

FABIOLA FLORINDA LOPES LIBOREDO

**PREVALÊNCIA E PERFIL DE
SUSCEPTIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS
DE MICRO-ORGANISMOS RECUPERADOS DE
INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO DE
PACIENTES AMBULATORIAIS**

**Belo Horizonte
Faculdade de Farmácia da UFMG
2010**

FABIOLA FLORINDA LOPES LIBOREDO

**PREVALÊNCIA E PERFIL DE
SUSCEPTIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS
DE MICRO-ORGANISMOS RECUPERADOS DE
INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO DE
PACIENTES AMBULATORIAIS**

Monografia apresentada ao II Curso de Especialização em Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do certificado de Especialista em Análises Clínicas e Toxicológicas.

Orientadora: Professora Magna Cristina de Paiva.

**Belo Horizonte
Faculdade de Farmácia da UFMG
2010**

L696p

Liboredo, Fabíola Florinda Lopes

Prevalência e perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de micro-organismos recuperados de infecção do trato urinário de pacientes ambulatoriais / Fabíola Florinda Lopes Liboredo. – 2010. 35 f. : il.

Orientador: Profa. Magna Cristina de Paiva.

Monografia apresentada ao II Curso de Especialização em Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do certificado de Especialista em Análises Clínicas e Toxicológicas.

1. Antibióticos. 2. Bacteriologia médica. 3. Aparelho Urinário – Doenças. 4. Infecções urinárias. 5. Química clínica. 6. Urina – Análise. I. Paiva, Magna Cristina. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Farmácia. III. Título.

CDD: 616.6



FOLHA DE APROVAÇÃO

“PREVALÊNCIA E PERFIL DE SUSCEPTIBILIDADE AOS
ANTIMICROBIANOS DE MICRORGANISMOS RECUPERADOS
DE INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO DE PACIENTES
AMBULATORIAIS”

FABÍOLA FLORINDA LOPES LIBOREDO

Monografia apresentada e aprovada em 12/11/2010 pela Comissão
Examinadora constituída pelos seguintes membros:

1 – Dra. Lucienne França Reis Paiva (Examinadora)

Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas – Fac. Farmácia –
UFMG

2 - Dra. Magna Cristina de Paiva (Orientadora)

Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas – Fac. Farmácia –
UFMG

AGRADECIMENTO

Primeiramente agradeço a meu Deus pela força e coragem para vencer desafios.

À Universidade Federal de Minas Gerais, pela oportunidade de está realizando este curso.

Aos professores e coordenadores do Curso, pelos ensinamentos.

Ao meu querido esposo, pelo incentivo que sempre me deu e pela compreensão.

Aos meus pais, pelo exemplo de vida e dedicação para minha formação moral e intelectual.

À minha orientadora, Magna Cristina de Paiva, pelo carinho e dedicação.

E a todos que de alguma maneira contribuíram para este estudo.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS, TABELA E SIGLAS	6
RESUMO	7
ABSTRACT	8
1 INTRODUÇÃO	9
2 INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO	11
2.1 PATOGENIA	16
2.2 DIAGNÓSTICO	17
2.3 TRATAMENTO	18
2.4 RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS	22
3 MATERIAL E MÉTODOS	24
3.1 TIPO DE ESTUDO	24
3.2 METODOLOGIA	24
3.3 FONTE DE DADO	25
3.4 TIPO DE ANÁLISE	25
4 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS	26
5 ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	29
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	33
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34

LISTA DE FIGURAS, TABELA E SIGLAS

FIGURA

- | | | |
|---|---|----|
| 1 | Frequência de positividade para infecção urinária dos pacientes ambulatoriais atendidos no Laboratório Clínico da Faculdade de Farmácia da UFMG | 26 |
| 2 | Frequência dos micro-organismos isolados em uroculturas de pacientes ambulatoriais atendidos no Laboratório Clínico da Faculdade de Farmácia da UFMG. | 27 |

TABELA

- | | | |
|---|--|----|
| 1 | Perfil de resistência dos micro-organismos mais isolados frente aos antimicrobianos utilizados | 28 |
|---|--|----|

LISTA DE SIGLAS

EAS - Elementos anormais e sedimento

ITU - Infecção do trato urinário

UFC - Unidade formadora de colônias

US - Ultrassom

RESUMO

As infecções do trato urinário são um importante problema de saúde pública na atualidade e compõem a segunda causa mais comum de infecções na população mundial, tanto em infecções nosocomiais quanto na comunidade. É uma síndrome clínica de alta incidência, predominantemente em mulheres, sendo tratada muitas vezes de forma empírica. Nesse estudo foram analisados 381 resultados de urocultura de pacientes ambulatoriais, atendidos no Laboratório Clínico da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, no período de agosto de 2006 a novembro de 2008. Os agentes etiológicos mais frequentes foram identificados bem como o perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos. 26,8% das uroculturas positivas eram de pacientes do sexo feminino com faixa etária de 16 a 40 anos. Os micro-organismos mais prevalentes foram os Gram negativos, destacando-se a *Escherichia coli* (78,4%), seguida de *Klebsiella* spp (5,9%) e *Proteus* spp (3,9%). Antimicrobianos utilizados nos protocolos de tratamento empírico foram avaliados e os perfis de susceptibilidade dos micro-organismos mais frequentes foram traçados, constatando-se a importância de se estabelecer rotina para avaliar os padrões de resistência locais entre patógenos urinários e a necessidade de revisões dos protocolos de terapias empíricas empregados.

Palavras-chave: Infecção do trato urinário; susceptibilidade, comunidade.

ABSTRACT

The urinary tract infections are a major public health problem at present and they are the second most common cause of infections in the world population, both in nosocomial infections and in the community. It is a clinical syndrome with high incidence, predominantly in women, being often empirically treated. In this study 381 urine cultures results from outpatients attended at the Clinical Laboratory of the Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, from August 2006 to November 2008, were analyzed. The most common etiologic agents were identified and antimicrobial susceptibility profile of 26.8% positive urine cultures were of female patients aged 16 to 40 years. The most prevalent microorganisms were Gram negative, especially *Escherichia coli* (78.4%) followed by *Klebsiella* spp (5.9%) and *Proteus* spp (3.9%). Antimicrobials used in empirical treatment protocols were tested, the susceptibility profile of more frequently microorganisms were traced and showed the importance of establishing routine to evaluate patterns of local resistance among urinary pathogens and the need to review the protocols of empirical therapy employed.

Keywords: Urinary tract infections; susceptibility; community

1 INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) caracteriza-se pela invasão e multiplicação bacteriana em qualquer segmento do aparelho urinário (NISHIURA & HEILBERG, 2009). É uma síndrome clínica de alta incidência, predominantemente em mulheres, extremamente frequente, que pode ocorrer em todas as idades (MAGALHÃES et al., 2008). A incidência de ITU na vida adulta se eleva e o predomínio no sexo feminino se mantém, com picos de mais acometimento no início ou relacionado à atividade sexual, durante a gestação ou na menopausa, sendo um fator predisponente a questão anatômica: a uretra na mulher é mais curta, maior a proximidade do intróito vaginal e uretra com o ânus (HEILBERG & SCHOR, 2003). Embora o quadro clínico de ITU seja bastante sugestivo para o diagnóstico, como disúria, polaciúria, dor lombar e/ou suprapúbica, febre e calafrios, urgência miccional, nictúria, urina turva e/ou avermelhada, o diagnóstico só é confirmado pela urocultura, considerada o padrão ouro no diagnóstico de ITU e no direcionamento da escolha do antimicrobiano mais adequado, limitando os custos e efeitos adversos destes fármacos (COSTA & PRÍNCIPE, 2005; PIRES et al., 2007).

A frequência de micro-organismos causadores de ITU varia na dependência de onde foi adquirida a infecção, intra ou extra-hospitalar e também difere em cada ambiente hospitalar considerado. No entanto, as bactérias Gram negativas, principalmente as enterobactérias, são as mais comuns, especialmente a *Escherichia coli*, que é mais frequente independentemente de onde foi adquirida, na comunidade ou hospitalar (HEILBERG & SCHOR, 2003)

Na maioria dos casos, a ITU é tratada empiricamente, seguindo orientação da literatura e com base em sintomas clínicos e alterações da urina (MAGALHÃES et al., 2008; NISHIURA & HEILBERG, 2009). Porém, a falha no tratamento empírico tem levado ao conhecimento epidemiológico das ITU e do padrão de susceptibilidade dos agentes causais (PIRES et al., 2007).

