

Perfil epidemiológico da infecção nosocomial do trato urinário em hospital universitário de Campina Grande (PB)

Epidemiological profile of nosocomial urinary infection in university hospital of Campina Grande (PB)

Ygor Paiva Schiel Baracuh¹, Cátia Sueli de Sousa Eufrazino Gondin¹, Andréa Amorim Pereira Barros¹, Haysa Paiva Baracuh², Verena Schiel Baracuh³

¹Programa de Residência Médica em Clínica Médica da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) – Campina Grande (PB), Brasil.

²Curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande (FCM-CG) – Campina Grande (PB), Brasil.

³Programa de Pós-Graduação de Recursos Naturais da UFCG – Campina Grande (PB), Brasil.

DOI: <http://dx.doi.org/10.7322/abcshs.v38i3.20>

RESUMO

Introdução: A infecção do trato urinário (ITU) é a infecção hospitalar mais frequente. **Objetivo:** Este estudo tem como objetivo categorizar e identificar aspectos relacionados à infecção nosocomial do trato urinário (ITUN) no Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC), em Campina Grande (PB), traçando um perfil dos pacientes com este diagnóstico durante internação de janeiro a julho de 2012 em enfermarias clínicas do hospital (clínica geral, cardiologia, endocrinologia, infectologia e pneumologia). **Métodos:** Foram analisados prontuários referentes a 436 internamentos. A pesquisa de base quantitativa e qualitativa se caracterizou por um estudo descritivo. As variáveis examinadas incluíram idade, sexo, enfermaria, tempo de internação, sondagem vesical de demora (SVD) e sua duração, exames diagnósticos, evolução para ITUN, drogas utilizadas como terapia empírica inicial, agentes isolados em uroculturas e susceptibilidade antimicrobiana dos patógenos isolados. **Resultados:** Foi identificada a evolução para ITUN em 12,61% das internações, predominando entre pacientes idosos e naqueles com SVD, além da supremacia da *Escherichia coli* entre os patógenos isolados e sua taxa de resistência às fluoroquinolonas de 50%. **Conclusão:** As cepas de *E. coli* isoladas mostraram sensibilidade às cefalosporinas de 2ª e 3ª gerações, amicacina e meropenem. As cepas isoladas de *Klebsiella pneumoniae*, segundo patógeno mais frequente, foram sensíveis apenas à cefoxitina e ao meropenem. As fluoroquinolonas foram, em nossa pesquisa, as mais prescritas como terapia empírica, o que pode justificar as elevadas taxas de resistência encontradas, tornando, então, seu uso impróprio para tratamento empírico de novos casos.

Palavras-chave: infecções urinárias; perfil de saúde; testes de sensibilidade microbiana.

ABSTRACT

Introduction: The urinary tract infection (UTI) is the most frequent nosocomial infection. **Objective:** This study aims to categorize and identify issues related to nosocomial urinary tract infection (NUTI) at the Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC), in Campina Grande (PB), delineating a profile of patients with this diagnosis during hospitalization from January to July of 2012 in the wards hospital (general medicine, cardiology, endocrinology, pulmonology and infectious diseases). **Methods:** We analyzed 436 medical records pertaining to admissions. The research based on quantitative and qualitative data is characterized by a descriptive study. Variables examined included age, sex, ward, length of hospitalization, indwelling catheter (IC) and duration, diagnostic tests, evolution to NUTI, drugs used as initial empirical therapy, agents isolated from urine culture and antimicrobial susceptibility of isolated pathogens. **Results:** It was identified in the evolution to NUTI 12.61% of hospitalizations, predominantly among elderly patients and those with SVD, beyond the supremacy of *Escherichia coli* among pathogens and their rate of fluoroquinolone resistance in 50%. **Conclusion:** The strains of *E. coli* isolated showed sensitivity to cephalosporins 2nd and 3rd generations, amikacin and meropenem. The isolated strains of *Klebsiella pneumoniae*, second most common pathogen, were only sensitive to cefoxitin and meropenem. Fluoroquinolones were, in our research, the most prescribed as empiric therapy, which may explain the high rates of resistance encountered, making then unsuitable for use empirical treatment of new cases.

Keywords: urinary tract infections; health profile; microbial sensitivity tests.

Recebido em: 10/04/2013

Revisado em: 01/09/2013

Aprovado em: 13/09/2013

Trabalho realizado no Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) – Campina Grande (PB), Brasil.

Endereço para correspondência

Ygor Paiva Schiel Baracuh – Rua José Gonçalves de Melo, 26 – CEP: 58429-085 – Campina Grande (PB), Brasil – E-mail: ybaracuh@gmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) é a infecção hospitalar mais frequente. A elevada proporção de ITU nosocomial (ITUN) está intimamente associada ao uso de cateter vesical, principal fator de risco. Esse dispositivo remove os mecanismos de defesa intrínsecos do hospedeiro, tais como a micção e o eficiente esvaziamento da bexiga, favorecendo a colonização de microrganismos nas vias urinárias¹. A aquisição de ITUN aumenta tanto o risco de mortalidade quanto o tempo e o custo da internação hospitalar esperada para a doença subjacente¹.

