

Perfis de Resistência Antimicrobiana em um ambiente de UTI: Identificação por Regras de Associação

Letícia L. Junqueira ¹, Álvaro B. Prates ¹, Vinícius F. da Silva ², Andrea V. Groll¹,
Karina S. Machado^{1,2}

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Universidade Federal do Rio Grande Caixa Postal 474, CEP 96.201-900 -Rio Grande – RS - Brasil

²Ciências Computacionais (C3) - Universidade Federal do Rio Grande Caixa Postal 474, CEP 96.201-900 -Rio Grande – RS – Brasil

{junqueira.lima@hotmail.com, alvarobirckprates@gmail.com,
fsvncs@gmail.com, avongrol@hotmail.com, karinaecomp@gmail.com}

Abstract. *This meta Antimicrobial-resistant infections in intensive care units represent a global health and economic challenge. This study explores the application of association rules (ARM), using the algorithm Apriori, to identify antibiotic resistance profiles in critically patients at University Hospital Dr. Miguel Riet Corrêa Jr. (HU-FURG/EBSERH). A total of 1740 association rules were obtained, of which the 10 with the highest confidence were analyzed. These rules revealed resistance associations across different classes of antibiotics, demonstrating the potential of ARM as a tool to identify clinically relevant resistance profiles and to support rational antimicrobial use strategies in intensive care.*

Resumo. *As infecções por microrganismos resistentes aos antimicrobianos em unidades de terapia intensiva representam um desafio de saúde e econômico mundial. Este estudo explora a aplicação da mineração de regras de associação (MRA), com o algoritmo Apriori, para a identificação de perfis de resistência a antibióticos de pacientes críticos do Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Jr. (HU-FURG/EBSERH). Foram obtidas 1740 regras de associação das quais as 10 com maior confiança foram discutidas. Essas regras evidenciaram associações de resistência entre diferentes tipos de antibióticos demonstrando o potencial da MRA como ferramenta para identificar perfis clínicos relevantes de resistência e apoiar estratégias de uso racional de antimicrobianos em terapia intensiva.*

1. Introdução

As técnicas de Aprendizado de Máquina (AM) são cada vez mais aplicadas na pesquisa biomédica. Estudo sobre o perfil, diagnóstico, tratamento e prevenção de resistência antimicrobiana (RAM) é um dos campos onde estes métodos são frequentes, empregando diferentes técnicas para prever RAM com base em dados provenientes de hospitais, ambulatorios e laboratórios [Sakagianni *et al.* 2023].

Entre as principais técnicas de AM empregadas no contexto clínico, destaca-se a mineração de regras de associação (MRA), um método voltado à identificação de padrões frequentes, correlações ou relações relevantes em grandes volumes de dados. Essa

abordagem tem sido aplicada de forma satisfatória em áreas como o diagnóstico médico e tratamentos farmacológicos [Bertl *et al.* 2023].

No Rio Grande do Sul, Prates (2020) conduziu um estudo para compreender a variação temporal do uso de antimicrobianos e os padrões de resistência antimicrobiana (RAM) em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Jr. (HU-FURG/EBSERH). O autor identificou uma convergência entre o consumo de determinados antimicrobianos e a taxa de resistência bacteriana observada. Com base nesse contexto, o presente trabalho tem como objetivo investigar a relação entre o uso de antimicrobianos e os padrões de resistência, explorando o potencial do AM, em especial de MRA, para identificar e descrever esses perfis. Para isso, aplicou-se a mineração de regras de associação (MRA) na análise do perfil de resistência a antibióticos de pacientes internados na UTI do HU-FURG/EBSERH.

2. Metodologia

O conjunto de dados utilizado reúne informações de pacientes internados na UTI do HU-FURG/EBSERH coletados manualmente entre janeiro de 2017 e dezembro de 2018 (algumas informações dos prontuários incorporadas ao conjunto de dados, não eram armazenadas no sistema do hospital, sendo mantidas apenas no prontuário em papel). Ele contém 211 registros de internações, incluindo dados como gênero, idade, diagnóstico, tempo de internação, espécies bacterianas identificadas, antibióticos utilizados, tipos de amostras de exames coletados e resultados de antibiogramas.

