



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA**

**PREVALÊNCIA E SUSCETIBILIDADE BACTERIANAS DAS INFECÇÕES DO
TRATO URINÁRIO EM PACIENTES INTERNADOS NO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO - período de janeiro de 2006 a
dezembro de 2007.**

**RUY DANIEL FERREIRA SOUZA
DAILSON MAMEDE BEZERRA**

**BELÉM-PARÁ
2008**

RUY DANIEL FERREIRA SOUZA
DAILSON MAMEDE BEZERRA

PREVALÊNCIA E SUSCETIBILIDADE BACTERIANAS DAS INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO EM PACIENTES INTERNADOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO - período de janeiro de 2006 a dezembro de 2007.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção do grau em medicina pela Universidade Federal do Pará.

Orientador:

Prof. Dr. ROBERTO CEPÊDA FONSECA

BELÉM-PARÁ

2008

RUY DANIEL FERREIRA SOUZA
DAILSON MAMEDE BEZERRA

PREVALÊNCIA E SUSCETIBILIDADE BACTERIANAS DAS INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO EM PACIENTES INTERNADOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO - período de janeiro de 2006 a dezembro de 2007.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção do grau em medicina pela Universidade Federal do Pará.

BANCA EXAMINADORA:

Orientador

Nome/Instituição

Nome/Instituição

Aprovado em: ____ / ____ / ____

Conceito: _____

RESUMO

Introdução: Quando há necessidade de se iniciar antibioticoterapia empírica em pacientes internados com infecção do trato urinário (ITU), o conhecimento do perfil de susceptibilidade antimicrobiana para aquele hospital facilita a escolha do melhor antibiótico enquanto se aguarda o resultado dos exames solicitados, como uroculturas e antibiogramas.

Objetivo: Conhecer o perfil de susceptibilidade antimicrobiana dos uropatógenos isolados em pacientes internados do Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUIBB).

Material e Métodos: Estudo individuado, observacional e transversal, baseado na análise de 2739 amostras de urina das quais 107 apresentavam valores > 100.000 UFC/ml à urocultura – alvo da pesquisa.

Discussão: A distribuição entre os sexos foi de 54,7% mulheres e 45,3% homens. A faixa etária de 39 a 77 anos (65,9%), foi a mais acometida. *Escherichia coli* foi a bactéria de maior prevalência (33,64%). Amicacina, Cefazolina, Cefotaxima, Ceftazidima, Ertapenem, Imipenem e Piperacilina/Tazobactam foram todos 100% sensíveis para *Escherichia coli*. Para *Pseudomonas aeruginosa*, Ciprofloxacina, Ceftazidima e Meropenem apresentaram, respectivamente, 37,5%, 40% e 69,23% de sensibilidade. Para *Klebsiella sp*, Amicacina e Imipenem apresentaram bons resultados, com sensibilidade igual a 80% e 100% respectivamente. Fluconazol e Flucitosina foram os antifúngicos mais sensíveis (100%) para *Cândida sp*. Vancomicina e Penicilina apresentaram excelente sensibilidade (100%) para *Enterococcus sp*.

Conclusão: O perfil de susceptibilidade antimicrobiana traçado pelo presente estudo poderá orientar um curso empírico de antibióticos no paciente do HUIBB quando este for necessário, diminuindo a morbimortalidade do paciente com ITU internado. Contudo, estudos posteriores deveriam ser feitos com regularidade para avaliar o perfil de susceptibilidade antimicrobiana na instituição, uma vez que este é passível de mudanças com o tempo.

PALAVRAS-CHAVE: ITU, Uropatógeno, Sensibilidade, Resistência, HUIBB.

ABSTRACT

Introduction: When there is a need to initiate empirical antibiotics in hospitalized patients with urinary tract infection (UTI), the knowledge of antimicrobial profile of susceptibility in a hospital facilitates the choice of the best antibiotic while it is pending the outcome of the examinations required, such as urine culture and antibiograms. **Objective:** To know the profile of antimicrobial susceptibility of uropathogens isolated from patients admitted to University Hospital João de Barros Barreto (HUJBB). **Methods:** This was a individualized, observational and cross-sectional study, based on the analysis of urine samples from 2739 patients of which 107 had values > 100.000 CFU/ml of urine culture - target of the search. **Discussion:** The distribution between the sexes was 54.7% women and 45.3% men. The age ranged from 39 to 77 years (65.9%) was the most affected. *Escherichia coli* bacteria, was the most prevalent (33.64%). Amicacina, Cefazolin, Cefotaxima, Ceftazidima, Ertapenem, Imipenem and Piperacilina/Tazobactan were all 100% sensitive for *E. coli*. For *Pseudomonas aeruginosa*, Ciprofloxacina, Ceftazidima and Meropenem showed, respectively, 37.5%, 40% and 69.23% sensitivity. For *Klebsiella sp*, Amicacina and Imipenem showed good results, with sensitivity equal to 80% and 100% respectively. Fluconazole and Flucitosina were the most sensitive antifungals (100%) for *Candida sp*. Vancomycin and Penicillin showed excellent sensitivity (100%) for *Enterococcus sp*. **Conclusion:** The profile of antimicrobial susceptibility outlined by this study could steer a course of empirical antibiotics in the HUJBB patient when it is needed, reducing the morbimortality of the hospitalized patient with UTI. However, further studies should be made regularly to evaluate the antimicrobial susceptibility profile of the institution, since this is likely to change over time.

KEYWORDS: UTI, Uropatogens, Sensitivity, Resistance, HUJBB.

Dedico este trabalho a meus pais, Rui Teixeira e Alda Ferreira, por seu apoio e incentivo, mesmo a distância, nos estudos e em outros aspectos da vida. Às minhas irmãs, Marcelle e Angelina, por serem sempre presentes e companheiras nos momentos mais necessários. Ao meu orientador, Prof. Dr. Roberto Cepêda Fonseca, por estar sempre disposto a ajudar, ouvir e orientar na composição deste estudo. Ao meu grande amigo e parceiro de trabalho, Dailson, por sua amizade e companheirismo antes e durante a realização deste estudo. A todos – amigos, família e professores – que direta ou indiretamente colaboraram na concretização deste trabalho.

Ruy Daniel Ferreira Souza

Dedico esse trabalho em especial a meus pais, Dailson Bezerra e Eglantine Bezerra, por seu apoio e incentivo nos estudos e na busca de meus sonhos – mesmo aqueles mais “loucos” e impossíveis. À minha irmã, Naira, por ser uma amiga “pra todas as horas” e grande incentivadora. Ao meu prezado orientador, Prof. Dr. Roberto Cepêda Fonseca, por sua disposição, auxílio e orientação deste trabalho. Ao meu amigo e companheiro de trabalho Ruy Daniel, por sua amizade, paciência e conselhos ao longo desse projeto. A todos os amigos, familiares e professores que diretamente ou indiretamente tornaram esse trabalho possível.

Dailson Mamede Bezerra

AGRADECIMENTOS

Ao nosso querido professor e orientador, Prof. Dr. Roberto Cepêda Fonseca, por sua incansável disponibilidade e atenção. Por suas orientações e conselhos. Por seu incentivo à busca constante do conhecimento. E, principalmente, por seu exemplo como médico e mestre admirável.

Ao professor Eder Martins da Rocha por sua ajuda e eficiência na análise estatística dos dados deste trabalho.

Aos funcionários do Laboratório de Microbiologia, por sua ajuda no processo de coleta de dados.

Muitas outras pessoas foram importantes para a realização deste projeto dedicando a ele tempo, carinho e um pouco (ou muito) de sua preciosa atenção. Nosso sincero agradecimento a todos que nos ajudaram.

"A maior vitória... é derivada da satisfação interna de saber que você fez o seu melhor e que você obteve o máximo daquilo que você deu."

Howard Cosell

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	10
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	11
Conceitos iniciais.....	11
Epidemiologia.....	11
Etiologia.....	12
Quadro Clínico.....	14
Diagnóstico.....	14
Tratamento.....	19
3. MATERIAL E MÉTODO.....	22
Tipo de Estudo:.....	22
Local do Estudo:.....	22
População de Referência:.....	22
Período de Estudo:.....	22
Critérios de Inclusão:.....	22
Critérios de Exclusão:.....	22
Aspectos Epidemiológicos:.....	23
Procedimentos Laboratoriais:.....	23
Procedimento de Coleta de Dados:.....	25
Análise Estatística dos Dados:.....	25
Aspectos Éticos.....	25
4. RESULTADOS.....	26
5. DISCUSSÃO.....	36
6. CONCLUSÃO.....	39
REFERÊNCIAS.....	42
APÊNDICE A	
ANEXO A	

1. INTRODUÇÃO

O uso racional de antibióticos vem se tornando mais e mais necessário no meio médico, uma vez que a administração inadequada destes medicamentos favorece o surgimento de cepas resistentes (BARROS, 2005).

