

ESTUDO DAS UROCULTURAS DE PACIENTES IDOSOS ATENDIDOS NO LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS DA PUC GOIÁS

Ana Manoela Maria da Silva¹, Alessandra Marques Cardoso^{2*}

1. Biomédica, Especialista em Microbiologia Clínica e Medicina Laboratorial pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), Mestre em Genética e Professora Horista da Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas da PUC Goiás.

2. Biomédica, Doutora e Mestre em Medicina Tropical e Saúde Pública, com área de concentração em Microbiologia (UFG); Professora Adjunta da Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas da PUC Goiás; Biomédica da Secretaria Estadual de Saúde de Goiás (SES-GO).

*Autor correspondente: Alessandra Marques Cardoso. Endereço: Rua Tambuqui, Quadra 175, Lotes 2 e 3, Apto. 604, Residencial Tambuqui, Parque Amazônia, Goiânia-Goiás, CEP: 74.835-530. Telefone: (62) 8469-1569; E-mail: alemarques5@yahoo.com.br

RESUMO

A infecção do trato urinário (ITU) é bastante comum na clínica médica, com uma estimativa de 150 milhões de casos por ano em todo o mundo. Essas infecções constituem um problema de saúde pública, pois induzem prescrições de antibioticoterapia e a gastos exorbitantes, além de colaborar com a morbidade na população, pois infecções graves podem acarretar em perda de função renal. Cepas com mecanismos de resistência contra os antimicrobianos têm elevada incidência e são de distribuição global, além de altamente resistentes a diversos antimicrobianos e cada vez mais comumente associadas a ITUs comunitárias. O estudo teve como objetivo investigar os uropatógenos mais prevalentes nos pacientes idosos atendidos no Laboratório de Análises Clínicas da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia-GO, entre janeiro/2013 e junho/2014, além de avaliar o perfil de suscetibilidade antimicrobiana e identificar cepas multirresistentes (MDR) e produtoras de β -lactamases de Espectro Ampliado (ESBL). A *Escherichia coli* foi o principal microrganismo isolado das amostras de urina sendo responsável por 53,1 % dos casos de ITU seguida pelo *Staphylococcus* spp. com 13,6% e pela *Klebsiella* spp. com 8,4%. O estudo demonstrou que os uropatógenos mais

frequentemente isolados apresentam altas taxas de resistência a antimicrobianos utilizados na rotina do tratamento empírico.

Palavras-chave: ITU, resistência bacteriana, idosos, ESBL, MDR.

ABSTRACT

The urinary tract infection (UTI) is quite common in medical clinic, with an estimated of 150 million cases, for year, worldwide. These infections are a public health issue, because it induces to thousands of antibiotic prescriptions and exorbitant costs, besides collaborating with population's morbidity, since serious infections may lead to loss of kidney function. Strains with resistance mechanisms against antimicrobials have a high incidence of global distribution, extremely resistant to many antimicrobials and more so associated with community UTIs. The study aimed to investigate the most prevalent pathogens in elderly patients, treated at Laboratório de Análises Clínicas da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia-GO, between January/2013 and June/2014, to evaluate antimicrobial's susceptibility and to identify strains multi-drug-resistant (MDR) and *Extended Spectrum β -Lactamase* (ESBL) producing strains. The main microorganism isolated from the urine samples was the *Escherichia coli*, being responsible for 53.1% of the cases of UTI, followed by *Staphylococcus* spp. with 13.6% and by *Klebsiella* spp. with 8.4%. The study showed that the most frequently isolated uropathogens have high resistance rates against antimicrobials used in the routine of empirical treatment.

Key Words: UTI, bacterial resistance, elderly, ESBL, MDR.

INTRODUÇÃO

O trato urinário é considerado um ambiente estéril (1). A infecção do trato urinário (ITU) é caracterizada como a invasão e a multiplicação de microrganismos da uretra aos rins com sintomas específicos e bacteriúria significativa, ou seja, uma contagem de colônias igual ou superior a 10^5 unidades formadoras de colônia por mililitro de urina (UFC/ml). A bacteriúria assintomática (*Asymptomatic Bacteriuria* – ASB) tem progressão silenciosa, ou seja, os pacientes apresentam microrganismos na urina, porém sem sintomas sugestivos de ITU e acomete principalmente crianças, gestantes e idosos. Sua detecção é realizada apenas

pelo rastreamento das amostras de urina no laboratório e é fundamental, pois infecções graves podem comprometer e resultar em perda de função renal (2).

A ITU é comum na clínica médica e considerada a segunda infecção mais frequente em seres humanos, com uma estimativa de cerca de 150 milhões de casos por ano em todo o mundo. A infecção pode afetar indivíduos em qualquer idade, entretanto apresenta maior prevalência em três faixas etárias, a saber: crianças com até seis anos de idade, mulheres jovens com vida sexual ativa e idosos (4, 5). De acordo com a Lei nº 10.741 de outubro de 2003, Estatuto do Idoso, são tidos como idosos aqueles com idade igual ou superior a sessenta anos. Nesses pacientes a bacteriúria assintomática (ASB) é mais frequente quando comparada com ITU, e também mais comum que em adultos jovens. Além disso, a prevalência aumenta com o avançar da idade em ambos os gêneros. Em um recente estudo realizado na Universidade de Yale, Connecticut, Estados Unidos, a incidência é próxima de 20% em mulheres com idade superior a 80 anos que vivem na comunidade (2).

Pacientes idosos que apresentam condições como doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, esvaziamento incompleto da bexiga, demência e histórico de acidente vascular cerebral (AVC) apresentam maior propensão ao desenvolvimento de ITUs que aqueles da mesma faixa etária e que não têm esses fatores (4,6). Nos pacientes do gênero masculino o aumento prostático também merece destaque, pois dificulta o esvaziamento vesical e, conseqüentemente favorece a aderência bacteriana. Em mulheres, as alterações hormonais resultam em alteração trófica do epitélio vaginal, além do enfraquecimento do assoalho pélvico, da menor capacidade vesical, de secreções vaginais e ainda a contaminação fecal fatores que favorecem o maior desenvolvimento de ITU (7).

