

Etiologia e perfil de resistência bacteriana em uroculturas de pacientes atendidos em um hospital público de Macapá-Amapá, Brasil. Um estudo transversal

Maria José Amador dos Santos^I, Claude Porcy^{II}, Rubens Alex de Oliveira Menezes^{III}

Laboratório de Microbiologia da Faculdade Estácio de Macapá (AP), Brasil

RESUMO

Introdução: A automedicação ocorre, em especial, por fatores sociais, econômicos e culturais, podendo refletir na eficácia do tratamento antibacteriano, devido à adaptação das bactérias aos antibióticos de primeira escolha. A resistência bacteriana é uma problemática mundial. **Objetivo:** Verificar a etiologia e o perfil de resistência de bactérias isoladas em uroculturas frente aos antibióticos comumente utilizados em um hospital no município de Macapá (AP), Brasil. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal com coleta de dados no sistema de registros cadastrais do Laboratório Central de Saúde Pública do Amapá, onde foram processadas as uroculturas oriundas do hospital-alvo deste estudo, no período de junho de 2016 a junho de 2018. **Resultados:** Os resultados demonstraram que, das 2.078 uroculturas, 289 (13,9%) eram positivas, sendo 55% de pacientes do sexo feminino. As infecções urinárias foram causadas, predominantemente, por enterobactérias *Escherichia coli* (50,4%) e *Klebsiella pneumoniae* (21%), sendo sensíveis ao meropenem e à amicacina, e respectivamente resistentes às quinolonas norfloxacin (63% e 66%) e ciprofloxacina (61% e 46,6%). Por outro lado, *Staphylococcus aureus* (1,4%) apresentou maior resistência à eritromicina (100%) e à oxacilina (50%). O *Enterococcus faecalis* (5%) foi mais resistente aos antibióticos ciprofloxacina, ampicilina e gentamicina, com 35,7%. **Conclusão:** Os uropatógenos foram mais frequentes no sexo feminino entre a faixa etária de 40 a 79 anos. Os microrganismos mais isolados foram as bactérias *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, que apresentaram perfil de resistência às quinolonas norfloxacin e ciprofloxacina, o que foi associado ao frequente uso empírico destes fármacos no tratamento de infecções do trato urinário. Verificou-se a existência de bactérias como *Burkholderia cepacia* e *Stenotrophomonas maltophilia*, que, por serem resistentes à maioria dos fármacos clinicamente utilizados, representam preocupação especial para os pacientes em condições de imunodepressão.

PALAVRAS-CHAVE: Antibacterianos, técnicas de laboratório clínico, epidemiologia, infecções urinárias, infecção hospitalar

INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) é definida como uma colonização ou invasão microbiana do trato urinário, com a presença de sinais e sintomas clínicos da doença.¹

É considerada a terceira infecção mais comum em seres humanos, após as infecções do trato respiratório e gastrointestinais.² Apresenta incidência global, destacando-se como a mais frequente infecção adquirida em ambiente hospitalar nos Estados Unidos. Nos países em desenvolvimento,

^IAcadêmica do Curso de Graduação em Biomedicina da Faculdade Estácio de Macapá, Macapá (AP), Brasil.

^{II}Biomédico, mestre em Biologia Parasitária e professor de Microbiologia do curso de Graduação em Biomedicina da Faculdade Estácio de Macapá, Amapá (AP), Brasil.

^{III}Enfermeiro, doutor em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários e professor adjunto do curso de Enfermagem da Universidade Federal do Amapá. Docente e Coordenador do Laboratório de Estudos Morfofuncionais e Parasitários (LEMP) da Universidade Federal do Amapá (UNIFAP), Macapá (AP), Brasil.

Endereço para correspondência:

Rubens Alex de Oliveira Menezes

Universidade Federal do Amapá — Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde

Rod. Juscelino Kubitschek, km 02 — Jardim Marco Zero — Macapá (AP) — CEP 68903-419

Cel. (96) 40092921 — E-mail: ra-menezes@hotmail.com

Fontes de fomento: nenhuma declarada. Conflito de interesse: nenhum.

Entrada: 4 de junho de 2019. Última modificação: 19 de setembro de 2019. Aceite: 19 de setembro de 2019.

apresenta cerca de 250 milhões de casos anuais.^{3,4} Nestes países, os riscos de aquisição de infecções relacionadas ao ambiente de saúde (IRAS) são de até 20 vezes maiores que nas nações desenvolvidas.⁵

Embora possua etiologia diversificada, a ITU é, em sua maioria, de origem bacteriana, com predominância da bactéria *Escherichia coli* cerca de 80% a 90% verificando-se, nas infecções hospitalares, espécies de *Proteus sp.*, *Pseudomonas sp.*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.* e *Enterococcus sp.* As bactérias devem ser identificadas por meio da realização da urocultura, de provas bioquímicas, além do teste de sensibilidade aos antimicrobianos, que permite melhor direcionamento terapêutico no tratamento desta patologia.⁶

De acordo com Gupta e cols.,⁷ cerca de 50% a 70% das mulheres apresentam pelo menos um episódio de ITU durante a vida e 20% a 30% destes casos são caracterizados pela recorrência da infecção. Maggil cols.⁸ afirmam que a ITU é, também, uma das principais indicações de prescrição de antibióticos, que ocorre, em sua maioria, de forma empírica. Todavia, o uso empírico e indiscriminado desses medicamentos tem sido apontado como causa de desenvolvimento de cepas resistentes, o que futuramente poderá comprometer a eficácia dos fármacos atualmente utilizados.⁹ Assim sendo, estudos desta natureza são capazes de orientar a terapêutica empírica e limitar a propagação de cepas resistentes.

