

308P

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

INFECÇÃO URINÁRIA NA INFÂNCIA - ESTUDO DA SENSIBILIDADE

BACTERIANA

ANA CRISTINA GOMES MANFRIN CAPANO*

CRISTIANE CORREIA LIMA*

* DOUTORANDAS DA 11ª FASE DO CURSO DE GRADUAÇÃO
EM MEDICINA

ORIENTADOR DR. NEWTON DJALMA DO VALLE PEREIRA

Florianópolis, junho de 1988.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Dr. Newton Djalma do Valle Pereira pela orientação da da na realização deste trabalho.

Agradecemos ao Dr. Lúcio Botelho e ao Bioquímico Roberto S. Pereira pelo auxílio prestado e a Arquiteta Kátia M. Veras pela confecção dos gráficos.

SUMÁRIO

I. RESUMO	01
II. INTRODUÇÃO	02
III. CASUÍSTICA E MÉTODOS	04
IV. RESULTADOS	05
V. DISCUSSÃO	12
VI. CONCLUSÃO.....	19
VII. ABSTRACT	21
VIII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22

RESUMO

Trata-se de um estudo crítico da sensibilidade aos antimicrobianos dos principais patógenos isolados em 70 casos de infecção do trato urinário, ocorridos em crianças internadas no Hospital Infantil Joana de Gusmão no período de janeiro de 1984 a janeiro de 1988.

A idade variou entre 0 e 10 anos e observou-se discreto predomínio da incidência no sexo feminino. O grupo de 0 a 1 ano foi mais afetado em comparação às outras faixas etárias.

A *Escherichia coli* foi a bactéria mais frequentemente isolada, seguida pela *Klebsiella*, *Enterobacter* e *Proteus sp.*

Em relação à ação anti bacteriana, o cotrimoxazol mostrou-se pouco eficaz contra estes patógenos, atingindo um índice de apenas 29% de atividade nas cepas de *E.coli* isoladas. Amoxicilina, ampicilina e cefalosporinas de 1^a geração também revelaram-se pouco ativas contra estes gram-negativos. A amicacina apresentou uma ótima atividade sobre a *E.coli* e *Proteus sp.*, o mesmo ocorrendo com a nitrofurantoína em relação à *E.coli* e *Enterobacter*. O grupo das quinolonas, composto por norfloxacino, ácido nalidíxico e ácido pipemídico, foi o mais ativo contra todas as cepas de bactérias analisadas, constituindo-se, portanto, numa importante opção terapêutica, no tratamento da infecção do trato urinário.

INTRODUÇÃO

Infecção do trato urinário (ITU) é o conjunto de alterações patológicas devido à multiplicação de bactérias no sistema urinário, desde o parênquima renal e vias excretoras até a uretra. (10,18)

Nas crianças a infecção urinária é muito comum, predominando no sexo feminino numa proporção de 6:1. No período neonatal, porém, há maior incidência no sexo masculino (2:1). Quanto à idade, incide mais nos lactentes seguindo-se dos pré escolares. (8,18)

O diagnóstico é obtido pela clínica sugestiva e alterações do sedimento e elementos urinários, sendo que o diagnóstico de certeza exige a urocultura com contagem de colônias superior a 100.000 colônias/ml, em urina coletada com saco coletor ou jato médio. (10,12,18)

A maioria das ITU é provocada por bactérias aeróbias gram-negativas, sendo a *Escherichia coli* a responsável por 90% das infecções agudas e 70 a 80% das infecções recidivantes na população global de pacientes pediátricos. Outros gram-negativos como *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*, *Proteus sp*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Serratia sp*, que eventualmente causam infecções na comunidade assumem maior importância em infecções hospitalares. (2,8)

O tratamento das ITU é realizado com antimicrobianos. Baseado no conhecimento dos agentes causais prevalentes de infecção urinária, existe uma tendência na padronização do uso de um determinado grupo de antibióticos no tratamento desta enfermidade, que, na maioria das vezes, é introduzido empiricamente antes do resultado do antibiograma.

A grande importância do tratamento da ITU deve-se à possibilidade desta levar a lesões renais graves, principalmente em recém-natos e lactentes, cujo aparelho renal é mais suscetível. (13)

Determinado o agente causal pela urocultura positiva, o tratamento deve ser orientado pelo teste de sensibilidade antimicrobiano (TSA), a fim de atingir maior eficácia terapêutica. Quando a atividade antimicrobiana de um agente é testada pela primeira vez, em geral, define-se um padrão de sensibilidade e resistência, porém, este espectro pode variar bastante depois, visto que os microorganismos desenvolveram uma série de alterações que lhes permitiu a sobrevivência na presença de antibióticos. O fenômeno de resistência medicamentosa varia de bactéria para bactéria e de substância para substância. (5)

Tendo em vista o mecanismo natural de desenvolvimento de resistência bacteriana, este trabalho visa analisar a atual sensibilidade dos antimicrobianos aos patógenos mais encontrados nas uroculturas positivas obtidas de pacientes internados no Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) a fim de orientar uma conduta terapêutica frente a esta patologia em nosso meio.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Trata-se de um estudo crítico de 70 casos de ITU em crianças internadas no período de janeiro de 1984 a janeiro de 1988 através dos dados fornecidos pelo Serviço de Arquivo Médico (SAME) do HIJG de Florianópolis-SC.

O critério de seleção no levantamento dos prontuários constituiu-se de uroculturas positivas com número de colônias igual ou superior a 100 000 por ml, além do quadro clínico sugestivo e alterações de elementos e sedimento urinários.

Foram considerados pacientes de ambos os sexos de 0 a 10 anos completos à época de internação.

De acordo com a idade a população foi dividida nos seguintes grupos etários: recém-nascidos (0—28 dias), lactentes (28 dias—1 ano), ablactentes (1a—2a), pré-escolares (2a—5a), escolares (5a—10a), adaptado da classificação adotada pelo Departamento de Pediatria do Centro de Ciências e Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina. (12)

As amostras de urina foram coletadas conforme critérios de assepsia padronizados do HIJG, usando a técnica do saco coletor ou do jato intermediário de acordo com a idade.