No entanto, além dos fatores referentes ao hospedeiro, o desenvolvimento da infecção pode sofrer influência de diversos outros como a origem biológica e/ou comportamental do hospedeiro e as características dos uropatógenos (4). Poucas espécies bacterianas estão intimamente relacionadas com o desenvolvimento das cistites, principalmente. Assim, para superar as defesas do organismo, colonizar e crescer no trato urinário, esses patógenos adquirem e desenvolvem fatores de virulência (8).

A cistite bacteriana tem início com a colonização da pele periuretral e da uretra anterior, ocorrências que antecedem a colonização da bexiga. Os fatores de virulência, como fímbrias e adesinas, permitem a aderência da bactéria à mucosa e, conseqüentemente, a colonização do epitélio. Além disso, permitem a evasão frente aos mecanismos de defesa do organismo, ou seja, viabilizam a bactéria resistir à ação bactericida do soro humano, evitam a fagocitose pelos leucócitos e ainda produção de citotoxinas específicas para a invasão de

tecidos. Tais fatores de virulência e uropatogenicidade já foram verificados em *E. coli*, *Proteus mirabilis* e *Klebsiella* spp. (8, 9, 10).

Outros agentes etiológicos também estão associados ao desenvolvimento de ITUs tanto em pacientes comunitários quanto nos hospitalizados, como *Enterococcus* spp., *Klebsiella* spp., *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., e *Pseudomonas* spp. Para aqueles pacientes que se encontram em recinto hospitalar, deve-se atentar para a possibilidade de infecção por leveduras cujo patógeno em potencial é a *Candida* spp. (6, 8, 9).

Os pacientes com infecções urinárias adquiridas na comunidade são diferentes, sob alguns aspectos, daqueles que se encontram hospitalizados, principalmente quanto à etiologia e o perfil de suscetibilidade. As ITUs comunitárias, tanto cistites quanto pielonefrites, têm como causa frequente as bactérias Gram-negativas. Dentre estas a *Escherichia coli* uropatogênica tem sido relatada como a principal responsável, em cerca de 80% a 90% dos casos (6,11). No Brasil, existem alguns antimicrobianos recomendados para o tratamento desses pacientes, como sulfametoxazol-trimetoprim, fluorquinolonas (norfloxacina e ciprofloxacina), cefalosporinas de 1ª ou 2ª geração, amoxiciclina/clavulanato ou ainda nitrofurantoína. Entretanto, devido à resistência antimicrobiana dos uropatógenos, essas recomendações são contestáveis (1).

A resistência bacteriana pode ser descrita como o conjunto de mecanismos de adaptação dos microrganismos contra os efeitos danosos ou letais aos quais são expostos (11). Trata-se de um problema de saúde pública, levando a sérias consequências, principalmente no ambiente hospitalar, como por exemplo, aumento da morbidade e da mortalidade, além de elevar os custos com o tratamento, visto que, pacientes que estão infectados com bactérias resistentes permanecem mais tempo no hospital e apresentam prognósticos desfavoráveis. Apesar da etiologia da resistência ser complexa e multifatorial, sabe-se que ela está intimamente relacionada com o uso de antimicrobianos, principalmente o uso indiscriminado, um fator de extrema relevância para o desenvolvimento de mecanismos de resistência (12).

Os bacilos Gram-Negativos (BGN), principais causadores de ITU, apresentam resistência principalmente frente aos antibióticos β -lactâmicos pela habilidade de síntese de enzimas β -lactamases. Essas enzimas tem a capacidade de hidrolisar o anel β -lactâmico de penicilinas e cefalosporinas de primeira e segunda geração, inativando-as. Mutações genéticas nos genes responsáveis pela síntese dessas enzimas resultaram em variações enzimáticas com espectro de atividade ampliado que receberam a denominação de β -lactamases de Espectro Ampliado (ESBL – *Extended Spectrum β -Lactamase*) (13).

Dentre as enterobactérias, os principais produtores de ESBL são *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* spp. *Providencia* spp. e *Enterobacter* spp. (14). Estudos no Brasil, e em outros países, relatam e alertam quanto ao aumento da detecção de cepas produtoras de ESBL em amostras comunitárias (4). Uma pesquisa desenvolvida no Sul do Brasil estudou as consequências do uso de antimicrobianos e infecções hospitalares em UTIs, alertando para o aumento do uso de fluorquinolonas e cefalosporinas, com o surgimento de cepas produtoras de ESBL (15).

No Brasil, alguns estudos foram desenvolvidos e demonstraram que a *E. coli* apresenta elevada taxa de resistência à amoxicilina, ampicilina, cefalotina e sulfametoxazol-trimetoprim. No entanto, podem existir variações quanto ao padrão de resistência dos uropatógenos de acordo com a localidade do estudo (1). O crescimento da resistência de microrganismo aos antimicrobianos é tido como um sério problema de saúde pública e é um dos focos do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) na diligência de doenças infecciosas emergentes. Toda essa alteração pode estar relacionada com fatores como menor êxito nos tratamentos, o acréscimo no tempo de tratamento e a possibilidade de desenvolvimento de patologias mais graves, maiores custo de tratamento e taxas de hospitalização, além do maior consumo de antimicrobianos de largo espectro e, conseqüentemente, maior mortalidade (16).

Esses dados auxiliam os profissionais da saúde na elaboração de normas sobre o isolamento, a criação de programas para a escolha da melhor terapia antimicrobiana e a iniciativa na prevenção e disseminação desses microrganismos (17). Dessa forma, é de suma importância o conhecimento dos principais patógenos, além do padrão de resistência local para que haja a melhor orientação para a antibioticoterapia. Além disso, a partir do prévio conhecimento dos agentes e da terapia mais eficaz é possível criar e implementar medidas de prevenção (18).

