

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAM DE POS GRADUAÇÃO EM ANÁLISES CLÍNICAS
MESTRADO EM ANÁLISES CLÍNICAS PROFISSIONAL

ANA CAROLINA SILVA DE SOUZA

INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO ASSINTOMÁTICA DE PACIENTES
ATENDIDOS EM UM LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS DE BELÉM-
PARÁ

BELÉM

2017

ANA CAROLINA SILVA DE SOUZA

**INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO ASSINTOMÁTICA DE PACIENTES
ATENDIDOS EM UM LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS DE BELÉM-
PARÁ**

Artigo apresentado ao Programa de Pós-graduação em Análises Clínicas – Mestrado em Análises Clínicas Profissional do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre.

ALUNA: Ana Carolina Silva de Souza

ORIENTADORA: Prof^ª. Dr^ª. Antonia Benedita Rodrigues Vieira

BELÉM

2017

ANA CAROLINA SILVA DE SOUZA

**INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO ASSINTOMÁTICA DE PACIENTES
ATENDIDOS EM UM LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS DE BELÉM-
PARÁ**

Artigo apresentado ao Programa de Pós-graduação em Análises Clínicas – Mestrado em Análises Clínicas Profissional do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre.

DATA DA DEFESA: 07/02/2017

BANCA EXAMINADORA:

Profa.Dra. Antonia Benedita Rodrigues Vieira - Presidente

Profa. Dra. Karla Tereza Silva Ribeiro (ICB/UFPA) – Membro Interno

Profa. Dra. Sheyla Mara Almeida Ribeiro (ICB/UFPA) – Membro Externo

Profa. Dra. Lucimar Di Paula Santos Madeira (ICB/UFPA) – Membro Externo - Suplente

**BELÉM
2017**

**INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO ASSINTOMÁTICA DE PACIENTES
ATENDIDOS EM LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS DE BELÉM-PARÁ**

**INFECTION OF THE ASYMPTOMATIC URINARY TRACT OF PATIENTS
SERVED IN A LABORATORY OF CLINICAL ANALYZES OF BELÉM-PARÁ**

ANA CAROLINA SILVA DE SOUZA

Mestrado Profissional em Análises Clínicas, Instituto de Ciências Biológicas.
Belém, Pará, Brasil.

ANTONIA BENEDITA RODRIGUES VIEIRA

Laboratório de Microbiologia e Imunologia; Instituto de Ciências Biológicas
Belém, Pará, Brasil.

RESUMO: A infecção do trato urinário (ITU) é a infecção bacteriana mais comum, tanto em ambiente hospitalar como em comunidade, ocorrendo em todas as idades e gêneros. A ITU é determinada pela presença de bactéria na urina tendo como limite mínimo (0-6 leucócito por campo microscópico) definido a existência de 100.000 unidades formadoras de colônias bacterianas por mililitro de urina (UFC/ml). A ITU pode ser classificada como sintomática ou assintomática, recebendo na ausência de sintomas a denominação de bacteriúria assintomática. O trabalho teve como objetivo determinar a prevalência de ITU em pacientes com infecção assintomática. Os dados obtidos foram de uroculturas de pacientes atendidos em laboratório de análises clínicas de Belém-PA. Das 782 uroculturas positivas analisadas 204 foram de uroculturas positivas com contagem de leucócitos baixa. Destas 186 (91,2%) foram isoladas bactérias Gram-negativa, e 18 (8,8%) bactérias Gram-positivas. As maiores frequências das amostras positivas foram em pacientes do gênero feminino (88,2%) e na faixa etária de 24-39 anos (27%). *Escherichia coli* (67%) e *Klebsiella pneumoniae* (11,2%) foram as bactérias Gram negativas mais isoladas. Dentre as Gram-positivas, *Enterococcus faecalis* (5,7%) e *Streptococcus agalactiae* (2,9%). As bactérias Gram negativas apresentaram resistência aos antimicrobianos Ampicilina (124/66,7%) e Piperaciclina/Tazobactam (84/45,2%). Os isolados Gram-positivos demonstraram resistência a Tetraciclina (14/77,8%) e Clindamicina e Trimetropim/Sulfametazol (13/72,2%). Dos isolados Gram negativos 104 (51%) foram produtoras de enzimas beta lactamases. Os resultados reforçam a necessidade do conhecimento do perfil de suscetibilidade antimicrobiana e os fenótipos de resistência das bactérias causadoras de ITU, visando à obtenção de dados que possam auxiliar o controle desta infecção e minimizar o uso indiscriminado de antibióticos.

