

Faculdades Integradas de Patos
 Curso de Medicina
 v. 1, n. 2, Abr-Jun. 2016, p. 157-165.
 ISSN: 2448-1394



**PERFIL DE SENSIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS DAS BACTÉRIAS ISOLADAS
 DE INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO EM NATAL – RN**

*SENSITIVITY TO PROFILE ON ANTIMICROBIAL BACTERIA ISOLATED INFECTIONS OF THE
 URINARY TRACT IN NATAL CITY - RN*

Allana Fabíola Silva de Medeiros
 Instituto Brasileiro de Pós-graduação – IBRAS – Natal – Rio Grande do Norte - Brasil
allanauf@gmail.com

Heloísa Mara Batista Fenandes de Oliveira
 Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN – Natal – Rio Grande do Norte –
 Brasil
heloisambf@gmail.com

Cássio Ilan Soares Medeiros
 Universidade Federal da Paraíba – UFPB – João Pessoa – Paraíba - Brasil
cassioism@hotmail.com

Abrahão Alves de Oliveira Filho
 Universidade Federal de Campina Grande – UFCG – Patos – Paraíba - Brasil
abrahao.farm@gmail.com

RESUMO

Objetivo: Analisar o perfil de sensibilidade/resistências aos antimicrobianos de bactérias isoladas de infecções do trato genitourinário em Natal no Rio Grande do Norte.

Métodos: Foram analisados os resultados eletrônicos de 178 uroculturas positivas realizadas no município de Natal, no período de agosto de 2014 a janeiro de 2015 e observou-se que a bactéria mais comumente encontrada foi a *E. coli* (55.06%), seguida da *K. pneumoniae* (8.43%) e da *E. faecalis* (7.87%).

Resultados: Dentre os antibióticos testados comuns a todas as bactérias, houve maior sensibilidade aos antimicrobianos; ampicilina + sulbactam (88.16 a 100%), amoxicilina + ácido clavulânico (72.73 a 100%), e às quinolonas (63,27 a 85,61%) e maior resistência a nitrofurantoína (0 a 60%), e às quinolonas (14.20 a 36.73%)

Conclusões: As bactérias Gram negativas (78.65%) são as principais causadoras de ITUs no município estudado e que é necessária uma investigação contínua da sensibilidade desses micro-organismos, a fim de evitar prescrições de medicamentos que já não são eficazes.

Palavras-Chave: Resistência microbiana. Micro-organismos patogênicos. *E. coli*. Bactérias gram negativas.

ABSTRACT

Objective: To analyze the sensitivity/resistance to antibiotics of bacteria isolated from genitourinary tract infections in Natal in Rio Grande do Norte.

Methods: Thus, the electronic results were analyzed of 178 positive urine cultures performed in Natal, from August 2014 to January 2015 and it was observed that the most commonly found bacteria were *E. coli* (55.06%), followed of *K. pneumoniae* (8.43%) and *E. faecalis* (7.87%).

Results: Among the antibiotics tested common to all bacteria, a greater sensitivity to antimicrobials; sulbactam + ampicillin (88.16 to 100%), amoxicillin + clavulanic acid (72.73 to 100%) and quinolone (63.27 to 85.61%) and increased resistance to nitrofurantoin (0 to 60%), and quinolones (14.20 to 36.73%).

Conclusions: The Gram negative bacteria (78.65%) are the main causes of UTIs in the city studied and which is necessary a continuous investigation of the sensitivity of these microorganisms in order to prevent drug prescriptions that are no longer effective.

Keywords: Microbial resistance. Pathogenic microorganisms. *E. coli*. Gram negative bacterias.