Diante do exposto, o propósito desse trabalho foi avaliar a prevalência de ITU em idosos e a suscetibilidade antimicrobiana das bactérias isoladas, levando a uma reflexão sobre o uso racional dos antimicrobianos disponíveis para tratamento das infecções urinárias nesta faixa etária. E assim, amparar no controle e na prevenção de cepas com características multirresistentes. Foram investigados os uropatógenos mais prevalentes nos pacientes comunitários, com idade superior a 60 anos, atendidos no Laboratório de Análises Clínicas da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, entre janeiro de 2013 e junho de 2014, bem como avaliado o perfil de suscetibilidade antimicrobiana dos isolados.

CASUÍSTICA

O estudo retrospectivo foi realizado a partir de dados das uroculturas de idosos realizadas no Laboratório de Análises Clínicas da PUC Goiás (LAC/PUC Goiás), no período de janeiro/2013 a junho/2014. A fonte de pesquisa foi o sistema informatizado de laudos do referido laboratório. O estudo foi devidamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (Protocolo N° 82.542).

Dados como letras iniciais do nome dos pacientes, número de registro, idade, gênero, posto onde a coleta foi realizada, positividade ou negatividade da urocultura (de acordo com a contagem de colônias), microrganismo isolado e perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos foram coletados e tabulados em planilhas do programa Excel/Microsoft e analisados pelo mesmo programa.

A coleta da urina foi, preferencialmente, a de segundo jato da primeira urina da manhã. Caso não tenha sido possível, amostras urinárias com o maior tempo entre a coleta e a última micção foram utilizadas. Esse tempo, de acordo com a *American Society for Microbiology* (ASM), é de duas horas. O processamento laboratorial foi realizado dentro do período de 60 a 90 minutos. Fez-se necessária higienização prévia da genitália com água e sabonete. As amostras de urina foram processadas de acordo as normas do Procedimento Operacional Padrão (POP) do laboratório clínico em estudo.

Para a identificação do patógeno foi realizada a urocultura que é considerada o exame padrão-ouro no diagnóstico laboratorial das ITUs. Para o desenvolvimento da técnica, foram utilizadas amostras de urina não centrifugada. As amostras foram homogeneizadas e submetidas à bacterioscopia direta pela coloração de Gram. Para o procedimento de contagem de colônias, a urina foi inoculada, pelo uso da técnica de semeadura em estrias (varredura), em ágar CLED (ágar bromotimol-azul lactose cistina). O inóculo foi mantido em estufa por 18 a 24 horas sob temperatura de 36,5°C. Após o crescimento bacteriano, o número de bactérias foi estimado e, foram consideradas positivas as amostras com contagem de colônias superior a 100.000, ou seja, $\geq 10^5$ UFC/mL. A partir da bacterioscopia direta, procedeu-se com a inoculação do isolado por esgotamento de alça calibrada de 0,01mL (10 microlitros) em ágar MacConkey, para as Gram negativas, ou ágar Sangue para as Gram positivas. A incubação da amostra ocorreu em estufa à temperatura de 36,5°C por 18 a 24 horas.

Após a realização do isolamento primário e a contagem de colônias, foram realizados os procedimentos para a identificação dos microrganismos e estabelecido o perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos. A leitura fora realizada no equipamento semi-

automatizado MicroScan-4 (LabPro Software, *Siemens Healthcare Diagnostics Inc.*, West Sacramento, Califórnia, Estados Unidos da América) a partir de uma suspensão bacteriana padronizada e painéis automatizados PC33 e/ou NUC55 (*Siemens Healthcare Diagnostics Inc.*) Esse equipamento faz uso de tecnologia de fibras óticas em que a leitura é espectrofotométrica e realizada em todo o painel de maneira simultânea, garantindo precisão nos resultados. Quanto aos antimicrobianos pesquisados, a interpretação foi baseada nas recomendações do *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)*.

Para a detecção de cepas produtoras de ESBL foi utilizado o método da dupla difusão ou método de aproximação do disco que é realizado mediante a sinergia de duplo disco. Fez-se a difusão em ágar Mueller-Hinton inoculado com uma suspensão bacteriana ajustada com o padrão 0,5 de Mac Farland. Posteriormente, os discos de antimicrobianos com carga padronizada de cefalosporinas de terceira geração, como cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona foram dispostos no ágar a uma distância de 20 mm dos discos de amoxicilina-ácido clavulânico. Considerou-se como ESBL positiva quando observada uma ampliação do halo de inibição em algumas das cefalosporinas ou o aparecimento de uma terceira zona irregular (*ghost zone*) entre os discos compostos e o disco de um dos antibióticos β -lactâmicos. Essa técnica é a mais utilizada nos laboratórios de microbiologia devido à fácil execução e ao baixo custo. De acordo com o Comitê Europeu Antimicrobiano, um determinado isolado é considerado produtor de enzima ESBL quando possui resistência a, pelo menos, uma cefalosporina de terceira geração, como a ceftriaxona (17).

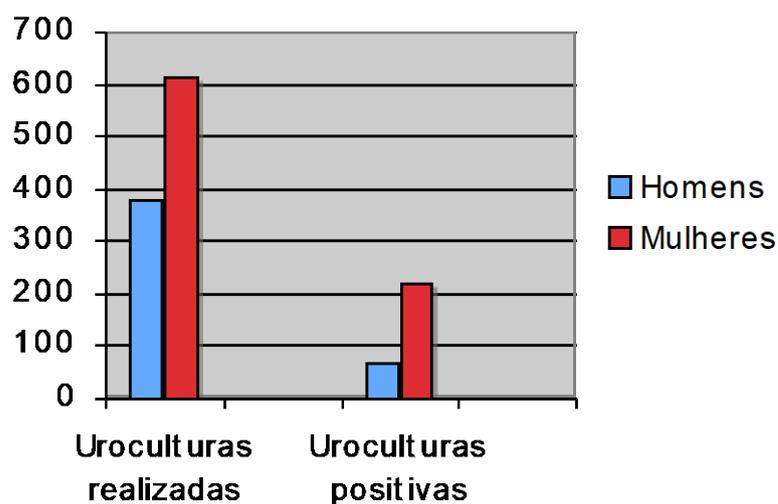
RESULTADOS

O estudo avaliou a frequência dos principais uropatógenos isolados de amostras de urina de pacientes, com idade igual ou superior a 60 anos, atendidos no LAC/PUC Goiás, procedentes da comunidade. Foram analisadas as taxas de resistência aos antimicrobianos mais habitualmente utilizados no tratamento de ITUs, bem como a presença/ausência de cepas com perfil multirresistente (MDR) ou produtoras de ESBL. Os resultados foram tabulados em planilhas para a formação do banco de dados.