O pré-processamento dos dados foi feito em *Python* visando a aplicação do algoritmo *Apriori* [Agrawal e Srikant 1994; Altaf, Shahbaz e Guergachi 2017] para identificar padrões e associações relevantes e incluiu: consolidação de informações de um mesmo paciente em uma única instância, exclusão de colunas com mais de 90% de dados ausentes; variáveis categóricas foram combinadas em grupos mais genéricos (como diagnóstico), variáveis numéricas, como idade e tempo de internação, foram discretizadas; variáveis relacionadas a bactérias e antibióticos foram processadas com codificação one-hot, transformando os possíveis valores em novas colunas, as bactérias receberam os valores 0 ou 1 e antibióticos, os valores S ou R. Foram criadas 24 colunas para bactérias e 36 colunas para antibióticos. A Tabela 1 apresenta as variáveis aplicadas no estudo.

Tabela 1. Conjunto de atributos extraídos dos dados clínico

Atributo	Categorias / Tipo de Valor
Sexo	‘F’ (feminino) / ‘M’ (masculino)
Faixa etária	1: < 40 anos 2: 40–60 anos 3: > 60 anos
Tempo UTI	1: < 10 dias 2: 11–20 dias 3: > 21 dias
Tempo hospital	1: < 20 dias 2: 21–40 dias 3: > 41 dias
Bactéria (24 variáveis)	Indicador binário: 1 = presença / 0 = ausência (ex.: <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i> , etc.)
Antibiótico (36 variáveis)	‘R’ (resistente) / ‘S’ (sensível) (ex.: Ceftriaxona, Meropenem, Ciprofloxacino, etc.)

3. Resultados

¹As regras de associação foram geradas utilizando o *Apriori* no *Weka*¹ onde os limites de suporte e confiança foram definidos para 0,2 e 0,7, respectivamente. O suporte foi definido para apenas 0,2 pois associações entre antibióticos são muito variadas. Foram geradas um total de 1740 regras com esses parâmetros, e as 10 primeiras regras por ordem decrescente em relação ao Suporte são apresentadas na Tabela 2 para cada regra.

Tabela 2. Extração das 10 primeiras regras de associação com suas métricas (Suporte e Confiança)

	Regra	Suporte	Confiança
1	Ceftriaxona=R amoxicilina-clavulanato =R 48 ⇒ Cefuroxima=R 48	0,230	1
2	Ceftriaxona=R amoxicilina-clavulanato =R Ampicilina=R 47 ⇒ Cefuroxima=R 47	0,220	1
3	Cefuroxima=R Ciprofloxacino=R 46 ⇒ Ceftriaxona=R 46	0,218	1
4	Cefepime=R Tigecilina=S 46 ⇒ Ceftriaxona=R 46	0,218	1
5	Ciprofloxacino=R Tigecilina=S 46 ⇒ Ceftriaxona=R 46	0,218	1
6	Gentamicina=R Tigecilina=S 45 ⇒ Ceftriaxona=R 45	0,213	1
7	Levofloxacino=R Tigecilina=S 45 ⇒ Ceftriaxona=R 45	0,213	1
8	Cefuroxima=R Cefepime=R 45 ⇒ Ceftriaxona=R 45	0,213	1
9	Cefuroxima=R Ciprofloxacino=R Ampicilina=R 45 ⇒ Ceftriaxona=R 45	0,213	1
10	Levofloxacino=R Cefuroxima=R 44 ⇒ Ceftriaxona =R 44	0,209	1

A análise das regras de associação revela padrões consistentes com os principais mecanismos de resistência descritos na literatura, sobretudo entre as β -lactâmicos de amplo espectro. As regras (1, 2, 9 e 10), que tem confiança de 100% e são frequentes em 48 a 44 dos 211 pacientes analisados (suporte de 0,23 a 0,20), indicam que isolados resistentes a ampicilina, ciprofloxacino, levofloxacino e amoxicilina-clavulanato têm alta probabilidade de também resistirem à cefalosporinas (cefuroxima e ceftriaxona). Isso é típico de produtores de β -lactamases de espectro estendido (ESBL), que hidrolisam cefalosporinas de 3ª geração e cefalosporinas de 2ª geração, bem como penicilinas combinadas com inibidor de β -lactamase. Esses perfis de resistência cruzada são amplamente discutidos na literatura [Castanheira, Simner e Bradford 2021].