A Infecção do Trato Urinário (ITU) é um dos quadros mais encontrados na prática médica. Esta doença, que atinge indivíduos de qualquer raça, gênero ou faixa etária, tem sido combatida largamente com o uso de antibióticos. Contudo, estes frequentemente têm sido usados de modo empírico, frequentemente orientados apenas com dados de literatura nacional e/ou internacional, o que implica sempre no risco de sua administração de modo inadequado, quando se tem em vista o perfil da infecção no contexto local de um hospital (HEILBERG e SCHOR, 2006).

Esses fatores contribuem para aumentar a chance do desenvolvimento de resistência microbiana e ressaltam a importância de que novos e constantes estudos sejam feitos de modo a definir a abordagem antimicrobiana mais adequada a realidade de cada região e serviço (DAS et al., 2006).

Quanto se trata de ITU em pacientes internados, faz-se ainda mais necessária a realização de estudos para a detecção dos microorganismos mais frequentes bem como de suas respectivas sensibilidades aos mais diversos antimicrobianos, uma vez que infecções de caráter hospitalar tendem a ser mais agressivas e resistentes as abordagens terapêuticas convencionais (NICOLLE, 2005).

Deste modo, o presente estudo se propõe a, a partir de estudo em amostras urinárias, verificar quais os uropatógenos de maior incidência em pacientes internados no Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB), bem como realizar levantamento da sensibilidade destes agentes aos mais diversos antibióticos, de modo a possibilitar o estabelecimento de uma estratégia terapêutica empírica adequada e eficaz quanto à realidade da instituição.

2. REVISÃO DA LITERATURA

Conceitos iniciais

Ocorre ITU quando há colonização por microorganismos em qualquer segmento do trato urinário (CAMPOS, 2003).

Deste modo, quando existe a colonização da bexiga urinária, tem-se um quadro de cistite, que caracteriza uma infecção do trato urinário inferior. Por sua vez, a pielonefrite, que é também conhecida por infecção do trato urinário alto, se dá quando existem aderência e colonização bacteriana nos rins e em suas estruturas associadas. Quando não há sintomatologia mas ainda assim verifica-se bacteriúria confirmada por duas uroculturas positivas, tem-se quadro de bacteriúria assintomática (HEILBERG e SCHOR, 2006).

Uma ITU é tida como não complicada quando ocorre em indivíduos previamente normais, na ausência de fatores anatômicos e funcionais predisponentes, se restringindo a bexiga ou rim e sendo adquirida fora do ambiente hospitalar. Já a ITU complicada é aquela que apresenta um ou mais dos seguintes fatores junto à infecção: obstrutivos (hipertrofia prostática benigna, tumores, urolitíase), anatomofuncionais (bexiga neurogênica, refluxo vesico-ureteral), metabólicas (diabetes melito, insuficiência renal), cateter de demora e/ou derivações ileais. Estes fatores em geral dificultam o tratamento e provocam recidivas (HEILBERG e SCHOR, 2006).

Calcula-se que mais de 1 bilhão de dólares sejam gastos anualmente em saúde pública nos Estados Unidos no combate de ITU. Em relação a cistite aguda, neste mesmo país, estima-se que 3,6 milhões de episódios ocorram a cada ano (MEHNERT-KAY, 2005; HEILBERG e SCHOR, 2006).

Epidemiologia

Quadros de ITU são comumente encontrados na prática médica, podendo acometer indivíduos de qualquer gênero ou faixa etária. De um modo geral, as mulheres apresentam

maior incidência de ITU que os homens e estima-se que pelo menos 50% das mulheres terão ao menos um episódio ao longo da vida (FIHN, 2003, apud HEILBERG e SCHOR, 2006).

Os fatores de risco envolvidos na aquisição de ITU em mulheres jovens envolvem: ITUs prévias, intercurso sexual, uso de diafragmas e espermicidas, menos de 15 anos quando da primeira ITU, e história materna de ITU. Também influenciam na suscetibilidade à ITU fatores genéticos assim como uso prévio de antibióticos, estes últimos possivelmente por alteração da flora vaginal (HUMMERS-PRADIER e KOCHEN, 2002).

Segundo dados norte-americanos, *Escherichia coli* é a causa mais comum de UTI não complicada (75-90% dos casos), seguida por *Staphylococcus saprophyticus* (5-12%), e ocasionalmente por outras *Enterobactérias*, como *Klebsiella* e *Proteus* (MEHNERT-KAY, 2005).

Segundo Moreira, Costa e Nogueira (2003), no Brasil, cerca de 80% das consultas clínicas devem-se à ITU. Contudo, informações quanto a etiologia das ITUs em nosso país são escassas. Em trabalho publicado em 2005, na cidade de Goiânia, encontrou-se *E. coli* como microorganismo prevalente (67,9%) em 442 pacientes ambulatoriais do sexo feminino (POLETTTO e REIS, 2005).

Dias Neto e colaboradores (2003) realizaram estudo com 188 pacientes internados em São Paulo onde se detectou a prevalência de *E. coli* em 26% dos casos, *Klebsiella sp.* em 15%, *Pseudomonas aeruginosa* (15%) e *Enterococcus sp.* em 11% dos pacientes. Quanto a susceptibilidade dos uropatógenos, o mesmo autor encontrou os seguintes resultados: *E. coli* demonstrou baixa susceptibilidade a ampicilina (20%), Sulfametoxazol-Trimetoprim (38%) e à norfloxacina (42%). Nenhum paciente com *Klebsiella sp.* foi susceptível a ampicilina. *P. aeruginosa* teve altos índices de resistência e foi mais sensível a drogas como ceftazidima, imipenem e especialmente cefepime (100%). *Enterococcus sp.* foi curiosamente sensível à ampicilina (89%).

Etiologia

Em sua maioria, as bactérias uropatogênicas são gram-negativas. Ramos, Pizzolitto e Pizzolitto (2006) atribuem à *E. coli* a responsabilidade por 70% a 85% dos casos de ITU adquiridas na comunidade. Já em pacientes idosos atendidos em hospitais, ela responde por 50% a 60% dos casos. Essas bactérias são encontradas principalmente no intestino grosso e prepúcio. Partindo destes reservatórios, migram, colonizando inicialmente a genitália externa e a região periureteral (LOPES e TAVARES, 2005).

O *S. saprophyticus* é um estafilococo coagulase negativo que pode ser encontrado no reto e no trato genital em mulheres jovens (13 a 40 anos), não sendo encontrados em mulheres acima de 40 anos, nem em homens entre 13 a 40 anos. Essa bactéria tem poder de aderência às células do uroepitélio, causando processo inflamatório local, podendo levar a uma repercussão sistêmica. Em mulheres jovens, essa bactéria é considerada um dos agentes mais comuns de ITU sintomática, principalmente nas sexualmente ativas. Estas respondem por aproximadamente 15% dos casos nesta faixa etária. Raramente acomete o sexo masculino e, quando ocorre, geralmente são maiores de 60 anos (GUIDONI e TOPOROVSKI, 2001).

É importante lembrar que o início da atividade sexual predispõe a infecções por outros patógenos sexualmente transmissíveis, tais como as bactérias dos gêneros *Gardenerella* e *Chlamydia*, que, para o seu isolamento, necessitam de meios de cultura especiais. Ressalte-se que a ITU por *Chlamydia* pode causar microhematúria isolada em adolescentes. No sexo masculino, as uretrites podem advir de gonorréia (GUIDONI e TOPOROVSKI, 2001).

Outros tipos de microorganismos que podem ser encontrados causando ITU são os fungos, destacando-se a *Cândida*, que atuam como patógenos oportunistas em casos de imunodepressão. Raros casos podem envolver outros fungos, como o *Blastomyces* e o *Coccidioides*. Dentre os vírus, cita-se o Herpes vírus tipo 2. Pode afetar o pênis nos homens e a vulva, períneo, nádegas, o colo do útero ou a vagina nas mulheres. Se afetar a uretra, causa disúria. O adenovírus é reconhecido por causar cistite hemorrágica. Parasitas também foram encontrados como causadores de ITU. Entre eles podem-se encontrar *Áscaris* e protozoários, como *Plasmodium* (que podem causar insuficiência renal aguda) e *Trichomonas*, que

raramente atingem a bexiga, freqüentemente são assintomáticas no homem, mas pode provocar prostatite (MERCK, 2007; GUIMARÃES, 2005).

Distintamente das ITU não complicadas, causadas principalmente pela *E. coli*, as complicadas são ocasionadas por uma maior variedade de microorganismos, tais como bactérias e fungos, ou ainda, podem envolver muitos tipos de agentes. Nesse caso, outras bactérias aparecem com mais freqüência como *Pseudomonas sp.*, *Klebsiella sp.*, *Streptococcus faecalis* e *Proteus sp.* (BRUSCHINI, 2004).

Quadro Clínico

Segundo Mehnert-Kay (2005) os sintomas mais característicos de UTI não complicada, como no caso de cistite, são disúria, polaciúria, urgência urinária, e/ou dor suprapúbica.

Quando há a existência de febre e dor lombar, o quadro torna-se mais característico de pielonefrite, onde em geral também há toxemia e comprometimento mais importante do estado geral (HEILBERG e SCHOR, 2006).

Os pacientes com ITU complicadas tendem a evoluir para quadros em que se verifica piúria e septicemia (BRUSCHINI, 2004).