Durante o período de estudo (janeiro/2013 a junho/2014), 987 pacientes com idade entre 60 e 103 anos foram atendidos no LAC/PUC Goiás com queixa de infecção do trato urinário. Do total, 61,9% (611) eram do gênero feminino enquanto que 38,1% (376) do masculino. Das amostras analisadas 29,0% (286) foram positivas e destas 218 (76,2%) eram de casos de ITU em mulheres enquanto que 68 (23,8%) de homens acometidos (gráfico 1).

Portanto, a frequência de queixa de ITU no gênero feminino foi maior que no masculino assim como nas amostras tidas como positivas.

Gráfico I: Distribuição por gênero das uroculturas realizadas e uroculturas positivas dos pacientes idosos atendidos no LAC/PUC Goiás, de janeiro/2013 a junho/2014.



O número de microrganismos isolados foi: 152 (53,1%) *Escherichia coli*, seguida por 39 (13,6%) *Staphylococcus* spp. e 24 (8,4%) *Klebsiella* spp. Dos *Staphylococcus* spp. isolados, sete (2,4%) eram *Staphylococcus aureus*, 18 (6,3%) *Staphylococcus* coagulase negativo, 10 (3,5%) *Staphylococcus haemolyticus*, três (1,0) *Staphylococcus lugdunensis* e um (0,4) *Staphylococcus xylosus*. Quanto ao gênero *Klebsiella*, 19 (6,6%) eram *Klebsiella pneumoniae*, quatro (1,4%) *Klebsiella oxytoca* e um (0,4%) *Klebsiella ornithinolytica*. Quanto ao *Enterococcus*, 15 (5,2%) eram *Enterococcus faecalis*, um (0,4%) *Enterococcus cloacae* e dois (0,7%) *Enterococcus* spp. A tabela 1 descreve a frequência dos uropatógenos identificados no estudo e classificados de acordo com o gênero. Foram identificados nove (3,1%) *Proteus mirabilis*, oito (2,8%) *Pseudomonas* spp., seis (2,1%) *Citrobacter* spp., cinco (1,8%) *Streptococcus* spp., cinco (1,8%) *Serratia* spp., três (1,0%) *Stenotrophomonas* spp., três (1,0%) *Acinetobacter* spp., um (0,4%) *Providencia* spp. e um (0,4%) *Morganella* spp.

Tabela 1: Frequência de microrganismos isolados de uroculturas de pacientes com idade ≥ 60 anos e queixa de ITU, atendidos no LAC/PUC Goiás, de janeiro/2013 a junho/2014, de acordo com o gênero.

Microrganismos	Total de isolados		Gênero feminino		Gênero masculino	
	N	%	N	%	N	%
<i>Escherichia coli</i>	152	53,1	128	58,7	24	35,2
<i>Staphylococcus spp.</i>	39	13,6	27	12,4	12	17,7
<i>Klebsiella spp.</i>	24	8,4	19	8,7	05	7,4
<i>Enterococcus spp.</i>	18	6,3	10	4,6	08	11,8
<i>Enterobacter spp.</i>	12	4,2	10	4,6	02	2,9
<i>Proteus mirabilis</i>	09	3,1	05	2,3	04	5,9
<i>Pseudomonas spp.</i>	08	2,8	06	2,7	02	2,9
<i>Citrobacter spp.</i>	06	2,1	04	1,8	02	2,9
<i>Streptococcus spp.</i>	05	1,8	04	1,8	01	1,5
<i>Serratia spp.</i>	05	1,8	01	0,5	04	5,9
<i>Stenotrophomonas spp.</i>	03	1,0	01	0,5	02	2,9
<i>Acinetobacter spp.</i>	03	1,0	02	0,9	01	1,5
<i>Providencia spp.</i>	01	0,4	0	0	01	1,5
<i>Morganella spp.</i>	01	0,4	01	0,5	0	0
Total	286	100	218	100	68	100

Cocos Gram-positivos (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* e *Enterococcus spp.*) também foram isolados, sendo responsáveis por 62 (21,7%) casos. O estudo evidenciou uma maior frequência de *Staphylococcus spp.* (13,6%) em comparação com outros agentes da família *Enterobacteriaceae*, como *Enterobacter spp.* (4,2%) e *Proteus mirabilis* (3,1%).

Das cepas de *E. coli* isoladas, 96 (63,1%) apresentaram resistência à ampicilina, 83 (54,6%) à cefalotina, 37 (24,3%) à cefalexina, 63 (41%) ao trimetoprim-sulfametoxazol, 75 (49,3%) ao ácido nalidíxico, 48 (31,6) à ciprofloxacina e 59 (38,8%) à norfloxacina. Em contrapartida, os carbapenêmicos (imipenem, meropenem e ertapenem) obtiveram resultados eficientes frente às cepas de *E. coli*. Quanto às 24 cepas de *Klebsiella spp.*, 100% apresentaram resistência à ampicilina, 18 (75%) à nitrofurantoína, 11 (45,8%) ao ácido nalidíxico, seis (25%) à cefalexina, 10 (41,6) à cefalotina e seis (25%) ao trimetoprim-

sulfametoxazol. Foi observada uma sensibilidade importante frente aos carbapenêmicos e à tigeciclina. A tabela 2 exibe o perfil de resistência dos isolados deste estudo.

