



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

Instituto de Ciências Biomédicas

Curso de Biomedicina

**Perfil de infecções bacterianas do trato urinário e resistência aos
antibióticos**

Andréa Danielle Parreiras Lima

Uberlândia

Dezembro – 2017



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

Instituto de Ciências Biomédicas

Curso de Biomedicina

**Perfil de infecções bacterianas do trato urinário e resistência aos
antibióticos**

Andréa Danielle Parreiras Lima

Trabalho de Conclusão de
Curso apresentado como
requisito parcial para a
obtenção do título de Bacharel
em Biomedicina. Orientador:
Profº Dr. Luiz Fernando
Moreira Izidoro

Uberlândia

Dezembro – 2017

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, quero agradecer a Deus por ter me sustentado até aqui, por me dar força e saúde, por me ajudar a enfrentar todas as dificuldades que apareceram durante o período da graduação, colocando as pessoas certas nas horas certas na minha vida. Agradeço também por Ele ter me dado a melhor irmã e amiga que eu poderia desejar, Fabiana Paula, que apesar de não estarmos sempre perto como eu gostaria, nós estamos sempre juntas nos momentos bons e ruins, apoiando uma à outra, para o que der e vier.

Ao meu orientador, querido professor e amigo, Luiz Fernando Moreira Izidoro, a quem serei eternamente grata por tudo que fez por mim desde que o conheci, muito além dos seus deveres como professor. Por ter tido uma paciência enorme com meus atrasos, por ter me feito recuperar o entusiasmo que eu tinha pelo curso nas aulas de análises clínicas, por me ajudar a conseguir um estágio no laboratório que eu não estava esperando, por ter aceitado me orientar nesse trabalho e por ser essa pessoa incrível, bondosa e de um coração que não cabe dentro do peito. Quero te dizer para nunca desistir de fazer a diferença, mesmo que as outras pessoas não entendam ou tentem te fazer encaixar num modelo de educação ultrapassado, continue sendo essa pessoa especial que marca a vida de todos que têm a oportunidade de conviver com você.

Aos meus amigos, que eu simplesmente não tenho palavras para expressar o quanto são importantes e o tanto que significam para mim, Gabriel, Leevan e meu irmãozinho de coração, Vítor: vocês foram a melhor coisa que me aconteceu nesse curso!!! Eu nunca vou esquecer todos os momentos que passamos juntos e que ainda vamos passar, porque são amizades verdadeiras assim que fazem com que a vida valha a pena e que todos os obstáculos se tornem pequenos. Obrigada por sempre me apoiarem, por me escutarem, por acreditarem em mim e nunca me deixarem desistir. Com certeza, o curso não teria sido a mesma coisa sem vocês!

Ao pessoal do laboratório, por ter me acolhido tão bem durante o meu estágio, ao Dyone e ao Wellington por tudo que me ensinaram, à Ada Pádua Franco Mineiro e ao Dr. Mateus Campos de Siqueira por me autorizarem a realizar esse trabalho utilizando as dependências do laboratório.

Quero agradecer também ao meu tio Eraldo, que me ajudou muito no começo da faculdade, e à minha prima Selma, por ter me aguentado todos esses anos na sua casa para que eu pudesse realizar esse sonho. Eu realmente não teria conseguido se não fosse por essas e outras pessoas que, sem obrigação nenhuma, resolveram me ajudar.

Aos meus amigos, Fernanda, Marcos, Bruno e muitos outros que sempre tiraram um tempinho para perguntar como eu estou, para me dar uma palavra de incentivo ou mesmo só para me distrair, por me suportarem nos momentos de crise (que não foram poucos), por realmente se importarem. Como eu sempre digo, amigos são os melhores psicólogos que existem! Não sei o que faria sem vocês...

E por último, mas não menos importante, quero agradecer ao meu pai, que apesar de não ter sido muito presente antigamente, nos últimos anos tem se empenhado bastante para compensar e eu sei o quanto ele sonha em me ver formada. Ele sempre foi a pessoa que mais me incentivou a estudar, que sempre me deixou fazer minhas próprias escolhas e sempre me apoiou em todas elas, do seu jeito, mas eu sei que é com muito amor. Apesar de não poder fazer muito, ele faz tudo que pode e isso é o mais importante para mim.

Obrigada a todos por nunca me deixarem sozinha e por me fazerem sentir muito amada. Eu dedico essa vitória a todos que me desejam tão bem e aproveito para dizer que eu amo muito vocês!!!

"...E nunca considerem seu estudo como uma obrigação, mas sim como uma oportunidade invejável de aprender, sobre a influência libertadora da beleza no domínio do espírito, para seu prazer pessoal e para o proveito da comunidade à qual pertencerá o seu trabalho futuro." (Albert Einstein)

RESUMO

A infecção do trato urinário (ITU) é a invasão, multiplicação e colonização por bactérias de parte do sistema urinário. A urocultura é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico laboratorial da ITU, através da qual é possível identificar a formação de colônias de bactérias e qual o agente causador da infecção. Depois da urocultura, é indicada a realização do antibiograma, que permite saber a sensibilidade ou resistência da bactéria aos principais antibióticos utilizados. O tratamento da ITU, na maioria das vezes, é empírico, o que contribui para o desenvolvimento de resistência das principais bactérias causadoras aos antibióticos frequentemente utilizados. O conhecimento da prevalência e frequência dos agentes infecciosos propiciam a otimização do tratamento, reduzindo assim o aparecimento de novas resistências bacterianas. Para isso, é necessário que sejam realizados periodicamente estudos epidemiológicos, pois os dados sobre o desenvolvimento de resistência a antibióticos variam bastante entre regiões e com o passar do tempo. O objetivo desse trabalho foi traçar o perfil dos pacientes mais acometidos pelas infecções urinárias, identificar os principais agentes causadores e avaliar o perfil de resistência a antibióticos de bactérias isoladas de uroculturas. Foi realizado um estudo epidemiológico retrospectivo através da análise dos resultados de uroculturas e seus respectivos antibiogramas, contidos no banco de dados de um laboratório particular de análises clínicas, localizado na cidade de Uberlândia-MG, de 2012 a 2016. As informações coletadas para análise foram sexo, idade, data e resultados dos exames dos pacientes de origem comunitária. Dos resultados positivos, a maioria pertencia a pacientes do sexo feminino e a bactéria mais frequente foi a *Escherichia coli*. A faixa etária mais acometida foi acima de 60 anos, com 48,5% do total. Os antibióticos que se mostraram dentro do limite de resistência indicado para o tratamento de infecção urinária causada por *E. coli* foram as fluorquinolonas (ciprofloxacina, levofloxacina e norfloxacina), amoxicilina/ácido clavulânico e imipenem. O sulfametoxazol-trimetoprim apresentou resistência de aproximadamente 50% para todas as bactérias analisadas, e a ampicilina foi um dos antibióticos mais resistentes.

Palavras-chave: antibiograma; infecção do trato urinário (ITU); resistência a antibióticos; urocultura.

ABSTRACT

Urinary tract infection (UTI) is the invasion, multiplication and colonization by bacteria from part of the urinary system. Uroculture is considered the gold standard for laboratory diagnosis of UTI, through which it is possible to identify the formation of bacterial colonies and the causative agent of infection. After the uroculture, it is indicated the accomplishment of the antibiogram, which allows to know the sensitivity or resistance of the bacterium to the main antibiotics used. The treatment of UTI most often is empirical, which contributes to the development of resistance of major causative bacteria to frequently used antibiotics. Knowledge of the prevalence and frequency of infectious agents facilitates the optimization of treatment, thus reducing the appearance of new bacterial resistance. To this end, epidemiological studies must be carried out periodically, since data on the development of antibiotic resistance vary widely between regions and over time. The objective of this study was to trace the profile of patients most affected by urinary tract infections, to identify the main causative agents and to evaluate the antibiotic resistance profile of bacteria isolated from urocultures. A retrospective epidemiological study was carried out by analyzing the results of urocultures and their respective antibiograms, contained in the database of a private clinical analysis laboratory, located in the city of Uberlândia-MG, from 2012 to 2016. The information collected for analysis was sex, age, date and results of the examinations of patients of community origin. Of the positive results, the majority belonged to female patients and the most frequent bacterium was *Escherichia coli*. The most affected age group was over 60 years, with 48.5% of the total. Antibiotics that showed within the indicated resistance limit for the treatment of urinary tract infection caused by *E. coli* were the fluoroquinolones (ciprofloxacin, levofloxacin and norfloxacin), amoxicillin/clavulanic acid and imipenem. Sulfamethoxazole-trimethoprim presented resistance of approximately 50% for all bacteria analyzed, and ampicillin was one of the most resistant antibiotics.

Key words: antibiogram; resistance to antibiotics; urinary tract infection (UTI); uroculture.