Embora a *Escherichia coli* permaneça como principal microrganismo envolvido², a etiologia das ITUs nosocomiais, assim como a suscetibilidade antimicrobiana dos uropatógenos, vem mudando ao longo dos anos³. Nos EUA, 50–60% das ITUs nosocomiais são causadas por cepas de bactérias com alguma resistência a antibióticos⁴. Fatores como a mudança no perfil dos pacientes (senilidade, doenças crônicas, uso de drogas imunossupressoras etc.), o aperfeiçoamento de métodos diagnósticos e o uso indiscriminado e muitas vezes incorreto dos antimicrobianos podem ter contribuído para as mudanças no perfil microbiológico do trato urinário¹.

O tratamento das ITUs nosocomiais é usualmente empírico, baseado na frequência dos patógenos, na resistência antimicrobiana local e na gravidade da doença. O uso de terapia empírica inapropriada associa-se a um aumento na taxa de mortalidade, especialmente em pacientes com bacteremia. Portanto, vigilância sobre os perfis de epidemiologia e resistência é uma importante medida para detecção de novos padrões, podendo providenciar informações cruciais para guiar uma terapia empírica e encorajar o uso prudente dos antibióticos, componente chave no controle da emergente aquisição e disseminação de resistência antimicrobiana^{1,4}.

Nosso estudo foi conduzido para avaliação da incidência de ITU nosocomial nas enfermarias de clínica médica do Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) — clínica geral, cardiologia, endocrinologia, infectologia e pneumologia —, correlacionando-a com fatores de risco, além de analisar o perfil microbiológico e propor uma terapia empírica inicial para novos casos.

MÉTODOS

Delineamento do estudo

Foi realizado um estudo retrospectivo por meio de análise de prontuários dos pacientes internados em enfermarias clínicas do HUAC (Clínica geral, cardiologia, endocrinologia, infectologia e pneumologia) durante o primeiro semestre de 2012.

Local e Período do estudo

O estudo foi realizado no Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC), localizado na cidade de Campina Grande, no estado da Paraíba. O Hospital é referência em infectologia nas mesorregiões da Borborema e do Agreste paraibano, as quais somam uma população estimada de 1.511.542 habitantes⁵.

A cidade de Campina Grande possui 594,182 km² de área territorial e, de acordo com o IBGE 2010, um total de 385.213 habitantes.

A pesquisa foi realizada com prontuários referentes a internações de janeiro a junho de 2012. Esse período foi escolhido pela proximidade temporal, com a finalidade de utilizar seus resultados em decisões terapêuticas atuais, haja vista a grande velocidade mutagênica bacteriana para aquisição de novos perfis de resistência antimicrobiana. Os prontuários foram selecionados em pesquisa no banco de dados do setor faturamento do HUAC, de acordo com a data e a enfermaria em que o paciente esteve internado nesse hospital. Sendo assim, alguns pacientes cujos prontuários foram selecionados, embora estivessem internados no período de estudo, foram admitidos em um período anterior, não preenchendo os critérios de inclusão e excluídos do estudo.

População e amostra

O presente estudo foi composto por todos os pacientes admitidos para internação em enfermarias clínicas do HUAC, na cidade de Campina Grande (PB), durante o primeiro semestre de 2012. Foram selecionados, com base no banco de dados do hospital, 445 prontuários referentes a 507 internações. Destas, 71 internações foram excluídas do estudo por não preencherem os critérios de inclusão, sendo em sua maioria internações sem passagem nas enfermarias clínicas ou com admissão em períodos anteriores.

Seleção da amostra

Foram adotados os seguintes critérios de inclusão: (1) pacientes internados com passagem em enfermarias clínicas (clínica geral, cardiologia, endocrinologia, infectologia e pneumologia) do HUAC em Campina Grande (PB) e (2) admissão para internação entre 01 de janeiro a 30 de junho de 2012.

Foram adotados os seguintes critérios de exclusão: (1) pacientes sem passagem em enfermarias clínicas do HUAC; e (2) admissão para internação antes de 01 de janeiro ou após 30 de junho de 2012.

Definição das variáveis do estudo

No estudo foram avaliadas as seguintes variáveis qualitativas: sexo, unidade de internação, sondagem vesical de demora, realização de EAS e urocultura, evolução para ITUN, terapia antimicrobiana utilizada frente aos casos de ITUN, drogas utilizadas como terapia empírica inicial, agentes isolados em uroculturas e susceptibilidade antimicrobiana dos patógenos isolados.