Diante dessa falha de tratamento, há grande preocupação com o conhecimento epidemiológico das bactérias que provocam as ITUs e do padrão de sensibilidade e resistência dos agentes causais. Dessa forma, este estudo se propôs de verificar aspectos epidemiológicos (sexo e faixas etárias), assim como, as espécies bacterianas e seus respectivos perfis de resistência nas uroculturas dos pacientes atendidos em um Hospital de Macapá, haja vista que estudos desta natureza são capazes de orientar a terapêutica empírica e limitar a propagação de cepas resistentes

OBJETIVO

Este estudo objetivou verificar a etiologia da infecção urinária e o perfil de resistência antimicrobiana de bactérias isoladas em uroculturas durante o período de junho de 2016 a junho de 2018, dos pacientes internados em um hospital público do Município de Macapá, Amapá, Brasil.

MÉTODOS

Desenho do estudo, local e ética

Foi realizado um estudo transversal, com coleta de dados de registros cadastrais do Laboratório Central de Saúde Pública do Amapá (Lacen-AP), responsável por análises de

média e alta complexidade e referência no apoio aos diagnósticos de doenças epidemiológicas. O Lacen-AP é o único laboratório público que realiza exames de cultura no Amapá, dando suporte a todos os 16 municípios existentes e aos hospitais de referência do estado que necessitem de atendimento.

Este estudo foi realizado com as cepas bacterianas disponibilizadas pelo Lacen-AP, provenientes de pacientes (internados) que realizaram uroculturas com o teste de sensibilidade a antimicrobianos (TSA), do Hospital de Especialidades Dr. Alberto Lima no Município de Macapá, no Amapá, no período de junho de 2016 a junho de 2018. A autorização para acesso a todos os registros de uroculturas e antibiogramas neste período foi concedida pelo responsável técnico (RT) do Lacen-AP por meio do sistema de informações cadastrais do Laboratório, onde foram processadas as uroculturas e antibiogramas dos participantes do estudo.

A presente pesquisa, embora não tenha envolvido diretamente seres humanos e/ou animais, foi submetida ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Faculdade Estácio de Macapá, por tratar de dados que não são de domínio público, fornecidos pelo Lacen-AP, mediante termo de anuência assinado pela direção do laboratório. Não foi, portanto, necessária a coleta de termo de consentimento livre e esclarecido.

Participantes da pesquisa

Como critério de inclusão, foram utilizadas uroculturas com teste de sensibilidade a antimicrobianos (TSA), realizadas no período de estudo dos pacientes internados no Hospital de Especialidades Dr. Alberto Lima no Município de Macapá. Adicionalmente, foram consideradas uroculturas indicativas de bacteriúria significativa, ou seja, aquelas que apresentaram contagens iguais ou maiores a 100 UFC/mL (unidades formadoras de colônia por mililitro de urina).

Foram excluídos os casos que representavam duplicatas (ou seja, exames de um mesmo paciente) e exames feitos em período diferente do estabelecido para o presente estudo. Também foram excluídos os casos de pacientes ambulatoriais e/ou de outros hospitais, pacientes de outros municípios e aqueles que apresentaram resultados negativos para urocultura.

Análise de dados

Os dados obtidos foram armazenados em um programa de banco de dados da Microsoft Office Access 2016 e analisados utilizando o software BioEstat 5.0. Os valores foram avaliados pela estatística descritiva, sendo utilizadas frequências absolutas e relativas (%) das variáveis de maior relevância para a construção de tabelas. Para avaliar a relação entre os dados obtidos, foi realizado o teste (t), sendo considerados significativos os valores de $P \leq 0,05$.

RESULTADOS

No período de junho de 2016 a junho de 2018, o Laboratório Central de Saúde Pública de Macapá (LACEN) realizou 2.078 uroculturas provenientes do Hospital de referência de Macapá-Amapá. No entanto, apenas 13,9% (289/2078) apresentaram informações pertinentes a este estudo, ou seja, foram uroculturas positivas e, nos seus respectivos registros, constavam informações de sexo, idade, bactéria isolada e os perfis de sensibilidade e resistência bacteriana.

Dentre as uroculturas positivas, 55% foram de pacientes do sexo feminino e 45% foram do masculino. Quanto às faixas-etárias, houve variação de 2 a 99 anos, com média de 51,65 para as idades do sexo feminino e 56,41 para as idades do sexo masculino. Entretanto, a diferença das idades entre o sexo masculino e feminino não foi estatisticamente significativa ($P > 0,05$) (**Tabela 1**). Embora essa diferença não seja significativa, quando avaliados de acordo com as faixas etárias de 41 a 60 anos, os pacientes do sexo masculino foram os mais acometidos, enquanto, em mulheres, a frequência foi, em ordem decrescente, maior na faixa etária de 60 a 79 anos, 22 a 41 anos e 41 a 60 anos. Os indivíduos, de ambos os sexos com idades entre 2 e 22 anos apresentaram os menores percentuais de infecção, conforme o **Gráfico 1**.