SUMÁRIO

| | |
|----------------------------|----|
| 1) INTRODUÇÃO..... | 1 |
| 2) JUSTIFICATIVA..... | 10 |
| 3) OBJETIVOS..... | 11 |
| 4) MATERIAL E MÉTODOS..... | 12 |
| 5) RESULTADOS..... | 13 |
| 6) DISCUSSÃO..... | 20 |
| 7) CONCLUSÃO..... | 24 |
| REFERÊNCIAS..... | 25 |

LISTA DE GRÁFICOS E TABELAS

| | |
|---|----|
| Gráfico 1 – Distribuição da prevalência dos agentes causadores de ITU. | 13 |
| Tabela 1 – Distribuição da prevalência dos agentes etiológicos por gênero. | 14 |
| Tabela 2 - Distribuição de uroculturas positivas por gênero de acordo com a faixa etária. | 14 |
| Tabela 3 – Distribuição de uroculturas positivas por agente etiológico e faixa etária (anos). | 15 |
| Gráfico 2 – Distribuição percentual da resistência de <i>Escherichia coli</i> aos antibióticos. | 16 |
| Gráfico 3 – Distribuição percentual da resistência de <i>Enterobacter</i> spp. aos antibióticos. | 16 |
| Gráfico 4 – Distribuição percentual da resistência de <i>Klebsiella</i> spp. aos antibióticos. | 17 |
| Gráfico 5 – Distribuição percentual da resistência de <i>Pseudomonas</i> spp. aos antibióticos. | 17 |
| Gráfico 6 – Distribuição percentual da resistência de <i>Enterococcus</i> spp. aos antibióticos. | 18 |
| Gráfico 7 – Distribuição percentual da resistência de <i>Proteus</i> spp. aos antibióticos. | 18 |

1. Introdução

1.1 Os rins e a formação da urina

O sistema urinário é formado por dois rins, dois ureteres, bexiga urinária e uretra. A urina é produzida nos rins, transportada pelos ureteres até a bexiga, onde é armazenada, e periodicamente eliminada do corpo pela uretra, no ato da micção (GUYTON; HALL, 2011; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013; TORTORA, 2007).

Os rins exercem o papel principal do sistema urinário na filtração do sangue e na formação da urina. São órgãos retroperitoneais, pois estão localizados entre o peritônio e a parede abdominal posterior, logo acima da cintura (TORTORA, 2007).

Um rim normal, de humano adulto, possui uma massa de 125 a 170 g e mede entre 10 a 12 cm de comprimento, 5 a 7 cm de largura e 3 cm de espessura. Tem formato de grão de feijão, apresentando uma borda convexa e outra côncava. Na margem medial côncava se situa o hilo renal, uma fissura vertical profunda, por onde passam os vasos sanguíneos, os vasos linfáticos, nervos e o ureter (GUYTON; HALL, 2011; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013; TORTORA, 2007).

O rim é revestido por uma cápsula fibrosa resistente que protege as estruturas internas. Internamente, é dividido em duas regiões principais: uma área avermelhada externa, o córtex renal, e uma região marrom-avermelhada interna, a medula renal. A medula é formada por 8 a 18 estruturas em forma de cone, as pirâmides renais. A base de cada pirâmide está voltada para o córtex, e seu ápice, a papila renal, aponta para o hilo. O córtex é a área de textura lisa que vai da cápsula fibrosa até as bases das pirâmides, e os espaços que ele ocupa entre elas são as colunas renais. Cada pirâmide, com o tecido cortical que recobre sua base e seus lados, consiste em um lobo renal. Da base de cada pirâmide saem raios medulares, que junto com o tecido cortical ao seu redor, constituem os lóbulos renais (GUYTON; HALL, 2011; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013; TORTORA, 2007).

Cada rim recebe sangue por uma artéria renal, que se divide em diversas artérias dos segmentos, que dão origem às artérias interlobulares, as quais passam entre os lobos dos rins. Nas bases das pirâmides, as artérias interlobulares curvam-

se entre o córtex e a medula, formando as artérias arqueadas, cujas divisões produzem várias artérias interlobulares, que passam entre os lóbulos dos rins. Essas artérias entram no córtex e dão origem às arteríolas glomerulares aferentes, que levam sangue para os capilares glomerulares, os quais se reúnem para formar as arteríolas glomerulares eferentes, que se dividem para formar os capilares peritubulares. Capilares longos, em forma de alças, as arteríolas retas, também se originam a partir de algumas arteríolas eferentes. Os capilares peritubulares se reúnem para formar as vênulas peritubulares e, em seguida, as veias interlobulares, que vão formar as veias arqueadas, e depois as veias interlobulares, que se unem para formar a veia renal, pela qual o sangue deixa o rim. Como o volume sanguíneo médio no adulto é de 5 litros, somando-se o fluxo nos dois rins (aproximadamente 1 litro de sangue por minuto), todo o sangue do corpo passa por eles a cada 4 ou 5 minutos (GUYTON; HALL, 2011; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013; TORTORA, 2007).

Em cada rim há cerca de 1 milhão de néfrons, que são suas unidades funcionais. O néfron é formado por duas partes: um corpúsculo renal, no qual o plasma sanguíneo é filtrado, e os túbulos renais, nos quais o líquido filtrado é concentrado até formar a urina. O corpúsculo renal é composto pelo glomérulo (capilares glomerulares), envolvido pela cápsula glomerular (de Bowman). Os túbulos renais consistem em um túbulo contorcido proximal, uma alça de Henle e um túbulo contorcido distal (GUYTON; HALL, 2011; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013; TORTORA, 2007).

O corpúsculo renal e os dois túbulos contorcidos situam-se dentro do córtex, enquanto a alça de Henle imerge na medula, como a parte descendente, faz uma curva em forma de sifão e retorna ao córtex como a parte ascendente. Aproximadamente 80 a 85% dos néfrons são corticais, pois têm seus corpúsculos localizados na parte externa do córtex e alças de Henle curtas, que penetram apenas na região externa da medula e são circundadas pelos capilares peritubulares. Os outros 15 a 20% são néfrons justamedulares, cujos corpúsculos localizam-se profundamente no córtex, perto da medula, e têm alças de Henle longas, que se estendem até a região mais profunda da medula e são supridas pelas arteríolas retas. Além disso, o ramo ascendente da alça de Henle longa é

dividido em uma parte delgada e uma parte espessa (GUYTON; HALL, 2011; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013; TORTORA, 2007).

A cápsula glomerular possui uma camada visceral e outra parietal. Entre elas, existe o espaço capsular, que recebe o líquido filtrado, chamado de filtrado glomerular. A camada visceral consiste em células epiteliais simples pavimentosas modificadas, os podócitos, de onde partem diversas projeções em forma de pés, os pedicelos, que se enrolam em torno das células endoteliais glomerulares. A camada parietal consiste em epitélio simples pavimentoso, que se apoia na lâmina basal. A barreira de filtração glomerular é formada por uma célula endotelial glomerular, a lâmina basal e uma fenda de filtração, o espaço entre os pedicelos dos podócitos, fechado por uma membrana fina, a membrana da fenda. Esse mecanismo permite a filtração da água e de pequenos solutos, mas impede a passagem da maior parte das grandes proteínas plasmáticas, como a albumina, das células sanguíneas e das plaquetas (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013; TORTORA, 2007).

O volume do filtrado glomerular nos adultos, em média, é de 180 litros por dia. Como o volume plasmático total é de apenas 3 litros, o plasma pode ser processado cerca de 60 vezes a cada dia. Esse grande volume de líquido é filtrado porque a barreira de filtração é fina e porosa, os capilares glomerulares são longos e a pressão arterial capilar é alta. Para produzir urina, os néfrons realizam três processos: filtração glomerular, reabsorção tubular e secreção tubular. A taxa de excreção urinária de uma substância é igual à taxa de filtração, menos a taxa de reabsorção, mais a taxa de secreção (GUYTON; HALL, 2011; TORTORA, 2007).

A formação da urina começa quando o líquido filtrado pelos capilares glomerulares passa para o interior da cápsula glomerular e, em seguida, para o túbulo contorcido proximal. Esse segmento do néfron reabsorve toda a glicose e os aminoácidos contidos no filtrado e aproximadamente 70% da água, bicarbonato e do cloreto de sódio, e também os íons potássio, cálcio e fosfato. Além disso, secreta produtos finais do metabolismo, como a ureia, creatinina e ácido úrico, determinados fármacos, como a penicilina, resíduos e substâncias estranhas. A partir do túbulo contorcido proximal, o líquido flui para o interior da alça de Henle e depois entra no túbulo contorcido distal, onde há reabsorção de íons sódio e cloreto, o que influencia o conteúdo de água e eletrólitos no organismo. Também há secreção do excesso de íons hidrogênio, potássio e amônia para a urina, o que

ajuda a controlar o pH do sangue. Mais de 99% do filtrado retorna para o sangue através da reabsorção tubular, e apenas 1 a 2 litros são excretados como urina a cada dia (GUYTON; HALL, 2011; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013; TORTORA, 2007).

A urina passa dos túbulos contorcidos distais dos néfrons para os túbulos coletores, que desembocam nos grandes ductos coletores, que se estendem pelas papilas. Os ductos coletores drenam para os cálices menores, que se unem para formar os cálices maiores, que se unem para formar a pelve renal. A partir da pelve, a urina drena para os ureteres, depois para a bexiga, até ser eliminada do corpo pela uretra (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013; TORTORA, 2007).

Em alguns casos, toda essa dinâmica pode ser perturbada pela presença de microrganismos.