As seguintes variáveis quantitativas foram abordadas: idade, tempo de internação e tempo de sondagem vesical.

Considerações éticas

O estudo seguiu os princípios *prima facie* da Bioética, configurados no princípio da autonomia, não maleficência, beneficência e justiça; conforme a Resolução nº 196/1996 da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Conselho Nacional de Saúde. Recebeu parecer favorável da coordenação de clínica médica do HUAC e da direção geral do HUAC para acesso ao

arquivo. Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUAC no dia 11 de março de 2013 (Parecer nº 215.750). Foi comunicado ao Comitê de Ética em Pesquisa do HUAC a mudança de título no dia 8 de abril de 2013.

Análise e interpretação de dados

O diagnóstico de ITU nosocomial foi feito a partir da constatação de uma urocultura positiva (mais de 100.000 UFC/mL) após 48 horas da internação, associada à investigação clínica, como disúria, urgência miccional, hesitação, dor suprapúbica, dor lombar, febre, sepse, alteração do sensorio ou *delirium*.

Os testes de sensibilidade foram realizados de acordo com o CLSI 2009.

RESULTADOS

Das 436 internações estudadas, houve sondagem vesical de demora em 60 (13,76%), sendo a maior parte com duração igual ou inferior a dez dias. Houve predominância do sexo masculino (63,33%) entre os pacientes sondados. Esses enfermos registraram uma duração de internação superior quando comparado aos não sondados, sendo acima de 10 dias em 70%, e acima de 25 dias em 38,33% (Tabela 1).

Não foi observada realização de EAS e urocultura de rotina para admissão dos pacientes nas enfermarias. Para pesquisa de ITUN, foi realizado EAS em 62,61% e urocultura em 42,88% das internações.

A ITUN foi confirmada em 44 pacientes, os quais somaram 55 uroculturas positivas. Foi observada maior ocorrência no sexo feminino (59,09%) e em pacientes idosos (54,55%) (Tabela 2). Houve uma relação direta entre o diagnóstico de ITUN e o prolongamento do internamento hospitalar, que excedeu 15 dias em 70,46% dos casos.

A ITUN foi diagnosticada em 12,61% das internações, sendo essa proporção maior entre as internações com sondagem vesical de demora, nas quais o diagnóstico foi confirmado em 35%. A incidência geral por 1.000 pacientes/dia foi de 8,98. Maior incidência foi encontrada entre pacientes acima de 60 anos, sendo de 12,01 por 1.000 pacientes/dia, em oposição ao grupo mais jovem, que registrou incidência de 6,89 por 1.000 pacientes/dia.

Para os casos confirmados de ITUN, a principal conduta adotada foi aguardar o resultado do antibiograma para escolha do antibiótico (32,69%), já a terapia empírica inicial foi realizada em 30,77% dos casos. O tratamento não foi realizado em 26,92%, metade sem justificativa e os demais por motivo de alta hospitalar ou óbito antes do resultado da urocultura. Quinolonas foram a principal classe de antibióticos utilizados como terapia empírica inicial (62,5%), seguido pelas cefalosporinas (12,5%) e aminopenicilina associada a inibidor de betalactamase (12,5%). Dentre as drogas utilizadas após análise do antibiograma destacam-se quinolonas (41,18%), amino-glicosídeos (23,53%) e carbapenênicos (11,76%).

Escherichia coli foi o principal patógeno isolado (Tabela 3), correspondendo a 28,57% do total, seguido pela *Klebsiella sp* (21,43%), *Pseudomonas sp* (12,5%), *Candida sp* (7,14%), *Enterobacter sp* (5,36%), *Proteus mirabilis* (5,36%), *Staphylococcus sp* (5,36%) e outros (14,28%).

O perfil de resistência antimicrobiana das cepas de *E. coli* isoladas está disposto na Tabela 4. O grupo da *Klebsiella* (*Klebsiella pneumoniae* e *Klebsiella sp*), segundo mais isolado, demonstrou a seguinte taxa de resistência: 77,77% para amoxicilina associada a ácido clavulânico; 45,45% para piperacilina associada a tazobactam; 16,66% para meropenem; 91,66% para cefalotina; 27,27% para cefoxitina; 70% para cefotaxima; 63,63% para ceftazidima; 66,66% para cefepima; 58,33% para gentamicina; 33,33% para ampicilina; 80,0% para sulfametoxazol associado a trimetoprima; 75% para ciprofloxacina; 80,0% para levofloxacina; 80,0% para ácido nalidíxico; 71,42% para nitrofurantoína. Das cepas isoladas, 100% foram classificadas como resistentes à ampicilina isolada e associada a sulbactam.