A prevalência de susceptibilidade bacteriana aos antimicrobianos nas infecções comunitárias vem crescendo. Esse crescente aumento de bactérias resistentes a múltiplos antimicrobianos representa um desafio no tratamento das infecções, necessitando, portanto, de revisões e análises periódicas (PIRES et al., 2007).

No presente trabalho teve-se por objetivo identificar os agentes etiológicos mais

frequentes e o perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de pacientes ambulatoriais atendidos no Laboratório Clínico, da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

2 INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO

Na prática clínica, a ITU está entre as infecções urinárias mais frequentemente encontradas, ocorrendo em todas as idades, do neonato ao idoso. Durante o primeiro ano de vida acomete, preferencialmente, o sexo masculino devido ao maior número de malformações congênitas, especialmente da válvula da uretra posterior. Durante toda a infância, principalmente na fase pré-escolar, as ITUs são mais frequentes no sexo feminino, e na vida adulta, a incidência no sexo feminino se eleva, o que parece estar implicada com o início da vida sexual. O mecanismo mais comum pelo qual as bactérias atingem o trato urinário feminino é pela via ascendente, originalmente da região periuretral para a bexiga. A uretra feminina é curta, menor que a do homem, e seu último terço externo é, frequentemente, colonizado por micro-organismos da microbiota vaginal e entérica (NISHIURA & HEILBERG, 2009).

A ITU é classificada como não complicada quando ocorre em paciente com estrutura e função do trato urinário normal e é adquirida fora do ambiente hospitalar (HEILBERG & SCHOR, 2003). Complicada, quando está associada a uma condição subjacente que aumenta o risco de falha terapêutica, como múltipla resistência bacteriana, fatores obstrutivos (cálculos, tumores etc.), funcionais (bexiga neurogênica, refluxo vesicouretral etc.) e metabólitos (insuficiência renal, *diabetes mellitus* etc.) (MAGALHÃES et al., 2008).

As infecções urinárias se manifestam clinicamente de diversas formas.

a) Bacteriúria assintomática

A bacteriúria assintomática se refere à bacteriúria considerável em mulheres sem sintomas, provavelmente porque não está ocorrendo agressão ao trato urinário. Na maioria dos casos, o diagnóstico é feito pelo exame dos elementos anormais e sedimento (EAS) da urina em pacientes considerados no grupo de risco. Urocultura com crescimento bacteriano único na ordem de 10^5 UFC/mL de urina, em duas ou mais amostras colhidas de jato médio, com antisepsia, confirma o diagnóstico (FERREIRA et al., 2010).

O tratamento da bacteriúria assintomática é controverso, irá depender da presença de fatores de risco, como: cirurgia e instrumentação urológica, diabetes,

pacientes pediátricos e gravidez. Se a bacteriúria assintomática for devidamente reconhecida e tratada antes de uma cirurgia urológica, as complicações pós-operatórias podem ser reduzidas. No caso de uma instrumentação urológica (cateterismo vesical, cistoscopia), a recomendação de antibioticoterapia após o procedimento é aconselhável quando previamente havia bacteriúria assintomática. Pacientes diabéticos devem ser tratados se apresentam bacteriúria assintomática, pois a glicosúria é um fator predisponente à instalação da ITU sintomática. A presença de infecção pode comprometer o adequado controle glicêmico, portanto, a monitorização destes pacientes torna-se importante. Pacientes pediátricos devem ser tratados, desde que a bacteriúria assintomática apresente uma elevada associação com anomalias anatômicas, que podem potencializar a invasão microbiana no aparelho urinário. Atenção especial deve ser dada à bacteriúria assintomática na gravidez, a única indicação absoluta de tratamento, devido ao risco da bacteriúria predispor à pielonefrite e necrose papilar. Ademais, a ITU em mulheres grávidas tem sido responsabilizada por um índice maior de prematuridade, como também parece estar relacionada com aborto e perda ponderal do feto (HEILBERG & SCHOR, 2003; LENZ, 2006).

b) Cistite

A cistite aguda é uma das ITUs mais frequentes que atinge, principalmente, as mulheres sexualmente ativas em idade fértil (COSTA & PRÍNCIPE, 2005). Os sintomas característicos são disúria, urgência miccional, hematúria, odor forte da urina, dor suprapúbica e, algumas vezes, dor lombar baixa. Os fatores de risco são as relações sexuais, espermicidas, demora na micção pós-coito e história recente de ITU (NISHIURA & HEILBERG, 2009). Os patógenos habituais são os Gram negativos, sendo a *E. coli* responsável por 75% a 90% dos episódios de cistite e o *Staphylococcus saprophyticus* por 5% a 15%. Outras bactérias Gram negativas também podem ser encontradas, porém com menos frequência, como por exemplo, *Klebsiella* spp e *Proteus* spp. É muito importante o diagnóstico diferencial das cistites com vaginites, vulvites e uretrites. A queixa de corrimento ou irritação vaginal reduz a probabilidade de se tratar de uma cistite, sugerindo vaginite ou uretrite. (NISHIURA & HEILBERG, 2009).

c) Pielonefrite

A pielonefrite aguda indica infecção dos rins e da pelve renal (NISHIURA & HEILBERG, 2009). Trata-se de uma infecção relativamente frequente, comum nos serviços de urgência (COSTA & PRÍNCIPE, 2005) e o diagnóstico é geralmente feito clinicamente baseado nas manifestações de febre e dor nos flancos (ângulo costovertebral). Entretanto, um grande espectro de sintomas associados podem ocorrer e incluem: disúria, náuseas, vômitos, dor abdominal e, em casos extremos, sepse ou choque séptico (NISHIURA & HEILBERG, 2009). A febre é tipicamente elevada e a dor lombar é de intensidade moderada e sem irradiação (COSTA & PRÍNCIPE, 2005). Uma urocultura deve sempre ser realizada antes do início da antibioticoterapia e uma contagem igual ou maior que 10^4 UFC/mL com sintomas clínicos de pielonefrite é considerado diagnóstico. Do ponto de vista microbiológico, é similar à da cistite exceto que o *S. saprophyticus* raramente causa pielonefrite e a *E. coli* é responsável por mais de 80% dos casos (NISHIURA & HEILBERG, 2009). No exame de urina rotina são frequentes os seguintes achados: leucocitúria, eritrocitúria, proteinúria, presença de nitritos e também cilindros hemáticos e leucocitários que são sinais patognomônicos de comprometimento renal. Os níveis das proteína C reativa, desidrogenase láctica e aminotransferase glutâmico-oxalacética se encontram elevados.

Os exames de imagem são úteis quando o diagnóstico é incerto, com apresentações mais severas havendo necessidade de excluir processos obstrutivos ou abscessos ou quando houver uma resposta inadequada ao tratamento (NISHIURA & HEILBERG, 2009). Perante uma infecção urinária é necessário ter um elevado nível de suspeita clínica, pois o quadro clínico clássico não é, necessariamente, o mais frequente. Estima-se que cerca de 30% dos quadros diagnosticados como cistite aguda, em doentes apiréticos são, na verdade, pielonefrites. Nas crianças, a apresentação é inespecífica, podendo ocorrer apenas dor abdominal difusa e náuseas (COSTA & PRÍNCIPE, 2005).

