

Agentes etiológicos em infecções do tracto urinário e sua susceptibilidade aos antimicrobianos

Etiologic agents of urinary tract infections and its antimicrobial susceptibility

Carlos Correia¹, Elísio Costa^{2*}

¹ CESAM & Departamento de Biologia da Universidade de Aveiro.

² Instituto de Ciências da Saúde. Centro Regional do Porto da Universidade Católica Portuguesa.

Resumo

Com o objectivo de conhecer os agentes etiológicos mais comuns na infecção do tracto urinário (ITU) e comparar o seu padrão de susceptibilidade aos antimicrobianos, para o mesmo agente etiológico, quer em doentes internados, quer em regime de ambulatório, foram analisados todos os exames bacteriológicos de urina que deram entrada no Serviço de Patologia Clínica do Centro Hospitalar do Nordeste, EPE – Unidade Hospitalar de Bragança, durante o período compreendido entre Janeiro de 2004 a Dezembro de 2008. Este estudo permite dispor de dados necessários para o conhecimento dos diferentes agentes etiológicos mais importantes nas ITU no distrito de Bragança e disponibilizar a informação sobre os seus padrões de resistências, necessários para se iniciar um tratamento empírico adequado e elaborar guias de tratamento.

Palavras-chave: Infecção do tracto urinário. Etiologia. Susceptibilidade aos antimicrobianos

Introdução

As ITU (infecções do tracto urinário) são as infecções bacterianas mais frequentes, depois das infecções respiratórias, tanto no âmbito comunitário como no nosocomial. (1)

A prevalência e a etiologia das ITU dependem de múltiplos factores subjacentes, sejam de tipo epidemiológico ou geográfico, sejam outros, como a idade, o sexo, a existência de patologias de base, de que é exemplo a diabetes, ou manobras instrumentais, como a cateterização urinária.(2)

Para além da importância de conhecer os dados epidemiológicos associados com as ITU, é também

Abstract

With the objective of knowing the common etiological agents in urinary infection and comparing its antimicrobial susceptibility in nosocomial and community-acquired urinary infections, we analysed all the urine bacteriological exams from the Serviço de Patologia Clínica do Centro Hospitalar do Nordeste, ENE - Unidade Hospitalar de Bragança, during a five-year period (January 2004 to December 2008).

This work allowed to obtain and make available data on etiologic urinary infection agents in Bragança Province, and provides the information about their antimicrobials resistance profiles, which essential to establish an adequate empirical treatment and to elaborate treatment guides.

Keywords: Urinary tract infection. Etiology. Antimicrobial susceptibility

extremamente importante conhecer o padrão de susceptibilidade dos agentes responsáveis por este tipo de infecção. Nos últimos anos, tem-se detectado uma progressiva diminuição na susceptibilidade dos uropatógenos aos antimicrobianos utilizados habitualmente no tratamento das ITU. Este é um problema crescente, que afecta todas as populações, sendo mais significativo em termos de cuidados primários de saúde, onde a maioria das ITU são tratadas empiricamente.(3,4)

O aparecimento e disseminação de resistências, entre outros factores, contribuem para que o tratamento das ITU constitua, em alguns casos, um importante problema terapêutico.(4) Assim, para se

* ecosta@ics.porto.ucp.pt

instaurar um tratamento empírico de forma correcta e racional, é muito importante conhecer, entre outros factores, quais são e como evoluem no tempo os padrões de susceptibilidade aos antimicrobianos mais frequentemente utilizados para o tratamento das ITU, tanto comunitária como nosocomial, na região em estudo.(4)

Este tipo de estudos poderá contribuir para uma melhor orientação do médico na prescrição do(s) antimicrobiano(s) mais adequado(s) para o tratamento empírico deste tipo de infecção, para além de minimizar também o aparecimento e disseminação de resistências bacterianas.

Material e Métodos

Neste estudo retrospectivo foram incluídos todos os exames bacteriológicos de urina que deram entrada no Serviço de Patologia Clínica do Centro Hospitalar do Nordeste, Unidade Hospitalar de Bragança, oriundos dos serviços de Internamento, Urgência e Consulta Externa, durante o período compreendido entre Janeiro de 2004 e Dezembro de 2008. Em todos os casos registou-se: idade, sexo, proveniência, resultado do exame cultural, identificação da estirpe bacteriana e o padrão de susceptibilidade aos antimicrobianos.

As sementeiras de urina, a identificação dos isolados bacterianos, assim como os respectivos testes de susceptibilidade aos antimicrobianos foram efectuados segundo os protocolos de rotina no Serviço de Patologia Clínica dessa Unidade Hospitalar.