Todas as cepas de *Pseudomonas* (*aeruginosa* e *ssp*) demonstraram resistência aos seguintes antimicrobianos: ampicilina isolada e associada a sulbactam; amoxicilina associada a ácido clavulânico; cefalotina; cefepima; gentamicina; sulfametoxazol associado a trimetoprima; ciprofloxacina; levofloxacina; ácido nalidíxico e nitrofurantoína. Ademais, observamos as seguintes taxas: 40% para piperacilina associada a tazobactam; 14,28% para meropenem; 66,66% para cefoxitina; 83,33% para ceftazidima; 71,43% para ampicilina.

Apenas três cepas de *Staphylococcus* (*aurus* e *ssp*) foram isoladas. O teste de susceptibilidade à oxacilina foi realizada em duas, sendo ambas sensíveis. Quanto à teicoplanina, das duas testadas, uma foi resistente e outra sensível. A única cepa testada para vancomicina mostrou-se sensível.

A avaliação da susceptibilidade antimicrobiana foi prejudicada pela não quantificação da concentração inibitória mínima (CIM) em 30,8% das uroculturas, possibilitando apenas a distinção entre sensível e resistente. A carência de uma uniformidade de testes antimicrobianos contribuiu para o prejuízo no estudo.

DISCUSSÃO

Segundo Foxman⁶, características tanto do hospedeiro quanto dos patógenos definirão se uma colonização vesical resultará em infecção sintomática. Fatores do hospedeiro incluem anormalidades anatômicas nas vias urinárias e estado imunológico. A virulência bacteriana é o principal fator patogênico a influenciar a evolução da colonização.

Está bem documentada na literatura a relação entre a idade e o risco de aquisição de infecções hospitalares, sendo o trato urinário o principal foco, ainda mais comum em idosos, conforme Avci *et al.*⁷ e Foxman⁶. Essa característica possivelmente está relacionada a características intrínsecas dessa população, como doenças crônicas, imobilidade e cateterismo do trato urinário, entre outros dispositivos invasivos. Em nosso estudo, 38,53% de todos os

Tabela 1: pacientes internados durante o primeiro semestre de 2012 em enfermarias clínicas do Hospital Universitário Alcides Carneiro de acordo com a duração do internamento

Duração dos internamentos (dias)	Resultado geral/ percentual	Entre pacientes sondados/ percentual	Entre pacientes com diagnóstico de ITUN/ percentual
≤5	113/25,92	9/15,0	3/6,82
6–10	121/27,75	9/15,0	2/4,55
11–15	76/17,43	8/13,33	8/18,18
16–20	33/7,57	6/10,0	5/11,36
21–25	23/5,27	5/8,33	5/11,36
26–30	23/5,27	2/3,33	5/11,36
31–35	18/4,13	7/11,67	5/11,36
36–40	7/1,61	3/5,0	3/6,82
41–45	2/0,46	1/1,67	1/2,27
46–50	4/0,92	2/3,33	1/2,27
≥51	16/3,67	8/13,33	6/13,64

ITUN: infecção nosocomial do trato urinário

Tabela 2: Pacientes internados durante o primeiro semestre de 2012 em enfermarias clínicas do Hospital Universitário Alcides Carneiro de acordo com a faixa etária e evolução para infecção nosocomial do trato urinário em cada grupo

Faixa etária dos pacientes (anos)	Resultado	Evoluíram com ITUN / percentual
<20	12	1/8,33
20–39	110	10/9,09
40–59	146	9/6,16
≥60	168	30/17,85

ITUN: infecção nosocomial do trato urinário

Tabela 3: patógenos isolados em uroculturas de pacientes internados em enfermarias de clínica médica do Hospital Universitário Alcides Carneiro durante o primeiro semestre de 2012

Agentes isolados em uroculturas	Resultado / percentual
<i>Escherichia coli</i>	16/28,57
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10/17,86
<i>Cândida sp</i>	4/7,14
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4/7,14
<i>Pseudomonas ssp</i>	3/5,36
<i>Enterobacter sp</i>	3/5,36
<i>Proteus mirabilis</i>	3/5,36
<i>Klebsiella ssp</i>	2/3,57
<i>Staphylococcus ssp</i>	2/3,57
<i>Enterococcus faecalis</i>	2/3,57
<i>Citrobacter freundii</i>	2/3,57
<i>Staphylococcus aureus</i>	1/1,78
<i>Serratia sp</i>	1/1,78
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1/1,78
<i>Providencia stuartii</i>	1/1,78
<i>Aeromonas salmonicida</i>	1/1,78

casos de ITUN foram diagnosticados em pacientes com 60 anos ou mais. Essa proporção é inferior a vários estudos Brusaferrro *et al.*² e Eriksen *et al.*³, devido, provavelmente, ao fato de muitos estudos publicados na literatura serem oriundos de enfermarias geriátricas ou de cuidados de longo prazo, e de nosso hospital não dispor de tais instalações. Além disso, como os sintomas típicos e sinais

