

PREVALÊNCIA DE INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO E PERFIL DE SUSCEPTIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS DE BACTÉRIAS ISOLADAS¹

PREVALENCE OF URINARY TRACT INFECTIONS AND THE PROFILE OF SUSCEPTIBILITY TO ANTIMICROBIALS OF ISOLATED BACTERIAL

Pâmela Araujo Machado², Ethel Antunes Wilhelm³ e Cristiane Luchese⁴

RESUMO

No presente trabalho, traçou-se a prevalência de infecções do trato urinário (ITU), o perfil de microrganismos causadores e a susceptibilidade dos mesmos frente aos antimicrobianos testados na cidade de Rio Grande/RS. Foi realizada uma análise retrospectiva de laudos de urocultura e urocultura com antibiograma, provenientes de pacientes que utilizaram os serviços de um laboratório de análises clínicas no período de janeiro de 2016 a janeiro de 2017. Os resultados demonstraram que 88,3% das amostras positivas foram oriundas do sexo feminino e 11,7% de pacientes do sexo masculino. Nas mulheres, a faixa etária mais prevalente foi de 14-40 anos, enquanto nos homens foi maior ou igual a 65 anos. Foi observado que 91,3% das uroculturas positivas sugeriram alguma bactéria Gram negativa, como a *Escherichia coli* e a *Klebsiella pneumoniae*, enquanto 8,7% foram relacionadas a bactérias Gram positivas, como o *Enterococcus* spp. O perfil de susceptibilidade da *E. coli* e *K. pneumoniae* revelou alta sensibilidade a amicacina, imipenem e fosfomicina, enquanto que, para o *Enterococcus* spp., a sensibilidade foi maior para a vancomicina, nitrofurantoina e penicilina. Em relação a resistência, a *E. coli* apresentou os maiores índices a ampicilina, sulfametoxazol + trimetoprima e cefalotina; a *K. pneumoniae* frente a ampicilina, cefalotina e cefoxitina; o *Enterococcus* spp. frente a tetraciclina e eritromicina. Conclui-se que o sexo feminino possuiu maior prevalência de ITU, com destaque para as mulheres em idade fértil. Dentre os microrganismos isolados nas uroculturas, a *E. coli* apresentou maior prevalência, seguida pelo *K. pneumoniae* e *Enterococcus* spp. No que se refere ao perfil de susceptibilidade, observou-se, para as três bactérias mais frequentes, antimicrobianos com altas taxas de sensibilidade e outros com considerável resistência, sendo esses dados de grande importância para promover um correto tratamento à população riograndina acometida com ITU.

Palavras-chave: análises clínicas, bacteriúria, epidemiologia, microbiologia, urinálise.

ABSTRACT

*In the present study, it was studied the prevalence of urinary tract infections (UTI), the profile of microorganisms causing them and their susceptibility to antimicrobials tested in the city of Rio Grande/RS. A retrospective analysis of uroculture reports and uroculture with antibiogram of patients who used the services of the clinical analysis laboratory from January 2016 to January 2017 was performed. Results showed that 88.3% of the positive samples were derived of females and 11.7% of males. In women, the most prevalent age group was 14-40 years, while in men, it was greater than or equal to 65 years. It was observed that 91.3% of the positive urocultures suggested some Gram-negative bacteria, such as *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*,*

¹ Trabalho de Conclusão de Curso - TCC.

² Acadêmica do curso de Farmácia - Universidade Federal de Pelotas. E-mail: pamela_machado@ymail.com

³ Docente do curso de Química Forense e do Programa de Pós-graduação em Bioquímica e Bioprospecção - Universidade Federal de Pelotas. E-mail: ethelwilhelm@yahoo.com.br

⁴ Orientadora. Docente do curso de Farmácia e do Programa de Pós-graduação em Bioquímica e Bioprospecção - Universidade Federal de Pelotas. E-mail: cristiane_luchese@yahoo.com.br

while 8.7% were related to Gram-positive bacteria, such as *Enterococcus* spp. The susceptibility profile of *E. coli* and *K. pneumonia* showed high sensitivity to amikacin, imipenem and fosfomycin, whereas for *Enterococcus* spp. was higher for vancomycin, nitrofurantoin and penicillin. Regarding resistance, *E. coli* showed the highest rates of ampicillin, sulfamethoxazol + trimethoprim and cephalothin; *K. pneumoniae* against ampicillin, cephalothin and cefoxitin; *Enterococcus* spp. against tetracycline and erythromycin. It was concluded that the female sex had a higher prevalence of UTI, especially women of childbearing age. Among the microorganisms isolated in urocultures, *E. coli* presented a higher prevalence, followed by *K. pneumoniae* and *Enterococcus* spp. Regarding the susceptibility profile, three antimicrobial agents with high sensitivity and others with considerable resistance were observed for the three most frequent bacteria, being these data of great importance to promote a correct treatment to the population affected with UTI.

Keywords: clinical analysis bacteriuria, epidemiology, microbiology, urine analysis.

INTRODUÇÃO

O trato urinário representa frequentemente um sítio de infecção importante na população em geral, compreendendo tanto pacientes hospitalares como comunitários (RORIZ-FILHO et al., 2010). A infecção do trato urinário (ITU) é uma das mais comuns na clínica médica, sendo a segunda forma de infecção que mais acomete o ser humano, estando atrás somente das infecções respiratórias (BRASIL, 2004). Estima-se que 150 milhões de pessoas recebem o diagnóstico de ITU anualmente (STAMM; NORRBY, 2001; FOXMAN, 2010).

A ITU é definida como a colonização de microrganismos e a invasão de tecidos de alguma porção do trato genito-urinário, sendo capaz de superar a capacidade de defesa do organismo do hospedeiro e causar lesão (MENIN; GRAZZIOTIN, 2010). Logo, o processo infeccioso urinário pode afetar os rins, a pelve renal, os ureteres, a bexiga, a uretra e também as estruturas adjacentes, como a próstata e o epidídimo, havendo possibilidades de agravamento do estado geral do paciente (SATO et al., 2005). O termo ITU abrange uma variedade de situações clínicas que podem ser caracterizadas de acordo com a presença ou a ausência de sintomas, a localização anatômica da infecção e a presença de fatores predisponentes ou agravantes.