Pielonefrite crônica é decorrente das infecções renais anteriores que deixaram cicatriz. Caracteriza-se por uma infecção persistente, quase sempre associada a uma anomalia estrutural do trato urinário como a presença de litíase, dilatação crônica ou antecedentes cirúrgicos (COSTA & PRÍNCIPE, 2005). A epidemiologia da pielonefrite é similar à da cistite, exceto que o *S. saprophyticus* raramente causa pielonefrite. A *E. coli* é responsável por mais de 80% dos casos e

outros bacilos Gram negativos, como *Proteus*, *Klebsiella* e *Citrobacter*, são encontrados menos frequentemente. O tratamento da pielonefrite tem sido modificado ao longo dos anos. No passado, os pacientes recebiam antibioticoterapia parenteral de longa duração; atualmente, a maioria dos pacientes são tratados ambulatorialmente com terapia oral (NISHIURA & HEILBERG, 2009).

d) Uretrite

A uretrite apresenta sintomas urinários baixos, com ausência de lesão anatômica evidente na bexiga e/ou uretra e com resultado de urocultura negativa (FERREIRA et al., 2010). Os principais causadores de uretrite em ambos os sexos são *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis*, embora outros micro-organismos, como a *Gardnerella vaginalis*, o *Trichomonas vaginalis*, *E. coli* e *Streptococcus agalatae* possam também causar uretrite. Com base na história clínica do paciente, a presença de outros micro-organismos deve ser avaliada, principalmente se estes estiverem em grande quantidade. O médico deve sempre estar atento à existência de uma microbiota indígena na uretra anterior, pois muito destes micro-organismos são constantemente isolados nas culturas de rotina das secreções uretrais. O diagnóstico da uretrite gonocócica é feito por bacterioscopia pelo Gram, cultura em meios seletivos e detecção de ácidos nucléicos pela reação de polimerização em cadeia. Usando-se mais de um teste aumenta-se a acuidade do diagnóstico. Para o diagnóstico no homem, na maioria das vezes, o método de Gram é suficiente, reservando-se a cultura para os casos negativos. Quando a mulher apresenta uretrite, o exame da secreção uretral é bastante satisfatório, com sensibilidade maior que do conteúdo vaginal/cervical, pois a microbiota indígena presente na uretra é pequena, facilitando a visualização do gonococo. A presença de diplococos Gram negativos, intra e extra-celulares, e grande quantidade de leucócitos em esfregaços de secreção genital são características quase patognomônicas de uretrites gonococcicas (FRANCISCO, 2008).

A maioria das uretrites fazem parte das doenças sexualmente transmissíveis (DST), portanto, é fundamental o tratamento simultâneo do parceiro sexual (COSTA & PRÍNCIPE, 2005).

e) Síndrome uretral

Na síndrome uretral, o paciente apresenta sintomas de ITU, como: disúria, ardência, urgência para urinar e aumento da frequência urinária. Esses sintomas são exuberantes, porém, a urocultura é negativa e o sedimento urinário normal ou com leucocitúria estéril. Diferente da bacteriúria assintomática, onde o paciente não apresenta sintomas, mas a urocultura é positiva.

Esse quadro pode significar: infecções por micro-organismos fastídicos (não crescem nos meios de cultura habituais), abscesso renal sem drenagem para o trato urinário, tuberculose do trato urinário ou amostras urinárias obtidas durante uso de antissépticos. É muito importante o diagnóstico diferencial com vaginites, vulvites uretrites e outras causas de cistite não bacteriana como as virais, fúngicas, por tumores, radiação, químicas, imunológicas dentre outras (HEILBERG & SCHOR, 2003).

f) ITU recorrente

A ITU recorrente é uma situação clínica que se caracteriza, pela ocorrência de três ou mais ITUs sintomáticas em um período de 12 meses ou duas ou mais em seis meses (SEPÚLVEDA, 2008). A ITU recorrente pode ser devido à reinfecção ou recaída. Em 95% dos casos se deve à re-infecção produzida por uma bactéria proveniente de um reservatório externo e o mais comum é a própria microbiota vaginal ou fecal do paciente (NISHIURA & HEILBERG, 2009). A recaída ou persistência não é muito frequente (menos de 5%); é produzida pela mesma bactéria proveniente de um foco dentro do trato urinário, nas primeiras duas semanas depois do tratamento inicial (SEPÚLVEDA, 2008). A utilização de diafragmas e espermicidas, a relação sexual, o início dos episódios de ITU antes dos 15 anos e a história materna de ITU são considerados fatores de risco para ITU recorrente em mulheres. A microbiologia da ITU recorrente é, geralmente, similar à da cistite, sendo a *E. coli* predominante (70% a 95%), seguida do *S. saprophyticus* (5% a 20%).

Algumas medidas gerais para a prevenção da recorrência são: aumentar a ingestão de líquidos, urinar em intervalos de 2 a 3 horas, evitar o uso de diafragma ou

preservativos associados a espermicidas (para não alterar o pH vaginal), evitar o uso de tampão vaginal, urinar sempre ao deitar e após o coito, evitar banhos de espuma ou aditivos químicos na água do banho (para não modificar a microbiota vaginal) e aplicação vaginal de estrógeno em mulheres na pós-menopausa (HEILBERG & SCHOR, 2003; SEPÚLVEDA, 2008).

Outro fator de risco são as aderências bacterianas denominadas fimbrias ou pili adesinas, responsáveis pela adesão da bactéria ao urotélio e transmissão de informação genética a outras bactérias via DNA dos plamídeos. Existem dois tipos de pili: tipo 1 (manose-sensível) cujos receptores são a manose ou a proteína de Tamm-Horsfall e tipo 2 (manose-resistente) cujo receptor é parte de um glicoesfingolípide (Gal-Gal). Os fagócitos do hospedeiro, incluindo polimorfonucleares neutrófilos e macrófagos, reconhecem os pili 1 e são capazes de fagocitar e matar a bactéria na ausência de anticorpo específico. É possível que anticorpos contra pili tipo1 diminuam a resistência à infecção e é por esta razão que este antígeno não deve ser incorporado a uma eventual vacina. Bactérias que possuem pili tipo 2 aderem ao urotélio e também a antígenos do grupo sanguíneo tipo P na superfície de uroepitélio. Devido à similaridade antigênica entre bactérias Gram negativas e este ou outros grupos sanguíneos (Lewis, ABO), a determinação de fenótipos relacionados aos grupos sanguíneos serve como marcação de populações com risco de desenvolverem ITU de repetição (HEILBERG & SCHOR, 2003; SEPÚLVEDA, 2008).

2.1 PATOGENIA

A frequência dos micro-organismos causadores de ITU varia na dependência de onde foi adquirida a infecção, extra ou intra-hospitalar (PIRES et al., 2007). Entre os pacientes ambulatoriais e internados, *E. coli* é o agente mais comum respondendo por 75% a 90% das UTI não complicadas (KASHEF et al., 2010). Outras bactérias Gram negativas encontradas com menor frequência nas ITUs não complicadas são: *Klebsiella*, *Proteus* e *Enterobacter* (VIEIRA et al., 2007). Além destes, o *S. saprophyticus*, uma bactéria Gram positiva, tem sido apontado como a segunda causa mais frequente de ITU não complicada. Nas ITUs complicadas, a incidência de *Pseudomonas* e de Gram positivos resistentes aos antimicrobianos, como o *Enterococcus*, é maior (HEILBERG & SCHOR, 2003).

2.2 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico das ITUs fundamenta-se no quadro clínico e em exames laboratoriais (EAS da urina e a urocultura quantitativa). Em pacientes hospitalizados está indicada a hemocultura. A ultrassonografia deve ser incluída nos casos sugestivos de pielonefrite que evidenciam gravidade ou ocorrem em pacientes diabéticos ou em pacientes com antecedentes de morbidade renal (SBJ-SBU, 2004).

a) Diagnóstico clínico

No adulto, os sintomas clínicos que caracterizam a cistite são a disúria, polaciúria ou aumento da frequência urinária, urgência miccional, dor em baixo ventre, arrepios de frio ou calafrios, com presença ou não de dor lombar, podendo fazer parte do quadro clínico mal-estar geral e indisposição. No idoso, é comum dor abdominal ou distúrbio de comportamento. Em crianças, o principal sintoma pode ser dor abdominal. No adulto, existe superposição de sintomas clínicos de ITU “baixa” e “alta” (cistite e pielonefrite). No entanto, a dor lombar e a febre são muito mais comuns na pielonefrite associada também de toxemia e queda do estado geral (HEILBERG & SCHOR, 2003).

b) Diagnóstico laboratorial

A urocultura é considerada o padrão ouro no diagnóstico de ITU (PIRES et al., 2007). Para a realização deste exame, deve ser coletada a urina de jato médio, observando rigor na antissepsia e o paciente estar sem uso de antimicrobianos.

