

SPOSI

ANDERLEI TESSAROLO DEGERING

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS UROCULTURAS
POSITIVAS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
DURANTE JANEIRO-DEZEMBRO DE 2001**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a conclusão
do Curso de Graduação em Medicina.**

Florianópolis – Santa Catarina

2002

ANDERLEI TESSAROLO DEGERING

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS UROCULTURAS
POSITIVAS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
DURANTE JANEIRO-DEZEMBRO DE 2001**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Édson Cardoso

Professor Orientador: Prof. Dr. Paulo F. Freitas

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2002

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente à Deus e minha família, de modo especial aos meus pais, Adailto e Teresa, minha tia Alzira que ajudou meus pais em minha educação e meu irmão Alexandre, pelos valores fundamentais de vida que com eles tenho aprendido (educação, dedicação, respeito, amizade, justiça, honestidade) os quais responsáveis pela formação do bom caráter de qualquer indivíduo.

Agradeço, especialmente, à minha noiva Juliana, que sempre trouxe o incentivo, a alegria e determinação, tornando mais fácil a superação das minhas horas de dedicação e esforço necessárias para alcançar o objetivo.

Agradeço meu orientador, o professor Dr. Paulo Freitas o qual sempre esteve disposto a me atender mesmo em horas inapropriadas, com paciência e dedicação sendo de fundamental importância para a elaboração, seguimento e aperfeiçoamento deste trabalho.

Agradeço ao professor Dr. Marcos pelo incentivo e oportunidade de fazer este trabalho na área de saúde pública, a quem tenho admiração por sua luta para que o ensino médico seja cada vez mais aprimorado e adequado.

Agradeço ao professor Dr. Rogério Moritz a quem me ajudou na busca por referências quanto ao assunto.

Agradeço aos profissionais que trabalham no Centro e Controle de Infecção Hospital que coletaram os dados e especialmente a enfermeira Zulmira que sempre esteve disposta a me ajudar e ceder espaço para que pudesse trabalhar em meu trabalho.

Agradeço aos meus colegas que estiveram ao meu lado durante anos de minha formação acadêmica, em especial Cláudio L. Hoffmann e Rafael M. Ferreira – minha dupla de internato, pelos momentos de alegria proporcionados e com eles vividos nestes anos de faculdade, sem os quais a vida não teria sentido.

Agradeço a todos os professores e médicos que, de uma forma ou outra, contribuíram para minha formação profissional.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	01
2. OBJETIVO.....	03
2.1. Geral.....	03
2.2. Específico.....	03
3. MÉTODO.....	04
3.1. Desenho e população de estudo.....	04
3.2. Definição de critérios.....	04
3.2.1. Urocultura positiva.....	04
3.2.2. Classificação microbiológica.....	07
3.2.3. Definição de resistência antimicrobiana.....	07
3.2.4. Técnicas de coleta de material.....	07
3.3. Métodos de análise estatística de dados.....	08
4. RESULTADOS.....	09
5. DISCUSSÃO.....	15
6. CONCLUSÃO/SUGESTÃO.....	20
7. REFERÊNCIAS.....	21
8. RESUMO.....	23
9. SUMMARY.....	24

1. INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário engloba uma grande variedade de entidades cujo denominador comum é a invasão e/ou colonização microbiana dos tecidos do trato urinário que se estendem desde o rim ao meato uretral. Infecções de estruturas adjacentes como a próstata e o epidídimo são incluídas nesta definição⁽¹⁾. Constitui uma condição patológica que apresenta uma incidência bastante elevada, envolvendo ambos os sexos, em diferentes faixas etárias⁽²⁾.

A infecção urinária apresenta uma diversidade clínica bastante grande, variando desde uma bacteriúria assintomática, até uma quadro clínico exuberante, mas que exige a utilização de métodos especializados para o diagnóstico correto. Ademais, quando a infecção urinária não é tratada adequadamente, pode apresentar uma morbidade e mortalidade significativas^(2,3,4).

Configura-se dentre seus conceitos a classificação em específicas e inespecíficas⁽⁵⁾. Embora possa ocasionalmente ser causada por vírus ou fungos, a imensa maioria é devido bactérias. As pertencentes à família de *Enterobacteriaceae* (bacilo Gram-negativo aeróbio) são as mais comuns, sendo a *Escherichia coli* o uropatógeno mais freqüentemente isolado, principalmente nas infecções adquiridas na comunidade (cerca de 80% dos casos)^(4,6). Em menor extensão podem ser encontrados patógenos como os cocos Gram-positivos (por ex. estafilococos, enterococos) e bactérias anaeróbias obrigatórias como *Bacteroides fragilis*. Percebe-se que nas infecções urinárias agudas sintomáticas existe nítida predominância de *Escherichia coli*, ao passo que nas infecções crônicas ou adquiridas em ambiente hospitalar ou relacionadas com anomalias estruturais do trato urinário, existe incidência equitativa das diferentes enterobactérias, com um aumento de *Klebsiella sp*, *Proteus sp*, *Pseudomonas sp*, *Enterobacter sp*, e por cocos Gram-positivos como *Estafilococos*⁽⁷⁾.

Infecção do trato urinário constituem a principal causa de consulta em clínica médica nos Estados Unidos, onde são despendidos anualmente cerca de um bilhão de dólares no diagnóstico e tratamento desses casos, números que refletem a relevância da doença na prática médica⁽⁸⁾.

