

GIOVANO VIEIRA DA SILVA

SENSIBILIDADE DOS UROPATÓGENOS DE ORIGEM
COMUNITÁRIA E HOSPITALAR AOS ANTIMICROBIANOS

Trabalho apresentado à Universidade Federal de
Santa Catarina para a conclusão no Curso de
Graduação em Medicina

FLORIANÓPOLIS

1998

GIOVANO VIEIRA DA SILVA

**SENSIBILIDADE DOS UROPATÓGENOS DE ORIGEM
COMUNITÁRIA E HOSPITALAR AOS ANTIMICROBIANOS**

Trabalho apresentado à Universidade Federal de
Santa Catarina para a conclusão no Curso de
Graduação em Medicina

Coordenador do Curso: Dr. Edson Cardoso

Orientadora: Dra. Ana Maria Nunes de Faria Stamm

Co-orientadora: Dra. Maria Léa Campos

FLORIANÓPOLIS

1998

Silva, Giovano Vieira. *Sensibilidade dos Uropatógenos de Origem Comunitária e Hospitalar aos Antimicrobianos*. Florianópolis, 1998.
27p.

Trabalho de Conclusão no Curso de Graduação em Medicina – Universidade Federal de Santa Catarina.

1. Infecção do Trato Urinário
2. Infecção Hospitalar
3. Antimicrobianos
4. Resistência Bacteriana

AGRADECIMENTOS

Na elaboração de um trabalho intelectual deste tipo, a contribuição que um grupo de pessoas presta ao autor principal, é merecedor muito mais do que simples palavras de agradecimento, visto que sem este auxílio, nem mesmo a primeira linha da introdução seria escrita.

Desta forma, a homenagem a estas pessoas, mais do que uma obrigação, constitui-se no alicerce de sustentação de todo o trabalho.

Gostaria de agradecer primeiramente aos meus pais, por todas as lições de vida com eles aprendidas (educação, respeito, amizade, dedicação, justiça) que são responsáveis pela formação do bom caráter de qualquer pessoa.

Agradeço a minha Orientadora, Dra. Ana, exemplo a ser seguido de médica e professora, pela sua paciência e palavras de incentivo nos momentos de desespero (que diga-se de passagem, não foram poucos) e por todo o seu conhecimento de pesquisadora da área na execução deste estudo.

Agradeço a minha Co-orientadora, Dra. Léa, pela idéia do tema, pelo acesso oferecido ao banco de dados da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar e pelas inúmeras sugestões de melhoria do trabalho, que nunca foram impostas, mas sempre discutidas.

Agradeço aos meus colegas do Curso de Medicina (felizmente a maioria deles, muito mais que colegas, mas sim, verdadeiros amigos) pelos momentos de alegria proporcionados e com eles vividos nestes seis anos de convivência, sem os quais, a vida não teria sentido.

E agradeço a todos os profissionais que trabalham no Hospital Universitário da UFSC, instituição responsável pela minha formação e que com muito orgulho, aprendi a admirar, que provam a cada dia, apesar das dificuldades, que um hospital não é feito apenas de máquinas e dinheiro mas sim, de pessoas e de vontade.

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS.....	3
2.1. Geral.....	3
2.2 Específico.....	3
3. MÉTODO.....	4
3.1. Desenho do Estudo.....	4
3.2. População de Estudo.....	4
3.3. Definição de Critérios.....	4
3.3.1. Urocultura Positiva.....	4
3.3.2. Origem da Urocultura.....	4
3.3.3. Classificação Microbiológica.....	5
3.3.4. Definição de Resistência Bacteriana.....	5
3.4. Técnicas.....	6
4. RESULTADOS.....	7
5. DISCUSSÃO.....	10
5.1. Considerações Gerais.....	10
5.2. Uroculturas de Origem Comunitária.....	10
5.3. Uroculturas de Origem Hospitalar.....	13
6. CONCLUSÕES.....	18
7. REFERÊNCIAS.....	19

1 – INTRODUÇÃO

A Infecção do Trato Urinário (ITU) consiste na presença de microorganismos no trato urinário, incluindo uretra, bexiga, próstata, ureteres e rins.¹ Nesta definição são incluídas várias síndromes clínicas diferentes, que variam desde uma bacteriúria assintomática até um abscesso renal com sepse.²

Embora possa ocasionalmente ser causada por vírus ou fungos, a imensa maioria é devido a bactérias.³ As pertencentes à família de *Enterobacteriaceae* (bacilos Gram-negativos) são as mais comuns, sendo *Escherichia coli* o uropatógeno mais freqüentemente isolado, principalmente nas infecções adquiridas na comunidade (cerca de 80% dos casos).⁴

A ITU é uma das doenças infecciosas mais encontradas na prática clínica, sendo responsável por cerca de 6 milhões e 200 mil consultas médicas a cada ano nos Estados Unidos da América (EUA).⁵ Acomete toda a população, desde o período neonatal até pacientes geriátricos, sendo particularmente freqüente nas mulheres em todas as idades (40% das mulheres experimentam pelo menos um episódio de ITU durante suas vidas), homens nos extremos da vida e pessoas com anormalidades anatômicas e/ou funcionais das vias urinárias.⁶