As regras 4, 5, 6 e 7, com suporte de 0,21 revelam um padrão comum, a resistência à ceftriaxona encontra-se fortemente associada à resistência a antimicrobianos de diferentes classes, como as fluoroquinolonas e os aminoglicosídeos, caracterizando um perfil de co-resistência típico de isolados multirresistentes, frequentemente relacionados à produção de ESBL. Entretanto, em todos os cenários analisados, a tigeciclina permaneceu ativa, sem demonstrar relação direta com os mecanismos de resistência identificados, o que reforça sua importância como opção terapêutica frente a cepas resistentes a múltiplos fármacos. Essas regras sugerem que isolados resistentes a fluoroquinolonas (ciprofloxacino e levofloxacino) frequentemente acumulam resistência também a cefalosporinas (ceftriaxona e cefepime), por mecanismos distintos (mutações em topoisomerasas, plasmídeos qnr para quinolonas; produção de ESBL ou AmpC para

¹ <https://ml.cms.waikato.ac.nz/weka/>

ceftriaxona) [Furmanek-Blaszcz, Sektas e Rybak 2023].

4. Conclusão

A MRA permitiu identificar fortes relações entre a resistência a múltiplas classes de antimicrobianos, sugerindo a presença de plasmídeos conjugativos com múltiplos genes de resistência. Embora, a tigeciclina, apresente no estudo bons níveis de sensibilidade, os resultados indicam a necessidade de revisão das prescrições empírica e reforço nas estratégias de controle de infecção. O uso de ferramentas da IA como a MRA se mostra promissor no estudo de perfil de RAM em hospitais e pode auxiliar no enfrentamento das infecções multirresistentes.

A análise revelou padrões preocupantes de resistência antimicrobiana nesse ambiente de UTI, destacando a necessidade de revisão dos protocolos de prescrição e adoção de medidas mais rigorosas para conter a disseminação de bactérias multirresistentes. A implementação de estratégias baseadas em evidências, aliadas a um controle rigoroso do uso de antibióticos, é essencial para garantir o sucesso terapêutico e reduzir os riscos de falha no tratamento de infecções graves.

Referências

- Agrawal, R. and Srikant, R. (1994) “Fast algorithms for mining association rules”, In: *Proceedings of the 20th International Conference on Very Large Data Bases (VLDB)*, p. 487–499.
- Altaf W., Shahbaz M. and Guergachi A. (2017) “Applications of association rule mining in health informatics: A survey”, *Artificial Intelligence Review*, 47(3). <https://doi.org/10.1007/s10462-016-9483-9>.
- Bertl, M., Shahin, M., Ross, P. and Draheim, D. (2023) “Finding indicator diseases of psychiatric disorders in big data using clustered association rule mining” In *Proceedings of the ACM/SIGAPP Symposium on Applied Computing*, p. 826–833.
- Castanheira M., Simner, P. J. and Bradford, P. A. (2021) “Extended-spectrum β -lactamases: An update on their characteristics, epidemiology and detection”, *JAC-Antimicrobial Resistance*, 3(3), dlab092. <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlab092>.
- Furmanek-Blaszcz B., Sektas M. and Rybak B. (2023) “High prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance among ESBL/AmpC-producing Enterobacterales from free-living birds in Poland”, *Int J Mol Sci*, 24(16):12804. doi:10.3390/ijms241612804.
- Prates A. B. (2020) “Variação temporal do uso de antimicrobianos e do padrão de resistência bacteriana em uma unidade de terapia intensiva”, *Dissertação (Dissertação de Mestrado)* — Universidade Federal do Rio Grande.
- Sakagianni A., Koufopoulou C., Feretzakis G., Kalles D., Verykios V.S., Myrianthefs P. and Fildisis G. (2023) “Using machine learning to predict antimicrobial resistance—A literature review”, *Antibiotics*, 12:452. doi:10.3390/antibiotics12030452.