Acomete toda a população, desde o período perinatal até pacientes geriátricos, sendo freqüente nas mulheres em todas as idades. Além disso, é o sítio mais freqüente de infecção hospitalar atualmente, sendo responsável por 35 a 40% dos casos de infecção adquirida por pacientes durante seu período de internação⁽⁹⁾.

Devido a sua elevada prevalência, incidência, riscos ao paciente, além do elevado custo para o sistema de saúde como um todo, é de primordial importância uma abordagem adequada e racional frente esta entidade, principalmente no que diz respeito a escolha do antimicrobiano que será utilizado como terapêutica^(4,10).

Sabe-se que a sensibilidade das bactérias aos antimicrobianos depende de vários fatores e que aliados a estes fatores esta associado também a sua constante modificação, modificando no decorrer de anos, de região para região e principalmente, ao fato das bactérias criarem resistência por vários mecanismos a certos antimicrobianos que por ventura estão sendo usados demasiadamente de forma correta ou intempestiva^(4,11).

Sendo assim, para uma melhor abordagem desta entidade tão freqüente na prática médica, é de extrema importância que o grau de resistência local associado a diversos fatores, como por exemplo sexo e idade, seja considerado na escolha do antimicrobiano mais adequado para a região e o perfil epidemiológico ao qual o médico está inserido.

No intuito de avaliar o perfil de sensibilidade “in vitro” dos uropatógenos em nosso meio, este estudo procurou determinar a sensibilidade e o grau de resistência desses uropatógenos no nosso meio aliado a fatores como por exemplo idade e sexo, auxiliando assim o médico na sua decisão terapêutica.

2. OBJETIVO

2.1 Geral

Descrever os patógenos mais freqüentes e sua distribuição de acordo com sexo, idade e clínica de atenção, em uroculturas positivas realizadas no hospital Universitário.

2.2 Específicos

Definir o perfil de sensibilidade desses uropatógenos mais freqüentes, “in vitro”, frente aos antimicrobianos mais utilizados para análise.

3. MÉTODO

3.1 Desenho e População de Estudo:

Trata-se de um estudo retrospectivo, de caráter descritivo baseado em dados secundários. A informação coletada se refere a 353 uroculturas positivas realizadas em pacientes internados no Hospital Universitário da UFSC, no período de janeiro a dezembro de 2001.

Foram incluídas todas as uroculturas positivas coletadas pelo laboratório Central do Hospital Universitário da 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, Unidade de Terapia Intensiva, Pediatria e Gineco/Obstetrícia do referido hospital, durante este período.

3.2 Definição de Critérios:

3.2.1 Urocultura Positiva:

Foi considerada positiva a cultura de urina que apresentou um crescimento bacteriano maior ou igual a 100.000 Unidades Formadoras de Colônias (UFC/ml)^(13,14,15).

As uroculturas também foram consideradas positivas segundo o consenso dado pela *National Nosocomial Infection Surveillance System* (NNIS), ao qual também pertence ao protocolo praticado pelo CCIH do Hospital Universitário. Dentre seus aspectos são classificados em Infecção Sintomática do Trato Urinário (SUTI), Bacteriúria Assintomática (ASB) e Outras Infecções do Trato Urinário (rim, ureter, bexiga, uretra ou tecidos que circundam os espaços retroperitoneais ou perinefríticos) - (OUTI)^(13,14).

Segundo Moura, Hooton e Marangoni as uroculturas foram classificadas segundo os critérios abaixo.

A Infecção Sintomática do trato Urinário deve obedecer a pelo menos um dos seguintes critérios:

a. Deverá ser encontrado um dos dados seguintes: febre ($>37,8^{\circ}\text{C}$), urgência miccional, frequência aumentada (polaciúria), disúria, dor/sensibilidade suprapúbica, cultura de urina positiva maior ou igual a 100.000 UFC/ml com não mais que duas espécies de microorganismos.

b. Dois dos seguintes dados: febre ($>37,8^{\circ}\text{C}$), urgência e frequência miccional, disúria ou dor/sensibilidade suprapúbica e qualquer dos seguintes:

1. dipstick positivo para esterase de leucócitos e/ou nitrato;
2. piúria (espécime de urina com 10 ou mais leucócitos/ mm^3 ou 3 ou mais leucócitos/campo de objetiva de grande potência, de urina não centrifugada);
3. organismos vistos em coloração Gram de urina não-centrifugada;
4. pelo menos duas culturas de urina com isolamento repetido do mesmo uropatógeno (bactérias gram-negativas ou *S. saprophyticus*) com 100 ou mais colônias/ml em espécimes;
5. cultura de urina com 100.000 colônias/ml de único uropatógeno em paciente tratado com terapia antimicrobiana adequada;
6. diagnóstico médico;
7. o médico instituiu antibioticoterapia apropriada;

c. Paciente menor ou igual a 1 ano de idade, com pelo menos, um dos seguintes sinais e sintomas, sem outra causa conhecida: febre ($>37,8^{\circ}\text{C}$), hipotermia ($<37^{\circ}\text{C}$), apnéia, bradicardia, disúria, letargia ou vômitos; e cultura de urina positiva, ou seja, maior ou igual a 100.000 microrganismos por unidade de colônia, e não mais do que duas espécies de microrganismos.