Tabela 2: Perfil de resistência de cepas de *E. coli* e *Klebsiella* spp. isoladas de uroculturas de pacientes idosos atendidos no LAC/PUC Goiás, de janeiro/2013 a junho/2014.

Antimicrobianos	<i>Escherichia coli</i>		<i>Klebsiella</i> spp.	
	N	%	N	%
Ácido nalidíxico	75	49,3	11	45,8
Amicacina	03	2,0	0	0,0
Ampicilina	96	63,1	24	100
Ampicilina-sulbactam	51	33,5	05	20,8
Aztreonam	22	14,5	07	29,2
Cefalexina	37	24,3	06	25,0
Cefalotina	83	54,6	10	41,6
Cefepima	17	11,2	05	20,8
Cefotaxima	18	11,8	05	20,8
Ceftazidima	19	12,5	05	20,8
Ceftriaxona	17	11,2	05	20,8
Cefuroxima	27	11,8	04	16,7
Ciprofloxacina	48	31,6	04	16,7
Cotrimoxazol	68	44,7	06	25,0
Ertapenem	01	0,65	0	0
Gentamicina	06	3,9	0	0
Imipenem	0	0	0	0
Meropenem	0	0	0	0
Netilmicina	03	1,9	0	0
Nitrofurantoína	13	8,5	18	75
Norfloxacina	59	38,8	09	37,5
Piperacilina-tazobactam	14	9,2	03	12,5
Sulfametoxazol/trimetoprim	63	41	06	25
Tetraciclina	66	43,4	08	33,3
Tigeciclina	0	0	0	0

Dos 39 isolados de *Staphylococcus* spp., 37 (94,9%) foram resistentes à ampicilina, 35 (89,7%) à penicilina, 16 (41%) à ciprofloxacina, 17 (46,3%) à levofloxacina. Foram isoladas sete (17,9%) cepas de *S. aureus* e três (42,8%) eram resistentes à amoxicilina-ácido clavulânico, ampicilina-sulbactam, ceftriaxona, eritromicina, levofloxacina e oxacilina, simultaneamente. Em nosso estudo, dos *Staphylococcus* spp. isolados, 30 (76,9%) foram resistentes à oxacilina e dos *S. aureus*, três (42,8%) apresentaram essa característica. A tabela 3 exibe o perfil de resistência das cepas de *Staphylococcus* spp. e *S. aureus*.

Tabela 3: Perfil de resistência de *Staphylococcus* spp. e *Staphylococcus aureus* isolados de uroculturas de pacientes idosos atendidos no LAC/PUC Goiás, de janeiro/2013 a junho/2014.

Antimicrobianos	<i>Staphylococcus</i> spp.		<i>Staphylococcus aureus</i>	
	N	%	N	%
Amicacina	06	15,4	01	14,3
Amoxicilina-ácido clavulânico	21	53,8	03	42,8
Ampicilina	37	94,9	07	100
Ampicilina-sulbactam	21	53,8	03	42,8
Ceftriaxona	25	64,1	03	42,8
Ciprofloxacina	16	41,0	04	57,1
Clindamicina	01	2,5	0	0
Cotrimoxazol	04	10,2	01	14,3
Daptomicina	01	2,5	0	0
Eritromicina	05	12,8	03	42,8
Gentamicina	12	30,7	01	14,3
Levofloxacina	17	43,6	04	57,1
Linezolida	01	2,5	0	0
Netilmicina	02	5,1	01	14,3
Nitrofurantoína	03	7,7	0	0
Oxacilina	30	76,9	03	42,8
Penicilina	35	89,7	07	100
Rifampicina	13	33,3	02	28,6
Sinercid	14	35,9	04	57,1
Sulfametoxazol-trimetropim	06	15,4	01	14,3

Tetraciclina	12	30,7	01	14,3
---------------------	----	------	----	------

Com relação ao perfil MDR e a produção de ESBL, das 152 uroculturas positivas para *E. coli*, 77 (50,6%) apresentaram resistência a três ou mais classes de antimicrobianos, 11 (7,2%) foram produtoras de ESBL e três (1,9%) indutoras de β -lactamases. Dos 24 resultados positivos para *Klebsiella* spp., 13 (54,1%) foram classificados como MDR e cinco (20,8%) como indutoras de β -lactamases. Das 286 uroculturas positivas, 16 (5,6%) bactérias apresentaram-se ESBL positivas e 37 (13%) indutoras de β -lactamases. Destas, 11 (68,7%) foram identificadas como *E. coli* e cinco (31,3%) como *K. pneumoniae*.

Cepas de *E. coli* com perfil ESBL acometeram oito mulheres (72,7%) e três homens (27,3%). Já *K. pneumoniae* com perfil ESBL provocaram ITU em três (60%) mulheres e dois (40%) homens. Todos os isolados de *Enterobacter* spp. (12/100%) foram classificados como indutores de β -lactamases, ressaltando a importância desse mecanismo de resistência bacteriana. A tabela 4 apresenta a relação dos microrganismos isolados e seus respectivos perfis MDR e produtores de ESBL.

Tabela 4: Microrganismos com perfil MDR e produtores de ESBL isolados de uroculturas de idosos atendidos no LAC/PUC Goiás, de janeiro/2013 a junho/2014.

Microrganismos	Total de isolados		MDR		ESBL		
	N	%	Sim	Não	Sim	Não	S/IB
<i>Escherichia coli</i>	152	53,1	77	55	11	138	03
<i>Staphylococcus</i> spp.	39	13,6	24	15	0	39	0
<i>Klebsiella</i> spp.	24	8,4	13	11	05	19	0
<i>Enterococcus</i> spp.	18	6,3	08	10	0	17	01
<i>Enterobacter</i> spp.	12	4,2	0	12	0	0	12
<i>Proteus</i> spp.	09	3,1	0	09	0	0	09
<i>Pseudomonas</i> spp.	08	2,8	0	08	0	08	0
<i>Citrobacter</i> spp.	06	2,1	0	06	0	0	06
<i>Streptococcus</i> spp.	05	1,8	0	05	0	05	0
<i>Serratia</i> spp.	05	1,8	0	05	0	0	05
<i>Stenotrophomonas</i> spp.	03	1,0	0	03	0	03	0
<i>Acinetobacter</i> spp.	03	1,0	0	0	0	03	0

<i>Providencia spp.</i>	01	0,4	0	01	0	0	01
<i>Morganella spp.</i>	01	0,4	0	01	0	0	01
Total	286	100	122	141	16	222	38

* S/IB: Indutor de β -lactamase.