1. Introdução

As infecções do trato urinário (ITUs) estão entre as infecções mais frequentes no Brasil e no mundo. Presentes no meio comunitário e hospitalar, são causadas por diversos uropatógenos e têm as bactérias como seu principal agente acarretador, atingindo indivíduos de ambos os gêneros e de todas as idades.¹⁻³

Durante o primeiro ano de vida o sexo masculino é o mais acometido, devido a maior ocorrência de malformações congênitas, principalmente da válvula da uretra posterior. Após essa fase, durante toda a infância, adolescência e vida adulta o sexo feminino passa a ser o mais afetado pela proximidade anatômica do ânus com a uretra, e ao fato dessa ser mais curta nesse sexo.⁴

Didaticamente as ITUs são divididas em infecções do trato urinário baixo: cistites; e alto: pielonefrites.⁵ Podendo ser classificadas como não complicadas, quando a estrutura e função do trato urinário encontram-se normais e a infecção não tem origem hospitalar; e complicadas, quando existem causas obstrutivas (hiperplasia benigna prostática, tumores, urolitíase e outros); metabólicas (*diabetes mellitus*, insuficiência renal, transplante renal); anátomofuncionais (bexiga neurogênica, divertículos vesicais, refluxo vesico-uretral, etc.); ou uso de cateteres e outros instrumentos.⁴

São ainda divididas em sintomáticas, expressas normalmente por disúria, polaciúria, nictúria, urgência miccional e dor suprapúbica na cistite e pela presença de febre, calafrios e dor lombar na pielonefrite, devendo ser imediatamente tratadas; e em não sintomáticas, ou também chamadas assintomáticas, que ocorrem normalmente em meninas em idade escolar e mulheres jovens sexualmente ativas, e em sua maioria resolvem-se espontaneamente, entretanto, quando ocorrem em idosos, pacientes cateterizados e gestantes requerem atenção.^{6,5,4}

A longo prazo, as infecções urinárias podem desenvolver complicações como cicatrizes renais, hipertensão arterial e até mesmo insuficiência renal crônica, demonstrando a necessidade de tratá-las de modo rápido e eficiente.⁷ E para isso a

medicina utiliza os antibióticos. Porém, no cenário atual essa terapia já não é tão eficaz quanto antes, pois os uropatógenos vêm criando formas de resistência com o passar do tempo.⁸

Dentre as adaptações sofridas as bactérias podem: inativar o fármaco – geralmente pela produção de betalactamases, enzimas que modificam ou degradam o anel betalactâmico presente na estrutura química de alguns antibióticos (aminoglicosídeos e betalactâmicos); ou alterar seu alvo – modificando os ribossomos (proteção contra macrolídeos e tetraciclina) ou produzindo uma proteína de ligação variante de baixa afinidade, como fazem os estafilococos resistentes a metilina.⁹

Esses mecanismos de resistência são adquiridos por meio de mutação-seleção – dos ribossomos (defesa contra estreptomicina), enzimas girase e topoisomerase IV (quinolonas), e dos RNAs polimerase (rifampicina), e ribossômico (linezolida); ou por transferência horizontal de genes – facilitada por elementos genéticos móveis como os plasmídeos, ou por conjugação, representada pelo contato direto célula-célula através de pêlos sexuais ou pontes, comuns em bastonetes Gram-negativos e presentes também em enterococos e estafilococos.⁹

Apesar das bactérias terem desenvolvido tantas maneiras de burlar os antimicrobianos, esses ainda são o modo mais eficaz de tratar as ITUs, porém frequentemente os médicos cuidam de seus pacientes sem ter em mãos o resultado do antibiograma, seja devido à necessidade de iniciar o tratamento de modo imediato, a demora na liberação do resultado ou a precariedade do sistema de saúde. E assim, prescrevem medicamentos, aos quais o patógeno causador já não é susceptível, obtendo fracassos terapêuticos.¹

Em vista disso, para se iniciar uma terapia empírica deve-se considerar aspectos relacionados ao agente infectante, ao hospedeiro, as propriedades farmacocinéticas dos antibióticos e a epidemiologia da área comunitária em questão.^{9,10} Portanto, esse trabalho busca identificar as principais bactérias causadoras de infecções do trato urinário no município do Natal e analisar a quais antimicrobianos elas ainda são sensíveis e a quais já são resistentes, a fim de orientar prescritores no caminho correto para o tratamento efetivo de seus pacientes.

