

# “Agentes Etiológicos e Padrão de Sensibilidade de Uropatógenos em Menores de 14 anos em um Hospital Universitário”



Autor: **Marina Pavan Giatti**; Orientador: **Prof. Dr. Ricardo Mendes Pereira**

Faculdade de Ciências Médicas - Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP - Campinas, SP, Brasil.

**Palavras Chave:** E. coli, amicacina, cefazolina

## INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) é uma infecção bacteriana grave freqüente da infância, acometendo aproximadamente 9% de crianças menores de 15 anos. Esta pode ser definida como a infecção das estruturas tubulares ou parenquimatosas do aparelho urinário, originada pela colonização de bactérias veiculadas pela urina. Os fatores de risco para o surgimento de ITU são: as malformações anatômicas, disfunções miccionais, doenças sistêmicas, uso de cateteres, início da atividade sexual, e constipação.

O retardo no diagnóstico e tratamento da pielonefrite aumenta o risco de lesão renal e pode levar a seqüelas graves como insuficiência renal e hipertensão arterial sistêmica<sup>(14)</sup>. O conhecimento dos agentes etiológicos da ITU e o perfil de sensibilidade antimicrobiana são fundamentais na escolha do antimicrobiano empírico inicial.<sup>(13)</sup>

Com a finalidade de melhor escolha terapêutica nas ITU pediátrica é fundamental identificar os agentes etiológicos mais prevalentes e estabelecer um padrão de sensibilidade dos mesmos. Sendo assim, o objetivo deste projeto foi identificar os agentes etiológicos das infecções do trato urinário em pacientes pediátricos menores de 14 anos, relacionar os agentes etiológicos com o padrão de sensibilidade, idade, sexo e local de solicitação da urocultura.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho se configura como estudo epidemiológico descritivo retrospectivo, teve por base o banco de dados do Laboratório de Microbiologia do Laboratório de Patologia Clínica do Hospital de Clínicas da UNICAMP.

As uroculturas foram realizadas de forma quantitativa, semeando-se, com alça calibrada, volumes de 0,001 ml em Agar MacConkey e 0,01 ml de urina em agar *cystine lactose electrolyte deficient* (CLED). São consideradas positivas as uroculturas com contagem de colônias  $\geq 100$  mil unidades formadoras de colônia (UFC) /ml de urina, após incubação em estufa bacteriológica.

O antibiograma foi realizado por meio do método da difusão em agar Muller-Hinton previamente semeado com a bactéria-teste. Após incubação, o diâmetro dos halos de inibição ao redor de cada disco de antibiótico e medido para posterior confirmação de sensibilidade ou resistência.

### Crítérios de inclusão

- O diagnóstico de infecção urinária foi estabelecido utilizando-se um dos critérios:
  - Crescimento de qualquer numero de colônias em urina colhida por punção suprapúbica
  - Crescimento >10 4unidades formadoras de colônias em urina colhida por sondagem vesical
  - Crescimento de 105 unidades formadoras de colônia em 2 amostras colhidas por saco coletor ou jato médio

