

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MICROBIOLOGIA

FABIANA CRISTINA DA COSTA

**PREVALÊNCIA E PERFIL DE SUSCETIBILIDADE A
ANTIMICROBIANOS DE MICRORGANISMOS ISOLA-
DOS EM UROCULTURA NO PERÍODO DE
JANEIRO A DEZEMBRO DE 2007, EM HOSPITAL
MUNICIPAL DE IBIRITÉ/MG**

BELO HORIZONTE

2009

FABIANA CRISTINA DA COSTA

**PREVALÊNCIA E PERFIL DE SUSCETIBILIDADE A
ANTIMICROBIANOS DE MICRORGANISMOS ISOLA-
DOS EM UROCULTURA NO PERÍODO DE
JANEIRO A DEZEMBRO DE 2007, EM HOSPITAL
MUNICIPAL DE IBIRITÉ/MG**

Monografia apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Microbiologia, do Departamento de Microbiologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito para obtenção do título de Especialista em Microbiologia Aplicada às Ciências da Saúde

Orientadora: Prof. Dra. Patrícia Silva Cisalpino

Co-orientadora: Prof. Dra. Leila Saddi Ortega

BELO HORIZONTE

2009

FABIANA CRISTINA DA COSTA

Prevalência e perfil de suscetibilidade a antimicrobianos de microrganismos isolados em urocultura no período de janeiro a dezembro de 2007, em Hospital Municipal de Ibirité/MG

Monografia apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Microbiologia, do Departamento de Microbiologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito para obtenção do título de Especialista em Microbiologia Aplicada às Ciências da Saúde

Orientadora: Prof. Dra. Patrícia Silva Cisalpino

Co-orientadora: Prof. Dra. Leila Saddi Ortega

Aprovada em ___/___/___

Prof. Dra. Patrícia Silva Cisalpino
(Orientadora)
Universidade Federal de Minas Gerais

Prof. Dra. Leila Saddi Ortega
(Co-Orientadora)
Universidade Federal de Minas Gerais

AGRADECIMENTOS

A DEUS, que diante de todos os obstáculos para a conclusão deste trabalho, fez-se presença constante.

À Prof. Dra. Leila Saddi Ortega, pela paciência e disponibilidade.

À Prof. Dra. Patrícia Silva Cisalpino, pela atenção e disponibilidade.

À Coordenação do Serviço de Apoio a Diagnóstico e Terapêutica e Administração do Complexo Hospitalar Municipal Alcina Campos Taitson, pelo interesse, permitindo a realização deste trabalho.

Aos funcionários do Centro de Processamento de Dados do Serviço de Apoio a Diagnóstico e Terapêutica, pela atenção diante das dificuldades na obtenção dos dados.

A todas as pessoas que direta ou indiretamente contribuíram para a finalização deste trabalho.

Bem aventurado o homem que encontra sabedoria, e o homem que adquire conhecimento, pois ela é mais proveitosa do que a prata, e dá mais lucro do que o ouro.

Provérbios 3:13

RESUMO

Este estudo foi realizado no setor de Microbiologia do Complexo Hospitalar Municipal Alcina Campos Taitson (HMACT), Ibité/ MG, para avaliação de prevalência e definição do perfil de suscetibilidade a antimicrobianos de microrganismos isolados de culturas de urina oriundas do serviço ambulatorial, do Pronto Atendimento e da Maternidade Municipal; e para avaliação de parâmetros relativos à população mais acometida por infecções do trato urinário (ITU). De 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2007 foram realizadas 5.863 culturas de urina. Em 1.774 uroculturas (30%) houve crescimento polimicrobiano; em 148 (3%), crescimento de um microrganismo, provável contaminante; em 726 (12%), crescimento de microrganismo potencialmente patogênico; e em 3215 (55%), não houve crescimento. O sexo feminino foi o mais acometido por ITU (87,1% do total de isolados), em todas as faixas etárias, especialmente na faixa etária de 13 a 59 anos. Os microrganismos isolados mais prevalentes nos 726 casos de urocultura positiva foram: *Escherichia coli*, 466 (63,5%) amostras, seguido por *Streptococcus* spp beta-hemolítico Grupo B, 57 (7,8%); *Staphylococcus saprophyticus*, 41 (5,6%); *Klebsiella pneumoniae*, 31 (4,2%); *Enterococcus* spp, 25 (3,4%); *Morganella morganii*, 16 (2,2%); *Proteus mirabilis*, 12 (1,6%); *Acinetobacter baumannii*, 8 (1,1%); *Citrobacter freundii*, 8 (1,1%); *Klebsiella oxytoca*, 8 (1,1%); *Staphylococcus aureus*, 8 (1,1%); e *Streptococcus* spp beta-hemolítico provável Grupo B, 7 (1,0%). As mais altas taxas de resistência no TSA foram obtidas para ampicilina (para *Escherichia coli*, 51,8%; e *Proteus mirabilis*, 33,3%; para *Citrobacter freundii*, *Klebsiella* spp e *Morganella morganii*, 100,0%) e sulfametoxazol+trimetoprima (*Citrobacter freundii*, 50%; *Escherichia coli*, 41,4%; *Morganella morganii*, 37,7%; *Proteus mirabilis*, 33,3%; e *Klebsiella oxytoca*, 25%). Para *Klebsiella pneumoniae* foi descrita a mais alta taxa de sensibilidade intermediária – 22,6%, para nitrofurantoína. Para *Escherichia coli*, microrganismo mais prevalente, as menores taxas foram obtidas para nitrofurantoína (0,2% em homens a partir de 60 anos); norfloxacina (0,2%, em meninas de 0 a 4 anos); sulfametoxazol+trimetoprima (0,2% em meninos de 5 a 12 anos) e cefepima, ceftriaxona, cefotaxima, ciprofloxacino e gentamicina (0,2%, em mulheres a partir de 60 anos). Portanto, considerando o perfil de suscetibilidade do microrganismo mais prevalente, a maioria dos casos de ITU poderia ser tratada com cefalexina e nitrofurantoína ou norfloxacino.

Palavras-chave: infecções do trato urinário, urocultura, perfil de suscetibilidade a antimicrobianos.

ABSTRACT

This study was performed in the section of Microbiology of the Municipal Hospital Complex Alcina Campos Taitson (HMACT), Ibité/MG, for evaluation of prevalence and definition of the susceptibility profile to antimicrobial agents of the microorganisms isolated from urine cultures at the ambulatorial service, the Urgency Attendance and Maternity; and for evaluation of the main parameters related to the population attacked by urinary tract infections (UTI). From January 01 to December 31, 2007, 5,863 urine cultures were performed. In 1,774 urine cultures (30%) there was growth of two or more microorganisms; in 148 (3%), growth of one microorganism, probable contaminant; in 726 (12%), there was growth of potentially infectious microorganisms; and in 3215 (55%), there was no growth. Women were more attacked by UTI (87.1% of the total of patients), for all the age groups, especially in the age group from 13 to 59 years. The more prevalent microorganisms in the 726 cases of positive urine culture were: *Escherichia coli*, 466 (63.5%) samples, followed by *Streptococcus* spp β -hemolytic Group B, 57 (7.8%); *Staphylococcus saprophyticus*, 41 (5.6%); *Klebsiella pneumoniae*, 31 (4.2%); *Enterococcus* spp, 25 (3.4%); *Morganella morganii*, 16 (2.2%); *Proteus mirabilis*, 12 (1.6%); *Acinetobacter baumannii*, 8 (1.1%); *Citrobacter freundii*, 8 (1.1%); *Klebsiella oxytoca*, 8 (1.1%); *Staphylococcus aureus*, 8 (1.1%); and *Streptococcus* spp β -hemolytic probable Group B, 7 (1.0%). The highest resistance rates in TSA were obtained for ampicillin (for *Escherichia coli*, 51.8%; and *Proteus mirabilis*, 33.3%; for *Citrobacter freundii*, *Klebsiella* spp and *Morganella morganii*, 100.0%) and trimethoprim+sulfamethoxazole (*Citrobacter freundii*, 50%; *Escherichia coli*, 41.4%; *Morganella morganii*, 37.7%; *Proteus mirabilis*, 33.3%; and *Klebsiella oxytoca*, 25%). For *Klebsiella pneumoniae*, it was described the highest rate of intermediate sensibility – 22.6%, for nitrofurantoin. For *Escherichia coli*, the most prevalent microorganism, the smallest resistance rates were obtained for nitrofurantoin (0.2%, men aged more than 60 years); norfloxacin (0.2%, girls from 0 to 4 years); trimethoprim+sulfamethoxazole (0.2%, boys from 5 to 12 years) and cefepime, ceftriaxone, cephalexin, ciprofloxacin and gentamicin (0.2%, in women with age from 60 years). Considering susceptibility's profile from more prevalent microorganism, the most of cases of UTI can be treated with cephalexin, nitrofurantoin or norfloxacin.

Key words: urinary tract infections, urine culture, susceptibility to antimicrobial agents.

LISTA DE ABREVIATURAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
AMC	Amoxicilina+ácido clavulânico
AMP	Ampicilina
CCIH	Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
CDC	Center for Disease Control
CEF	Cefalexina
CIP	Ciprofloxacino
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CPM	Cefepima
CRO	Ceftriaxona
CTX	Cefotaxima
GEN	Gentamicina
HMACT	Complexo Hospitalar Municipal Alcina Campos Taitson
IMP	Imipenem
ITU	Infecção do Trato Urinário
MER	Meropenem
NIT	Nitrofurantoína
NOR	Norfloxacina
SADT	Serviço de Apoio ao Diagnóstico e Terapêutica
SUT	Sulfametoxazol+trimetoprima
TSA	Teste de Suscetibilidade a Antimicrobianos

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Provas de identificação para microrganismos isolados de culturas de urina, segundo Fisher <i>et al</i> , 2001 e Koneman <i>et al</i> (2001), empregadas no setor de Microbiologia do Hospital Municipal Alcina Campos Taitson, Ibirité, Minas Gerais.....	29
Quadro 2: Discos de antimicrobianos utilizados no antibiograma na condição de atendimento ambulatorial e de internação do paciente, segundo padronização CLSI, 2007.....	34
Quadro 3: Técnica de coloração pelo método de Gram utilizada no setor de microbiologia do Hospital Municipal Alcina Campos Taitson, Ibirité, Minas Gerais.....	44
Quadro 4: Meios de cultura, e respectivos fabricantes, utilizados nos procedimentos de isolamento e identificação microbiana no setor de Microbiologia do Hospital Municipal Alcina Campos Taitson, Ibirité, Minas Gerais.....	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Distribuição de pacientes, com urocultura positiva, por via de entrada no Hospital Municipal Alcina Campos Taitson, Ibité/MG, no período de janeiro a dezembro de 2007.....	51
Tabela 2: Pacientes com urocultura positiva, distribuídos por faixa etária e sexo, atendidos no Hospital Municipal Alcina Campos Taitson, Ibité/MG, no período de janeiro a dezembro de 2007.....	53
Tabela 3: Distribuição das espécies bacterianas mais isoladas em urocultura no Hospital Municipal Alcina Campos Taitson, Ibité/MG, no período de 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2007, por idade, sexo e origem de atendimento.....	60
Tabela 4: Percentual de resistência dos microrganismos mais prevalentes isolados em urocultura no Hospital Municipal Alcina Campos Taitson, Ibité/MG, no período de 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2007.....	64
Tabela 5: Percentual de sensibilidade intermediária dos microrganismos mais prevalentes isolados em urocultura no Hospital Municipal Alcina Campos Taitson, Ibité/MG, no período de 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2007.....	65
Tabela 6: Percentual de resistência de <i>Escherichia coli</i> aos antimicrobianos testados distribuídos por faixa etária e sexo.....	68

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Distribuição de crescimento microbiano em espécimes de urina de pacientes atendidos no Hospital Municipal Alcina Campos Taitson, Ibitité/MG, no período de 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2007.....	50
Gráfico 2: Número de pacientes com urocultura positiva, distribuídos por faixa etária e sexo, atendidos no Hospital Municipal Alcina Campos Taitson, Ibitité/MG, no período de janeiro a dezembro de 2007.....	53
Gráfico 3: Microrganismos isolados em exames de urocultura no Hospital Municipal Alcina Campos Taitson, Ibitité/MG, no período de 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2007.....	56

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	
	RELEVÂNCIA E JUSTIFICATIVA.....	14
2	INTRODUÇÃO	
	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	
2.1	Infecções do Trato Urinário.....	17
2.2	Fisiopatologia de ITU.....	19
2.3	Epidemiologia de ITU.....	23
2.4	Diagnóstico de ITU.....	25
	2.4.1 Coleta de espécimes de urina.....	31
2.5	Tratamento.....	32
2.6	ITU e resistência a antimicrobianos.....	36
3	OBJETIVOS	
3.1	Objetivo geral.....	40
3.2	Objetivos específicos.....	40
4	MATERIAL E MÉTODOS	
4.1	Local do estudo.....	41
4.2	Pacientes.....	42
4.3	Coleta e processamento inicial de espécimes de urina.....	42
4.4	Processamento de espécimes de urina para cultura.....	44

4.5	Testes de suscetibilidade a antimicrobianos (TSA).....	47
4.6	Armazenamento de dados e acessibilidade.....	48
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	
5.1	Resultados dos exames de urocultura.....	50
5.2	Resultados de urocultura em relação à faixa etária, sexo e origem de atendimento.....	52
5.3	Espécies de microrganismos isolados de espécimes de urina.....	54
5.3.1	Relação entre espécies de microrganismos, faixa etária, sexo origem do atendimento.....	57
5.3.2	Perfil de suscetibilidade a antimicrobianos.....	60
6	CONCLUSÃO	69
	ANEXOS	71
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	77

1 INTRODUÇÃO

RELEVÂNCIA E JUSTIFICATIVA

Infecções do trato urinário (ITU) são doenças que acometem tanto vias urinárias inferiores quanto vias urinárias superiores. Indivíduos de todas as faixas etárias podem ser acometidos, podendo sua prevalência ser associada a faixas etárias definidas (a frequência de episódios de ITU varia com a faixa etária durante a vida de um indivíduo), sexo e outras condições relativas ao paciente, como vigência de cateterização vesical, diabetes, imunossupressão e prostatismo. Tal acometimento pode ter causas diversas, desde a presença de anormalidades anatômicas até ser relacionado a fatores como condições fisiológicas específicas, tais como gravidez, idade avançada e ocorrência de refluxo vésico-ureteral.

Dentre os agentes etiológicos mais frequentemente isolados de ITU, destaca-se a enterobactéria *Escherichia coli* – que vem a ser o principal patógeno no Brasil e em diversos países europeus. Estafilococos, estreptococos, enterococos, outros bastonetes gram-negativos fermentadores e não fermentadores e leveduras também podem ser isolados de casos de ITU. A determinação do microrganismo envolvido e de seu respectivo perfil de suscetibilidade a antimicrobianos é imprescindível para a avaliação do prognóstico e é o que direcionará o processo terapêutico.

ITU constituem-se em preocupação no ambiente hospitalar, pois se enquadram entre as infecções nosocomiais mais frequentes. A cateterização intermitente e a de demora constituem fatores de risco para o desenvolvimento dessas infecções. Nes-

ses casos, microrganismos que raramente são isolados de urinas de pacientes de origem ambulatorial podem ser identificados como principais causadores do processo infeccioso, como, por exemplo, leveduras.

A urocultura ou semeadura de urina em meio de cultivo – metodologia que corresponde ao padrão ouro para o diagnóstico de ITU – constitui exame com aspectos críticos relacionados ao direcionamento da terapia a ser adotada, porque não há como acessar o resultado em tempo hábil para o início do tratamento. Assim, adota-se a terapia empírica baseada no perfil de suscetibilidade do microrganismo mais prevalente, aceito preliminarmente como o mais provável agente etiológico, para evitar possíveis complicações decorrentes da ausência de tratamento.