Diagnóstico

Para se elaborar o diagnóstico de infecção urinária, devem-se atender os seguintes pontos: A) comprovar a existência da infecção urinária; B) localizar a infecção urinária; C) caracterizar o tipo de infecção; D) verificar um possível fator predisponente (LENZ, 1994).

A) Comprovação da infecção: o exame da urina constitui a pedra fundamental para o diagnóstico de ITU. Palma (1999) acredita que a urocultura pré-tratamento seja necessária em todo paciente com quadro clínico de ITU e que a colheita pode ser realizada por micção espontânea, cateterismo vesical ou punção supra púbica.

Constatar bacteriúria significativa é a base para o diagnóstico de ITU. Porém, há alguns fatores que podem interferir na caracterização dessa bacteriúria. São eles: hidratação; uso de antimicrobianos; intervalo entre as micções e conservação da urina para o exame (LENZ, 1994).

Algumas técnicas podem ser utilizadas no exame da urina. Segundo Heilberg (2003) e Bella (2006), as mais usadas são as fitas reagentes (“dipstick”), exame do sedimento urinário e urocultura.

B) Localização da infecção: a infecção urinária pode se instalar no trato urinário superior (pielonefrite) ou inferior (cistite) ou ainda limitar-se à urina (bacteriúria) (LENZ, 1994).

Exames para diagnóstico diferencial entre itu “baixa” e “alta”:

Imunofluorescência do Sedimento Urinário ou ACB (“Antibody-Coated Bactéria): É bastante específico mas não muito sensível. Falsos positivos são encontrados em prostatite, cistite hemorrágica, infecções muito recentes e especialmente, em crianças (HEILBERG, 2003).

Outros exames: Teste de concentração urinária máxima; elevação de enzimas urinárias (b-glucuronidase, DHL-isoenzima 5, b2-microglobulinúria), sugestivas de defeitos tubulares, sugerem pielonefrite. Outro exame inespecífico, mas não invasivo, que pode auxiliar no diagnóstico diferencial entre cistite e pielonefrite é a Proteína C-Reativa (HEILBERG, 2003).

Hemocultura: Em pacientes com cistite, este exame não tem indicação. Não obstante, em um quadro de pielonefrite, pode ser bastante valioso. Apresenta resultado positivo em 25% a 60% das vezes e, além de permitir a identificação do agente etiológico (LOPES; TAVARES, 2005; MARTINS, 2003).

Exames de imagem: O diagnóstico por imagem é mais utilizado nos casos de ITU complicada, para identificar anormalidades que possam predispor à ITU e para casos que não foram resolvidos com terapia empírica (LOPES; TAVARES, 2005).

Ultrassonografia: útil na identificação de cálculos que podem se fazer presentes e estar associados com os quadros agudos de ITU ou mesmo propiciá-los (ITU complicada), bem como a repercussão dos cálculos no trato urinário (HEILBERG, 2003; LOPES; TAVARES, 2005).

Urografia Excretora (UGE): As principais indicações do exame são ITU de repetição, hematúria microscópica, malformações congênitas, cálculos, divertículos de bexiga, fístulas, entre outras (ARRUDA, 2006). Não deve ser realizada na fase aguda de infecção, pois os resultados são pobres além da haver nefrotoxicidade pelo contraste utilizado. Em quase 85% das mulheres com ITU recorrente, a UGE é normal (HEILBERG, 2003; ARRUDA, 2006).

Uretrocistografia Miccional (UCM): Está indicada em crianças abaixo de dois anos com ITU recorrente, associada à UGE, que é o *Padrão-Ouro* para o diagnóstico de Refluxo Vesicoureteral (RVU) (HEILBERG, 2003).

Cintilografia com DMSA: A cintilografia com o ácido dimercaptosuccínico (DMSA) marcado com Tecnécio 99 (99mTc) tem sido muito utilizada no acompanhamento de crianças com RVU para detectar a presença de lesões corticais ou cicatriz renal secundária ao refluxo (HEILBERG, 2003).

Outros exames: Martins (2003) e Heilberg (2003) recomendam também os seguintes exames: Tomografia computadorizada e Cistoscopia.

C) Caracterização do tipo de infecção urinária: Baseando-se em critérios clínico-laboratoriais, podem-se classificar as ITU da seguinte maneira:

C.1. Pielonefrite: aguda ou crônica.

Pielonefrite aguda é uma síndrome caracterizada por presença de dor localizada no flanco ou na região lombar, com sintomas inespecíficos de febre, calafrios e prostração. Ela é causada por invasão e multiplicação bacteriana no parênquima renal e do sistema coletor, podendo ser complicação de uma bacteremia (ANDRADE, 1998).

Pielonefrite crônica é uma designação imprecisa que não pode ser definida como uma síndrome clínica. O termo se refere a um aspecto anatomopatológico específico dos rins, que constitui uma seqüela da pielonefrite aguda. A pielonefrite crônica é o resultado da inflamação progressiva do Interstício e dos túbulos renais (ANDRADE, 1998).

C.2. Bacteriúria sintomática: O termo “bacteriúria” significa presença de bactérias na urina. Deste modo, bacteriúria sintomática ocorre quando junto a sintomas clínicos isola-se em pelo menos duas uroculturas o mesmo germe com contagem igual ou superior a 100.000 UFC/mL. Em condições normais, a urina da bexiga é estéril. A Bacteriúria pode ser devida a Infecção ou contaminação do espécime de urina, no momento da colheita (ANDRADE, 1998).

De acordo com a técnica de coleta consideram-se os seguintes valores de bacteriúria significativos:

Técnica de coleta	Bacteriúria significativa (UFC/ml)
Jato médio	100.000
Saco coletor	100.000
Cateterização vesical	10.000
Punção suprapubica	1.000

Fonte: Liga Médica de Pediatria (2007).

De uma forma geral, a interpretação os resultados da urocultura deve ser feita da seguinte forma:

Número encontrado (UFC/ml)	Resultado
100.000 UFC	Positivo
10.000 UFC	Contaminação
10.000 a 100.000 UFC	Duvidoso (considerar a clinica)

Fonte: Liga Médica de Pediatria (2007).

C.3. Bacteriúria assintomática.

O termo se refere à presença de bacteriúria na ausência de sintomas. Para considerá-la significativa e diferenciá-la de contaminação são necessárias pelo menos duas uroculturas

em que o mesmo germe foi isolado e com contagem 10⁵ UFC/ml ou próximas a este valor (HEILBERG, 2003).

D) Verificação de fator predisponente: Em sendo isenta de complicações, a ITU pode ser tratada apenas com medicamentos, porém se houver algum fator complicador, isto é, com função renal comprometida, obstrução, refluxo vesico-ureteral, disfunção neurogênica da bexiga, ou alguma outra alteração inflamatória residual, pode necessitar de algum tipo de tratamento cirúrgico (LENZ, 1994).

Tratamento

ITU Não Complicada

ITUs não complicadas são caracterizadas pela ocorrência de cistite associada a situações especiais. Deste modo, mulheres oriundas da comunidade, não idosas, que possuem quadro de disúria, freqüência e urgência, que não se apresentam com franca dor ou febre, que possuem um bom quadro geral, que não estão grávidas e que não possuem anormalidades conhecidas do trato urinário, constituem o grupo considerado portador de UTI não complicada (GUPTA, HOOTON e STAMM, 2001).

O tratamento deste grupo em geral é feito de modo empírico, dispensando a realização de culturas, testes de sensibilidade e, em algumas situações, até mesmo da urinálise. A justificativa para isso é que em mulheres atendidas ambulatorialmente, que apresentam um bom quadro geral e episódio único de ITU, os resultados desses testes seriam previsíveis. Deve-se, contudo, estar sempre atento para a necessidade da realização de uroculturas em pacientes com co-morbidades ou sintomas urinários recorrentes (WILLIAMS e SCHAEFFER, 2004).

A duração do tratamento em ITU não complicada é uma questão ainda aberta a discussão, mas dados da literatura tem fornecido evidências para a terapêutica oral de 3 dias como superior a terapêutica de 7 dias, oferecendo menos efeitos colaterais, maior adesão do paciente e menores custos. A abordagem de 3 dias também tem se mostrado preferível à

terapêutica com dose única, apresentando menores índices de recidivas que esta. Contudo, muitos autores têm obtido bons resultados com dose única em mulheres jovens com episódio ocasional de ITU baixa não complicada. (WILLIAMS e SCHAEFFER, 2004; LOPES e TAVARES, 2004).

Em Diretriz preparada por Lopes e Tavares (2004), foi levantada evidência de eficácia superior a 90% no tratamento por via oral de três dias de duração com as seguintes drogas: cotrimoxazol (sulfametoxazol com trimetoprima), norfloxacino, lomefloxacino, pefloxacino, ofloxacino, ciprofloxacino, levofloxacino, gatifloxacino, nitrofurantoína, pivmecilinam, cefpodoxima-proxetil e fosfomicina trometamol. Índice de cura superior a 90% também foi encontrado com uso oral em dose única de: ciprofloxacino, pefloxacino, gatifloxacino e fosfomicina trometamol.