d. Pacientes menor ou igual a 1 ano, com pelo menos, um dos seguintes sinais ou sintomas, sem outra causa conhecida: febre ($>37,8^{\circ}\text{C}$), hipotermia ($<37^{\circ}\text{C}$), apnéia, bradicardia, disúria, letargia ou vômitos, e:

1. dipstick positivo para esterase de leucócitos e/ou nitrato;
2. piúria (espécime de urina com 10 ou mais leucócitos/ mm^3 ou 3 ou mais leucócitos/campo de objetiva de grande potência, de urina não centrifugada);
3. organismos vistos em coloração Gram de urina não-centrifugada;
4. pelo menos duas culturas de urina com isolamento repetido do mesmo uropatógeno (bactérias gram-negativas ou *S. saprophyticus*) com 100 ou mais colônias/ml em espécimes;
5. cultura de urina com 100.000 colônias/ml de único uropatógeno em paciente tratado com terapia antimicrobiana adequada;

6. diagnóstico médico;

7. o médico instituiu antibioticoterapia apropriada;

Observação: Uma cultura positiva de ponta de catéter urinário não é um exame laboratorial aceitável para diagnóstico de infecção do trato urinário. As culturas de urina devem ser obtidas com o uso de técnica apropriada, como cateterismo ou bolsa coletora asséptica. Nas crianças, a cultura de urina deve ser obtida por cateterismo vesical ou aspiração suprapúbica; uma cultura positiva de urina de bolsa coletora não é aceitável e deve ser confirmada por um espécime obtido de modo asséptico, por cateterismo ou aspiração suprapúbica.

A Bacteriúria Assintomática deve obedecer a, pelo menos, um dos seguintes critérios:

a. Cateter urinário presente sete dias antes da cultura de urina, o paciente não tem febre ($>37,8^{\circ}\text{C}$), urgência, frequência aumentada (polaciúria), disúria, dor/sensibilidade suprapúbica, cultura de urina positiva maior ou igual a 100.000 UFC/ml com não mais que duas espécies de microorganismos.

b. Não há cateter urinário sete dias antes da primeira de duas culturas com número maior ou igual a 100.000 organismos/ml do mesmo patógeno, como não mais de duas espécies de bactérias, e o paciente não apresenta, urgência, frequência aumentada (polaciúria), disúria, dor/sensibilidade suprapúbica.

Outras Infecções do Trato urinário (OUTI), devem obedecer a, pelo menos um dos seguintes critérios:

a. organismos isolados de cultura ou fluido (outro que urina) ou tecido do local afetado.

b. abscesso ou outra evidência de infecção observada diretamente, durante cirurgia ou por exame histopatológico.

c. dois dos seguintes itens: febre ($>37,8^{\circ}\text{C}$), dor localizada ou sensibilidade no sítio envolvido e qualquer um dos seguintes:

1. drenagem purulenta do local afetado;

2. organismo isolado de cultura sanguínea sem outro foco aparente de infecção;

3. evidência radiográfica de infecção (resultados anormais a ultra-sonografia, tomografia computadorizada, ressonância magnética, cintilografia com gálio ou tecnécio);
4. diagnóstico médico;
5. o médico instituiu antibioticoterapia apropriada;
- d. Paciente menor ou igual a 1 ano, com um dos sintomas: . febre ($>37,8^{\circ}\text{C}$), hipotermia ($<37^{\circ}\text{C}$), apnéia, bradicardia, disúria, letargia ou vômitos e qualquer dos seguintes:
 1. drenagem purulenta do local afetado;
 2. bactéria isolada em culturas sanguíneas;
 3. evidência radiográfica de infecção;
 4. diagnóstico médico;
 5. terapia instituída pelo médico.

3.2.2 CLASSIFICAÇÃO MICROBIOLÓGICA:

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

3.2.3 DEFINIÇÃO DE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA:

Segundo Wolday e Erger, 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.

3.2.4 TÉCNICAS DE COLETA DE MATERIAL:

- 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 de 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 da espécie.

c. Antibiograma: uma vez identificadas, as bactérias foram mergulhadas em meio TSB (Tryptic Say Broth) permanecendo em estufa a 35°C por 1 hora. Com swab, semeou-se as bactérias no meio de Müllen Hinton para teste de difusão em disco. Discos embebidos com antibiótico 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.

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 Committee for Clinical Laboratory Standards) – EUA, de acordo o patógeno isolado. No entanto, nem todas as uroculturas positivas foram testadas para os antimicrobianos recomendados em virtude da constante falta dos discos para a realização dos testes.