A falta de dados para se proceder a um tratamento específico ao paciente, relativos à determinação do agente etiológico e aos resultados do antibiograma, pode implicar terapia empírica inadequadamente direcionada e, conseqüentemente, falha terapêutica e surgimento de ITU recorrente. Isso pode ser evitado pela avaliação precisa do quadro clínico do paciente associada ao resultado da urocultura. Com base nisso, o resultado da cultura de urina terá uma maior utilidade no caso de que a terapia empírica possa vir a ser mal sucedida.

O Serviço de Apoio a Diagnóstico e Terapêutica (SADT) do Complexo Hospitalar Municipal Alcina Campos Taitson (HMACT), em Ibirité (MG), atende há vários anos, além de pacientes para atendimento ambulatorial, os pacientes que procuram o Pronto Atendimento, e, mais recentemente, passou a atender a demanda da Maternidade Municipal de Ibirité, inaugurada em 25 de junho de 2006. O setor de micro-

biologia do SADT foi inaugurado em agosto de 2005. O setor processa cerca de 500 espécimes de urina para cultura por mês. Assim, determinar a prevalência dos microrganismos isolados em urocultura e conhecer o seu perfil de suscetibilidade a antimicrobianos seriam de grande importância para a melhor eficiência no atendimento a pacientes com ITU, no HMACT.

Além disso, pelas características de atendimento do HMACT, e considerando a perspectiva de uma ampliação desse atendimento (ampliação física do complexo hospitalar), julgou-se procedente procurar conhecer os principais patógenos envolvidos em ITU e o seu perfil de suscetibilidade a antimicrobianos, visando subsidiar a definição de parâmetros auxiliares ao diagnóstico e à terapêutica de ITU no HMACT.

2 INTRODUÇÃO

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO

O trato urinário se constitui em um ambiente estéril, excetuando-se o terço terminal da uretra, que pode ser colonizado por microbiota indígena das regiões perineal e perianal. A urina, normalmente estéril, pode ser um meio propício ao crescimento de microrganismos, que podem alcançar outras regiões do trato urinário, passando a colonizar e invadir os tecidos, desenvolvendo processos caracterizados como infecções do trato urinário (ITU). O fluxo livre da urina constitui a principal condição de defesa do trato urinário contra invasão, fixação e multiplicação de microrganismos (Brandino *et al*, 2007; Martino *et al*, 2002; Silva *et al*, cap. 61, Leão e cols. 2005). A osmolalidade, o baixo pH e a alta concentração de uréia inibem o crescimento de muitas espécies de bactérias (Koneman *et al*, 2001).

Para a definição do agente etiológico das infecções urinárias devem-se discriminar os microrganismos potencialmente patogênicos, inclusive aqueles que são membros da microbiota indígena. Os principais microrganismos que colonizam a porção terminal da uretra pertencem aos gêneros *Escherichia (coli)*, *Klebsiella* e *Proteus* (Ferreira *et al*, 1987).

Existe consenso de que os microrganismos uropatogênicos como *Escherichia coli* colonizam o intestino, mais especificamente o cólon, a região perianal, e, nas mulheres, também o intróito vaginal e a região perineal. Posteriormente, pode ocorrer a ascensão facultativa desses microrganismos até a bexiga e/ou os rins. Em condições normais há competição entre esses microrganismos e a microbiota vaginal e perineal (Heliberg e Schor, 2003).

Entre os microrganismos que podem ser encontrados como componentes da microbiota indígena relatam-se, no trato urogenital, os gêneros *Bacteroides*, *Streptococcus*, *Enterobacter*, *Lactobacillus* e *Candida*; na pele, encontram-se *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Streptococcus* e *Micrococcus* (ANVISA, 2004), podendo contaminar os espécimes clínicos destinados ao exame e, conseqüentemente, inibir o crescimento daqueles que sejam os verdadeiros patógenos. Deve-se ressaltar que em condições específicas, tais microrganismos podem ser isolados de ITU, inclusive de ITU por origem nosocomial. A ocorrência de candidúria em indivíduos normais é rara e, quando ocorre, é um evento geralmente assintomático. Entretanto, tem-se observado uma crescente incidência de ITU por *Candida* spp (Comissão Farmacoterapêutica, 1999; Oliveira *et al*, 2001).

Os principais microrganismos envolvidos em ITU são as enterobactérias, especialmente *Escherichia coli*, que constitui o patógeno mais prevalente. Seguem-se outros microrganismos envolvidos nesse processo infeccioso como bastonetes gram-negativos dos gêneros *Acinetobacter*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, e, ocasionalmente, *Enterobacter* – envolvidos em ITU não complicadas – *Pseudomonas* e *Serratia* apresentam importância crescente em infecções recorrentes e nas associadas à

manipulação urológica, devido a cálculos ou a obstruções. Microrganismos gram-positivos também podem ser isolados, tais como, *Staphylococcus saprophyticus*, o segundo agente mais freqüente em ITU, *Streptococcus* spp beta-hemolítico Grupo B, *Enterococcus* spp, entre outros. Estafilococos coagulase positiva, *Enterococcus* e *Enterobacter* spp constituem os principais agentes em ITU neonatais. (Comissão Farmacoterapêutica, 1999; Heliberg e Schor, 2003; Koneman *et al*, 2001). Devido ao crescente isolamento de *Streptococcus* spp beta-hemolítico Grupo B em espécimes clínicos, considerações devem ser realizadas acerca do envolvimento desse microrganismo em ITU, principalmente em gestantes, já que pode ser transmitido ao bebê no momento do parto, podendo provocar sepse neonatal e puerperal (Caetano *et al*, 2004). *Staphylococcus saprophyticus* constitui patógeno bem documentado causador de ITU agudas, principalmente em mulheres jovens, saudáveis e sexualmente ativas (Koneman *et al*, 2001).

É importante ressaltar que o uso prévio de antibióticos pelo paciente, a precedência de hospitalização e a ocorrência de anormalidades anatômicas do trato urinário aumentam a probabilidade de isolamento de microrganismos diferentes de *Escherichia coli*, entre os quais *Klebsiella* spp, *Proteus mirabilis* e *Pseudomonas aeruginosa* (Bouza *et al*, 2007).

2.2 FISIOPATOLOGIA DE ITU

O desenvolvimento de ITU depende de alguns fatores associados ao indivíduo, como estado imunológico, idade, uso abusivo de antimicrobianos, imunossupressão, anormalidades morfofuncionais do trato urinário, adquiridas ou congênitas, número de infecções anteriores e intervalo de tempo desde o último episódio, os quais podem favorecer a instalação do processo infeccioso (ANVISA, 2004; Falcão *et al*, 1999).

Alterações na osmolalidade, na concentração de uréia e no pH urinário podem favorecer a instalação do processo infeccioso. Isso também ocorre quando altas concentrações de glicose são liberadas na urina, como em pacientes portadores de diabetes, o que também favorece o desenvolvimento de candidúria. A presença de bexiga neurogênica, cálculos renais, vesicais ou prostáticos, emprego de cateteres, estenoses (em colo vesical, ureter ou uretra), obstrução prostática benigna ou neoplásica, que interferem no fluxo livre da urina, também favorecem a instalação de processos infecciosos, quase sempre com recidivas. Anemia falciforme, doença renal policística e transplante renal também constituem fatores predisponentes (ANVISA, 2002; Comissão Farmacoterapêutica, 1999; Koneman *et al*, 2001; Silva, *et al*, cap.61, Leão e cols., 2005; Oliveira *et al*, 2001). A utilização de procedimentos invasivos é, também, relatada como importante no desenvolvimento de ITU nosocomial; exemplo disto foi a verificação da aplicação de cateterismo vesical tanto como fonte inicial quanto como fonte mantenedora de ITU, principalmente do tipo nosocomial (Ferreira

et al, 1987). Segundo Erdinc *et al* (2006), ITU constituem uma das infecções nosocomiais mais freqüentes.

Clinicamente, ITU podem se apresentar de forma diversificada. Em seguida apresentam-se as várias condições clínicas que podem estar associadas à instalação de ITU:

- Cistite – relaciona-se à aderência de bactérias à bexiga, também conhecida como infecção do trato urinário baixo ou ITU não complicada.
- Bacteriúria de baixa contagem – pode significar contaminação. Entretanto, como normalmente são isolados microrganismos potencialmente patogênicos, pode-se inferir que se relaciona à fase precoce de ITU, à diluição urinária por alta ingestão de líquidos, ao crescimento de microrganismo fastidioso, ou à síndrome uretral.
- Bacteriúria assintomática – há ausência de sintomas. A possibilidade de contaminação pode ser descartada com, no mínimo, duas uroculturas em que o mesmo patógeno foi isolado e com contagem superior a 10^5 UFC/mL.
- Síndrome uretral – os sintomas de disúria (dificuldade de urinar, algúria, sensação dolorosa causada pelo ato de urinar) e maior freqüência urinária são exuberantes. A urocultura é negativa, mas o exame do sedimento urinário evidencia a presença de quantidade excessiva de leucócitos na urina (leucocitúria).
- Contaminação – relaciona às contagens muito baixas de microrganismos ou ao crescimento de mais de um tipo de microrganismo (polimicrobiano); há crescimento de contaminantes vaginais e uretrais como *Streptococcus* alfa-hemolítico, *Lactobacilos*, *Gardnerella*, espécies de *Corynebacterium*. A infecção polimicrobiana verdadeira é rara (Heliberg e Schor, 2003). Cerca de 10% de pacientes podem apresentar

crescimento de dois microrganismos envolvidos no processo infeccioso (Vandepitte *et al*, 1997).

- Pielonefrite aguda – infecção das vias urinárias altas ou ITU complicada. Normalmente diferencia-se da cistite por sintomas clínicos mais exuberantes e sistêmicos. Especialmente em lactentes, pielonefrite aguda pode culminar em sepse, a partir do foco urinário – urosepse (Heliberg e Schor, 2003; Silva *et al*, cap.61, Leão e cols., 2005).
- Pielonefrite crônica – constitui diagnóstico patológico, e não necessariamente infecção. Quando há presença de infecção persistente, pode ser chamada de ativa; e inativa, se as lesões são estéreis (Comissão Farmacoterapêutica, 1999).

ITU recorrente pode ocorrer quando o quadro clínico não é convenientemente abordado. Recidiva, infecção pelo mesmo microrganismo, caracteriza-se por terapêutica inadequada (antimicrobiano impróprio ou erro no período de tratamento) ou foco de infecção não adequadamente tratado pela terapêutica antimicrobiana isoladamente (presença de cálculo, divertículo, estenose ou outra uropatia obstrutiva). Já a reinfeção, microrganismo diferente do anteriormente presente, caracteriza-se por predisposição à infecção, em que há uma fonte exógena, sem doença estrutural (Comissão Farmacoterapêutica, 1999; Silva *et al*, cap.61, Leão e cols., 2005).

As manifestações clínicas normalmente associadas ao quadro de infecções urinárias são: - alterações no jato urinário, arrepios de frio, aumento na frequência de micção, desconforto suprapúbico, disúria, dor abdominal e/ou baixo ventre, febre, incontinência urinária, nictúria, polaciúria, toxicidade e urgência urinária. Em crianças, os sinais e sintomas usuais podem não ser específicos. Recém-nascidos podem apresentar

cianose, distensão abdominal, esplenomegalia, hepatomegalia, hipoatividade, hipotermia, icterícia, perda de peso com dificuldade de sucção; além de diarreia, febre, insônia, irritabilidade, palidez, perda de apetite, retardo no crescimento, sepse, esses também presentes em crianças menores de dois anos. Em crianças que já controlam o esfíncter pode aparecer a micção noturna ou enurese (Comissão Farmacoterapêutica, 1999; Falcão *et al*, 1999; Heliberg e Schor, 2003; Silva *et al*, cap.61, Leão e cols., 2005; Lohr *et al*, 1994; Lopes *et al*, 2004). Lopes *et al* (2004) descrevem que a tríade de sintomas – calafrios, dor lombar e febre – normalmente, sugere ITU complicada ou pielonefrite.

2.3 EPIDEMIOLOGIA DE ITU

As ITU constituem-se na segunda infecção mais comum na população em geral, e a mais comum entre as adquiridas no meio intra-hospitalar (Lopes *et al*, 2004), sendo um evento freqüente na infância (Riyuzo *et al*, 2007). Em crianças, a prevalência é de 3% em meninas e 1% em meninos. Crianças do sexo masculino circuncidadas têm mostrado menor prevalência, sugerindo que essa prática possa ser um fator de proteção contra ITU (Foxman, 2003). Em crianças febris – principal manifestação clínica em lactentes (Silva *et al*, cap.61, Leão e cols., 2005) – cerca de 3 a 5% dos casos se deve à ocorrência de ITU, acrescentando-se a estes 5 a 7% de casos sem manifestações febris (Bachur e Harper, 2001). Disfunção vésico-uretral é a maior causa de infecção urinária em crianças maiores de três anos de idade, as quais têm taxa de recorrência aproximadamente três vezes maior do que aquelas sem disfun-

ção. Há uma forte associação entre disfunção vésico-uretral e refluxo urinário, que por si só é um fator de risco para infecção (Barroso *et al*, 2003). Refluxo vésico-ureteral tem sido identificado em 25 a 50% das crianças avaliadas após um surto de ITU (Silva *et al*, cap.61, Leão e cols., 2005) e uma, em cada dez crianças portadoras, desenvolve cicatrizes renais, e até 25% destas poderá ter hipertensão arterial (Comissão Farmacoterapêutica, 1999).

A suscetibilidade do sexo feminino à ITU pode estar relacionada à uretra mais curta e à proximidade do ânus e da vagina (Lopes *et al*, 2004). Segundo Foxman (2003), uma em cada três mulheres terá, no mínimo, um episódio de ITU diagnosticada por um médico, requerendo tratamento antimicrobiano, antes de completar os 21 anos de idade. De 40 a 50% das mulheres terão, no mínimo, um episódio de ITU durante toda a sua vida. O uso de diafragma, preservativos, espermicidas e a frequência sexual estão relacionados ao risco de ITU entre mulheres; a profilaxia pós-coito pode minimizar ITU recorrente entre mulheres suscetíveis. A deficiência de estrógeno tem sido associada a risco aumentado de ITU e o uso de creme intravaginal à base de estriol reduz o risco de infecção recorrente. Contudo, o uso de antimicrobianos aumenta o risco em mulheres de todas as idades. Infecções ginecológicas, cistocele, prolapso uterino, perda de tônus muscular pélvico constituem fatores predisponentes para ITU (Comissão Farmacoterapêutica, 1999).

ITU correspondem a uma das doenças infecciosas mais comuns durante a gestação, cuja frequência varia de 5 a 10%. A doença pode ser sintomática ou assintomática, podendo esta última se converter na primeira. As transformações anatômicas e fisiológicas no trato urinário que ocorrem durante a gravidez – mais evidentes no se-

gundo e, principalmente, no terceiro trimestre – facilitam o desenvolvimento de infecção urinária em mulheres que muitas vezes já apresentavam bacteriúria na concepção (Duarte *et al*, 2002). Normalmente, a bacteriúria assintomática resolve-se sem tratamento (Foxman, 2003).

No homem, o maior comprimento da uretra, o fluxo urinário e o fator antibacteriano prostático podem conferir proteção contra o desenvolvimento da infecção (Brandino *et al*, 2007). Entretanto, é rara a ocorrência de ITU não complicada no homem adulto jovem (Heliberg e Schor, 2003) e a idade avançada torna o homem mais suscetível, devido ao aparecimento do prostatismo (Brandino *et al*, 2007). Altas taxas de ITU são encontradas entre homossexuais do sexo masculino (Lopes *et al*, 2004). Anormalidades do trato urinário estão presentes em 70% de homens com cistite, portanto sempre devem ser investigadas (Comissão Farmacoterapêutica, 1999).