Os principais agentes etiológicos encontrados foram: *Escherichia coli* (50,4%) e *Klebsiella pneumoniae* (21%), além de outros descritos abaixo na **Tabela 2**. Para a avaliação do perfil de resistência, foram consideradas as seis mais frequentes espécies bacterianas deste estudo, que foram avaliadas para os 10 principais antibióticos utilizados no tratamento de ITU (**Gráfico 2**).

As bactérias gram-negativas *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* apresentaram, respectivamente, maior resistência a norfloxacin (63% e 66%) e a ciprofloxacina (61% e 46,6%), enquanto *Pseudomonas aeruginosa* e *Proteus mirabilis* foram mais resistentes a ciprofloxacina (42,8% e 37,5%) e a sulfametoxazol+trimetoprima (28,5% e 62,5%). Por outro lado, *Staphylococcus aureus* apresentou 100% de resistência a eritromicina, verificando-se uma taxa de 50% de *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina (ORSA). *Enterococcus faecalis* apresentou 35,7% de resistência a ciprofloxacina, ampicilina e gentamicina.

DISCUSSÃO

A etiologia e o perfil de resistência bacteriana em uroculturas de pacientes atendidos em um hospital público de acordo com a idade e sexo é importante na decisão de terapia antimicrobiana inicial. Neste estudo, *Escherichia coli* e *klebsiella pneumoniae* foram os uropatógenos mais prevalentes, com elevado perfil de resistência às quinolonas (norfloxacin e ciprofloxacina) possivelmente associado ao frequente uso empírico destes fármacos. Ademais, verificou-se a existência de bactérias como *Burkholderia cepacia* e *Stenotrophomonas maltophilia*, que, por serem resistentes à maioria dos fármacos clinicamente utilizados, representam uma preocupação especial para os pacientes em condições de imunodepressão.

Neste estudo, observamos preponderância importante de casos de ITUs no sexo feminino sobre o masculino. Para Menezes e cols.,¹⁰ as mulheres apresentam susceptibilidade maior a esse tipo de infecção por fatores fisiológicos e anatómicos, como a proximidade da uretra com a vagina e ânus, além de outros fatores que aumentam o risco de ITU nas mulheres, como: frequência das relações sexuais, uso de métodos contraceptivos, gestações, menopausa, doenças congênitas e iatrogênicas, hábitos higiênicos, obesidade e condições socioeconômicas desfavoráveis, contribuindo para bactérias aeróbicas e anaeróbicas na instalação de infecções.¹¹ Esses resultados corroboram com o estudo realizado por Silveira e cols.,¹² que avaliaram a prevalência e o perfil de resistência bacteriana em

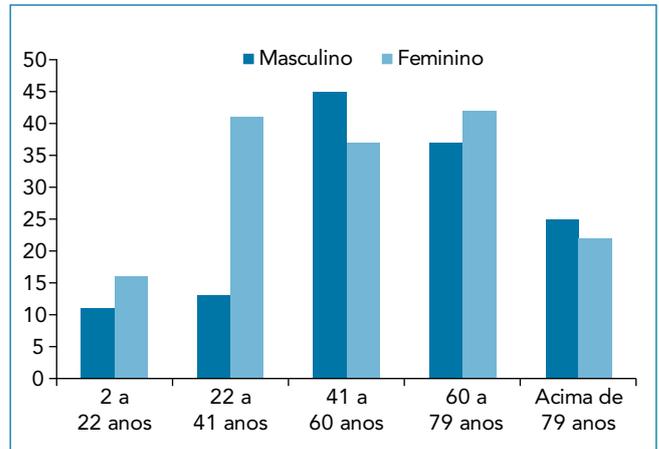


Gráfico 1. Frequência de infecção do trato urinário, segundo o sexo e faixa etária dos pacientes do estudo.

Tabela 1. Estatística descritiva e resultado do teste t da idade segundo sexo dos pacientes

Sexo	(n)	Idade mínima	Idade máxima	Média	Mediana	Desvio padrão	P-valor
Masculino	131	3	95	56,1	45	21,8	0,07009852
Feminino	158	2	99	51,65	58	22,18	

pacientes atendidos em um Hospital Universitário de Uberaba (MG), descrevendo um maior número de infecções urinárias em mulheres (62,4%) do que em homens (27,6%).

Resultados mais expressivos foram descritos por Silva e cols.,¹³ que, ao avaliarem a prevalência de infecção urinária em um laboratório de análises clínicas de um hospital localizado na região noroeste do estado do Rio Grande do Sul, relataram que 90,06% eram do sexo feminino e 9,04% do masculino. No entanto, nesse estudo foram avaliadas apenas as ITUs ambulatoriais, o que pode ter colaborado para o elevado número de casos nas mulheres — embora este grupo seja o mais afetado, independentemente da origem da infecção.