Palavras-chave: **Infecção do trato urinário; bacteriúria assintomática; antimicrobianos; resistência bacteriana; enzimas bacterianas.**

INTRODUÇÃO

As infecções do trato urinário (ITU) estão dentre as doenças infecciosas mais comuns na prática clínica e apresentam uma grande incidência por todo o mundo. São encontradas principalmente em crianças, mulheres com vida sexual ativa, adultos e idosos com mais de 60 anos.⁽¹⁾

A ITU caracteriza-se pela presença de micro-organismos, que se multiplicam nas vias urinárias, constituídas pelos rins, ureteres, bexiga e uretra. A maioria das ITU é causada por bactérias, mas também podem ser provocadas por vírus, fungos. É determinada pela presença de bactérias em qualquer parte do sistema urinário (rins, ureteres, bexiga), exceto na uretra, que poderá ter capacidade de ser colonizada por bactéria da microbiota normal. Conforme o local anatómico atingido, a infecção recebe uma classificação diferenciada. Desta forma a colonização do rim designa-se de pielonefrite, da bexiga cistite, do epididimo epididimite, do testículo orquite, da próstata prostatite, e da uretra uretrite.^(2,3)

A avaliação de ITU pode ser realizada de duas maneiras, ITU não complicada quando o paciente adquire a infecção fora do ambiente hospitalar e possui estrutura e função do trato urinário normal, e como ITU complicada, sendo avaliada de várias formas, como de acordo com a causa obstrutiva que vai da hipertrofia benigna de próstata, tumores, urolitíase, estenose de junção uretero-piélica, corpos estranhos, dentre outros; como anatomofuncionalmente como bexiga neurogênica, refluxo vesico-ureteral, rim espongiomedular, nefrocalcinose, cistos renais, divertículos vesicais; e metabólicas como insuficiência renal, *diabetes mellitus*, transplante renal; devido ao uso de cateter prolongado ou qualquer tipo de instrumentação e derivações ilegais.^(4,5)

Quanto aos sintomas a ITU pode ser avaliada como sintomática, com apresentação de polaciúria, disúria, alteração na coloração da urina, urgência miccional, dor abdominal na parte inferior e febre; e assintomática com ausência destes sintomas.⁽⁶⁾

Quantidade significativa de bactérias em amostra de urina coletada de maneira asséptica, em paciente que não apresenta sinais ou sintomas característicos de infecção do trato urinário, denomina-se de bacteriúria assintomática (BA).⁽⁸⁾

O exame de urina tem papel fundamental para realização do diagnóstico laboratorial e na escolha da terapêutica antimicrobiana⁽⁷⁾, sendo composto pelo exame físico-químico e

a sedimentoscopia. Entretanto, é a urocultura o exame padrão ouro na análise laboratorial da ITU. Sendo considerado como parâmetro de BA quando a mesma bactéria é identificada em duas ou mais amostras consecutivas de urina⁽⁸⁾. A avaliação quantitativa para a identificação de bacteriúria significativa em pacientes assintomáticos é realizada de acordo com: A presença de pelo menos 100.000 UFC/mL em urina coletada do jato médio da micção e pelo menos 100 UFC/mL em urina coletada por cateterismo uretral.

A determinação de bacteriúria assintomática varia de acordo com a idade, gênero, atividade sexual e presença de alterações no trato urinário.⁽⁹⁾

Nas mulheres grávidas, idosos, pacientes diabéticos e crianças merecem atenção especial, pois apresentam mais infecção assintomática. Necessitando de atenção quando avaliado pelo analista clínico, pois uma avaliação inadequada pode acarretar uma lesão renal, como também o desenvolvimento da bactéria em bacteremia.⁽¹⁰⁾

Na população idosa são consideradas como ITU complicadas, pois é em um trato urinário em que não tem mais um funcionamento fisiológico normal. Em mulheres idosas, as cirurgias prévias do trato urinário e as anomalias tais como a cistocele têm sido associadas à infecção urinária. Nos homens idosos, a hipertrofia prostática é um importante fator de risco para a infecção urinária. Em ambos os gêneros, fatores neurológicos como a bexiga neurogênica contribuem para a infecção urinária.⁽¹¹⁾

A população com doenças metabólicas como *diabetes mellitus* apresentam uma alta prevalência e incidência de bacteriúria assintomática e infecção de trato urinário, com predomínio no gênero feminino.^(12,13) Deve-se avaliar o tratamento da bacteriúria assintomática em mulheres portadoras de *diabetes mellitus*, pois não reduz complicações oriundas de infecção urinária sintomática. Deste modo, a presença do diabetes associada com bacteriúria assintomática não se constitui como uma indicação para o rastreamento e tratamento da bacteriúria assintomática⁽⁹⁾. No entanto, o não tratamento faz com que estes pacientes tenham um foco para infecções sistêmicas, com aumento da morbidade e mortalidade.^(12,13)

Em crianças a bacteriúria assintomática deve ter atenção, pois a coleta de urina pode ser mais difícil, e infecções podem se manifestar em contagens mais baixas (1.000 a 10.000 UFC/ml)⁽¹⁴⁾, estima-se que pelo menos 8% das meninas e 2% dos meninos desenvolvem ao menos um episódio de infecção urinária durante a infância, destacando a relevância clínica, já que pode produzir “cicatrices” nos rins, o que pode levar ao longo do tempo a uma insuficiência renal crônica com hipertensão.⁽¹⁵⁾

Estas infecções são encontradas mais frequentemente em indivíduos com

anormalidades anatômicas e em crianças prematuras.⁽¹⁶⁾ É necessário estar atento também a pacientes com bexiga neurogênica e idosos que recebam cuidados domiciliares de enfermagem. Para tais indivíduos, testes de triagem não são precisos e a prevalência de bacteriúria é alta nos assintomáticos (30%) e sintomáticos (60%).^(17,18)