2.4 DIAGNÓSTICO DE ITU

O diagnóstico laboratorial de ITU é realizado por meio do processamento de espécime clínico de urina e semeadura em meio de cultura (urocultura), procedimento considerado como padrão ouro para o diagnóstico clínico (Martino *et al*, 2002). O plantio e incubação do espécime de urina (inóculo padronizado, diluído 1:1000) coletado antes do início da terapia medicamentosa demonstrará resultados qualitativos e quantitativos em relação aos microrganismos presentes, evidenciando sua proliferação no trato urinário (Silva *et al*, cap.61, Leão e cols., 2005). Provas bioquímicas

como assimilação de nutrientes e utilização de fontes de carbono ou nitrogênio permitem a identificação do patógeno. Para isso, inocula-se o microrganismo em meios de cultura sólidos, semi-sólidos ou líquidos, os quais são específicos para identificação de gêneros e/ou espécies de microrganismos.

Quando da avaliação do crescimento microbiano, a contagem de bactérias deveria permitir a distinção entre contaminação e doença. Mas a utilidade e a consistência do critério de bacteriúria significativa como sendo a presença de 10^5 unidades formadoras de colônias (UFC) por mililitro de urina para que se configure o diagnóstico de ITU têm sido freqüentemente questionadas. Além disso, quando Kass estabeleceu essa contagem, a avaliação foi realizada a partir de mulheres com pielonefrite ou com bacteriúria assintomática, ou seja, esse valor foi estabelecido para grupos específicos. A valorização dos sintomas de ITU deve prevalecer, e, assim, nos casos sintomáticos, valores de contagens de 10^4 UFC/mL, ou até inferiores, podem sugerir vigência de ITU. Para alguns microrganismos cujo crescimento é lento, tais como, *Staphylococcus saprophyticus*, *Candida* spp, o valor de corte de 10^4 UFC/mL, é aceito como sugestivo de infecção (Bouza *et al*, 2001; Heliberg e Schor, 2003).

Resultados negativos ou ausência de crescimento de microrganismo no plantio primário podem ser liberados em 48 horas após incubação a $35 \pm 2^\circ\text{C}$ (Brandino *et al*, 2007). Havendo crescimento, este deve ser avaliado quanto à possibilidade de constituir microbiota normal ou, se há suspeita de microrganismo potencialmente patogênico, proceder ao processo de identificação e, quando confirmado, pode-se indicar o antibiograma. As provas bioquímicas de identificação de microrganismos realizadas no HMACT estão descritas no Quadro 1 (Fisher *et al*, 2001; Koneman *et al*, 2001).

Há provas específicas para cada grupo de microrganismos, segundo atividades metabólicas peculiares.

Bastonetes fermentadores gram-negativos são diferenciados quanto à descarboxilação dos aminoácidos lisina e ornitina; fermentação de açúcares – sacarose e lactose – hidrólise de uréia através da urease, (meio Surraco); capacidade de hidrolisar uréia (meio Uréia); produção de H₂S, de indol, e motilidade em meio semi-sólido (meio SIM); e utilização de citrato e/ou malonato como única fonte de carbono para obtenção de energia. Como controle negativo é utilizado meio de cultura com constituição semelhante aos meios contendo aminoácidos, com exceção da presença destes, permitindo avaliação do crescimento do microrganismo (Quadro 1).

O teste da oxidase (ausência ou presença da enzima citocromo oxidase) e o plantio em meio OF (oxidação/fermentação de glicose) são utilizados para confirmação do caráter não fermentador do microrganismo. Os bastonetes não fermentadores gram-negativos são diferenciados pela capacidade de crescimento em meio cetrimide (meio diferencial para espécies de *Pseudomonas*); em meio tioglicolato a 42°C e/ou a 4°C; e pela produção de DNase (enzima capaz de lisar o DNA). A visualização microscópica de colônias microbianas provenientes de cultura pura, coradas pelo método de Gram, é importante e direciona o processo de identificação para microrganismos do gênero *Acinetobacter* (Quadro 1).

Isolamento de células leveduriformes implica realização do teste do tubo germinativo – que é a avaliação da capacidade de formação de uma extensão filamentosa a partir da célula leveduriforme; e, após duas horas de incubação, pode-se fazer a identi-

ficação presuntiva da espécie *Candida albicans*. Para outras espécies, realiza-se o procedimento de microcultivo, que favorece a conidiação de fungos filamentosos e espécies de *Candida* (Quadro 1).

A prova da catalase direciona o processo de identificação de cocos gram-positivos quanto ao gênero: *Staphylococcus* (prova positiva) ou *Streptococcus/ Enterococcus* (prova negativa). A catalase constitui enzima capaz de decompor água oxigenada (H_2O_2) em água (H_2O) e oxigênio (O_2). A identificação dos estafilococos baseia-se na fermentação de sacarose, trealose, manitol; hidrólise de uréia; produção da enzima coagulase (promove coagulação de plasma); prova de DNase e perfil de suscetibilidade à novobiocina (5 μ g) – *Staphylococcus saprophyticus* é resistente e os demais estafilococos coagulase-negativo, isolados em humanos, são sensíveis (Quadro 1).

A capacidade de hidrolisar a esculina em presença de alta concentração de bile e/ou crescer em alta concentração de sal (NaCl 6,5% p/v, em meio BHI) direciona o processo de identificação de *Streptococcus* ou *Enterococcus* – para este, ambos os testes são positivos. O perfil de suscetibilidade a bacitracina (0,04U) e sulfametoxazol+trimetroprima (23,75/1,25 μ g), o grau de hemólise produzido em ágar sangue e a presença de antígeno de superfície (A, B, C, D, F, G) expresso por estreptococos beta-hemolíticos permite identificação de *Streptococcus* (Quadro 1).

TIPO MICROBIANO	PROVAS DE IDENTIFICAÇÃO
Bastonete gram-negativo fermentador	citrato, controle, lisina, malonato, ornitina, SIM, sur-raco, uréia, gram
Bastonete gram-negativo não fermentador	cetrimide, tioglicolato a 42°C e a 4°C, DNase, OF, oxidase, gram
Células leveduriformes	microcultivo, tubo germinativo, gram
Coco gram-positivo Catalase positivo	coagulase, disco de novobiocina, DNase, maltose, sacarose, trealose, gram.
Coco gram-positivo Catalase negativo	BHI 6,5%, bile esculina, gram, disco de bacitracina e sulfametoxazol+trimetoprima, perfil de hemólise em ágar sangue, sorologia para beta-hemolíticos

Quadro 1: Provas de identificação para microrganismos isolados de culturas de urina, segundo Fisher *et al* (2001) e Koneman *et al* (2001), empregadas no setor de Microbiologia do Hospital Municipal Alcina Campos Taitson, Ibirité, Minas Gerais.

É interessante observar que constitui fator limitante à realização de cultura de urina o fato de o resultado ser liberado com demora, pois o tratamento é iniciado antes de sua leitura, após coleta da urina, especialmente em crianças. Assim sendo, a urocultura é usualmente requerida quando a ITU é complicada, refratária ao tratamento convencional ou o diagnóstico é questionável. É importante em ITU de repetição, persistência de sintomas, gravidez, idosos, homens e crianças (Comissão Farmacoterapêutica, 1999; Lopes *et al*, 2004).

Por isso, na prática médica rotineira, a avaliação laboratorial para ITU se limita à análise microscópica da urina: exame de urina Tipo I e/ou Gram de gota não centrifugada. Nos casos em que há solicitação de exame de urina Tipo I, a presença de bacteriúria, leucocitúria e/ou nitrito pode indicar suspeita de infecção (Martino *et al*,

2002). A correlação entre nitrito/ esterase leucocitária positivos e bacteriúria no ponto limite de 10^5 UFC/campo varia de 79 a 93%, com especificidade de 98% (Koneman *et al*, 2001). O exame de urina Tipo I consiste na análise físico-química da amostra e de sedimento urinário obtido a partir da centrifugação de 10 mL da urina fresca, previamente homogeneizada. Elementos anormais, tais como, nitrito, esterase leucocitária e hemoglobina, são detectados por exame com fita de urina; e hemácias, leucócitos/piócitos e microrganismos são detectados por análise do sedimento por microscopia óptica de campo claro. Turvação, odor fétido (amoniacal), hematúria final ou total, presença de cinco ou mais piócitos por campo, esterase leucocitária positiva e nitrito positivo sugerem e reforçam o diagnóstico de infecção (ABNT/ CB-36, 2002; Comissão Farmacoterapêutica, 1999; Silva *et al*, cap.61, Leão e cols., 2005). A presença de células epiteliais escamosas e/ou de células do epitélio vaginal e microbiota aumentada, constituída principalmente por cocos, também pode sugerir amostra mal coletada, e implicar crescimento polimicrobiano (contaminação).

O método da lâmina de Gram de gota não centrifugada, exame de baixo custo, fácil e pronta realização, constitui um procedimento auxiliar para o direcionamento do processo de isolamento e identificação do agente etiológico. A identificação de bactérias gram-negativas e/ou gram-positivas no esfregaço realizado a partir da urina coletada antes do início da terapia medicamentosa não centrifugada permite triagem quanto à presença de provável patógeno. Este método apresenta sensibilidade de 94%, segundo Bachur e Harper (2001) e especificidade de 90%, segundo Koneman *et al* (2001), podendo também sugerir se o material foi contaminado em função de coleta inadequada de amostra pela visualização de quantidade significativa de células epiteliais e morfologia bacteriana sugestiva de microbiota indígena. Segundo Sil-

va *et al*, cap.61, Leão e cols. (2005), o encontro de bastonetes gram-negativos na bacterioscopia, apresenta uma correlação de, aproximadamente, 94% com a cultura quantitativamente significativa. A presença de bacilos e cocobacilos gram-negativos pode presumir identificação de *Enterobacteriaceae* em espécimes de urina. (Kone-man *et al*, 2001).

Principalmente em crianças de baixa idade, outros exames laboratoriais, tais como, hemograma, VHS e PCR, podem apresentar alterações indicativas de infecção aguda. A avaliação por imagens complementa o diagnóstico clínico e laboratorial e está indicada após o primeiro episódio bem documentado de ITU, em qualquer idade e para ambos os sexos. Essa avaliação morfofuncional, que seguramente fornece informações sobre a integridade do trato urinário, constitui exames ultrassonográficos, radiológicos, cintilográficos, urodinâmicos e urológicos (Silva *et al*, cap.61, Leão e cols., 2005).

2.4.1 COLETA DE ESPÉCIMES DE URINA

Para a coleta do espécime clínico, preconiza-se que a urina para exame seja correspondente ao jato médio da primeira urina da manhã, devido à alta concentração bacteriana, o que possibilita melhores resultados. Entretanto, na impossibilidade de coletar essa urina, qualquer micção deve ser considerada desde que seja coletada após duas horas de retenção urinária (Heliberg e Schor, 2003). A urina deve ser colhida em condições assépticas, para evitar contaminação com microrganismos da

microbiota indígena e do ambiente, minimizando o risco de falso-positivos. As instruções de coleta de urina descritas na ABNT/ CB-36 (2002) são adequadas para a realização da urocultura. São definidas orientações quanto à coleta de urina de adultos (feminino e masculino) e crianças, passo a passo, desde a realização prévia da higienização, utilizando-se sabonete neutro, gaze estéril e papel toalha, até a entrega do material ao laboratório.

A dificuldade na micção implica uso de outras técnicas de coleta de urina, tais como cateterização ou punção suprapúbica. A cateterização deve ser evitada, quando possível, devido ao risco de introdução de microrganismos, o que pode complicar o quadro infeccioso. A punção suprapúbica é normalmente realizada em recém-nascidos, já que o uso de saco coletor, embora constitua procedimento seguro e fácil, pode implicar contaminação da urina e, conseqüentemente, falha no estabelecimento de diagnóstico, ou seja, freqüentes resultados falso-positivos (Falcão *et al*, 1999; Koneman *et al*, 2001). A coleta por punção suprapúbica ou cateterização uretral pode confirmar esses resultados. Para diagnóstico de ITU neonatal, punção suprapúbica da bexiga constitui melhor procedimento por sua confiança, segurança e simplicidade (Falcão *et al*, 1999).

2.5 TRATAMENTO

O principal objetivo do uso terapêutico de um antimicrobiano é tratar infecções ou doenças cujo agente seja um microrganismo suscetível, ou, em algumas situações,

preveni-las, reduzindo ou eliminando patógenos, e preservando, se possível, a microbiota normal. Assim, deve-se selecionar o antimicrobiano mais apropriado ao objetivo proposto (ANVISA, 2002; Júnior *et al*, 2004).

ITU não complicadas podem curar-se espontaneamente ou com tratamento adequado. Entretanto, em ITU recorrentes ou crônicas e presença de obstrução podem ocorrer complicações graves, danos permanentes e, até mesmo, morte (Comissão Farmacoterapêutica, 1999).

A realização do antibiograma permite a detecção do antimicrobiano mais eficaz *in vitro*. A escolha dos antimicrobianos a serem utilizados no teste é baseada em espectro de ação, propriedades farmacocinéticas, toxicidade, eficácia e disponibilidade. No Quadro 2 apresenta-se o esquema de antimicrobianos utilizado para a execução do antibiograma de agentes de infecções urinárias utilizado no setor de Microbiologia do HMACT (marcas Laborclin, Sensidisc e Sensilab). A padronização dos antimicrobianos segue recomendações do CLSI (Control for Laboratory Standards Institute), que se apresenta dividida em grupos e é revisada anualmente.

Para microrganismos em que não há padronização, como a maioria dos bastonetes gram-negativos não-fermentadores, ou cuja sensibilidade é predizível, não são testados antimicrobianos. A sensibilidade predizível se aplica a: *Streptococcus* sp beta-hemolítico dos grupos A e B – penicilina – e *Staphylococcus saprophyticus*, em ITU não complicada – penicilina, nitrofurantoína, fluoroquinolonas, sulfametoxazol/trimetoprima (CLSI, 2007; Vandepitte *et al*, 1997). Inicialmente são testados os discos referentes a antimicrobianos de uso ambulatorial, segundo método de Kirby

Bauer modificado. De acordo com o perfil de resistência apresentado pelo microrganismo nesse procedimento inicial, procede-se à avaliação do perfil de suscetibilidade aos discos referentes a antimicrobianos de uso hospitalar, cujo espectro de ação normalmente é mais amplo. Quando o paciente encontra-se internado, testam-se inicialmente tanto discos referentes a antimicrobianos de uso ambulatorial quanto hospitalar (Quadro 2).

GRUPO MICROBIANO/ GÊNERO	DISCOS DE DIFUSÃO DE ANTIMICROBIANOS	
	AMBULATORIAL	HOSPITALAR
Bastonete Gram negativo fermentador	Ampicilina, amoxicilina+ácido clavulânico, cefalexina, nitrofurantoína, norfloxacina e sulfametoxazol+trimetoprima	Amicacina, aztreonam, cefepima, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacina, gentamicina, imipenem, meropenem
<i>Salmonella</i> spp/ <i>Shigella</i> spp	ácido nalidixico - ampicilina - ciprofloxacina - ceftriaxona - cefotaxima - sulfametoxazol/trimetoprima.	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	amicacina - ceftazidima - ciprofloxacina - gentamicina - norfloxacina.	discos de ambulatório - aztreonama - cefepima - imipenem (reportar quando meropenem resistente) - meropenem.
<i>Acinetobacter</i> spp	amicacina - ceftazidima - ciprofloxacina - gentamicina	discos de ambulatório - ampicilina/sulbactam - cefepima - imipenem (reportar quando meropenem resistente) - meropenem
<i>Staphylococcus</i> spp	cefoxitina (reportar oxacilina) - - norfloxacina - nitrofurantoína - sulfametoxazol/trimetoprima.	discos de ambulatório - amicacina - ciprofloxacina - gentamicina - vancomicina.
<i>Enterococcus</i> spp	ampicilina - ciprofloxacina - nitrofurantoína - gentamicina 120µg	discos de ambulatório - vancomicina
<i>Streptococcus</i> spp beta-hemolítico grupos A, B, C e G	penicilina	vancomicina
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	levofloxacina - sulfametoxazol/trimetoprima.	
Complexo <i>Burkholderia cepacia</i>	ceftazidima - meropenem - sulfametoxazol/trimetoprima	

Quadro 2: Discos de antimicrobianos utilizados no antibiograma na condição de atendimento ambulatorial e de internação do paciente, segundo padronização CLSI, 2007.