Com relação à faixa etária nossos resultados são semelhantes aos descritos por Ferreira e cols.,¹⁴ em que a faixa com maior quantidade de ITUs foi a de 19 a 60 anos nas mulheres e, em homens, acima de 60 anos. Dados similares também foram descritos em estudo realizado por Filho e cols.,⁶ em que a faixa etária mais acometida foi entre 16 e 55 anos. Entretanto, a variação entre as idades foi estatisticamente significativa, ou seja, obteve-se $P < 0,05$. De acordo com Head,¹⁵ mulheres adultas têm 50 vezes mais chances de adquirir ITU, em razão dos fatores anatômicos supracitados. Por outro lado, a incidência de ITU cresce em homens acima dos

50 anos, especialmente naqueles submetidos à instrumentação das vias urinárias e acometidos por doença prostática.¹⁶

Vale destacar que, neste estudo, 100% (289) das infecções urinárias foram de origem hospitalar, o que pode estar associado ao fato de o hospital-alvo deste estudo ser um hospital de especialidades, caracterizado por uma maior demanda de pacientes com outras morbidades, cuja situação clínica pode ter sido um condicionante à aquisição da ITU. Os riscos de infecção urinária aumentam em pacientes hospitalizados, pois eles frequentemente são submetidos ao cateterismo, que pode resultar em bacteriúria em 100% dos casos de utilização do sistema de drenagem de urina aberto e em 5% a 10% dos casos de sistema de drenagem fechado.¹¹

Outro ponto importante neste estudo é a frequência e identificação dos principais agentes etiológicos responsáveis pela positividade das uroculturas, que foram: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, além de outros uropatógenos identificados e descritos na **Tabela 2**. Resultados concordantes a estes foram encontrados em estudo realizado por Menezes e cols.,¹⁰ no qual foi avaliada a prevalência de uropatógenos também no Lacer-AP, porém no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2010. As enterobactérias mais prevalentes, na avaliação de 474 casos, foram: 318 casos (67,09%) de *Escherichia coli*, seguidos de *Klebsiella pneumoniae*, com 55 casos (11,60%) e *Proteus mirabilis*, com 19 casos (4,01%).

Dados similares foram descritos por Elias e Ribeiro,¹⁷ que avaliaram perfil de sensibilidade antimicrobiana em uroculturas de um hospital universitário do estado do Ceará e observaram que as duas bactérias mais frequentes foram a *Escherichia coli* (39,10%), e *Klebsiella pneumoniae* (15,90%). Da mesma forma, Chaves e cols.,¹⁸ relataram frequência de 47% de *Escherichia coli* em um hospital do nordeste do Brasil, no entanto, a segunda bactéria mais frequente foi a *Pseudomonas aeruginosa*, em 12,6% dos casos. As bactérias Gram-negativas representaram 60% do total de microrganismos encontrados, sendo que as enterobactérias foram as mais representativas no total de casos.

Embora as enterobactérias frequentemente sejam associadas aos casos de ITU, principalmente no sexo feminino, por colonizarem o trato intestinal, outras bactérias Gram-negativas, como as não fermentadoras *Burkholderia cepacia* e *Stenotrophomonas maltophilia*, também se destacam como as principais causadoras de ITU em pacientes internados.¹⁹ Estas bactérias, ainda que não sejam frequentes causadoras de ITU em indivíduos sadios, representam uma preocupação para os pacientes internados em condições de imunodepressão, pois, além de serem frequentes causas de infecção neste grupo, apresentam resistência à maioria dos fármacos clinicamente utilizados.²⁰

Tabela 2. Distribuição numérica e percentual dos agentes etiológicos causadores de infecção do trato urinário

Bactéria	(n)	(%)
<i>Escherichia coli</i>	146	50,4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	60	21
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21	7,2
<i>Enterococcus faecalis</i>	14	5
<i>Proteus mirabilis</i>	8	3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4	1,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	1,4
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	1,4
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3	1
<i>Klebsiella sp.</i>	3	1
<i>Enterococcus faecium</i>	2	0,7
<i>Burkholderia cepacia</i>	2	0,7
<i>Enterococcus sp.</i>	2	0,7
<i>Pseudomonas sp.</i>	2	0,7
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	0,7
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	0,7
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0,3
<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>	1	0,3
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0,3
<i>Morganella morganii</i>	1	0,3
<i>Pseudomonas putida</i>	1	0,3
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	0,3
<i>Serratia sp.</i>	1	0,3
<i>Staphylococcus hominis</i>	1	0,3
<i>Staphylococcus coagulase negativo</i>	1	0,3
Total	289	100

No que diz respeito ao perfil de resistência antimicrobiana considerada neste estudo (**Gráfico 2**), observamos que as bactérias Gram-negativas *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, respectivamente, apresentaram resistência aos antibióticos norfloxacina e a ciprofloxacina. Em 2012, Luján e cols.²¹ publicaram a avaliação da resistência de cepas de *Escherichia coli* em pacientes atendidos em um hospital na cidade de Lima, no Peru, verificando, para esta bactéria, maior percentual de resistência ao β-lactâmico ampicilina (60,4%), ao aminoglicosídeo gentamicina (29,6%) e à fluoquinolona ciprofloxacina (28,3%). Por outro lado, os autores observaram menor resistência à cefalosporina de segunda geração cefoxitina, com percentual de 13,5%.