Considerou-se para estudo a primeira urocultura positiva de cada caso, visto que as culturas posteriores foram realizadas na vigência de antibioticoterapia. Os casos de uroculturas mistas foram excluídos da amostragem por apresentarem dados incompletos tanto em relação ao TSA quanto ao número de colônias de patógenos isolados.

RESULTADOS

Na casuística estudada (total de 70 casos de ITU) 41 casos (58,60%) eram do sexo feminino e 29 (41,40%) do sexo masculino. (Fig.1)

O grupo etário mais comprometido constituiu-se de crianças menores de 1 ano (recém-nascidos e lactentes) com 46 casos (65,70%). A menor frequência ocorreu em crianças entre 5 e 10 anos (escolares) com 5 casos (7,15%). Correlacionando-se idade e sexo, observou-se que até 1 ano houve maior incidência no sexo masculino e o feminino preponderou a partir desta faixa. Estes dados estão demonstrados na Tabela 1.

TABELA 1: DISTRIBUIÇÃO DOS 70 CASOS DE ITU EM RELAÇÃO
À FAIXA ETÁRIA E SEXO, JAN. 1984 A JAN.1988,
HIJG-FLORIANÓPOLIS-SC

SEXO GRUPO ETÁRIO	MASC.		FEM.		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
0 → 28d	5	17,30	2	4,90	7	10
28d → 1a	18	62	21	51,20	39	55,70
1a → 2a	1	3,45	10	24,40	11	15,70
2a → 5a	4	13,80	4	9,75	8	11,45
5a → 10a	1	3,45	4	9,75	5	7,15
TOTAL	29	100	41	100	70	100