Em caso de suspeita clínica de ITU, deve-se proceder à terapia empírica, prática habitual para infecções comunitárias ou extra-hospitalares, uma vez que a demora no início do tratamento constitui fator de risco para o aparecimento de lesão renal. A escolha do antimicrobiano depende do quadro clínico do paciente, do perfil de resistência do provável agente etiológico e do estado de imunidade do hospedeiro (Feier *et al*, 1991; Silva *et al*, cap.61, Leão e cols., 2005; Merino *et al*; 2003). Espera-se que em 72 a 96 horas aconteça a recuperação clínica. Em caso de falha terapêutica, o resultado da urocultura deve ser avaliado (Silva *et al*, cap.61, Leão e cols., 2005).

A terapia empírica baseada num perfil epidemiológico bem definido de suscetibilidade a antimicrobianos, de amostras isoladas de urina numa determinada comunidade, pode minimizar o risco de falha terapêutica. Deve também ser considerado o tipo de infecção, se complicada ou não-complicada. Considerando-se que *Escherichia coli* constitui, muitas vezes, o principal patógeno isolado, tais conhecimentos permitem escolher um antimicrobiano de espectro adequado, não nefrotóxico e de boa excreção renal (ANVISA, 2002; Silva *et al*, cap.61, Leão e cols., 2005).

Diferentes esquemas terapêuticos podem ser utilizados no tratamento de ITU. Para ITU não complicadas, antimicrobianos que atinjam altas concentrações na urina são mais adequados, tais como, nitrofurantoína e norfloxacina. Cefalosporinas de primeira geração (principalmente, cefalexina), amoxicilina, ampicilina, sulfonamidas (principalmente a associação sulfametoxazol+trimetoprima), e penicilina também podem ser utilizadas. Para infecções complicadas, os antimicrobianos escolhidos devem atingir altas concentrações sanguíneas e teciduais; ciprofloxacino tem sido muito utilizado. As penicilinas são alguns dos antimicrobianos mais utilizados no tratamento

de ITU (ANVISA, 2002). Entretanto, o uso indiscriminado de antimicrobianos restringe as opções terapêuticas em determinadas situações, implicando problemas na escolha do melhor tratamento. A falha na terapia antimicrobiana é um dos fatores que possibilita recorrência da doença, caracterizada por dois ou mais episódios de ITU em seis meses, e pode estar relacionada ao desenvolvimento de resistência, ao emprego de dose insuficiente, à utilização do antimicrobiano por um período de tratamento inadequado, baixa imunidade e persistência de fatores de risco (Barroso *et al*, 2003).

Segundo Comissão Farmacoterapêutica (1999), sulfametoxazol+trimetoprima ou norfloxacinina constitui primeira escolha para maioria das condições clínicas de ITU para crianças e adultos. Como segunda escolha, adultos também podem ser tratados com nitrofurantoína. Outra opção para crianças é cefalexina (2ª escolha). Gestantes podem ser tratadas apenas com cefalexina (até um mês antes do parto) e nitrofurantoína (último mês de gestação).

2.6 ITU E RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS

A resistência aos antimicrobianos tem aumentado no Brasil e no mundo, gerando uma necessidade crescente de definição do perfil de suscetibilidade dos agentes microbianos patogênicos mais prevalentes e do mecanismo de transmissão/aquisição de resistência (Júnior *et al*, 2004). O risco da realização de terapia empírica está no uso abusivo de determinados antimicrobianos. A escolha da terapia mais adequada

baseia-se no perfil de suscetibilidade dos agentes patogênicos, aqueles microrganismos mais isolados no tipo de infecção; entretanto, não há garantia de cobertura de 100% de todos os agentes etiológicos (Bouza *et al*, 2007). Assim, não havendo parâmetros bem estabelecidos para a prática da terapêutica empírica, há o risco de falha terapêutica, o que pode determinar conseqüente início de uma nova terapia, levando a uma maior exposição do paciente aos antimicrobianos e a uma maior probabilidade de selecionar microrganismos resistentes.

A preocupação com o aumento mundial da resistência a antimicrobianos associada ao uso crescente e indiscriminado teve início em 1977 – encontro organizado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em Genebra. A eclosão de sérias infecções com muitas mortes gerou a necessidade de programas de estudos nacionais e internacionais para monitoramento dessa resistência, por meio de testes de suscetibilidade confiáveis e reprodutíveis. A OMS considerou o método de disco de difusão de Kirby-Bauer modificado concernente às exigências estabelecidas, e recomendado para fins clínicos e levantamentos, considerando sua simplicidade e reprodutibilidade (Vandepitte *et al*, 1997).

Os mecanismos de resistência bacteriana são complexos e variados, mas não amplamente conhecidos. As variáveis na expressão e transferência de resistência estão relacionadas à localização (cromossômica, extracromossômica ou transposon); transferência (conjugação, transdução ou transformação); e expressão (constitutiva, indutiva ou constitutiva-indutiva). Os genes de resistência podem estar localizados no cromossomo ou não – por exemplo, em plasmídeos (elementos extracromossômicos) – e o mecanismo mais comum de transferência é a conjugação. Um meca-

nismo de resistência pode ser expresso continuamente em presença ou não de um estímulo (constitutiva); ou ser desencadeado por exposição a uma substância, para produzir seus produtos (indutiva). Inativação enzimática, alteração de receptores e transporte alterado de antimicrobianos constituem os mecanismos de resistência bacteriana a esses agentes. Os antimicrobianos podem ser inativados por enzimas produzidas pelos microrganismos, tais como, betalactamases; impedidos de se ligar ao seu receptor por alterações ribossômicas, de DNA girase e de enzimas bacterianas; e, por alterações em proteínas de membrana (porinas), da força protônica e transporte ativo da droga, podem ter sua entrada na célula bacteriana prejudicada (Koneman *et al*, 2001).

Em 1983, foram detectados na Alemanha (Frankfurt) os primeiros isolados clínicos de *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli* resistentes às cefalosporinas de terceira geração. Desde então, têm sido descritas em todo o mundo numerosas enzimas dos tipos TEM e SHV – betalactamases derivadas de plasmídeos classe A, existentes em bactérias gram-negativas, como o TEM-1 e o SHV-1, que determinam esse fenótipo de resistência. Por isso, uma bactéria isolada poderá se mostrar resistente, durante o tratamento, a um antimicrobiano para o qual inicialmente era sensível, o que poderia ser interpretado como um erro laboratorial. A ação hidrolítica dessas enzimas é bloqueada pelos inibidores de betalactamases (ácido clavulânico, sulbactam e tazobactam) (Júnior *et al*, 2004; Koneman *et al*, 2001).

A identificação da produção dessas enzimas é auxiliada pelo uso dos discos ceftriaxona, ceftazidima, cefotaxima, ciprofloxacina, cefpodoxima, aztreonam, tobramicina, e os discos que possuem inibidores associados, como amoxicilina/ácido clavulânico,

ampicilina/sulbactam ou ticarcilina/ácido clavulânico (Júnior *et al*, 2004), um procedimento que é realizado no setor de Microbiologia do laboratório clínico do HMACT, quando da identificação de algum microrganismo com um perfil de resistência sugestivo.

Por estarem entre os principais grupos bacterianos envolvidos como agentes de ITU, sendo também produtoras de betalactamases de espectro estendido (ESBL), que se manifestam com frequência na forma de infecções nosocomiais, a sua ocorrência é preocupante quando o seu isolamento ocorre em infecções comunitárias. A ocorrência de surtos comunitários, apesar da baixa frequência, tem importância epidemiológica (Júnior *et al*, 2004). Assim, a identificação e a definição de perfil de prevalência de bactérias multidrogarresistentes tornam-se necessárias para o estabelecimento de parâmetros para uma melhor escolha quando da implantação da terapia empírica. Considera-se multidrogarresistente a amostra que apresente resistência a três ou mais dos antimicrobianos testados (Santo *et al*, 2007). Portanto, os perfis de resistência de agentes de ITU devem ser definidos e monitorados e não devem se restringir apenas a programas locais, já que direcionam a terapia empírica e estimulam o uso criterioso de antimicrobianos (Fluit *et al*, 2000).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Determinar a prevalência de microrganismos envolvidos em Infecções do Trato Urinário, considerando aspectos relacionados à epidemiologia, e traçar o perfil de suscetibilidade a antimicrobianos de amostras isoladas no Complexo Hospitalar Municipal Alcina Campos Taitson (HMACT), em Ibirité (MG), no período de 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2007.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Acessar dados de pacientes atendidos no HMACT relativos a resultados de urocultura de espécimes de urina coletados no período considerado.
- Determinar a prevalência dos principais microrganismos envolvidos em ITU.
- Definir perfil de suscetibilidade a antimicrobianos das amostras microbianas isoladas.
- Procurar descrever características, como idade e sexo, relativas à população acometida por ITU.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 LOCAL DO ESTUDO

O presente estudo foi realizado no Complexo Hospitalar Municipal Alcina Campos Taitson, uma instituição de referência vinculada ao Sistema Único de Saúde (SUS), que dispõe de Maternidade, Pronto Atendimento e Serviço de Apoio ao Diagnóstico e Terapêutica ambulatorial e de urgência, localiza-se em Ibitaré (Minas Gerais, Brasil). A estrutura, um hospital de médio porte, ainda está em construção de uma área destinada a internações e, até que se concluam as obras, os pacientes com indicação de internação têm sido direcionados a hospitais da região metropolitana vinculados ao SUS, que disponibilizarem as vagas necessárias.

A instituição apresenta uma Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), nomeada em março de 2006, cuja atuação de Vigilância Epidemiológica é baseada em Programas de Controle de Infecções, anualmente elaborados, segundo critérios do *Center for Disease Control* (CDC, EUA) para fechamento de casos de infecção hospitalar (IH), em função da inauguração da Maternidade Municipal de Ibitaré. Houve raros casos de ITU hospitalar, menor que 1% durante o período deste estudo, possivelmente associado à sondagem puerperal da paciente. Com relação ao Pronto Atendimento, a atuação da CCIH está relacionada à manutenção, medidas de biossegurança, treinamentos, implantação de protocolo de antibioticoterapia, já que a maioria da população atendida é comunitária.

4.2 PACIENTES

Os espécimes clínicos, especialmente urina, provêm de pacientes de origem ambulatorial ou extra-hospitalar, além da população atendida no Pronto Atendimento (urgência e emergência) e na Maternidade Municipal – pacientes de origem intra-hospitalar. A maioria das solicitações de urocultura que dão entrada no serviço está relacionada à rotina de pré-natal – atendimento ambulatorial.

A solicitação de exame de urocultura, para pacientes atendidos no Pronto Atendimento, não é adotada como rotina, devido ao fluxo desse tipo de atendimento. Entretanto, para alguns casos foi solicitado esse exame, com justificativa médica. É importante destacar que utilizaremos neste trabalho dados qualitativos e quantitativos referentes às análises dos espécimes de urina, realizadas neste período, relacionando os casos de infecções e seus prováveis agentes, excluindo a utilização dos dados ou informações relativos aos pacientes.

4.3 COLETA E PROCESSAMENTO INICIAL DE ESPÉCIMES DE URINA

Todo paciente, com indicação para realização do exame de urocultura, recebe orientação de como proceder a higienização da região genital e, também, um kit de higienização – composto por água destilada em almotolia, frasco estéril para coleta da urina e gaze esterilizada, papel toalha e sabonete líquido neutro. Para os pacientes que coletam amostra de urina, fora do hospital, também é feita a orientação.

O exame de urocultura deve ser realizado somente em urinas que foram coletadas de jato médio, e após a higienização local. Tal procedimento tenta minimizar o risco de contaminação do material com microbiota da próstata, da uretra, do períneo e da vagina. Para coleta de espécime de urina infantil, utiliza-se coletor infantil – masculino ou feminino – o qual é colocado após higienização local e trocado, caso seja necessário, a cada 30 min.

Para toda urina recebida no setor, o pedido médico é registrado no Livro de Registro, antes do início do processamento do exame. Uma cópia fiel do pedido médico, denominada ficha de urina, é preenchida com os dados do paciente. A urina e a respectiva ficha de urina são conferidas pelo responsável por processamento de material. Os espécimes clínicos são processados, sob condições assépticas, em capela de fluxo laminar.

Inicialmente é realizado esfregaço em lâmina de gota não centrifugada, para coloração de Gram, independente de ser solicitado no pedido médico. Para realização do esfregaço, uma alça de platina esterilizada, não calibrada, é mergulhada na urina previamente homogeneizada três vezes por inversão. A gota de urina é depositada na lâmina, secada em temperatura ambiente, fixada pelo calor e submetida ao método de coloração de Gram, segundo descrição abaixo (Quadro 3). O tipo microbiano morfotintorial, visualizado à microscopia óptica, permite o direcionamento do processamento do exame de urocultura. O plantio da urina, em meios de cultivos específicos, é realizado em seguida.

METODOLOGIA PARA COLORAÇÃO DE GRAM

1. Preparar esfregaço de gota de urina previamente homogeneizada em lâmina de vidro. Secar à temperatura ambiente.
2. Fixar pelo calor.
3. Cobrir o esfregaço com cristal violeta (0,5% p/v), adicionando 3 gotas de bicarbonato de sódio 5 % (p/v), homogeneizar e deixar atuar por 2 min.
4. Lavar com um “fio” de água e cobrir com solução de lugol (0,35% p/v), por 1 min.
5. Lavar com um “fio” de água e descorar rapidamente com éter-acetona (50% v/v).
6. Lavar com um “fio” de água e cobrir com fucsina (0,03% p/v), por 30 seg.
7. Lavar com água.
8. Deixar secar e visualizar por microscopia óptica, em objetiva de imersão.

Quadro 3: Técnica de coloração pelo método de Gram utilizada no setor de microbiologia do Hospital Municipal Alcina Campos Taitson, Ibirité, Minas Gerais.

4.4 PROCESSAMENTO DE ESPÉCIMES DE URINA PARA CULTURA

A semeadura de urina é realizada em placas de Petri (de 15 cm de diâmetro) contendo ágar CLED (Meio Deficiente em Cistina, Lisina e Eletrólitos), previamente identificadas, divididas em dois semicírculos, um para cada paciente; exige-se o cuidado de deixar 1 cm de espaço entre os plantios, para evitar contaminação. Uma alça de platina esterilizada, calibrada a 1:1000 (1000 µL) é mergulhada perpendicularmente no frasco contendo urina, previamente homogeneizada. A alíquota é depositada na borda da placa e com uma alça esterilizada, não calibrada, é feito o esgotamento por estrias transversais, de forma que se obtenham, após o crescimento microbiano, colônias isoladas. As placas são incubadas em estufa de aerobiose por 48 horas a $\pm 35^{\circ}\text{C}$.

Quando se observa o crescimento de bastonetes gram-negativos, independente do quantitativo, é considerado significativo – considerando-se que a amostra possa estar diluída ou apresentar baixa contagem. Considera-se significativo o crescimento de cocos gram-positivos e leveduras, em taxas superiores a 10.000 UFC/ mL. Como não é comum a ocorrência de infecção urinária causada por dois microrganismos concomitantemente, tal crescimento é avaliado quando da disponibilidade de dados do paciente, se não há suspeita de contaminação do espécime. Em casos de crescimento de mais de um microrganismo, superior a 100.000 UFC/mL, sendo um deles potencialmente patogênico, com possibilidade de isolamento, esse procedimento é realizado. Para espécimes de urina com crescimento rápido de um microrganismo (superior a 100.000 UFC/ mL em 24 horas), o processo de identificação microbiana inicia-se imediatamente.