ITU Complicada

Como dito anteriormente, uma ITU é complicada quando existem condições que aumentam o risco de insucesso do tratamento. Essas condições envolvem fatores anatômicos, funcionais, farmacológicos, bem como certas doenças que venham a interferir com os mecanismos de defesa do organismo (HEILBERG e SCHOR, 2006).

O espectro clínico de uma ITU complicada pode variar desde uma cistite a um quadro de urosepse com choque. A realização de urocultura e testes de susceptibilidade, com o intuito de melhor orientar a terapêutica antimicrobiana e erradicar efetivamente o agente agressor, é de extrema importância nessas situações. De modo geral, a urocultura aponta bacteriúria superior a 100.000 UFC/mL e os agentes mais comumente isolados são *E. coli*, *Pseudomonas sp.*, *Klebsiella sp.*, *Streptococcus faecalis* e *Proteus sp.* É importante ressaltar que a variedade de microorganismos que podem responder por uma ITU complicada é muito maior que em uma ITU não complicada, podendo haver não somente infecção bacteriana, como também infecção fúngica e polimicrobiana (WILLIAMS e SCHAEFFER, 2004; BRUSCHINI, 2004).

Exames de imagem estão indicados, de modo a identificar as anormalidades que possam estar predispondo à ITU. Assim, de acordo com a necessidade de cada caso, poderão ser solicitados os seguintes exames: ultra-sonografia, urografia excretora, uretrocistografia

miccional, cintilografia com ácido dimercaptosuccínico, tomografia computadorizada e ressonância magnética (HEILBERG e SCHOR, 2006).

Segundo Bruschini e colaboradores (2004), a duração do tratamento pode variar de 7 a 21 dias, sendo os antimicrobianos de escolha para o tratamento de ITU complicada as fluoroquinolonas, cefalosporinas de segunda e terceira geração, penicilinas sintéticas com inibidores da betalactamase e aminoglicosídeos. Havendo infecção fúngica, drogas como o fluconazol e a anfotericina B podem ser utilizadas. O tratamento pode ser realizado de modo parenteral sendo posteriormente mudado para oral, mediante melhora clínica do paciente e tolerância de terapêutica por esta via.

Uma proposta de seguimento, conforme Williams e Shaeffer (2004), é a realização de urocultura em um intervalo de 10 a 14 dias após o término do tratamento. Já Naber e colaboradores (2001), sugerem um seguimento mais precoce, com 5 a 9 dias após o término do tratamento e repetido quatro a seis semanas após.

3. MATERIAL E MÉTODO

Tipo de Estudo:

Estudo individuado, observacional e transversal.

Local do Estudo:

Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB) – Universidade Federal do Pará.

População de Referência:

O estudo foi realizado a partir de amostras de urina de pacientes internados recebidas no laboratório do HUJBB.

Período de Estudo:

O estudo corresponde às amostras obtidas de janeiro de 2006 a dezembro de 2007.

Critérios de Inclusão:

Pacientes internados que em algum momento de sua evolução apresentaram urocultura positiva (> 100.000 UFC/ml) com isolamento de um ou mais uropatógenos, para os quais tenha sido realizado teste para sensibilidade/resistência com auxílio de antibiograma.

Critérios de Exclusão:

Paciente com qualquer um dos seguintes: Urocultura com < 100.000 UFC/ml, culturas contaminadas, culturas com ausência de crescimento.

Aspectos Epidemiológicos:

Foi elaborada uma ficha de avaliação (Apêndice A) em que foram investigados os seguintes parâmetros: gênero, idade, patógenos isolados em uroculturas e sensibilidade antimicrobiana.

- Gênero: masculino; feminino.

- Idade: os pacientes foram agrupados em 7 faixas etárias: 0 a 12, 13 a 25, 26 a 38, 39 a 51, 52 a 64, 65 a 77 e ≥ 78 .

- Patógenos isolados: *E. coli*, *Klebsiela sp*, *Pseudomonas sp*, *S. saprophyticus*, *S. faecalis*, *Proteus sp*, *Cândida sp* e outros.

- Sensibilidade antimicrobiana: foram testados diversos antibióticos, dentre eles: Amicacina, Ampicilina, Cefalotina, Cefazolina, Cefepime, Cefotaxima, Ceftazidima, Ciprofloxacina, Clindamicina, Eritromicina, Ertapenem, Estreptomicina, Gentamicina, Imipenem, Levofloxacina, Meropenem, Norfloxacina, Penicilina, Piperacilina-Tazobactam, Sulfametoxazol-Trimetoprim, Tetraciclina e Vancomicina.

Procedimentos Laboratoriais:

- Coleta da amostra: Foram realizadas após higiene local, com utilização de técnicas assépticas, em acordo com recomendações internas do próprio laboratório. As amostras foram obtidas por meio de jato médio urinário e cateteres urinários.

- Identificação microbiana: Empregou-se o método das diluições em tubo ou método da alça calibrada. No método da alça calibrada, após homogeneização da urina, uma alçada de 0,001 ml é semeada em estrias na superfície do meio agar CLED e no meio do agar MacConkey. Após incubação de 18 a 24 horas, à 37°C, efetuou-se a contagem de colônias, multiplicando-se o resultado obtido pela diluição da alça e posterior identificação da espécie isolada. Indício de infecção foi considerado quando contagem acima de 100.000 UFC/ml.

Os Bacilos Gram-negativos foram semeados em série bioquímica manual composta pelos meios ágar triplice açúcar-ferro, ágar sulfeto indol motilidade, ágar uréia, ágar citrato, ágar fenil alanina, caldo lisina-descarboxilase, caldo VM-VP, entre outros. Em casos selecionados também foram realizadas inoculação em galerias ID32E e ID32GN, provas de oxidase e provas de motilidade.

Para os Bacilos Gram-positivos foram realizados: prova da catalase, prova da coagulase, teste de sensibilidade a optoquina e bacitracina, tolerância ao NaCl 6,5% e teste da bile esculina.

Em caso de leveduras foram realizados o teste do tubo germinativo e a inoculação em galeria ID32C.

- Prova de susceptibilidade antimicrobiana: A metodologia para o antibiograma utilizou ágar Mueller-Hinton simples e com sangue para casos de *Streptococcus sp.* Os inóculos eram preparados em solução de NaCl 0,85% e a turvação no tubo devia atingir a escala 0,5 de McFarland. A incubação era feita durante 24h a temperatura de 35°C.

Abaixo, os principais antibióticos testados para cada grupo de uropatógenos quando estes foram isolados:

Enterobactérias: Ampicilina, Cefazolina, Cefalotina, Gentamicina (Grupo A); Amicacina, Cefuroxima, Cefepime, Cefoxitina, Cefotaxima, Ciprofloxacina, Levofloxacina, Ertapenem, Imipenem, Meropenem e Sulfametoxazol-Trimetoprima (Grupo B).

P. aeruginosa: Ceftazidima, Gentamicina, Ticarciclina, Piperaciclina (Grupo A); Amicacina, Cefepime, Ciprofloxacina, Levofloxacina, Imipenem e Meropenem (Grupo B).

Enterococcus sp: Penicilia, ampicilina (Grupo A); Vancomicina (Grupo B).

Staphylococcus sp: Penicilina (Grupo A); Eritromicina (Grupo B).

Fungos: Flucitosina, Anfotericina B, Fluconazol e Itraconazol.

Procedimento de Coleta de Dados:

A obtenção dos dados foi realizada junto ao Laboratório de Microbiologia do HUIBB, por meio da consulta de livros de registro com resultados das uroculturas e antibiogramas de pacientes internados no período de janeiro de 2006 a dezembro de 2007. Após emprego dos critérios de inclusão, foi feita aplicação do protocolo de pesquisa (Apêndice A).

Análise Estatística dos Dados:

A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa BioEstat versão 5.0 (AYRES et al., 2004). A significância estatística foi aceita ao nível de 95%. Para tal análise, foram utilizados os testes do Qui-quadrado, qui-quadrado não paramétrico e teste G de independência, assinalando-se com asterisco (*) os valores significantes.

A estatística descritiva foi demonstrada por meio de tabelas e gráficos construídos no Microsoft Excel 2000.

Aspectos Éticos

Conforme rege a Resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde, este projeto foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa do HUIBB (Anexo A), protocolado sob o nº 813, tendo sido aprovado em março de 2007, quando, então, a coleta de dados foi iniciada.

4. RESULTADOS

Entre janeiro de 2006 e dezembro de 2007 foram analisadas laboratorialmente 2.739 amostras de urina, todas submetidas à urocultura. Destas, 1905 foram negativas (ausência de crescimento), 621 apresentaram contaminação e 106 tiveram crescimento < 100.000 UFC/ml. Apenas 107 culturas apresentaram valores ≥ 100.000 UFC/ml.

Observando-se a Tabela 1, percebe-se que o sexo feminino foi o mais acometido, correspondendo a 54,7% do total dos pacientes, enquanto que o sexo masculino representou 45,3% destes. Contudo, não houve significância estatística.

TABELA 1 – Distribuição segundo o sexo, HUIBB, jan. 2006 a dez. 2007.