3.3 MÉTODOS DE ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS:

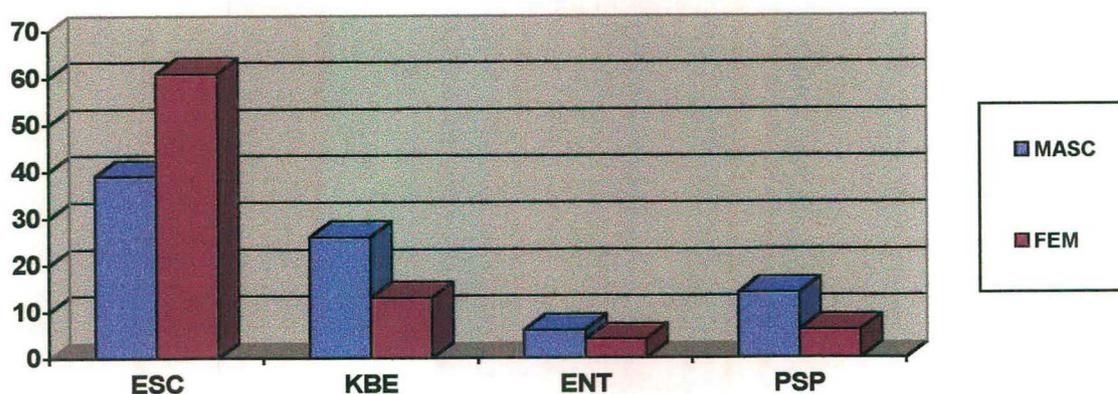
Os dados coletados foram digitados e analisados utilizando o programa EPINFO 6.04. Os resultados são apresentados de acordo com a prevalência das uroculturas com as variáveis categóricas de interesse. Números absolutos e proporções são utilizados para descrever as distribuições.

4. RESULTADOS

Aplicada a metodologia anteriormente especificada, visando alcançar os objetivos propostos para este estudo, obteve-se os resultados que seguem.

Do total de 353 uroculturas positivas coletadas de janeiro de 2001 a dezembro de 2001 no CCIH (Centro de Controle de Infecção Hospitalar), o patógeno mais freqüentemente encontrado foi a *Escherichia coli*, sendo isolada em 53,8% dos casos. Segue *Klebsiella* com 17.8%, *Pseudomonas sp* com 9.6% e *Enterobacter* com 4.8%. Dentre os dezesseis patógenos identificados no estudo (*Acinetobacter*, *Candida sp*, *Chryseomonas luteola*, *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *klebsiella*, *Morganella morganii*, *Providenciae sp*, *Pseudomonas sp*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia sp*, *Staphylococcus aureos*, *Stenotrophomonas maltophilla*, *Streptococcus*, *Staphylococcus sp*) as quatro citadas acima *Escherichia coli*, *klebsiella*, *Pseudomonas sp*, e *Enterobacter* acumulam 86% dos casos.

Gráfico 1. Distribuição das uroculturas investigadas de acordo com a frequência dos agentes relacionadas com o sexo (HU janeiro-dezembro 2001).



Observou-se que dos 353 casos estudados, a prevalência de patógenos encontrados como um todo é bem maior nas mulheres (65.2%) do que nos homens (34.8%). A *Escherichia*

coli esteve presente em 61.7% das mulheres e 39% dos homens. No entanto, a *klebsiella* esteve presente em 13.5% das mulheres e 26% dos homens, e *Pseudomonas* 07% e 14.6% entre mulheres e homens respectivamente, evidenciando uma maior prevalência desses germes nos homens em relação a mulheres.

Verificou-se que 42.2% dos pacientes com patógenos isolados tinham mais que 60 anos e 47.6% tinham entre 18 e 60 anos, mostrando assim, que adultos e idosos acumularam 89.8% dos casos neste estudo.

A clínica médica 03 obteve o maior numero de patógenos identificados com 25.5% seguido pela clínica médica 02 com 12.5%, clínica cirúrgica 02 com 11.3% e clínica médica 01 com 10.8% acumulando 60.1% dos casos identificados nas 12 clínicas pesquisadas. Abaixo têm-se a relação de clínicas e freqüência de patógenos identificados.

Tabela 01: Distribuição das uroculturas investigadas de acordo com a clínica de atenção.

CLÍNICA	FREQUÊNCIA	PERCENTAGEM
MÉDICA 02	44	12.5%
MÉDICA 03	90	25.5%
PEDIATRIA	24	6.85
CIRÚRGICA 01	31	8.8%
CIRÚRGICA 02	40	11.35%
UTI	28	7.9%
DIÁLISE	02	0.6%
GINECOLOGIA	13	3.7%
EMERGÊNCIA	27	7.6%
MÉDICA 01	38	10.8%
ALOJAMENTO CONJUNTO	13	3.7%
NEONATOLOGIA	03	0.8%

HU, janeiro-dezembro 2001.

Dentre os 26 antibióticos utilizados para análise de resistência e sensibilidade, aqueles mais utilizados foram a gentamicina em 331 casos (93.7%), seguidos pelo norfloxacino em

323 (91.5%), cefalotina em 300 (84.9%), cefotaxima em 299 (84.7%), nitrofurantoina em 297 (84.1%), cefoxitima em 295 (83.5%), ácido nalidíxico em 293 (83%), ampicilina em 289 (81.8%) e sulfa-trimetropim em 288 (81.5%). O número de casos, associado a sensibilidade e resistência dos casos em estudo frente os antimicrobianos citados acima encontra-se evidenciado na tabela abaixo.

Tabela 02: Sensibilidade e especificidade em relação aos antimicrobianos mais estudados.

ANTIBIÓTICO	FREQUÊNCIA	SENSIBILIDADE	RESISTÊNCIA
GENTAMICINA	331	95.1%	03.1%
NORFLOXACINO	323	66.6%	31.6%
CEFALOTINA	300	43.3%	52.3%
CEFOTAXIMA	299	70.9%	27.4%
CEFOXITIMA	295	65.1%	31.9%
ÁCIDO NALIDÍXICO	293	59.0%	38.6%
AMPICILINA	289	24.2%	73.4%
SULFA-TRIMETROPIM	288	42.0%	54.9%
NITROFURANTOÍNA	297	69.4%	27.3%

HU, janeiro-dezembro 2001.