A identificação do microrganismo, após o isolamento em cultura do provável agente do processo infeccioso, é realizada através de provas bioquímicas que prevêm a utilização de fontes de carbono, assimilação de aminoácidos, produção de gás, perfil de hemólise. No Quadro 4 estão apresentados os meios utilizados nas provas bioquímicas, com seus respectivos fabricantes. Os meios de cultivo são preparados no laboratório, conforme as orientações de rótulo/bula, e submetidos aos testes de esterilidade para controle de qualidade. Para isso, nos meios de placa é avaliado se há o crescimento de microrganismos contaminantes. Os testes de esterilidade em meios de cultivo líquidos são feitos pela observação de alteração de cor e turvação, nas condições descritas acima. Os seguintes testes de qualidade são ainda realizados: de pH (em que é avaliada alteração de cor) e de efetividade (em que é avaliado o crescimento de amostras padrão).

MEIO	FABRICANTE
Caldo lisina descarboxilase	Biobrás Diagnósticos
Meio SIM	
Ágar Mac Conkey	M Biolog Diagnósticos Ltda
Manitol PA-ACS	SYNTH
Uréia PA-ACS	
Cetrimide Ágar Base	Difco
D(+)-Lactose PA monohidratada	VETEC
Sacarose PA	PROQUÍMICOS
Ágar Cistina Trypticase	MicroMED
Ágar Bile Esculina	
Meio Base para Descarboxilação de aminoácidos	
BBL™ CLED (Ágar Deficiente em Cistina-Lactose-Eletrólito)	Becton Dickinson and Company
Caldo Malonato	
Ágar Mueller Hinton	
Trealose	
Ágar Citrato Simmons	MERCK

Quadro 4: Meios de cultura, e respectivos fabricantes, utilizados nos procedimentos de isolamento e identificação microbiana no setor de Microbiologia do Hospital Municipal Alcina Campos Taitson, Ibitiré, Minas Gerais.

Simultaneamente ao processo de identificação (para bastonetes gram-negativos fermentadores) ou logo após (para outros microrganismos), realizam-se os testes de suscetibilidade a antimicrobianos (antibiograma). Para a escolha das drogas a serem utilizadas nestes testes será importante considerar o tipo microbiano encontrado: se

cocos ou bastonetes, se gram-negativo ou gram-positivo. A procedência dos pacientes também será considerada importante na análise do antibiograma; se procedente do ambulatório ou de ambiente intra-hospitalar.

4.5 TESTES DE SUSCETIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS (TSA)

A padronização do TSA ou antibiograma e sua interpretação são atualizadas anualmente segundo Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (Koneman *et al*, 2001). No Quadro 2 estão relacionadas as drogas empregadas.

Para controle de qualidade do antibiograma são utilizadas amostras bacterianas de referência da “American Type Culture Collection” (ATCC), conforme recomendação do CLSI: *Escherichia coli* ATCC 25922; amostra beta-lactamase negativa para controle de discos de enterobactérias; e *Staphylococcus aureus* ATCC 25923; amostra beta-lactamase negativa para controle de discos para cocos gram-positivos.

Para o antibiograma é aplicado o método de disco de difusão em ágar, segundo a técnica de Kirby-Bauer modificada. Uma suspensão do microrganismo é preparada de modo a ser correspondente, em turvação, à escala 0,5 de MacFarland e semeada por espraçamento total em Ágar Müeller Hinton. Aplicam-se os discos contendo as soluções de antimicrobianos sobre a superfície do ágar. A difusão radial do antimicrobiano implica redução da concentração à medida que aumenta a distância em relação ao disco, e na área em que sua concentração é insuficiente para inibir o

crescimento do microrganismo, observa-se uma borda nítida – formação de halo de inibição (Koneman *et al*, 2001). A placa é incubada por 24 horas a $\pm 35^{\circ}\text{C}$, e o perfil de suscetibilidade é determinado medindo-se o diâmetro do halo de inibição formado e comparando-se com o tamanho dos halos – padrão internacionalmente estabelecido para cada droga (Anexo I).

4.6 ARMAZENAMENTO DE DADOS E ACESSIBILIDADE

O resultado do exame de urocultura é composto pelos seguintes dados: interpretação da lâmina de Gram de gota não centrifugada, identificação do microrganismo isolado em cultura, o número de colônias que cresceram no plantio primário e o perfil de suscetibilidade a antimicrobianos. As culturas aparentemente contaminadas, ou seja, aquelas em que houve crescimento de diversos microrganismos, são descritas como polimicrobianas e, dependendo da disponibilidade, são solicitadas novas coletas, após rigorosa antissepsia. Os resultados são descritos no livro de registro de pacientes do setor de Microbiologia.

O SADT possui um programa computadorizado de armazenamento de dados de todos os pacientes que dão entrada no serviço, denominado Microsoft Visual FoxPro – Prefeitura Municipal de Ibirité. O presente trabalho foi realizado a partir de dados das análises descritas no livro de registros de amostras, e também por consultas ao sistema digital. Foi realizado o levantamento das análises das amostras de urina, processadas no período de um ano, enfatizando os microrganismos identificados, o per-

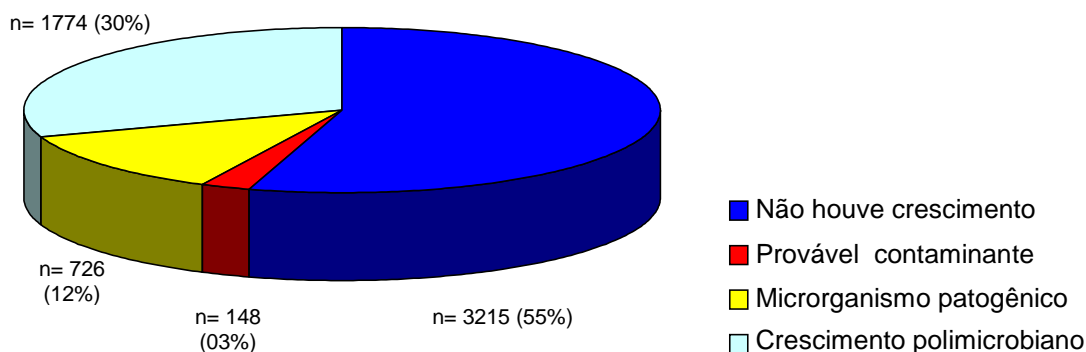
fil de suscetibilidade aos agentes antimicrobianos, dados gerais relativos ao sexo, idade e origem de atendimento dos pacientes com amostras positivas.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 RESULTADOS DOS EXAMES DE UROCULTURA

No período de janeiro a dezembro de 2007, foram realizados exames de urocultura em 5.863 espécimes de urina, no Laboratório de Microbiologia do HMACT. Em 3.215 espécimes (55%) não foi observado crescimento microbiano e em 148 (3%) foi observado crescimento de apenas um microrganismo, sendo provavelmente proveniente de microbiota indígena. Os principais contaminantes pertencem aos gêneros *Streptococcus*, *Staphylococcus* e *Corynebacterium*. Crescimento polimicrobiano foi verificado em 1.774 urinas (30%). Esse tipo de resultado pode estar relacionado às urinas coletadas com higienização inadequada ou pela coleta do primeiro jato urinário – apesar da orientação. O crescimento de microrganismos potencialmente patogênicos foi verificado em 726 urinas (12%), segundo representação no Gráfico 1.

Gráfico 1: Distribuição de crescimento microbiano em espécimes de urina de pacientes atendidos no Hospital Municipal Alcina Campos Taitson, Ibité/MG, no período de 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2007



Os resultados obtidos neste estudo podem ser equiparados à literatura pesquisada. Assim, em estudo realizado no Centro de Medicina Laboratorial de Limeira (SP), por Brandino *et al* (2007), 60,9% das urinas analisadas foram consideradas negativas para crescimento microbiano. Ao contrário, Bachur e Harper (2001) (Boston, EUA), em trabalho acerca da relação entre Exame de urina tipo I alterado e urocultura positiva em crianças febris, registraram, no grupo submetido a ambos os exames, que 8,0% das uroculturas foram positivas e 1,3% contaminadas; já no grupo que realizou apenas urocultura, 3,6% dos resultados foram positivos e 1,3%, contaminados.

A principal via de entrada de pacientes com urocultura positiva foi ambulatorial – aquela que é a via de entrada de pacientes oriundos das Unidades Básicas de Saúde e Programas de Saúde da Família – correspondendo a 96% dos pacientes que apresentaram resultado positivo para urocultura. O número de amostras oriundas de urina de pacientes atendidos na Maternidade e no Pronto Atendimento não foi representativo, visto que esses locais de atendimento ainda estão em processo de implementação, com a construção do hospital propriamente dito (Tabela 1). Tais dados reforçam a necessidade e demonstram a importância do Serviço de Apoio ao Diagnóstico oferecido pelo HMACT, oferecido a toda a população do município.

Tabela 1: Distribuição de pacientes, com urocultura positiva, por via de entrada no Hospital Municipal Alcina Campos Taitson, Ibité/MG, no período de janeiro a dezembro de 2007

VIA DE ENTRADA PARA ATENDIMENTO	n_i	%
Ambulatorial	693	96
Maternidade	24	3
Pronto Atendimento	9	1
TOTAL	726	100

n_i = número de espécimes de urina e respectivo percentual (%)

5.2 RESULTADOS DE UROCULTURA EM RELAÇÃO À FAIXA ETÁRIA E SEXO

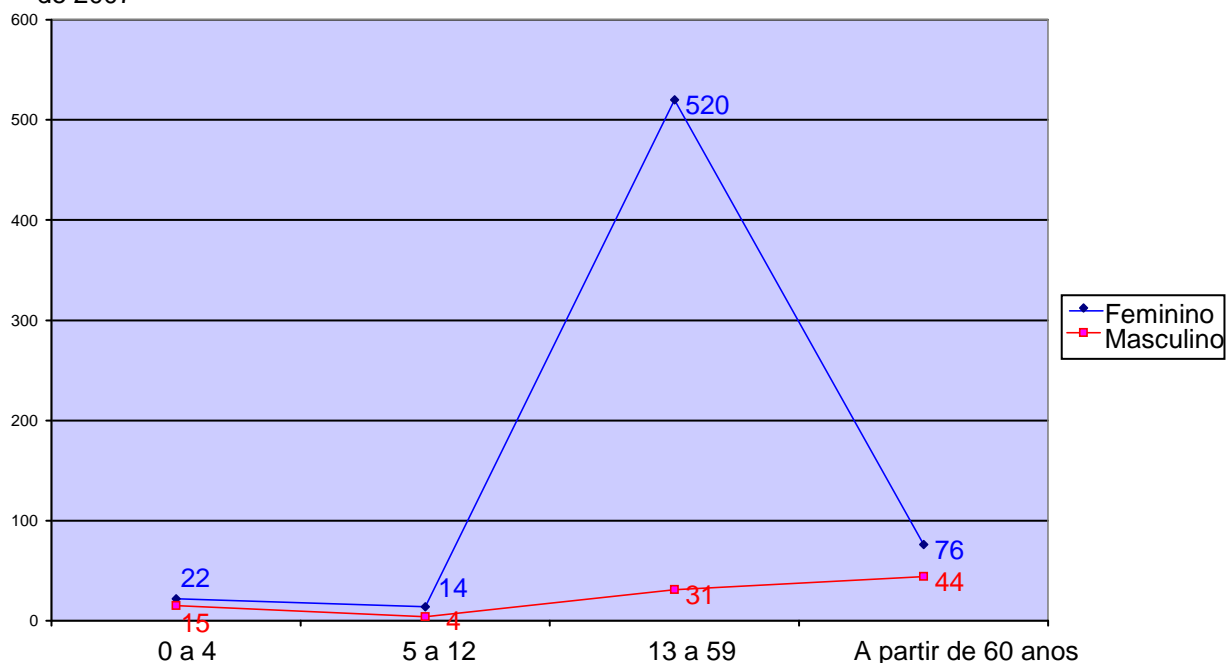
A Tabela 2 apresenta a distribuição dos resultados positivos para urocultura, em relação a idade e sexo dos pacientes. É evidente o maior acometimento do sexo feminino, 632 casos (87,0% do total de casos positivos), principalmente na faixa etária de 13 a 59 anos – 520 pacientes (Tabela 2, Gráfico 2). A incidência de ITU em 76 pacientes do sexo feminino acima de 60 anos, pode estar relacionada à deficiência de estrógeno, a ocorrência da menopausa ou ao esvaziamento insuficiente da bexiga devido a prolapso uterino (Foxman, 2003; Koneman *et al*, 2001). A prevalência foi de 3,0% no sexo feminino e 2,1% no sexo masculino, em crianças de 0 a 4 anos. Os dados obtidos para crianças estão em conformidade com dados de Riyuzo *et al* (2007) e Foxman (2003), descritos no item 2.3.

A incidência de ITU foi mais baixa no sexo masculino – 13,0% do total de casos positivos. Esse percentual pode estar relacionado a características morfológicas e peculiaridades acerca do trato urinário do homem, já descritas no item 2.3 – circuncisão, uretra longa, dentre outras. A partir da faixa etária de 5 a 12 anos, pode-se observar uma tendência ao aumento da frequência de ITU com o aumento da idade: 4 pacientes acometidos na faixa de 5 a 12 anos; 31 na faixa etária de 13 a 59 anos e 44 acometidos com idade acima de 60 anos. No Gráfico 2, pode ser visualizado aumento da frequência de ITU em relação à idade, a partir de 5 anos, no sexo masculino. O desenvolvimento de prostatismo pode justificar esse resultado (Brandino *et al*, 2007).

Tabela 2: Pacientes com urocultura positiva, distribuídos por faixa etária e sexo, atendidos no Hospital Municipal Alcina Campos Taitson, Ibirité/MG, no período de janeiro a dezembro de 2007

IDADE (anos)	Número de amostras (% geral)		
	Feminino	Masculino	TOTAL
0 a 4	22 (3,0)	15 (2,1)	37 (5,1)
5 a 12	14 (1,9)	4 (0,6)	18 (2,5)
13 a 59	520 (71,6)	31 (4,3)	551 (75,9)
A partir de 60	76 (10,5)	44 (6,0)	120 (16,5)
TOTAL	632 (87,0)	94 (13,0)	726 (100,0)

Gráfico 2: Número de pacientes com urocultura positiva, distribuídos por faixa etária e sexo, atendidos no Hospital Municipal Alcina Campos Taitson, Ibirité/MG, no período de janeiro a dezembro de 2007



Dados semelhantes foram obtidos no estudo de Brandino *et al* (2007), no qual o sexo feminino representou 82,5% das uroculturas positivas; e de Kiffer *et al* (2007) que, em estudo realizado no Instituto Fleury (SP), obteve percentual de 88,8% das uroculturas positivas para o sexo feminino. Segundo Bachur e Harper (2001), um