DISCUSSÃO

Pacientes com idade ≥ 60 anos apresentam grande prevalência de ITU que, em sua maioria, é multifatorial. Tanto em homens quanto em mulheres, doenças como o diabetes e neurológicas contribuem para a diminuição da resistência imunológica e, podem dificultar o esvaziamento da bexiga, favorecendo a colonização bacteriana. Além disso, alterações morfofuncionais da bexiga podem promover a dilatação do órgão e diminuir sua capacidade de contração, o que também está relacionado com a presença de resíduo urinário após a micção (21).

A frequência de queixa de ITU no gênero feminino foi maior que no masculino assim como nas amostras tidas como positivas. Tais resultados estão de acordo com outra pesquisa acerca do tema (22). Estudos sugerem que na menopausa, com a diminuição da secreção dos hormônios ováricos (estrógeno e progesterona), há a elevação do pH vaginal e uma menor quantidade de lactobacilos, favorecendo o desenvolvimento de processos inflamatórios e expondo a mulher a um risco aumentado de bacteriúria e ITU sintomática (3, 23).

Entretanto, outros estudos afirmam que esse tipo de infecção é mais frequente em mulheres adultas e com vida sexual ativa enquanto que nos adultos idosos a prevalência é similar ou mais presente em homens. Isso se deve ao acometimento prostático pelo carcinoma de próstata ou a hipertrofia prostática benigna. Nesses casos, a obstrução do fluxo urinário favorece o esvaziamento incompleto e a ITU é consequência dessa urina residual ou ainda da necessidade de uso de cateteres (4, 24, 25).

Os bacilos Gram-negativos fermentadores de glicose são comumente responsáveis por ITUs. A família *Enterobacteriaceae* é representada pelos gêneros *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Serratia spp.*, *Citrobacter spp.*, *Proteus spp.*, dentre outros (20). Juntos esses patógenos, em nosso estudo, foram responsáveis por 208 (72,7%) casos de infecção urinária, sendo que 167 pacientes eram mulheres e 41 homens. Esses patógenos são, em sua maioria, provenientes do cólon, contaminam a uretra e ascendem até a bexiga com capacidade de migração até os rins e a próstata (26).

Em infecções comunitárias e não complicadas os patógenos mais prevalentes são *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Acinetobacter* spp., *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas* spp., dentre outros, ou seja, os entéricos (3, 19, 27). A maior prevalência da *E. coli* nas ITUs pode ter relação com a sua capacidade de adesão às células do trato urinário, o que inviabiliza sua eliminação durante a micção (26, 28). *P. mirabilis* é mais comumente encontrado em homens, sobretudo quando hospitalizados (29). Outras bactérias como *S. saprophyticus* e *E. faecalis* também são habitualmente associados aos casos de ITU. Portanto, nossos achados estão de acordo com a literatura científica especializada, inclusive pela ausência do isolamento da espécie *S. saprophyticus*, o qual está intimamente relacionada a ITU em mulheres jovens e sexualmente ativas, que não foram objeto do nosso estudo (23, 30).

Cocos Gram-positivos (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. e *Enterococcus* spp.) também foram isolados, sendo responsáveis por 62 (21,7%) casos. Dentre estes, *Enterococcus* spp. e *Streptococcus agalactiae* são os mais comumente isolados, especialmente em idosos e indivíduos com diabetes (31).

A região periuretral possui uma microbiota constituída de *Streptococcus* do grupo viridans, *Corynebacterium* spp. *Lactobacillus* spp. e *Staphylococcus* spp. (exceto *Staphylococcus aureus* e *S. saprophyticus*). A fase pré-analítica de higienização, tempo entre coleta e a entrega da amostra ao laboratório assim como o transporte, são realizados pelo paciente. Assim, como não houve identificação da espécie não é possível determinar se o gênero *Staphylococcus* isolado das amostras de urina era patogênico ou oriundo da contaminação da microbiota (32).

Os antimicrobianos mais comumente indicados para o tratamento de ITU não complicadas são amoxicilina, trimetoprim, trimetoprim-sulfametoxazol, cefalosporinas de primeira geração e fluorquinolonas. Entretanto, de acordo com a literatura há relatos de resistência de até 35% frente à amoxicilina e às cefalosporinas de primeira geração, em infecções comunitárias, além da alta taxa de não sensibilidade da *E. coli* ao trimetoprim-sulfametoxazol. Assim, o uso desses fármacos não é recomendado (31, 33).

Pesquisas relatam que há em idosos, taxas de resistência bacteriana em torno de 51% frente ao trimetoprim-sulfametoxazol, até 86% à ampicilina e 39% à cefalexina. É possível que pacientes com mais de 60 anos tenham maior prevalência de microrganismos resistentes, fato que seria justificado, em parte, pela utilização prévia de antimicrobianos e pela maior incidência de infecções complicadas (4, 29, 34).

A justificativa para a alta resistência ao trimetoprim-sulfametoxazol é sua intensa utilização no tratamento de processos infecciosos, por ser um fármaco mais antigo, sendo

possivelmente utilizado anteriormente de maneira aleatória, indiscriminada e aliado à automedicação (19). Portanto, nosso estudo está de acordo quanto à resistência da *E. coli* aos antimicrobianos mais comumente utilizados para o tratamento de ITU não complicada.