A gentamicina foi entre os antibióticos anteriormente citados, aquele que obteve a menor resistência (3.1%), seguido pela nitrofurantoína com 27.3% e cefotaxima com 27.4%. A ampicilina dentre os destacados foi o que obteve a maior resistência (73.4%) seguido pelo sulfa-trimetropim com 54.9% e cefalotina com 43.3%.

Sendo a *Escherichia coli*, a *klebsiella* e a *Pseudomonas* os três germes mais prevalentes neste estudos, faz-se um perfil destes patógenos frente os antibióticos mais utilizados para análise de resistência e sensibilidade.

A *Escherichia coli*, estando presente em 190 casos (53.8%), obteve o seguinte perfil frente os antibióticos mais utilizados para detecção de resistência e sensibilidade.

Tabela 03: Frequência, sensibilidade e resistência da *Escherichia coli* em relação aos antimicrobianos mais estudados para este patógeno.

ANTIBIÓTICO	FREQUÊNCIA	SENSIBILIDADE	RESISTÊNCIA
GENTAMICINA	188	75.5%	23.9%
NORFLOXACINO	182	70.9%	27.5%
CEFALOTINA	187	49.2%	46.0%
CEFOTAXIMA	189	77.8%	21.2%
CEFOXITIMA	185	72.4%	25.9%
ÁCIDO NALIDÍXICO	186	65.1%	33.9%
AMPICILINA	184	28.3%	69.6%
SULFA-TRIMETROPIM	181	40.9%	56.4%
NITROFURANTOÍNA	185	81.1%	16.2%
AMOXICILINA	1	100%	0.0%
AZITROMICINA	1	0.0%	100%
CEFEPIME	10	80.0%	20%
CLORANFENICOL	1	0.0%	100%
IMIPENEM	111	97.3%	0.9%

HU, janeiro-dezembro 2001.

A ampicilina foi o antimicrobiano com maior número de resistência (69.6%) seguido pela sulfa-trimetropim com 56.4% e cefalotina com 46%. A nitrofurantoína foi dentre os antibióticos selecionados aquele que obteve menor índice de resistência (16.2%) seguido pela cefotaxima com 21.2%. O norfloxacino obteve 27.5% de resistência para *Escherichia coli*.

A *Klebsiella* presente em 63 casos (17.8%) obteve o seguinte perfil frente os antimicrobianos mais utilizados para análise de sua sensibilidade e resistência.

Tabela 04: Frequência, sensibilidade e resistência da *Klebsiella* em relação aos antimicrobianos mais estudados para este patógeno.

ANTIBIÓTICO	FREQUÊNCIA	SENSIBILIDADE	RESISTÊNCIA
GENTAMICINA	62	61.3%	38.7%
NORFLOXACINO	62	58.1%	41.9%
CEFALOTINA	63	25.4%	73.0%
CEFOTAXIMA	62	54.8%	45.2%
CEFOXITIMA	63	49.2%	47.6%
ÁCIDO NALIDÍXICO	63	49.2%	49.2%
AMPICILINA	60	3.3%	96.7%
SULFA-TRIMETROPIM	60	38.3%	60.0%
NITROFURANTOÍNA	63	57.1%	39.7%
AZITROMICINA	01	100%	0.0%
CEFEPIME	02	100%	0.0%
CEFTAZIDINA	02	100%	0.0%
IMIPENEM	51	98%	02.0%

HU, janeiro-dezembro 2001.

A *Klebsiella* apresentou elevada resistência aos antibióticos em estudo entre aproximadamente 40 e 50%. A ampicilina foi sem dúvida a com maior resistência (96.7%) seguido pela sulfa-trimetropim com 60%. O norfloxacino obteve 41.9% de resistência. Imipenem e azitromicina, cefepime e ceftazidima foram drogas que apresentaram elevada sensibilidade – maior que 95%, porém com número de testes bem menores.

A *Pseudomonas sp* teve o seguinte perfil, sendo neste casos acrescentado quatro antibióticos que foram amplamente estudado especificamente frente este germe.

Tabela 04: Frequência, sensibilidade e resistência da *Pseudomonas* em relação aos antimicrobianos mais estudados para este patógeno.

ANTIBIÓTICO	FREQUÊNCIA	SENSIBILIDADE	RESISTÊNCIA
GENTAMICINA	34	52.9%	44.1%
NORFLOXACINO	29	52.9%	44.8%
CEFALOTINA	01	0.0%	100%
CEFOXITIMA	02	0.0%	100%
SULFA-TRIMETROPIM	01	0.0%	100%
NITROFURANTOÍNA	02	50.0%	50.0%
AMICACINA	17	17.6%	82.4%
AZITROMICINA	30	90.0%	6.7%
IMIPENEM	33	90.9%	9.1%
TOBRAMICINA	26	50.0%	50.0%

HU, janeiro-dezembro 2001.