É recomendada a coleta da primeira urina da manhã, por conter potencialmente maior quantidade de bactérias devido ao maior tempo de retenção; porém, a polaciúria - um dos sintomas da ITU - dificulta esta medida. Desta forma, a urina de qualquer micção pode ser valorizada, desde que colhida com um intervalo de, no mínimo, duas horas após a micção anterior. Esse período corresponde ao tempo de latência para o crescimento bacteriano, para evitar falsos negativos. O número de colônias para o diagnóstico de bacteriúria significativa é classicamente considerado superior a 10^5 UFC/mL de urina, porém menor número de colônias também pode indicar infecção. Esta bacteriúria de baixa contagem pode indicar: fase precoce de ITU em andamento,

diluição urinária devido a maior ingestão de líquidos, crescimento lento de certos uropatógenos, como o *S. saprophyticus*, ou ainda síndrome uretral aguda (HEILBERG & SCHOR, 2003).

c) Diagnóstico por imagem

O diagnóstico por imagem é mais utilizado nos casos de ITU complicada, para identificar anormalidades que predisponham a ITU. O ultrassom (US) deve ser incluído nos casos sugestivos de pielonefrite que evidenciam gravidade ou ocorrem em pacientes diabéticos ou pacientes com antecedentes de morbidade renal. Além de ser um exame de fácil realização, rápido e de baixo custo, é usado para diferenciar as pielonefrites complicadas das não complicadas.

Nas pielonefrites complicadas, o US pode detectar má formação, alteração estrutural, cálculo ou abscesso. Nos pacientes diabéticos, sua realização é mandatória devido à alta incidência de anormalidades renais nesta população (SBJ-SBU, 2004). A urografia excretora (UGE) é um exame que tem sido questionado devido a sua baixa sensibilidade. Na fase aguda não deve ser utilizado porque seus resultados são insuficientes, além da exposição à nefrotoxicidade. Outro motivo é que em quase 85% de ITU recorrente nas mulheres a UGE é normal.

Portanto, esse exame deve ser utilizado na investigação de ITU complicada para obter informações sobre alterações anatômicas como dilatação calicial, pélvica e uretral, estenose de junção ureteropélvica, duplicidade pielocalicial e adequação do esvaziamento vesical ou identificar a presença de obstrução ou cálculo, embora no caso de suspeita de cálculos a própria radiografia simples e/ou o US podem sugerir diagnóstico. A ureterocistografia miccional é o padrão ouro para o diagnóstico de refluxo-vesicoureteral em crianças abaixo de dois anos com ITU recorrente (HEILBERG & SCHOR, 2003).

2.3 TRATAMENTO

A ITU é tratada empiricamente, na maioria das vezes, e a utilização de antimicrobianos de largo espectro, juntamente com a descontinuidade do tratamento por má adesão à orientação médica têm acarretado o aumento da recorrência de

infecção por bactérias multirresistentes (MAGALHÃES et al., 2008). Portanto, é importante a normatização de terapêuticas antimicrobianas, mediante protocolos para direcionar o tratamento dessas infecções na comunidade, evitando, assim, o uso irracional de antimicrobianos e a seleção de micro-organismos multirresistentes (RIEGER et al., 2009).

A Sociedade Brasileira de Infectologia e a Sociedade Brasileira de Urologia (SBI-SBU, 2004) recomendam diversos esquemas de tratamento para ITU aguda não complicada de origem comunitária.

a) Tratamento ambulatorial

Tratamento por via oral, durante 10 a 14 dias.

Drogas de escolha: fluorquinolonas (opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais). *Opções:* ofloxacina (400 mg 12/12 h), perfloxacina (400 mg 12/12 h), levofloxacina (500 mg em dose única diária), gatifloxacina (400 mg em dose única diária), ciprofloxacina (500 mg 12/12 h). A vantagem das fluorquinolonas de terceira geração (gatifloxacina e levofloxacina) é a maior adesão, devido ao menor número de doses em função da dose única diária. *Drogas alternativas:* usadas por via oral, porém dotadas de menor eficácia: sulfametoxazol/trimetoprima (800 mg/160 mg 12/12 h), cefpodoxima proxetil (200 mg 12/12 h), cefixima (400 mg/dia).

b) Tratamento hospitalar

Tratamento durante 14 dias: devendo-se iniciar por via intravenosa e, após evidente melhora clínica, alterar para via oral.

Drogas de escolha: fluorquinolonas. *Opções:* levofloxacina (500 mg em dose única diária), gatifloxacina (400 mg em dose única diária), ciprofloxacina (500 mg 12/12 h). *Drogas alternativas:* ceftriaxona (1g a 2g em dose única diária), gentamicina (3 mg/Kg/dia), aztreonam (1 g 8/8 h).

Evolução clínica após tratamento ambulatorial ou hospitalar: no paciente assintomático realiza-se nova urocultura após duas a quatro semanas, um resultado negativo da urocultura indica alta hospitalar. Se houver persistência ou piora clínica, realiza-se urocultura, US, tomografia computadorizada. A terapêutica deverá ser

escolhida de acordo com os resultados dos exames e o estado clínico do paciente.

c) Profilaxia e/ou tratamento alternativo

A profilaxia está indicada principalmente em mulheres com ITU recorrente. Antes de se iniciar o tratamento profilático, é necessário realizar a urocultura para verificar se a paciente não está com infecção vigente, pois na profilaxia é usada uma sub-dose de antimicrobiano (HEILBERG & SCHOR, 2003).

Dependendo da evolução e frequência da recorrência, pode-se optar por três métodos de profilaxia: contínua, pós-relação sexual e a realizada pela própria paciente. Na profilaxia contínua, utiliza-se baixa dose de antimicrobiano; é indicada em casos de ITU que ocorre, frequentemente, sem relação com atividade sexual. Na profilaxia pós-relação sexual, se usam os mesmos fármacos e doses empregados na profilaxia contínua, porém, administrados depois de cada relação sexual. Nesta profilaxia o consumo de antimicrobianos é menor que na profilaxia contínua.

A profilaxia iniciada pela própria paciente também é efetiva e constitui uma opção, se os episódios de recorrência são infreqüentes e não estão relacionados à atividade sexual. É um tratamento recomendado para pacientes com ITU recorrente confirmada, que tenham boa relação médico-paciente e que cumpram as indicações médicas. Neste tipo de tratamento, a paciente se administra o antimicrobiano prescrito pelo médico somente se aparecerem sintomas de cistite aguda (SEPÚLVEDA, 2008; NISHIURA & HEILBERG, 2009).

Outros tratamentos podem ser usados com fins profiláticos.

a) Administração de antimicrobianos como nitrofurantoína, sulfametoxazol/trimetoprim e as antigas quinolonas, como o ácido pipemídico ou ácido nalidíxico. A dose sugerida é de um comprimido à noite ao deitar ou então três vezes por semana durante três a seis meses. Quando a ITU estiver relacionada com atividade sexual pode-se prescrever um comprimido após cada relação sexual (HEILBERG & SCHOR, 2003).

b) Aplicação de estrógeno em mulheres pós-menopausa. Esta terapia se fundamenta no fato de que os estrógenos aumentam a produção vaginal de glicogênio, que favorece a colonização vaginal de lactobacilos. Estes metabolizam a glicose e produzem ácido láctico, que diminui o pH vaginal e diminui os uropatógenos locais (SEPÚLVEDA, 2008).

c) Opções não medicamentosas:

- fruta cranberry - em forma de suco ou comprimidos - têm sido usados como tratamento alternativo e/ou profilaxia da recorrência de ITU. É a opção não medicamentosa mais estudada para prevenção da ITU e, recentemente, concluiu-se que esta fruta reduziu a incidência destas infecções. Foi sugerido que seu efeito bacteriostático é devido ao seu elevado teor ácido, mas não há evidências de que seu suco altere o pH da urina. Entretanto, estudos *in vitro* demonstraram que o elevado teor de proantocianidinas na fruta poderia inibir a aderência da *E. coli* às células uroepiteliais (HEILBERG & SCHOR, 2003; SEPÚLVEDA, 2008);
- Lactobacillus vaginalis* - tem sido sugerido que diversas espécies de lactobacilos em forma de supositório vaginal ou oral apresentam efeitos protetores contra a ITU, dificultando a colonização da *E. coli*, impedindo a aderência ao epitélio uretral e inibindo o crescimento dos uropatógenos. Esta terapia tem apresentado resultados contraditórios, por isto, é necessário aguardar o avanço de novas investigações para definir o verdadeiro fundamento desta terapia (HEILBERG & SCHOR, 2003; SEPÚLVEDA, 2008).
- Vacinas – outra alternativa para prevenir ITU recorrente na mulher é o uso de vacinas que podem ser encontradas para administração oral e vaginal. A vacina vaginal (SolcoUrovac^R) contém a mistura de vários patógenos (seis cepas de *E. coli*, *Proteus mirabilis* e *Morganella morganii*, *Enterococcus faecalis* e *Klebsiella pneumoniae*), que inicialmente foi usada por via intramuscular, mas atualmente tem sido administrada através de supositórios vaginais. Foi observada uma redução do número de reinfecções em mulheres com ITU recorrente tratadas com a vacina até oito semanas após a última imunização. A vacina oral (Urovaxom^R) é constituída de extratos protéicos liofilizados provenientes de 18 cepas de *E. coli* uropatogênicas. Na meta-análise de cinco estudos clínicos foi demonstrado que esta vacina foi mais eficaz que o placebo na prevenção de ITU recorrente (HEILBERG & SCHOR, 2003; SEPÚLVEDA, 2008). Embora estas vacinas tenham dado resultados positivos, ainda há necessidade de mais estudos para a comprovação da eficácia de vacinas para ITU (SEPÚLVEDA, 2008; NISHIURA & HEILBERG, 2009).

2.4 RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS

Apesar da relativa diversidade de classes de antimicrobianos atualmente disponíveis para o tratamento das ITUs, o sucesso terapêutico tem se tornado um desafio. É grande o número de relatos na literatura de desenvolvimento de resistência aos antimicrobianos dos micro-organismos. Os micro-organismos podem se tornar resistentes a um antimicrobiano naturalmente, por mutações no seu cromossoma ou por aquisição de genes de resistência, veiculados por elementos genéticos móveis. A capacidade de adquirir resistência, assim como seu grau, é propriedade bastante variável entre as bactérias. Algumas raramente adquirem resistência e outras o fazem com grande frequência. As enterobactérias, mais comuns nas ITUs, estão entre os micro-organismos que mais adquirem resistência (ALTERTHUM, 2008; TRABULSI et al., 2008).

A utilização empírica de antimicrobianos de largo espectro no tratamento da ITU e a descontinuidade do tratamento, por má adesão à orientação médica, são responsáveis por um maior índice de recorrência de infecção por bactérias multirresistentes, através de recidiva ou de reinfecção (MAGALHÃES et al., 2008). Antes do início da terapêutica antimicrobiana, o conhecimento dos índices de resistência antimicrobiana é um fator determinante para o sucesso da terapia empírica em indivíduos que apresentam a infecção, pois, através dele, é possível a elaboração de estratégias clínicas para graves infecções bacterianas. O laboratório clínico, além de identificar o agente responsável pelo processo infeccioso, tem o importante papel de caracterizar seu perfil de susceptibilidade, orientando o clínico na escolha do antimicrobiano mais adequado para o controle desta infecção.

Uma demora na escolha do antimicrobiano para o tratamento pode implicar na persistência dos sinais e sintomas clínicos do paciente, podendo levar a uma evolução clínica desfavorável e falha terapêutica (SANTOS et al., 2009). As diferenças regionais não podem ser negligenciadas no que concerne à resistência bacteriana e podem comprometer a eficácia terapêutica no tratamento de muitas infecções. Por vezes, o tratamento empírico, sem o conhecimento do perfil local de susceptibilidade, gera a maior utilização de antimicrobianos de amplo espectro, favorecendo a seleção de cepas locais resistentes (MAGALHÃES et al., 2008).

Está bem estabelecido que a frequência dos patógenos e os padrões de resistência podem variar significativamente de país para país, como também em

diferentes locais dentro de um mesmo país. Por isso, cada vez mais tem-se tornado necessária a realização dos testes de susceptibilidade aos antimicrobianos, que possibilitam o direcionamento da terapêutica e o conhecimento do perfil de resistência dos micro-organismos (HÖRNER et al, 2006).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

O estudo foi retrospectivo. No período de agosto de 2006 a novembro de 2008 foram analisados os resultados de 381 culturas de urina de pacientes ambulatoriais, sem restrições de sexo e idade, atendidos no Laboratório Clínico da Faculdade de Farmácia da UFMG.

3.2 METODOLOGIA

Os pacientes foram orientados para realizarem a higienização prévia da região genital, desprezando o primeiro jato de urina e colhendo o jato médio. As amostras de urina foram coletadas em frascos estéreis fornecidos pelo Laboratório.

As amostras mantidas sob refrigeração (2 °C a 8 °C) após a coleta, foram processadas em período máximo de quatro horas. As amostras foram semeadas usando alça calibrada de 0,001 mL (10^{-3}), em ágar Cled (cistina-lactose eletrólito deficiente) e ágar MacConkey quando bastonetes Gram negativos eram visualizados na bacterioscopia (Gram de gota de urina não centrifugada) ou ágar sangue de carneiro quando, no Gram de gota, cocos Gram positivos eram visualizados. As culturas foram incubadas a 37 °C durante 24h a 48 h.

A identificação dos micro-organismos foi realizada de acordo com procedimentos operacionais padrão do Laboratório, utilizando metodologias manuais de identificação selecionadas segundo as características tintoriais da bactéria ao Gram como: fermentação de carboidratos, avaliação da motilidade, prova da citocromo oxidase, utilização de citrato como única fonte de carbono, produção de uréia, gás, H₂S, indol, catalase, coagulase, DNase, prova da Novobiocina, manitol, bile esculina, caldo hipertônico, ágar cetrimide, teste oxidação/fermentação e outros testes, quando necessário. Foram consideradas positivas as culturas que apresentavam um crescimento igual ou superior a 10^5 UFC/mL.

Os testes de susceptibilidade aos antimicrobianos foram realizados pelo método de difusão de discos em ágar (*Kirby-Bauer*) em ágar Mueller-Hintor segundo os critérios recomendados pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI), dos

períodos em estudo. Foram utilizados para bacilos Gram negativos, os discos de antimicrobianos de ampicilina, amoxicilina, ciprofloxacina, norfloxacina, sulfametoxazol-trimetoprim, nitrofurantoína, cefaclor, gentamicina, ofloxacina, ácido nalidíxico.

3.3 FONTE DE DADO

Os laudos foram coletados dos livros de registro do Laboratório, com a autorização do responsável, sem a identificação do paciente. Eles foram utilizados apenas para o objetivo do estudo e após as análises foram imediatamente inutilizados e desprezados, sendo guardado o sigilo.

3.4 TIPO DE ANÁLISE

Uma base de dados foi construída em Microsoft Excel 2007, a partir dos dados coletados. Os resultados foram expressos mediante porcentagens e demonstrados em tabelas e gráficos

4 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

Foram analisadas 381 amostras (336 do sexo feminino e 45 do sexo masculino) de urinas ambulatoriais no período de agosto de 2006 a novembro de 2008. Dentre estas, 279 (73,2%) foram negativas e 102 (26,8%) foram positivas, isto é, apresentaram crescimento microbiano igual ou superior a 10^5 UFC/mL de urina, conforme apresentado na FIGURA 1.

As amostras de urina que apresentaram crescimento bacteriano foram todas de pacientes do sexo feminino, com faixa etária entre 16 e 40 anos de idade. Micro-organismos Gram negativos foram recuperados de 92 uroculturas (90,2%), enquanto bactérias Gram positivas representaram 9,8% dos isolados.