Tabela 4: susceptibilidade antimicrobiana das cepas de *E. coli* isoladas em uroculturas de pacientes internados nas enfermarias de clínica do Hospital Universitário Alcides Carneiro, durante o primeiro semestre de 2012

Sensibilidade antimicrobiana: <i>Escherichia coli</i>	Resultado/percentual após exclusão dos não avaliados		
	Sensível	Resistente	Não avaliado
Ampicilina	3/18,75	13/81,25	0
Amoxicilina/clavulanato	8/57,14	6/42,86	2
Ampicilina/sulbactam	2/33,33	4/66,67	10
Piperacilina/tazobactam	11/84,62	2/15,38	3
Meropenem	16/100	0/0,0	0
Cefalotina	5/31,35	11/68,75	0
Cefoxitina	13/81,25	3/18,75	0
Cefotaxima	9/81,82	2/18,18	5
Ceftazidima	14/87,5	2/12,5	0
Cefepima	9/81,82	2/18,18	5
Gentamicina	12/75,0	4/25,0	0
Amicacina	15/93,75	1/6,25	0
SMX/TMP	4/30,77	9/69,23	3
Ciprofloxacina	8/50,0	8/50,0	0
Levofloxacina	7/50,0	7/50,0	2
Ácido nalidíxico	3/21,43	11/78,57	2
Nitrofurantoína	5/55,56	4/44,44	7

de infecção estão frequentemente ausentes ou brandos nessa população, possivelmente não detectamos todos os casos de infecção.

De acordo com Foxman⁶, o menor comprimento uretral no sexo feminino favorece a ascensão bacteriana à bexiga, determinando uma maior incidência de ITU nesse grupo. Em nosso estudo, observamos uma proporção maior de ITUN no sexo feminino (59,09%). Esse resultado corrobora dados da literatura que apontam uma maior incidência em mulheres, como consequência do menor comprimento uretral que favorece a ascensão bacteriana à bexiga.⁶

A inserção da sonda vesical de demora carrega patógenos do orifício externo da uretra à bexiga, gera uma comunicação contínua entre as duas extremidades, bloqueia os mecanismos intrínsecos de defesa do organismo, além de favorecer a fixação

bacteriana livre da ação leucocitária e antibiótica, no chamado biofilme. De acordo com Foxman⁶, a sondagem vesical de demora é responsável por uma incidência de bacteriúria de 5% ao dia, sendo a principal causa de infecção nosocomial.

Em nosso estudo houve uma relação proporcional entre o tempo de sondagem vesical de demora e a incidência de ITUN, assim como descrito por Foxman⁶. Ante esses dados, orientamos uma avaliação individualizada das indicações de sondagem vesical de demora, assim como de sua retirada o mais precoce, que são⁹: 1) Drenagem vesical por obstrução crônica; 2) Disfunção vesical (bexiga neurogênica); 3) Drenagem vesical após cirurgias urológicas e pélvicas; 4) Medida de diurese em pacientes graves; e 5) Assegurar higiene perineal e conforto em pacientes incontinentes e comatosos.

Segundo Foxman⁶, em pacientes cateterizados, a piúria (definida por uma contagem de leucócitos superior a 10 células/mL de urina) embora bastante específica (90%), não demonstrou sensibilidade (37%) como preditor de bacteriúria.

A ITU define-se pela concomitância entre uma urocultura positiva com crescimento igual ou superior a 100.000 UFC/mL e a presença de sintomas, como o surgimento ou piora da febre, alterações mentais, letargia, mal-estar, hematúria aguda, dor em flancos ou desconforto pélvico, disúria⁶.

Avcí *et al.*⁷ descrevem uma incidência de ITUN por 1.000 pacientes/dia de 0,36 para pacientes jovens e 0,6386 para idosos. Em nossa pesquisa, essas taxas obtiveram valores de, respectivamente, 6,89 e 12,01. Essas elevadas taxas podem decorrer da carência de EAS de rotina para internação dos pacientes, já que as ITU da comunidade não diagnosticadas na admissão podem ter sido interpretadas como ITUN.

Em suas diretrizes, *The Infectious Disease Society of America*¹⁰ não recomenda a investigação ou tratamento de bacteriúria assintomática em pacientes cateterizados, exceto em gestantes e naqueles que se submeteram a procedimento genitourinário invasivo. Segundo o mesmo autor, o tratamento de bacteriúria assintomática favorece a seleção de cepas resistentes. De acordo com Foxman⁶, devido à elevada frequência de sintomas urinários e de bacteriúria na população saudável, um paciente sem ITU pode apresentar ambos, levando a um diagnóstico falso-positivo. Dessa forma, a ITU é sobrediagnosticada, principalmente quando o médico utiliza apenas o quadro sintomatológico ou laboratorial, isoladamente.