A bacteriúria assintomática é uma condição clínica relativamente comum dentre mulheres saudáveis, idosos e crianças. No entanto, nem sempre estes casos são orientados de uma maneira apropriada. É de extrema importância que os profissionais de saúde compreendam os fatores que influenciam a incidência de ITU, contribuindo para a melhoria da qualidade da assistência prestada aos pacientes. Por isso o assunto merece uma análise crítica, sendo necessário a realização de trabalhos que evidenciem a importância da infecção assintomática

O presente trabalho teve como objetivo descrever a prevalência de bacteriúria assintomática, determinar o perfil de suscetibilidade antimicrobiana e os fenótipos de resistência de bactérias isoladas em amostras de urina em pacientes atendidos em um Laboratório Particular de Belém, Pará, visando à obtenção de dados com a finalidade de se estabelecer a conduta mais adequada para direcionar terapias e medidas de controle das infecções e minimizar o uso indiscriminado de antibióticos.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo é do tipo retrospectivo, de abordagem quantitativa, de caráter descritivo, e comparativo.

A pesquisa foi realizada através da base de dados de um Laboratório Particular de Belém-Pará, no período de agosto 2015 a janeiro de 2016. Foram analisados os resultados de uroculturas de pacientes, de ambos os gêneros e de idades variadas, que tenham sido solicitadas para análise laboratorial. De uma amostragem de 782 uroculturas positivas foram utilizadas no estudo 204 uroculturas positivas com contagem de leucócitos baixa (0 a 6 por campo microscópico).

A urocultura foi realizada conforme descrita no Procedimento Operacional Padrão (POP) do laboratório, utilizando o método semiquantitativo da alça calibrada descartável e semeadas no meio de cultura cromogênio (CPS ID3 Biomérieux). Incubadas durante 18 a 24 horas a temperatura média de 37°C. Foram consideradas positivas as amostras com crescimento igual ou superior a 10^5 UFC/mL ou com contagens inferiores.

Após o isolamento procedeu-se à identificação da espécie bacteriana, determinação da suscetibilidade antimicrobiana e pesquisa de ESBL por meio do sistema automatizado VITEK® 2 Compact Biomérieux, através da inoculação das amostras utilizando o cartão Vitek GPI (Biomérieux), sendo seguidas as instruções do fabricante quanto ao preparo do inóculo, leitura e interpretação⁽¹³⁾.

Para as bactérias Gram-negativas (GN) foram testados os seguintes antimicrobianos: Ampicilina; Amoxicilina/Ácido Clavulânico; Piperaciclina/Tazobactam; Cefalotina; Cefuroxima; Cefuroxima Axetil; Ceftriaxona; Cefepima; Ertapenem; Meropenem; Amicacina; Gentamicina; Ácido Nalidíxico; Ciprofloxacina; Norfloxacina; Nitrofurantoína; Trimetropim/Sulfametoxazol. E para as bactérias Gram-positivas (GP) foram utilizados: Benzilpenicilina; Ciprofloxacina; Moxifloxacina; Norfloxacina; Eritromicina; Clindamicina; Linezolid; Teicoplanina; Vancomicina.

A prevalência de BA foi estimada pela frequência de urocultura positiva com contagem de leucócitos baixa, e a correlação dos dados informações populacionais, como: faixa etária e gênero.

A análise estatística foi realizada utilizando o programa Biostat 5.3. As tabelas são nominais não-paramétricas utilizou-se o teste G (tabela de contingência) duas amostras independentes. Com nível de significância $p=0,5$.

A pesquisa utilizou dados secundários, referentes aos resultados de urocultura positivas, possibilitando a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

A identificação e os dados dos pacientes serão mantidos em sigilo, em conformidade com o que prevê os termos da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que rege as pesquisas com seres humanos no Brasil (BRASIL, 2012).

RESULTADOS

Os resultados obtidos das 782 uroculturas positivas realizadas em um Laboratório Particular de Belém, PA, no período de agosto 2015 a janeiro de 2016, demonstraram que, 204 (26%) foram de uroculturas positivas com contagem de leucócitos baixa.

Nas uroculturas com contagem de leucócitos baixa foram isoladas 186 (91,2%) bactéria Gram-negativa, e 18 (8,8%) bactérias Gram-positivas. Nestas amostras 54 (26,5%) apresentaram bactérias no exame de sedimento da urina.

Houve predomínio de ITU no gênero feminino (180/88,2%). Quanto as faixas etárias a maior frequência foi em adultos com variação de 24-39 anos (55/27%) e menor frequência em jovens com variação de 13-23 anos (14/6,9%). Utilizando o teste G, com nível de significância $\alpha=0,5$, estatisticamente a distribuição de idades difere em função do gênero. (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição das características sócio epidemiológicas dos 204 pacientes com urocultura positiva atendidos em Laboratório Particular de Belém-PA, de acordo com a faixa etária e o gênero, no período de agosto 2015 a janeiro de 2016.