Além disso, a ITU é responsável por 35 a 40% dos casos de infecção adquirida por pacientes durante seu período de internação hospitalar, sendo portanto, o sítio mais freqüente de infecção hospitalar nos dias de hoje.^{7,8} Embora a sua grande maioria seja assintomática, é a principal responsável por sepse causada por bactérias gram-negativas, apresentando nesta situação uma mortalidade que pode chegar a 30% dos casos.⁹

Devido a sua elevada freqüência, ao desconforto e aos riscos que oferece ao paciente, além do elevado custo que acarreta para o sistema de saúde (seja

este privado ou público), é de fundamental importância uma abordagem racional frente a esta entidade, principalmente no que diz respeito a escolha do antimicrobiano que vai ser utilizado para o seu tratamento.¹⁰

No entanto, sabe-se que o padrão de sensibilidade das bactérias que causam ITU está em constante modificação, mudando de região para região (variação geográfica) e no decorrer dos anos (variação temporal).¹¹ Vários fatores contribuem para esta variação, entre os quais podemos destacar o uso de esquemas terapêuticos pouco eficazes propiciando o surgimento de cepas resistentes, já que o potencial de desenvolvimento de resistência a um antibiótico é diretamente proporcional a frequência da utilização da droga e seus análogos.^{12,13}

Portanto, é necessário conhecer o grau de resistência local das bactérias causadoras de ITU para que se possa instituir uma terapêutica antimicrobiana apropriada.^{14,15}

No intuito de avaliar o perfil de sensibilidade “in vitro” dos uropatógenos em nosso meio, esta pesquisa procurou determinar o grau de resistência destes microorganismos de acordo com a sua origem (comunitária ou hospitalar) frente aos diversos antibióticos disponíveis, auxiliando assim o médico na sua decisão terapêutica.

2 – OBJETIVOS

2.1- Geral

Determinar os microorganismos mais freqüentemente isolados, de acordo com sua origem (comunitária ou hospitalar), em uroculturas realizadas em um hospital de ensino.

2.2- Específico

Avaliar o perfil de sensibilidade destes uropatógenos, “in vitro”, frente aos diversos antimicrobianos testados.

3 – MÉTODO

3.1 - Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo observacional, transversal, descritivo e histórico.

3.2 - População de Estudo

Foram incluídas todas as uroculturas positivas coletadas pelo Laboratório Central do Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) em Florianópolis/SC, catalogadas pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) da própria instituição, e que foram realizadas em pacientes internados nas enfermarias de Clínica Médica, Clínica Cirúrgica e Unidade de Tratamento Intensivo do referido hospital, no período de janeiro de 1993 a dezembro de 1997.

3.3 - Definição de Critérios

3.3.1 – Urocultura Positiva: foi considerada positiva a cultura de urina que apresentou um crescimento bacteriano maior ou igual a 100.000 Unidades Formadoras de Colônias por mililitro (UFC/ml).¹⁵

3.3.2 – Origem da Urocultura: classificou-se a urocultura como de origem comunitária ou hospitalar de acordo com a definição e os critérios de infecção hospitalar recomendados pelos Centros de Prevenção e Controle de Doenças dos Estados Unidos da América (CDC – EUA):¹⁶

- Definição: infecção hospitalar é qualquer infecção adquirida após a internação do paciente e que se manifeste durante a internação ou mesmo após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares

- Critérios Gerais:

1. Quando na mesma topografia em que foi diagnosticada infecção comunitária, for isolado um germe diferente, seguido do agravamento das condições clínicas do paciente
2. Quando se desconhecer o período de incubação do microrganismo e não houver evidência clínica e/ou laboratorial de infecção no momento da admissão, considera-se infecção hospitalar toda manifestação clínica de infecção que apresentar-se a partir de 72 (setenta e duas) horas após a admissão.
3. Também são consideradas hospitalares aquelas infecções manifestadas antes de 72 (setenta e duas) horas da internação quando associadas a procedimentos diagnósticos e/ou terapêuticos, realizados depois da mesma.
4. Os pacientes provenientes de outro hospital que se internam com infecção, são considerados portadores de infecção hospitalar.

As infecções que atendiam à definição e/ou um dos critérios gerais foram classificadas como de origem hospitalar. As demais foram consideradas como de origem comunitária.

3.3.3 - Classificação Microbiológica: com exceção de *Escherichia coli* e de *Staphylococcus aureus*, os demais microorganismos foram agrupados apenas pelo gênero.

Os agentes antimicrobianos foram estudados de forma isolada e um perfil de sensibilidade foi traçado em relação aos mesmos frente aos cinco microorganismos mais frequentemente isolados nas uroculturas.