2. Métodos

Foi efetuada uma pesquisa aplicada e exploratória através de um levantamento das principais bactérias causadoras de ITU no município do Natal, situado no estado do Rio Grande do Norte, com população estimada em 862.044 habitantes segundo o IBGE (2014).¹¹

Foram analisados os dados eletrônicos dos resultados das uroculturas com antibiograma por um período de 6 (seis) meses, de agosto de 2014 a janeiro de 2015, realizadas em um laboratório particular que atende diversas regiões da cidade. Este estudo foi conduzido com base na Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Somente as uroculturas consideradas positivas, nas quais não houve crescimento de colônias mistas, foram selecionadas para participar do estudo que observou a sensibilidade dos micro-organismos causadores de ITUs frente aos antimicrobianos testados e o desenvolvimento, ou não, de resistência a eles.

A tabulação dos dados foi realizada utilizando o programa Microsoft Excel® 2010, no qual, foram elaboradas tabelas e gráficos com os valores absolutos e frequências expressas nos resultados.

3. Resultados e discussão

No período analisado foram realizadas 745 uroculturas, sendo 178 consideradas positivas e aptas a participar do estudo. Foi observada uma maior prevalência da bactéria *Eschechia coli* presente em 55.06% das amostras, seguida pela *Klebsella pneumoniae* em 8.43% e *Enterococcus faecalis* em 7.87%. As outras espécies encontradas e sua frequência estão listadas na (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição em números absolutos (nº) e frequência relativa (%) das bactérias presentes nas uroculturas positivas em Natal no período de agosto de 2014 a janeiro de 2015.

Bactérias	nº	(%)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3	1,69
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	1,12
<i>Enterobacter sp</i>	1	0,56
<i>Enterococcus faecalis</i>	14	7,88
<i>Enterococcus sp</i>	1	0,56
<i>Escherichia coli</i>	98	55,06
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	1,12
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	15	8,43
<i>Proteus mirabilis</i>	6	3,37
<i>Proteus sp</i>	1	0,56
<i>Proteus vulgaris</i>	7	3,93
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	1,69
<i>Serratia marcescens</i>	1	0,56
<i>Serratia sp</i>	1	0,56

Bactérias	nº	(%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	4,49
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	7	3,93
<i>Streptococcus agalactie</i>	1	0,56
<i>Streptococcus do grupo viridans</i>	1	0,56
<i>Streptococcus sp</i>	6	3,37
Total	178	100,00

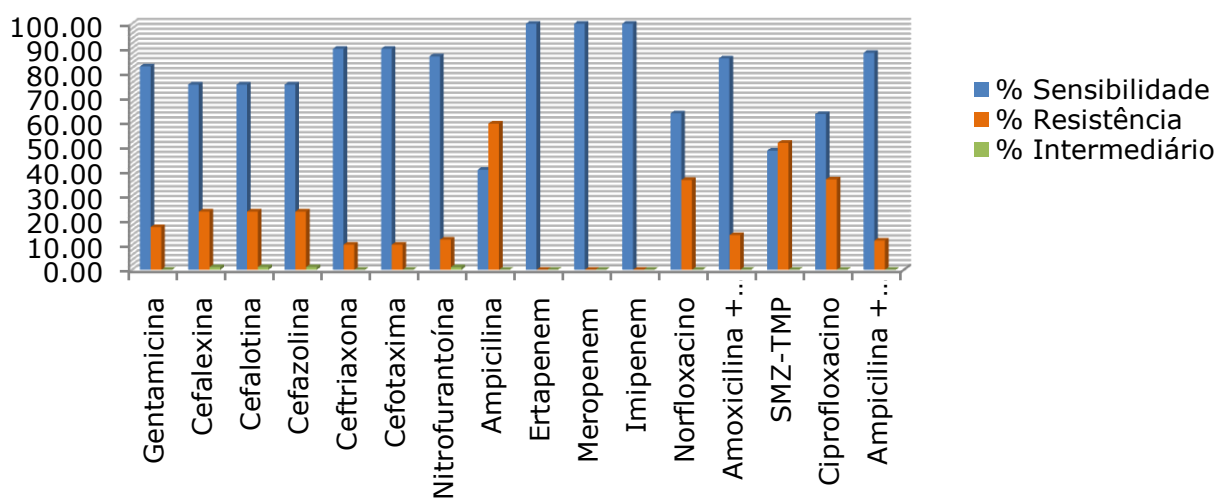
Fonte: Pesquisa (2015).