A análise estatística efectuou-se com o programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) para *Windows v. 16.0*. Para a comparação das percentagens de susceptibilidade, entre doentes internados *versus* doentes em regime de ambulatório, utilizou-se a prova do Qui-quadrado (χ^2). Quando os dados não respeitavam os critérios de utilização do teste do Qui-quadrado, utilizou-se o teste de Fisher. Para verificar a tendência temporal da resistência bacteriana, no período de estudo, utilizou-se o teste de regressão linear. O nível de significância estabelecido foi de 0,05.

Resultados

Durante o período do estudo, deram entrada no Serviço de Patologia Clínica 12 510 amostras de urina para exame bacteriológico. Destas, o exame cultural foi negativo em 10 442 (82,5 %), 2642 de internamento e 7800 de regime ambulatório. Foi

encontrada positividade em 1869 amostras (14,9 %), 592 de internamento e 1277 de regime ambulatório. A percentagem de exames contaminados foi de 1,6 %.

Na totalidade das uroculturas positivas, 65,0 % eram provenientes de indivíduos do sexo feminino e 35,0 % de indivíduos do sexo masculino. A idade dos pacientes variou de 1 mês a 100 anos, com uma média de idades de 70,9 anos, sendo que a maioria destes tinha idade igual ou superior a 60 anos (59,3 %). Na tabela I estão representadas as frequências das principais espécies de microrganismos isolados, em doentes oriundos do internamento ou em regime ambulatório. O padrão global de susceptibilidades aos antimicrobianos está representado no Tabela II e o padrão de susceptibilidades aos antimicrobianos dos quatro agentes causais mais frequentemente isolados, quer em doentes internados quer em regime de ambulatório, está representado na tabela III.

Quanto à evolução do padrão de resistências ao longo dos anos do estudo, revelou uma tendência de aumento das resistências aos antimicrobianos avaliados em todas as espécies em estudo. Observou-se um aumento estatisticamente significativo ($p < 0,05$) nas taxas de resistência da *P. aeruginosa* aos antimicrobianos ceftazidima, cotrimoxazol e ciprofloxacina, com um crescimento anual de 3,75 %, 1,01 % e 6,82 %, respectivamente.

Tabela I – Frequência dos agentes causadores de ITU em doentes internados e em regime de ambulatório.

Microrganismos	Total de isolados (%)	
	Internos (n=592)	Externos (n=1277)
<i>E. coli</i>	363 (61,3)	894 (70,0)
<i>K. pneumoniae</i>	41 (6,9)	58 (4,5)
<i>P. aeruginosa</i>	78 (13,2)	52 (4,2)
<i>P. mirabilis</i>	23 (3,9)	58 (4,5)
<i>Enterococcus spp</i> ^a .	19 (3,2)	45 (3,5)
Outras espécies ^b	68 (11,5)	170 (13,3)

a – *Enterococcus faecalis* (42 amostras); *E. faecium* (22 amostras).

b – *Staphylococcus aureus* (38 amostras); *S. epidermidis* (18); *K. oxytoca* (17); *S. xyloso* (13); *K. ornithinolytica* (12); *S. simulans* (12); *Sphingomonas paucimobilis* (12); *Morganella morganii* (12); *Aerococcus viridans* (11); *Enterobacter cloacae* (11); *Stenotrophomonas maltophilia* (10); *Citrobacter freundii* (10); *C. koseri* (9); *Aeromonas sobria* (9); *S. chromogenes* (8); *Streptococcus viridans* (8); *S. lentus* (7); *Serratia marcescens* (7); *C. amalonaticus* (6); *Xantomonas campophyllis* (5); *Klebsiella terrigena* (3).

Discussão

As ITU encontram-se entre as infecções mais frequentes tratadas na prática clínica. A sua incidência sofre variações em função das diferentes etapas

da vida. A maioria das ITU comunitárias é tratada empiricamente. Este procedimento obriga a um conhecimento dos padrões de susceptibilidade aos antimicrobianos dos uropatógenos mais frequentemente isolados numa determinada região, de forma a se instaurar um tratamento empírico correcto e racional.

A distribuição percentual de microrganismos identificados neste estudo é similar com o registado por outros autores, ou seja, *E. coli* foi o microrganismo mais frequentemente isolado, seguido por *P. aeruginosa* e depois por outros pertencentes à família das *Enterobacteriaceae*.(1-4) De realçar o facto da *P. aeruginosa* ter surgido neste estudo com uma percentagem de isolamentos na comunidade muito semelhante à da Enterobactérias, *K. pneumoniae* e *P. mirabilis*. Este dado é relevante porque a *P. aeruginosa* é essencialmente um patógeno hospitalar, e este dado está de acordo com o referido por diversos autores, de que este microrganismo está a tornar-se um protagonista emergente das ITU na comunidade.(1,2)

A maioria dos guias de tratamento para as cistites não complicadas aconselha o tratamento empírico dos doentes sem realizar urocultura. Esta estratégia baseia-se no facto de que, para uma determinada área geográfica, os agentes etiológicos, bem como o seu padrão de resistências aos antimicrobianos, são muito previsíveis. Pelo contrário, as infecções urinárias complicadas na mulher, assim como as infecções no homem, requerem urocultura e antibiograma. No entanto, enquanto se espera pelo resultado, o doente inicia habitualmente tratamento empírico.