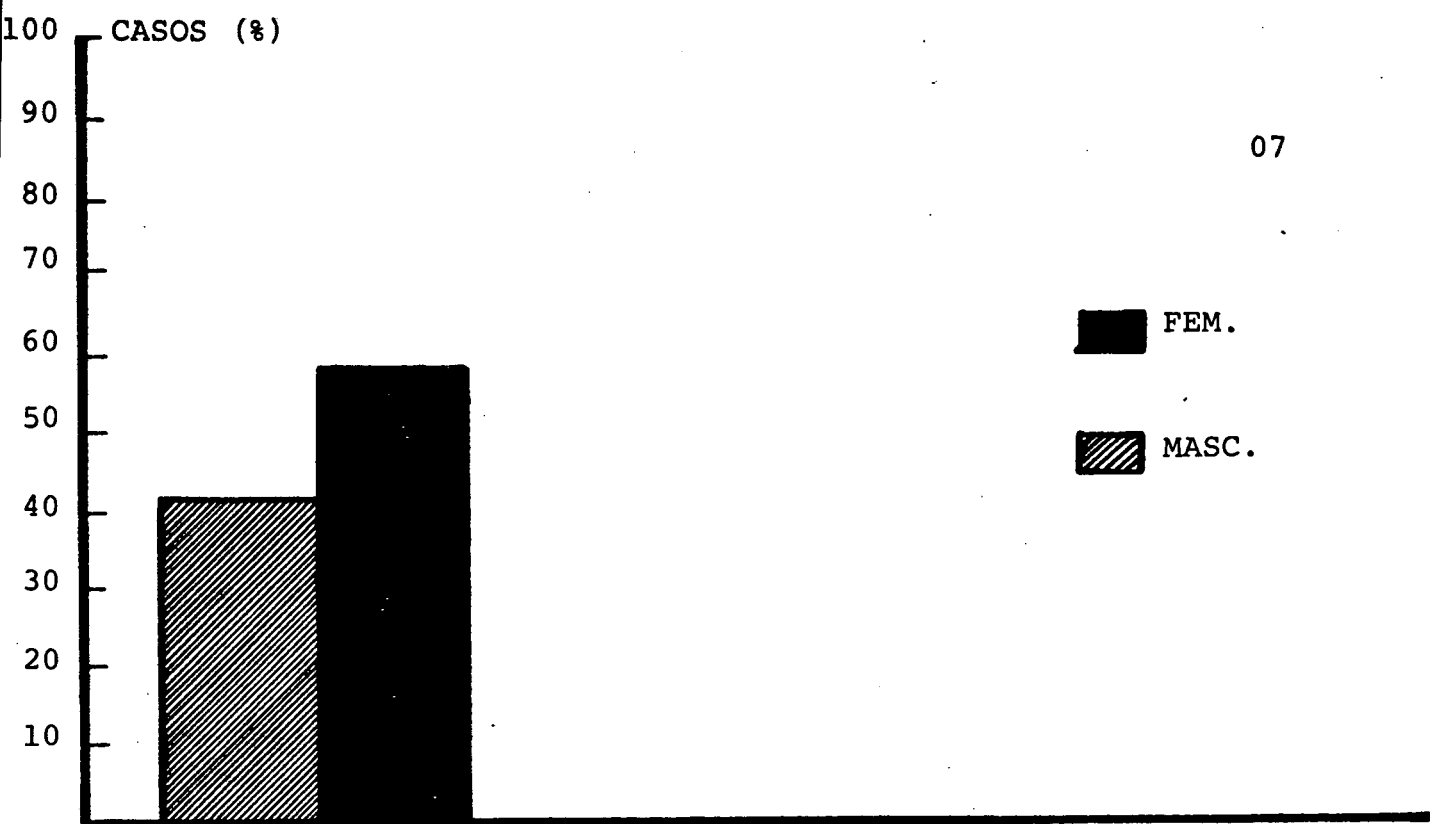


FIG.1 - DISTRIBUIÇÃO DOS 70 CASOS DE ITU QUANTO AO SEXO, JAN. 1984 A JAN. 1988, HIJG. FLORIANÓPOLIS

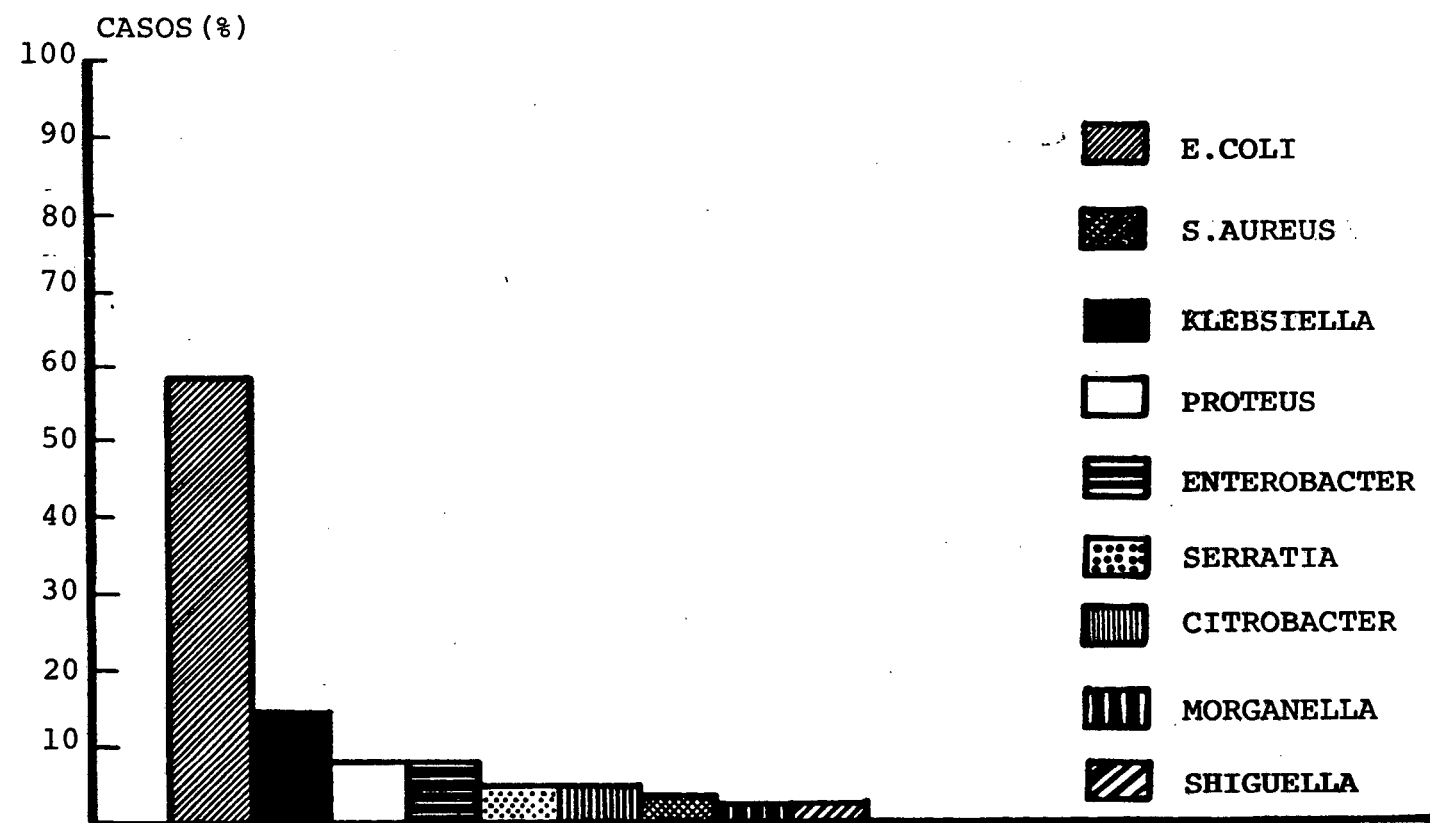


FIG.2 - BACTÉRIAS ISOLADAS DE 70 UROCULTURAS, OBTIDAS DE JAN. 1984 A JAN. 1988, HIJG. FLORIANÓPOLIS.

Quanto à etiologia, os agentes mais comumente isolados foram a E.coli com 40 casos (57,15%) seguida por Klebsiella em 10 (14,30%) e Proteus e Enterobacter, cada um em 5 casos (7,15%). (Fig. 2)

Agrupando-se os pacientes de acordo com o sexo notou-se que a E.coli predominou tanto no sexo feminino perfazendo 73,20% dos casos quanto no masculino (34,45%). Tabela 2.

TABELA 2: DISTRIBUIÇÃO DOS 70 CASOS DE ITU QUANTO AO AGENTE ETIOLÓGICO E SEXO, JAN. 1984 A JAN. 1988, HIJG - FLORIANÓPOLIS - SC

SEXO PATÓGENO	MASC.		FEM.		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
E. COLI	10	34,45	30	73,20	40	57,15
KLEBSIELLA	4	13,80	6	14,60	10	14,30
PROTEUS	4	13,80	1	2,44	5	7,15
ENTEROBACTER	4	13,80	1	2,44	5	7,15
SERRATIA	2	6,90	1	2,44	3	4,30
CITROBACTER	2	6,90	1	2,44	3	4,30
E. AUREUS	2	6,90	-	-	3	2,85
MORGANELA M.	1	3,45	-	-	1	1,40
SHIGELLA S.	-	-	1	2,44	1	1,40
TOTAL	29	100	41	100	70	100

Na distribuição das bactérias em relação à faixa etária obteve-se os seguintes resultados: em recém-natos o patógeno mais isolado foi a E.coli com 42,90% dos casos, seguida pela Enterobacter (28,60%); nos lactentes a E.coli incidiu em 51,30%, seguindo-se a Klebsiella (20,50%). Nos ablactentes houve predomínio da E.coli com 72,70% de

incidência e tal fato se repete nos pré escolares com 75% e escolares com 60%. Tabela 3

TABELA 3: DISTRIBUIÇÃO DOS 70 CASOS DE ITU EM RELAÇÃO AO AGENTE ETIOLÓGICO E FAIXA ETÁRIA, JAN. 1984 A JAN. 1988, HIJG-FLORIANÓPOLIS-SC