Estes dados corroborando com os resultados dos estudos realizados por Pires (2007),¹² Bail et al (2006)¹³ e Dias Neto et al (2003),³ que encontraram valores semelhantes, e com os de Rieger (2009)¹⁴ e Kazmirczak, Giovelli e Goulart (2005),¹⁵ que obtiveram porcentagens maiores.

As outras bactérias mais frequentes, no entanto, variaram entre os trabalhos observados, sendo a *Klebsiella sp.* a mais presente na segunda posição das pesquisas de Santana (2012),¹⁶ Kazmirczak, Giovelli e Goulart (2005)¹⁵ e Dias Neto et al (2003).³

A bactéria *E. coli* apresentou alta susceptibilidade aos antimicrobianos carbapenêmicos (100%); cefalosporinas de 3ª e 1ª geração (respectivamente 89,8% e 75,27%); nitrofurantoína (86,73%); gentamicina (82,65%); e às associações de fármacos: ampicilina + sulbactam (88,16%) e amoxicilina + ácido clavulânico (85,88%). Apresentando ainda boa sensibilidade às quinolonas: norfloxacino (63,54%) e ciprofloxacino (63,27%). E um baixo padrão de susceptibilidade a ampicilina (40,30%) e ao sulfametoxazol + trimetoprim (48,42%) (Figura 1).

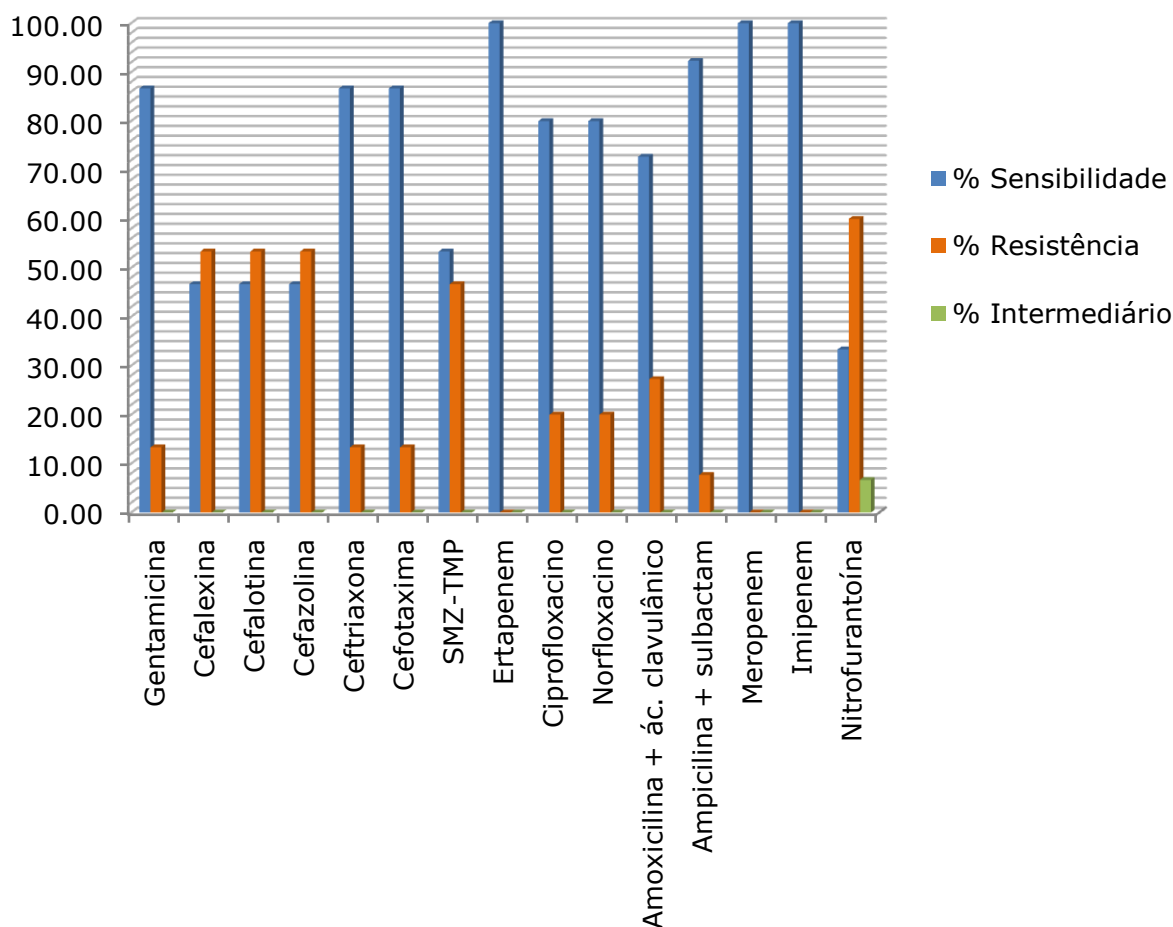
Figura 1 - Frequência de sensibilidade e resistência da bactéria *E. coli* aos antimicrobianos