3.3.4 – Definição de Resistência Bacteriana: usando-se a classificação proposta por Wolday e Erge¹⁷, a bactéria foi considerada como resistente a um determinado antimicrobiano quando mais de 30% de suas amostras apresentou resistência a droga em questão. Quando esta taxa foi inferior a 10% dos casos, a bactéria foi considerada sensível. Nos casos em que os índices encontraram-se

entre esses dois valores, ou seja, entre 10 e 30%, a bactéria foi considerada como tendo uma resistência intermediária.

3.4 - Técnicas utilizadas no Laboratório Central do HU para coleta e cultura de urina com Antibiograma.

a) Coleta de urina: utilizou-se a técnica do jato médio após anti-sepsia local e/ou da porção juncional de látex, através da aspiração com agulha, quando o material foi colhido através da sonda vesical de demora.

b) Urocultura: a urina foi semeada em meio ágar C.L.E.D (Cysteine Lactose Electrolyte – Deficient Medium) para efetuar-se contagem de colônias após 24 horas; havendo crescimento, as colônias foram semeadas em meios de Mac Conkey (para Gram - negativos) e ágar sangue (para Gram - positivos). Se houvesse crescimento em um ou outro meio, realizava-se as provas específicas para a identificação do gênero e espécie.

c) Antibiograma: uma vez identificadas, as bactérias foram mergulhadas em meio TSB (Tryptic Say Broth) permanecendo em estufa a 35^a C por 1 hora. Com “swab”, semeou-se as bactérias no meio de Müllen Hinton para o teste de difusão em disco. Discos embebidos com antibióticos foram colocados no meio, sendo posteriormente incubados para leitura em 24 horas. Conforme o diâmetro do halo de inibição, a bactéria foi classificada como sensível ou resistente.¹⁷

No laboratório do Hospital Universitário são empregados para o teste de sensibilidade, os discos com antimicrobianos de primeira e segunda linha padronizados pelo NCCLS (National Committe for Clinical Laboratory Standards) – EUA, de acordo o patógeno isolado. No entanto, nem todas as uroculturas positivas foram testados para os antimicrobianos recomendados em virtude da constante falta dos discos para a realização dos testes.

4 – RESULTADOS

Escherichia coli foi a bactéria mais freqüentemente isolada nas uroculturas de origem comunitária, sendo encontrada em 64,4% dos casos (vide Tabela I).

Já em relação aos microorganismos encontrados na urina de pacientes hospitalizados, nota-se que apesar de *E. coli* ainda ser a bactéria mais isolada, existe uma maior participação de outros patógenos, entre os quais se destacam *Pseudomonas ssp* (13,0% das amostras) e os demais bacilos Gram-negativos (*Klebsiella ssp*, *Enterobacter ssp*, *Proteus ssp*) que juntos são identificados em mais de 32% das uroculturas (vide Tabela I).

Observou-se nos dados referentes a sensibilidade dos uropatógenos frente aos antimicrobianos um maior índice de resistência nos microorganismos de origem hospitalar quando comparados aos de origem comunitária. Os germes de origem comunitária apresentaram resistência elevada somente em relação a ampicilina e a associação sulfametoxazol com trimetoprim (SMX com TMP) (vide Tabela II).

Os microorganismos de origem hospitalar além, da resistência aos antimicrobianos citados anteriormente, também apresentaram resistência elevada em relação ao ácido nalidíxico, cefalotina e gentamicina e uma resistência intermediária em relação a amicacina, as quinolonas (norfloxacin, ciprofloxacina) e as cefalosporinas de 3ª geração (cefotaxima, ceftriaxona e ceftazidime) (vide Tabela II).

Tabela I – Microorganismos isolados nas uroculturas de acordo com a origem
(comunitária ou hospitalar)

Microorganismo	ORIGEM	
	Comunitária	Hospitalar
<i>Escherichia coli</i>	311 (64,4)	282 (42,2)
<i>Klebsiella ssp</i>	39 (8,0)	100 (14,9)
<i>Enterobacter ssp</i>	82 (5,7)	77 (11,5)
<i>Proteus ssp</i>	39 (8,0)	42 (6,2)
<i>Pseudomonas ssp</i>	25 (5,1)	87 (13,0)
<i>Staphylococcus</i> coagulase negativo	09 (1,9)	16 (2,3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	08 (1,6)	11 (1,6)
<i>Streptococcus ssp</i>	08 (1,6)	08 (1,1)
<i>Acinetobacter ssp</i>	04 (0,8)	10 (1,4)
<i>Citrobacter ssp</i>	01 (0,2)	10 (1,4)
<i>Morganella ssp</i>	10 (2,0)	13 (1,9)
<i>Providencia ssp</i>	05 (1,0)	04 (0,5)
<i>Salmonella ssp</i>	04 (0,8)	03 (0,4)
<i>Cândida ssp</i>	00 (0,0)	01 (0,1)
<i>Serratia ssp</i>	02 (0,4)	12 (1,7)
<i>Enterococcus ssp</i>	00 (0,0)	03 (0,4)
TOTAL	483 (100,0)	667 (100,0)

Fonte: CCIH – HU/UFSC (1993-1997)

Tabela II – Sensibilidade (em percentagem) dos microorganismos isolados em uroculturas, de acordo com a origem (comunitária ou hospitalar), frente a diversos antimicrobianos.