Sexo	Frequência	%
Masculino	48	45.3%
Feminino	58	54.7%
TOTAL	106	100.0%

FONTE: Pesquisa de campo

P > 0.05 (Teste do Qui-quadrado p = 0.3820)

Na amostra estudada, a idade variou entre 2 meses e 92 anos, sendo mais acometida a faixa etária de 39 a 77 anos (65,9%), com predominância de indivíduos de 65 a 77 anos (24,53%). Porém a faixa etária que mostrou significância foi a compreendida entre 39 e 51 anos. Ver Tabela 2.

TABELA 2 – Distribuição segundo a faixa etária e sexo, HUIBB, jan. 2006 a dez. 2007.

Faixa etária	Feminino	%	Masculino	%	Total	%
0 a 12	3	42.86	4	57.14	7	6.60
13 a 25	5	62.50	3	37.50	8	7.55
26 a 38	10	66.67	5	33.33	15	14.15
39 a 51*	9	40.91	13	59.09	22	20.75
52 a 64	10	47.62	11	52.38	21	19.81
65 a 77	16	61.54	10	38.46	26	24.53
≥ 78	5	71.43	2	28.57	7	6.60
Total	58	54.72	48	45.28	106	100.0

FONTE: Pesquisa de campo

***P < 0.05 (Teste G de independência, p = 0.003)**

Em relação à frequência dos uropatógenos e sua distribuição de acordo com o gênero, verifica-se que de um total de 101 agentes isolados, a *E. coli* foi a bactéria de maior prevalência (freq. = 36), seguida pela *K. pneumoniae* (freq. = 22) e *P. aeruginosa* (freq. = 17). Em menor frequência, obteve-se *Cândida sp* (freq. = 13), *Enterococcus sp* (freq. = 10), *Staphylococcus aureus* (freq. = 4) e *Citrobacter freundii* (freq. = 3). Os agentes *Proteus sp* e *Streptococcus sp* foram isolados apenas uma vez cada um. Apesar das diferenças obtidas na distribuição dos patógenos de acordo com o gênero, estas não foram significativas ao nível de 5%. Ver Tabela 3.

TABELA 3 – Distribuição segundo uropatógeno e sexo, HUIBB, jan. 2006 a dez. 2007.

Patógeno	Freq.	Masculino (%)	Feminino (%)
<i>Escherichia coli</i> *	36	33.33	69.44
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	22	50.00	50.00
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17	58.82	41.18
<i>Candida sp</i>	13	57.14	42.86
<i>Enterococcus sp</i>	10	50.00	60.00
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	50.00	50.00
<i>Citrobacter freundii</i>	3	100.0	0.00
<i>Proteus sp</i>	1	0.00	100.0
<i>Strptococcus sp</i>	1	100.0	0.00

FONTE: Pesquisa de campo

***P < 0.05 (Teste do Qui-quadrado p = 0.0001),**

Obs.: Com relação ao sexo não há diferença significativa, P > 0.05 (p = 0.3820)

Com relação à sensibilidade e resistência aos antimicrobianos testados para os 36 casos diagnosticados com infecção por *E. coli*, constata-se na tabela 4 que os mais freqüentemente testados foram a Tetraciclina (freq. = 29) e a Cefalotina (freq. = 28), porém apresentaram sensibilidade bacteriana em apenas 24,14% e 28,57% das vezes respectivamente, que, juntamente com a Ampicilina (resistência = 100%) e Sulfametoxazol/Trimetoprim (resist. = 91,3%), mostraram os maiores índices de resistência. Os que demonstraram melhores resultados foram Amicacina (freq. = 17), Cefazolina (freq. = 2), Cefotaxima (freq. = 14), Ceftazidima (freq. = 21), Ertapenem (freq. = 23), imipenem (freq. = 13), Piperacilina/Tazobactan (freq. = 5), todos com 100% de sensibilidade. Ver tabela 4.

TABELA 4 – Antibióticos segundo a sensibilidade e resistência *E.Coli*, HUIBB, jan. 2006 a dez. 2007

Droga	Freq.	Sensibilidade (%)	Resistência (%)
Amicacina	17	100.0	0.0
Ampicilina	6	0.0	100.0
Cefalotina	28	28.57	71.4
Ceftazidima	21	66.67	33.3
Cefazolina	2	100.0	0.0
Cefepime	6	33.33	66.7
Cefotaxima	14	100.0	0.0
Ciprofloxacina	23	47.83	52.2
Ertapenem	23	100.0	0.0
Gentamicina	11	81.82	18.2
Imipenem	13	100.0	0.0
Levofloxacina	5	80.0	20.0
Meropenem	10	100.0	0.0
Norfloxacino	7	57.14	42.9
Piperacilina/Tazobactam	5	100.0	0.0
Rifampicina	1	0.0	100.0
Sulfametoxazol/Trimetoprima	23	8.70	91.3
Tetraciclina	29	24.14	75.9
Tobramicina	1	0.0	100.0

FONTE: Pesquisa de campo

Quanto à *P. aeruginosa*, foram diagnosticados 17 casos com bacteriúria significativa. Os antimicrobianos mais testados foram Ciprofloxacina (freq. = 16), Ceftazidima (freq. = 15) e Meropenem (freq. = 13). Para estes, os índices de sensibilidade foi, respectivamente, 37,5%, 40% e 69,23%. A melhor sensibilidade foi verificada ao uso de Meropenem (9 vezes). O Ertapenem foi o que mostrou melhores resultados, com índice de resistência igual a zero. Ver Tabela 5.

TABELA 5 – Antibióticos segundo a sensibilidade e resistência *P. aeruginosa* HUIBB, jan. 2006 a dez. 2007

Droga	Freq.	Sensibilidade (%)	Resistência (%)
Amicacina	6	33.33	66.67
Cefalotina	2	50.00	50.00
Ceftazidima	15	40.00	60.00
Cefepime	6	33.33	66.67
Ciprofloxacina	16	37.50	62.50
Ertapenem	7	100.0	0.00
Gentamicina	3	66.67	33.33
Imipenem	8	37.50	62.50
Levofloxacina	7	0.00	100.0
Meropenem	13	69.23	30.77
Norfloxacino	3	33.33	66.67
Piperacilina/Tazobactam	5	60.00	40.00
Sulfametoxazol/Trimetoprima	3	0.00	100.0
Tetraciclina	4	25.00	75.00

FONTE: Pesquisa de campo

Dos antimicrobianos testados para os 22 casos onde se encontrou *Klebsiella* sp., a Cefalotina (freq = 19), a Ciprofloxacina (freq. = 17) o Ertapenem e a Tetraciclina (freq. = 16 cada) foram os de maior frequência. Porém houve diferença nas taxas de sensibilidade dos patógenos, sendo de 21,05% para o primeiro, 52,94% para o segundo, 93,75% para o terceiro e apenas 6,25% para o quarto. A Amicacina e o Imipenem apresentaram bons resultados, com sensibilidade igual a 80 e 100% respectivamente. A combinação Sulfametoxazol/Trimetoprima não teve boa resposta, com resistência em 75% dos testes para *Klebsiella* sp. Ver tabela 6.

TABELA 6 – Antibióticos segundo a sensibilidade e resistência *Klebsiella* sp. HUIBB, jan. 2006 a dez. 2007

Drogra	Freq.	Sensibilidade (%)	Resistência (%)
Amicacina	10	80.00	20.00
Cefalotina	19	21.05	78.95
Ceftazidima	12	33.33	66.67
Cefazolina	1	100.0	0.00
Cefepime	2	0.00	100.0
Cefotaxima	12	33.33	66.67
Ciprofloxacina	17	52.94	47.06
Ertapenem	16	93.75	6.25
Gentamicina	6	83.33	16.67
Imipenem	10	100.0	0.00
Levofloxacina	4	75.00	25.00
Meropenem	3	100.00	0.00
Norfloxacino	6	66.67	33.33
Piperacilina/Tazobactam	2	50.00	50.00
Sulfametoxazol/Trimetoprima	12	25.00	75.00
Tetraciclina	16	6.25	93.75
Vancomicina	1	100.0	0.00

FONTE: Pesquisa de campo

Os antibióticos mais testados quanto à resistência antimicrobiana de *Cândida sp* foram a Flucitosina e o Fluconazol (7 vezes cada), sendo que ambos obtiveram sensibilidade de 100%. O Itraconazol, testado em 5 ocasiões, apresentou perfil de sensibilidade de 83,3%. A Anfotericina, em todas as 3 vezes em que foi testada ao antibiograma, apresentou resistência. Ver tabela 7.

TABELA 7 – Antibióticos segundo a sensibilidade e resistência para *Cândida sp*, HUIBB, jan. 2006 a dez. 2007.

Drogra	Freq.	Sensibilidade (%)	Resistência (%)
Anfotericina	3	0.00	100.00
Itraconazol	5	83.33	16.67
Flucitosina	7	100.00	0.00
Fluconazol	7	100.00	0.00

FONTE: Pesquisa de campo

Quanto à sensibilidade e resistência para *Enterococcus sp*, o antibiótico mais frequentemente avaliado foi a Vancomicina (Freq. = 9), seguida pela Penicilina (Freq. = 7). Estreptomicina, Teicoplanina e Ampicilina o foram 6 vezes. Todos estes apresentaram 100% de sensibilidade. Ciprofloxacina e Levofloxacino, ambos testados em cinco ocasiões, apresentaram baixa sensibilidade (40%). Quanto ao perfil de resistência, a Tetraciclina mostrou-se resistente em todos os cinco momentos em que foi testada (100% de resistência). A gentamicina, testada duas vezes, também apresentou-se com 100% de resistência. Ver tabela 8.