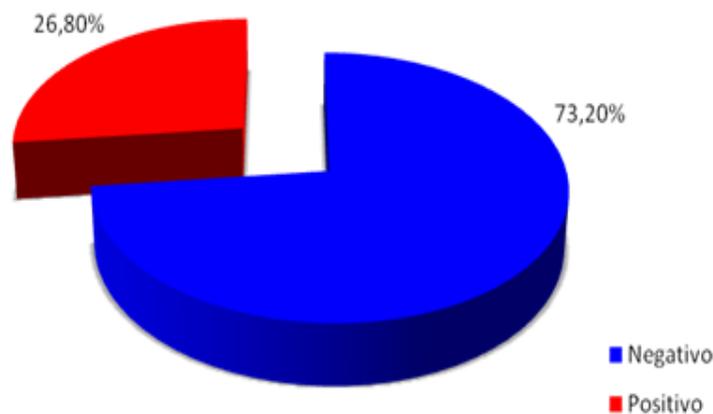


FIGURA 1: Frequência de positividade para infecção urinária dos pacientes ambulatoriais atendidos no Laboratório Clínico da Faculdade de Farmácia da UFMG

Os micro-organismos Gram negativos foram os mais frequentemente isolados destacando-se a *E.coli* (78,4%), *Klebsiella* spp (6,0%), *Proteus* spp (3,9%) e *Enterobacter* spp (2,0%). Os micro-organismos Gram positivos isolados foram: *Staphylococcus aureus* (2,9%), *Staphylococcus epidermidis* (2,0%), *Streptococcus* spp (alfa hemolítico) (1,9%), *Streptococcus* spp (gama hemolítico) (1,9%) e *S. saprophyticus* (1%). A frequência de microorganismos isolados está ilustrada na FIGURA 2.

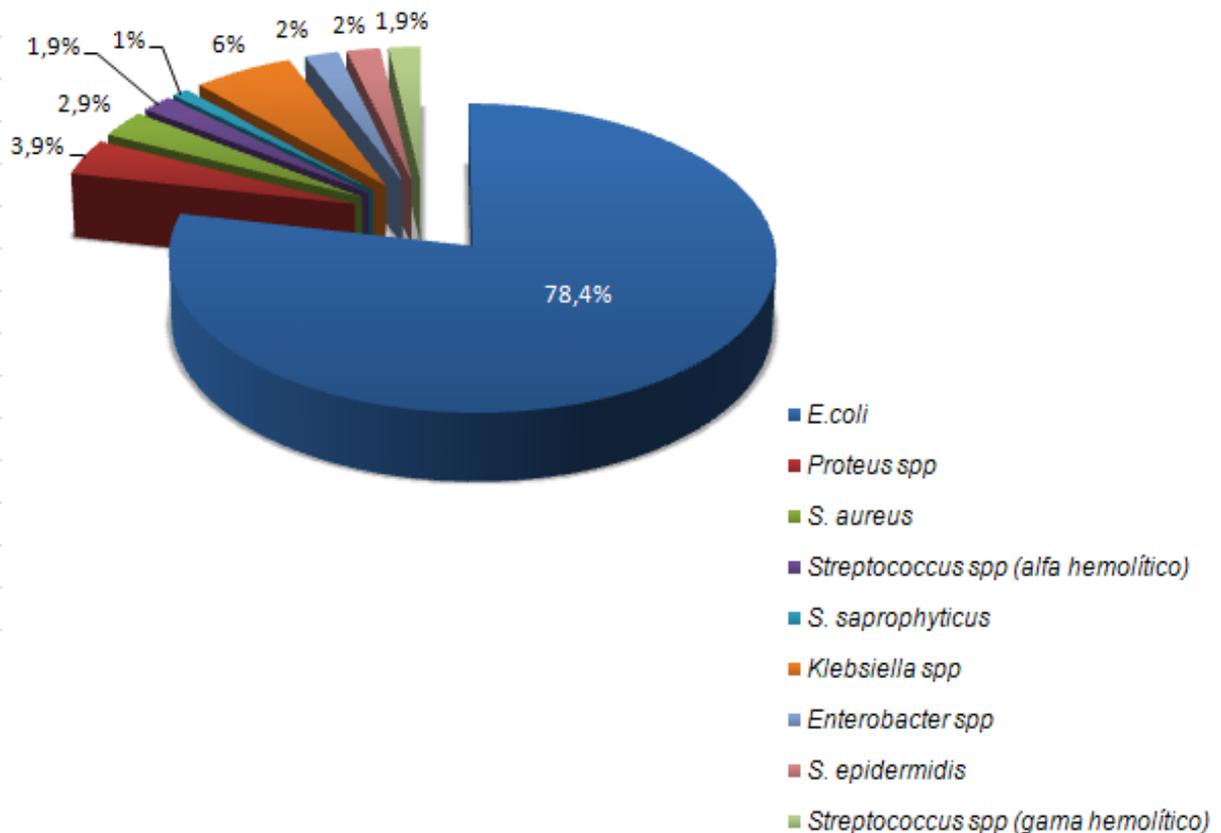


FIGURA 2: Frequência dos micro-organismos isolados em uroculturas de pacientes ambulatoriais atendidos no Laboratório Clínico da Faculdade de Farmácia da UFMG.

Foi realizado teste de susceptibilidade aos antimicrobianos para todos os micro-organismos recuperados, porém será discutido neste estudo apenas o perfil de susceptibilidade dos micro-organismos mais prevalentes, a saber: *E.coli*, *Klebsiella spp* e *Proteus spp*. Das *E.coli* recuperadas, 10% foram sensíveis a todos os antimicrobianos usados no estudo. Das amostras de *E.coli* que apresentaram resistência, os seguintes percentuais: (47,4; 50,0; 13,7; 12,6; 33,0; 6,4; 13,4; 10,1; 12,6 e 20,0) foram resistentes respectivamente à ampicilina, amoxicilina, norfloxacin, ciprofloxacina, sulfametoxazol-trimetoprim, nitrofurantoína, cefaclor, gentamicina, ofloxacina e ácido nalídixico.

Todas as amostras de *Klebsiella spp* foram resistentes à ampicilina e amoxicilina, e sensíveis a cefaclor e gentamicina; e os seguintes percentuais (16,7, 16,7, 50,0, 16,6, 20,0 e 16,6), respectivamente resistentes à norfloxacin, ofloxacina e ácido nalídixico.

ciprofloxacina, sulfametoxazol-trimetoprim, nitrofurantoína, ofloxacina e ácido nalidíxico.

As amostras de *Proteus spp* foram 100% sensíveis à norfloxacina, ciprofloxacina, trimetoprim-sulfametoxazol, cefaclor, gentamicina e ofloxacina; e os percentuais (50,0, 66,6, 25,0 e 33,3) foram resistentes respectivamente, à ampicilina, amoxicilina, nitrofurantoína e ácido nalidíxico.

O perfis de resistência dos micro-organismos prevalentes são apresentados na TABELA 1.

TABELA 1 - Perfil de resistência dos micro-organismos mais isolados frente aos antimicrobianos utilizados

MICRO-ORGANISMO	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella spp</i>	<i>Proteus spp</i>
	PERFIL DE RESISTÊNCIA (%)		
Ampicilina	47,4	100	50,0
Amoxicilina	50,0	100	66,6
Ciprofloxacina	12,6	16,7	0,0
Norfloxacina	13,7	16,7	0,0
Sulfametoxazol-trimetoprim	33,0	50,0	0,0
Nitrofurantoína	6,4	16,6	25,0
Cefaclor	13,4	0,0	0,0
Gentamicina	10,1	0,0	0,0
Ofloxacina	12,6	20,0	0,0
Ácido nalidíxico	20,0	16,6	33,3

5 ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A infecção urinária é uma patologia extremamente frequente e constitui um grave problema de saúde que afeta milhões de pessoas a cada ano. No Brasil são consideradas as mais comuns das infecções bacterianas, responsáveis por 80 em cada 1000 consultas clínicas (MULLER et al., 2008). A prevalência de urocultura positiva encontrada neste estudo se assemelha a vários trabalhos descritos. VIEIRA et al. (2007) constataram 22,6% de uroculturas positivas, já MORA et al. (2008) e SANTOS et al. (2009) verificaram, respectivamente, 35% e 20,4% de positividade.