Percebe-se que o índice de resistência da *Pseudomonas sp* é alto frente os mais estudados fato que acrescenta-se a lista drogas específicas como azitromicina, imipenem, e tobramicina. Imipenem e azitromicinam foram os antimicrobianos com menor índice de resistência (9.1 e 6.7%) respectivamente. Amicacina obteve 82.4% de resistência e norfloxacino 44.8%.

5. DISCUSSÃO

Um correto tratamento de ITU implica em um conhecimento dos germes mais encontrados e de seus respectivos padrões de sensibilidade aos antimicrobianos^(11,14). O tratamento tem por objetivo erradicar as bactérias do trato urinário, aliviar os sintomas, evitar a lesão renal e diminuir a probabilidade de disseminação da infecção para outros locais. Deve-se ter em mente que o sucesso da terapêutica da infecção urinária depende do correto emprego dos antibióticos. O aparecimento de resistência bacteriana pode ser causa de uma superinfecção que não responderá ao tratamento. Embora a população estudada apresente apenas urocultura positiva, o que não permite considerá-la como portadora de infecção urinária, far-se-á considerações comparativas com relatos abordando comprovadas infecções do trato urinário^(15,16,17).

A *Escherichia coli* é o principal agente etiológico causador de infecção do trato urinário sendo encontrada em 53.8% das uroculturas no presente estudo^(4,6). É consenso que as enterobactérias, normalmente presente nos intestinos, colonizam a uretra distal, penetram intermitentemente na bexiga e se estabelecem quando as condições se tornam favoráveis, sendo assim responsáveis pela maioria das ITUs, sendo que a *Escherichia coli* destaca-se, com índices que variam, de acordo com a literatura, entre 34 e 90%. Neste trabalho não houve a distinção entre infecção adquirida na comunidade ou intra-hospitalar o que pode trazer distorções quanto os germes mais freqüentes. Um trabalho publicado anteriormente refere que a *Escherichia coli* foi responsável por 64.4% das uroculturas vindas da comunidade e 42.2% das de origem intra-hospitalar no HU da UFSC entre o período de 1993 e 1997^(15,16,17,18).

A *Klebsiella* foi o segundo patógenos mais freqüentemente encontrado neste estudo seguido pela *Pseudomonas sp*, contrastando com os dados da literatura que apontam como segundo germes mais frequente o *Staphylococcus saprophyticus* com variação de 10-30%^(3,4,9). O fato de a *klebsiella* estar em destaque pode ser explicado por uma elevada incidência de pacientes com cálculos de vias biliares pois sabe-se que os polissacarídeos e muco ciliar produzidos pela *klebsiella* são fatores predisponentes para a formação de cálculos. Também, pelo fato da dificuldade em se isolar o *Staphylococcus saprophyticus* em cultura devido ao seu lento crescimento⁽⁷⁾.

A *Pseudomonas sp* apresentou uma prevalência elevada ocupando 9.6% dos pacientes estando um pouco acima da média da literatura, que pode ser explicado pelo fato deste estudo não ter havido distinção entre infecção comunitária e intra-hospitalar o que pode ser comprovado pelo trabalho realizado onde houve prevalência de 5.1% de casos comunitários e 11.5% de casos intra-hospitalares em uroculturas de pacientes internados no mesmo hospital durante 1993 e 1997^(3,4,6).

No presente trabalho, verificou-se o predomínio de infecções em mulheres (65.2%) em relação aos homens (34.8%) mostrando a concordância com os dados da literatura que evidenciam as mulheres como mais predispostas a infecção do trato urinário. Esta predisposição também é influenciada pela idade, onde verifica-se que em lactentes a um predomínio em homens, evoluindo para uma prevalência maior em mulheres na infância e adolescência, e principalmente na faixa adulto regredindo a um ponto onde em pessoas idosas ocorre novamente a inversão sendo os homens mais prevalentes devido principalmente a obstrução do fluxo urinário^(4,5,7,8,14,15,16,18).

Segundo dados coletados, houve predominância de urocultura positiva em indivíduos adultos e principalmente idosos o que reafirma dados da literatura onde a freqüência de uroculturas é maior na faixa adulta em mulheres devido a iniciação ao ato sexual previamente e posteriormente a disfunções hormonais e neurológicas⁽⁷⁾. A grande maioria da infecções sintomáticas agudas acomete mulheres jovens, sendo pouco usuais em homens com idade abaixo de 50 anos. O desenvolvimento de bacteriúria assintomática é paralelo ao da infecção sintomática e é raro entre os homens com menos de 50 anos, mas comum entre mulheres entre 20 e 50 anos. A bacteriúria assintomática é bastante comum entre homens e mulheres idosos, com taxa de até 40 a 50% em alguns estudos⁽⁷⁾. Como neste trabalho há apenas o enfoque de uroculturas positivas, não temos capacidade de distinguir se os pacientes apresentaram infecção assintomática ou sintomática.

A ampicilina foi o antimicrobiano que apresentou a maior taxa de resistência entre todos os testados, apresentando resistência em aproximadamente 75% dos casos. Em trabalho realizado entre 1993 e 1997 no mesmo hospital verificou-se resistência variando de 49.8 a 67.2% das infecções comunitárias e 53.8 a 71.8% em intra-hospitalares, mostrando assim um aumento na taxa de resistência desse germe frente a ampicilina⁽¹¹⁾. A literatura médica, através de diversos levantamentos mostra taxas de resistência que variam entre 30 e 84% dos casos, comprovando o fato apresentado neste estudo^(4,18).