O trato urinário pode ser invadido por fungos, vírus e bactérias que chegam até o local por meio de três vias: hematogênica, linfática e ascendente (ORTIZ; MAIA, 1999), sendo a última a mais comum e, ao mesmo tempo, importante. A via ascendente caracteriza-se pela migração de microrganismos que compõem a microbiota gastrointestinal para a bexiga, uretra e rins em casos mais graves (GRABE et al., 2010 apud SOUZA, 2013). Com isso, a maioria dos casos de ITU é de origem bacteriana (NETO, 2003) e cerca de 70 a 80% das amostras isoladas em laboratório indica as enterobactérias como os microrganismos mais frequentemente encontrados nesse processo infeccioso (FOXMAN, 2014 apud RESENDE et al., 2016).

Em relação à epidemiologia, a ITU pode ocorrer tanto em pessoas do sexo masculino como feminino e sua prevalência varia de acordo com a faixa etária e as situações individuais, princi-

palmente em relação à idade e ao sexo. Logo, os principais grupos de risco são crianças do sexo masculino, mulheres em idade fértil, gestantes e idosos de ambos os sexos. (MALIK; AHMED; REHMAN, 2015; MOURA; FERNANDES, 2010; SHARIF et al., 2012). Inúmeros fatores provocam as variações epidemiológicas quando se trata de ITU. Alguns deles são: flora bacteriana habitual de áreas anatômicas específicas, fatores antibacterianos e iatrogênicos (sondagens) e doenças associadas congênitas e adquiridas, como o *diabetes mellitus* (FIGUEIREDO, 2010).

O diagnóstico das ITU é sempre feito em bases clínicas e laboratoriais (CARVALHAL; ROCHA; MONTI, 2006), sendo confirmada a partir da realização da urocultura, um teste elegido como padrão ouro (SANTOS; AMADO; ASSEF, 1999). Na urocultura, a ITU é definida pela contagem mínima de 100.000 (10^5) unidades formadoras de colônia por mililitro de urina (UFC/ml) colhida de forma asséptica e proveniente de jato médio (LOPES; TAVARES, 2005).

O tratamento da ITU de origem bacteriana é realizado por meio do uso de antibióticos, relativos ao tipo de infecção, hospedeiro e agente (RORIZ-FILHO et al., 2010). Apesar dos inúmeros antimicrobianos existentes e das diversas formas pelas quais podem agir, as bactérias desenvolveram, nos últimos anos, mecanismos de resistência aos fármacos de uso habitual na prática clínica, além da resistência intrínseca de cada microrganismo a alguns antimicrobianos específicos (FLORES-MEIRELES et al., 2015). A crescente resistência aos antimicrobianos acarreta dificuldades no controle de infecções e contribui para o aumento dos custos com a saúde (CASTRO et al., 2002).

A prevalência de uropatógenos varia geograficamente e, devido às inúmeras falhas no tratamento (que na maioria das vezes é empírico), o conhecimento epidemiológico e o perfil de susceptibilidade dos agentes frente aos antibióticos crescem em importância e devem ser monitorados, a fim de fornecer informações que orientem a novas condutas terapêuticas eficazes (GORDON; JONES, 2003; FOXMAN, 2014). Logo, o tema merece atenção em pesquisas e estudos desenvolvidos na área das ciências médicas e farmacêuticas.

Assim, o presente trabalho teve como objetivo traçar a prevalência de ITU, o perfil de microrganismos causadores e a susceptibilidade dos mesmos frente aos antimicrobianos testados a partir de dados extraídos de um laboratório de análises clínicas, situado na cidade de Rio Grande, no interior do estado do Rio Grande do Sul.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal retrospectivo da análise dos resultados de uroculturas solicitadas durante o período de janeiro de 2016 a janeiro de 2017, proveniente de pacientes que utilizaram os serviços de um laboratório de análises clínicas do município de Rio Grande, estado do Rio Grande do Sul. O laboratório em questão atende tanto pacientes ambulatoriais quanto de urgência, visto que é conveniado ao pronto-atendimento de uma clínica da cidade.

Foram revisados os laudos de pacientes de ambos os sexos e de todas as idades. Para a coleta de dados, foi utilizado um formulário, elaborado com a finalidade de identificar e sistematizar a descoberta das seguintes variáveis: data da realização do exame, sexo, idade, patógeno, contagem em UFC/ml e resultados do antibiograma, quando solicitado. Considerou-se positivas as amostras com contagem de colônias igual ou superior a 10^5 UFC/ml. Os intervalos de idade utilizados para avaliar a prevalência foram escolhidos conforme trabalho de Martini et al. (2011). Para traçar o perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos, foram utilizados os dados dos antibiogramas referentes às três bactérias com maior prevalência nas uroculturas. Os dados foram coletados, tabulados e analisados e os resultados foram apresentados por meio de frequências e percentuais.

Vale ressaltar que não foram avaliados casos de recidiva ou reinfecção, visto que a coleta dos dados foi realizada a partir do número de identificação de entrada da amostra do paciente e não de forma nominal. Em relação às mulheres, não foi possível estimar casos de gestação, pois este tipo de informação não estava disponível para consulta no sistema utilizado pelo laboratório.

As amostras de urina referentes aos laudos analisados foram coletadas conforme método padronizado, sendo constituídas de urina de jato médio, respeitando a assepsia necessária, e armazenadas em frascos estéreis. O processamento das amostras foi realizado conforme descrito nos Procedimentos Operacionais Padrões (POPs) do laboratório. Para o isolamento dos microrganismos, foram utilizados ágar Cistina Lactose Eletrólito Deficiente (CLED) e ágar MacConkey. A identificação das bactérias nas culturas foi realizada por meio de bioquímica clássica. Os antibiogramas foram realizados utilizando a técnica de disco-difusão em ágar proposta por Bauer e Kirby (1966), utilizando o ágar Muller-Hinton.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas Envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal de Pelotas sob o número 69887317.2.0000.5317.