Na pesquisa de Oliveira e Lacerda,²² em que os autores avaliaram o perfil de resistência dos microrganismos mais prevalentes em uroculturas de um laboratório de análises clínicas no município de Sete Lagoas (MG), foram observados dados similares aos do presente estudo, relatando-se *Klebsiella pneumoniae* como o segundo microrganismo mais e isolado e com resistência de 22,8% a norfloxacina e 21,6% a ciprofloxacina.

Embora mais elevados, os resultados deste estudo corroboram com os descritos por Ferreira e cols.,¹³ no qual a bactéria *Escherichia coli* apresentou 33% de resistência a norfloxacino,

31,8% a ciprofloxacina. No entanto, quando foi obtido o perfil de resistência geral do total de microrganismos, verificou-se maior percentual de resistência a sulfametoxazol+trimetoprima (37,6%), seguido de norfloxacino (32,1%) e ciprofloxacina (31,1%).

Em 2017 Diniz e Santos,²³ avaliaram a resistência de *Escherichia coli* a ciprofloxacina em um hospital universitário de Manaus-Brasil, observando 21,92% de resistência, o que foi associada à frequente utilização empírica deste fármaco. Além disso, pode-se observar maior frequência dessa bactéria em pacientes que faziam uso da sonda vesical, sendo este fator determinante para o aumento de casos de ITU naquele local.

Quanto à susceptibilidade a antibióticos, as bactérias Gram-negativas *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Proteus mirabilis* foram mais sensíveis ao meropenem, com percentuais de 63%, 66,6%, 38% e 75%, respectivamente. O segundo antibiótico ao qual as bactérias foram mais sensíveis foi a ampicilina, com percentual de 36,6% para *Escherichia coli*, 46% para *Klebsiella pneumoniae*, 23,8% para *Pseudomonas aeruginosa* e 25% para *Proteus mirabilis*.

Pseudomonas aeruginosa e *Proteus mirabilis* foram resistentes a ciprofloxacina e a sulfametoxazol associado a trimetoprima. Por outro lado, *Staphylococcus aureus* apresentou