GRUPO ETÁRIO PATÓGENO	0—28d		28d—1a		1a—2a		2a—5a		5a—10a	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
E. COLI	3	42,90	20	51,30	8	72,70	6	75	3	60
KLEBSIELLA	1	14,25	8	20,50	1	9,10	-	-	-	-
PROTEUS	-	-	2	5,10	1	9,10	1	12,50	1	20
ENTEROBACTER	2	28,60	3	7,70	-	-	-	-	-	-
SERRATIA	-	-	3	7,70	-	-	-	-	-	-
CITROBACTER	-	-	2	5,10	1	9,10	-	-	-	-
E. AUREUS	1	14,25	-	-	-	-	1	12,50	-	-
MORGANELA	-	-	1	2,60	-	-	-	-	-	-
SHIGELLA S	-	-	-	-	-	-	-	-	1	20
TOTAL	7	100	39	100	11	100	8	100	5	100

Analisando os resultados dos TSA obtidos das uroculturas positivas das bactérias prevalentes, observou-se os seguintes dados: quanto à atividade antimicrobiana nos casos testados as sulfas apresentaram 6% de ação sobre a E.coli, nenhuma atividade sobre a Klebsiella e Enterobacter e 20% contra o Proteus sp.

Em relação à ampicilina, a E.coli mostrou-se sensível em 10% dos casos testados, a Klebsiella e Enterobacter foram insensíveis e o Proteus sp apresentou 40% de sensibilidade.

A amoxicilina atuou em 18% das cepas de E.coli e 50% de Proteus sp, porém foi inativa contra a Klebsiella e Enterobacter.

O cotrimoxazol (sulfametoxazol-trimetoprin) agiu em 29% de E.coli, 10% de Klebsiella, 20% de Enterobacter e 40% de Proteus sp.

As cefalosporinas foram ativas em 47,50% de E.coli; 11% de Klebsiella, 50% de Proteus sp e 20% de Enterobacter.

O cloranfenicol teve ação sobre 26% de E.coli, 25% de Klebsiella, 80% de Proteus sp e 40% de Enterobacter.

Nos dados relativos à gentamicina a E.coli apresentou sensibilidade em 65% dos casos, Klebsiella em 25% dos casos e Proteus e Enterobacter em 60% dos casos cada uma.

A nitrofurantoína atuou em 82,5% de E.coli, em 22% de Klebsiella, em 80% de Enterobacter e em 20% de Proteus sp.

A amicacina foi ativa contra 85% de E.coli, 60% de Klebsiella e Enterobacter e 100% dos casos de Proteus sp.

Quanto ao ácido pipemídico a sensibilidade ficou em 89% de E.coli e Klebsiella e 100% de Proteus sp e Enterobacter. Já o ácido halidíxico operou contra a E.coli em 96%, a Klebsiella em 90% e Proteus sp e Enterobacter em 100% dos casos.

Finalmente, o norfloxacino exerceu atividade em 96% das cepas testadas de E.coli e em 100% das cepas de Klebsiella, Proteus sp e Enterobacter. (Fig. 3 e 4)