Patógenos multidroga resistentes, incluindo *Staphylococcus aureus* resistente à metilcilina, *Streptococcus pneumoniae* resistente à penicilina e enterococos resistentes à vancomicina⁷, assim como *E. coli* resistente a fluoroquinolona (FQRE) e produtora de betalactamase de espectro estendido (ESBL)¹¹, estão emergindo nas inúmeras instituições de saúde, em todo o mundo. A emergência de cepas resistentes pode ser consequência do uso excessivo de um mesmo agente antimicrobiano¹¹. Segundo Cullen *et al.*¹, vários estudos têm demonstrado uma forte correlação entre o hábito local de prescrição de antimicrobianos e o desenvolvimento de resistência antimicrobiana dos uropatógenos. Infelizmente, bactérias resistentes raramente recuperam a sensibilidade se o antimicrobiano for removido de seu *habitat*⁶.

Como muitos mecanismos de resistência antimicrobiana ocorrem por transferência horizontal de genes (por exemplo, via plasmídeos), bactérias podem adquirir resistência a múltiplas drogas simultaneamente. Dessa forma, o uso de um único antimicrobiano pode selecionar cepas resistentes a vários outros, inclusive de outras classes⁶.

Escherichia coli, um Gram-negativo e anaeróbico facultativo, tende a ser o patógeno mais frequentemente isolado em casos de ITU^{6,11,12}. Essa hegemonia é garantida por duas características fundamentais desse patógeno: a formação de biofilme e invasão de células uroteliais^{6,13}. Em nosso estudo, assim como observado na literatura, a *E. coli* foi responsável por 28,57% dos casos diagnosticados de ITUN. Existe uma variação na frequência de patógenos entre diferentes hospitais e até mesmo entre setores da mesma instituição⁷. Dessa forma, observamos diferentes proporções de etiologia de ITUN em diversos estudos. Na Irlanda, Cullen *et al.*¹, após analisarem 32.482 infecções hospitalares do trato urinário em Dublin (Irlanda), descrevem a *E. coli* como principal agente etiológico, responsável por 47,4% dos casos. Entretanto, na Turquia, essa proporção foi de 20%⁷.

Em nosso estudo, a taxa de resistência da *E. coli* à ampicilina foi de 81,25%. Na maioria dos países essa taxa é superior a 50%, impedindo o uso das aminopenicilinas como terapia empírica inicial em infecções por *E. coli*¹. A resistência à ampicilina decorre da produção ESBL, sendo a seleção dessas cepas facilitadas por infecção bacteriana prévia, tratamento antimicrobiano intravenoso e exposição anterior às cefalosporinas de segunda geração¹¹.

Segundo o EARSS Annual Report 2008¹⁴ (programa de monitoramento de resistência antimicrobiana na Europa), 14 de 33 países europeus reportaram uma taxa de resistência da *E. coli* às cefalosporinas de terceira geração inferior a 5%; entretanto, Bulgária e Turquia, registraram taxas de 29 e 42%, respectivamente. Em nosso serviço raramente utilizamos cefalosporinas de terceira geração e, como consequência, registramos ínfimas taxas de resistência, sendo de 0,18% para cefotaxima e 0,12% para ceftazidima. Apesar do excelente perfil de susceptibilidade da *E. coli* às cefalosporinas de terceira geração¹¹, não as recomendamos como terapia empírica, devido à forte pressão de seleção de cepas resistentes.

Quanto às cefalosporinas de segunda geração, a taxa de resistência da *E. coli* no EARSS Annual Report 2008 foi de 5,3%. Em nosso estudo, a cefoxitina foi a única representante desta classe a ser analisada, apresentando índice de resistência de 18,75%.

Existe uma grande aflição quanto à emergente resistência da *E. coli* às fluoroquinolonas (FQRE), que tem ampliado de forma consistente e substancial em vários estudos. De acordo com o EARSS Annual Report 2008, apenas quatro países obtiveram uma proporção de resistência inferior a 5%. Esse valor foi superior a 25% em dez países, dos quais três reportaram cifras superiores a 35% (Itália, 38%; Chipre, 45%; e Turquia, 52%). Em Dublin essa proporção foi descrita em 18,1%⁸. Entretanto, essa tendência não foi observada por Shigemura *et al.*¹¹, após uma redução no uso de fluoroquinolonas no Hospital Municipal de Akashi, Japão. Em seu estudo, Shigemura *et al.*¹¹ identificaram, entre as

cepas FQRE, uma maior proporção de resistência simultânea à sulfametoxazol-trimetoprima, ciprofloxacina e gentamicina.