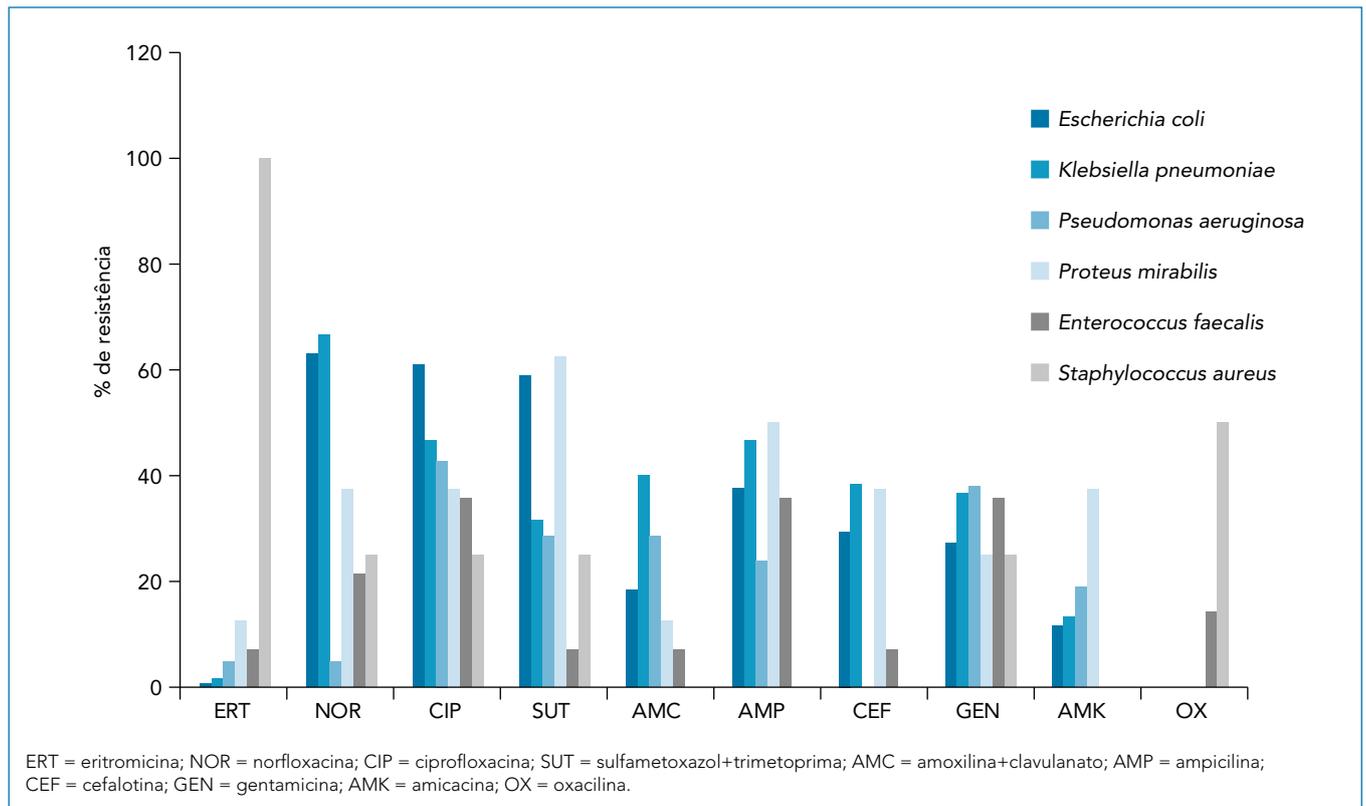


Gráfico 2. Frequência relativa da resistência bacteriana aos principais agentes antimicrobianos utilizados no tratamento de infecção do trato urinário no estudo.

100% de resistência a eritromicina, e 50% a oxacilina (ORSA). Adicionalmente, o *Enterococcus faecalis* apresentou resistência a ciprofloxacina, ampicilina e gentamicina.

Dentre as Gram-positivas, este estudo mostrou que *Enterococcus faecalis* foi mais sensível à vancomicina (35,7%) e tigeciclina (35,7%) e, por outro lado, *Staphylococcus aureus* foi mais sensível à teicoplanina, à linezolida e à associação sulfametoxazol-trimetoprima, alcançando 75% de sensibilidade para cada um destes fármacos. Estes resultados são concordantes com os descritos por diversos autores, que sugerem o uso desses medicamentos para as ITU causadas pelos respectivos microrganismos a que foram suscetíveis.^{24,25} Além disso, foi sugerida a utilização de carbapenêmicos em casos mais graves de ITU.¹⁸

A resistência bacteriana aos antibióticos é considerada um fator natural, haja vista que estes microrganismos possuem mecanismos evolutivos e genéticos que são ativados frente às condições adversas a que são submetidos, observando-se, ainda, que algumas bactérias são naturalmente resistentes, pois não possuem o sítio específico para a atuação do fármaco. No entanto, nos últimos anos, tem-se observado aumento desse fenômeno, o que coloca em risco a eficácia dos fármacos atualmente utilizados.²⁶

Esse cenário possui como principal condicionante a automedicação, ou seja, a utilização de medicamentos sem prescrição médica, que, no Brasil, tem sido sustentada pelos fatores socioeconômicos, políticos e culturais, podendo resultar em danos significativos para a população. Paralelamente, tem-se observado que o abandono ao tratamento ocorre à medida que desaparecem os sintomas, o que pode não só aumentar a resistência bacteriana, mas também tornar a terapia insuficiente, necessitando de fármacos mais onerosos para a saúde do paciente.²⁷

No passado, a comercialização de antibióticos no Brasil não possuía qualquer restrição, o que, ao longo dos anos, pode ter contribuído para o aumento da resistência bacteriana. Entretanto, em 2010, foi aprovada a Resolução da Diretoria Colegiada/44 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (RDC/44/ANVISA),²⁸ que tornou obrigatória a dispensação de antimicrobianos mediante a apresentação de prescrição médica, tornando, assim, mais racional o consumo desses medicamentos pela população.²⁹

O presente estudo revela-se importante, à medida que o conhecimento do perfil de susceptibilidade/resistência das bactérias fornece subsídios à comunidade médica local, no manejo e prescrição de antimicrobianos nas ITU, contribuindo, portanto, para o controle da resistência bacteriana nessas infecções. Em síntese, há a necessidade de análises locais do perfil de resistência desses microrganismos, a fim de tornar a conduta profissional e

a abordagem terapêutica mais eficientes, de modo a tratar efetivamente as ITU e a prevenir a seleção e a ocorrência de infecções por bactérias resistentes.

Este estudo tem a limitação de ser retrospectivo e com baixo número amostral. Não foi possível avaliar dados epidemiológicos importantes dos pacientes, tais como grau de instrução, raça e/ou cor da pele, renda familiar, estado civil, moradia, frequência de consultas médicas e de exames laboratoriais. Além disso, este estudo não permite avaliar associação dos dados epidemiológicos com os fatores de risco para as infecções urinárias e suas eventuais exposições (hábitos higiênicos pessoais, uso de métodos contraceptivos, prática sexual, gestantes, menopausa, obesidade, fatores antibacterianos) e fatores iatrogênicos (como sondagens), além de condições associadas congênitas e adquiridas (diabetes, pH vaginal, ausência de lactobacilos vaginais e vaginites bacterianas, dentre outros). Novos estudos prospectivos, com amostras maiores, serão necessários para a avaliação da eficácia *in vivo* das diferentes opções terapêuticas nas diversas faixas etárias, de acordo com o sexo e antecedentes pessoais, frisando a resistência bacteriana não apenas como problema local e sim nacional.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Constataram-se neste estudo as peculiaridades do perfil de resistência dos microrganismos encontrados. Esta análise potencializa a afirmativa de que cada região possui suas características que favorecem ou inibem certos tipos de microrganismos, tornando-os mais ou menos comuns. As infecções urinárias foram mais frequentes no sexo feminino entre a faixa etária de 40 a 79 anos. Os microrganismos mais isolados foram as bactérias *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, que apresentaram perfil de resistência aos antibióticos norfloxacina e ciprofloxacina, o que foi associado ao frequente uso empírico destes fármacos no tratamento de ITU. Verificou-se a presença de bactérias como *Burkholderia cepacia* e *Stenotrophomonas maltophilia*, que, por serem resistentes à maioria dos fármacos, representam preocupação especial para os pacientes em condições de deficiência imunológica.