FIG.3 - SENSIBILIDADE BACTERIANA A ANTIMICROBIANOS EM CRIANÇAS COM ITU, HIJG. FLORIANÓPOLIS - 1988

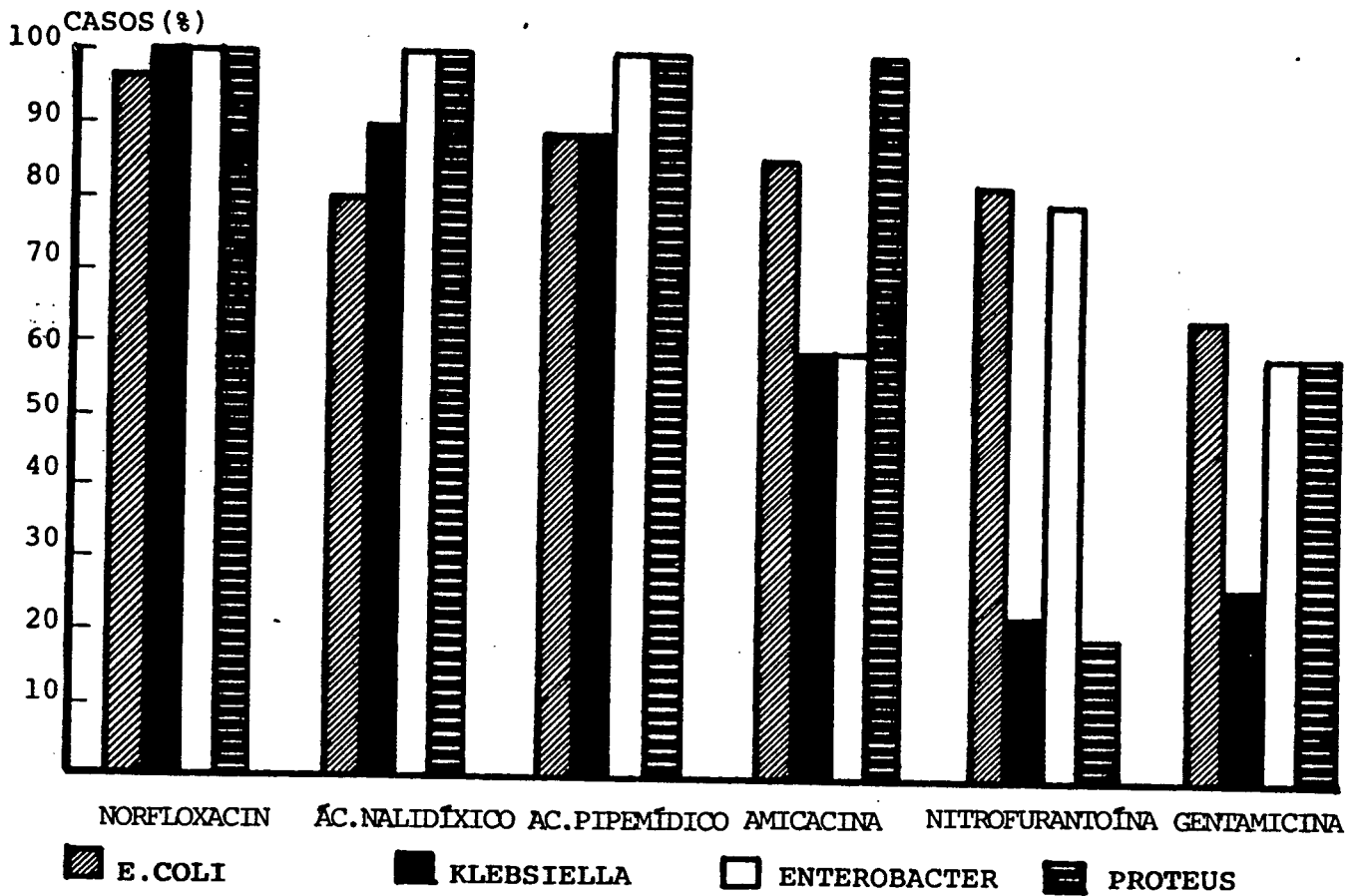
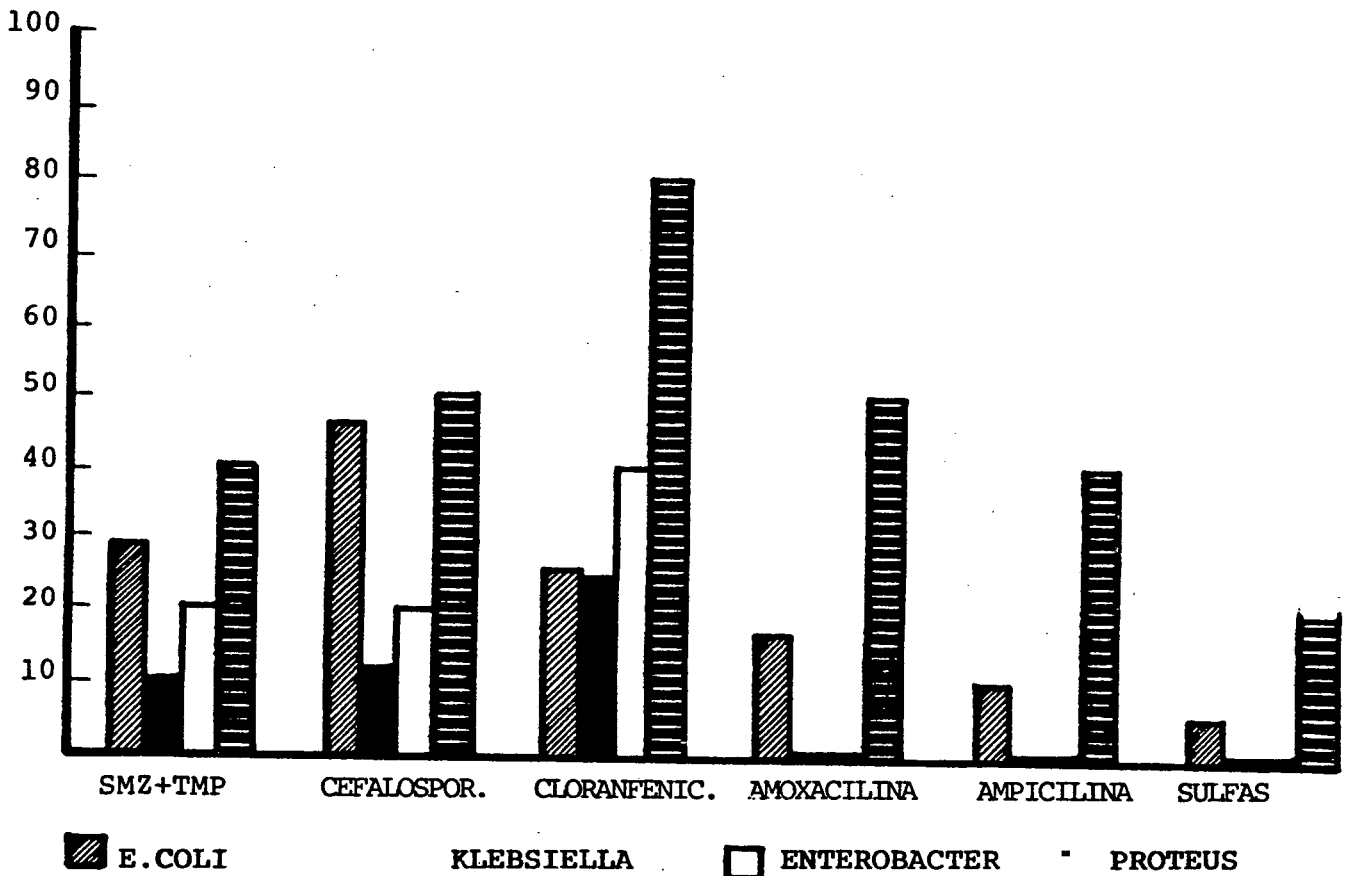


FIG.4 - SENSIBILIDADE BACTERIANA A ANTIMICROBIANOS EM CRIANÇAS COM ITU, HIJG. FLORIANÓPOLIS - 1988



DISCUSSÃO

A ITU na população pediátrica consiste numa entidade frequente e de bom prognóstico, quando tratada precoce e corretamente. (13,16,17)

O diagnóstico consiste em achados clínicos e laboratoriais (2,9,10,12,13,18). Foge do objetivo deste estudo a discussão dos aspectos clínicos. A identificação de bacteriúria significativa é muito importante para o diagnóstico de ITU (14). Os métodos utilizados para coleta de urina são o saco coletor em menores de 3 anos, o jato intermediário em crianças maiores e continentes e ainda a cateterização vesical e punção supra púbica (2,9,10).

É de consenso geral que estas últimas são consideradas como meios mais precisos para avaliação de bacteriúria (2,9,14,17,18). Em nossa amostra, porém, na grande maioria dos casos, a urina foi obtida através de saco coletor ou jato médio. Este fato, no entanto, não altera a análise da sensibilidade dos microorganismos isolados neste trabalho, visto que, mesmo havendo a possibilidade de serem provenientes da flora perineal, tais germes são conhecidamente os mais prováveis causadores das ITU (2,4,5,7,9,10,13,14,17,18).