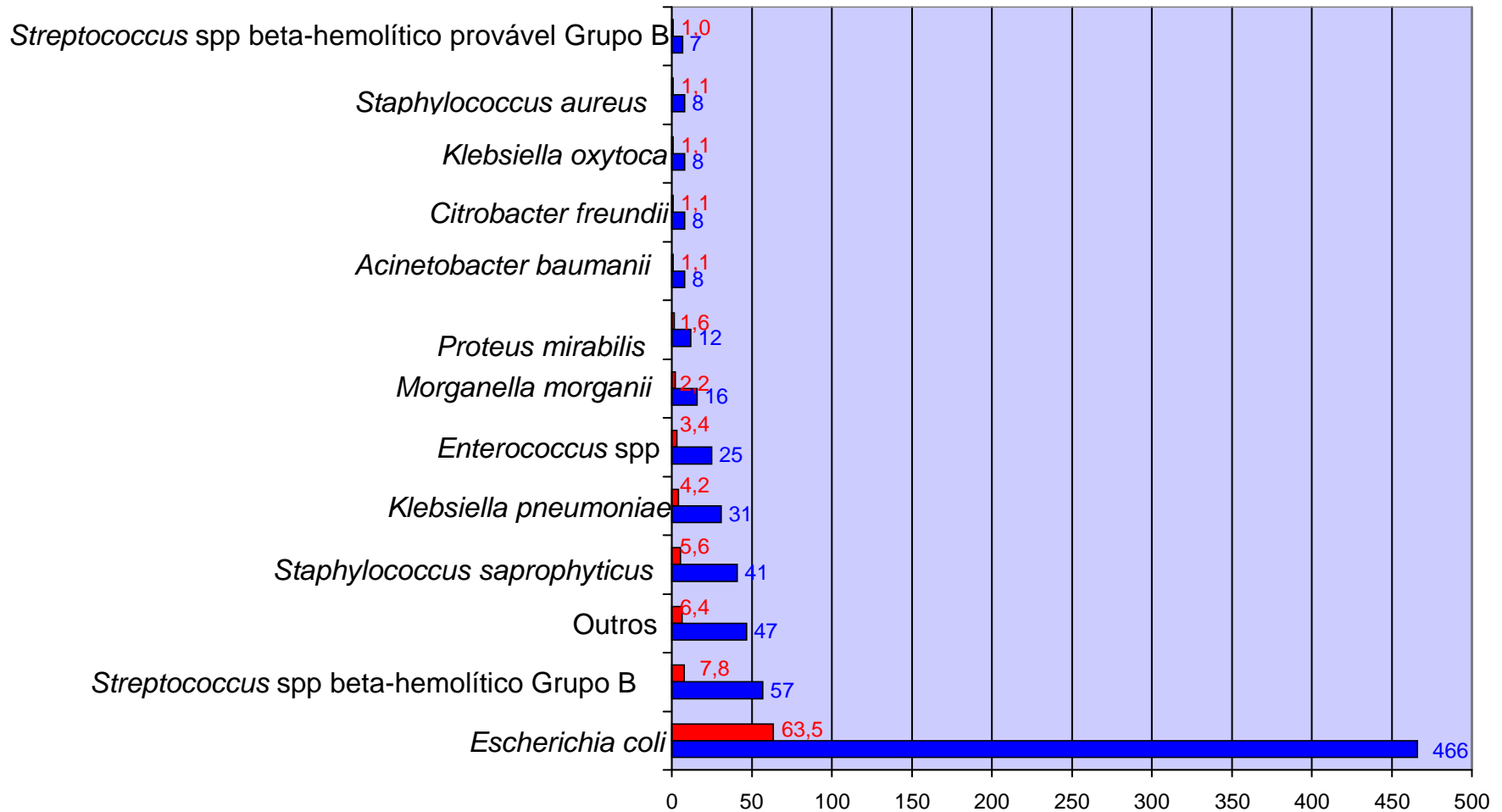
risco aumentado de ITU está associado com idades inferiores em crianças brancas do sexo feminino e com febre alta – o Gráfico 2 demonstra um maior número de casos suspeitos de ITU em crianças mais jovens (0 a 4 anos) quando comparado àquelas entre 5 e 12 anos.

5.3 ESPÉCIES DE MICRORGANISMOS ISOLADAS DE ESPÉCIMES DE URINA

Os grupos de microrganismos isolados a partir das culturas de urina estão apresentados no Gráfico 3. Dos 726 espécimes de urina analisados, em 8 (1,1%), foram isolados dois microrganismos patogênicos, implicando o total de 734 amostras. O microrganismo mais prevalente foi *Escherichia coli*, 466 (63,5%) amostras, seguido por *Streptococcus* spp beta-hemolítico Grupo B, 57 (7,8%); *Staphylococcus saprophyticus*, 41 (5,6%); *Klebsiella pneumoniae*, 31 (4,2%); *Enterococcus* spp, 25 (3,4%); *Morganella morganii*, 16 (2,2%); *Proteus mirabilis*, 12 (1,6%); *Acinetobacter baumannii*, 8 (1,1%); *Citrobacter freundii*, 8 (1,1%); *Klebsiella oxytoca*, 8 (1,1%); *Staphylococcus aureus*, 8 (1,1%); e *Streptococcus* spp beta-hemolítico provável Grupo B, 7 (1,0%). O microrganismo *Streptococcus* spp beta-hemolítico provável Grupo B foi assim descrito no resultado devido à falta de meios para finalizar o processo de identificação, no período da análise. No grupo Outros, estão descritos microrganismos dos gêneros *Candida*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Serratia*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Edwardsiella*, *Pantoeae* e *Pseudomonas* – microrganismos isolados com baixo percentual, conforme Anexo I.

Segundo Kiffer *et al* (2007), *Escherichia coli* também foi isolado na maioria das culturas de urina, cujo percentual foi de 71,6% das amostras processadas para urocultura, seguido por *Klebsiella pneumoniae*, 6,4%; *Proteus mirabilis*, 6,1%; *Enterococcus faecalis*, 4,8%; *Pseudomonas aeruginosa*, 1,8%; *Enterobacter aerogenes*, 1,6%; *Staphylococcus saprophyticus*, 1,6%; e *Enterobacter cloacae*, 1,1%. O perfil de microrganismos observado por Kiffer, cuja população estudada foi ambulatorial, apresentou-se semelhante ao deste estudo, entretanto discordante em relação a percentuais. Bouza *et al* (2007) em revisão acerca do perfil etiológico de ITU em diversos países no mundo, relata que *Enterobacter cloacae*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus* spp, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Citrobacter* spp e *Acinetobacter* spp constituem microrganismos pouco frequentes em ITU. Tais dados não concordam com este estudo, já que *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Morganella morganii* encontram-se entre as amostras mais prevalentes. Merino *et al* (2003) observou crescimento de *Escherichia coli* em 63,4 e 50,8% das uroculturas de amostras de pacientes da atenção primária em Ponferrada (Espanha), nos anos de 2002 e 1998, respectivamente. A análise de infecção urinária na gravidez realizada por Duarte *et al* (2002), descreve como principais microrganismos isolados *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, *Proteus mirabilis* e *Enterobacter* sp – perfil semelhante ao encontrado neste trabalho, o que pode sugerir que a semelhança de grupos identificados esteja relacionada em nossa amostragem a uma maior ocorrência de pacientes em rotina de pré-natal.

Gráfico 3: Microrganismos isolados em exames de urocultura no Hospital Municipal Alcina Campos Taitson, Ibitaré/MG, no período de 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2007



5.3.1 RELAÇÃO ENTRE ESPÉCIES DE MICRORGANISMOS, FAIXA ETÁRIA, SEXO E ORIGEM DO ATENDIMENTO

Na Tabela 3 estão apresentados os dados das espécies bacterianas mais isoladas (687), tendo sido excluídas as 47 amostras que compõem o grupo Outros (Gráfico 3), correlacionados aos dados de faixa etária, sexo e origem de atendimento. Para todos os grupos de microrganismos, o sexo mais acometido foi o feminino, implicando maior diversidade microbiológica nesse sexo. Para a maioria dos microrganismos, a faixa etária mais acometida foi de 13 a 59 anos. O isolamento de *Streptococcus* spp beta-hemolítico Grupo B majoritariamente em mulheres nessa faixa etária pode estar relacionado à gestação – que constitui a maior demanda de urocultura no serviço ambulatorial. O microrganismo *Staphylococcus saprophyticus* foi isolado apenas em urina de pacientes do sexo feminino. *Acinetobacter baumannii*, *Streptococcus* spp beta-hemolítico Grupo B, *Staphylococcus saprophyticus* e *Streptococcus* spp beta-hemolítico provável Grupo B não foram isolados na faixa de 0 a 4 anos. Somente 3 (três) das espécies bacterianas mais prevalentes foram isoladas de amostras de pacientes do sexo masculino de 5 a 12 anos – *Citrobacter freundii*, *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*. No sexo masculino só foram obtidos isolados de *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter freundii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus* spp beta-hemolítico Grupo B. 50% dos isolados de *Staphylococcus aureus* foram observados em representantes do sexo masculino, pertencentes as quatro faixas etárias distintas; 50% foram observados em mulheres somente na faixa etária de 13 a 59 anos.

Dentre os pacientes do sexo feminino, 32,3% dos isolados foram diferentes de *Escherichia coli*; e, para o masculino, 30,9%. Em todas as faixas etárias analisadas, um percentual considerável de microrganismos diferentes de *Escherichia coli* foi isolado – 35,3% para pacientes de 0 a 4 anos; 33,3%, para 5 a 12 anos e 13 a 59 anos; e 25,7%, para pacientes a partir de 60 anos. O isolamento de microrganismos diferentes de *Escherichia coli* pode estar relacionado a uso prévio de antibióticos pelo paciente, precedência de hospitalização e ocorrência de anormalidades anatômicas do trato urinário (Bouza *et al*, 2007); e, como tais taxas são relativamente altas, exige-se avaliação pregressa desses casos, para uma condução adequada no atendimento a paciente com suspeita de ITU. A alta incidência de amostras, de *Escherichia coli* pode estar relacionada a sua colonização – no trato intestinal e, nas mulheres, também no intróito vaginal e na região perineal – e, ao alcançar o trato urinário, a sua aderência às membranas superficiais, por meio de fímbrias e proteínas de membrana externa, impedindo que as células bacterianas sejam eliminadas pelo fluxo normal da urina, permitindo sua penetração e proliferação em tecidos adjacentes (Korneman *et al*, 2001).

Perfil microbiológico semelhante ao encontrado nesse estudo, também o foi no estudo realizado por Gupta *et al* (2001) uma análise ampla acerca de ITU em mulheres da comunidade de nove regiões dos Estados Unidos: *Escherichia coli* foi a amostra mais comum em mulheres jovens (72%); e, entre os diferentes de *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* e *Enterococcus* spp foram os microrganismos mais comuns. Bachur e Harper (2007) demonstraram como patógenos mais comuns em crianças febris, *Escherichia coli* (82%), *Klebsiella* spp (5%), enterococos (3%) e *Proteus* spp (2%). Falcão *et al* (1999) observou o isolamento de *Escherichia coli*, *Enter*

ococcus faecalis, *Staphylococcus* coagulase negativa, *Staphylococcus aureus* e *Klebsiella pneumoniae*, em crianças recém-nascidas. Segundo Kiffer *et al* (2007) *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus mirabilis* foram isolados principalmente de espécimes de urinas de pacientes a partir de 13 anos; em pacientes menores de 4 anos, *Proteus mirabilis* também apresentou prevalência significativa.

Tabela 3: Distribuição das espécies bacterianas mais isoladas em urocultura no Hospital Municipal Alcina Campos Taitson, Ibirité/MG, no período de 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2007, por idade, sexo e origem de atendimento.

MICROORGANISMOS	NÚMERO DE ISOLADOS											
	n _i	IDADE (ANOS)								ORIGEM		
		0 a 4		5 a 12		13 a 59		≥60		AMB	MAT	PA
		F	M	F	M	F	M	F	M			
<i>Escherichia coli</i>	466	14	8	11	1	333	15	61	23	442	17	7
<i>Streptococcus</i> spp betahemolítico Grupo B	57	-	-	1	-	50	2	2	2	56	1	-
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	41	-	-	-	-	41	-	-	-	41	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	31	2	-	-	-	24	-	4	1	30	1	-
<i>Enterococcus</i> spp	25	1	-	-	-	20	-	4	-	24	1	-
<i>Morganella morganii</i>	16	-	2	-	-	6	2	2	4	16	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	12	-	1	1	-	10	-	-	-	10	2	-
<i>Acinetobacter baumannii</i>	8	-	-	2	-	4	-	2	-	8	-	-
<i>Citrobacter freundii</i>	8	2	-	-	1	2	-	1	2	8	-	-
<i>Klebsiella oxytoca</i>	8	3	-	-	-	3	-	2	-	5	2	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	-	1	-	1	4	1	-	1	7	1	-
<i>Streptococcus</i> spp betahemolítico provável Grupo B	7	-	-	-	-	5	-	2	-	7	-	-
TOTAL	n_i	22	12	15	3	502	20	80	33	654	25	8
		34		18		522		113				

(-)= ausência de amostra; F= feminino; M= masculino; AMB= ambulatorial; MAT= Maternidade; PA= Pronto Atendimento

5.3.2 PERFIL DE SUSCETIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS

Staphylococcus saprophyticus, *Streptococcus* spp beta-hemolítico Grupo B e provável Grupo B não foram incluídos nas análises de antibiograma, devido ao perfil de suscetibilidade conhecido, implicando antibiograma predizível, conforme descrito no item 2.5.

Um espécime de urina em que foi isolado *Escherichia coli* não apresentou crescimento em meio para análise do perfil de suscetibilidade, implicando realização de antibiograma para apenas 465 amostras desse microrganismo. Para a amostra de *Escherichia coli* produtor de ESBL, foram observadas taxas de resistência de 0,2% para cefepima, ceftriaxona, cefotaxima e gentamicina. Nenhuma amostra de *Staphylococcus aureus* apresentou resistência aos antimicrobianos testados – cefoxitina, norfloxacin, nitrofurantoína e sulfametoxazol+trimetoprima. *Acinetobacter baumannii* apresentou taxas de resistência de 37,5% para amicacina, cefepima e gentamicina; 25% para ceftazidima e ciprofloxacino; e, para imipenem e meropenem, 12,5%. *Enterococcus* spp apresentou taxa de resistência a gentamicina de 16%.

A Tabela 4 apresenta dados sobre o perfil de suscetibilidade a antimicrobianos das espécies bacterianas mais prevalentes. Resistência a amoxicilina+ácido clavulânico foi observada apenas para *Morganella morganii* – 100,0%, relativo à resistência intrínseca. Com relação à ampicilina, para *Escherichia coli*, foi observado percentual de resistência de 51,8%; para *Proteus mirabilis*, 33,3%; além da resistência intrínseca (100,0%) para *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Klebsiella oxytoca* e

Citrobacter freundii (Anexo II). As taxas de resistência obtidas para cefalexina foram: 5,1% para *Escherichia coli*, 8,3% para *Proteus mirabilis*, 12,5% para *Klebsiella oxytoca*, além de resistência intrínseca para *Morganella morganii* e *Citrobacter freundii*. Para ciprofloxacino, foram observadas taxas de 0,2% para *Escherichia coli*, 8,0% para *Enterococcus* spp; e 6,3% para *Morganella morganii*. Para nitrofurantoína, *Escherichia coli* apresentou percentual de resistência de 2,5%; *Klebsiella pneumoniae* de 9,7%; e *Klebsiella oxytoca* de 12,5%; além de resistência intrínseca (100,0%) para *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis* e *Citrobacter freundii*. Em relação à norfloxacina, *Escherichia coli* e *Morganella morganii* apresentaram taxas de 10,6 e 6,3%, respectivamente. Para sulfametoxazol+trimetoprima, *Escherichia coli* apresentou percentual de resistência de 41,4%; seguido por; *Klebsiella pneumoniae*, 6,4%; *Morganella morganii*, 37,7%; *Proteus mirabilis*, 33,3%; *Klebsiella oxytoca*, 25%; e *Citrobacter freundii*, 50%.

De acordo com a Comissão Farmacoterapêutica (1999), sulfametoxazol+trimetoprima, norfloxacino, nitrofurantoína constituem as melhores escolhas para terapia de ITU na atenção básica. Entretanto, altas taxas de resistência no TSA foram obtidas para sulfametoxazol+trimetoprima (*Citrobacter freundii*, 50%; *Escherichia coli*, 41,4%; *Morganella morganii*, 37,7%; *Proteus mirabilis*, 33,3%; e *Klebsiella oxytoca*, 25%).

Considerando o fato de *Escherichia coli* ser o agente etiológico mais prevalente e ter apresentado alta taxa de resistência sulfametoxazol+trimetoprima, esse antimicrobiano poderia ser utilizado para tratar apenas 58,6% dos casos, partindo do princípio

de que a terapia é iniciada antes do resultado de urocultura. Além disso, somente *Klebsiella pneumoniae* apresentou baixo percentual de resistência (6,4%).