FAIXA ETÁRIA (EM ANOS)	FEMININO N (%)	MASCULINO N (%)	TOTAL N (%)
0 a 12	25 (12,2)	3 (1,5)	28 (13,7)
13 a 23	12 (5,9)	2 (1,0)	14 (6,9)
24 a 39	53 (26,0)	2 (1,0)	55 (27,0)
40 a 59	42 (20,6)	2 (1,0)	44 (21,6)
60 a 80	36 (17,6)	10 (4,9)	46 (22,5)
81 a 100	12 (5,9)	5 (2,4)	17 (8,3)
TOTAL	180 (88,2%)	24 (11,8%)	204 (100%)

*Teste G , $\alpha=0,5$, $P=0,0103$ Rejeita-se a H_0 , estatisticamente a distribuição de idades difere em função do gênero.

Das 204 uroculturas positivas com contagem de leucócitos baixa, as bactérias mais isoladas foram Gram-negativa (186/91%), sendo as espécies mais frequentes a *Escherichia coli* (136/67%), *Klebsiella pneumoniae* (23/11,2%), *Proteus mirabilis* (7/3,4%), *Enterobacter cloacae* (5/2,4%), *Enterobacter aerogenes* (5/2,4%), *Serratia marcescens* (2/0,9%), *Morganella morganii* (1/0,4%), *Yersinia enterocolitica* (1/0,4%), e *Pseudomonas aeruginosa* (6/2,9%). As Gram-positivas representaram (18/9%) dos isolados, sendo *Enterococcus faecalis* (11/5,7%), *Streptococcus agalactiae* (6/2,9%) e *Enterococcus faecium* (1/0,4%).

Frente aos antimicrobianos testados e mais utilizados na terapia empírica de ITU, as bactérias Gram-negativas apresentaram alta sensibilidade a Meropenem (183/98,4%), Ertapenem (178/95,7%), Cefepima (176/94,6%), Amicacina (164/88,1%) e Ceftriaxona (157/84,4%). E os maiores índices de resistência frente aos antimicrobianos foram Ampicilina (124/66,7%), Piperaciclina/Tazobactam (84/45,2%),

Trimetropim/Sulfametoxazol (78/42%) e Ácido Nalidíxico (68/36,6%) (Tabela 2).

Tabela 2 – Perfil de suscetibilidade antimicrobiana de 186 bactérias Gram-negativa isoladas de pacientes com urocultura positiva, atendidos em Laboratório Particular de Belém-PA, no período de agosto 2015 a janeiro de 2016.

ANTIMICROBIANOS	SENSÍVEL	INTERMEDIÁRIO	RESISTENTE
	N (%)	N (%)	N (%)
Ácido Nalidíxico	117 (62,9)	1 (0,5)	68(36,6)
Amicacina	164 (88,1)	0	22 (11,8)
Amoxicilina/Ácido clavulânico	158 (84,9)	16 (8,6)	12 (6,5)
Ampicilina	59 (31,7)	3 (1,6)	124 (66,7)
Ampicilina/Sulbactam*	0	1 (0,5)	1 (0,5)
Cefalotina	116(62,4)	23 (12,4)	47 (25,2)
Cefepima	176 (94,6)	3 (1,6)	7 (3,8)
Cefoxitima*	0	1 (0,5)	1 (0,5)
Ceftazidima*	1 (0,5)	1 (0,5)	0
Ceftriaxona	157 (84,4)	5 (2,7)	24 (12,9)
Cefuroxima	125 (67,2)	14 (7,5)	47 (25,2)
Cefuroxima Axetil	141 (75,8)	3 (1,6)	42 (22,6)
Ciprofloxacina	122 (65,6)	1 (0,5)	63 (33,8)
Colistina*	1 (0,5)	0	1 (0,5)
Ertapenem	178 (95,7)	0	8 (4,3)
Gentamicina	124 (66,6)	0	62 (33,3)
Imepenem*	1 (0,5)	0	1 (0,5)
Meropenem	183 (98,4)	1 (0,5)	2 (1)
Nitrofurantoína	138 (74,2)	28 (15,0)	20 (10,8)
Norfloxacina	125 (67,2)	1 (0,5)	60 (32,3)
Piperaciclina/Tazobactam	77 (41,4)	25 (13,4)	84 (45,2)
Tigeciclina*	0	1 (0,5)	1 (0,5)
Trimetropim/Sulfametazol	108 (58,0)	0	78 (42,0)

*Antibiótico testado em amostras de pacientes hospitalizados

Os isolados Gram-positivos demonstraram elevada sensibilidade (17/94,4%) frente a Linezolida, Teicoplanina e Vancomicina, e resistência a Tetraciclina (14/77,8%) e

Clindamicina e Trimetropim/Sulfametazol (13/72,2%) (Tabela 3).

Tabela 3 – Perfil de suscetibilidade antimicrobiana de 18 bactérias Gram-positiva isoladas de pacientes com urocultura positiva, atendidos em Laboratório Particular de Belém-PA, no período de agosto 2015 a janeiro de 2016.