A resistência microbiana frente aos antibióticos é preocupação constante, o que dificulta a capacidade de tratar infecções corriqueiras e pequenas lesões que eram tratadas com sucesso durante décadas, mas agora podem ser fatais. Dessa forma, são necessárias novas investigações para a definição de um perfil microbiológico que difere de outras regiões pelas peculiaridades de cada localidade apresenta, buscando, políticas públicas voltadas para a prevenção das ITU e a conscientização da população

acerca dos riscos do uso empírico de antibióticos, reduzindo o índice de bactérias resistentes aos múltiplos fármacos antimicrobianos.

A mensuração periódica do padrão de sensibilidade dos agentes etiológicos e de seu perfil de susceptibilidade aos

antimicrobianos constitui importante ferramenta na diminuição do uso empírico de antibióticos, reduzindo os erros terapêuticos, o desfecho desfavorável da doença, a morbimortalidade, os custos, e o desenvolvimento de multirresistência bacteriana.

REFERÊNCIAS

1. Najar MS, Saldanha CL, Banday KA. Approach to urinary tract infections. *Indian J Nephrol.* 2009;19(4):129-39. PMID: 20535247; doi: 10.4103/0971-4065.59333.
2. Ghorbani A, Ehsanpour A, Roshanzamir N, Omidvar B. Alterations in antibiotic susceptibility of urinary tract infection pathogens. *J Nephropathol.* 2012;1(1):43-8. PMID: 24475385; doi: 10.5812/jnp.8.
3. Chinha O, Cornelio E, Valverde V, Acevedo M. Nosocomial infections associated to invasive devices in the intensive care units of a national hospital of Lima, Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2013;30(4): 616-20. PMID: 24448938.
4. Paim RSP, Lorenzini E. Estratégias para prevenção da resistência bacteriana: contribuições para a segurança do paciente. *Revista Cuidarte.* 2014;5(2):757-64. doi: 10.15649/cuidarte.v5i2.88.
5. Tenney J, Hudson N, Alnifaity H, Li JTC, Fung KH. Risk factors for acquiring multidrug-resistant organisms in urinary tract infections: A systematic literature review. *Saudi Pharm J.* 2018;26(5):678-84. PMID: 29991911; doi: 10.1016/j.jsps.2018.02.023.
6. Chambô Filho A, Camargo AS, Barbosa FA, Lopes TF, Motta YR. Estudo do perfil de resistência antimicrobiana das infecções urinárias em mulheres atendidas em hospital terciário. *Rev Bras Clin Med.* 2013;11(2):102-7.
7. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis.* 2011;52(5):e103-20. PMID: 21292654; doi: 10.1093/cid/ciq257.
8. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *N Engl J Med.* 2014;370(13):1198-208. PMID: 24670166; doi: 10.1056/NEJMoa1306801.
9. Freitas RB, Resende JA, Mendonça BG, et al. Infecções do trato urinário de origem hospitalar e comunitária: Revisão dos principais microorganismos causadores e perfil de susceptibilidade. *Revista Científica FAGOC Saúde.* 2016; 1(1):55-62.
10. Menezes RAO, Gomes MSM, Barbosa FHF, Marêco ML, Couto ÁARD. Prevalência de uropatógenos no laboratório de saúde pública de Macapá – AP entre 2009 e 2012. *Rev Bras An Clin.* 2017;49(1):80-7. doi: 10.21877/2448-3877.201600127.
11. Lopes HV, Tavares W. Diagnóstico das infecções do trato urinário. *Rev Assoc Med Bras.* 2005;51(6):306-8. doi: 10.1590/S0104-42302005000600008.
12. Silveira SA, Araújo MC, Fonseca FM, Okura MH, Oliveira ACS. Prevalência e Suscetibilidade Bacteriana em Infecções do Trato Urinário de Pacientes Atendidos no Hospital Universitário de Uberaba. *Rev Bras An Clin.* 2010;42(3):157-60.
13. Silva AS, Hartmann A, Staudt J, Alves IA. Identificação e prevalência de bactérias causadoras de infecções urinárias em nível ambulatorial. *Rev Bras Pesq Saúde.* 2017;19(3):69-75. doi: 10.21722/rbps.v19i3.19569.
14. Ferreira VM, Rossiter LNV, Aragão NFF, et al. Infecções comunitárias do trato urinário em Divinópolis, MG: avaliação do perfil de resistência bacteriana e do manejo clínico. *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade.* 2017;12(39):1-13. doi: 10.5712/rbmf12(39)1553.
15. Head KA. Natural approaches to prevention and treatment of infections of the lower urinary tract. *Altern Med Rev.* 2008;13(3):227-44. PMID: 18950249.
16. Almada DV, Gomes HBS, Sousa JB, Nunes MAS, Firmo WCA. Perfil de resistência a antimicrobianos em pacientes atendidos em um laboratório privado no município de Santa Inês-MA. *Revista UNINGÁ Review.* 2017;30(3):10-4. Disponível em: <http://revista.uninga.br/index.php/uningareviews/article/view/2036/1628>. Acessado em 2019 (12 set).
17. Elias DBD, Ribeiro ACS. Antimicrobial sensitivity profile in urine cultures of a university hospital of the Ceará State - in the period of January to June 2015. *Rev Bras An Clin.* 2017;49(4):381-9. doi: 10.21877/2448-3877.201700580.
18. Chaves TA, Carneiro CBR, Peters P, et al. Microorganismos causadores de infecções do trato urinário em um hospital universitário do nordeste do Brasil [Microorganisms causing urinary tract infections in a teaching hospital in northeastern Brazil]. *Journal Health NPEPS.* 2018;3(1):51-66. doi: 10.30681/252610102834.
19. Moura LB De, Fernandes MG. A Incidência de Infecções Urinárias Causadas por E. Coli. *Revista Olhar Científico.* 2010;1(2):411-26.
20. Moraes FC. Estudo da patogenicidade de isolados de *Burkholderia sp* e *Stenotrophomonas maltophilia* em amostras clínicas [dissertação]. Maranhão: Centro Universitário do Maranhão; 2014.
21. Luján DA, Luján LM, Mamani E. Resistência a antibióticos de cepas *Escherichia coli* isoladas de infecções do trato urinário adquiridas na comunidade - cidade de Lima, Peru. *UNOPAR Cient Ciênc Biol Saúde.* 2012;14(1):17-20. Disponível em: https://www.academia.edu/3786720/Resist%C3%Aancia_a_Antib%C3%B3ticos_de_Cepas_Escherichia_coli_Isoladas_de_Infec%C3%A7%C3%B5es_do_Trato_Urin%C3%A1rio_Aquiridas_na_Comunidade_-_Cidade_de_Lima_Peru_-_UNOPAR_Cientifica_Ci%C3%Aancias_Biologicas_e_da_Sa%C3%BAde. Acessado em 2019 (11 jun).