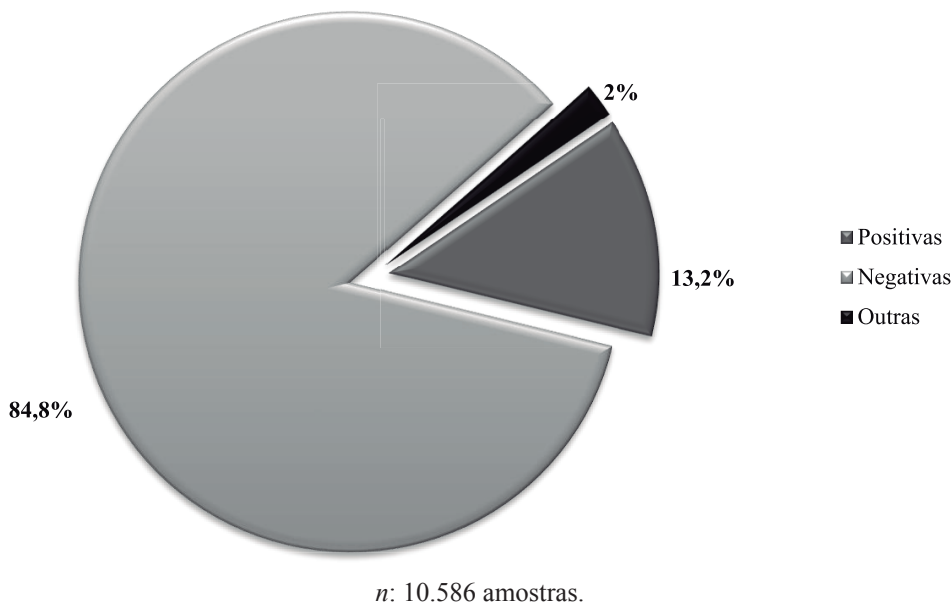
RESULTADOS

Foi analisado um total de 10.586 amostras provenientes do período de janeiro de 2016 a janeiro de 2017. Destas, 8.977 foram negativas (84,9% do total) e 1.397 foram positivas, correspondendo a 13,2% do total (Figura 1). É necessário lembrar que foram consideradas positivas somente as amostras com mais de 100.000 UFC/ml de urina.

Foi verificado, por meio de microscopia do sedimento urinário e coloração de Gram, a presença da bactéria *Gardnerella vaginalis* em 63 amostras (0,6%) e do fungo leveduriforme *Candida* spp. em 164 amostras, sendo 138 (1,3%) monomicrobianas e 11 (0,1%) com característica polimicrobiana, onde a bactéria presente nas amostras, juntamente com o *Candida* spp., possuía contagem de UFC/ml inferior a 100.000. No entanto, esses resultados de *Candida* spp. e *G. vaginalis*, que somam 2% do total de amostras, não foram considerados positivos pelo fato de não haver a contagem em UFC/ml para esses dois microrganismos. Isso ocorre devido ao não crescimento da *G. vaginalis* nos

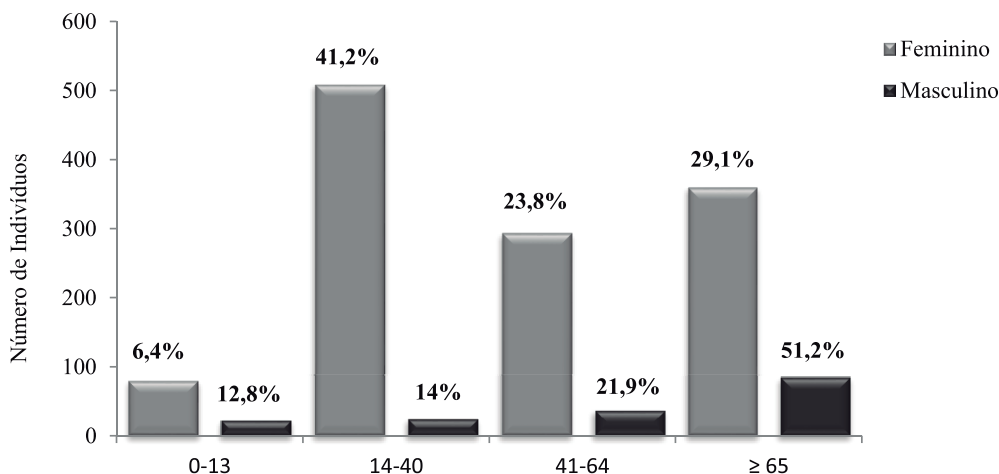
meios de rotina utilizados no laboratório e da dificuldade de quantificação da *Candida* spp. na urocultura. Vale ressaltar que as 15 amostras (1,1%) que continham *Candida* spp. e um segundo microrganismo com contagem superior a 100.000 UFC/ml foram consideradas positivas.

Figura 1 - Distribuição das uroculturas solicitadas em um laboratório de Análises Clínicas da cidade de Rio Grande/RS no período de janeiro/2016 a janeiro/2017.



Das 1.397 amostras positivas para infecção urinária, 1.233 procederam de indivíduos do sexo feminino (88,3%) e 164 amostras foram oriundas de indivíduos do sexo masculino (11,7%). No grupo de mulheres, verificou-se que 79 pacientes (6,4%) pertenciam à faixa etária de 0-13 anos, 508 pacientes (41,2%) à faixa de 14-40 anos, 293 pacientes (23,8%) à de 41-64 anos e 359 pacientes (29,1%) à faixa etária maior ou igual a 65 anos (Figura 2). Já no grupo dos homens, 21 pacientes (12,8%) pertenciam à faixa etária de 0-13 anos, 23 pacientes (14%) à faixa etária de 14-40 anos, 36 pacientes (21,9%) à faixa etária de 41-64 anos e 84 pacientes (51,2%) ao grupo etário maior ou igual a 65 anos (Figura 2).

Figura 2 - Distribuição conforme o sexo dos indivíduos e diferentes faixas etárias das uroculturas positivas em um laboratório de Análises Clínicas da cidade de Rio Grande/RS no período de janeiro/2016 a janeiro/2017.

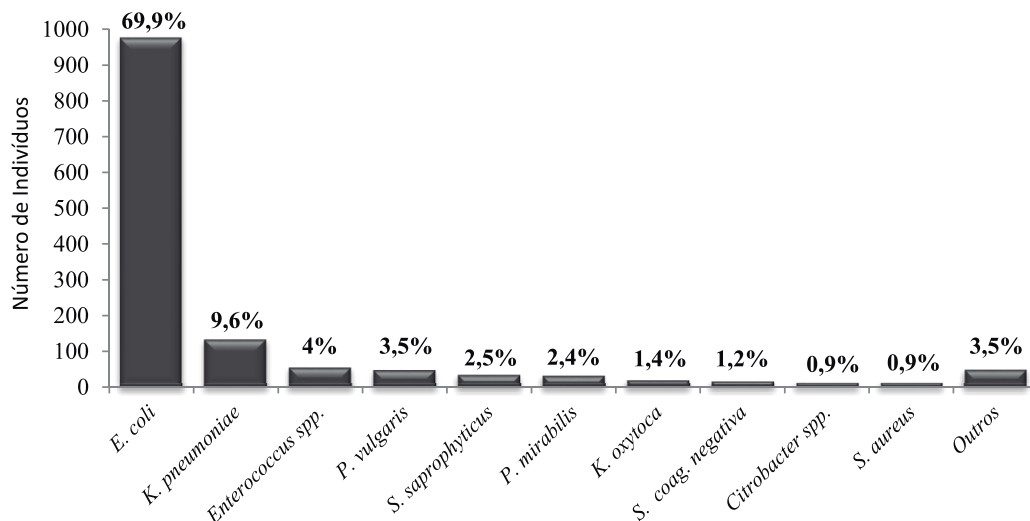


Em relação aos patógenos, foi observado que 91,3% das uroculturas positivas (1.276 pacientes) sugeriram alguma bactéria Gram negativa como o microrganismo causador do processo infeccioso e apenas 8,7% das amostras (121 pacientes) estão relacionadas a bactérias Gram positivas.