ANTIBIÓTICO	MICROORGANISMO											
	<i>Escherichia coli</i>		<i>Klebsiella spp.</i>		<i>Enterobacter spp.</i>		<i>Proteus spp.</i>		<i>Pseudomonas spp.</i>			
	Comun.	Hospit.	Comun.	Hospit.	Comun.	Hospit.	Comun.	Hospit.	Comun.	Hospit.		
Ampicilina	45.5	28.2	32.8	30.4	45.8	36.4	50.2	46.2	NT	NT		
Ácido Nalidíxico	83.6	60.5	98.0	79.2	73.2	58.3	80.0	63.8	NT	NT		
Nitrofurantoina	91.0	85.7	85.7	80.2	88.9	75.4	87.3	71.3	NT	NT		
Cefalotina	73.6	47.3	70.9	45.5	74.2	48.3	73.2	67.8	NT	NT		
Cefuroxima	80.2	74.3	70.3	62.3	75.2	72.4	84.3	75.2	NT	NT		
Cefotaxima	96.4	82.5	91.3	84.2	92.3	85.3	98.2	89.3	NT	NT		
Ceftriaxona	94.1	85.2	90.6	83.4	89.2	80.4	99.0	87.9	NT	NT		
Ceftazidime	98.7	88.3	95.2	90.0	93.4	89.2	91.4	88.4	97.0	85.3		
Amicacina	98.2	90.3	97.3	82.7	97.3	83.5	94.2	79.4	80.4	76.9		
Gentamicina	97.7	76.6	95.3	80.5	94.5	78.2	95.4	72.2	76.4	62.3		
Ciprofloxacina	93.6	85.3	92.1	87.4	90.4	84.2	91.4	88.4	83.3	64.1		
Norfloxacina	89.1	80.4	92.3	78.2	93.1	78.7	97.2	90.2	74.2	55.2		
SMX com TMP	60.3	45.1	74.2	62.7	72.6	54.2	68.2	60.2	42.8	30.4		
Imipenem	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	100	98.8		

Fonte: CCIH – HU/UFSC (1993-1997)

SMX com TMP = Sulfametoxazol com Trimetoprim

NT = Não Testado

5 – DISCUSSÃO

5.1 – Considerações Gerais

Um correto tratamento da ITU implica em um conhecimento dos germes mais encontrados e de seus respectivos padrões de sensibilidade aos antimicrobianos.^{19-22.}

Contudo, deve-se salientar a necessidade de uma avaliação crítica dessas informações em termos da sua aplicação na prática clínica, particularmente no uso empírico destas drogas previamente ao resultado dos testes de sensibilidade.²²

5.2 – Uroculturas de Origem Comunitária

Escherichia coli (isolada em 64,4% das amostras) é o principal agente etiológico causador de infecção do trato urinária comunitária (ITUc) em nosso meio, confirmando assim os dados de literatura que colocam esse microorganismo como o germe mais comum responsável por esta infecção.^{3,4,11}

No entanto, observou-se um número reduzido de uroculturas em que o microrganismo identificado foi *Staphylococcus* coagulase – negativo (1.9% dos casos), visto que neste gênero encontra-se incluído *Staphylococcus saprophyticus*, apontado em diversos trabalhos como o segundo agente mais comum nas ITUc, sendo responsável, nesta situação, por cerca de 20% dos casos.^{3,4,11,19}

A maior dificuldade em se isolar *Staphylococcus saprophyticus* em cultura devido ao seu lento crescimento, pode ser uma explicação para esta discrepância de resultados observada.¹⁹

Em relação ao perfil de sensibilidade dos uropatógenos aos antimicrobianos, com exceção da combinação SMX com TMP e das quinolonas, o percentual de resistência aos demais antimicrobianos foi semelhante ao obtido em trabalhos internacionais e nacionais.^{13,20-26}

A ampicilina foi o antimicrobiano que apresentou a maior taxa de resistência neste estudo, sendo efetivo em menos de 50% das amostras estudadas. Esse elevado índice de resistência também foi observado em diversos levantamentos realizados em outras regiões do Brasil e no exterior, que mostraram taxas variando entre 30% a até 84% dos casos.^{13,10,24,25}

Embora na escolha do antimicrobiano para o tratamento da ITU o espectro de ação da droga seja apenas um dos vários fatores que influenciam nesta decisão (os outros seriam o quadro clínico do paciente e os fatores de risco a ele associado, a concentração atingida pela droga nas vias urinárias, a sua toxicidade e o seu custo), as altas taxas de resistência mundialmente encontradas frente a ampicilina fazem com que esse antibiótico não seja mais utilizado em regime primário para o tratamento da ITUc.^{14,19,20,23}

O ácido nalidíxico e a nitrofurantoína mostraram-se efetivos em cerca de 80% e 90% dos casos, respectivamente, confirmando os resultados de literatura que os descrevem como drogas de boa eficácia ‘in vitro’ contra os uropatógenos.^{13,21,24,25}