1.2. Infecção do Trato Urinário (ITU)

A infecção do trato urinário (ITU) é a invasão, multiplicação e colonização por bactérias (e por fungos e protozoários, em menor proporção) de parte do sistema urinário (ARAUJO; QUEIROZ, 2012). É a segunda infecção mais comum, logo depois das infecções do trato respiratório (SILVA *et al.*, 2017). A ITU pode ser classificada em infecção baixa e alta, conforme a sua localização. Na infecção baixa, as bactérias causam cistite, prostatite e uretrite. Na alta, atingem os rins causando a pielonefrite. Pode ser classificada como grave, quando estiver relacionada a fatores que predispõem à persistência ou recidiva da infecção como condições metabólicas, estenose, tumores, corpos estranhos e cateteres, ou simples, quando se restringir somente a uretra e a bexiga (RAMOS *et al.*, 2010). A ITU também pode ser aguda ou crônica e ter origem hospitalar ou comunitária (MACHADO; PEREZ; SANTOS, 2016).

A contaminação do trato urinário pode ocorrer por meio de três vias: ascendente, a mais comum, ocorre a partir da flora fecal e uretral; hematogênica, através da corrente sanguínea, que pode atingir os rins, devido a sua intensa vascularização; e linfática, que embora seja rara, pode alcançar os rins pelos vasos linfáticos (ARAUJO; QUEIROZ, 2012; SILVEIRA *et al.*, 2010).

A incidência da ITU é maior nas mulheres, devido ao menor comprimento da uretra e à maior proximidade com o ânus. Estudos apontam que uma em cada três mulheres irão apresentar esse tipo de infecção pelo menos uma vez na vida (ARAUJO; QUEIROZ, 2012). Já nos homens, a uretra longa e as secreções prostáticas bactericidas dificultam a infecção (DIAS; COELHO; DORIGON, 2015). As mulheres grávidas e pacientes imunodeprimidos (diabéticos, portadores de esclerose múltipla, HIV, entre outros) também estão entre a população mais suscetível (ARAUJO; QUEIROZ, 2012).

As ITUs podem ocorrer em todas as idades, porém as faixas etárias mais acometidas são as crianças até os 6 anos, as mulheres jovens com vida sexual ativa e os idosos com mais de 60 anos (DIAS; COELHO; DORIGON, 2015).

A frequência de ITU aumenta com a idade em ambos os sexos. Apenas no primeiro ano de vida, a grande maioria dessas infecções ocorrem em crianças do sexo masculino, aproximadamente 75%, devido ao maior número de malformações congênitas do aparelho urinário. Após este período, a ITU ocorre de 10 a 20 vezes mais nas meninas, predominando também entre as mulheres na fase adulta, principalmente as com vida sexual ativa. As ITUs são raras em homens adultos jovens e estão geralmente associadas com anormalidades urinárias estruturais. Nos homens acima de 60 anos, há um aumento na incidência de ITU relacionada a quadros de hiperplasia prostática, estreitamento uretral e outras anormalidades anatômicas (COSTA *et al.*, 2010).

Os sintomas da ITU são micção dolorosa ou em queimação, micção urgente ou frequente, dor na região lombar e enurese noturna. O seu maior risco é a pielonefrite, que, ao se tornar crônica, pode afetar as funções dos rins e, em casos de graves complicações, evoluir para septicemia e morte (DIAS; COELHO; DORIGON, 2015; TORTORA, 2007).

A urina normal é estéril. A presença de grande número de bactérias e de leucócitos, indica uma infecção urinária. Seus principais agentes etiológicos são os bacilos Gram-negativos da família *Enterobacteriaceae*, sobretudo a *Escherichia coli*, que também inclui os gêneros *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus* e *Shigella* (COSTA *et al.*, 2010; SILVA *et al.*, 2017). São as bactérias mais comuns nessa patologia, pois fazem parte da flora intestinal normal (MACHADO; PEREZ; SANTOS, 2016). Outras bactérias comuns na ITU pertencem ao gênero

Pseudomonas, e algumas bactérias Gram-positivas, como *Enterococcus* spp. e *Staphylococcus* spp. (ARAUJO; QUEIROZ, 2012; COSTA *et al.*, 2010).

1.3. Elementos Anormais e Sedimento (EAS)

O EAS é o exame simples de urina (ARAUJO; QUEIROZ, 2012) que analisa o volume e as propriedades físicas, químicas e microscópicas dessa excreta, e revela muitas informações com relação à saúde da pessoa (TORTORA, 2007).

Os pacientes são orientados a colher, após higienização da genitália, o jato médio da primeira urina da manhã ou depois de 2 horas de retenção urinária, em frasco estéril fornecido pelo laboratório. No caso de crianças pequenas, é usado um saco coletor estéril, que é colado na pele da criança, ao redor da região genital, após higienização adequada. O processamento da amostra é feito logo em seguida ou, caso não seja possível, deve ser mantida sob refrigeração até ser enviada para o laboratório, por no máximo 24 horas. Os frascos são devidamente identificados e datados com uma etiqueta. (DIAS; COELHO; DORIGON, 2015; FILHO *et al.*, 2013).

Da quantidade total de urina eliminada por dia pelo adulto, cerca de 1 a 2 litros, aproximadamente 95% são de água. Os outros 5% são solutos, como ureia, sódio, potássio, fosfato, creatinina e ácido úrico. Os íons de cálcio, magnésio e bicarbonato também são encontrados em quantidades bem menores na urina. Se houver alteração do metabolismo do corpo ou da função do rim por alguma doença, pode aparecer substâncias que não se encontram normalmente na urina, ou constituintes normais aparecem em quantidades anormais. (TORTORA, 2007)

As características normais da urina são: cor amarelo claro, aspecto límpido, cheiro amoníaco, pH 6,0 e densidade 1.025, aproximadamente. Essas características são determinadas utilizando uma fita reagente na amostra de urina, que também detecta se há a presença de hemoglobina, bilirrubina, urobilinogênio, corpos cetônicos, proteína (albumina), nitrito, glicose e leucócitos, que são elementos anormais na urina detectados em exame EAS (TORTORA, 2007).

Depois da análise feita com a fita reagente, cerca de 10mL de cada amostra de urina é colocada em um tubo de ensaio, identificado com um número para cada paciente, para ser centrifugado por 10 minutos a 2500 rpm (rotações por minuto). Em seguida, o excesso de urina é descartado e apenas o sedimento é analisado

ao microscópio, na câmara de *Neubauer*. Esse procedimento é realizado para verificar a quantidade de leucócitos e a presença de bactérias na urina, indicada pelo nitrito positivo na fita reagente.

1.4. Urocultura e Antibiógrama

A urocultura é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico laboratorial da ITU (SILVA *et al.*, 2017). É realizada semeando-se a urina, com alça calibrada estéril de 1µL, em meio de cultura adequado para a reprodução de bactérias. Pode ser feita em ágar CLED (*Cystine Lactose Electrolyte Deficient*), que permite o crescimento de todos os microrganismos potencialmente patogênicos presentes na urina, e ágar *MacConkey*, que possibilita o crescimento seletivo de bacilos gram-negativos (DIAS; COELHO; DORIGON, 2015). Após 24 horas de incubação das placas em estufa bacteriológica (35° a 37°C), caso a urina contenha germes, é possível identificar a formação de colônias de bactérias e qual o agente causador da infecção. Se houver crescimento precário ou ausente, as placas são reincubadas por mais 24 horas, fazendo a leitura final depois de 48 horas (ARAUJO; QUEIROZ, 2012; MACHADO; PEREZ; SANTOS, 2016; SILVA *et al.*, 2017). O diagnóstico positivo considera o crescimento bacteriano de pelo menos 100.000 unidades formadoras de colônias por mL de urina (10^5 UFC/mL). A presença de grande número de bactérias na urina é chamada de bacteriúria (MACHADO; PEREZ; SANTOS, 2016).

O meio de cultura *Rugai* com lisina pode ser usado para identificação das bactérias, a partir do desenvolvimento em CLED e *MacConkey*, que consiste em semear a bactéria isolada com uma alça que atravesse a lisina até tocar o fundo do tubo, retirando em seguida com cuidado e fazendo estrias na parte inclinada do meio. O tubo é tampado com seu próprio tampão de algodão e incubado em estufa por 18 a 24 horas. Após a incubação, a identificação é feita comparando o tubo com a tabela de interpretação das reações.

Depois da urocultura, é indicada a realização do antibiógrama, também chamado de Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos – TSA ou técnica de *Kirby-Bauer*, para as amostras positivas. As bactérias são semeadas de forma homogênea com *swab* estéril em placas de ágar *Müller-Hinton*, onde são

colocados em seguida pequenos discos contendo antibióticos. A placa é levada para a estufa por mais 24 horas e, em seguida, é verificado se houve ou não crescimento bacteriano na região dos discos. Se houver a formação de um halo de inibição do crescimento ao redor dos discos, seu diâmetro é medido em milímetros e interpretado como sensível ou resistente. Essa técnica de disco-difusão permite saber a sensibilidade ou resistência da bactéria aos principais antibióticos utilizados (FILHO *et al.*, 2013; MACHADO; PEREZ; SANTOS, 2016).