A selecção empírica de um antimicrobiano para o tratamento da ITU depende de factores clínicos e farmacológicos, devendo ser individualizada. Para além destes factores essenciais na selecção empírica de um antimicrobiano, é aconselhável também seguir a recomendação da IDSA (Infectious Disease Society of America) e da EAU (European Association of Urology), que referem que para se poder utilizar um antimicrobiano empiricamente, este não deverá apresentar uma taxa de resistência local superior a 20 %. Assim, neste estudo, observou-se uma resistência elevada aos antimicrobianos mais frequentemente usados na terapia empírica das ITU (quinolonas, cotrimoxazol e cefalosporinas).

Comparando o padrão de susceptibilidade, para o mesmo agente etiológico, em doentes internados com doentes em regime de ambulatório, observou-se, no geral, uma maior resistência aos antimicrobianos em isolados hospitalares. Esta maior resistência em

isolados hospitalares é considerada “normal”, isto porque a população bacteriana está submetida a uma maior pressão antimicrobiana. Adicionalmente, neste ambiente existem condições mais favoráveis para a transferência de genes de resistência entre as bactérias.(4) Relativamente aos antimicrobianos testados frente à *E. coli* (ceftazidima, cotrimoxazol, ciprofloxacina e cefalotina) e à *P. mirabilis* (ciprofloxacina) que mostraram diferenças significativas entre doentes do ambulatório e hospitalares, estes antimicrobianos, apesar das diferenças, não são aconselháveis para o tratamento empírico da ITU, quer para o tratamento da ITU nosocomial, quer para o da ITU comunitária.

Estas diferenças apenas revelam que as resistências a estes antimicrobianos são mais acentuadas no ambiente hospitalar, que desta forma apenas poderão ser opções de tratamento após realização e conhecimento do resultado do antibiograma.

As diferenças significativas encontradas nas taxas de resistência para *P. aeruginosa* ao imipenemo, entre doentes internados e em regime de ambulatório, reflecte o facto de este antimicrobiano ser de uso exclusivo hospitalar e por isso ser limitado na comunidade o aparecimento de resistências a este antibiótico.

O facto de neste estudo as diferenças de susceptibilidade aos antimicrobianos entre doentes do ambulatório e hospitalares, serem pouco significativas, pode sugerir o seu incorrecto emprego na comunidade.

A evolução dos padrões de resistência aos antimicrobianos mostrou uma tendência geral de aumento dessas resistências ao longo do período de estudo, em todos os microrganismos em análise, nomeadamente na *P. aeruginosa*. O aumento significativo da resistência à ceftazidima que, sendo uma cefalosporina de terceira geração, é caracterizada por possuir boa actividade antipseudomonas,(5) revela o desenvolvimento crescente de resistência por parte da *P. aeruginosa* a este antimicrobiano. Esta tendência de aumento das resistências bacterianas no período de estudo é representativa da importância do crescente aumento da resistência antimicrobiana dos uropatógenos, quer a nível geral, quer a nível regional.

Bibliografia

1. López FC, Alvarez F, Gordillo RM *et al.* Microorganismos aislados de muestras de orina procedentes de la comunidad y padrón de sensibilidad en un periodo de 12 años. *Rev Esp Quimioterapia* 2005; 18: 159-167.
2. Ochoa C, Bouza JM, Mendez C, Galiana L. Etiología de las infecciones del tracto urinario y sensibilidad de los uropatógenos a los antimicrobianos. *Rev Esp Quimioterapia* 2005; 18:124-135.
3. Kahlmeter G. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO-SENS Project. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2003 51: 69-76.
4. Junquera S, Loza E, Baquero F. Evolución del patrón de sensibilidad de aislados de *Escherichia coli* en urocultivos procedentes del medio hospitalario y extrahospitalario. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23:197-201.
5. Andreu A, alós J, Gobernado M, *et al.* Etiología y Sensibilidad a los antimicrobianos de los uropatógenos causantes de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad. Estudio nacional multicéntrico. *Rev Esp Quimioterapia* 2005; 20:124-135.
6. Moura A., Nicolau A., Hooton T. *et al.* Antibiotherapy and pathogenesis of uncomplicated UTI: difficult relationships. *The Society for Applied Microbiology, Journal of Applied Microbiology* 2009; 106:1779-1791.