ANTIMICROBIANOS	SENSÍVEL INTERMEDIÁRIO RESISTENTE		
	N (%)	N (%)	N (%)
Ampicilina	16 (88,9)	0	2 (11,1)
Benzilpenicilina	16 (88,9)	0	2 (11,1)
Ciprofloxacina	15 (83,3)	0	3 (16,7)
Clindamicina	5 (27,8)	0	13 (72,2)
Daptomicina	14 (77,8)	0	4 (22,2)
Eritromicina	5 (27,8)	2 (11,1)	11 (61,1)
Gentamicina	8 (44,4)	0	10 (55,6)
Linezolida	17 (94,4)	1 (5,6)	0
Nitrofurantoína	15 (83,3)	1 (5,6)	2 (11,1)
Teicoplanina	16 (94,4)	1 (5,6)	1 (5,6)
Tetraciclina	4 (22,2)	0 (0)	14 (77,8)
Trimetropim/Sulfametazol	5 (27,8)	0	13 (72,2)
Vancomicina	17 (94,4)	0 (0)	1 (5,6)

Considerando 91 isolados bacterianos, Gram-negativo (78) e Gram-positivo (13), demonstraram-se resistentes a Trimetropim/Sulfametazol,(78/42,0%) e (13/72,2%), respectivamente. Foi, ainda, encontrado um provável isolado Gram positivo (*E. faecalis*) resistente a vancomicina (1/5,5%).

A presença de prováveis fenótipos para bactérias multirresistentes produtores de enzimas beta lactamases foi observada em (104/55%) dos isolados bacteriano Gram-negativos. Dentre estes (23/22,1%) foram produtoras de beta-lactamase de largo espectro (BLSE). A espécie bacteriana com maior frequência produtora de enzimas foi *E. coli* (72/69,2%), sendo produtora de todos os tipos beta-lactamases detectadas. (Tabela 5).

Tabela 4- Prováveis fenótipos de resistência bacteriana com produção de enzimas em 186

bactérias Gram-negativa isoladas de pacientes com urocultura positiva atendidos em Laboratório Particular de Belém-PA, no período de agosto 2015 a janeiro de 2016.

ISOLADOS BACTERIANOS	ENZIMAS B-LACTAMASES						TOTAL
	AmpC	BLSE	CEFA	PENI	OXA	SHV1	
<i>E. coli</i>	1	15	1	39	1	15	72
<i>Enterobacter sp.</i>		1		1			2
<i>K. pneumoniae</i>		7		12			19
<i>M. morgani</i>				1			1
<i>P. mirabilis</i>				2			2
<i>S. marcescens</i>	1			1			2
<i>Y. enterocolitica</i>			1	1			2
<i>P. aeruginosa</i>	4			0			4
TOTAL	6	23	2	57	1	15	104 (51%)

* CEFA: CEFALOSPENILASE; PEN: Penicilase; BLSE: Beta-lactamase de espectro estendido BLSE.

Nos 18 isolados Gram-positivos a presença de prováveis fenótipos de resistência foi observada em (12/66,7%). As espécies bacterianas que expressaram os fenótipos de resistência foram somente as do gênero *Enterococcus sp.* Ambas as espécies expressaram quatro fenótipos diferentes de resistência . (Tabela 6). O *Streptococcus agalactiae* não apresentou provável fenotipo de resistência.

Tabela 6- Fenótipos de resistência bacteriana em 18 bactérias Gram-positiva isoladas de pacientes com urocultura positiva atendidos em Laboratório Particular de Belém-PA, no período de agosto 2015 a janeiro de 2016.

FENÓTIPOS DE RESISTÊNCIA	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>
Beta-lactâmicos (Modificação da PBP)	0	1
Aminoglicosídeos		
STR+GEN e STR+KAT	8	1
STR e GEN	9	0
KAT	7	0
Macrolídeos-Lincosamida/Estreptogramina B (MLSB)	3	1
Glicopeptídeos (gene VAN A)	0	1

* PBP: Proteínas Ligadoras de Penicilinas; STR: Estreptomicina; GEN: Gentamicina; KAT: Kanamicina.

DISCUSSÃO

No presente trabalho (204/26%) das uroculturas positivas foram com contagem de leucócitos baixa (0 a 6 por campo microscópico), com predomínio de infecção do trato

urinário no gênero feminino (180/88,2%), corroborando com outros estudos já realizados no Brasil.^(19,28) .

O gênero feminino é mais suscetível a infecção do trato urinário em decorrência deste apresentarem a uretra curta e próxima a região perineal, portanto facilmente atingível pelas bactérias da região perianal, assim sendo, menos eficazes em deter a infecção. Alguns trabalhos também descreveram o gênero feminino como o gênero mais acometido pela ITU.^(7,25) No gênero masculino, as infecções são menos frequentes pelo maior comprimento uretral e presença de propriedades antimicrobianas do líquido prostático.^(7,19)

Em relação a faixa etária dos pacientes deste trabalho observamos a faixa mais acometida foi a de 24 a 39 anos (55/27%). A incidência de ITU na vida adulta aumentou com a idade em ambos os gêneros. Nas mulheres jovens e adultas (53/26%) apresentam ITU, e no gênero masculino a maior frequência desta patologia foi após os 60 anos (10/4,9%), devido principalmente a distúrbio da próstata a partir da quinta e sexta década de vida, o que torna o homem mais suscetível à ITU⁽⁴⁾. Pacientes idosos podem apresentar uma etiologia bacteriana bastante variada, principalmente os hospitalizados. A ITU é frequente nesta faixa de idade, com a apresentação clínica variando de bacteriúria assintomática a pielonefrite aguda, o que representa potencial risco de bacteremia e instalações de lesões renais irreversíveis.^(9,18)

Nos menores de 12 anos, (28/13,7%) apresentaram ITU, dado este preocupante visto que em crianças esta infecção além de ser causa frequente de doença aguda, pode constituir um sinal da existência de possível malformação do aparelho urinário, assim como, resultar em lesão renal permanente (cicatriz renal), causa de morbidade a longo prazo como hipertensão arterial e insuficiência renal crônica. Sendo essencial o diagnóstico correto de ITU, a instituição precoce de terapêutica e a orientação da criança para investigação posterior apropriada⁽²⁹⁾.