Embora em nosso estudo os resultados sejam limitados por apenas seis meses de dados, registramos uma taxa de resistência da *E. coli* às fluoroquinolonas de 50%, inferior apenas ao reportado na Turquia, o que torna essa medicação imprópria para tratamento empírico de novos casos. As fluoroquinolonas foram, em nossa pesquisa, as mais prescritas como terapia empírica, o que pode justificar as elevadas taxas de resistência encontradas. Os fatores de risco para indução de resistência às fluoroquinolonas incluem uso prévio de antimicrobianos dessa classe, cateterização prévia do trato urinário e ITU recorrente¹¹.

De acordo com o EARSS Annual Report, 2008, seis países europeus reportaram uma proporção de resistência da *E. coli* aos aminoglicosídeos inferior a 5%, com a menor taxa identificada na Suécia (2%); 16 países relataram taxas entre 5 e 10%. Em Dublin foi descrito uma taxa de 3,4%¹. Ainda segundo o EARSS Annual Report, 2008, foi descrito uma crescente resistência aos aminoglicosídeos nos últimos quatro anos de pesquisa. Em nosso estudo, a proporção de cepas de *E. coli* resistentes a aminoglicosídeos foi de 25% para gentamicina e 6,25% para amicacina. Esse perfil de maior resistência à gentamicina é descrito na literatura, provavelmente consequente ao uso dessa droga como profilaxia antimicrobiana em cirurgias urológicas. As taxas descritas em nosso estudo são similares às reportadas em países europeus.

A elevada taxa de resistência à ciprofloxacina é sugestiva de um uso excessivo dessa substância nessa população, e com uma taxa de resistência de 50% das cepas de *E. coli*, principal uropatógeno envolvido, o uso empírico de quinolonas para tratamento de novos casos de ITUN não é adequado. *E. coli* permanece sensível à amicacina, às cefalosporinas de terceira geração, representadas pela cefotaxima e ceftazidima, e ao meropenem, contra o qual não foi verificada resistência. Em posse desses dados, apenas meropenem e amicacina podem ser recomendados na terapia empírica, uma vez que cefalosporinas de terceira geração induzem mais facilmente a seleção de cepas resistentes.

Outros patógenos podem estar envolvidos na etiologia das ITUN, principalmente bactérias Gram-negativas entéricas e anaeróbicas. Segundo Shigemura *et al.*¹¹, quanto maior a proporção de casos complicados (associação com anomalias estruturais ou fisiológicas do trato urinário, gestação ou instrumentação urogenital), maior será a participação de outros microrganismos na etiologia, principalmente bactérias Gram-negativas e anaeróbicas, como *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* *ssp.*, *Serratia* *ssp.* e *Proteus mirabilis*, assim como Gram-positivos como *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus saprophyticus* e *Staphylococcus aureus*^{6,11}.

A *Klebsiella Pneumoniae* é o segundo patógeno mais frequentemente isolado em casos de ITUN, atingindo um percentual de 8,0% segundo o estudo de Foxman⁶. Bactérias dessas espécies ocuparam a segunda posição entre os patógenos isolados em nossa pesquisa, em uma proporção de 17,86%.

As cepas de *Klebsiella pneumoniae* isoladas em nosso estudo demonstraram sensibilidade apenas às cefalosporinas de segunda

geração, representadas pela cefoxitina (80,0%), e aos carbapenêmicos, representados pelo meropenem (80,0%). Outros antimicrobianos apresentaram valores de sensibilidade proibitivos ao uso como terapia empírica, como ampicilina (0,0%), cefalotina (10,0%), cefotaxima (30,0%), ceftazidima (33,33%), gentamicina (40,0%), levofloxacina (25,0%), amicacina (60,0%), ciprofloxacina (30,0%), nitrofurantoína (28,57%) e SMX-TMP (25%). Um estudo da USP, conduzido no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, descreve valores semelhantes de susceptibilidade à cefoxitina (79%) e ao imipenem (100%), outro carbapenêmico³. Ainda de acordo com Dias Neto³, exceto pela ceftazidima, que apresentou o valor limite de 70% de susceptibilidade, as demais drogas revelaram um índice de resistência impeditivo ao uso como terapia empírica.

Segundo Pallett *et al.*¹⁵, o número de cepas de *Klebsiella* *ssp.* resistentes vem crescendo nos últimos anos, já que cepas produtoras de ESBL, vistas apenas em unidades especializadas antes de 2003, hoje já são encontradas em infecções da comunidade. De acordo com os autores, a maioria dessas cepas é resistente a uma vasta gama de cefalosporinas (inclusive às de quarta geração) e penicilinas, incluindo piperacilina/tazobactam, e muitas também são resistentes a agentes não betalactâmicos, como fluoroquinolonas, trimetoprim e gentamicina. Ainda segundo Pallett *et al.*¹⁵, Cepas produtoras de carbapenemase já foram isoladas, mas permanecem incomuns na Inglaterra¹⁵.