Fonte: Pesquisa (2015).

A *K. pneumoniae* mostrou-se altamente sensível aos carbapenêmicos (100%); ampicilina + sulbactam (92.31%); cefalosporinas de 3ª geração e gentamicina (86.67%); quinolonas (80%); e à associação amoxicilina + ácido clavulânico. Demonstrando baixa susceptibilidade ao sulfametoxazol + trimetoprim (53.33%); cefalosporinas de 1ª geração (46.67%); nitrofurantoína (33.33%); e a amoxicilina + ácido clavulânico (27.27%) (Figura 2).

Figura 2 - Frequência de sensibilidade e resistência da bactéria *K. pneumoniae* aos antimicrobianos



Fonte: Pesquisa (2015).

O *E. faecalis* por sua vez, apresentou alta sensibilidade a todos os antimicrobianos testados. Com frequência de 100% para: ampicilina, penicilina, nitrofurantoína, teicoplanina, ampicilina + sulbactam, amoxicilina + ácido clavulânico, piperacilina + tazobactam; e de 85.71% para o ciprofloxacino e 84.62% para o norfloxacino (Figura 3).

Com relação ao perfil de resistência, a *E. coli* apresentou significativa à ampicilina (59.38%) e ao sulfametoxazol + trimetoprim (51.58%). Além de valores superiores a 30% às quinolonas: ciprofloxacino (36.76%) e norfloxacino (36.46%); e maiores que