A cefalotina (cefalosporina de primeira geração) mostrou uma resistência de 52.3%, mostrando aumento na taxa de resistência comparado com os diversos estudos da literatura aliado ao fato de ter havido um aumento na sua resistência neste hospital haja vista que sua resistência entre o período de 1993 e 1997 foi de aproximadamente 30%⁽¹¹⁾.

As cefalosporinas de terceira geração assim como a gentamicina evidenciaram um baixo grau de resistência mostrando-se eficazes no controle dos germes mais freqüentes como sabido através da análise de estudos da literatura^(3,4,15,18).

O imipenam foi dentre os antibióticos testados aquele mais eficaz, e que deveria ser utilizado apenas em casos especiais na premissa de reservarmos certos antimicrobianos para casos difíceis e prevenir assim a resistência precoce a antimicrobianos de amplo espectro como tal. Apresenta uma alto índice de sensibilidade como evidenciado na literatura⁽¹⁸⁾.

A nitrofurantoína e o ácido nalidíxico apresentaram altas taxas de sensibilidade com 69.4% e 59% respectivamente, reafirmando os dados da literatura que os colocam como ótimas drogas e com boa eficácia “in vitro “ contra os germes causadores de ITU^(4,15,18).

O sulfa-trimetropim apresentou uma taxa de resistência de aproximadamente 54.9% indo ao encontro do que mostram trabalhos nos EUA apontando para um aumento nas taxas de resistência a essa droga, e América Latina onde colocam as taxas de resistência dos germes entre 40 e 60% como neste estudo. Sendo assim, autores nacionais vem sugerindo a não utilização de sulfa-trimetropim em nosso meio para tratamento de ITUs, utilizando nesta situação outras drogas, como quilononas^(8,11,18).

O norfloxacino (pertencente ao grupo de quilononas) mostrou uma taxa de resistência de 31.6%, evidenciando uma divergência com a literatura já que está muito acima do evidenciado, principalmente nos EUA onde o grupo das quilononas apresenta resistência aproximadamente de 5 a 10%. Não houve pesquisa para antimicrobiano como o ciprofloxacino e as novas quilononas colocadas no mercado. Embora a resistência aqui neste estudo fique por volta de 30%, isto não evidencia se o paciente contraiu a infecção intra-hospitalar ou comunitária o que pode explicar da alta taxa de resistência às quilononas^(11,14,16,18).

Apesar desta maior resistência, as quilononas estão sendo indicadas por autores brasileiros para o tratamento das ITUs pelo fato de evidenciarem alta taxa de resistência a antimicrobianos como ampicilina e sulfa-trimetropim aliado ao fato de estas serem substitutas das cefalosporinas em pacientes com hipersensibilidade aos beta-lactâmicos e não como

primeira escolha no tratamento principalmente em infecções contraídas intra-hospitalar. O uso desses agentes nos últimos anos é certamente o responsável por esse aumento nas taxas de resistência. Além disso, estudos “in vitro” mostram que quando uma bactéria adquire resistência a uma quilonona, ela tende a desenvolver resistência cruzada a diversos tipos de drogas^(8,11,19).

Observou-se nesse estudo a prevalência aumentada de uroculturas positivas em pacientes internados na Clínica Médica perfazendo um total de aproximadamente 48.8% de todos os pacientes com urocultura positiva mostrando e equiparando com os dados relacionados com a idade, pois geralmente os pacientes internados na clínica médica são pacientes com idade mais avançada⁽⁴⁾.

Este trabalho mostra que a *Escherichia coli* apresenta uma resistência menor aos antimicrobianos mais utilizados comparativamente a *klebsiella* e *Pseudomonas sp*. Também mostra uma resistência menor aos antimicrobianos da *Klebsiella* em relação à *Pseudomonas*, demonstrando a importância da aplicação na prática não somente dos antimicrobianos mais efetivos, mas também da especificação do germe ao qual este produzindo a infecção para uma atuação mais padronizada, adequada e eficiente.

A *Escherichia coli* obteve 69.6% de resistência a ampicilina e 56.4% a sulfa-trimetropim evidenciando alta taxa de resistência frente esses antimicrobianos, e comparando com índices prévios deste hospital que eram aproximadamente 40% para a ampicilina, 50% para sulfa-trimetropim nota-se que houve um aumento na resistência, fato este, comprovado na literatura^(4,6,11,16,18).

A *Pseudomonas sp* foi o entre os germes de maior prevalência aquele que obteve os maiores índices de resistência aos antimicrobianos confirmando dados da literatura. Ela obteve índice de resistência maiores de 50% frente os antimicrobianos geralmente utilizados como alternativa de tratamento e, por outro lado apresentou resistência menor que 10% apenas frente a dois dos antimicrobianos (imipenem e azitromicina), mostrando o papel que temos no controle da resistência aos antimicrobianos^(4,18).

Nota-se pelos dados apresentados o crescente aumento da resistência aos antimicrobianos devido a capacidade de adaptação desses germes frente os antibióticos somado provavelmente ao uso indiscriminado e até inapropriado dessas drogas para o tratamento das ITUs.

Sendo assim, é de fundamental importância o conhecimento dos germes geralmente implicados na ITU tanto de uma forma generalizada assim como do local de atuação do médico aliado a resistência local desses patógenos aos antimicrobianos presentes para que se possa prescrever uma terapêutica apropriada, diminuindo assim a progressão da resistência bacteriana.