Nas uroculturas realizadas neste trabalho o agente etiológico mais frequentemente isolados foi a *Escherichia coli* (136/67%). As bactérias GN da microbiota normal do intestino são as que mais provocam ITU e dentre estas a *E. coli* é citada como predominante em vários trabalhos que relataram tanto infecções com cepas da comunidade como do ambiente hospitalar^(7,19,20,21,22). A *Klebsiella pneumoniae* foi a segunda espécie mais isolada, com frequência de (23/11,2%), esse dado está em concordância com outros relatos na literatura⁽²³⁾. Vários membros da família Enterobacteriaceae destacasse significativamente na epidemiologia das ITU. Esses patógenos, são micro-organismos que residem na microbiota intestinal, o que facilita o acesso à bexiga pela curta uretra feminina⁽²⁵⁾. Patógenos menos

usuais em ITU, como *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter cloacae*, também foram identificados em nossa pesquisa e em outros estudos ^(26,27).

Os cocos Gram-positivos, em nosso estudo, corresponderam a (18/9%) das espécies bacterianas isoladas, dentre este grupo, as espécies do gênero *Enterococcus* (12/6,1%) foram os agentes mais prevalente isolados nas ITU, corroborando com outros trabalhos ^(35,38).

O tratamento empírico é um recurso muito utilizado para as infecções do trato urinário, sendo determinado de acordo com o suposto agente etiológico. Idade, gênero, tipo de infecção devem ser considerados para selecionar o melhor tratamento antimicrobiano. O tratamento incorreto, realizado de forma empírica, implica no atraso do tratamento e falhas terapêuticas, contribuindo para o aumento do surgimento de resistência bacteriana ^(17,23).

Quanto aos perfis de suscetibilidade dos bacilos Gram-negativos isoladas da urina, apresentaram as maiores taxas de resistência frente a Ampicilina (124/66,7%), Piperaciclina/Tazobactam (84/45,2%) e Trimetropim/Sulfametoxazol (78/42%). Resultados estes que estão de acordo com outros trabalhos realizados. ^(23,40).

As bactérias Gram-positivas apresentaram alto perfil de resistência frente aos antibióticos testados. Neste grupo bacteriano (14/77,8%) foram resistentes a Tetraciclina e (13/72,2 %) a Clindamicina e Trimetropim/Sulfametoxazol. Um achado preocupante foi um isolado de *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina. Resultados semelhantes foram também encontrados em outras pesquisas ^(34,35,37).

Em ambos os grupos bacterianos os isolados apresentam elevada resistência ao Trimetropim/Sulfametoxazol, o qual é um dos antimicrobianos mais usados na terapia empírica de UTI, principalmente no sistema único de saúde. ^(40,41). Alguns trabalhos recomendam que o Sulfametoxazol/trimetoprima seja o tratamento empírico de escolha, desde que a prevalência regional de resistência a esse antimicrobiano não ultrapasse 20% ⁽³⁹⁾. Desta forma não seria mais possível ser indicado Sulfametoxazol/Trimetoprima como tratamento antimicrobiano na população estudada, visto que os percentuais de resistência estão acima deste limite recomendado. Se utilizarmos o mesmo critério vários outros os antibacterianos, como exemplo a ampicilina, cefalotina, tetraciclina e ciprofloxacina também não deveriam ser indicadas para tratamento destas infecções, indicando a necessidade de uso mais racional dos antibacterianos no Brasil.

A detecção de bactérias produtoras de beta-lactamases em uroculturas pode ser considerada um sinalizador importante para colonização bacteriana de pacientes. A classe dos Carbapenêmicos é frequentemente empregada para tratar infecções causadas por bactérias Gram negativa produtoras de ESBL, devido sua eficácia. ⁽³⁹⁾. Dado este

comprovado em nosso trabalho, em que o Ertapenem e Meropenem foram os antimicrobianos que as espécies bacterianas isoladas apresentaram os melhores índices de sensibilidade (178 /95,7%) e (183/ 98,4%), respectivamente.