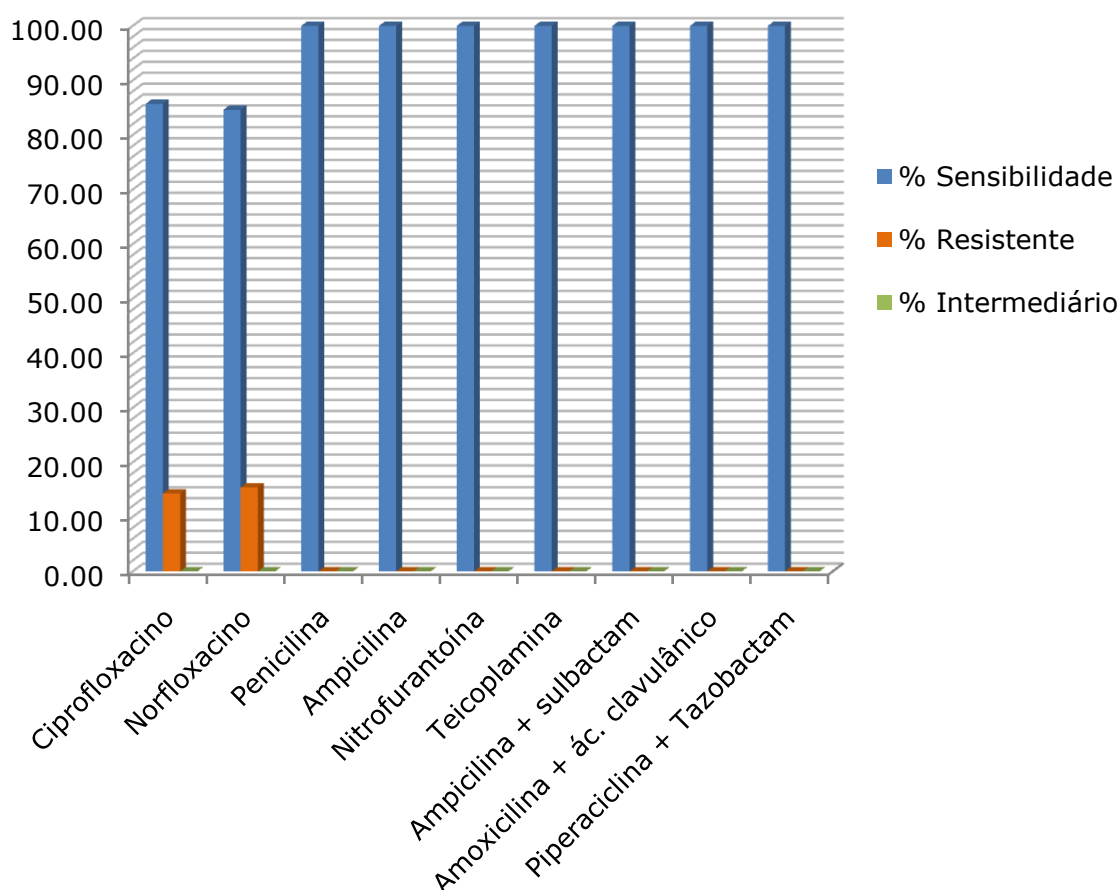
20% às cefalosporinas de 1ª geração (23.66%). Não demonstrando valores significativos para os demais.

Já a *K. pneumoniae* mostrou-se mais resistente a nitrofurantoína (60.00%); cefalosporinas de 1ª geração (53.33%); e ao sulfametoxazol + trimetoprim (46.67%).

Enquanto que o *E. faecalis* não apresentou resistência significativa a nenhum antibiótico testado.

A seguir encontram-se os gráficos com a distribuição da sensibilidade e resistência aos antimicrobianos das bactérias descritas.

Figura 3 - Frequência de sensibilidade e resistência da bactéria *E. faecalis* aos antimicrobianos



Fonte: Pesquisa (2015).

De todos os antimicrobianos testados, apenas 5 foram comuns às 3 bactérias: ciprofloxacino (63.27 a 85.61%), norfloxacino (63.54 a 84.62%), nitrofurantoína (33.33 a 100%), amoxicilina + ácido clavulânico (72.73 a 100%) e ampicilina + sulbactam (88.16 a 100%). E desses somente a nitrofurantoína não obteve bons resultados frente a todas as bactérias citadas, não sendo uma boa alternativa de tratamento.

Neste estudo constatou-se que as bactérias Gram-negativas são os principais agentes causadores das ITUs analisadas, representando 78.65% dos micro-organismos encontrados e que ainda temos disponíveis diversas opções de fármacos para tratá-las. Porém a presença de resistência superior a 30% observada na *E. coli*, bactéria mais prevalente frente as quinolonas, principal classe de drogas utilizada na prática clínica segundo Nardoza Júnior, Reis e Campos (2010)² preocupa, demonstrando a necessidade de monitoramento.