22. Oliveira TG CX, Lacerda LH G. Perfil de resistência dos microrganismos mais prevalentes em uroculturas no laboratório de análises clínicas Laboranálise em Sete Lagoas, Minas Gerais. Revista Brasileira de Ciências da Vida. 2017;5(1):1-17. Disponível em: <http://jornal.faculdadecienciasdavidacombr/index.php/RBCV/article/view/159/126>. Acessado em 2019 (12 set).
23. Diniz AM M, Santos RM C. *Escherichia coli* resistente a ciprofloxacina em pacientes internados em hospital universitário de Manaus, 2015. Revista de Epidemiologia e Controle de infecção. 2017;7(1):1-5. doi: 10.17058/reci.v7i1.7758.
24. Machado PA, Wilhelm EA, Luchese C. Prevalência de infecções do trato urinário e perfil de susceptibilidade a antimicrobianos de bactérias isoladas. Disciplinarum Scientia. Série: Ciências da Saúde, Santa Maria. 2017;18(2):271-87. Disponível em: <https://periodicos.ufn.edu.br/index.php/disciplinarumS/article/view/2059/2078>. Acessado em 2019 (12 set).
25. Ponce-de-Leon A, Rodríguez-Noriega E, Morfín-Otero R, et al. Antimicrobial susceptibility of gram-negative bacilli isolated from intra-abdominal and urinary-tract infections in Mexico from 2009 to 2015: Results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). PLoS One. 2018;13(6):e0198621. PMID: 29927958; doi: 10.1371/journal.pone.0198621.
26. Oliveira AL D, Soares MM, Santos TCD, Santos A. Mecanismos de resistência bacteriana a antibióticos na infecção urinária. Rev. UNINGÁ Review. 2014;20:65-71. Disponível em: <http://revista.uninga.br/index.php/uningareviews/article/view/1598>. Acessado em 2019 (17 jun).
27. Oliveira SM, Santos LL G. Infecção do trato urinário: estudo epidemiológico em prontuários laboratoriais. Journal Health NPEPS. 2018;3(1):198-210. doi: 10.30681/252610102843.
28. Brasil, Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Especial RDC 44/2010. Antibióticos. Disponível em: <http://pfarma.com.br/noticia-setor-farmaceutico/legislacao-farmaceutica/387-rdc-44-2010-antibioticos.html>. Acessado em 2019 (17 jun).
29. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 20 de 5 de maio de 2011. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação. Diário Oficial da União, Brasília, 9 maio 2011. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/rdc0020_05_05_2011.pdf/fa3ec1c1-8045-4402-b17f-ed189fb67ac8. Acessado em 2019 (18 set).