A resistência das cepas de *E. coli* às fluorquinolonas foi de 107 (70,4%), o dobro da taxa relativa encontrada em outro estudo também com idosos, porém hospitalizados. Nesta pesquisa esse tipo de resistência esteve associado ao relato de incontinência urinária ou ao uso de fraldas (31). Em relação às cepas de *Klebsiella* spp., a resistência de 100% à ampicilina foi também evidenciada no estudo de Sobrinho (27) em amostras de urina de casos de ITU recorrente, sendo que em casos de ITU não recorrente a taxa foi de 60%.

Quanto aos isolados de *Staphylococcus* spp. foi evidenciado no estudo altas taxas de resistência à ampicilina e penicilina o que está de acordo com outra pesquisa que fez uso de amostras de urina de mulheres da comunidade e encontrou resistência de 100% do *S. aureus* a esses antimicrobianos (27). Este mesmo estudo encontrou resistência de 25% para ciprofloxacina, eritromicina e levofloxacina.

Sendo a penicilina um antibiótico antigo e que fora bastante utilizado, inclusive de maneira indiscriminada, logo as bactérias adquiriram mecanismos de resistência como a produção de enzimas penicilinasas. Assim, foi produzida a oxacilina, uma penicilina resistente a essas enzimas. Esse β -lactâmico foi desenvolvido para o tratamento de *S. aureus*. No nosso estudo, 30 (76,9%) dos *Staphylococcus* spp. E 03 (42,8%) *S. aureus* isolados foram resistentes à oxacilina. Outro estudo (19) analisou os perfis de resistência de amostras de urina do Laboratório Clínico da PUC-Goiás, mas com um grupo amostral composto apenas por mulheres, embora de todas as faixas etárias. Foi identificada uma taxa de resistência à oxacilina de 27,3% das bactérias Gram-positivas, achado semelhante ao nosso. Nesse tipo de resistência, o tratamento deve ser realizado com vancomicina. Todavia, tem crescido a taxa de resistência de *Enterococcus* spp. frente à vancomicina, sobretudo no ambiente hospitalar (19).

Pacientes com idade igual ou superior a 60 anos apresentam grande prevalência de ITU, que em sua maioria, é multifatorial. Em ambos os gêneros, comorbidades contribuem para a diminuição da resistência imunológica, podendo dificultar o esvaziamento da bexiga, favorecendo a colonização. Além disso, alterações morfofuncionais da bexiga podem promover a dilatação do órgão e a menor capacidade de contração, o que também está relacionado com a presença de resíduo urinário após a micção (21).

A disseminação de microrganismos MDR tem aumentado nas últimas décadas, e um dos fatores que colaboram para essa situação é o uso indiscriminado de antimicrobianos. Nosso estudo evidenciou um número expressivo de isolados MDR. Das 286 amostras

positivas, constatou-se que *E. coli*, *Klebsiella* spp. e *Staphylococcus* spp. foram os microrganismos mais prevalentes, sendo juntos responsáveis por 114 cepas MDR, ou seja, 39,8% dos isolados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Frequentemente, as enterobactérias são associadas aos casos de infecção do trato urinário e, com base em nossos resultados, os microrganismos de maior prevalência em pacientes idosos, de origem comunitária, em Goiânia-GO, foram *Escherichia coli* (53,1%) e *Klebsiella pneumoniae* (8,4%). Entretanto, indo de encontro a outros relatos da literatura, *Staphylococcus* spp. (13,6%) foi mais frequente que outros agentes da família *Enterobacteriaceae*, como *Enterobacter* spp. (4,2%) e *Proteus mirabilis* (3,1%).

Diante dos antimicrobianos mais comumente indicados para tratamento de pacientes com ITU, e das características de suscetibilidade da *E. coli*, os isolados apresentaram taxas elevadas de resistência à ampicilina (63,1%), à cefalotina (54,6%), ao trimetoprim-sulfametoxazol (41%), ao ácido nalidíxico (49,3%), à norfloxacin (38,8%) e à ciprofloxacina (31,6%). Cepas de *Staphylococcus* spp. mostraram-se resistentes à ampicilina (94,9%), à penicilina (89,7%), à ciprofloxacina (41%), à oxacilina (76,9%) e à levofloxacina (46,3%). Os isolados de *Klebsiella* spp. revelaram taxas elevadas de resistência à ampicilina (100%), à cefalotina (41,6%), à nitrofurantoína (75%) e ao ácido nalidíxico (45,8%). Nossos achados sugerem a contraindicação desses fármacos no tratamento de ITU e, ratificam que os carbapenêmicos ainda possuem ação efetiva contra as enterobactérias.

De acordo com o presente estudo a *E. coli* continua sendo o principal patógeno responsável pelos casos de ITU em pacientes idosos comunitários. Nosso estudo demonstrou que os agentes patogênicos mais frequentemente isolados de amostras de urina apresentam altas taxas de resistência a antimicrobianos que são habitualmente utilizados no tratamento empírico, ou seja, há comprometimento do sucesso terapêutico. A busca pelo restabelecimento da saúde do paciente pode instigar o uso de diversos antimicrobianos e, conseqüentemente, induzir a resistência do uropatógeno. Novos estudos devem ser realizados na cidade de Goiânia-GO em outras unidades de saúde comunitária para que se possa monitorar os agentes mais frequentes e suas taxas de resistência aos antimicrobianos. Dessa maneira, será possível estabelecer uma rotina no Laboratório de Microbiologia Clínica e a inclusão de antimicrobianos específicos nos testes de suscetibilidade. O sucesso terapêutico

do paciente depende fundamentalmente da rápida e correta identificação das bactérias e de sua suscetibilidade antimicrobiana.