Considerando que norfloxacino, constitui outra opção para 1ª escolha no tratamento de ITU, devido às taxas relativamente baixas de resistência observadas (para *Escherichia coli*, 10,6%; e para *Morganella morganii*, 6,3%), em relação a todos os microrganismos isolados, esse antimicrobiano torna-se boa opção à terapia de ITU causada pela maioria dos microrganismos isolados. Amoxicilina+ácido clavulânico pode ser reservado a casos refratários as primeiras escolhas, já que, excetuando-se *Morganella morganii*, todas as amostras submetidas ao TSA para esse antimicrobiano se mostraram sensíveis e/ou com baixa taxa de sensibilidade intermediária.

Quanto à observância de multidrogarresistência, deve-se reforçar que a maioria das amostras se apresentou sensível aos antimicrobianos de uso ambulatorial – amoxicilina+ácido clavulânico, cefalexina, nitrofurantoína e norfloxacina.

Sem considerar resistência intrínseca, Kiffer *et al* (2007) descreve taxas variáveis de resistência para ampicilina (de 0,3 a 43,4%); cefalexina (de 3,1 a 13,9%); ciprofloxacino (de 1,3 a 63,4%), nitrofurantoína (de 0,6 a 39,6%); norfloxacino (de 4,0 a 61,6%); e sulfametoxazol+trimetoprima (de 7,0 a 38,4%). Duarte *et al*, 2002, observou 100% de sensibilidade para microrganismos diferentes de *Escherichia coli* em relação a ciprofloxacino e norfloxacina.

Tabela 4: Percentual de resistência dos microrganismos mais prevalentes isolados em urocultura no Hospital Municipal Alcina Campos Taitson, Ibirité/MG, no período de 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2007

MICROORGANISMOS	n _i	% RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS						
		AMC	AMP	CEF	CIP	NIT	NOR	SUT
<i>Escherichia coli</i>	465	*	51,8	5,1	0,2	2,5	10,6	41,4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	31	*	100,0	*	NT	9,7	*	6,4
<i>Enterococcus spp</i>	25	NT	*	NT	8,0	*	NT	NT
<i>Morganella morganii</i>	16	100,0	100,0	100,0	6,3	100,0	6,3	37,7
<i>Proteus mirabilis</i>	12	*	33,3	8,3	NT	100,0	*	33,3
<i>Acinetobacter baumannii</i>	8	NT	NT	NT	25,0	NT	NT	NT
<i>Klebsiella oxytoca</i>	8	*	100,0	12,5	NT	12,5	*	25,0
<i>Citrobacter freundii</i>	8	*	100,0	100,0	NT	100,0	*	50,0

n_i= total de amostras; (NT)= não testado ; *= ausência de resistência; AMC= amoxicilina+ácido clavulânico; AMP= ampicilina; CEF= cefalexina; CIP= ciprofloxacino; CTX= cefotaxima; NIT= nitrofurantoína; NOR= norfloxacina; SUT= sulfametoxazol+trimetoprima

Como a sensibilidade intermediária se relaciona ao fato de que o microrganismo pode ser inibido por concentrações da droga alcançadas quando são administradas doses máximas por via parenteral (Koneman *et al*, 2001), a determinação desse perfil também é muito importante em ITU, já que os antimicrobianos testados e/ou seus metabólitos são excretados pela vias urinárias, implicando altas concentrações da droga no foco da infecção, auxiliando o processo terapêutico. Na Tabela 5, pode-se observar que para amoxicilina+ácido clavulânico foi detectada sensibilidade intermediária em *Escherichia coli* de 0,2%; e *Proteus mirabilis*, 8,3%. Para ampicilina, *Escherichia coli* apresentou taxa de 0,2%. Com relação a cefalexina, para *Escherichia coli* foi observada taxa de 2,3%; para *Klebsiella pneumoniae*, 3,2%; e para *Proteus mirabilis*, 8,3%. Para ciprofloxacino, *Enterococcus spp* apresentou 4% de sensibilidade intermediária, e *Morganella morganii*, 12,5%. Para nitrofurantoína, *Escherichia coli* apresentou sensibilidade intermediária de 2,1%; *Klebsiella pneumoniae*, 22,6%; e *Citrobacter freundii*, 12,5%. O percentual de sensibilidade intermediária para nor-

floxacina foi de 1,7; 12,5 e 8,3% para *Escherichia coli*, *Morganella morganii* e *Proteus mirabilis*, respectivamente. Taxas de 0,8% e 3,2% foram observadas em relação a sulfametoxazol+trimetoprima para *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, respectivamente. Altas taxas de sensibilidade intermediária não impedem a utilização do antimicrobiano no tratamento, mas, por serem consideradas duvidosas, implicam necessidade de esclarecimento do perfil de suscetibilidade mediante realização de método de microdiluição em caldo (Koneman *et al*, 2001).

Tabela 5: Percentual de sensibilidade intermediária dos microrganismos mais prevalentes isolados em urocultura no Hospital Municipal Alcina Campos Taitson, Ibité/MG, no período de 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2007

MICROORGANISMOS	n _i	% SENSIBILIDADE INTERMEDIÁRIA AOS ANTIMICROBIANOS TESTADOS						
		AMC	AMP	CEF	CIP	NIT	NOR	SUT
<i>Escherichia colib</i>	465	0,2	0,2	2,3	-	2,1	1,7	0,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	31	-	-	3,2	-	22,6	-	3,2
<i>Enterococcus spp</i>	25	-	-	-	4,0	-	-	-
<i>Morganella morganii</i>	16	-	-	-	12,5	-	12,5	-
<i>Proteus mirabilis</i>	12	8,3	-	8,3	-	-	8,3	-
<i>Citrobacter freundii</i>	8	-	-	-	-	12,5	-	-

n_i= total de amostras; AMC= amoxicilina+ácido clavulânico; AMP= ampicilina; CEF= cefalexina; CIP= ciprofloxacino; NIT= nitrofurantoína; NOR= norfloxacina; SUT= sulfametoxazol+trimetoprima

A Tabela 6 apresenta taxas de resistência para *Escherichia coli* distribuídas por idade e sexo, já que constitui o microrganismo com maior número de amostras (n=466; 63,5% do total). A amostra (n=1), resistente a ampicilina, cefalexina, cefepima, ceftriaxona, cefotaxima, ciprofloxacino, gentamicina, nitrofurantoína, norfloxacina e sulfametoxazol+trimetoprima, constitui o isolado produtor de ESBL – de paciente do se-

xo feminino, na faixa a partir de 60 anos. Ampicilina e sulfametoxazol+trimetoprima constituem os antimicrobianos com as mais altas taxas, principalmente em mulheres de 13 a 59 anos (34,2 e 26,0%, respectivamente); e a partir de 60 anos (7,3% para ambos). As menores taxas foram obtidas para nitrofurantoína (0,2% em homens a partir de 60 anos); norfloxacin (0,2%, em meninas de 0 a 4 anos); sulfametoxazol+trimetoprima (0,2% em meninos de 5 a 12 anos) e cefepima, ceftriaxona, cefotaxima, ciprofloxacino e gentamicina (0,2%, em mulheres a partir de 60 anos).

Para a maioria dos antimicrobianos testados, meninas de 0 a 4 anos apresentaram taxas de resistência mais altas que aquelas de 5 a 12 anos – AMP= 1,7; CEF=0,4; NIT=0; NOR=0,2 e SUT=1,9%; e AMP= 1,5; CEF=0; NIT=0; NOR=0,2 e SUT=1,3%, respectivamente. Pode-se perceber um aumento nas taxas para a faixa de 13 a 59 anos (AMP= 34,2; CEF= 2,8; NIT= 1,9; NOR= 6,0 e SUT= 26,0%) e posterior decréscimo para mulheres a partir de 60 anos (AMP= 7,3; CEF=0,6; NIT= 0,4; NOR= 3,4 e SUT=7,3%).

No sexo masculino, houve um aumento no percentual de resistência com o aumento da idade, a partir dos 5 anos para ampicilina (0,2; 2,4 e 2,8%), cefalexina (0; 0,4 e 0,6%) e norfloxacin (0; 0,4 e 0,6%). Para nitrofurantoína, resistência só foi descrita para pacientes a partir de 60 anos (0,2%). Entretanto, as taxas obtidas para o sexo masculino foram relativamente baixas.

As baixas taxas de resistência observadas para nitrofurantoína em todas as faixas etárias, mesmo considerando as altas taxas de sensibilidade intermediária, permitiriam o uso desse antimicrobiano para tratamento de ITU causada por *Escherichia coli*,

e para a maioria das infecções causadas por outros microrganismos – diferentes de *E. coli*.

Quanto à terapêutica em crianças, segundo Comissão Farmacoterapêutica (1999), a primeira escolha para tratamento seria sulfametoxazol+trimetoprima e a segunda escolha, cefalexina. Considerando o microrganismo mais prevalente, para a primeira escolha, taxas de 1,9 %, em meninas de 0 a 4 anos; e 1,5% em meninos; e para a segunda, taxa de 0,4% em meninas justificam o emprego desses antimicrobianos como opções para tratamento de ITU nesse grupo de pacientes. Na faixa etária de 5 a 12 anos, a redução no percentual de resistência possibilitaria uso dessa drogas para tratamento de ITU nesses pacientes.

A terapêutica de ITU em gestantes deve ser bem avaliada, já que a faixa etária que engloba a maioria das mulheres sexualmente ativas e em idade fértil (13 a 59 anos) é a que apresenta as mais altas taxas de resistência a cefalexina (2,8%) e nitrofurantoína (1,9%), embora relativamente baixas, para *Escherichia coli*. Assim, colheita de amostra para urocultura torna-se imprescindível.

Segundo Bouza *et al* (2007), *Escherichia coli* apresenta alto percentual de resistência a ampicilina e sulfametoxazol+trimetoprima; e os antimicrobianos com elevada atividade são cefalosporinas de segunda e terceira gerações, aminoglicosídeos e amoxicilina+ácido clavulânico. No estudo elaborado por Kiffer *et al* (2007) foram observadas taxas de 43,4%, para ampicilina; 33,7%, para sulfametoxazol+trimetoprima; 2,9%, para nitrofurantoína, 12,0%, para norfloxacina e 3,0%, para gentamicina. Em relação a ceftriaxona, baixas taxas de resistência também foram

obtidas no estudo de Kiffer *et al* (2007) para *Escherichia coli* (0,3%). Santo *et al* (2007) observou percentual de resistência a norfloxacina de 12,0% para amostras oriundas de pacientes extra-hospitalares; e 31,0% para intra-hospitalares. Nesse mesmo estudo, foram obtidas taxas superiores a 50% para ampicilina e sulfametoxazol+trimetoprima. Merino *et al* (2003) também verificou significativas taxas de resistência a ampicilina e sulfametoxazol+trimetoprima, 56 e 26,6%, respectivamente. Os dados de resistência relacionados a ampicilina e sulfametoxazol+trimetoprima obtidos neste estudo estão em concordância com a literatura.

Tabela 6: Percentual de resistência de *Escherichia coli* aos antimicrobianos testados distribuídos por faixa etária e sexo

IDADE (anos)	SEXO	% RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS TESTADOS									
		AMP	CEF	NIT	NOR	SUT	CIP	CPM	CRO	CTX	GEN
0 a 4	F	1,7	0,4	*	0,2	1,9	NT	NT	NT	NT	NT
	M	1,7	*	*	*	1,5	NT	NT	NT	NT	NT
5 a 12	F	1,5	*	*	*	1,3	NT	NT	NT	NT	NT
	M	0,2	*	*	*	0,2	NT	NT	NT	NT	NT
13 a 59	F	34,2	2,8	1,9	6,0	26,0	NT	NT	NT	NT	NT
	M	2,4	0,4	*	0,4	1,7	NT	NT	NT	NT	NT
≥60	F	7,3	0,6	0,4	3,4	7,3	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
	M	2,8	0,9	0,2	0,6	1,5	NT	NT	NT	NT	NT

(NT)= não testado; *= 100% de sensibilidade; AMP= ampicilina; CEF= cefalexina; CIP= ciprofloxacino; CPM= cefepima; CRO= ceftriaxona; CTX= cefotaxima; GEN= gentamicina; NIT= nitrofurantoína; NOR= norfloxacina; SUT= sulfametoxazol+trimetoprima

6 CONCLUSÃO

Escherichia coli constitui agente mais envolvido em ITU no município de Ibitaré/MG. Pacientes do sexo feminino na faixa etária de 13 a 59 anos são mais suscetíveis a ITU, em relação ao sexo masculino. A gestação, embora não pesquisada neste trabalho, parece estar relacionada a alta incidência de ITU na faixa etária considerada. Há tendência ao aumento de incidência de ITU no sexo masculino com o aumento da idade do paciente, podendo estar relacionada ao desenvolvimento de prostatismo.

O atendimento de pacientes com suspeita de ITU exige avaliação de faixa etária e sexo, o que também direcionará a escolha do antimicrobiano para terapia empírica. De acordo com o perfil de suscetibilidade do microrganismo mais prevalente neste estudo (*Escherichia coli*), nitrofurantoína constitui a melhor opção para terapia empírica. Contudo, permanece o destaque geral para a necessidade de monitoramento das taxas de resistência e sensibilidade intermediária. Aumento no percentual de resistência com o aumento da idade implica avaliação criteriosa no atendimento de homens com ITU. Uso de amoxicilina+ácido clavulânico, cefalexina, norfloxacina e sulfametoxazol+trimetoprima deve ser bem avaliado, em função das taxas de resistência observadas.

Assim sendo, o Serviço de Assistência Farmacêutica/SUS – Ibitaré tem plena possibilidade de oferecer tratamento adequado para a maioria dos casos de ITU ocorridos

no município, já que disponibiliza para a comunidade os antimicrobianos testados em TSA, segundo a condição de atendimento ambulatorial do paciente (Anexo IV).