Entretanto, a alta incidência, os sintomas desconfortáveis e a demora na realização da urocultura e do antibiograma, fazem com que a terapia normalmente seja iniciada antes que os resultados dos exames sejam conhecidos (ALVES; EDELWEISS; BOTELHO, 2016).

Infelizmente, esses dois exames possuem um custo elevado e não são realizados nos serviços básicos de saúde oferecidos à população, que na maioria das vezes não tem condições financeiras para custear os exames na rede privada. Dessa forma, os médicos de pronto atendimento fazem uso da terapia empírica, baseado apenas no quadro clínico do paciente, sem qualquer embasamento de um diagnóstico laboratorial (MACHADO; PEREZ; SANTOS, 2016).

1.5. Resistência a antibióticos

Os antibióticos mais utilizados na terapia de ITU no Brasil são o sulfametoxazol-trimetoprim, as fluorquinolonas, os betalactâmicos, a amoxicilina e a nitrofurantoína. (ARAUJO; QUEIROZ, 2012; SILVA *et al.*, 2017).

A utilização empírica de um antibiótico para o tratamento da ITU não é recomendada quando a sua taxa de resistência, para um determinado patógeno, for maior que 20% (ALVES; EDELWEISS; BOTELHO, 2016; ARAUJO; QUEIROZ, 2012; DIAS; COELHO; DORIGON, 2015; SILVA *et al.*, 2017).

A classe de antibióticos que vem apresentando maior aumento da resistência são as fluorquinolonas (ciprofloxacina e norfloxacina), por ser a mais recomendada no tratamento de ITUs comunitárias e, portanto, mais exposta a essas bactérias (SILVA *et al.*, 2017). Os estudos sobre resistência dos uropatógenos aos antibióticos demonstram que o sulfametoxazol-trimetoprim já não é mais considerado eficiente no tratamento de ITU, pois suas taxas de resistência se

encontram acima de 50%. A nitrofurantoína é o antibiótico com menor índice de resistência, porém seu uso foi diminuído devido aos seus efeitos colaterais e ao surgimento de novos antibióticos. (ARAUJO; QUEIROZ, 2012; DIAS; COELHO; DORIGON, 2015). Já a ampicilina e a amoxicilina, drogas muito utilizadas, possuem um caráter de resistência elevado (ALVES; EDELWEISS; BOTELHO, 2016; MACHADO; PEREZ; SANTOS, 2016).

A associação entre trimetoprim e sulfametoxazol atua na inibição da síntese de ácido fólico, que é essencial para a replicação do DNA das bactérias. As fluorquinolonas também impedem a síntese de DNA inibindo a enzima DNA girase. Os betalactâmicos, incluindo as penicilinas, cefalosporinas e carbapenêmicos, agem inibindo a síntese da parede celular bacteriana. A nitrofurantoína age inativando ou alterando as proteínas das bactérias, o que inibe a síntese de DNA (ARAUJO; QUEIROZ, 2012).

O uso indevido dos antibióticos pode induzir a resistência bacteriana, uma vez que as bactérias possuem genes relacionados à resistência, que podem ser passados de uma para a outra através de plasmídeos (BERALDO-MASSOLI et al., 2012).

2. Justificativa

As infecções do trato urinário (ITUs) são uma das causas mais frequentes da procura por atendimento na clínica médica e uma das principais razões para o uso de antibioticoterapia. A prescrição e o uso indiscriminado dos antibióticos, além do costume de automedicação, estão proporcionando um aumento cada vez maior da resistência bacteriana e da quantidade de pacientes com ITU recorrente, dificultando o controle das infecções e aumentando os custos para o sistema de saúde. Com o aumento da resistência, demonstrado pelas literaturas especializadas da medicina, o conhecimento da frequência e prevalência dos agentes microbianos e seus respectivos perfis de sensibilidade pela comunidade médica local, viabilizam a otimização do tratamento da ITU e a redução da resistência das bactérias. Esse monitoramento periódico é muito importante, devido ao fato de que os uropatógenos e o padrão de sensibilidade aos antibióticos podem variar com o tempo e em cada localidade, por estarem associados a pressões seletivas específicas.

3. Objetivos

Avaliar o perfil de resistência a antibióticos de bactérias isoladas de uroculturas, realizadas em um laboratório particular de análises clínicas na cidade de Uberlândia-MG.

3.1. Objetivos específicos

- Traçar o perfil (gênero e idade) dos pacientes mais acometidos pelas infecções urinárias;
- Identificar os principais agentes causadores das infecções urinárias;
- Verificar o perfil de resistência aos antibióticos das bactérias presentes nas infecções urinárias.

4. Material e Métodos

Foi realizado um estudo epidemiológico retrospectivo através da análise dos resultados de uroculturas e seus respectivos antibiogramas, contidos no banco de dados de um laboratório particular de análises clínicas, localizado na cidade de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, do período de 2012 a 2016. O laboratório realiza exames tanto pelo Sistema Único de Saúde (SUS) quanto particular, apenas de origem comunitária.

Os pacientes são registrados por códigos no banco de dados, portanto suas identidades foram totalmente resguardadas. As informações coletadas para análise foram sexo, idade, data e resultados dos exames dos pacientes com suspeita de ITU.

Os resultados negativos ou positivos, assim como o gênero, as faixas etárias, bem como os agentes etiológicos prevalentes e suas resistências aos antibióticos foram demonstrados por meio de gráficos e tabelas montados com o auxílio do programa *Microsoft Excel*[®], os quais foram utilizados para comparações dos resultados obtidos, e posterior análise e discussão.

As amostras incluídas na pesquisa foram de origem comunitária, avaliadas quanto a urocultura e quanto ao antibiograma dentro do período de estudo. Foram excluídos os pacientes que não realizaram os referidos exames ou com alguma informação incorreta.

Este projeto foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos - CEP da Universidade Federal de Uberlândia (UFU).

5. Resultados

No período de estudo, foram realizadas 6.698 uroculturas, das quais 7 (sete) foram excluídas por não terem sido registradas com a data de nascimento correta.

Das 6.691 amostras analisadas, 1.065 (15,9%) apresentaram resultado positivo, com crescimento bacteriano maior que 10^5 UFC/mL, e 5.626 (84,1%) negativo. Do total de uroculturas, 4.952 (74%) pertenciam a mulheres e 1739 (26%) a homens. A idade dos pacientes variou entre 15 dias a 101 anos.

Das amostras positivas, 901 (84,6%) eram de pacientes do sexo feminino, representando 18,2% do total, e 164 (15,4%) do sexo masculino.

A bactéria mais frequente foi a *Escherichia coli* (64,2%). As demais bactérias encontradas foram *Enterobacter* spp. (14,6%), *Klebsiella* spp. (11,8%), *Pseudomonas* spp. (4,8%), *Enterococcus* spp. (2,1%), *Proteus* spp. (2,0%), *Staphylococcus* spp. (0,4%) e *Shigella* spp. (0,1%) (**Gráfico 1**).

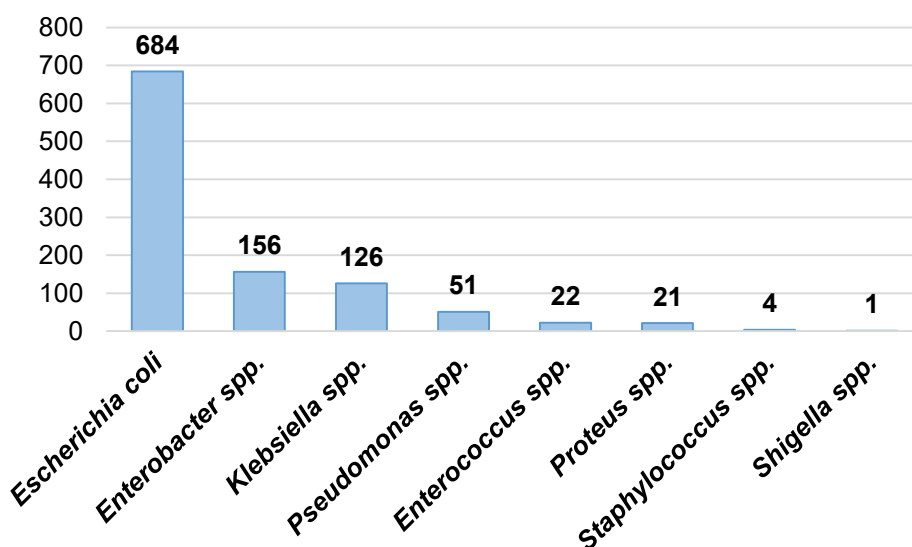


Gráfico 1 – Distribuição da prevalência dos agentes causadores de ITU.

A prevalência das bactérias no sexo feminino seguiu a mesma ordem do total geral. Já no sexo masculino, a *Escherichia coli* permanece como o patógeno mais isolado, seguido por *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Proteus* spp., *Enterococcus* spp. e *Staphylococcus* spp. (**Tabela 1**).