TABELA 8 – Antibióticos segundo a sensibilidade e resistência para *Enterococcus sp*, HUIBB, jan. 2006 a dez. 2007.

Droga	Freq.	Sensibilidade (%)	Resistência (%)
Ampicilina	6	100.0	0.00
Ceftazidima	4	100.0	0.00
Cefotaxima	1	100.0	0.00
Ciprofloxacina	5	40.00	60.00
Estreptomicina	6	100.0	0.00
Eritromicina	1	0.00	100.0
Gentamicina	3	33.33	66.67
Levofloxacina	5	40.00	60.00
Norfloxacino	2	0.00	100.0
Penicilina	7	100.0	0.00
Rifampicina	2	100.0	0.00
Teicoplanina	6	100.0	0.00
Tetraciclina	5	0.00	100.0
Vancomicina	9	100.0	0.00

FONTE: Pesquisa de campo

Quanto à distribuição geral dos antibióticos em relação à sensibilidade, os antifúngicos Flucitosina e Fluconazol, testados 42 vezes cada, apresentaram-se com 100% de sensibilidade. Ainda com 100% de sensibilidade, verificou-se a Vancomicina (freq. = 13). Os antibióticos Ertapenem (freq. = 47), Meropenem (freq. = 29) e Imipenem (freq. = 31) também apresentaram sensibilidade elevada de 97,87%, 86,21% e 83,87%, respectivamente. A Amicacina (freq. = 41), curiosamente, também mostrou elevada sensibilidade (85,37%). Ainda com bons perfis de sensibilidade, observou-se Cefepime (freq. = 47) e Gentamicina (freq. = 47), com 80,49% e 76%, respectivamente.

No que concerne aos níveis de resistência, a Anfotericina (freq. = 18) mostrou-se com resistência de 100%. Em seguida, obteve-se Sulfametoxazol-Trimetoprima (freq. = 18) com 86,84% de resistência. Também com elevados níveis observou-se Tetraciclina (freq. = 58), Cefalotina (freq. = 52) e Cefotaxima (freq. = 17) com proporções de 79,31%, 71,15% e 70,59%, respectivamente. Ciprofloxacina (freq. = 65) e Levofloxacina (freq. = 21) apresentaram resistência de 50,77% e 57,14%. Ver tabela 9.

TABELA 9 – Distribuição dos antibióticos segundo a sensibilidade e resistência, HUIBB, jan. 2006 a dez. 2007.

Nº	Antibióticos	Freq.	Sensibilidade	Resistência
1	Flucitosina	42	100,00	0,00
2	Fluconazol	42	100,00	0,00
3	Vancomicina	13	100,00	0,00
4	Penicilina	8	100,00	0,00
5	Teicoplanina	8	100,00	0,00
6	Eritromicina	6	100,00	0,00
7	Cefazolina	3	100,00	0,00
8	Oxacilina	2	100,00	0,00
9	Ertapenem	47	97,87	2,13
10	Meropenem	29	86,21	13,79
11	Amicacina	41	85,37	14,63
12	Imipenem	31	83,87	16,13
13	Itraconazol	6	83,33	16,67
14	Cefepime	41	80,49	19,51
15	Gentamicina	25	76,00	24,00
16	Piperacilina/Tazobactam	12	75,00	25,00
17	Rifampicina	3	66,67	33,33
18	Ceftazidima	52	53,85	46,15
19	Norfloxacino	19	52,63	47,37
20	Ciprofloxacina	65	49,23	50,77
21	Levofloxacina	21	42,86	57,14
22	Cefotaxima	17	29,41	70,59
23	Cefalotina	52	28,85	71,15
24	Tetraciclina	58	20,69	79,31
25	Sulfametoxazol/Trimetoprima	38	13,16	86,84
26	Anfotericina	18	0,00	100,00
27	Ampicilina	6	0,00	100,00
28	Eritromicina	2	0,00	100,00
29	Tobramicina	1	0,00	100,00

FONTE: Pesquisa de campo

5. DISCUSSÃO

Conforme foi observado, houve predominância do sexo feminino, de modo semelhante ao perfil epidemiológico encontrado na literatura (FIHN, 2003, apud HEILBERG e SCHOR, 2006).

De acordo com os dados obtidos, o sexo feminino foi o mais acometido quanto ao número de ITUs diagnosticadas na faixa etária de 13 a 38 anos, período em que geralmente se iniciam as atividades sexuais e quando muitas mulheres engravidam, sendo estes fatores de risco para desenvolver a infecção. Houve ainda outro grupo de predomínio, o das mulheres acima de 65 anos, quando já há climatério instalado, outro fator associado à infecção urinária. Não se pode esquecer do fator anatômico do sexo feminino, que é uma uretra mais curta e próxima ao ânus (HUMMERS-PRADIER e KOCHEN, 2002; HEILBERG e SCHOR, 2003).

Com relação aos patógenos isolados, a *E. coli* obteve destaque, o que condiz com resultados encontrados na literatura nacional e internacional que apontam esta bactéria como a mais freqüente causadora de ITU em todas as series estudadas (LOPES, 2006). A literatura também define a importância de outros agentes gram-negativos na etiopatogenia das ITUs, como *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, etc, o que condiz com este estudo, onde se teve *K. pneumoniae* como o microorganismo de segunda maior freqüência. *P. aeruginosa*, *Cândida sp.* e o *Enterococcus sp.* são agentes mais relacionados à ITU complicada, o que pode justificar sua freqüência neste trabalho, que aborda pacientes internados e, conseqüentemente, com maiores riscos de ITU complicada (JOHANSEN, 2006).

No tratamento empírico para ITU nosocomial, não se deve usar ampicilina nem Sulfametoxazol/Trimetoprima, principalmente se houver suspeita de *E. coli*, porque esta bactéria encontra-se envolvida em mais de 50% das infecções urinárias hospitalares (LOPES e TAVARES, 2005) e mais de 25% das cepas são resistentes a esses fármacos (COUTINHO, 2005), como nosso estudo revela 100% de resistência à Ampicilina e 91,3% à Sulfametoxazol/Trimetoprima. O estudo também revela que o Ertapenem, mesmo sendo um dos mais testados, apresentou 100% de sensibilidade. A Amicacina também mostrou boa resposta quanto à sensibilidade microbiana, concordando com o estudo de Pires e col. (2007), no qual a droga apresentou sensibilidade acima de 98%.

Para tratar infecções causadas por *Pseudomonas sp.*, há indicação de usar Ceftazidima associada a um aminoglicosídeo, a uma quinolona, ao Aztreonam ou à Piperacilina, contudo, apenas este último apresentou razoável resposta, ao passo que os demais, isoladamente, não passaram de 40% de sensibilidade, inviabilizando sua utilização. Por outro lado, indica-se também o uso de carbapenemas, em especial o Meropenem e Imipenem. O Ertapenem não é tido como uma boa opção, mas contrastando com a literatura, mostrou 100% de sensibilidade no presente estudo e aparentemente deve ser considerada a melhor opção para tratamento empírico (CORREIA, 2007; MANUAL DE ANTIBIOTICOTERAPIA, 2008). Apesar de o Ertapenem e o Meropenem terem oferecido boas respostas, deve-se considerar que atualmente, embora incomuns, há cepas de *Pseudomonas sp.* produtoras de carbapenemases, resultando em resistência aos carbapenemas, o que pode prejudicar o tratamento (JACOBY e MUNOZ-PRICE, 2005).

Klebsiella sp. foi o terceiro patógeno mais isolado, sendo que estudos semelhantes apontam a bactéria como das mais freqüentemente encontradas (BLATT e MIRANDA, 2005; CORREIA, 2007; PIRES et al, 2007; VIEIRA et al, 2007). Quanto aos antimicrobianos, os estudos de Almeida e col. (2007) e de Pires e col. (2007) apontam grandes índices de resistência a quinolonas e Pires e col. (2007) acrescentam ainda resistência a aminoglicosídeos, contudo, nosso estudo mostra que as quinolonas testadas apresentaram moderada resposta, variando entre 52,94% e 75% de sensibilidade. Quanto aos aminoglicosídeos, estes apresentaram boas respostas, com sensibilidade a partir de 80% dos testes, o que se contrapõe aos outros estudos.