ANEXO I

MICROORGANISMOS ISOLADOS EM UROCULTURA	n_i	%
<i>Escherichia coli</i>	466	63,5
<i>Streptococcus</i> spp beta-hemolítico Grupo B	57	7,8
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	41	5,6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	31	4,2
<i>Enterococcus</i> spp	25	3,4
<i>Morganella morganii</i>	16	2,2
<i>Proteus mirabilis</i>	12	1,6
<i>Acinetobacter baumannii</i>	8	1,1
<i>Citrobacter freundii</i>	8	1,1
<i>Klebsiella oxytoca</i>	8	1,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	1,1
<i>Streptococcus</i> spp beta-hemolítico provável Grupo B	7	1,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	0,8
<i>Citrobacter koseri</i>	5	0,7
<i>Enterobacter aerogenes</i>	4	0,5
<i>Proteus vulgaris</i>	4	0,5
<i>Enterobacter gergoviae</i>	3	0,4
<i>Enterobacter</i> spp	3	0,4
<i>Staphylococcus epidermidis</i> *	3	0,4
<i>Streptococcus</i> spp beta-hemolítico Grupo D*	3	0,4
<i>Citrobacter amilonaticus</i>	2	0,3
<i>Citrobacter youngae</i>	2	0,3
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	0,3
<i>Staphylococcus cohnii</i> *	2	0,3
Bastonete Gram-negativo fermentador sem identificação	1	0,1
Coco Gram-positivo sem identificação	1	0,1
<i>Edwardsiella tarda</i>	1	0,1
<i>Enterobacter sakazakii</i>	1	0,1
<i>Pantoea agglomerans</i>	1	0,1
<i>Serratia</i> spp	1	0,1
<i>Candida albicans</i>	1	0,1
<i>Candida tropicalis</i>	1	0,1
TOTAL	734	100,0

*amostras isoladas de urina de pacientes do sexo masculino

ANEXO II

ANTIMICROBIANO	HALO DE INIBIÇÃO (mm)		
	R	I	S
Amicacina 30 µg	≤14	15-16	≥ 17
Amoxicilina/ácido clavulânico	≤12	13-16	≥ 17
Ampicilina 10 µg			
<i>Enterococcus</i> spp	≤16	-----	≥17
Outros	≤13	14-16	≥17
Ampicilina/sulbactam 10/10 µg			
<i>Acinetobacter</i> spp	≤11	12-14	≥15
Aztreonam 30 µg	≤15	16-21	≥22
Cefalexina 30 µg	≤14	15-17	≥18
Cefalotina 30 µg	≤14	15-17	≥18
Cefepima 30 µg	≤14	15-17	≥18
Cefotaxima 30 µg	≤14	15-22	≥23
Ceftriaxona 30 µg	≤13	14-20	≥21
Cefoxitina 30 µg			
Enterobactérias	≤14	15-17	≥18
<i>S. aureus</i> e <i>S. lugdunensis</i>	≤21	-----	≥22
<i>Staphylococcus</i> spp (coag. neg.)	≤24	-----	≥25
Ceftazidima 30 µg			
Complexo <i>Burkholderia cepacia</i>	≤17	18-20	≥21
Outros	≤14	15-17	≥18
Ciprofloxacina 5 µg	≤15	16-20	≥21
Clindamicina 2 µg			
<i>Staphylococcus</i> spp	≤14	15-20	≥21
<i>Streptococcus</i> spp	≤15	16-18	≥19
Eritromicina 15 µg			
<i>Staphylococcus</i> spp	≤13	14-22	≥23
<i>Streptococcus</i> spp	≤15	16-20	≥21
Gentamicina 10 µg	≤12	13-14	≥15

ANTIMICROBIANO	HALO DE INIBIÇÃO (mm)		
	R	I	S
Gentamicina 120 µg	≤6	7-9	≥10
Imipenem 10 µg	≤13	14-15	≥16
Levofloxacina 5 µg	≤13	14-16	≥17
Meropenem 10 µg			
Complexo <i>Burkholderia cepacia</i>	≤15	16-19	≥20
Outros	≤13	14-15	≥16
Nitrofurantoína 300 µg	≤14	15-16	≥17
Norfloxacina 10 µg	≤12	13-16	≥17
Oxacilina 1 µg			
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-----	-----	-----
Penicilina 10 UI			
<i>Streptococcus</i> spp	-----	-----	≥24
Piperacilina/tazobactam 100/10 µg			
<i>Acinetobacter</i> spp	≤17	18-20	≥15
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≤17	-----	≥18
Sulfametoxazol/trimetoprima 1,25/23,75 µg			
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤15	16-18	≥19
Outros	≤10	11-15	≥16
Vancomicina 30 µg			
<i>Staphylococcus</i> spp	-----	-----	≥15
<i>Enterococcus</i> spp	≤14	15-16	≥17
<i>Streptococcus</i> spp	-----	-----	≥17

R= resistente; I= intermediário; S= sensível.

Fonte: CLSI, 2007

ANEXO III

RESISTÊNCIA INTRÍNSECA			
ESPÉCIES	ANTIMICROBIANOS	ESPÉCIES	ANTIMICROBIANOS
<i>Staphylococcus</i> spp	ácido nalidíxico	<i>Klebsiella</i> spp <i>Citrobacter koseri</i>	ampicilina, amoxicilina
<i>Enterococcus</i> spp	oxacilina, cefalosporinas, sulfametoxazol+trimetoprima, clindamicina	<i>Salmonella</i> spp	cefalosporinas 1 ^a /2 ^a geração, aminoglicosídeos
<i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Serratia marcescens</i>	ampicilina, amoxicilina, amoxicilina+ácido clavulânico, cefoxitina cefalosporinas de 1 ^a geração	<i>Proteus vulgaris</i>	ampicilina, amoxicilina, cefalosporinas de 1 ^a geração, nitrofurantoína
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	betalactâmicos, exceto ticarcilina+ácido clavulânico	<i>Proteus mirabilis</i>	nitrofurantoína, tetraciclina
<i>Morganella morganii</i>	ampicilina, amoxicilina, amoxicilina+ácido clavulânico, cefalosporinas de 1 ^a geração, nitrofurantoína	<i>Acinetobacter</i> spp	ampicilina, amoxicilina, cefalosporinas 1 ^a /2 ^a geração, nitrofurantoína
<i>Providencia</i> spp	ampicilina, amoxicilina, amoxicilina+ácido clavulânico, tobramicina, cefalosporinas de 1 ^a geração, gentamicina, nitrofurantoína	Complexo <i>Burkholderia cepacia</i>	ampicilina, amoxicilina, cefalosporinas 1 ^a /2 ^a geração, quinolonas, aminoglicosídeos, ticarcilina/ácido clavulânico.
<i>Pseudomonas</i> spp	ampicilina, amoxicilina, amoxicilina+ácido clavulânico, ceftriaxona, cefalosporinas de 1 ^a /2 ^a geração, cefotaxima, ácido nalidíxico, tetraciclina		
Fonte: CLSI, 2007			

ANEXO IV

<u>Relação Municipal de Medicamentos (REMUME) – SMS / IBIRITÉ</u>	
Ácido Acetilsalicílico 100mg comp.	Ácido Acetilsalicílico 500mg comp.
Ácido Clavulânico + Amoxicilina 250mg	Ácido Clavulânico + Amoxicilina
Ácido Fólico 5mg comp.	Ácido Folínico 15mg – comp.
Ácido Nalidíxico 250mg/5ml suspensão	Albendazol 4% 10ml suspensão
Albendazol 400mg comp.	Alopurinol 100mg comp.
Alopurinol 300mg comp.	Aminofilina 100mg comp.
Amoxicilina 250mg/5ml suspensão	Amoxicilina 500mg cápsula
Beclometasona Oral 250mcg Spray	Beclometasona Nasal Aquoso
Captopril 12,5mg comp.	Captopril 25mg comp.
Cefalexina 250mg/5ml suspensão	Cefalexina 500mg comp.
Cetoconazol 200mg comp.	Cloreto de Potássio 6% xarope
Cloreto de Sódio 0,9% Nasal gotas infantil	Clotrimazol Creme Dermatológico 1% tubo
Clotrimazol Creme Vaginal 1% tubo	Dexametasona 0,1% Pomada tubo
Dexclorfeniramina 2mg comp	Dexclorfeniramina 2mg/5ml xarope
Digoxina 0,25mg comp.	Dipirona 500mg/ml Gotas
Domperidona 1mg/ml suspensão	Doxiciclina 100mg comp.
Eritromicina 125mg/5ml suspensão	Eritromicina 250mg comp.
Furosemida 40mg comp.	Gentamicina 3mg Colírio
Glibenclamida 5mg comp.	Hidroclorotiazida 25mg comp.
Hidróxido de Alumínio 62mg/ml suspensão	Insulina NPH 100 UI/ml Humana
Insulina Regular 100 UI/ml Humana	Isossorbida, Dinitrato 5mg sublingual
Isossorbida, Dinitrato 10mg comp.	Mebendazol 2% suspensão
Mebendazol 100mg comp.	Metformin 850mg comp.
Metoclopramida 10mg comp.	Metoclopramida 4mg/ml gotas
Metronidazol 4% suspensão	Metronidazol Geléia Vaginal
Metronidazol 250mg comp.	Monossulfiram 25% solução
N-Butilescopolamina 10mg comp	Neomicina 5mg + Bacitracina 250UI Pomada tubo
Nifedipina 10mg comp	Nifedipina Retard 20mg comp.
Nistatina 100.000 UI susp.	Nistatina Creme Vaginal 100.000 UI

Relação Municipal de Medicamentos (REMUME) – SMS / IBIRITÉ	
Nitrofurantoína 100mg comp.	Norfloxacina 400mg comp.
Omeprazol 20mg caps.	Oxibutinina 5mg comp.
Paracetamol 100mg/ml gotas**	Paracetamol 200mg/ml Gotas
Paracetamol 500mg comp.	Piroxicam 20 mg caps.
Praziquantel 150mg comp	Praziquantel 500mg comp.
Prednisona 5mg comp	Prednisona 20mg comp
Prednisolona 15mg/5ml xarope	Prometazina 25mg comp
Propranolol 40mg comp.	Ranitidina 150mg comp.
Sais para Reidratação Oral	Salbutamol 2mg comp.
Verapamil 80mg comp.	*

** Medicamentos de doação do Ministério da Saúde, não disponíveis com regularidade.

Fonte: Farmácia Básica – Secretaria Municipal de Saúde de Ibirité/MG - 2007

Antimicrobianos utilizados no tratamento de ITU destacados em vermelho.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bouza, J.M.E.; Sangrador, C.O. *et al.* *Perfil etiológico de las infecciones urinarias y patrón de sensibilidad de los uropatógenos.* Anals Pedriatria, 67. 2007. p. 461-468.
2. Santo, E.; Salvador, M.M.; Marin, J.M. *Multidrug-resistant urinary tract isolates of Escherichia coli from Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil.* The Brazilian Journal of Infection Diseases, 11. 2007. p. 575-578.
3. Riyuzo, M.C.; Macedo, C.S.; Bastos, H.D. *Fatores associados à recorrência da infecção do trato urinário em crianças.* Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil, 7 (2). 2007. p. 151-157.
4. Kiffer, C.R.; Mendes, C.; Oplustil, C.P.; Sampaio, J.L. *Antibiotic resistance and trend of urinary pathogens in general outpatients from a major urban city.* International Brazilian Journal of Urology, 33(1). 2007. p. 42-49.
5. Vieira, J.M.S.; Amador, E.C.C.; Oliveira, F.P.; Netto, M.A.A.; Vieira, A.B.R.; *Susceptibilidade antimicrobiana de Enterobactérias isoladas de infecções do trato urinário de pacientes de Hospital de Belém (PA).* Pharmacia Brasileira, 58. 2007. p. 20-23.
6. Brandino, B.A.; Piazza, J.F.D.; Piazza, M.C.D.; Cruz, L.K. *Prevalência e fatores associados à infecção do trato urinário.* Newslab, 83. 2007. p. 166-176.
7. Control for Laboratory Standards Institute. M100S17E. 2007
8. Erdinc, F.S.; Yetkin, M.A.; Hatipoglu, C.A.; Yucel, M.; Karakoc, A.E.; Cevik, M.A. and Tulek, N. *Five-year surveillance of nosocomial infections in Ankara Training and Research Hospital.* Journal of Hospital Infection, 64. 2006. p. 391-396.
9. Silva, J.M.P.; Diniz, J.S.S.; Oliveira, E.A.; Cardoso, L.S.B.; Marino, V.S. *Infecção do trato urinário.* Leão, E.; Corrêa, E.J.; Mota, J.A.C.; Viana, M.B. *Pediatria Ambulatorial.* Cap. 61.4ª ed. 2005. Editora Médica
10. Caetano, J.V.; Larre, S.; Lopreto, C. *Detección y caracterización de Streptococcus agalactiae en muestras para urocultivo.* Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, 38. 2004. p. 459-463.

11. Associação Brasileira de Normas Técnicas, CB-36. *Laboratório Clínico – Requisitos e recomendações para exame de urina*. Versão 3.4. 2002. www.abnt.org.br
12. Lopes, H.V.; Tavares, W. *Projeto Diretrizes – Infecções do Trato Urinário: Diagnóstico*. Sociedade Brasileira de Infectologia e Sociedade Brasileira de Urologia. 2004.
13. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Manual de Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção em Serviços de Saúde*. www.anvisa.gov.br. 2004.
14. Junior, M.A.S.; Ferreira, E.S.; Conceição, G.C. *Betalactamases de espectro ampliado (ESBL): um importante mecanismo de resistência bacteriana e sua detecção no laboratório clínico*. Newslab, edição 63, 2004. p. 152-174.
15. Barroso Jr, U.; Barroso, D.V.; Jacobino, M.; Vinhaes, A.J.; Macedo Jr, A.; Srougi, M. *Etiology of urinary tract infection in scholar children*. International Brazilian Journal of Urology, 29. 2003. p. 450-454.
16. Heliberg, I.P.; Schor, N.; *Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário*. Revista da Associação Médica Brasileira, 49. 2003. p. 109-116.
17. Foxman, B., PhD. *Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs*. Dis Mon, 49. 2003. p. 53-70.
18. Merino, J.M.S.; Maquieira, C.G.; Foz, C.G.; Garcia, F.J.M.; Rodriguez, M.J.; Alonso, J.G. *Sensibilidad microbiana de Escherichia coli en infecciones urinarias extra-hospitalarias*. Actas Urológicas Espanolas, 27. 2003. p. 783-787.
19. Duarte, G.; Marcolin, A.C.; Gonçalves C.V.; Quintana, S.M.; Berezowski, A.T.; Nogueira, A.A.; Cunha, S.P. *Infecção urinária na gravidez: análise dos métodos para diagnóstico e do tratamento*. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, 24 (7). 2002. p. 471-477.
20. Martino, M.D.V.; Toporovski, J.; Mimica, I.M. *Métodos bacteriológicos de triagem em infecções do trato urinário na infância e adolescência*. Jornal Brasileiro de Nefrologia, 24 (2). 2002. p. 71-80.
21. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Educação em Saúde – Infecção do Trato Urinário*. www.anvisa.gov.br. 2002.

22. Bouza, E.; Juan, R.S.; Muñoz, P.; Voss, A. And Kluytmans, J. *A European perspective on nosocomial urinary tract infections I. Report on the microbiology workload, etiology and antimicrobial susceptibility (ESGNI – 003 study)*. Clinical Microbiology Infection, 7. 2001. p. 523-531.

23. Gupta, K.; Sahm, D.F.; Mayfield, D.; Sramm, W.E. *Antimicrobial resistance among uropathogens that cause community-acquired urinary tract infections in women: a nationwide analysis*. Clinical Infectious Diseases, 33. 2001. p. 89-94.

24. Fisher, F; Cook, N.B. *Micologia fundamentos e diagnóstico*. 1ªed. 2001. Editora Revinter.

25. Koneman, E. W. *et al. Diagnóstico Microbiológico*. 5ª ed. 2001. Editora MEDSI.

26. Bachur, R., M.D.; Harper, M.B., M.D. *Reliability of urinalysis for predicting urinary tract infections in young febrile children*. Archives of Pediatric and Adolescent Medicine, 155. 2001. p. 60-65.

27. Fluit, Ad C.; Jones, M.E.; Schmitz, F.J.; Acar, J.; Gupta, R. & Verhoef, J. *Antimicrobial resistance among urinary tract infection (UTI) isolates in Europe: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program 1997*. Antonie van Leeuwenhoek, 77. 2000. p. 147-152.

28. Falcão, M.C. *et al. Urinary tract infection in full-term newborn infants: value of urine culture by bag specimen collection*. Revista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo, 54 (3). 1999. p. 91-96.

29. Comissão Farmacoterapêutica. *Terapêutica das infecções urinárias em atenção primária à saúde*. Informativo Terapêutico. Secretaria Municipal de Saúde. SUS/Ibirité. Ano III. Nº 10. 1999. 30.

31. Vandepitte, J.; Engback, K. Piot, P. Heuk, C.C. *Procedimentos Laboratoriais em bacteriologia clínica*. 2ª ed. Editora Santos, 1997.

32. Lohr J.A., M.D.; Downs, S.M., M.D.; Dudley, S., M.T.; and Donowitz, L. G., M.D.; *Hospital-acquired urinary tract infections in the pediatric patient: a prospective study*. Pediatric infectious disease Journal, 13. 1994. p. 8-12.

33. Baron, E. J.; Peterson, L. R.; Tenover, F. C.; Tenover, S. M. *Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology*. 9^{ed}. Editora Mosby, 1994.

34. Feier, C.A.K.; Barbosa, G.L.; Fuentefria, S.R.; Costa, J.S.; Dalmagro, A.; *Resistência bacteriana em infecções urinárias hospitalares e comunitárias*. Revista Médica Hospital São Vicente de Paulo 3(7). 1991. p. 29-32.

35. Ferreira, S.S.; Schettino, M.C.; Falconi, M.A.F. *Infecção urinária hospitalar*. Jornal Brasileiro de Urologia 13(2). 1987. p. 37-40.