6. CONCLUSÃO/SUGESTÃO

1. A *Escherichia coli* é o patógeno mais freqüentemente isolado nas uroculturas coletadas nesse estudo.
2. Para a grande maioria das uroculturas positivas investigadas, a distribuição relativa dos patógenos é maior no sexo feminino, adultos e idosos.
3. Uma proporção maior das uroculturas positivas foi atribuída a Clínica Médica.
4. Ampicilina foi o antimicrobiano com maior índice de resistência frente todas as uroculturas estudadas.
5. Houve um aumento significativo no número de resistência dos germes frente os antimicrobianos, fato este, que implica na necessidade de um melhor conhecimento dos patógenos mais freqüentes e da sensibilidade antimicrobiana para um uso apropriado, e eficaz com objetivo de cura das ITUs e controle do fenômeno de resistência aos antibióticos.
6. Sugere-se maior cautela na prescrição de ampicilina, cefalotina, sulfatrimetropim, haja vista resistência comprovada em mais da metade das uroculturas nesse estudo.

7. Referências

1. Kunin, Calvin M. Infecções urinárias; diagnóstico, tratamento e prevenção. 4ª edição. Rio de Janeiro: Revinter; 1991.
2. Lenz, Lino L. infecção urinária. São Paulo: BYK; 1994.
3. Kunin CM. 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.
4. Walsh, Campbell's. Urology. 7th ediction. W.B. Saunders Company. Copyright; 1998.
5. Tanagho, Emil A. Smith; Urologia geral. 13ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1992.
6. Sobel JD. Bacterial etiologic agents in the pathogenesis of urinary tract infection. Med Clin North Am 1991.
7. Fauci, anthony S. et al. Harrison; Medicina interna. 14ª edição. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill; 1998.
8. Prado, Felício C. Atualização terapêutica 2001. 20ª edição. São Paulo: Editora artes médicas; 2001.
9. 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,. São Paulo: Savier; 1997.
10. Johnson JR, Stamm WE. Urinary tract infection in women: diagnosis and treatment. Ann Inter Med 1989.

8. RESUMO

Perfil Epidemiológico das Uroculturas Positivas no Hospital Universitário durante Janeiro-Dezembro de 2001. Degering, Anderlei T, Freitas, Paulo F.

Objetivos: Descrever os patógenos mais frequentes de acordo com sexo, idade e clínica de atenção, em uroculturas positivas realizadas no Hospital Universitário. Definir o perfil de sensibilidade desses patógenos mais frequentes " in vitro ", frente aos antimicrobianos mais utilizados para análise.

Métodos: Foram incluídas todas as uroculturas positivas (crescimento bacteriano maior ou igual a 100.000 Unidades Formadoras de Colônias/ml), realizadas em pacientes internados no Hospital Universitário da UFSC de Janeiro-Dezembro de 2001.

Resultados: A *Escherichia coli* foi isolada em 53.8% das uroculturas, seguido por *klebsiella* com 17.8%, *Pseudomonas sp* com 9.6% e *Enterobacter* 4.8%. A maioria das uroculturas positivas foram encontradas em mulheres (65.2%), adultos (47.6%), idosos (42.2%) e pacientes internados na clínica médica. A ampicilina foi o antimicrobiano com maior índice de resistência (73.4%).

Conclusões: Dentre todas as uroculturas a *Escherichia coli* foi o patógeno mais prevalente e a ampicilina o antimicrobiano com maior resistência. Foram encontrados a maioria das uroculturas positivas em mulheres, idosos, adultos e pacientes internados na clínica médica. Houve um aumento na resistência aos antimicrobianos em comparação com o mesmo Hospital no período de 1993-1997.

9. SUMMARY

Epidemiological profile of positive urine culture at University Hospital of UFSC between January-December 2001. Degering, Anderlei T, Freitas, Paulo F.

Objectives: To describe the pathogens more frequently due to sex, age and attention clinic, in positive urine culture happened at University Hospital. To define the sensibility profile those pathogens more frequently " in vitro " , due to antimicrobial drugs more utilized in this analyze.

Method: It was analyzed all the positive urine culture (growth of 100.000 or more colony-forming unites per ml), belonging in patients interned at University Hospital of UFSC between January-December of 2001 and describe your distribution due to interest factors.

Results: *Escherichia coli* was isolated in 53.8% urine cultures, after *Klebsiella* with 17.8%, *Pseudomonas sp* with 9.6% and *Enterobacter* 4.8%. The most positive urine cultures were found in women (65.2%), adults (47.6%), elderly (42.2%) and patients interned in Medical clinic. The ampicillin was the antimicrobial drug with bigger index of resistance (73.4%).

Conclusions: *Escherichia coli* was the pathogen more predominate and the ampicillin with biggest resistance. It was found the most positive urine culture in women, elderly, adults and patients interned in medical clinic. There are increase of resistance of antimicrobial drug compared with the same Hospital between 1993-1997.

**TCC
UFSC
SP
0052**

N.Cham. TCC UFSC SP 0052

Autor: Paviani, Víctor Vi

Título: Perfil de adesão ao tratamento n



972810876

Ac. 254130

Ex.1

Ex.1 UFSC BSCCSM