O Fluconazol é o antifúngico de eleição para tratamento de candidemia e casos selecionados de candidúria por ser eficaz e apresentar poucos efeitos colaterais (MALANI, 2007; COLOMBO, 2007). Essa recomendação mostra-se válida para a realidade do HUIBB, onde o Fluconazol apresentou sensibilidade de 100%. Outras drogas, como Flucitosina e a Anfoterina B são tidas como opções de segunda escolha pela mesma literatura. Neste trabalho verificou-se que a Flucitosina mostra-se em consonância com essas recomendações, uma vez que também apresentou 100% de sensibilidade. Já Anfotericina, com 100% de resistência, aparentemente não deveria ser utilizada empiricamente nesta instituição. Apesar de seu bom perfil de sensibilidade neste estudo (83,3%), o Itraconazol não se apresenta como opção terapêutica viável para ITUs complicadas, dentre outros, devido a experiência limitada com

seu uso e sua reduzida excreção urinária (COLOMBO, 2007). Colmenares e col. (2006) destacam a importância da remoção precoce de cateteres vesicais e o uso adequado de antibióticos para a prevenção da aquisição de *Cândida sp* em pacientes internados.

O *Enterococcus sp* é um uropatógeno que vem apresentando índices crescentes de resistência antimicrobiana com o passar do tempo, em especial para os Aminoglicosídeos. Em menor grau, também se tem notado resistência as Fluoroquinolonas, Ampicilina, Penicilina e, em alguns raros casos, à Vancomicina (KACMAZ e AKSOV, 2005; RUDY, 2004; HALGREN, 2001). Quanto aos Aminoglicosídeos este estudo obteve resultados em acordo com a referida literatura para a Gentamicina, cuja resistência foi de 66.67%, mas não para a Estreptomicina que apresentou magnitude de sensibilidade de 100%. Ainda em acordo com a literatura, a Ciprofloxacina (fluoroquinolona) apresentou considerável razão de resistência (60%). Os antibióticos Ampicilina, Penicilina e Vancomicina mostraram excelente sensibilidade neste estudo (100%), ratificando que apesar da emergente tendência destes antibióticos também apresentarem cada vez maiores índices de resistência, esta ainda não é a realidade dos *Enterococcus sp* isolados de pacientes internados do HUIBB.

Devido à crescente prevalência de resistência antimicrobiana entre os uropatógenos, em especial em pacientes internados e/ou com ITUs complicadas, e a necessidade eventual de se instituir uma terapia empírica enquanto se aguarda o resultado de uroculturas, faz-se de muita valia o conhecimento do perfil geral de sensibilidade e resistência dos uropatógenos mais frequentes aos diversos antibióticos disponíveis para uso no hospital em questão, de modo a direcionar seu uso e diminuir a morbidade e mortalidade do doente (NICOLLE, 2005; ANANDKUMAR, 2003).

Neste estudo, os antifúngicos Flucitocina e Fluconazol obtiveram excelente sensibilidade (100%), o que, em consonância com as recomendações da literatura, os coloca como drogas de escolha para tratamento de candidemia e casos selecionados de candidúria (COLOMBO, 2007). Os carbapenêmicos são antibióticos de excelente espectro de ação, e apesar da excelente sensibilidade apresentada pelas drogas deste grupo no presente estudo, devem ser reservados apenas para casos de resistência a outras alternativas, por predispor a infecção por fungos e germes oportunistas bem como à resistência antimicrobiana (BARROS, 2006). Os aminoglicosídeos Amicacina e Gentamicina, apresentam variáveis taxas de sensibilidade e resistência na literatura; há certa tendência para o aumento de sua resistência.

Curiosamente, neste estudo os aminoglicosídeos demonstraram boa sensibilidade (em especial a Amicacina) e, devido seu custo mais baixo poderiam se tornar uma boa opção para início de terapia empírica (CORNEJO-JUAREZ, 2007; DAS, 2007; YUKSEL, 2006). Ainda como opção viável observou-se o Cefepime (80,49% de sensibilidade), uma cefalosporina de quarta geração com excelente espectro de ação, menos indutora de resistência entre gram-negativos que demais cefalosporinas e de uso preferencial em ambiente hospitalar (BARROS, 2006).

A elevada resistência dos uropatógenos às fluoroquinolonas (Ciprofloxacino e Levofloxacino) neste trabalho está de acordo com alguns trabalhos da literatura, que mostra tendência a aumento de seus índices de resistência em ITUs complicadas e alerta para a necessidade de seu uso mais racional (CORNEJO-JUAREZ, 2007; NICOLLE, 2003). Anfotericina e Sulfametoxazol-Trimetoprima foram os antimicrobianos de maior resistência, 100% e 86,84%, provavelmente por serem drogas mais antigas, de largo uso no passado, e terem favorecido a formação de cepas resistentes (NICOLLE, 2003).

6. CONCLUSÕES

ITUs em pacientes internados continuam sendo entidades nosológicas de especial importância em qualquer hospital, pela grande frequência com que ocorrem. O gênero feminino foi o mais acometido, principalmente em idade reprodutiva e no climatério. *E. coli* foi o uropatógeno mais isolado, conforme padrão observado na literatura.

Para *E. coli*, a Ampicilina e a combinação Sulfametoxazol/Trimetoprima não devem ser utilizadas para tratamento empírico de ITU hospitalar dado seus altos índices de resistência. Deve-se preferir Ertapenem ou Amicacina por seu melhor perfil de sensibilidade.

Para *Pseudomonas sp.*, cefalosporinas não são boas opções, antes os carbapenêmicos podem ser melhor indicados nesses casos.

Para *Klebsiella sp.*, os aminoglicosídeos são alternativas eficientes. Já as quinolonas, pelos resultados intermediários, podem ser preteridas.

Para *Candida sp.*, o antifúngico Fluconazol demonstrou excelente perfil de sensibilidade e confirmou sua preferência como droga de primeira escolha.

Para *Enterococcus sp.*, Gentamicina e Ciprofloxacina apresentaram elevados índices de resistência. Por outro lado, com excelente sensibilidade para este uropatógeno, observou-se Estreptomicina, Ampicilina, Penicilina e Vancomicina.

Em um panorama geral deste estudo, obteve-se que todos os Carbapenêmicos apresentaram excelente sensibilidade. Também com boa sensibilidade, observou-se os aminoglicosídeos e o Cefepime, uma cefalosporina de quarta geração. Dentre os antifúngicos, Fluconazol e Flucitosina foram os mais sensíveis. Todos estes se mostraram bons candidatos para uso em necessidade de terapia empírica em internados com ITU no HUIBB.

Dentro de um perfil geral de resistência, as quinolonas testadas apresentaram altos índices de resistência neste estudo e por este motivo não se mostram opções adequadas para tratamento empírico. Da mesma forma, Anfotericina e Sulfametoxazol/Trimetoprima foram

os antimicrobianos que obtiveram os maiores índices de resistência, não sendo também adequados para uso dentro de uma proposta empírica.

Uma vez que o presente estudo foi de caráter transversal, estudos posteriores são necessários de forma periódica para estabelecer informações confiáveis quanto ao modelo de resistência de uropatógenos para instituição de terapia empírica em pacientes internados com ITU uma vez que este perfil é passível de mudanças com o tempo.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M.C.; SIMÕES, M.J.S.; RADDI, M.S.G. Ocorrência de infecção urinária em pacientes de um hospital universitário. **Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.**, v. 28, n.2, p.215-219, Dez 2007.

ANANDKUMAR, H.; KAPUR, I.; DAYANAND, A. Increasing prevalence of antibiotic resistance and multi drug resistance among uropathogens. **J Commia Dis.** Jun;35(2):102-8, 2003.

ANDRADE, E.A. **Infecção do trato urinário na infância.** Medicina Online - Revista Virtual de Medicina. Disponível em: <http://www.medonline.com.br/med_ed/med2/itu.htm> Acesso em: 03 março 2007.

ARRUDA, R.M. et al. **Exames subsidiários em uroginecologia.** Disponível em: <<http://www.uroginecologia.com.br/index/?q=node/12>> Acesso em: 09 março 2007.

AYRES M, et al. **BioEstat 4.** Sociedade Civil Mamirauá. MCT – CNPq, Belém, Pará, Brasil, 2004.

BARROS, E. B. et al. **Antimicrobianos: consulta rápida.** São Paulo, Editora Artmed, 2006.

BELLA, Z.J. et al. **Infecção urinária na mulher.** Disponível em: <<http://www.uroginecologia.com.br/index/?q=node/9>> Acesso em: 10 março 2007

BLATT, J. M; MIRANDA, M. C. Perfil dos microrganismos causadores de infecções do trato urinário em pacientes internados. **Rev Panam Infectol**, v. 7, n. 4, p. 10-14, out – dez 2005.

BRUSCHINI, H. et al. **Infecção do Trato Urinário Complicada**. [S.I.] Projeto Diretrizes, 2004. Disponível em: <http://www.projetodiretrizes.org.br/4_volume/19-Infectrat.pdf>. Acesso em: 11 março 2007.

CAMPOS, S. **Infecções do trato urinário**. Disponível em <<http://www.drashirleydecampos.com.br/noticias/2491>>. Acesso em: 18 Set 2007.

COLMENARES, Berkis, MESA C, Luz M, MAGALDI, Sylvia *et al*. Factores predisponentes para la adquisición de *Candida albicans* en el tracto urinario de pacientes adultos hospitalizados en el Hospital Universitario de Maracaibo durante el periodo 1999-2001. **Kasmera**. [online]. dez. 2006, vol.34, no.2, p.93-101. Disponível em: <http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222006000200003&lng=pt&nrm=iso>. ISSN 0075-5222. Acesso em: 11 Agosto 2008.