Analisando-se a incidência por sexo, notou-se que houve um ligeiro predomínio no sexo feminino (58,60%), o mesmo sendo relatado por outros autores (9,12,18). Isto pode ser explicado pela anatomia genito urinária nas meninas, que além de propiciar a contaminação do meato uretral com material fecal, favorece a invasão vesical por germes, devido à sua estrutura mais curta e larga (12,18).

Em relação à distribuição do sexo com a idade, tanto meninos quanto meninas foram mais acometidos na faixa etária de 0 a 1 ano, porém o sexo masculino apresentou frequência relativamente maior (79,30%) em relação ao feminino neste período. Tais dados são encontrados na literatura e se devem provavelmente à maior frequência de malformações congênitas e de sepsis neonatal nos meninos (12,14,18).

A E. coli foi o patógeno mais isolado (57,15%), dado unânime com a bibliografia, seguido pela Klebsiella (14,30%), Proteus e Enterobacter (ambos com 7,15%). Este resultado foi reproduzido por outros autores (5,7,13,14,18). Tal fato era esperado, por ser a flora intestinal a principal fonte dos patógenos que colonizam a área periuretral e com frequência ascendem às vias urinárias levando à infecção (2,4,5,7,9,10,13,14,17,18).

Em ambos os sexos a E.coli foi a bactéria mais isolada (73,20% no feminino e 34,25% no masculino) o que não vai ao encontro da literatura pesquisada, onde o Proteus predominou nos meninos (6,10,13). As autoras deste estudo admitem que seria esperado que outro agente como Pseudomonas ou Proteus predominasse no sexo masculino, especialmente na sua faixa etária de maior incidência de ITU, onde se tem frequentemente fatores que predis põem às infecções crônicas tais como anomalias urinárias. Estas, por sua vez, acarretariam no uso intermitente de antibióticos, ocasionado alteração da flora intestinal e consequente seleção de agentes incomuns na gênese desta patologia (1).

Em nosso estudo, a E.coli também predominou em todos os grupos etários, observando-se um aumento relativo de sua frequência concomitantemente ao avanço da idade, (recém-natos 42,90%; lactentes 51,30%, ablactentes 72,70%; pré-escolares 75%; escolares 60%) condizendo com dados bibliográficos estudados (11).

Na análise dos testes de sensibilidade aos antibióticos e quimioterápicos foram considerados apenas os de uso rotineiro em nosso meio.

As sulfas apresentaram alto índice de resistência aos principais patógenos isolados variando entre 0 a 25% sua ativ

dade antimicrobiana. Resultado este esperado e condizente com a literatura, uma vez que, em uso isolado acarretam elevada incidência de mutação e seleção de germes resistentes "in vitro" e "in vivo" de caráter irreversível⁽⁵⁾.

Quanto aos derivados betalactâmicos foi constatado uma alta resistência pelas principais bactérias isoladas. A ampicilina mostrou-se sem ação contra a *Klebsiella* e *Enterobacter* e com baixa atividade em relação à *E.coli* com 10% de sensibilidade nos casos testados e moderada ao *Proteus* sp com 40% de sensibilidade. A amoxicilina comportou-se de maneira semelhante, não atuando em nenhuma das cepas testadas de *Klebsiella* ou *Enterobacter*. A *E.coli* apresentou sensibilidade de 18% e o *Proteus* sp de 50% a este antibiótico, sendo estes confirmados pela literatura^(2,5,7,13). Embora numerosas cepas de *E.coli* e *Proteus* sp fossem altamente sensíveis quando a ampicilina foi empregada pela 1ª vez no início da década de 60, uma porcentagem crescente destas espécies é atualmente resistente⁽⁵⁾. Segundo GOODMAN y GILMAN⁽⁵⁾, de 30 a 50% de *E.coli*, um número significativo de *Proteus* sp e praticamente todas as espécies de *Enterobacter* e *Klebsiella* são insensíveis a este grupo de penicilinas hoje em dia. Outros autores, porém, consideram tais drogas entre as usadas como 1ª escolha no tratamento das ITU baixas^(4,9,10,18).

A cefalosporina agiu em 47,50% de *E.coli*, 50% de *Proteus*, 20% de *Enterobacter* e 11% de *Klebsiella*, apresentando, portanto, atividade duvidosa sobre estes patógenos. Estes resultados vêm confirmar que as cefalosporinas não são totalmente seguras para o tratamento das infecções causadas por gram-negativos^(3,7,14), embora alguns autores discordem deste ponto de vista^(4,9).

Nesta análise não se discutiu a ação do cloranfenicol, pois não encontramos referências de seu uso na prática médica como terapêutica de escolha para as ITU.

O cotrimoxazol, surpreendentemente, apresentou uma baixa atividade contra as bactérias isoladas neste estudo, principalmente em relação à *E.coli* e *Proteus* sp com 29 e 40% de sensibilidade respectivamente.

Tais resultados foram igualmente reproduzidos por HELIN e cols⁽⁷⁾ que encontraram 44% e 37% de sensibilidade das cepas isoladas de E.coli e Proteus sp respectivamente, ao contrário, do que é aceito pela maioria dos autores (5,6,9,10,14,18).

Tal índice de resistência pode ser atribuída a vários fatores.

EICHENWALD⁽⁴⁾ afirma que a solicitação do TSA dos agentes isolados em ITU baixas, em geral, não é necessária, visto que, o método mais comumente utilizado, o disco de difusão, não é fidedigno para alguns agentes como o cotrimoxazol. Isto se deve ao fato de que são testadas apenas as concentrações executáveis à nível sérico, enquanto estes atingem valores mais altos na urina^(4,9). Portanto, este fator poderia levar a uma interpretação de suscetibilidade "in vitro" dos germes ao cotrimoxazol errônea.

