

INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO CAUSADAS POR ENTEROBACTÉRIAS EM UM HOSPITAL ENSINO: PREVALÊNCIA, PERFIL DE SENSIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS E TRATAMENTO

Alessandra Arruda Lemos (PIBIC-AF-IS /CNPq/Uem), Elaine Monica de Souza Ferreira de Mattos, Nathalie Kira Tamura, Miriam Nicéa Zarpellon, Carlos José Martins Pena, Maria Cristina Bronharo Tognim (Orientadora), e-mail: mcbtognim@uem.br.

Universidade Estadual de Maringá/Centro de Ciências da Saúde/Maringá, PR

Microbiologia, Microbiologia Médica

Palavras-chave: antibacterianos; bactérias Gram-negativas; ciprofloxacina; urina

Resumo:

As bactérias Gram-negativas, pertencentes à família *Enterobacteriaceae*, são as principais causadoras de infecções do trato urinário (ITUs) em todo o mundo. O objetivo desse estudo foi avaliar a prevalência e perfil de sensibilidade de enterobactérias isoladas de uroculturas de pacientes atendidos em um hospital ensino, no período de junho de 2018 a junho 2019. O exame de urocultura foi realizado pelo Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Regional de Maringá (HUM), conforme procedimento operacional estabelecido. A identificação dos microrganismos e o teste de sensibilidade foi realizada pelo método automatizado BD Phoenix™ (BD Diagnostic Systems, Sparks, MD). A concentração inibitória mínima da ciprofloxacina confirmada utilizando-se o método microdiluição em caldo. Um total de 287 uroculturas positivas para bactérias da família *Enterobacteriaceae* foram incluídas no estudo. Dentre estas 53/287 (18,46%) foram de pacientes do sexo masculino e 234/287 (81,53%) de pacientes do sexo feminino. As principais espécies isoladas foram: *Escherichia coli* (69,33%) e *Klebsiella pneumoniae* (16,72%). A partir do método microdiluição em caldo, observamos que 104 isolados (36,23%) foram categorizados como resistentes à ciprofloxacina, 179 (62,36%) como sensíveis e 4 (1,39%) como intermediários. Embora a ciprofloxacina ainda seja uma importante opção terapêutica, o aumento das taxas de resistência pode prejudicar a eficácia do uso empírico ao longo do tempo. A ciprofloxacina é necessária para o tratamento de outras infecções, por isso deve ser prescrita com cautela para o tratamento de ITUs.

Introdução

As bactérias Gram-negativas, pertencentes à família *Enterobacteriaceae*, são encontradas na natureza e na microbiota intestinal

da maioria dos animais, incluindo os seres humanos. Essas bactérias também são as principais causadoras de infecções do trato urinário (ITUs) em todo o mundo (KHAWCHAROENPORN et al., 2013).

As ITUs são caracterizadas pela presença de microrganismos patogênicos em qualquer parte do trato urinário alto e/ou baixo, gerando uma resposta imunológica (OLIVEIRA; SOUTO, 2018). O padrão ouro para diagnosticar ITUs e direcionar o tratamento, inclui uma cultura bacteriológica da urina com identificação do agente causal e testes de sensibilidade aos antimicrobianos. No entanto, a realização desses exames não é solicitada para muitos pacientes com suspeita de ITU não complicada, levando ao uso corriqueiro de uma terapia empírica. (BARBER et al., 2013).

Diante disso, vê-se que é fundamental o monitoramento frequente dos uropatógenos e do padrão de sensibilidade aos antimicrobianos. Com o tempo, podem variar em cada região geográfica, por estarem associados a pressões seletivas locais. A identificação dessas variações é indispensável para que uma terapia empírica mais assertiva seja adotada. Diante disso, o objetivo desse estudo foi avaliar a prevalência e perfil de sensibilidade de enterobactérias isoladas de uroculturas de pacientes atendidos em um hospital ensino.

Materiais e métodos

Seleção de amostras

Foram analisadas as uroculturas coletadas dos pacientes admitidos no Hospital Universitário Regional de Maringá (HUM), no período de junho de 2018 a junho de 2019. O exame de urocultura foi realizado pelo Laboratório de Análises Clínicas do HUM (LAC/HUM), conforme procedimento operacional estabelecido. A identificação dos microrganismos foi realizada pelo método automatizado BD Phoenix™ (BD Diagnostic Systems, Sparks, MD). Uroculturas positivas para bactérias da família Enterobacteriaceae foram incluídas no presente estudo.

Determinação da Concentração Inibitória mínima

A concentração inibitória mínima (CIM) da ciprofloxacina foi determinada pelo método microdiluição em caldo, utilizando caldo Mueller-Hinton (Difco Laboratories, Sparks, Md, USA) com cátions-ajustados, conforme descrito pelo documento M7-A11 (CLSI, 2018). As CIMs foram interpretadas de acordo com o documento M100-S30 (CLSI, 2020).