Neste estudo foi evidenciado maior predomínio de infecção urinária em pacientes do sexo feminino, fato que pode ser explicado por fatores anatômicos como uretra mais curta e proximidade do ânus com o intróito vaginal e uretra (HÖRNER et al., 2006). O uso de preservativos que contêm espermicidas pode também favorecer a infecção, uma vez que o espermicida altera o pH vaginal e, conseqüentemente, a microbiota vaginal (diminuição dos *Lactobacillus* que mantêm a acidez vaginal), favorecendo a ascendência de micro-organismos no trato urinário (MULLER et al., 2008).

O trato urinário pode ser invadido por grande diversidade de micro-organismos, como bactérias, vírus e fungos. A etiologia da grande maioria dos casos corresponde à infecção por bactérias Gram negativas, as enterobactérias, sendo a *E. coli* um dos agentes mais frequentes (PIRES et al., 2007; MULLER et al., 2008). Na literatura é relatado que esta bactéria é o agente causal em 75% a 95% das ITUs adquiridas na comunidade, e que outras enterobactérias, como a *Klebsiella* spp, *Proteus* spp e *Enterobacter* spp, são encontradas com menor frequência, corroborando os presentes achados em relação à prevalência (MAGALHÃES et al., 2008; NISHIURA & HEILBERG, 2009; KASHEF et al., 2010) .

Vários autores também têm constatado resultados semelhantes, confirmando o que a literatura diz a respeito da prevalência de micro-organismos Gram negativos especialmente as enterobactérias em ITUs. No Brasil, POLLETO & REIS (2005) encontraram em seus estudos: *E.coli* (67,9%), *Klebsiella oxytoca* (3,8%), *P. mirabilis* (2,5%); já MAGALHÃES et al. (2008) relataram 61,2% de *E.coli*, 12,7% de *K. pneumoniae* e 7,4% de *P. mirabilis* e RIEGER et al. (2009), 88,1% de *E. coli*, 5,3% de *Enterobacter* spp e 3,8% de *P. mirabilis*. ARSLAN et al. (2005), na Turquia, verificaram em ITU não complicada 90% de *E. coli*, 8% de *Klebsiella* spp e 1% de *Proteus* spp e

KASHEF et al. (2010), no Iran, 68,8% de *E. coli*, 12,4 de *Proteus* spp e 9,6% de *Klebsiella* spp.

Quando analisada a prevalência de infecções por cocos Gram positivos, verificou-se que o *S. aureus* foi o mais frequente. Estes resultados contrastam com os estudos de PIRES et al. (2007) e RIEGER et al. 2009), em que o *S. saprophyticus* é citado como a principal causa de ITU. No entanto, está de acordo com os achados de POLLETO & REIS (2005), SANTOS et al. (2009) e KASHEF et al. (2010), que também não constataram o *S. saprophyticus* como prevalente entre os cocos Gram positivos.

No geral, as bactérias prevalentes neste estudo foram resistentes em maior índice à ampicilina e amoxicilina. Particularmente, com relação ao gênero *Klebsiella*, a resistência à ampicilina era esperada em função da descrita resistência intrínseca deste micro-organismo. Mesmo apresentando uma alta concentração urinária, esses antimicrobianos não são recomendados para tratamento das ITUs devido à resistência alta quando comparados a outros agentes

A resistência a estes antimicrobianos se deve, principalmente, à produção de β -lactamases e por alterações nas proteínas de ligação das penicilinas (PBPs) das bactérias. Para uma boa resposta terapêutica no caso de ITUs deve-se utilizar amoxicilina associada ao ácido clavulânico (POLLETO & REIS, 2005; RIEGER et al., 2009).

Além da resistência, constituem desvantagens no uso de betalactâmicos como a ampicilina, a baixa ação no tratamento sintomático da cistite. Uma hipótese é a rápida excreção desta droga e a menor duração da concentração significativa na urina (KASHEF et al., 2010).

A elevada resistência pela *E.coli* e *Klebsiella* spp ao sulfametoxazol-trimetoprim é justificada pelo fato de ser um antimicrobiano muito utilizado em infecções de uma maneira indiscriminada e aleatória com auto medicação (POLLETO & REIS, 2005; MAGALHÃES et al., 2008). Estudos realizados nos Estados Unidos da América e em todo mundo indicam o surgimento de altos níveis de resistência ao sulfametoxazol-trimetoprim em uma parcela significativa (>20%), para *E. coli* isolada de ITU não complicada adquirida da comunidade (KASHEF et al., 2010).

As fluoroquinolonas, grupo ao qual pertencem a norfloxacin, a ciprofloxacina e a ofloxacina, drogas de escolha para tratamento de ITU, foram introduzidas na década de 1980, e foi um avanço no tratamento de infecções do trato urinário, visto que várias linhagens de bactérias resistentes a múltiplos antimicrobianos foram sensíveis a esse

novo grupo de medicamentos. No entanto, nessa época, já existiam trabalhos, alertando para um aumento da frequência de bactérias resistentes às quinolonas (LOPES et al., 1998).

Mesmo na Suíça, onde o consumo de antimicrobianos é considerado baixo, NICOLETTI et al. (2010) encontraram uma resistência de 22% à ciprofloxacina para a *E.coli* de pacientes atendidos no Departamento de Urologia do Hospital Universitário de Zurique, onde as fluoroquinolonas passaram a ser os antimicrobianos mais prescritos para o tratamento de ITU aguda não complicada.

LOPES et al. (1998) observaram um aumento na frequência de resistência à norfloxacina em bactérias isoladas de urocultura, ao longo dos anos. No período de 1983 a 1986, a frequência de resistentes encontrada foi de 3,2%; já no período de 1987 a 1990, foi de 5,9% e no de 1991 a 1994, foi de 9,1%.

Neste estudo também foi observada resistência às fluoroquinolonas para a *E. coli* e *Klebsiella* spp, assim como encontrado por outros autores como POLLETO & REIS (2005), que atribuíram o achado ao uso inadequado das fluoroquinolonas com consequente desenvolvimento de mecanismos de resistência cromossômicos, considerada a principal forma de resistência para esta classe de antimicrobianos e plasmidiais, mais recentemente descritos.

E.coli apresentou menor índice de resistência à nitrofurantoína, droga utilizada na profilaxia das ITUs. Outros autores também encontraram baixa resistência da *E.coli*, para este antimicrobiano, como MAGALHÃES et al. (2008), que encontraram uma resistência de 1,9% e ARSLAN et al. (2005) que constataram uma resistência de 4,0% em um estudo na Turquia. NICOLETTI et al. (2010), na Suíça, relataram que o uso de nitrofurantoína e fosfomicina deve ser sugerido objetivando diminuir a pressão de seleção para os clássicos antimicrobianos. Segundo MAGALHÃES et al. (2008), a nitrofurantoína, além de ser uma droga de baixo custo, deve ser considerada opção terapêutica em gestantes, já que as fluoroquinolonas são contraindicadas nessas pacientes.

É interessante observar a ausência de casos de *Proteus* spp resistentes às fluoroquinolonas e ao sulfametoxazol-trimetoprim, embora o número pequeno de casos seja insuficiente para uma conclusão segura. COHEN-NAHUM et al. (2010), relataram que a maioria de estudos sobre perfil de resistência aos antimicrobianos, entre a família de enterobactérias, foram realizados para *E. coli* e *Klebsiella* spp e que os fatores de risco de ITU causada por *P. mirabilis* multirresistentes e as características do paciente não tinham sido descritos até aquela data. Porém, foi evidenciado em seu estudo, que as ITUs causadas pelo gênero *Proteus* resistentes a vários antimicrobianos ocorreram em pacientes acamados com longo período de internação e uma história de infecções recorrentes enquanto o aumento da resistência às fluoroquinolonas e cefalosporinas estava relacionado ao uso prévio de quinolonas e produção de β -lactamases de espectro estendido (ESBL – Extended-spectrum β -

lactamase).