Tabela 1 – Distribuição da prevalência dos agentes etiológicos por gênero.

| Mulheres | | Homens | |
|-----------------------------------|------------|-----------------------------------|------------|
| Bactéria | n | Bactéria | n |
| <i>Escherichia coli</i> (65,7%) | 592 | <i>Escherichia coli</i> (56,1%) | 92 |
| <i>Enterobacter</i> spp. (15%) | 135 | <i>Klebsiella</i> spp. (14,6%) | 24 |
| <i>Klebsiella</i> spp. (11,3%) | 102 | <i>Enterobacter</i> spp. (12,8%) | 21 |
| <i>Pseudomonas</i> spp. (3,9%) | 35 | <i>Pseudomonas</i> spp. (9,8%) | 16 |
| <i>Enterococcus</i> spp. (2%) | 18 | <i>Proteus</i> spp. (3,7%) | 6 |
| <i>Proteus</i> spp. (1,7%) | 15 | <i>Enterococcus</i> spp. (2,4%) | 4 |
| <i>Staphylococcus</i> spp. (0,3%) | 3 | <i>Staphylococcus</i> spp. (0,6%) | 1 |
| <i>Shigella</i> spp. (0,1%) | 1 | | |
| Total | 901 | Total | 164 |

A faixa etária mais acometida foi de 61 a 75 anos (24,8%), seguida pela de 76 a 90 anos (22,1%) e de 46 a 60 anos (21,8%). Para as mulheres, a predominância foi na faixa etária de 61 a 75 anos (23,3%) e de 46 a 60 anos (22,6%). Já nos homens, a ITU foi mais prevalente de 76 a 90 anos (34,8%) e 61 a 75 anos (32,9%) (**Tabela 2**).

Tabela 2 - Distribuição de uroculturas positivas por gênero de acordo com a faixa etária.

| Faixa etária | Mulheres | | Homens | | Total | |
|---------------------|-----------------|-------------|---------------|-------------|--------------|-------------|
| | n | % | n | % | n | % |
| 0-15 anos | 40 | 4,4% | 8 | 4,9% | 48 | 4,5% |
| 16-30 anos | 107 | 11,9% | 9 | 5,5% | 116 | 10,9% |
| 31-45 anos | 147 | 16,3% | 6 | 3,7% | 153 | 14,4% |
| 46-60 anos | 204 | 22,6% | 28 | 17,1% | 232 | 21,8% |
| 61-75 anos | 210 | 23,3% | 54 | 32,9% | 264 | 24,8% |
| 76-90 anos | 178 | 19,8% | 57 | 34,8% | 235 | 22,1% |
| 91-105 anos | 15 | 1,7% | 2 | 1,2% | 17 | 1,6% |
| Total | 901 | 100% | 164 | 100% | 1065 | 100% |

De acordo com o agente etiológico, a faixa etária em que houve mais casos de infecção urinária também foi a de 61 a 75 anos para a maioria das bactérias, exceto para *Proteus* spp. e *Staphylococcus* spp., que predominaram de 76 a 90 anos e *Shigella* spp., que ocorreu apenas na faixa etária de 31-45 anos (**Tabela 3**).

Tabela 3 – Distribuição de uroculturas positivas por agente etiológico e faixa etária (anos).

| Faixa etária (anos) | 0-15 | 16-30 | 31-45 | 46-60 | 61-75 | 76-90 | 91-105 | Total |
|----------------------------|-----------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----------------|-------------------|
| Bactéria n (%) | | | | | | | | |
| <i>Escherichia coli</i> | 23(3,4) | 73 (10,7) | 105 (15,4) | 158 (23,1) | 159 (23,2) | 156 (22,8) | 10 (1,5) | 684 (100) |
| <i>Enterobacter</i> spp. | 8 (5,1) | 22 (14,1) | 25 (16) | 33 (21,2) | 36 (23,1) | 28 (17,9) | 4 (2,6) | 156 (100) |
| <i>Klebsiella</i> spp. | 12 (9,5) | 13 (10,3) | 18 (14,3) | 20 (15,9) | 32 (25,4) | 30 (23,8) | 1 (0,8) | 126 (100) |
| <i>Pseudomonas</i> spp. | 2 (3,9) | 5 (9,8) | 0 (0) | 11 (21,6) | 22 (43,1) | 11 (21,6) | 0 (0) | 51 (100) |
| <i>Enterococcus</i> spp. | 2 (9,1) | 1 (4,5) | 2 (9,1) | 6 (27,3) | 8 (36,4) | 2 (9,1) | 1 (4,5) | 22 (100) |
| <i>Proteus</i> spp. | 0 (0) | 2 (9,5) | 2 (9,5) | 4 (19) | 6 (28,6) | 6 (28,6) | 1 (4,8) | 21 (100) |
| <i>Staphylococcus</i> spp. | 1 (25) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 1 (25) | 2 (50) | 0 (0) | 4 (100) |
| <i>Shigella</i> spp. | 0 (0) | 0 (0) | 1 (100) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 1 (100) |
| Total | 48 (4,5) | 116 (10,9) | 153 (14,4) | 232 (21,8) | 264 (24,8) | 235 (22,1) | 17 (1,6) | 1065 (100) |

Nos exames analisados, foram testados 21 antibióticos: amoxicilina/ácido clavulânico (AMC), amicacina (AMI), ampicilina (AMP), azitromicina (AZI), cefalotina (CFL), ciprofloxacina (CIP), cloranfenicol (CLO), ceftriaxona (CRO), eritromicina (ERI), gentamicina (GEN), imipenem (IPM), levofloxacina (LEV), lincomicina (LIN), ácido nalidíxico (NAL), norfloxacina (NOR), ofloxacina (OFX), ácido pipemídico (PIP), rifampicina (RIF), sulfametoxazol-trimetoprim (SUT), tetraciclina (TET), vancomicina (VAN). Não houve uma padronização dos antibióticos utilizados para cada patógeno específico, portanto consideramos para análise, neste trabalho, os que foram preconizados pelo CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) 2016.

Analisando apenas a *Escherichia coli*, causa mais comum de ITU, a resistência foi maior para tetraciclina (83%). Apresentou baixa resistência a imipenem (9%), levofloxacina (10%), ciprofloxacina e norfloxacina (11%), e amoxicilina/ácido clavulânico (17%) (**Gráfico 2**).

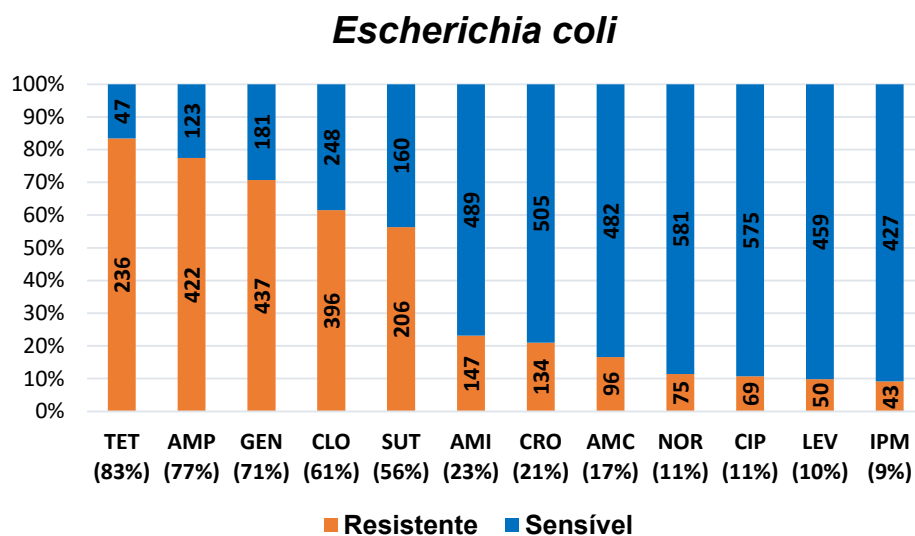


Gráfico 2 – Distribuição percentual da resistência de *Escherichia coli* aos antibióticos.

Enterobacter spp., segunda bactéria mais isolada neste estudo, teve pouca resistência a imipenem (13%) e ceftriaxona (18%) (**Gráfico 3**).

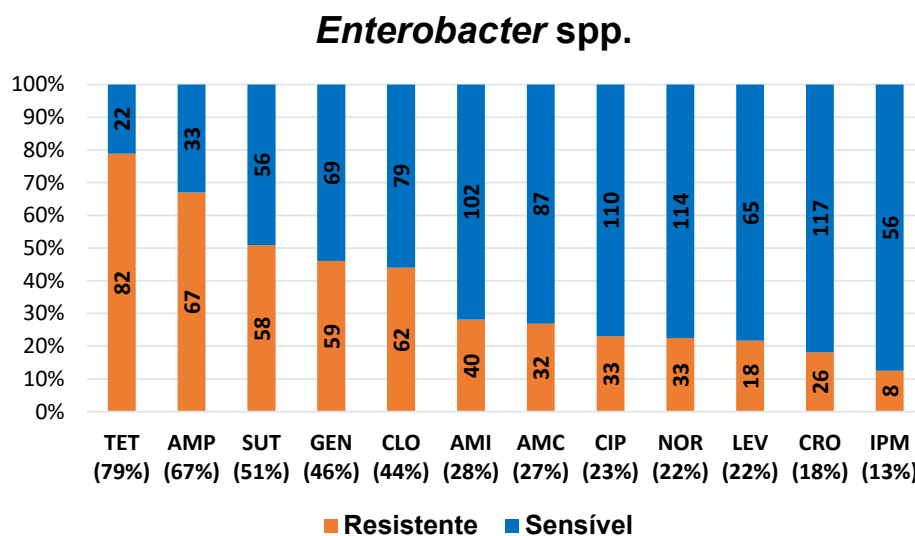


Gráfico 3 – Distribuição percentual da resistência de *Enterobacter* spp. aos antibióticos.