Dentre as bactérias Gram negativas, observou-se que em 977 uroculturas o microrganismo presente foi a *Escherichia coli* (69,9%), em 134 a *Klebsiella pneumoniae* (9,6%), em 49 amostras constatou-se o *Proteus vulgaris* (3,5%), em 33 o *Proteus mirabilis* (2,4%), seguido pela *Klebsiella oxytoca* em 20 amostras (1,4%) e o *Citrobacter* spp. em 13 amostras (0,9%). Também foram contabilizadas 8 uroculturas contendo *Pseudomonas* spp. (0,6%), 6 contendo *Providencia* spp. (0,4%), 3 amostras com *Klebsiella* spp. (0,2%), 2 com *Enterobacter* spp. (0,1%), 2 com *Morganella* spp. (0,1%), 1 com *Serratia* spp. (0,07%) e 28 amostras em que o microrganismo isolado foi um bastonete Gram negativo não fermentador (2%).

Em relação as bactérias Gram positivas, observou-se que em 56 pacientes estava presente o *Enterococcus* spp. (4%), em 35 o *Staphylococcus saprophyticus* (2,5%), em 17 um *Staphylococcus* coagulase negativa (1,2%) e em 13 pacientes o *Staphylococcus aureus* (0,9%). A prevalência dos agentes etiológicos causadores de infecção urinária encontra-se na figura 3.

Figura 3 - Prevalência dos microrganismos causadores de ITU conforme uroculturas positivas em um laboratório de Análises Clínicas da cidade de Rio Grande/RS no período de janeiro/2016 a janeiro/2017. Outros: *Pseudomonas* spp., *Providencia* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Morganella* spp., *Serratia* spp. e Bastonete Gram negativo não fermentador.



O perfil de susceptibilidade antimicrobiana da bactéria *E. coli* está apresentado na tabela 1. Para essa bactéria, o perfil de susceptibilidade segue a seguinte ordem, conforme grau de sensibilidade: amicacina (99,8%) > imipenem (99,7%) > fosfomicina (99,6%) > cefepime (95,9%) >

ceftriaxona (94,9%) > cefotaxima (94,5%) > aztreonam (94%) > nitrofurantoína (93,8%) > cefoxitina (93,2%) > gentamicina 10 µg (92,8%) > ácido nalidixico (90,4%) > amoxicilina + clavulanato (88,4%) > ciprofloxacino (75,8%) > norfloxacino (75,6%) > sulfametoxazol + trimetoprima (69,1%) > cefuroxima (65,1%) > ampicilina (47,8%) > cefalotina (39,7%).

Tabela 1 - Perfil de susceptibilidade da *E. coli* aos antimicrobianos mais testados em um laboratório de Análises Clínicas da cidade de Rio Grande/RS no período de janeiro/2016 a janeiro/2017. Sensível (S); Pouco sensível (PS); Resistente (R). *n* refere-se ao número de amostras.

ANTIMICROBIANOS	n	S (%)	PS (%)	R (%)
Ácido Nalidíxico 10 µg	52	90,4	-	9,6
Amicacina 30 µg	906	99,8	0,2	-
Amoxicilina 30 µg + Clavulanato	906	88,4	5,7	5,8
Ampicilina 10 µg	906	47,8	4,3	47,9
Aztreonam 30 µg	906	94	0,4	4,6
Cefalotina 30 µg	906	39,7	31,9	28,4
Cefepime 30 µg	906	95,9	0,1	4
Cefotaxima 30 µg	906	94,5	0,8	4,7
Cefoxitina 30 µg	906	93,2	0,6	6,2
Ceftriaxona 30 µg	906	94,9	0,3	4,7
Cefuroxima 30 µg	906	65,1	28,6	6,3
Ciprofloxacino 5 µg	851	75,8	1,6	22,6
Fosfomicina 200 µg	792	99,6	0,2	0,1
Gentamicina 10 µg	902	92,8	0,2	7
Imipenem 10 µg	905	99,7	-	0,3
Nitrofurantoína 300 µg	905	93,8	2,4	3,76
Norfloxacino 10 µg	853	75,6	0,8	23,6
Sulfametoxazol 25 µg + Trimetoprima	906	69,1	2,3	28,6

Já para a *K. pneumoniae*, o perfil de susceptibilidade (Tabela 2), conforme grau de sensibilidade, assume a ordem a seguir: amicacina (99,2%) > fosfomicina (95,5%) > imipenem (95,1%) > gentamicina 10 µg (89,3%) > cefepime (77%) > aztreonam e ceftriaxona (ambos com 74,8%) > cefotaxima (74%) > norfloxacino (69,5%) > ciprofloxacino (68,6%) > sulfametoxazol + trimetoprima (67,2%) > amoxicilina + clavulanato (66,7%) > cefoxitina (65%) > cefuroxima (60,2%) > cefalotina (52,8%) > nitrofurantoína (49,6%) > ampicilina (0%).

Para o *Enterococcus* spp. (Tabela 3), o perfil de susceptibilidade, conforme grau de sensibilidade, frente aos antimicrobianos mais testados é: vancomicina (97,9%) > nitrofurantoína (95,8%) > penicilina (91,7%) > cloranfenicol (89,6%) > gentamicina 120 µg (85,4%) > rifampicina (81,3%) > estreptomina 300 µg (78%) > norfloxacino (69,6%) > eritromicina (43,8%) > tetraciclina (37,5%).

Tabela 2 - Perfil de susceptibilidade da *K. pneumoniae* aos antimicrobianos mais testados em um laboratório de Análises Clínicas da cidade de Rio Grande/RS no período de janeiro/2016 a janeiro/2017.Sensível (S); Pouco sensível (PS); Resistente (R). *n* refere-se ao número de amostras.