Os achados de ausência de resistência a vários antimicrobianos podem estar relacionados com o fato de serem pacientes ambulatoriais, uma vez que a pressão seletiva exercida sobre os micro-organismos causadores da ITU é menor.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Infecções do trato urinário constituem umas das principais patologias de importância clínica. A urocultura representa o padrão ouro para o diagnóstico de ITU sendo possível, além do isolamento e identificação do micro-organismo infectante, a determinação do perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos, direcionando a terapêutica.

A prevalência de micro-organismos e o perfil de susceptibilidade podem variar de acordo com a localidade, idade, sexo, dentre outras variáveis que comprometem a eficácia terapêutica de muitas infecções.

O tratamento empírico, apesar de necessário em algumas situações, gera maior utilização de antimicrobianos de amplo espectro favorecendo, dessa forma, o aparecimento de micro-organismos locais resistentes, fato frequentemente descrito em vários estudos.

Estabelecer rotina para avaliar os padrões de resistência locais entre patógenos urinários e constantes revisões dos protocolos de terapias empíricas constituem ações importantes e eficazes para diminuir a seleção e disseminação de micro-organismos multirresistentes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALTERTHUM, F. Mecanismo de ação dos antibacterianos e mecanismo de resistência. In: TRABULSI, L.R.; ALTERTHUM, F. (Ed.). *Microbiologia*. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2008. p. 79-85.
- ARSLAN, H.; AZAP, Ö.K.; ERGÖNUL, Ö., TIMURKAYNAK, F. Risk factors for ciprofloxacin resistance among *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infections in Turkey. *J. Antimicrob. Chemother.*, v. 56, n. 5, p. 914-918, 2005.
- COHEN-NAHUM, K.; SAIDEL-ODES, L.; RIESENBERG, K.; SCHLAEFFER, F.; BORER, A. Urinary tract infections caused by multi-drug resistant *Proteus mirabilis*: risk factors and clinical outcomes. *Infections*, v. 38, n. 1, p. 41-46, 2010.
- COSTA, L.; PRÍNCIPE, P. Infecção do trato urinário. *Rev. Port. Clin. Geral*, v. 21, n. 3 [s.n.] p. 219-225, 2005.
- FERREIRA, E.M.; SANTOS, E.F.; CARNEIRO, J.C.O. Qualidade da amostra e diagnóstico laboratorial das queixas urinárias em gestantes. *Infarma*, v. 22, n.1/4, p. 16-22, 2010.
- FRANCISCO, W. Manifestações clínicas e diagnósticos laboratoriais das doenças sexualmente transmissíveis. In: TRABULSI, L.R.; ALTERTHUM, F. (Ed.). *Microbiologia*. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2008. p. 727-731.
- HEILBERG, I.P.; SCHOR, N. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário – ITU. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, v. 49, n. 1, p. 109-116, 2003.
- HÖRNER, R.; VISSOTTO, R.; MASTELLA, A.; SALLA, A.; MENEGHETTI, B.; DAL FORNO, N.L.F.; RIGHI, R.A.; OLIVEIRA, L.O. Prevalência de microorganismos em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no Hospital Universitário de Santa Maria. *Rev. Bras. Anal. Clin.*, v. 38, n. 3 (maio-jun.), p. 147-150, 2006.
- KASHEF, N.; DJAVID, G.E.; SHAHBAZI, S. Antimicrobial susceptibility patterns of community acquired uropathogens in Theran, Iran. *J. Infect. Dev. Ctries.*, v. 4, n. 4, p. 202-206, 2010.
- LENZ, L.L. Bacteriúria assintomática. *Arq. Catarin. Med.*, v. 35, n. 4, p. 7-10, 2006.
- LOPES, A.A.; SAGADO, K.; MARTINELLI, R.; ROCHA, H. Aumento da frequência de resistência à norfloxacin e ciprofloxacin em bactérias isoladas em uroculturas. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, v. 44, n. 3, p. 196-200, 1998.
- MAGALHÃES, V.; FARIAS, R.B.; AGRA, G.; LIMA, A.L.M.A. Etiologia e perfil de resistência das bactérias isoladas a partir de uroculturas oriundas de mulheres acima dos 18 anos. *Rev. Bras. Med.*, v. 66, supl., p. 11-16, 2008. Disponível em: <http://www.cibersaude.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=4028>. Acesso em 7 mar. 2010.
- MORA, J.F.; MENEZES, I.; REQUIA, M.; SARDIGLIA, C.U. Perfil dos pacientes com infecções

- do trato urinário diagnosticados no município de Flor do Sertão. *Rev. Bras. Anal. Clin.*, v.40, n.4 (jul.- ago.), p. 321-323, 2008.
- MULLER, E.V.; SANTOS, D.F.; CORRÊA, N.A.B. Prevalência de microorganismos em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Paranaense – Umuarama – PR. *Rev. Bras. Anal. Clin.*, v. 40, n. 1 (jan.- fev.), p. 35-37, 2008.
- NICOLETTI, J.; KUSTER, S.P.; SULSER, T.; ZEBIDEN, R.; RUEF, C.; LEDERGERBER, B.; WEBER, R. Risk factors for urinary tract infections due to resistance to ciprofloxacin in a department for urology at the Swiss tertiary. *Swiss Med. Wkly.*, v. 140, n. w13059, p. E1-E8, 2010.
- NISHIURA, J.L.; HEILBERG, I.P. Como diagnosticar e tratar infecção urinária. *Rev. Bras. Med.*, v. 66, n. 12, p. 5-12, 2009.
- PIRES, M.C.S.; FROTA, K.S.; MARTINS JUNIOR, P.O.; CORREIA, A.F.; CORTEZ-ESCALANTE, J.J.; SILVEIRA, C.A. Prevalência e susceptibilidades bacterianas das infecções comunitárias do trato urinário, em Hospital Universitário de Brasília, no período de 2001 a 2005. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v. 40, n. 6 (nov.- dez.), p. 643-647, 2007.
- POLETTI, K.Q.; REIS, C. Susceptibilidade antimicrobiana de uropatógenos em pacientes ambulatoriais na Cidade de Goiânia, GO. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v. 38, n. 5 (set.- out.), p. 416-420, 2005.
- RIEGER, A.; FERRUGEM, F.; HORTA, G.; OLIVEIRA, C.F.; CARNEIRO, M.; HORTA, J.A. Prevalência de patógenos bacterianos e susceptibilidade aos antimicrobianos em infecções do trato urinário de amostras ambulatoriais. *Rev. Bras. Anal. Clin.*, v. 41, n. 2 (mar.- abr.), p. 87-89, 2009.
- SANTOS, R.C.V.; KLEIN, D.R.; DUARTE, M. Prevalência e perfil de resistência de microorganismos em infecções do trato urinário diagnosticados em pacientes ambulatoriais em Santa Maria, Rio Grande do Sul. *Rev. Bras. Anal. Clin.*, v. 41, n. 4 (jul.- ago.), p. 311-314, 2009.
- SEPÚLVEDA, J.P.V. Infección urinaria recurrente en la mujer. *Rev. Chil. Infect.*, v. 25, n. 4, p. 268-276, 2008.
- SBI-SBU -- Sociedade Brasileira de Infectologia e Sociedade Brasileira de Urologia. Infecção do trato urinário alto de origem comunitária e hospitalar: tratamento. p. 1-10, 2004. Disponível em: <
http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/064.pdf>. Acesso em 7 mar. 2010.
- TRABULSI, L.R.; MIMICA, I.M.; MIMICA, L.M.J. Características dos principais grupos antibacterianos: espectro de ação e indicadores. In: TRABULSI, L.R.; ALTERTHUM, F. (Ed.). *Microbiologia*. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2008. p. 87-91.
- VIEIRA, J.M.S.; SARAIVA, R.M.C.; MENDONÇA, L.C.V.; FERNANDES, V.O.; PINTO, M.R.C.;

VIEIRA, A.B.R. Susceptibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas de infecções do trato urinário de pacientes atendidos no Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza, Belém – PA. *Rev. Bras. Anal. Clin.*, v. 39, n. 2 (mar.- abr.), p. 119-121, 2007.