Klebsiella spp. se mostrou muito resistente a ampicilina (94%), tetraciclina (86%) e sulfametoxazol-trimetoprim (82%). Mostrou menor resistência a amicacina (10%) (**Gráfico 4**).

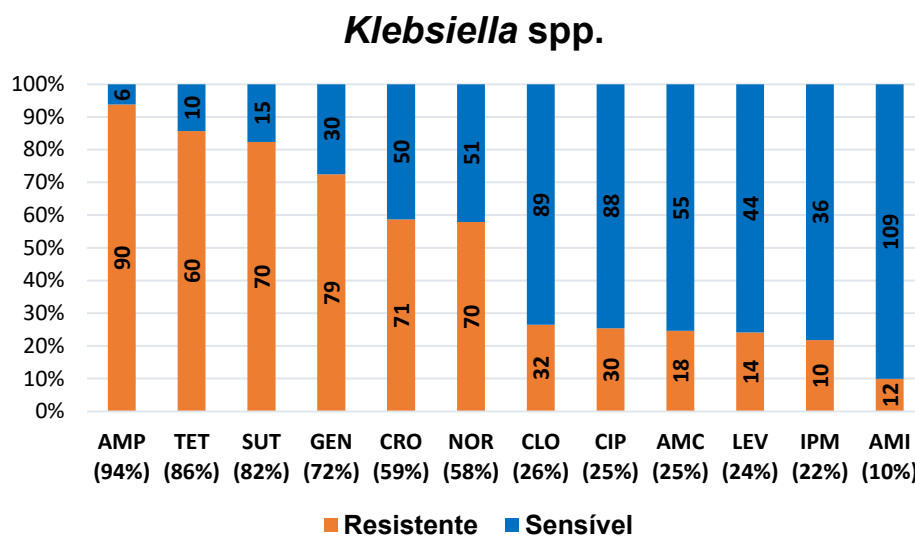


Gráfico 4 – Distribuição percentual da resistência de *Klebsiella* spp. aos antibióticos.

Pseudomonas spp. apresentou baixa resistência a amicacina (12%), imipenem (17%) e ciprofloxacina (20%) (**Gráfico 5**).

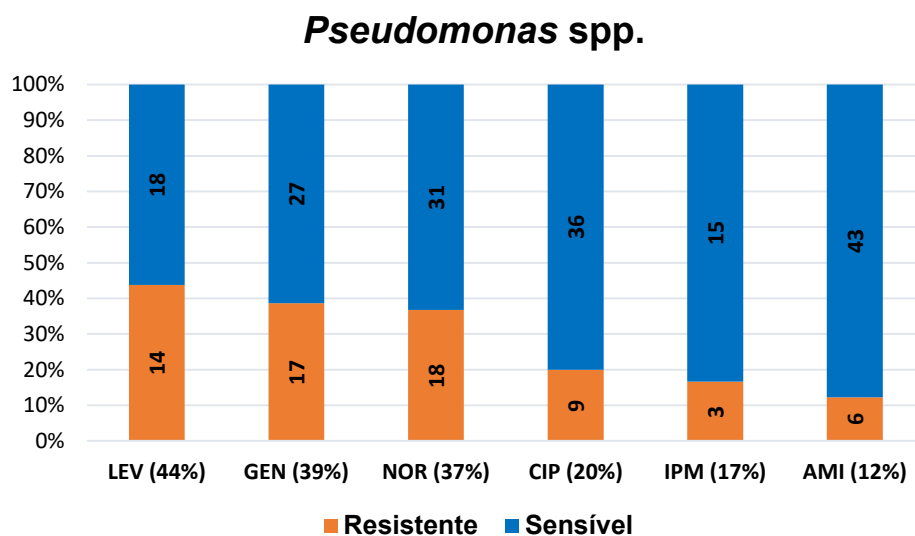


Gráfico 5 – Distribuição percentual da resistência de *Pseudomonas* spp. aos antibióticos.

Enterococcus spp. apresentou 100% de resistência a levofloxacina, norfloxacina e 91% a ciprofloxacina. Apresentou menor resistência a ampicilina (5%) e tetraciclina (11%) (**Gráfico 6**).

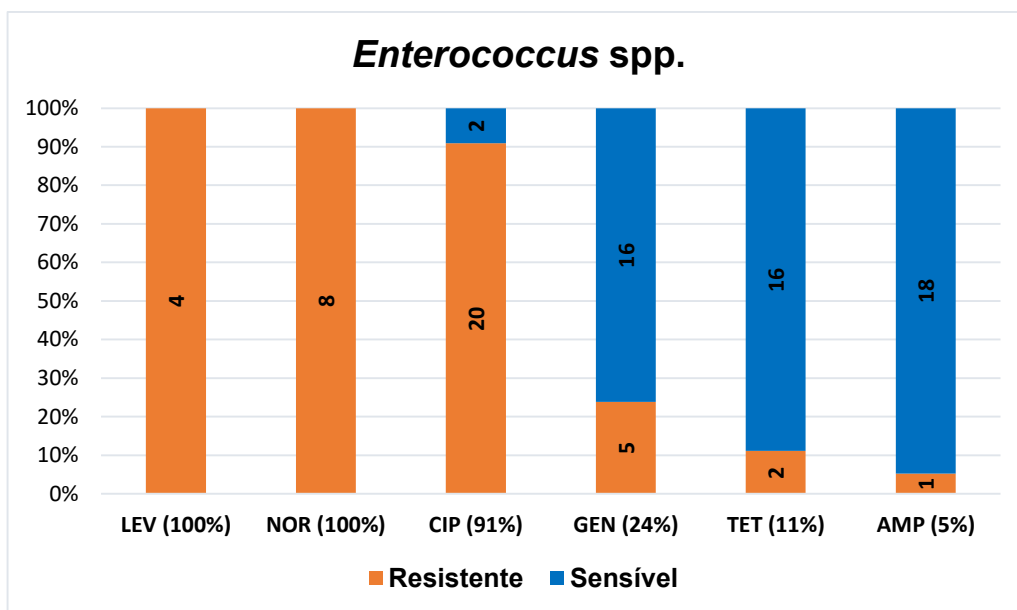


Gráfico 6 – Distribuição percentual da resistência de *Enterococcus* spp. aos antibióticos.

Proteus spp. mostrou maior resistência a tetraciclina (100%) e sulfametoxazol-trimetoprim (94%). Demonstrou pouca resistência apenas a amicacina (6%) (**Gráfico 7**).

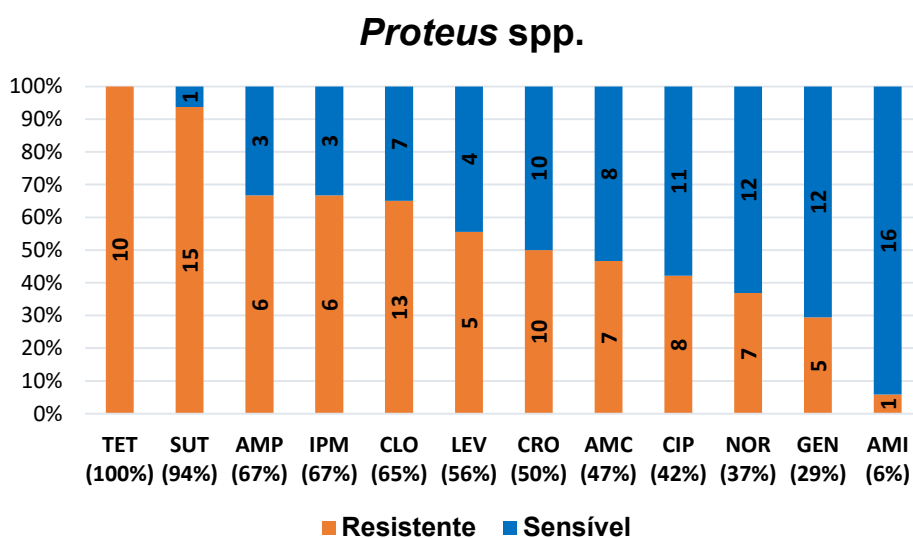


Gráfico 7 – Distribuição percentual da resistência de *Proteus* spp. aos antibióticos.

Staphylococcus spp. apresentou 100% de resistência a ciprofloxacina, cloranfenicol, norfloxacin e sulfametoxazol-trimetoprim; 50% a gentamicina e vancomicina; e não apresentou resistência a eritromicina, rifampicina e tetraciclina.

Shigella spp. apresentou 100% de resistência a amoxicilina/ácido clavulânico, amicacina, ampicilina, cefalotina e sulfametoxaxol-trimetoprim. Não apresentou resistência a ciprofloxacina, cloranfenicol, ceftriaxona, gentamicina e norfloxacina.