ANTIMICROBIANOS	n	S (%)	PS (%)	R (%)
Amicacina 30 µg	123	99,2	-	0,8
Amoxicilina 30 µg + Clavulanato	123	66,7	3,2	30,1
Ampicilina 10 µg	123	-	-	100
Aztreonam 30 µg	123	74,8	0,8	24,4
Cefalotina 30 µg	123	52,8	10,6	36,6
Cefepime 30 µg	122	77	-	23
Cefotaxima 30 µg	123	74	1,6	24,4
Cefoxitina 30 µg	123	65	0,8	34,1
Ceftriaxona 30 µg	123	74,8	0,8	24,4
Cefuroxima 30 µg	123	60,2	13,8	26
Ciprofloxacino 5 µg	118	68,6	2,5	28,8
Fosfomicina 200 µg	113	95,5	0,9	2,6
Gentamicina 10 µg	121	89,3	-	10,7
Imipenem 10 µg	122	95,1	0,8	4,1
Nitrofurantoína 300 µg	123	49,6	18,7	31,7
Norfloxacino 10 µg	118	69,5	1,7	28,8
Sulfametoxazol 25µg + Trimetoprima	122	67,2	1,6	31,1

Tabela 3 - Perfil de susceptibilidade do *Enterococcus* spp. aos antimicrobianos mais testados em um laboratório de Análises Clínicas da cidade de Rio Grande/RS no período de janeiro/2016 a janeiro/2017.Sensível (S); Pouco sensível (PS); Resistente (R). *n* refere-se ao número de amostras.

ANTIMICROBIANOS	n	S (%)	PS (%)	R (%)
Cloranfenicol 30 µg	48	89,6	2,1	8,3
Eritromicina 15 µg	48	43,8	18,7	37,5
Estreptomicina 300 µg	41	78	2,5	19,5
Gentamicina 120 µg	48	85,4	-	15,6
Nitrofurantoína 300 µg	48	95,8	2,5	2,5
Norfloxacino 10 µg	46	69,6	2,2	28,3
Penicilina 10 µg	48	91,7	-	8,3
Rifampicina 5 µg	48	81,3	12,5	6,2
Tetraciclina 30 µg	48	37,5	4,2	58,3
Vancomicina 30 µg	48	97,9	-	2,1

Em relação à resistência aos antimicrobianos, foram observados dois tipos de mecanismos adquiridos: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina/oxacilina (MRSA ou ORSA) e β -lactamase de espectro estendido (ESBL). A ESBL foi encontrada em 31 amostras de *E. coli*, totalizando 3,2% do total de uroculturas contendo essa bactéria. Também foi constatado esse mecanismo em 19 amostras de *K. pneumoniae* (14,2%), 2 amostras de *P. vulgaris* (6,1%), 1 amostra de *P. mirabilis* (2%), 2 amostras de *K. oxytoca* (10%) e em 1 amostra de *Klebsiella* spp. (33,3%). Para o mecanismo MRSA, foi

identificado apenas 1 amostra com cepa característica dentre as 13 culturas positivas de *S. aureus*, correspondendo a 7,7%.

DISCUSSÃO

A ITU está entre os problemas infecciosos mais comumente relatados na clínica médica. No presente trabalho, foi constatado que 13,2% das amostras analisadas possuíam crescimento acima de 100.000 UFC/ml, sendo positivas para ITU. De acordo, outros estudos realizados em diferentes estados brasileiros também demonstraram resultados próximos em relação à positividade de uroculturas, variando de 14 a 17% (CHAVES et al., 2003; MARTINI et al., 2011; POLETTO; REIS, 2005; RAMOS; PIZZOLITTO; PIZZOLITTO, 2006). No entanto, alguns estudos indicaram maior porcentagem de amostras positivas, tais como 37% em pacientes ambulatoriais e hospitalizados em São Luís (Maranhão) (SANTANA et al., 2012) e 24,2% em pacientes ambulatoriais e de enfermagem atendidos em um hospital de Bauru (São Paulo) (FREITAS et al., 2016).

Em relação ao sexo dos pacientes, no presente trabalho constatou-se que 88,3% das amostras positivas foram oriundas de pacientes do sexo feminino. Corroborando com os resultados obtidos neste estudo, outros trabalhos contabilizaram uma maior predisposição de ITU em mulheres, com porcentagens variando de 82,1 a 85,2% (COSTA et al., 2010; DIAS et al., 2015; MORAES et al., 2014). As constatações de Masson et al. (2009) estão em acordo com esses percentuais. Segundo os autores, mulheres adultas possuem 50 vezes mais chances de adquirir ITU do que homens.

As mulheres se tornam mais vulneráveis a ITU devido ao fato de apresentarem uretra mais curta e mais próxima do ânus (VALIQUETTE, 2001 apud LOPES; TAVARES, 2005). Como a principal rota utilizada pelos uropatógenos é a via ascendente, as condições anatômicas da genitália feminina são fatores de predisposição importantes (MASSON et al., 2009). Além disso, o enfraquecimento do assoalho da pélvis, a redução da capacidade vesical, a secreção vaginal e as alterações tróficas do epitélio pela diminuição dos níveis hormonais (queda dos níveis de estrogênio) favorecem o desaparecimento da microbiota vaginal (composta por *Lactobacillus* spp.), facilitando a colonização microbiana (KONEMAN, 2008). A menor frequência de ITU acometer o sexo masculino está relacionada com os seguintes parâmetros anatômicos: uretra mais longa, atividade bactericida do fluido prostático e ambiente periuretral mais úmido (CATTELL, 1996; ZANELLA et al., 2017).

Dentre os indivíduos do sexo feminino, a faixa etária com maior prevalência de ITU foi a de 14 a 40 anos (41,2%). A faixa etária em questão corresponde a mulheres em idade fértil. Lopes e Tavares (2005) relacionaram fatores como o ato sexual, o uso de geleias espermicidas e a gestação como fatores que aumentam o risco de ITU. Martini et al. (2011) observaram que 37,6% de pacientes atendidos em um hospital de Santa Maria (Rio Grande do Sul) eram do sexo feminino e nessa mesma faixa etária, sendo este o intervalo com maior prevalência em seu estudo.

No presente estudo, a faixa etária com maior prevalência nos indivíduos do sexo masculino foi ≥ 65 anos (51,2%), seguido do intervalo que corresponde as idades de 41 a 64 anos (21,9%). De acordo, no estudo de Rocha et al. (2015), a faixa etária mais predominante para as ITU em homens foi acima de 60 anos, seguida pela faixa etária de 21 a 60 anos. Com o avanço da idade, o homem se encontra mais susceptível a desenvolver ITU pela presença de prostatismo, ocasionado por uma compressão e obstrução da uretra pela próstata, causada pela hiperplasia prostática benigna e maligna (ROCHA et al., 2015). De fato, nos idosos do sexo masculino, o aumento prostático é um dos principais fatores relacionados ao aumento na prevalência de ITU (MOURA; FERNANDES, 2010).