No entanto, um fator que limita o uso desses agentes na prática clínica é a baixa concentração sérica atingida por eles quando utilizados em esquemas terapêuticos habituais, fazendo deles opção apenas para o tratamento de ITU baixa (cistite).^{3,11,20}

Em relação às cefalosporinas de 1ª geração (cefalotina), a taxa de resistência observada neste trabalho (cerca de 30%) assemelha-se aos encontrados em diversos estudos da literatura.^{14,20,26,27}

Devido a essa menor efetividade “in vitro” frente aos uropatógenos e ao maior índice de recorrência de ITU quando comparada a outras drogas usadas em esquemas semelhantes (provavelmente decorrente da sua baixa concentração nas vias urinárias), essas cefalosporinas são consideradas como drogas de segunda linha no tratamento da ITU, permanecendo, no entanto, como primeira escolha em casos de ITU na gestação.^{11,23,27,28}

Assim como observado pela maioria dos autores, os aminoglicosídeos (amicacina e gentamicina) e as cefalosporinas de 3^a geração, também apresentaram alta eficácia (sensibilidade maior de 90% dos casos) em relação aos uropatógenos neste levantamento.^{11,13,20,22,24}

Em virtude da sua maior toxicidade (no caso dos aminoglicosídeos) e de seus elevados custos (no caso das cefalosporinas de 3^a geração), estes são antibióticos reservados para o tratamento de ITU graves em pacientes que necessitam de internação.^{14,20,23,28}

As divergências aparecem na análise do perfil de sensibilidade da combinação SMX com TMP. Nos EUA, apesar da existência de indícios que apontam para um aumento nas taxas de resistência a essa droga, estes números não ultrapassam os 15%, fazendo com que SMX com TMP continue sendo indicado como um dos antimicrobianos de escolha para o tratamento da ITU não complicada, incluindo a pielonefrite, por diversos autores americanos.^{13,20,23,28}

Já em levantamentos realizados no Brasil e América Latina, as taxas de resistência dos uropatógenos variam entre 40% a 60% , números mais próximos ao observado neste estudo que evidenciou uma resistência à combinação SMX com TMP variando entre 30% a 40%, na dependência do microorganismo isolado.^{21,22,24,25,29}

Em decorrência desses achados , autores nacionais vem sugerindo a não utilização da combinação SMX com TMP para o tratamento da ITUc em nosso

meio, utilizando nesta situação outro grupo de drogas, como por exemplo, as quinolonas.^{19,29}

A resistência observada em relação às quinolonas em nosso estudo (cerca de 10%) é superior a descrita em levantamentos realizados nos EUA (índices inferiores a 5%).^{13,23,28}

Apesar desta maior resistência (as possíveis causas serão discutidas na parte referente as uroculturas de origem hospitalar), as quinolonas estão sendo indicadas por autores nacionais para o tratamento da ITUc em nosso meio devido à elevada taxa de resistência apresentada pela maioria dos uropatógenos a outras drogas como a combinação SMX com TMP e à ampicilina..^{19,29}

5.3 – Uroculturas de Origem Hospitalar

A distribuição dos uropatógenos nas uroculturas de origem hospitalar é diferente daquela vista nas uroculturas de origem comunitária.

Essa maior diversidade de microorganismos encontrada na ITU hospitalar também é demonstrada, com algumas variações, em diversos trabalhos.^{7,30-32}

Entre as razões que contribuem para o achado desta miscelânea de agentes são citados a grande instrumentação das vias urinárias (em especial o uso de catéteres urinários) em pessoas hospitalizadas, a maior susceptibilidade à infecção nestes pacientes devido a condições clínicas subjacentes (idade avançada, diabetes mellitus e anormalidades anatômicas e/ou funcionais do trato urinário), e a seleção de cepas bacterianas resistentes de origem entérica, perineal e ambiental devido ao uso de antimicrobianos.^{8,11,32}

Mesmo assim, *E. coli* continua sendo o agente etiológico mais comum, sendo isolado em 30 a 50% das vezes em vários levantamentos.^{7,11,17}

As controvérsias aparecem no que diz respeito ao segundo agente mais freqüentemente encontrado. Os trabalhos de literatura estrangeira apontam

Enterococcus faecalis como isolado em 15% das amostras de urina obtidas em paciente hospitalizados.^{8,30,31}

Já em estatísticas brasileiras, *Enterococcus faecalis* é isolado numa parcela muito pequena das amostras, em geral abaixo de 2% dos casos, estando presente neste trabalho em 0.4% das uroculturas. No Brasil, *Klebsiella ssp* parece ocupar a segunda posição, contribuindo com 10% dos casos.^{7,11,22,32}

Analisando-se a sensibilidade desses microorganismos aos antimicrobianos, deve-se ressaltar que o padrão de susceptibilidade dos germes hospitalares varia de hospital para hospital e mesmo dentro de uma mesma instituição, de uma unidade de internação para outra.^{7,32}

Logo, a escolha da antibioticoterapia inicial no caso de infecções hospitalares deve ser guiada de acordo com o perfil de sensibilidade existente no hospital em questão, de modo que esse tratamento venha a ser o menos empírico possível.^{8,29,31} Portanto, os dados obtidos são válidos para o Hospital Universitário da UFSC, não devendo extrapolar suas fronteiras.