REFERÊNCIAS

1. KOCH, V. H.; ZUCCOLOTTO, S. M. C. Infecção do trato urinário. Em busca das evidências - Urinary tract infection: a search for evidence. v. 79, p. 97–106, 2003.
2. JUTHANI-MEHTA, M.; ROWE, T. A. Urinary tract infection in older adults. National Institute of Health. 2013.
3. HEILBERG, I. P.; SCHOR, N. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário - ITU. v. 49, n. 1, p. 109–116, 2003.
4. BARBERINO, M. G. M. DE A. Prevalência de Resistência a Antimicrobianos e Uso de Testes Rápidos no Diagnóstico das Infecções do Trato Urinário Adquiridas na Comunidade. 2010.
5. PIRES, M. C. DA S. et al. Prevalência e suscetibilidades bacterianas das infecções comunitárias do trato urinário, em Hospital Universitário de Brasília, no período de 2001 a 2005. v. 40, n. 6, p. 643–647, 2007.
6. BRANDINO, B. A. et al. Prevalência e Fatores Associados à Infecção do Trato Urinário. 2007.
7. SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA. Infecções do Trato Urinário: Diagnóstico. 2004.
8. RAMOS, T. Z. Prevalência de bacteriúria assintomática em crianças durante a idade pré-escolar no município de Araraquara – SP. 2007.
9. ESMERINO, L. A.; GONÇALVES, L. G.; SCHELESKY, M. E. Perfil de sensibilidade antimicrobiana de cepas *Escherichia coli* isoladas de infecções urinárias comunitárias. v. 9, n. 1, p. 31–39, 2003.
10. KEAH, S. H. et al. Antimicrobial susceptibility of community-acquired uropathogens in general. v. 2, n. 2, p. 64–69, 2007.
11. CAMARGO, A. L. P. D. B. Caracterização de beta-lactamases de espectro estendido e determinação de grupos filogenéticos em isolados de *Escherichia coli* recuperados de pacientes em um Hospital Universitário de São Paulo. Microbiologia. 2011.
12. CORREA, L. Restrição do uso de antimicrobianos no ambiente hospitalar. v. 5, p. 49–51, 2007.
13. DALMARCO, E. M. Identificação Laboratorial de β -Lactamases de Espectro Estendido

- (ESBLs) - Revisão. v. 38, n. 3, p. 171–177, 2006.
14. LAGO, A.; FUENTEFRIA, S. R.; FUENTEFRIA, B. Enterobactérias produtoras de ESBL em Passo Fundo, Estado do Rio Grande do Sul, Brasil. v. 43, n. 4, p. 430–434, 2010.
 15. JACOBY, T. S. Impact of hospital-wide infection rate, invasive procedures use and antimicrobial consumption on bacterial inside an intensive care unit. *Journal of Hospital Infection*, 2010.
 16. BARBERINO, M. G. M. DE A. Distribuição clonal de *Escherichia coli* isoladas em infecções do trato urinário adquiridas na comunidade no período de 2001 a 2009 na cidade de Salvador - Bahia. 2013.
 17. METZKER, F. S. Análise molecular da frequência dos genes bla TEM, bla SHV, bla CTX-M e bla KPC em Bactérias Gram Negativas isoladas de hemoculturas de pacientes do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, 2013.
 18. BAIL, L.; ITO, C. A. S.; ESMERINO, L. A. Infecção do trato urinário: comparação entre o perfil de susceptibilidade e a terapia empírica com antimicrobianos. v. 38, n. 1, p. 51–56, 2006.
 19. REIS, C.; POLETTO, K. Q. Antimicrobial susceptibility of the uropathogens in out patients in Goiania City, Goiás State. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2005.
 20. ANVISA. Uso racional de antimicrobianos e a resistência microbiana, Módulo 1. 2008.
 21. SROUGI, M. Infecções do trato urinário. *Rev. Med. São Paulo*. 2005.
 22. FIGUEIREDO, P. M. S. Prevalência e resistência bacteriana aos agentes antimicrobianos de primeira escolha nas infecções do trato urinário no Município de São Luís - MA. *Rev de Patologia Tropical*, v 41, 2012.
 23. MULVEY, M. A. et al. Urinary Tract Infections: Current and Emerging Management Strategies. *Clinical Practice*, 2013.
 24. DALBOSCO, V. et al. Infecções do trato urinário. *Revista Brasileira de Medicina*, v. 60, p. 320-326, 2003.
 25. RORIZ-FILHO, J.S. et al. Infecção do trato urinário. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. 2010.
 26. MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; PFALLER, MICHAEL A. *Microbiologia Médica*. 6 ed. Ed. Elsevier, 2009.
 27. SOBRINHO, R. A. S. Micro-organismos envolvidos em infecções urinárias de mulheres

- com idade superior a 15 anos atendidas no HC-UFG em 2009 e os perfis de suscetibilidade aos antimicrobianos, 2011.
28. JABUR, A. P. L. et al. Uroculturas de crianças atendidas em um laboratório de análises clínicas de Goiânia-GO entre 2012 e 2013. *Estudos*, v. 41, n.4. 2014.
 29. DALLACORTE, R. R.; SCHNEIDER, R. H.; BENJAMIN, W. W. Perfil das infecções do trato urinário em idosos hospitalizados na Unidade de Geriatria do Hospital São Lucas da PUCRS. *Scientia Medica*. v.17. n.4. 2007.
 30. HULTGREN, S. J. et al. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews Microbiology*. 2015.
 31. DALLACORTE, R. R.; SCHNEIDER, R. H.; BENJAMIN, W. W. Perfil das infecções do trato urinário em idosos hospitalizados na Unidade de Geriatria do Hospital São Lucas da PUCRS. *Scientia Medica*. v.17. n.4. 2007.
 32. ANVISA. Microbiologia Clínica para o controle de infecção relacionada à assistência à saúde. Módulo 3. 2010.
 33. MAGALHÃES, V. M.; FARIAS, R. B.; LIMA, A. Etiologia e perfil de resistência das bactérias isoladas a partir de uroculturas oriundas de mulheres acima de 18 anos. *Rev Bras Med* 66: 11-16. 2009.
 34. MORAES, D. et al. Prevalence of uropathogens and antimicrobial susceptibility profile in outpatient from Jataí-GO. *J Bras Patol Med Lab*, v. 50, n.3. 2014.