6. Discussão

Do total de uroculturas analisadas neste estudo, 15,9% foram amostras positivas. Resultados semelhantes foram encontrados em pesquisas desenvolvidas nas cidades de Aracaju-SE (SILVA *et al.*, 2014) e Muqui-ES (MENDES *et al.*, 2014). Em outros trabalhos, os valores variaram entre 20,7% a 28,9% (ALVES; EDELWEISS; BOTELHO, 2016; CATTO; AZEREDO; WEIDLICH, 2016; COSTA *et al.*, 2010; MACHADO; PEREZ; SANTOS, 2016; SILVA *et al.*, 2017), com uma positividade maior (37%) em São Luís-MA (SANTANA *et al.*, 2012).

Das uroculturas positivas, 84,6% pertenciam a pacientes do sexo feminino, o que corrobora os dados encontrados na literatura em geral, que aponta as mulheres como o gênero com maior predisposição à infecção urinária. Valores parecidos foram encontrados em outros trabalhos, variando entre 80% a 90% de todos os pacientes acometidos por ITU (ALVES; EDELWEISS; BOTELHO, 2016; BERALDO-MASSOLI *et al.*, 2012; CATTO; AZEREDO; WEIDLICH, 2016; COSTA *et al.*, 2010; DIAS; COELHO; DORIGON, 2015; FARIA; BAZONI; FERREIRA, 2016; MACHADO; PEREZ; SANTOS, 2016; MENDES *et al.*, 2014). Além das características anatômicas, outros fatores que favorecem a maior ocorrência entre as mulheres são o ato sexual, gravidez, higiene deficiente (principalmente em mulheres obesas), infecções recorrentes, diabetes e utilização de calças apertadas por longo tempo. Além disso, o uso de preservativos que contém espermicidas, o período menstrual e a menopausa podem alterar o pH e, conseqüentemente, a flora vaginal, favorecendo a proliferação de germes no trato urinário (MACHADO; PEREZ; SANTOS, 2016; MENDES *et al.*, 2014; COSTA *et al.*, 2010).

Neste estudo, a *Escherichia coli* foi o agente mais isolado nas uroculturas, representando 64,2% do total. Em todos os artigos analisados, essa bactéria aparece como a causa mais frequente de ITU, independente do sexo ou idade (ALVES; EDELWEISS; BOTELHO, 2016; ARAUJO; QUEIROZ, 2012; BERALDO-MASSOLI *et al.*, 2012; CATTO; AZEREDO; WEIDLICH, 2016; COSTA *et al.*, 2010; DIAS; COELHO; DORIGON, 2015; FARIA; BAZONI; FERREIRA, 2016; FILHO *et al.*, 2013; KORB *et al.*, 2013; MACHADO; PEREZ; SANTOS, 2016; MENDES *et al.*, 2014; RAMOS *et al.*, 2010; SANTANA *et al.*, 2012; SILVA *et al.*, 2014; SILVA *et al.*, 2017; SILVEIRA *et al.*, 2010). Isso se deve ao fato de que a *E. coli* possui fímbrias,

que facilitam a sua fixação na parede do trato urinário, impedindo que seja arrastada pela urina (MACHADO; PEREZ; SANTOS, 2016).

Em estudo realizado em um hospital da cidade de Uberaba, também localizada na região do Triângulo Mineiro, Silveira *et al.* (2010) encontrou resultados semelhantes. A *Escherichia coli* foi a bactéria mais isolada (60,4%), seguida de *Klebsiella pneumoniae* (12,0%), *Pseudomonas aeruginosa* (7,4%) *Enterococcus faecalis* (3,4%) e *Proteus mirabilis* (3,2%). Nesse trabalho, a *Enterobacter* spp. aparece como a segunda bactéria predominante em ITU. Porém, na maioria dos autores analisados, a *Klebsiella pneumoniae* é a mais frequente, depois da *E. coli*, com 8,12% (ARAUJO; QUEIROZ, 2012), 12% (SILVEIRA *et al.*, 2010) e 14,7% (SILVA *et al.*, 2014).

Das bactérias analisadas no gênero masculino, foi possível verificar um predomínio maior de *Proteus* spp. em relação ao encontrado no sexo feminino, porque essa bactéria coloniza a região prepucial (MACHADO; PEREZ; SANTOS, 2016).

O sexo masculino teve uma proporção maior de indivíduos infectados, quando comparados com o sexo feminino, nas faixas etárias de 0 a 15 anos e de 61 a 90 anos. Nesse estudo, notou-se que em pacientes pediátricos masculinos, a incidência de bacteriúria durante o primeiro ano de vida foi maior quando comparado ao sexo feminino. Foram encontradas 13 (1,2%) uroculturas positivas na faixa etária de 0-1 ano, das quais 6 (46,2%) pertenciam a crianças do sexo feminino e 7 (53,8%) do sexo masculino, o que corrobora com trabalhos que afirmam que no primeiro ano de vida, a incidência de ITU é maior nos meninos (COSTA *et al.*, 2010).

A faixa etária mais afetada, identificada neste estudo, foi de 60 a 75 anos, mas considerando a faixa etária acima de 60 anos, como em muitos trabalhos, concentra um total de 48,5% das amostras positivas. Porém, no laboratório onde a pesquisa foi realizada, a maioria dos pacientes são adultos e idosos, com poucos atendimentos a crianças e adolescentes. Entretanto, esse resultado corrobora com os achados de Alves; Edelweiss; Botelho (2016), que encontrou 41,06% de casos positivos nessa faixa etária, e COSTA *et al.* (2010) com 36,9%. Araujo; Queiroz (2012) e Santana *et al.* (2012), encontraram 24% de casos positivos na faixa etária acima de 60 anos, mas houve divergência no primeiro, pois a faixa etária mais

acometida foi de 0 a 12 anos (48%), devido a ser um hospital com maior número de atendimentos pediátricos. Outros estudos mostraram resultados divergentes, porém isso pode estar relacionado ao fato de não haver uma padronização para a divisão entre faixas etárias, sendo muitas vezes feito de forma aleatória. Acredita-se que, o desenvolvimento de ITU nos idosos, em ambos os sexos, é favorecido pela imunodeficiência relacionada à idade, pelas alterações funcionais e orgânicas do trato geniturinário, pela imobilidade e pela presença de doenças sistêmicas (MACHADO; PEREZ; SANTOS, 2016).

De acordo com os resultados desse estudo, os antibióticos que estão dentro do limite máximo de resistência recomendado para uso na terapia empírica de ITU, causada por *Escherichia coli* são: imipenem (9%), levofloxacina (10%), ciprofloxacina (11%) e norfloxacina (11%), e amoxicilina/ácido clavulânico (17%). São medicamentos de primeira escolha no tratamento de ITU e a baixa resistência encontrada indica que o uso está sendo feito de forma adequada na população estudada. Resultados semelhantes foram encontrados por Catto; Azeredo; Weidlich (2016), onde o antibiótico que apresentou menor índice de resistência foi imipenem (0,6%), seguido da amicacina (4,9%), amoxicilina/ácido clavulânico (10,5%), gentamicina (11,7%) e levofloxacina (19,1%). No estudo de Araujo; Queiroz (2012), a *E. coli* teve pouca resistência aos aminoglicosídeos, amicacina (12%), gentamicina (13%) e tobramicina (9%); às cefalosporinas, cefalotina (18,7%), cefoxitina (11%), cefotaxima (8%) e ceftriaxona (8%); às fluorquinolonas, somente à norfloxacina (17,5%). Alves; Edelweiss; Botelho (2016) obtiveram os menores valores de resistência para gentamicina (7,64%) e nitrofurantoína (14,7%). Em Costa *et al.* (2010), apenas nitrofurantoína teve baixa resistência (7,01%). Esses resultados divergem deste estudo apenas para amicacina, gentamicina e ceftriaxona, que foram resistentes.

Em relação à resistência da *E. coli* aos antibióticos, resultados semelhantes aos deste trabalho foram encontrados por Catto; Azeredo; Weidlich (2016), onde a ampicilina apresentou maior resistência (66%), seguido do sulfametoxazol-trimetoprim (54,3%), ácido nalidíxico (50%), ceftazidima (28,4%), nitrofurantoína (27,2%), norfloxacina (24,7%) e ciprofloxacina (21,6%). No estudo de Araujo; Queiroz (2012), a *E. coli* apresentou resistência à levofloxacina (83%), cefepime (75%), ampicilina (60%), tetraciclina (59%) e sulfametoxazol-trimetoprim (55%).

Alves; Edelweiss; Botelho (2016) encontraram resistência à ampicilina (52,82%), amoxicilina/ácido clavulânico (33,10%), sulfametoxazol-trimetoprim (31,74%), cefalotina (56,35%), cefuroxima (24,89%), ácido nalidíxico (31,58%), ciprofloxacina (22,73%) e norfloxacina (22,21%). Em Costa *et al.* (2010) mostrou resistência à ciprofloxacina (21,32%), norfloxacina (23%), ácido nalidíxico (38,37%), ácido pipemídico (37,64%) e sulfametoxazol-trimetoprim (45,75%). Os resultados divergiram deste estudo para norfloxacina, ciprofloxacina, levofloxacina e amoxicilina/ácido clavulânico, que não apresentaram resistência elevada.