A elevada resistência bacteriana demonstrada neste trabalho em relação à ampicilina e à cefalotina (índices superiores a 60% das amostras) também foi evidenciada em outros estudos realizados em diversas partes do mundo (EUA, Europa, Japão e África,) e no Brasil.^{17,22,26,33,34}

Desta forma, são drogas que devem ser utilizadas com extrema cautela no tratamento de ITU hospitalar, sendo imperiosa a existência de uma cultura demonstrando a sensibilidade do microorganismo a esses antibióticos.^{7,8,14,31}

Já os dados observados na associação SMX com TMP (resistência média de 50% dos casos) são conflitantes em comparação aos achados em alguns artigos da literatura.^{13,22,26,28,32}

Nos EUA, apesar do reconhecido aumento da resistência dos uropatógenos a esse quimioterápico, e mesmo na ITU decorrente de germes hospitalares (com

exceção da *Pseudomonas aeruginosa*), a taxa de resistência não chega a 15%.^{9,13,28}

No entanto, esse padrão não é observado em países da África e no Brasil, uma vez que estes possuem nível de resistência ao SMX com TMP semelhante ou superior ao encontrado neste levantamento.^{11,22,33,34}

No caso das cefalosporinas de 3^a geração o índice de resistência encontrado (cerca de 15%) é superior ao descrito em publicações estrangeiras.^{9,12,13,28}

Embora este seja um preocupante problema no que diz respeito ao surgimento de microorganismos multi-resistentes, as bactérias Gram-negativas nos EUA e Europa apresentam uma taxa de resistência em relação a essas cefalosporinas que variam de 5 a 10%.^{13,28} A capacidade de sobreviver a ação destas drogas parece ser pela produção de *B*-lactamases de amplo espectro, capazes de neutralizar até mesmo esses antibióticos, especialmente pela *Klebsiella ssp* e *Enterobacter ssp*, mas também *E. coli* e *Pseudomonas aeruginosa*.^{9,12}

Mesmo com essa crescente resistência, as cefalosporinas de 3^a geração, principalmente a ceftazidime, pela sua ação anti-*Pseudomonas*, são recomendadas por vários autores para o tratamento inicial de infecções graves originárias do trato urinário, seja como monoterapia ou como parte integrante de um esquema com outras drogas (em geral um aminoglicosídeo).^{9,12,28}

Quanto aos aminoglicosídeos, os trabalhos não têm demonstrando uma perda de sua eficácia contra os agentes causadores de ITU hospitalar nos últimos anos (a resistência tem-se mantido na faixa de 10 a 12%).^{9,13,26}

No entanto, dependendo da localização geográfica, são descritos índices de resistência intermediária em relação a gentamicina (em torno de 20%), semelhante ao verificado neste estudo.^{22,30}

Foi observado também que a amicacina parece ser mais ativa do que a gentamicina contra os uropatógenos. Acredita-se que esta droga possui um

número inferior de sítios de ligação onde agem as enzimas inativadoras produzidas pelas bactérias.^{9,12}

As quinolonas eram consideradas no início da década de noventa como drogas altamente eficazes contra os uropatógenos, praticamente não existindo resistência por partes destes microorganismos a esses antibióticos, nem mesmo *Pseudomonas aeruginosa*^{9,12,13}

Porém, mais recentemente, diversos trabalhos realizados em várias partes do mundo indicam uma mudança significativa neste padrão de sensibilidade, já que observaram-se taxas de resistência variando de 6 até 26% dos casos.^{17,28,35,36}

Este trabalho mostra uma taxa de resistência intermediária a esses números (cerca de 20% das amostras), com exceção de *Pseudomonas aeruginosas* que apresentou resistência em 36% das amostras.

O uso excessivo desses agentes nos últimos anos é certamente o responsável por esse aumento nas taxas de resistência.^{12,35,36} Além disso, estudos “in vitro” mostram que quando uma bactéria adquire resistência a uma quinolona, ela tende a desenvolver resistência cruzada a diversas classes de drogas.⁹

Em virtudes destes conhecimentos, as quinolonas são indicadas atualmente para substituir as cefalosporinas em pacientes com hipersensibilidade aos antibióticos beta-lactâmicos e não como primeira escolha no tratamento de ITU hospitalar.^{9,12,28}

Com base no que foi discutido, podemos inferir que o fenômeno da resistência bacteriana está aumentando em nosso meio, principalmente em ambientes hospitalares.