Na análise dos prováveis fenótipos de resistência bacteriana, demonstrou um maior percentual de produção das enzimas beta-lactamases (104/51%). Segundo a literatura nos últimos 10 anos verificou-se um aumento do número de agentes multirresistentes, como as enterobactérias produtoras de beta-lactamases de largo espectro (ESBL)⁽³⁰⁾, as quais conferem resistência a todos os beta-lactâmicos, como as penicilinas, cefalosporinas de primeira, segunda e terceira geração e aztreonam em função da capacidade de hidrólise do anel beta-lactâmico presente nestes fármacos.⁽³¹⁾

Diversos estudos confirmaram a exposição prévia a antibióticos, como fator preditivo da produção de beta-lactamases pelas enterobactérias, principalmente a *Escherichia coli*. A presença destas enzimas também estar associada a maior mortalidade, tendo em consideração a terapêutica empírica inicial inadequada perante a sua produção. Alguns autores alertam para o fato da existência de micro-organismos na comunidade potenciando um desajuste da terapêutica empírica atualmente utiliza-se como primeira linha em situações clínicas com mortalidades elevadas.⁽³³⁾

Em nosso estudo foi isolado um *Enterococcus* resistente à vancomicina (VRE). Como descrito por alguns autores é um dos principais patógenos causadores de infecções hospitalares, e atualmente sua presença é notável em infecções urinárias, infecções de sítio cirúrgico e bacteremias.⁽³⁴⁾ O gênero *Enterococcus* sp apresenta resistência intrínseca a vários antimicrobianos e também progressiva resistência adquirida a antimicrobianos comumente utilizados para tratar infecções enterocócicas, como por exemplo a ampicilina e aminoglicosídeos.⁽³⁵⁾ A resistência à vancomicina é bem mais recente⁽³⁶⁾ e ocorre basicamente pela produção de precursores de peptidoglicano na parede celular que se ligam pobremente à vancomicina, impedindo assim sua ação no bloqueio da síntese de parede celular.^(37,38)

Os resultados encontrados na pesquisa sugerem maior atenção na indicação terapêutica empírica, pois o perfil de suscetibilidade e prováveis fenótipos de resistência encontrado com bacteriúria assintomática, confirmam que os micro-organismos mais prevalentes já não respondem satisfatoriamente a vários dos antimicrobianos testados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados relatados neste estudo demonstraram que a prevalência de BA é alta, merecendo assim uma análise crítica, assim, sugere-se uma revisão nos valores de referência dos leucócitos e nos protocolos laboratoriais de avaliação da ITU. Como também a importância de se realizarem mais estudos com o objetivo de conhecer os principais agentes causadores de infecção urinária, o perfil de suscetibilidade e os fenótipos de resistência, e sua evolução ao longo dos anos, visando à obtenção de dados que possam auxiliar o controle desta infecção e minimizar o uso indiscriminado de antibióticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Brandino BA et al. Prevalência e Fatores Associados à Infecção do Trato Urinário; NewsLab , ed. 83, p168, 2007.
2. Rodrigues, Francisco José Barbas; BARROSO, Ana Paula Dias. Etiologia e sensibilidade bacteriana em infecção do trato urinário. Revista Portuguesa de saúde Pública, Lisboa, v.29, n.2, 2011.
3. Silva et al. Perfil de sensibilidade antimicrobiana das *Pseudomonas aeruginosa* isoladas de pacientes da unidade de tratamento intensiva de um hospital público de Brasília. Revisa. 2012; 1(1): 19-24 – Jan/Jun 2012, ISSN: 2179-0981.
4. Heilbergip et al. Abordagem no diagnóstico e tratamento de itu. Rev Assoc Med Bras 2003; 49(1): 109-16
5. Martins F, Vitorino J, Abreu A. Avaliação do Perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de microrganismos isolados em urinas na Região do Vale do Sousa e Tâmega. Acta Med Port 23: 641-646, 2010
6. Roriz-Filho JS, Vilar FC, Mota LM, Leal CL, Pisi PCB. Infecção do trato urinário. Medicina (Ribeirão Preto) 2010; 43(2): 118-25.
7. Camargo ILBC, Maschieto A, Salvino C, Darini ALC. Diagnóstico Bacteriológico das infecções do trato urinário - uma revisão técnica. Medicina, Ribeirão Preto 2001;34:70-8.
8. Bartmann A. Furst M, Figueiredo, C. Bacteriúria assintomática. Acta Méd (Porto Alegre). 2005;26:390-6.)
9. Rossi P, Oliveira RB, Tavares W, Lopes HV, Anderson MIP, Simões R .Bacteriúria Assintomática. As Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar, iniciativa conjunta Associação Médica Brasileira e Agência Nacional de Saúde Suplementar, 31 de janeiro de 2011.
10. Grossman & Caroni. Infecção urinária na adolescência. Adolescência & Saúde. volume

11. Vallejos CM, Lopez MRV, Enriquez Mag, Ramirez BV. Prevalencia de infecciones de vías urinarias en embarazadas atendidas en el Hospital Universitario de Puebla. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, octubre-diciembre, 2010; vol. 30, núm. 4.
12. Magliano E. et al. Gender and Age-Dependent Etiology of Community-Acquired Urinary Tract Infections, *The Scientific World Journal*, 2012; Vol. 2012.
13. Ludwig e. Urinary tract infections in *diabetes mellitus*. *Orv Hetil*. Mar 30, 2008.
14. Geerlings SE. Urinary tract infections in patients with *diabetes mellitus*: epidemiology, pathogenesis and treatment. *International Journal of Antimicrobial Agents*, February 2008; Volume 31, Supplement 1, Pages 54-57
15. Farshad S, et al. Molecular epidemiology of *Escherichia coli* strains isolated from children with community acquired urinary tract infections. *African Journal of Microbiology Research*, 2011; Vol. 5(26) pp. 4476-4483, 16 November.
16. Stein R. et al. Urinary Tract Infections in Children: EAU/ESPU Guidelines. European Association of Urology. Published by Elsevier B.V. All rights reserved, *EUROPEAN UROLOGY* 67 (2015) 546–558.
17. Silveira, A. C. O. et al. Quando e como valorizar culturas de urina polimicrobianas no laboratório de microbiologia clínica. *J Bras Patol Med Lab* .v. 46 . n. 4 , 2010.
18. Lo et al. Infecção urinária comunitária: etiologia segundo idade e gênero Infecção urinária comunitária . *J Bras Nefrol* 2013;35(2):93-98.
19. Horner R, Vissotto R, Mastella A, Salla A, Meneghetti B, Nara L, et al. Prevalência de microrganismo em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no Hospital Universitário de Santa Maria. *RBAC*. 2006;38(3):147-150.
20. Mora JF, Menezes I, Requia MK, Sardilha CU. Perfil dos pacientes com infecções do