4. Conclusões

O uso exacerbado de antimicrobianos e a automedicação são responsáveis pelo aumento cada vez maior da resistência bacteriana. Neste estudo, observa-se uma maior prevalência de bactérias gram-negativas nos resultados das uroculturas com determinados perfis de resistência a vários antimicrobianos utilizados no ambiente clínico. Conhecer esses dados, bem como os micro-organismos mais prevalentes em cada região é essencial para um tratamento efetivo e eficaz.

Referências

1. Pigrau C. Infeccion del tracto urinário. Majadahonda: Ergon, 2013. 176 p.
2. Nardoza Júnior A, Reis RB, Campos RSM. MANU: Manual de Urologia. São Paulo: Planmark, 2010. 242 p.
3. Dias Neto JA, Martins ACP, Silva LDM, Tiraboschi RB, Domingos ALA, Cologna AJ, Paschoalin EL, Tucci Jr S. Community acquired urinary tract infection: etiology and bacterial susceptibility. Acta Cirúrgica Brasileira. 2003; 18(5): 33-36.
4. Heilberg IP, Schor N. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário-ITU. Rev Assoc Med Bras., 2003; 49(1): 109-116.
5. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual de Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção em Serviços de Saúde 1. ed., 2004. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/servicosade/microbiologia/introducao.pdf>>. Acesso em: 02/02/2015.
6. Silva CHPM. Protocolos de microbiologia clínica: Urocultura – parte 3. NewsLab, ed. 88, p. 132-137, 2008.
7. Cunha O, Garrido A, Gonçalves M, Ferreira G, Marques E, Vilarinho A. Utilidade da urocultura de controlo na infecção urinária. Acta Pediátrica Portuguesa. 2010; 41(2): 51-53, 2010.
8. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Microbiologia Médica. 6 ed. Rio de Janeiro:Elsevier, 2009. 4393 p.

9. Goodman & Gilman. Manual de farmacologia e terapêutica. 10 ed. Porto Alegre: McGrawHill, 2010. 1219 p.
10. Simão C, Ribeiro MV, Arlete Neto. Antibioticoterapia Empírica na Infecção Urinária na Criança. Rev Port Med Geral e Familiar. 2002; 18(8), 1-4.
11. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estimativas da população residente no Brasil e unidades da federação. 2014. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/estimativa2014/estimativa_dou.shtml>. Acesso em: 12/02/2015.
12. Pires MCS, Frota KS, Martins Jr PO, Fernandes Correia A, Cortez-Escalante JJ, Silveira CA. Prevalência e suscetibilidades bacterianas das infecções comunitárias do trato urinário, em Hospital Universitário de Brasília, no período de 2001 a 2005. Rev Soc Bras Med Trop., 2007; 40(6): 643-647.
13. Bail L, Ito CAS, Esmerino LA. Infecção do trato urinário: comparação entre o perfil de susceptibilidade e a terapia empírica com antimicrobianos. Rev Bras Aná Clín., 2006; 38(1): 51-56.
14. Rieger A, Ferrugem F, Horta G, Oliveira CF, Carneiro M, Horta JA. Prevalência de patógenos bacterianos e susceptibilidade aos antimicrobianos em infecções do trato urinário de amostras ambulatoriais. Rev Bras Aná Clín. 2009; 41(2): 87-89.
15. Kazmirczak A, Giovelli FH, Goulart LS. Caracterização das infecções do trato urinário diagnosticadas no município de Guarani das Missões-RS. Rev Bras Aná Clín. 2005; 37(4): 205-207.
16. Santana TCFS, Maião RC, Monteiro SG, Carmo MS, Figueiredo PMS. Perfil de resistência de *Escherichia coli* e *Klebsiella spp* isoladas de urocultura de comunidade do município de São Luis-MA no período de 2005-2008. Rev Patol Tropical., 2012; 41(3): 295-303.