COLOMBO, Arnaldo Lopes; GUIMARAES, Thaís. Candidúria: uma abordagem clínica e terapêutica. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 40, n. 3, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0086822007000300016&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 11 Aug 2008.

CORNEJO-JUAREZ, Patricia et al. Antimicrobial resistance patterns of isolates from urine cultures at an oncological center. **Salud pública Méx**, Cuernavaca, v. 49, n. 5, 2007. Disponível em: <http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342007000500003&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 12 Ago 2008. doi: 10.1590/S0036-36342007000500003

CORREIA, C. et al. Etiologia das infecções do trato urinário e sua Susceptibilidade aos Antimicrobianos. **Acta Medica Portuguesa**, v. 20 p. 543-549, maio 2007.

COUTINHO, H. D. M. Infecções urinárias por enterobactérias. **Rev. Med. Ana Costa**, v. 10 n.1, Jan/Mar 2005.

DAS, R. N. et al. Frequency and susceptibility profile of pathogens causing urinary tract infections at a tertiary care hospital in western Nepal. **Singapore Med J**. Apr;47(4):281-5, 2006.

DIAS NETO, J.A. et al. Prevalence and Bacterial Susceptibility of Hospital Acquired Urinary Tract Infection. **Acta Cirurgica Brasileira**. v.18, supl. 5, p. 36-38, 2003.

GUIDONI, E. B. M.; TOPOROVSKI, J. Infecção urinária na adolescência. **Jornal de Pediatria**. v. 77, S166, 2001.

GUIMARÃES, J.C. Disponível em: <www.paulomargotto.com.br/documentos/InfecçãodoTratoUrinário>. Acesso em 08 março 2007

GUPTA, K., HOOTON, T.M., STAMM, W.E. Increasing Antimicrobial Resistance and the Management of Uncomplicated Community-Acquired Urinary Tract Infections. **Annals of Internal Medicine**. v. 135, n. 1, p. 41-50, 2004.

HALGREN A. et al. Antimicrobial susceptibility patterns of enterococci in intensive care units in Sweden evaluated by different MIC breakpoint systems. **J Antimicrob Chemother**. Jul;48(1):53-62, 2001.

HEILBERG, I. P.; SCHOR, N. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário – ITU. **Rev Assoc Med Bras**, v. 49, n.1, p. 109-116, jan 2003

_____. Infecção do Trato Urinário. In: LOPES, A.C. (Ed). **Tratado de Clínica Médica**. v. II, São Paulo: Roca, 2006. p. 2889-2896.

HUMMERS-PRADIER, E. ; KOCHEN, M.M. Urinary Tract Infections in Adult General Practice Patients. **British Journal of General Practice**. v. 52, p. 752-761, 2002.

JACOBY, G. A.; MUNOZ-PRICE, L. S. The New β -Lactamases. **The New England Journal of Medicine**, v. 352, n.4, p. 380-391, jan 2005.

JOHANSEN, T. E. et al. Hospital acquired urinary tract infections in urology departments: pathogens, susceptibility and use of antibiotics. Data from the PEP and PEAP-studies. **Int J Antimicrob Agents**. Aug; 28 Suppl 1:S91-107. 2006.

LIGA MÉDICA DE PEDIATRIA. **Infecção do trato urinário**. Disponível em: <<http://www.aisi.edu.br/ligapediatria/infeccao.htm>> Acesso em: 03 março 2007

LENZ, L.L. Diagnóstico. **Infecção urinária**, Ed. BYK p.28-36. São Paulo 1994.

KACMAZ, B.; AKSOV, A. Antimicrobial resistance of enterococci en Turkey. **Int J Antimicrob Agents**. Jun;25(6):535-8, 2005.

LOPES, H. V., TAVARES, W. Diagnóstico das infecções do trato urinário. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 51, n. 6, 2005.

_____. **Infecções do Trato Urinário não Complicadas: Tratamento**. [S.I.] Projeto Diretrizes, 2004. Disponível em: <http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/066.pdf>. Acesso em: 11 março 2007.

MALANI, A. N.; KAUFFMAN, C. A.; Cândida urinary tract infections: treatment options. **Expert Rev Anti Infect Ther**. Apr;5(2):277-84, 2007.

MARTINS, A.C., TIGRE, A.S., RICCETTO, C.L.Z. Pielonefrite Aguda. **International Braz J Urol**. Volume 29. Suppl. 3, 2003.

MEHNERT-KAY, S.A. Diagnosis and Management of Uncomplicated Urinary Tract Infections. **Am Fam Physician**. v. 72, n. 3, p. 451-456, 2005.

MANUAL MERCK PARA A FAMÍLIA. Infecção das vias urinárias. Disponível em: <<http://www.manualmerck.net/artigos/imprime.asp?id=153&cn=1217>> Acesso em: 01 março 2007.

MANUAL DE ANTIBIOTICOTERAPIA. Comissão de controle de Infecção Hospitalar. Teresina – PI Disponível em <<http://saude.teresina.pi.gov.br/downloads/ManualdeAntibioticoterapia.pdf>>. Acesso em: 14 Agosto 2008.

MOREIRA, M.A.A. ; COSTA, F.S. ; NOGUEIRA, N.A.P. **Bacteriúria Assintomática em Gestantes Atendidas no Centro de Saúde Ambulatorial Abdornal Machado (CESA-AM) em Crateús, CE.** Revista Brasileira de Análises Clínicas 35(supl): 41B, 2003. **Apud** POLETTO, K.Q. ; REIS, C. Suscetibilidade Antimicrobiana de Uropatógenos em Pacientes Ambulatoriais na Cidade de Goiânia, GO. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** v. 38, n.5, p. 416-420, 2005.

NABER, K.G. et al. **EUA guidelines for the management of urinary and male Urinary Tract Infections (UTI).** Urinary Tract Infection (UIT) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). Eur Urol 2001 ; 40:576-88. **Apud** BRUSCHINI, H. et al. **Infecção do Trato Urinário Complicada.** [S.I.] Projeto Diretrizes, 2004. Disponível em: <http://www.projetodiretrizes.org.br/4_volume/19-Infectrat.pdf>. Acesso em: 11 março 2007.

NICOLLE, L. E. Catheter-related urinary tract infection. **Drugs Aging.** 22(8):627-39, 2005.

_____. Complicated urinary tract infection in adults. **Can J Infect Dis Med Microbio.** 16(6): 349-360, 2005.

_____. Best pharmacological practice: urinary tract infections. **Expert Opin Pharmacother.** May;4(5):693-704, 2003.

PALMA, P.C.R. Infecções do Trato Geniturinário. Em: NETTO, N.R. **Urologia Prática.** 4ª ed. Rio de Janeiro: Ed. Atheneu, 1999. p. 45-47.

PIRES, M. C. S. et al. Prevalência e suscetibilidades bacterianas das infecções comunitárias do trato urinário, em Hospital Universitário de Brasília, no período de 2001 a 2005. **Rev. Soc. Bras. Medicina Tropical,** v.40, nº.6, p.643-647, 2007.

POLETTI, K.Q. ; REIS, C. Suscetibilidade Antimicrobiana de Uropatógenos em Pacientes Ambulatoriais na Cidade de Goiânia, GO. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 38, n.5, p. 416-420, 2005.

RAMOS, T.Z., PIZZOLITTO E.L., PIZZOLITTO, A.C. Uso do teste com cloridrato de trifetil tetrazólio (CTT) para detecção de bacteriúria sintomática e assintomática. **RBAC**. v. 38(3): p. 198, 2006

RUDY M. et al. Antibiotic susceptibility analysis of Enterococcus spp. isolated from urine. *Przegl Lek.* 61(5): 473-6, 2004.

VIEIRA, J. M. S. et al. Suscetibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas de infecções do trato urinário de pacientes atendidos no Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza, Belém-PA. **RBAC**, v. 39 n.2, p. 119-121, mar 2007.

WILLIAMS, D.H.; SCHAEFFER, A.J. Increasing Antimicrobial Resistance and the Management of Uncomplicated Community-Acquired Urinary Tract Infections. **Minerva Urologica e Nefrologica**. v. 56, n.1, p. 15-31, 2004.

YUKSEL, S. et al. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infection. **Int J Antimicrob Agents**. Nov;28(5): 413-6, 2006.

ANEXO A



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

TERMO DE APROVAÇÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário João de Barros Barreto da Universidade Federal do Pará analisou o projeto de pesquisa intitulado **“Abordagem antimicrobiana em pacientes internados com infecção do trato urinário”**, protocolo nº **813/07**, sob a responsabilidade dos pesquisadores *Ruy Daniel Ferreira Souza, Dailson Mamede Bezerra*, Orientação do *Prof. Dr. Roberto Cepêda Fonseca*, obtendo **APROVAÇÃO** na reunião do dia 18/06/2007, por estar de acordo com a Resolução nº 196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde / Ministério da Saúde do Brasil.

Belém, 18 de junho de 2007

Dr. Eduardo Leitão Maia

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa / HUJBB/UFPA