trato urinário diagnosticados no município de Flor do Sertão, SC. RBAC. 2008;40(4):321-3.

21. Muller EV, Santos DF, Correa NAB. Prevalência de microrganismos em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no laboratório de análises clínicas da Universidade Paranaense - Umuarama - PR. RBAC 2008;40(1):35-7.

22. Cavali ML, Belangero VMS. Papel da bacterioscopia da urina como triagem na solicitação de urocultura em serviço de atenção primária. Rev Paul Pediatría. 2001;19(3):117-21.

23. Heilberg IP, Schor N. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário - ITU. R Ass Med Brasileira. 2003;49(1):109-16.

24. McCord N, Owen P, Powls A, Lunan B. A complete audit cycle of intrapartum group B streptococcus prophylaxis. Health Bull (Edinb). 2001;59(4):263-7.)

25. Trabulsi LR, Alterthur F. Microbiologia. 6ª. Ed. São Paulo, Editora Atheneu, p.353-354, 2015.

26. Martino MDV, Toporovski J, Mimica IM. Métodos bacteriológicos de triagem em infecções do trato urinário na infância e adolescência. J Bras Nefrol. 2002;24(2):71-80.

27. Dallacorte RR, Schneider RH, Benjamin WW. Perfil das infecções do trato urinário em idosos hospitalizados na Unidade de Geriatria do Hospital São Lucas da PUCRS. Scientia Medica. 2007;17(4): 197-204

28. Vieira JMS, Saraiva RMC, Mendonça LCV, Fernandes VO, Pinto MRC, Vieira ABR. Suscetibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas de infecção do trato urinário de pacientes atendidos no Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza, Belém-PA. RBAC. 2007; 39(2):119-21.

29. Gorelick MH, Shaw KN. Clinical decision rule to identify young febrile children at risk for UTI. Arch Paediatr AdolescMed2000;154:386-390.

30. Bjerklund Johansen TE, Naber K, Wagenlehner F, Tenke P. Patient assessment in urinary tract infections: symptoms, risk factors and antibiotic treatment options. *Surgery (Oxford)* 2011;29(6):265-71.
31. Paterson DL, Bonomo RA. Clinical Update 8. Extended-Spectrum Beta-Lactamases: a Clinical Update. *Clin Microbiol Rev* 2005;18(4)
32. Hsieh C-J, Shen Y-H, Hwang K-P. Clinical implications, risk factors and mortality following community-onset bacteremia caused by extended-spectrum β -lactamase (ESBL) and non-ESBL producing *Escherichia coli*. *J Microbiol Immunol Infect* 2010;43(3):240-8
33. Stewardson AJ, Huttner B, Harbarth S. At least it won't hurt: the personal risks of antibiotic exposure. *Curr Opin Pharmacol* 2011;11(5):446-52.
34. Gold HS. Vancomycin-resistant enterococci: mechanisms and clinical observations. *Clin Infect Dis* 2001;33:210-9
35. Eliopoulos GM, Wennersten CB, Gold HS, Schulz T, Souli M, Farris MG et al. Characterization of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* isolates from the United States and their susceptibility in vitro to dalbavancin-quinupristin. *Antimicrob Agents Chemother* 1998;42:1088-92.
36. *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin United States, 2000. *MMWR* 2002;26:565.
37. Lai KK, Kelley AL, Melvin ZS, Belliveau PP, Fontecchio SA. Failure to eradicate Vancomycin-resistant Enterococci in a University hospital and the cost of barrier precautions. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:647-52.
38. Dalla Costa LM, Souza DC, Martins LT, Zanella RC, Brandilone MC, Bokermann S et al. Vancomycin Resistant *Enterococcus faecium*: First case in Brazil. *Braz J Infect Dis* 1998;2(3):160-3.

39. WARREN, J. W. et al. Guidelines for antimicrobial treatment uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in woman. Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clin Infect Dis, v. 29, p. 745-58, 1999.

40. KIFFER, C. R. et al. Antibiotic resistance and trend of urinary pathogens in general outpatients from a major urban city. Int Braz J Urol, v 33, p 42-9, 2007.

41. KOCH, C. R. et al. Resistência antimicrobiana dos uropatógenos em pacientes ambulatoriais, 2000-2004. Rev Soc Bras Med Trop, v. 41, n. 3, p. 277-81, 2008.