O sulfametoxazol-trimetoprim tem apresentado aumento da resistência com o passar do tempo. A resistência a esse medicamento pode se dar de quatro formas: desenvolvimento de barreiras na permeabilidade da membrana; bombas de efluxo; modificações nos locais de ligação às enzimas e desregulação na expressão dos genes que codificam as enzimas-alvo. As fluorquinolonas também são uma classe de fármacos que vem apresentando resistência. Porém nesse estudo, elas se encontraram dentro das taxas de resistência consideradas satisfatórias para o tratamento da ITU causada por *E. coli*. Para os outros patógenos, no entanto, já apresentam índices de resistência elevada. Supõe-se que isso aconteça pela alteração da enzima-alvo (mutação da DNA-girase ou topoisomerase IV) e pela mutação das porinas (SILVA *et al.*, 2017). A ampicilina aparece como um dos antibióticos mais resistentes. Por pertencer ao grupo das penicilinas, antibióticos de primeira geração, já não é mais eficiente contra a maioria das bactérias (MACHADO; PEREZ; SANTOS, 2016)

Esse estudo possui a limitação de considerar apenas os gêneros das bactérias, pois no laboratório onde a pesquisa foi realizada, a maioria das cepas não foram diferenciadas, não sendo possível fazer uma comparação dos demais patógenos encontrados nesse estudo com os encontrados na literatura.

Outro ponto importante a ser observado é que não houve um padrão para os antibióticos usados nos antibiogramas para cada patógeno específico. Por se tratar de uma pesquisa retrospectiva com análise através do banco de dados, este estudo depende da fidedignidade das informações prestadas tanto no cadastro como na digitação dos resultados. Além disso, por se tratar de um longo período de tempo, os exames foram realizados por mais de uma pessoa responsável, o que pode interferir de forma subjetiva na interpretação dos resultados.

7. Conclusão

Este trabalho teve como objetivo traçar o perfil dos pacientes mais acometidos pelas infecções urinárias, identificar os principais agentes causadores e avaliar o perfil de resistência a antibióticos de bactérias isoladas de uroculturas.

Dos resultados positivos, a grande maioria pertencia a pacientes do sexo feminino (84,6%) e a bactéria mais frequente foi a *Escherichia coli* (64,2%). A faixa etária mais acometida foi acima de 60 anos, com 48,5% do total. Esses dados corroboram os encontrados na literatura em geral.

Os antibióticos que se mostraram dentro do limite de resistência indicado para o tratamento de infecção urinária causada por *E. coli* foram as fluorquinolonas (ciprofloxacina, levofloxacina e norfloxacina), amoxicilina/ácido clavulânico e imipenem. Esse resultado foi discrepante com o de outros estudos, em que as fluorquinolonas e amoxicilina/ácido clavulânico têm apresentado um caráter de resistência elevado. Já o sulfametoxazol-trimetoprim apresentou resistência de aproximadamente 50% para todas as bactérias analisadas, e a ampicilina aparece como um dos antibióticos mais resistentes, como demonstrado em outros trabalhos.

A nitrofurantoína, um dos antibióticos que tem apresentado menor índice de resistência, não foi utilizado neste estudo. Além disso, não houve uma padronização dos antibióticos utilizados para cada patógeno específico, o que torna necessária uma reavaliação dos métodos utilizados pelo laboratório analisado.

O tratamento da ITU, na maioria das vezes, é empírico, o que contribui para o desenvolvimento de resistência das principais bactérias causadoras aos antibióticos frequentemente utilizados. O conhecimento da prevalência e frequência dos agentes infecciosos propiciam a otimização do tratamento, reduzindo assim o aparecimento de novas resistências bacterianas.

Para isso, é necessário que sejam realizados periodicamente estudos epidemiológicos, pois os dados sobre o desenvolvimento de resistência a antibióticos variam bastante entre regiões e com o passar do tempo. O diagnóstico correto é fundamental para evitar o uso indiscriminado desses medicamentos.

REFERÊNCIAS

- ALVES, Débora Monteiro dos Santos; EDELWEISS, Marcos Krahe; BOTELHO, Lúcio José. **Infecções comunitárias do trato urinário: prevalência e susceptibilidade aos antimicrobianos na cidade de Florianópolis.** 2016.
- ARAUJO, Karine Lima; QUEIROZ, Alexandre Cavalcante de. **Análise do perfil dos agentes causadores de infecção do trato urinário e dos pacientes portadores, atendidos no Hospital e Maternidade Metropolitano-SP.** 2012.
- BERALDO-MASSOLI, Mariana Casteleti; NARDI, Caroline Peters Pigatto de; MAKINO, Lilian Cristina; SCHOCKEN-ITURRINO, Ruben Pablo. **Prevalência de infecções urinárias em pacientes atendidos pelo sistema único de saúde e sua suscetibilidade aos antimicrobianos.** 2012.
- CATTO, Andréa Josiane de Azeredo; AZEREDO, Andreza Mariane de; WEIDLICH, Luciana. **Prevalência e perfil de resistência de *Escherichia coli* em uroculturas positivas no município de Triunfo/RS.** 2016.
- COSTA, Larissa Chaves; BELÉM, Lindomar de Farias; SILVA, Patrícia Maria de Freitas e; PEREIRA, Heronides dos Santos; JÚNIOR, Edilson Dantas da Silva; LEITE, Thiago Rangel; PEREIRA, Gustavo José da Silva. **Infecções urinárias em pacientes ambulatoriais: prevalência e perfil de resistência aos antimicrobianos.** 2010.
- DIAS, Ilo Odilon Villa; COELHO, Alessandra de Mello; DORIGON, Ionara. **Infecção do trato urinário em pacientes ambulatoriais: prevalência e perfil de sensibilidade frente aos antimicrobianos no período de 2009 a 2012.** 2015.
- FARIA, Ronaldo José; BAZONI, Patrícia Silva; FERREIRA, Carlos Eduardo Faria. **Prevalência e sensibilidade de microrganismos isolados em uroculturas no Espírito Santo, Brasil.** 2016.
- FILHO, Antônio Chambô; CAMARGO, Alice Schultes; BARBOSA, Fernanda Alves; LOPES, Tatyana Fernandes; MOTTA, Yorrane Ribeiro. **Estudo do perfil de resistência antimicrobiana das infecções urinárias em mulheres atendidas em hospital terciário.** 2013.
- GUYTON, Arthur C.; HALL, John E. **Tratado de Fisiologia Médica.** 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.
- CLSI. **Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing.** 26th ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2016.
- JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, José. **Histologia Básica.** 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

KORB, Arnildo; NAZARENO, Eleusis Ronconi de; MENDONÇA, Francisco de Assis; DALSENTER, Paulo Roberto. **Perfil de resistência da bactéria *Escherichia coli* em infecções do trato urinário em pacientes ambulatoriais.** 2013.

MACHADO, Silvânia Tereza; PEREZ, Gisele Thaís; SANTOS, Anna Lettycia Vieira dos. **Análise de resultados de urocultura e antibiograma em amostras suspeitas de infecção urinária em Barra do Garças - MT.** 2016.

MENDES, Anderson Nogueira; CAPETINI, Matheus Braga; NICOLI, Diogo Ramos; FILGUEIRAS, Livia Alves. **Incidência de *Escherichia coli* resistentes às quinolonas em infecções do trato urinário.** 2014.

RAMOS, Tiago Pinheiro; SILVA, Vinícius Cordeiro Bezerra da; MATIAS, Layene Primon; ARANTES, Vinícius Pereira. **Perfil de sensibilidade de microrganismos isolados em uroculturas de pacientes com infecção do trato urinário na cidade de Paranavaí-PR.** 2010.

SANTANA, Tatiana Cristina Fonseca Soares de; PEREIRA, Elcimeri de Maria Marques; MONTEIRO, Silvio Gomes; CARMO, Monique Santos do; TURRI, Rosimary de Jesus Gomes; FIGUEIREDO, Patricia de Maria Silva. **Prevalência e resistência bacteriana aos agentes antimicrobianos de primeira escolha nas infecções do trato urinário no município de São Luís-MA.** 2012.

SILVA, Flávia Coura da; COSTA, Gabriela Soares; GRILLO, José Hilário Ribeiro; SILVA, Bruno Michel e. **Análise da resistência às quinolonas e sulfametoxazol-trimetoprim em uroculturas positivas para *Escherichia coli* em infecções do trato urinário comunitárias no período de 2010 a 2014 em Itajubá - MG.** 2017.

SILVA; R. O. da; DANTAS, C. G.; ALVES, M. F.; PINHEIRO, M. S. **Perfil de resistência de enterobactérias em uroculturas de pacientes ambulatoriais na cidade de Aracaju/SE.** 2014.

SILVEIRA, Solange Aparecida; ARAÚJO, Marcelo Costa; FONSECA, Fernanda Machado; OKURA, Mônica Hitomi; OLIVEIRA, Ana Carolina Santana de. **Prevalência e suscetibilidade bacteriana em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no Hospital Universitário de Uberaba.** 2010.

TORTORA, Gerard J. **Princípios de Anatomia Humana.** 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.