Não obtivemos dados suficientes para avaliar a susceptibilidade antimicrobiana dos demais patógenos, em decorrência do pequeno número de isolados.

Consideramos que a percepção sobre resistência antimicrobiana ao longo do tempo é essencial para o desenvolvimento de um guia de terapia antibiótica baseada em evidências. O presente estudo trata de uma análise retrospectiva sobre resistência antimicrobiana de uropatógenos de um local específico, o HUAC, podendo contribuir como guia de prescrição para terapia empírica. Os resultados podem não refletir os padrões de outras instituições. Entretanto, conhecimentos sobre perfis de resistência local são essenciais devido à significativa variação inter-regional, e guias de prescrição devem ser adaptados aos dados de vigilância local.

Prescrição criteriosa de sondagem vesical de demora e um correto manejo dos antimicrobianos são medidas de impacto significativo na redução da incidência de ITUN e indução de resistência antimicrobiana, respectivamente.

Mais pesquisas sobre susceptibilidade antimicrobiana no HUAC precisam ser realizadas para avaliar os patógenos menos frequentes, já que em nosso estudo pudemos analisar apenas infecções por *E. coli* e *Klebsiella* *ssp.*, principais agentes etiológicos. Além disso, pesquisas periódicas nesse campo são de extrema importância, pois orientam a prescrição da terapia empírica de acordo com as tendências temporais de resistência antimicrobiana, dada a elevada velocidade de mutabilidade das cepas.

AGRADECIMENTOS

Aos funcionários do setor de arquivo do HUAC.

REFERÊNCIAS

1. Cullen IM, Manecksha RP, McCullagh E, Ahmad S, O'Kelly F, Flynn RJ, *et al.* The changing pattern of antimicrobial resistance within 42 033 *Escherichia coli* isolates from nosocomial, community and urology patient-specific urinary tract infections, Dublin, 1999-2009. *BJU Int.* 2012;109(8):1198-206.
2. Brusaferrero S, Regattin L, Silvestro A, Vidotto L. Incidence of hospital-acquired infection in Italian long-term-care facilities: a prospective six-month surveillance. *J Hosp Infect.* 2006;63(2):211-5.
3. Dias Neto JA, Silva LDM, Martins ACP, Tiraboschi RB, Domingos ALA, Suaid HJ, *et al.* Prevalence and bacterial susceptibility of hospital acquired urinary tract infection. *Acta Cir Bras.* 2003;18(Suppl 5):36-8.
4. Correia C, Costa E, Peres A, Alves A, Pombo G, Estevinho L. Etiologia das infecções do trato urinário e sua susceptibilidade aos antimicrobianos. *Acta Med Port.* 2007;20:543-9.
5. Brasil. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Contagem Populacional. Disponível em: <http://www.sidra.ibge.gov.br/>. Acesso em: 10 out. 2011.
6. Foxman B. The epidemiology of urinary tract infection. *Nat Rev Urol.* 2010;7(12):653-60.
7. Avci M, Ozgenc O, Coskuner SA, Olut AI. Hospital acquired infections (HAI) in the elderly: comparison with the younger patients. *Arch Gerontol Geriatr.* 2012;54(1):247-50.
8. Eriksen HM, Koch P, Elstrom P, Nilsen RM, Harthug B, Aavitsland P. Healthcare-associated infection among residents of long-term care facilities: a cohort and nested case-control study. *J Hosp Infect.* 2007;65(4):334-40.
9. Lenz LL. Cateterismo vesical: cuidados, complicações e medidas preventivas. *Arq Catarinenses Medicina.* 2006;35(1):82-91.
10. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JC, *et al.* Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2010;50(5):625-63.
11. Shigemura K, Tanaka K, Adachi M, Yamashita M, Arakawa S, Fujisawa M. Chronological change of antibiotic use and antibiotic resistance in *Escherichia coli* causing urinary tract infections. *J Infect Chemother.* 2011;17(5):646-51.
12. Vilela APO. Prevalência anual e perfil de susceptibilidade de microrganismos isolados de infecções comunitárias e nosocomiais em hospital particular de Belo Horizonte - MG. Monografia [Especialização em Microbiologia] - Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Belo Horizonte, 2009.
13. Soto SM, Smithson A, Horcaiada JP, Martinez JA, Mensa JP, Vila J. Implication of biofilm formation in the persistence of urinary tract infection caused by uropathogenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12(10):1034-6.
14. European Antimicrobial Resistance Surveillance System [internet]. Annual report 2008. Disponível em: http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/ears-net/documents/2008_ears_annual_report.pdf. Acesso em: 29 mar. 2013.
15. Pallett A, Hand K. Complicated urinary tract infections: practical solutions for the treatment of multiresistant gram-negative bacteria. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65(Suppl 3):25-33.