Coleta de dados

Os dados como: sexo dos pacientes, identificação das bactérias e perfil de sensibilidade dos antimicrobianos testados foram obtidos a partir da plataforma de prontuários eletrônicos (GSUS), disponibilizados pelo LAC/HUM. Os dados foram inseridos em planilhas por meio do software Microsoft Excel 2016 (Microsoft®).

Resultados e Discussão

No total, 337 uroculturas foram coletadas em todos os setores do HUM, no período de junho de 2018 a junho de 2019. Dessas uroculturas, 287 pacientes tiveram amostras positivas para alguma espécie de enterobactéria, sendo então elegíveis para o estudo, conforme os critérios estabelecidos.

Dentre essas uroculturas selecionadas, 53/287 (18,46%) foram de pacientes do sexo masculino e 234/287 (81,53%) de pacientes do sexo feminino. Frequentemente, mulheres são mais acometidas pelas ITUs do que os homens, o que provavelmente é devido a fatores como diferenças anatômicas, efeitos hormonais.

As principais espécies bacterianas, da família *Enterobacteriaceae*, isoladas no período do estudo foram: *Escherichia coli* 199/287 (69,33%), *Klebsiella pneumoniae* 48/287 (16,72%), *Enterobacter cloacae* 14/287 (4,87%), *Proteus mirabilis* 10/287 (3,48%) e *Citrobacter koseri* 5/287 (1,74%). Tais achados estão de acordo com estudos que apontam que o principal agente etiológico de ITU é a *E. coli*. Esse microrganismo é detectado em cerca de 60 a 90% das infecções bacterianas agudas não-complicadas do trato urinário (LO et al., 2013).

Os antimicrobianos comumente testados no HUM para as enterobactérias foram: amicacina, ampicilina, cefepima, cefoxitina, ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacina, levofloxacina, fosfomicina (testada apenas para *E. coli*), ertapenem, imipenem, meropenem, gentamicina, nitrofurantoína, tigeciclina e as combinações ampicilina/sulbactam, piperacilina/tazobactam e trimetoprima/sulfametoxazol.

Para determinar a sensibilidade à ciprofloxacina foi realizado o teste de microdiluição em caldo. Dentre as 287 enterobactérias, 104 (36,23%) foram categorizadas como resistentes à ciprofloxacina ($CIM \geq 1 \mu\text{g/ml}$), 179 (62,36%) como sensíveis ($CIM \leq 0,25$) e apenas 4 (1,39%) como intermediárias ($CIM = 0,5$). De forma semelhante, um estudo demonstrou uma taxa de sensibilidade à ciprofloxacina de 59% entre os isolados testados (CERAN et al., 2010).

A ciprofloxacina faz parte da classe das fluoroquinolonas de segunda geração, sendo efetiva contra os estafilococos (inclusive MRSA), as enterobactérias e *Pseudomonas* spp. As fluoroquinolonas são consideradas antimicrobianos alternativos para a cistite não complicada. Embora ainda seja uma opção terapêutica, o aumento das taxas de resistência pode prejudicar a eficácia do uso empírico ao longo do tempo. A ciprofloxacina é necessária para o tratamento de outras infecções, por isso deve ser prescrita com cautela para o tratamento de ITUs.

Conclusões

Estudos como este podem auxiliar os clínicos na escolha da terapia empírica mais adequada para certos tipos de infecção. Através dos dados obtidos foi possível observar que as taxas de resistência à ciprofloxacina, em bactérias isoladas da urina em nosso hospital, é de aproximadamente 40%. Essa porcentagem pode indicar um alerta para o uso desse antimicrobiano na terapia empírica para tratar ITUs. Além disso, a ciprofloxacina é utilizada para o tratamento de outras infecções. Dessa forma, a escolha de outros antimicrobianos pode ser mais adequada, especialmente nos casos em que não haja o conhecimento do perfil de sensibilidade da bactéria causadora da infecção. O monitoramento da resistência e do perfil de sensibilidade das enterobactérias, em uma determinada região, deve ser realizado constantemente.

Agradecimentos:

À Fundação Araucária pelo apoio ao desenvolvimento científico.

Referências

BARBER, A. E. et al. Urinary Tract Infections: Current and Emerging Management Strategies. **Clinical Infectious Disease**, v. 57, n. 5, p. 719–724, 2013.

CERAN, N. et al. A randomized comparative study of single-dose fosfomycin and 5-day ciprofloxacin in female patients with uncomplicated lower urinary tract infections. **Journal of Infection and Chemotherapy**, v.16, n.6, p.424–430, 2010.

KHAWCHAROENPORN, T; VASOO, S.; SINGH K. Urinary Tract Infections due to Multidrug-Resistant Enterobacteriaceae: Prevalence and Risk Factors in a Chicago Emergency Department. **Emergency Medicine International**, 2013.

LO, D. S. et al. Community-acquired urinary tract infection: age and gender-dependent etiology. **Jornal brasileiro de nefrologia**, v.35, n.2, p.93–98, 2013.

OLIVEIRA, L. C. A. De; SOUTO, R. C. F. Prevalence of urinary tract infection in ambulatory patients and its relationship to nitrite values and leukocytes. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 50, n. 3, p. 237–243, 2018.