Em relação à prevalência de uropatógenos, neste trabalho observou-se que 91,3% das bactérias isoladas foram Gram negativas, com ênfase para as bactérias da família Enterobacteriaceae. Esta família consiste em uma grande coleção de bacilos Gram negativos colonizadores do trato gastrointestinal de importância nas ciências médicas, os quais eventualmente podem causar infecções extraintestinais (MURRAY et al., 2004). A *E. coli* foi o microrganismo mais prevalente, contabilizando 69,9% de amostras. Um estudo realizado com mulheres em um ambulatório hospitalar em Vitória (Espírito Santo) também obteve uma prevalência de 69,9% de *E. coli* nas amostras analisadas (CHAMBÔ FILHO et al., 2013). A *E. coli* extraintestinal, nomeada *Uropathogenic E. coli* (UPEC), é um frequente agente causador de ITU, pois possui fatores de virulência (fimbrias do tipo 1 e P) que possibilitam e aderência nas células uretrais, facilitando o início de um processo infeccioso (MARTINI et al., 2011).

Conforme a literatura, outras enterobactérias podem ser encontradas com menor frequência, como *Proteus* spp. e *Klebsiella* spp. (LINHARES et al., 2013; ARAÚJO et al., 2015). Esse dado está de acordo com os resultados encontrados no presente estudo, visto que a *K. pneumoniae*, *P. vulgaris* e *P. mirabilis* foram isolados em 9,6; 3,5 e 2,4% das amostras, respectivamente. De fato, uma pesquisa realizada em um hospital de Santa Maria (Rio Grande do Sul) relatou uma prevalência de 7,6% para *K. pneumoniae* e 3,6% para *P. mirabilis* (MARTINI et al., 2011).

Já para as bactérias Gram positivas, as mais encontradas foram o *Enterococcus* spp. (4%) e *S. saprophyticus* (2,5%). Um estudo com pacientes atendidos em um laboratório de microbiologia de um hospital de Uberaba (Minas Gerais) relatou 3,4% de amostras contendo *Enterococcus faecalis* e 1,2% com *S. saprophyticus*, sendo essas as duas bactérias Gram positivas mais prevalentes (SILVEIRA et al., 2010). De fato, o *S. saprophyticus* é um microrganismo isolado frequentemente em amostras provenientes de pacientes do sexo feminino sexualmente ativas (GUIDONI; TOPOROVSKI, 2001).

Nos últimos tempos, tem sido relatado o crescimento da resistência antimicrobiana de bactérias isoladas de pacientes com ITU. Logo, o conhecimento do perfil de susceptibilidade dessas bactérias é de extrema importância, a fim de proporcionar o melhor tratamento ao paciente.

No corrente estudo, o perfil de susceptibilidade das amostras de *E. coli* e *K. pneumoniae* revelou que esses microrganismos possuem altas taxas de sensibilidade (acima de 95%) aos antimicrobianos amicacina, imipenem e fosfomicina. Em relação a *E. coli*, os maiores índices de resistência foram

apresentados pelos antimicrobianos ampicilina (47,9%), sulfametoxazol + trimetoprima (28,6%) e cefalotina (28,4%). Os resultados estão em concordância com outros trabalhos que relataram considerável resistência da *E. coli* a esses fármacos, tanto em pacientes hospitalares quanto ambulatoriais, sendo as mais altas dentre todos os antimicrobianos testados (CHAMBÔ FILHO et al., 2013; SANTANA et al., 2012). O aumento da resistência microbiana ao sulfametoxazol + trimetoprima se justifica pelo fato deste fármaco ser mais antigo e já utilizado demasiadamente em infecções, sendo este uso possivelmente indiscriminado.

Já para a *K. pneumoniae*, os antibióticos com maior resistência foram a ampicilina (100%), cefalotina (36,6%) e cefoxitina (34,1%). Corroborando com os resultados obtidos, Santana et al. (2012) obtiveram uma resistência de 90% da *K. pneumoniae* frente a ampicilina em pacientes ambulatoriais. A alta taxa de resistência da *K. pneumoniae* para a ampicilina encontrada no presente trabalho está relacionada com o fato desse microrganismo possuir resistência intrínseca ao antimicrobiano em questão, conforme descrito na literatura (CLSI, 2012). Para o *Enterococcus* spp., o perfil de susceptibilidade revelou que os antimicrobianos com maior sensibilidade foram a vancomicina (97,9%), nitrofurantoína (95,7%) e penicilina (91,7%). Em relação aos antimicrobianos com maior grau de resistência, destaca-se a tetraciclina e eritromicina com 58,3% e 37,5% de amostras resistentes respectivamente.

Para uma melhor comparação, destaca-se o trabalho realizado por Koch et al. (2008), no qual foram utilizados dados de uroculturas de pacientes adultos no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004, provenientes dos ambulatórios de um hospital de referência também da cidade de Rio Grande (Rio Grande do Sul). Este estudo revelou um total de 957 uroculturas positivas, sendo 778 (81,3%) em mulheres e 179 (18,7%) em homens, estando de acordo com o estudo aqui apresentado. No entanto, houve uma pequena discrepância em relação aos microrganismos mais prevalentes, visto que, no âmbito hospitalar, as três bactérias mais frequentemente encontradas nas uroculturas foram a *E. coli* (66,2%), seguida por *P. mirabilis* (8,4%) e *Klebsiella* spp. (5,6%).

Para comparação em relação à resistência microbiana, o trabalho de Koch et al. (2008) com pacientes adultos hospitalizados da cidade de Rio Grande/RS mostrou uma resistência de 46,1% da *E. coli* frente ao sulfametoxazol + trimetoprima e de 44,6% para a cefalotina, sendo os dois antimicrobianos com maior percentual dentre os testados. Estes resultados corroboram com os dados obtidos no presente estudo visto que esses estão entre os três antimicrobianos com maiores taxas de resistência. Importante destacar que, embora o estudo de Koch et al. (2008) tenha sido realizado há quase 10 anos e com outro perfil de pacientes, o perfil de resistência da *E. coli* não mudou consideravelmente. Porém, a resistência da mesma aumentou frente a outros antimicrobianos. Já para a *Klebsiella* spp., as maiores taxas de resistência foram para os antimicrobianos nitrofurantoína (57,7%), cefalotina (56,6%) e sulfametoxazol + trimetoprima (47,8%). A resistência para a cefoxitina foi de 26,6%, sendo o quinto antibiótico com maior percentual dentre os oito testados.