Seguindo os princípios de que o TSA não funcionaria para a determinação da melhor conduta terapêutica nas infecções do trato urinário inferior; só poderia ser feita uma avaliação correta através da realização de seguimento dos casos onde houvesse persistência da terapêutica apesar de desencorajada pelo antibiograma.

Outro fator ponderável é que, como nosso estudo não apresentou uma amostra seletiva que constasse apenas episódios de ITU virgens de tratamento, corremos o risco de analisar casos em que foram usados uma gama de antibióticos contra infecções prévias, alterando, assim, a sensibilidade das cepas testadas.

Por outro lado, HELIN e cols⁽⁷⁾ afirmam que a ampla resistência bacteriana ao cotrimoxazol e outros antimicrobianos é consequência do seu uso indiscriminado inclusive em infecções inespecíficas.

O uso do cotrimoxazol em pediatria deve ser evitado em prematuros, devido ao risco de kernicterus, pois esta droga compete com a bilirrubina na ligação com as proteínas plasmáticas.

Quanto aos aminoglicosídeos, a amicacina e a gentamicina, pelos nossos resultados, confirmaram ser uma boa

terapêutica parenteral nos casos de ITU grave em que existe o risco iminente de sepsis, principalmente devido ao seu uso em associação, pois obtêm-se níveis adequados destas drogas tanto sistêmica quanto em parênquima renal (5,7,9,10,14,15,18).

Observa-se, entretanto, que a gentamicina já apresenta traços de exaustão quanto ao seu espectro, onde os índices de efetividade contra a E.coli (65%), Klebsiella (25%) e Proteus e Enterobacter (60%) são inferiores aos referidos na literatura. GOODMAN y GILMAN⁽⁵⁾ explica tal comportamento como sendo consequente de seu uso exclusivo em meios hospitalares, onde a flora bacteriana já se acha mutante e selecionada.

A nitrofurantoína mostrou-se eficaz em 82,50% das cepas testadas de E.coli, mantendo o mesmo grau de sensibilidade referida na literatura para tal germe⁽⁵⁾. Este dado pode ser explicado pelo fato que este antimicrobiano não é considerado droga de 1ª escolha, sendo seu uso orientado pela grande maioria dos casos pelo TSA, diminuindo a incidência de cepas resistentes. Seu uso, porém deve ser limitado à ITU baixas, visto que esta não fornece uma concentração renal suficiente para erradicação de bactérias envolvidas em ITU complicada⁽⁷⁾. Sua baixa atividade contra a Klebsiella (22%) e Proteus sp (20%) já era esperada com base na literatura pesquisada⁽⁵⁾. Todavia, a taxa de sensibilidade do Enterobacter é superior a encontrada por outros autores⁽⁵⁾, contudo, não encontramos justificativa em nossa revisão de assuntos. Esta droga é principalmente utilizada na quimioprofilaxia de ITU de repetição com a ressalva de que não deve ser empregada antes de 1 mes de idade^(14,16).

As quinolonas fazem parte do grupo de antissépticos urinários e são constituídas pelo ácido nalidíxico, ácido pipemídico, norfloxacino, além de outros.

O ácido nalidíxico é bactericida para a maioria das bactérias gram negativas. Segundo GOODMAN y GILMAN, 95% de Proteus mirabilis e 75 a 97% de outras espécies de Proteus 92% de Klebsiella-Enterobacter são sensíveis a esta droga. Tais resultados foram semelhantes ao

encontrado em nosso trabalho (80, 100, 90 e 100% de sensibilidade respectivamente). Este antimicrobiano, entretanto, pode produzir resistência adquirida durante o tratamento. Além disso, não se sabe com certeza se o ácido nalidíxico pode penetrar efetivamente na medula renal e ter real valor no manejo das pielonefrites (5,7). Outros autores discordam desta opinião, mas recomendam cuidadoso seguimento dos pacientes (16). O ácido pipemídico tem atuação, conhecidamente, similar a do ácido nalidíxico (5), o que confirmou-se em nossos achados, porém não deve ser administrado a crianças.

No que diz respeito ao norfloxacino, os testes "in vitro" realizados com inúmeras cepas bacterianas em outros trabalhos demonstraram ser esta droga capaz de inibir o crescimento de maior parte dos microorganismos responsáveis pelo desenvolvimento da ITU, mesmo em frente a germes pouco comuns, como ocorre com a *Pseudomonas aeruginosa*. Os mesmos estudos também revelam sua pequena capacidade de levar a bactéria a produzir resistência, tornando-o efetivo também para as infecções recorrentes do trato urinário (1,15).

Outras experimentações clínicas demonstram que seu emprego é também útil no controle das infecções previamente tratadas, nas quais não tenha sido atingido cura, principalmente quando foi usado como esquema terapêutico o cotrimoxazol (15).

Outra vantagem do norfloxacino é que este tem atividade mínima contra anaeróbios da flora fecal, já que grandes alterações na composição desta estão associados ao aparecimento de ITU por germes incomuns e resistentes (1,15).

Quanto à atividade antimicrobiana encontrada em nossas amostras, o norfloxacino foi efetivo em 96% de *E. coli* em todas as cepas de *Klebsiella*, *Proteus sp* e *Enterobacter*. Segundo ROCHA (15), este efeito "in vitro" também se repete "in vivo", obtendo em sua pesquisa um índice de cura clínica de 93,10% e erradicação dos patógenos infectantes em 89,60% dos casos.

Esta droga empregada nas doses preconizadas podem causar numa maioria de pacientes, reações adversas como

distúrbios gastrointestinais, cefaléia, tonturas, leves reações cutâneas e efeitos sobre o SNC (15). A segurança e eficácia em crianças não foi estabelecida, portanto, o norfloxacino ainda não deve ser usado na população pediátrica antes da puberdade.

CONCLUSÃO

Em nossos estudos a incidência de ITU apresentou discreta preponderância no sexo feminino, com maior acometimento na faixa etária de 0 a 1 ano de idade. A *E. coli* foi a bactéria mais isolada, predominando em ambos os sexos e em todas as idades.