A utilização excessiva e muitas vezes inapropriada de antibióticos de amplo espectro, associado ao aumento na transmissão de infecções (relacionado principalmnete ao uso de procedimentos cada vez mais invasivos), e o suporte de vida a pacientes extremamente enfermos, são indicados como fatores causais desta alarmante constatação.^{11,12,33}

Portanto, os médicos que trabalham com pacientes hospitalizados, devem conhecer o padrão de sensibilidade dos microorganismos no seu hospital, para que possam prescrever a droga mais apropriada em cada caso, minimizando assim a progressão da resistência bacteriana, para que no futuro, não sejam reféns de bactérias invencíveis.^{7,8,30,31,32}

6 – CONCLUSÕES

1 - *Escherichia coli* é o agente etiológico que mais frequentemente infecta o trato urinário, tanto em ambiente hospitalar como na comunidade.

2 - A elevada resistência apresentada pelos uropatógenos de origem comunitária à ampicilina e à combinação SMX com TMP sugere uma maior cautela na utilização destas drogas para o tratamento da ITU em nosso meio.

3 - A resistência dos microorganismos de origem hospitalar frente a antibióticos de amplo espectro (em especial às cefalosporinas de 3^a geração e às quinolonas) implicam na necessidade de melhorar a indicação e controlar o uso destas drogas , para que se possa, ao menos, minimizar o fenômeno da resistência bacteriana no HU-UFSC.

7 – REFERÊNCIAS

1. Jonhson CC. Definitions, classification and clinical presentation of urinary tract infection. *Med Clin North Am* 1991; 75(2):241-52.
2. Sobel JD, Kaye. Urinary Tract Infection. In: Mandell GL, Dolin R., Bennett JE, editors. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 4th ed. New York: Churrchill Livingstone Inc; 1995 p.662-89.
3. Kunin CM. Urinary Tract Infection and Pielonephritis. In: Bennet JC, Plum F, editors. *Cecil Textbook of Medicine*, 20th ed. Phyladelphia: W.B. Saunders Company; 1996 p.602-05.
4. Sobel JD. Bacterial etiologic agents in the pathogenesis of urinary tract infection. *Med Clin North Am* 1991; 75(2):253-73.
5. Bacheker CD, Bernstein JM. Urinary tract infection. *Med Clin North Am* 1997; 81(3):719-89.
6. Rubin RH, Cotran RS, Rubin NET. Urinary tract infection, pyelonephritis, and reflux nephropathy. In: Brenner BM, Rector FC, editors. *The Kidney*, 1th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1996 p.1597-654.
7. Rodrigues, EAC. Infecções do trato urinário. In: Rodrigues EAC, Mendonça JS, Amarante JMB, Filho MBA, Grinbaum RS, Richtmann R., editores.

Infecções Hospitalares: Prevenção e Controle, 1ª ed. São Paulo: Sarvier; 1997 p.135-47.

8. Garibaldi RA. Hospital acquired urinary tract infection. In: Wenzel RP, editor. Prevention and Control of Nosocomial Infections, 2th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993 p.600-13.

9. Paradisi F, Corti G, Mangani V. Urosepsis in the clinical care unit. Crit Care Med 1998; 14(2):165-80.

10. Johnson JR, Stamm WE. Urinary tract infection in women: diagnosis and treatment. Ann Intern Med 1989; 111(11):906-17.

11. Marangoni D, Moreira BM. Infecções do Trato Urinário. In: Marangoni D, Schechter M, editores. Doenças Infecciosas e Parasitárias: Conduta, Diagnóstico e Tratamento, 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1994 p. 302-24.

12. Jones RN. Impact of changing bacterial epidemiology in treating moderate to severe infection. Am J Med 1996; 100(suppl 6A):3S-12S.

13. Thomson KS, Sabders WE, Sanders CC. USA resistance patterns among UTI pathogens. J Antimicrob Chemother 1994; 33(suppl A):9-15.

14. Ronald AR, Nicolle LE, Harding GKM. Standars of therapy for urinary tract infections in adults. Infection 1992; 20(suppl 3):S164-S170.

23. Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infection in adults. *N Engl J Med* 1993; 329(18):1328-34.
24. Júnior WL, Prolla IR, Pereira E, Costa JM. Antimicrobianos e resistência bacteriana em infecções do trato urinário comunitárias. *Saúde (UFSM)* 1989; 15(1-2):81-95.
25. Prolla IR, Júnior WL, Costa JM. Infecção do trato urinário comunitárias: aspectos clínicos e atual perfil de sensibilidade de seus agentes etiológicos. *Saúde (UFSM)* 1989; 15(1-2):135-44.
26. Bergeron MG. Treatment of pyelonephritis in adults. *Med Clin of North America* 1995; 79(3):619-49.
27. Barnett BJ, Stephens DS. Urinary tract infection: an overview. *Am J Med Scien* 1997; 314(4):245-49.
28. Gilbert D, Moellering RC, Sande MA. *The Stanford Guide to Antimicrobial Therapy*. 28th ed. Dallas: Antimicrobial Therapy; 1998.
29. Rocha H. Infecção do trato urinário. In: Riella MC, editor. *Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrólíticos*, 3^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996 p.351-62.
30. Stamm WE. Nosocomial urinary tract infection. In: Bennett JV, Brachman PS, Stanford JP, editors. *Hospital Infection*, 3th ed. Boston: Little, Brown and Company; 1992 p.597-610.