A resistência bacteriana frente aos antimicrobianos é um dos problemas de saúde pública mais relevantes atualmente. A pressão seletiva exercida pelo uso de antibióticos resultou no fato de muitas bactérias acabarem adquirindo mecanismos de resistência e, assim, deixando de responder a determinados fármacos. O uso inadequado e indiscriminado de antibióticos tem relação direta com o aumento da resistência microbiana. As consequências promovidas pela resistência aos antibióticos vão desde parâmetros clínicos (elevando a morbidade e mortalidade em pacientes infectados) como também econômicos (aumentando os custos do cuidado com a saúde) (WHO, 2005).

Quanto à resistência microbiana adquirida, neste estudo, destacou-se a presença de 56 amostras de bactérias Gram negativas contendo o mecanismo ESBL. Os antibióticos de escolha para tratar a ITU causada por enterobactérias geralmente são da classe dos β -lactâmicos, que constituem a maior família de antimicrobianos, sendo utilizados, na clínica médica, tanto no tratamento de infecções hospitalares quanto comunitárias (RORIZ-FILHO et al., 2010). As ESBL são enzimas hidrolíticas que degradam o anel β -lactâmico presente nesses antibióticos, inativando não só todas as penicilinas e cefalosporinas, como também o antibiótico monobactâmico aztreonam. As ESBL são encontradas, mais frequentemente, nas amostras clínicas de Enterobactérias, estando presentes preferencialmente nas bactérias *K. pneumoniae* e *E. coli* (ANVISA, 2007).

Também, no presente estudo, foi encontrada uma cepa de *S. aureus* contendo o mecanismo de resistência MRSA. Originalmente, as infecções causadas por cepas MRSA estavam limitadas ao ambiente hospitalar, mas há um crescimento de infecções associadas ou adquiridas também na comunidade (BUSTOS-MARTINEZ et al., 2006 apud GELATTI et al., 2009; TONG et al., 2015). A meticilina, um fármaco da classe dos β -lactâmicos, foi desenvolvida como alternativa terapêutica frente à constante resistência bacteriana a penicilina (devido a enzimas β -lactamases), mas logo foram encontrados isolados de *S. aureus*, resistentes também a esse antimicrobiano (ANVISA, 2007). O mecanismo MRSA está relacionado a alterações nas proteínas ligadoras de penicilina (PBPs), codificado pelo gene *mecA*, fazendo com que não só a meticilina mas também os outros fármacos penicilinase-resistentes possuam baixa afinidade pela parede celular bacteriana (local de ligação desses antimicrobianos) e deixem de ser eficazes (ANVISA, 2007). Sendo assim, cepas MRSA são resistentes aos antibióticos β -lactâmicos, inclusive cefalosporinas de quarta geração e carbapenens (independente do resultado do antibiograma) (ANVISA, 2007).

CONCLUSÃO

Conclui-se que, no presente trabalho, realizado em um laboratório de análises clínicas da cidade de Rio Grande (Rio Grande do Sul), o sexo feminino possuiu maior prevalência de ITU, com destaque ao grupo de mulheres em idade fértil. Dentre os microrganismos isolados nas uroculturas, a *E. coli* apresentou maior prevalência, seguido por outras bactérias como *K. pneumoniae* e *Enterococcus* spp.

No que se refere ao perfil de susceptibilidade, observou-se, para as três bactérias mais frequentes, antimicrobianos com altas taxas de sensibilidade e outros com considerável resistência, sendo esses dados de grande importância para promover um correto tratamento à população riograndina acometida com ITU.

Portanto, a caracterização da ITU, o estudo epidemiológico dos patógenos causadores desse processo infeccioso e a determinação do perfil de susceptibilidade dos mesmos aos antimicrobianos são extremamente relevantes e necessitam de constante avaliação, a fim de evitar erros terapêuticos e desenvolvimento de resistência microbiana.

REFERÊNCIAS

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Mecanismos de resistência bacteriana aos antimicrobianos**. 2007. Disponível em: <<https://goo.gl/cNMRTc>>. Acesso em: set. 2017.

ARAÚJO, S. M. H. A et al. Community-acquired urinary tract bacterial infections and drug resistance among patients followed at a reference center in Fortaleza, Ceará, Brazil. **Revista de Patologia Tropical**, v. 44, n. 3, p. 245-257, 2015.

BAUER, A. W.; KIRBY, E. M. Antibiotic Susceptibility Testing by Standardized Single Disk Method. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 45, n. 4, p. 493-496, 1966.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Manual de Microbiologia para o controle de infecções em Serviços da Saúde**. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2004. 65 p.

CARVALHAL, G. F.; ROCHA, L. C. A.; MONTI, P. R. Urocultura e Exame comum da urina: considerações sobre sua coleta e interpretação. **Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul**, v. 50, n. 1, p. 59-62, 2006.

CASTRO, M. S. et al. Trends in antimicrobial utilization in a university hospital, 1990-1996. **Revista de Saúde Pública**, v. 36, n. 5, p. 553-558, 2002.

CATTELL, W. R. **Infections of the kidney and urinary tract**. Oxford: Oxford University Press, 1996. 349 p. (Oxford Clinical Nephrology Series)

CHAMBÔ FILHO, A. et al. Estudo do perfil de resistência antimicrobiana das infecções urinárias em mulheres atendidas em hospital terciário. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, v. 11, n. 2, p. 102-107, 2013.

CHAVES, J. M. et al. Perfil de sensibilidade dos antimicrobianos utilizados em infecções urinárias de pacientes do hospital de referência São Lucas da cidade de Crateús - Ceará. **Infarma**, v. 15, n. 9-10, p. 81-83, 2003.

CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute. **Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-second informational supplement M100-S22**. Wayne, PA, USA, 2012.

COSTA, L. C. et al. Infecções urinárias em pacientes ambulatoriais: prevalência e perfil de resistência aos antimicrobianos. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 42, n. 3, p. 175-180, 2010.

DIAS, I. O. V.; COELHO, A. M.; DORIGON, I. Infecção do trato urinário em pacientes ambulatoriais: prevalência e perfil de sensibilidade frente aos antimicrobianos no período de 2009 a 2012. **Saúde (Santa Maria)**, v. 41, n. 1, p. 209-218, 2015.

FIGUEIREDO, J. Infecção urinária. In: FILHO, M. Z.; JÚNIOR, A. N.; REIS, R. B. (Ed.). **Urologia Fundamental**. São Paulo: Planmark, 2010. p. 274-279.