As penicilinas semi-sintéticas, ampicilina e amoxicilina, e as cefalosporinas de 1^a geração não devem ser usadas como drogas de 1^a linha contra ITU em crianças, pois há alta incidência de organismos resistentes.

A amicacina e a gentamicina consistem em boa opção terapêutica nos casos de ITU complicada que requerem antibióticoterapia parenteral.

Em relação ao cotrimoxazol, concordamos que o seu grau de eficácia encontrado em nossos estudos foi muito baixo comparado com a resposta obtida na prática. Este trabalho, contudo, serve como alerta de que tal quimioterápico, considerado de tão bom espectro, está acarretando em cepas bacterianas progressivamente resistentes, devido ao seu uso abusivo em indicações imprecisas.

O grupo de quinolonas composto pelo ácido nalidixico, ácido pipemídico e norfloxacino foi o mais ativo contra todas as cepas de bactérias analisadas, porém, os dois últimos não devem ainda ser prescritos à população pediátrica por não ter sido estabelecida a segurança e eficácia de seu emprego em crianças.

Baseando-se em nossos achados, o ácido nalidixico poderia ser considerado a droga de 1^a escolha para o manejo das ITU na infância, quando a terapêutica fosse necessária

antes do resultado do TSA. Todavia, devido ao seu rápido desenvolvimento de resistência bacteriana, inclusive na vigência de tratamento, seu uso em grande escala ocasionaria perda de sua eficácia em um curto período de tempo.

Melhores avaliações só poderiam ser efetuados num trabalho, onde houvesse seguimento da negatificação da urocultura após estipulação da terapêutica, já que o melhor TSA é "in vivo".

ABSTRACT

The authors present a critical study of the sensitivity to antimicrobial agents of the principal pathogens isolated in 70 cases of urinary tract infection occurred at Joana de Gusmão Children's Hospital from January 1984 to January 1988.

Age varied between 0 and 10 years old. We observed a discreet predominance among female patients and a greater incidence of urinary tract infection during the first year of life.

E. coli was the microorganism most commonly found followed by *Klebsiella*, *Enterobacter* and *Proteus sp.*

Regarding the antimicrobial activity, trimethoprim-sulphamethoxazole showed little effectiveness against these pathogens, with only 29% of activity against *E. coli*. Amoxicillin, ampicillin and first generation cephalosporin were also poorly active against gram-negatives. Amikacin showed excellent activity against *E. coli* and *Proteus sp.*, the same happening with nitrofurantoin in relation to *E. coli* and *Enterobacter*.

Nalidixic acid, piperimedic acid and norfloxacin take part in group of quinolones and were the most effective agents against all analysed strains. Therefore, they can be considered an important therapeutic option in the treatment of urinary tract infection.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. BOEREMA, J.B.J. & VAN SAENE, H.K.F.: Norfloxacin treatment in complicated urinary tract infection. Scand J. Infect. Dis., 18 (5): 447-50, 1986.
02. BURNS, M.W. et al: Infecção do trato urinário em Pediatria. Clín. Pediatr. Am. Norte, 5: 1167-76, 1987.
03. DONOWITE, G.R. & MANDELL, G.L.: Drug therapy: beta-lactam antibiotics (second of two parts). N. Engl. J. Med., 318 (8): 490-7, feb., 1988.
04. EICHENWALD, H.F.: Some aspects of the diagnosis and management of urinary tract infection in children and adolescents. Pediatr. Infect. Dis., 5 (6): 760-5, 1986.
05. GILMAN, A.G. et al: Goodman y Gilman las bases farmacológicas de la terapéutica. 7ª ed., Buenos Aires, EDITORA MÉDICA PANAMERICANA S.A., pp. 1047-61, 1986.
06. HALLET, R.J. et al: Urinary infection in children. A three year prospective study. Lancet, 2 (7995):1107-10, 1976.
07. HELIN, I. & ARAJ, G.F.: Antibiogram of urinary tract isolates in Kuwait. Scand J. Infect. Dis., 18 (5): 447-50, 1986.

08. KAYE, S. & SANTORE, J.: Urinary tract infection. In : Mandell, G.L., Douglas Jr. R., Bennet, J.E. Principles and practice of infection disease. N. York, John Willey & Sons Inc. pp 537-66, 1979.
09. MCCRACKEN, G.H.: Diagnosis and management of acute urinary tract infections in infants and children. Pediatr. Infect. Dis. J., 6 (1): 107-12, 1987.
10. MURAHOVSKI, J.: Pediatria : diagnóstico + tratamento. 4 ed., São Paulo, SARVIER, pp. 536-40, 1987.
11. OLIVEIRA, E.F.R. et al: Infecções urinárias: em hospital geral (prevalência). J. Bras. Med., 23 (1): 34-49, 1972.
12. PEREIRA, N.D.V. et al: Estudo da infecção urinária na infância pela análise clínica e laboratorial de 50 casos. Jornal de Pediatria, 59 (3): 281-6, 1985.
13. PEREIRA, N.D.V. et al: Considerações a respeito das uroculturas positivas de pacientes internados em hospital pediátrico. Jornal de Pediatria, 62(5): 192-6, 1987.
14. REITELMAN, C. & HENSLE, T.W.: Urinary tract infections in children. Comprehensive Theraphy, 13 (2): 59-63, 1987.
15. ROCHA, L.C.A.: Norfloxacino em infecções urinárias recidivantes. R. Bras. Med., 45 (1-2): 32-5, 1988.
16. SHEEHAN, G. et al: Advances in the treatment of urinary tract infection. Amer. J. Med., May 15, p. 141-7, 1984.
17. SPENCER, J.R. & SCHAEFFER, A.J.: Pediatric urinary tract infection. Urologic Clin. North Amer., 13(4): 661-72, 1986.

18. STORK, J.E.: Urinary tract infections children. Adv. Pediatr. Infect. Dis., 2: 115-34, 1987.

**TCC
UFSC
PE
0308**

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC PE 0308

Autor: Capano, Ana Cristi

Título: Infecção urinária na infância :



972814640

Ac. 253928

Ex.1 UFSC BSCCSM