31. Warren JW. Nosocomial urinary tract infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R., editors. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 4th ed. New York: Churchill Livingstone Inc; 1995 p.2607-2616.
32. Medeiros EAS, Wey SB. Infecções Hospitalares: Princípios Gerais para Prevenção e Controle. In: Veronesi R, Focaccia R, editores. Tratado de Infectologia, 1ª ed. São Paulo: Atheneu; 1996 p.758-70.
33. Magoha GA. Nosocomial infection of urinary tract: pattern of antibiotic use and drug resistance. East Afr Med J 1997; 74(3):190-2.
34. Kumamoto Y, Hirose T, Yokoo A, Hikichi Y. Comparative studies on activities of antimicrobial agents against causative organisms isolated from patients with urinary tract infections. Jpn J Antibiot 1996; 49(6):555-657.
35. Ena J, López MMP, Martínez CP, Cia MAB, Ruiz IL. Emergence of ciprofloxacin resistance in *Escherichia coli* isolates after widespread use of fluoroquinolones. Diag Microbiol Infect Dis 1998; 30(2):103-7.
36. Bertelli MSB, Cambruzzi C, Michelon A, Toos D, Ramos EZ, Pavan L. Avaliação da resistência bacteriana às quinolonas na terapêutica da infecção urinária. Rev Cient AMECS 1996; 5(1):32-6.

RESUMO

Sensibilidade dos Uropatógenos de Origem Comunitária e Hospitalar aos Antimicrobianos . Silva GV, Stamm AMNF, Campos ML.

Objetivos: Determinar o perfil de sensibilidade, “in vitro”, dos microorganismos mais freqüentemente responsáveis por infecção do trato urinário (ITU) comunitária e hospitalar, frente a diversos antimicrobianos.

Método: Foram incluídas no estudo todas as uroculturas positivas (crescimento bacteriano maior ou igual a 100.000 Unidades Formadoras de Colônias/mL), com seu respectivo antibiograma (método da difusão em disco), realizadas em pacientes internados nas enfermarias e na Unidade de Tratamento Intensivo do Hospital Universitário da UFSC no período de janeiro de 1993 a dezembro de 1997.

Resultados: *Escherichia coli* foi isolada em 64,4% e 42,3% das uroculturas de origem comunitária e hospitalar respectivamente. Os uropatógenos comunitários apresentaram resistência superior a 50% à ampicilina e a 35% à combinação sulfametoxazol com trimetoprim (SMX com TMP). Os microorganismos de origem hospitalar apresentaram resistência superior a 15% dos casos em relação às quinolonas e às cefalosporinas de 3^a geração.

Conclusões: *Escherichia coli* é o agente etiológico mais importante na ITU comunitária e hospitalar. A elevada resistência apresentada pelos uropatógenos comunitários em relação à ampicilina e à combinação SMX com TMP sugere cautela na utilização destas drogas para o tratamento da ITU em nosso meio. Deve-se ter critérios definidos para o uso de antimicrobianos de amplo espectro (cefalosporinas de 3^a geração e quinolonas) no tratamento da ITU adquirida no hospital, para que se possa minimizar o fenômeno da resistência bacteriana.

SUMMARY

Sensibility of Community and Nosocomial Urinary Pathogens to Antimicrobial Drugs. Silva GV, Stamm AMNF, Campos ML.

Objectives: To determine the sensibility profile, "in vitro", of the more frequently microorganism responsible for community and nosocomial urinary tract infection (UTI), in front of several antimicrobial drugs.

Method: It was included in the study all the positive urine culture (growth of 100.000 or more colony-formings units per ml), with its respective antimicrobial susceptibility testing (disk diffusion methods), belonging to patients interned in the Unit Room and in the Critica Care Unit of the University Hospital of UFSC in the period of January of 1993 to December of 1997.

Results: *Escherichia coli* was isolated respectively in 64,4% and 42,3% of the community and nosocomial urine culture. The community urinary pathogens presented a resistance greater than 50% to ampicillin and 35% to combination sulphamethoxazole with trimethoprim (SMX with TMP). The nosocomial microorganism presented a resistance greater than 15% in relation to fluoroquinolone and cephalosporin of 3th generation.

Conclusions: *Escherichia coli* is the more important etiologic agent of the community and nosocomial UTI. The high resistance presented by the community urinary pathogens in relation to ampicillin and SMX with TMP suggests caution in its use for the treatment of UTI. It should be had a better criteria in the use of antimicrobial drugs of wide spectrum (cephalosporin of 3th generation and fluoroquinolone) in the treatment of UTI acquired in the hospital, so that we can minimize the phenomenon of the bacterial resistance.

TCC
UFSC
CM
0377

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC CM 0377

Autor: Silva, Giovanio Vi

Título: Sensibilidade dos uropatógenos d



972805233

Ac. 253526

Ex.1 UFSC BSCCSM