FLORES-MEIRELES, A. L. et al. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. **Nature Reviews Microbiology**, v. 13, n. 5, p. 269-284, 2015.

FOXMAN, B. The epidemiology of urinary tract infection. **Nature Reviews Urology**, v. 7, n. 12, p. 653-660, 2010.

FOXMAN, B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors and disease burden. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 28, n. 1, p. 1-13, 2014.

FREITAS, B. V. L. et al. Prevalência e perfil de susceptibilidade a antimicrobianos de uropatógenos em pacientes atendidos no Instituto Lauro de Souza Lima, Bauru, SP. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 48, n. 4, p. 375-380, 2016.

GELATTI, L. C. et al. *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina: disseminação emergente na comunidade. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 84, n. 5, p. 501-506, 2009.

GORDON, K. A.; JONES, R. N. Susceptibility patterns of orally administered antimicrobials among urinary tract infection pathogens from hospitalized patients in North America: comparison report to Europe and Latin America. Results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2000). **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 45, n. 4, p. 295-301, 2003.

GUIDONI, E. B. M.; TOPOROVSKI, J. Infecção urinária na adolescência. **Jornal de Pediatria**, v. 77, n. 2, p. 165-169, 2001.

KOCH, C. R. et al. Resistência antimicrobiana dos uropatógenos em pacientes ambulatoriais, 2000-2004. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 3, p. 277-281, 2008.

KONEMAN, E. W. **Diagnóstico microbiológico - Texto e atlas colorido**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. 1465 p.

LINHARES, I. et al. Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: a ten-year surveillance study (2000-2009). **BMC Infectious Diseases**, v. 13, n. 19, p. 1-14, 2013.

LOPES, H. V.; TAVARES, W. Infecções do Trato Urinário: Diagnóstico das infecções do trato urinário. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 51, n. 6, p. 301-312, 2005.

MALIK, N.; AHMED, M.; REHMAN, M. U. Prevalence and antimicrobial susceptibility of uropathogens in patients reporting to a tertiary care facility in Peshawar, Pakistan. **Journal of Microbiology and Antimicrobials**, v. 7, n. 1, p. 6-12, 2015.

MARTINI, R. et al. Caracterização de culturas de urina realizadas no laboratório de análises clínicas do hospital universitário de Santa Maria - Santa Maria, RS, no período de 2007 a 2010. **Saúde (Santa Maria)**, v. 37, n. 1, p. 55-64, 2011.

MASSON, P. et al. Meta analyses in Prevention and Treatment of Urinary Tract Infections. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 23, n. 2, p. 355-385, 2009.

MENIN, V. T.; GRAZZIOTIN, N. A. Infecções do Trato Urinário Diagnosticadas no Laboratório Universitário da URI - Campus de Erechim/RS. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 42, n. 4, p. 307-310, 2010.

MORAES, D. et al. Prevalence of uropathogens and antimicrobial susceptibility profile in outpatient from Jataí-GO. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 50, n. 3, p. 200-204, 2014.

MOURA, L. B.; FERNANDES, M. G. A Incidência de Infecções Urinárias Causadas por *E. Coli*. **Revista Olhar Científico - Faculdades Associadas de Ariquemes**, v. 1, n. 2, p. 411-426, 2010.

MURRAY, P. R. et al. **Microbiologia Médica**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 776 p.

NETO, O. M. V. Infecção do trato urinário. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 36, n. 2/4, p. 365-369, 2003.

ORTIZ, V.; MAIA, R. S. Infecções do trato urinário. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 56, n. 12, p. 149-155, 1999.

POLETO, K. Q.; REIS, C. Suscetibilidade antimicrobiana de uropatógenos em pacientes ambulatoriais na Cidade de Goiânia, GO. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, n. 5, p. 416-420, 2005.

RAMOS, T. Z.; PIZZOLITTO, E. L.; PIZZOLITTO, A. C. Uso do teste com cloridrato de trifetil tetrazólio (CTT) para detecção de bacteriúria sintomática e assintomática. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 38, n. 3, p. 197-199, 2006.

RESENDE, J. A. et al. Infecção do trato urinário de origem hospitalar e comunitária: revisão dos principais micro-organismos causadores e perfil de susceptibilidade. **Revista Científica Fagoc Saúde**, v. 1, p. 55-62, 2016.

ROCHA, L. P. S. et al. Infecções do trato urinário: etiologia segundo idade e sexo. **Revista Faculdade Montes Belos**, v. 8, n 1, p. 1-10, 2015.

RORIZ-FILHO, J. S. et al. Infecção do trato urinário. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 43, n. 2, p. 118-125, 2010.

SANTANA, T. C. F. S. et al. Prevalência e resistência bacteriana aos agentes antimicrobianos de primeira escolha nas infecções do trato urinário no município de São Luís-MA. **Revista de Patologia Tropical**, v. 41, n. 4, p. 409-418, 2012.

SANTOS, S. R. S. R.; AMADO, C. A. B.; ASSEF, S. M. C. Infecções urinárias. **Arquivos de Ciências da Saúde Unipar**, v. 3, n. 1, p. 43-50, 1999.

SATO, A. F. et al. Nitrito urinário e infecção do trato urinário por cocos gram-positivos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 41, n. 6, p. 397-404, 2005.

SHARIF, S. I. et al. Evaluation of self-medication among pharmacy students. **American Journal of Pharmacology and Toxicology**, v. 7, n. 4, p. 135-140, 2012.

SILVEIRA, S. A. et al. Prevalência e Suscetibilidade Bacteriana em Infecções do Trato Urinário de Pacientes Atendidos no Hospital Universitário de Uberaba. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 42, n. 3, p. 157-160, 2010.

SOUZA, L. F. **Prevalência de infecção do trato urinário em pacientes atendidos no Hospital Universitário Alcides Carneiro no período de janeiro a junho de 2013**. 2013. 45f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2013.

STAMM, W. E.; NORRBY, S. R. Urinary Tract Infections: Disease Panorama and Challenges. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 183, n. 1, p. 1-4, 2001.

TONG, S. Y. C. et al. *Staphylococcus aureus* Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 28, n. 3, p. 603-661, 2015.

WHO-World Health Organization. **Containing antimicrobial resistance**. Geneva, Switzerland: WHO, 2005. (WHO Policy Perspectives on Medicines).

ZANELLA M. C. et al. Lower urinary tract infections in men. Urethritis, cystitis and prostatitis. **Revue Médicale Suisse**, v. 13, n. 558, p. 808-814, 2017.