### Crítérios de exclusão

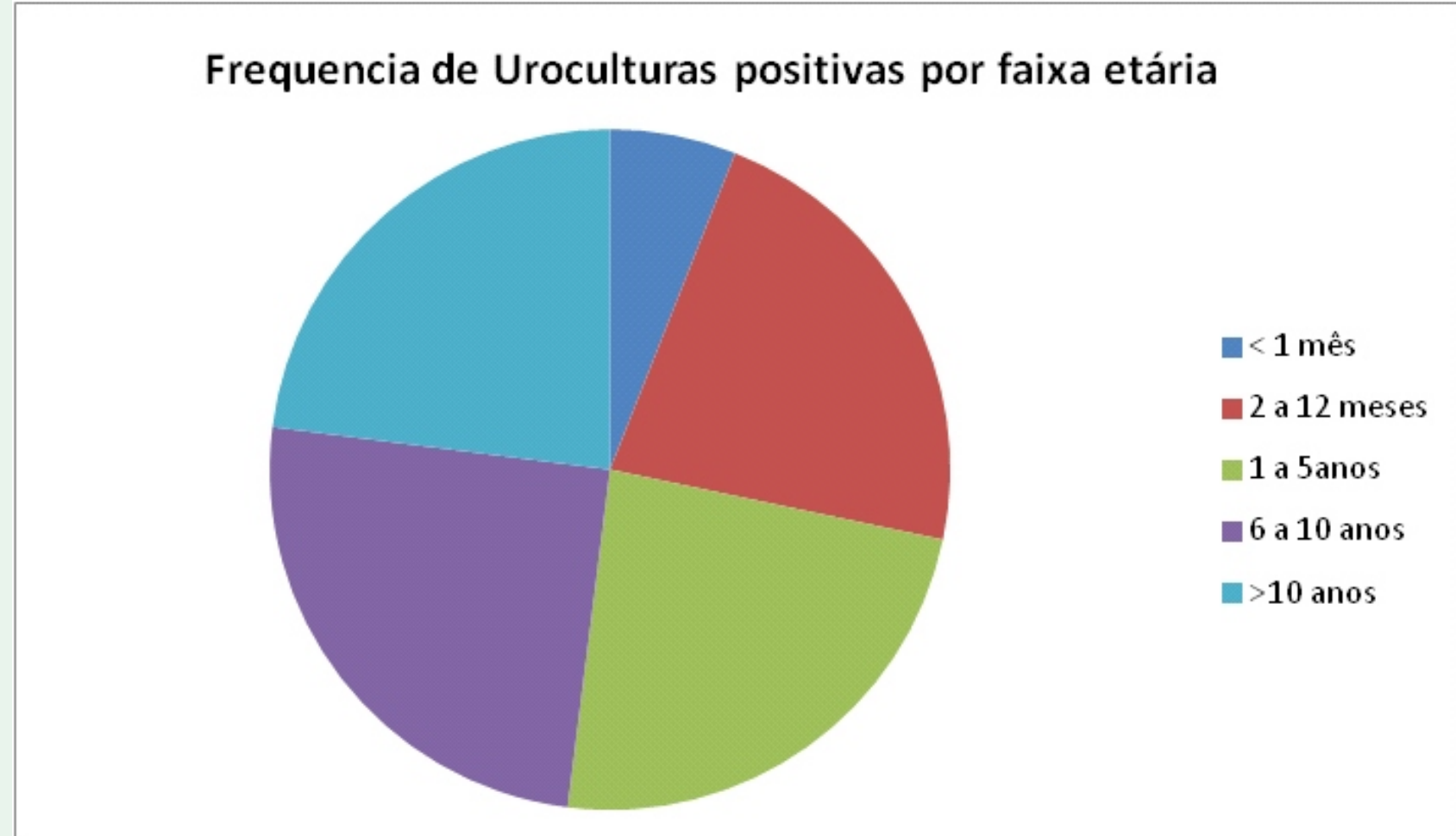
- Uroculturas do mesmo paciente positivas para o mesmo patógeno em um intervalo mínimo de 1 mês
- Uroculturas colhidas em diferentes recintos do hospital com o mesmo uropatógeno

Os resultados obtidos podem ser divididos em diversas categorias listadas abaixo:

## RESULTADOS

Entre 01 janeiro de 2010 e 31 dezembro de 2011, foram processadas 880 uroculturas positivas, 378 amostras (2010) e 502 amostras (2011) no HC UNICAMP, em pacientes menores de 14 anos. Mais de metade dos pacientes tiveram mais de uma urocultura analisadas.. A idade variou de 0 a 14 anos, com mediana de 55 meses e média de 66 (+/- 55) meses, com distribuição de amostras positivas em relação à faixa etária como apresentado na figura 1.

**Figura 1.** Frequência em porcentagem das amostras positivas em relação à faixa etária no HC - UNICAMP, em pacientes menores de 14 anos, entre janeiro de 2010 e dezembro de 2011.



Os pacientes do gênero masculino tiveram um maior numero de culturas positivas (54,2%). Os bacilos gram-negativos entéricos fermentadores de glicose foram os patógenos mais frequentemente isolados, correspondendo a 70% dos isolamentos, sendo que 9,4% eram enterobactérias ESBL+ (Betalaclamase de espectro estendido positivo). A *Escherichia coli* foi o uropatógeno mais frequente, tendo sido isolado em 309 (880) uroculturas. Cocos gram positivos corresponderam a 11% do total, e *Staphylococcus coagulase negativo* foi o mais prevalente desse grupo de microrganismos 43,7%. Um pequeno numero de amostras (20/880) foram positivas para fungos, sendo o mais prevalente nesse grupo a *C. albicans* (65%).

Os dados referentes à divisão por gênero e idade de isolamento dos uropatógenos podem são apresentados na Tabela 2.

**Tabela 2.** Frequência dos uropatógenos isolados em relação ao gênero, no HC - UNICAMP, em pacientes menores de 14 anos, entre janeiro de 2010 e dezembro de 2011.

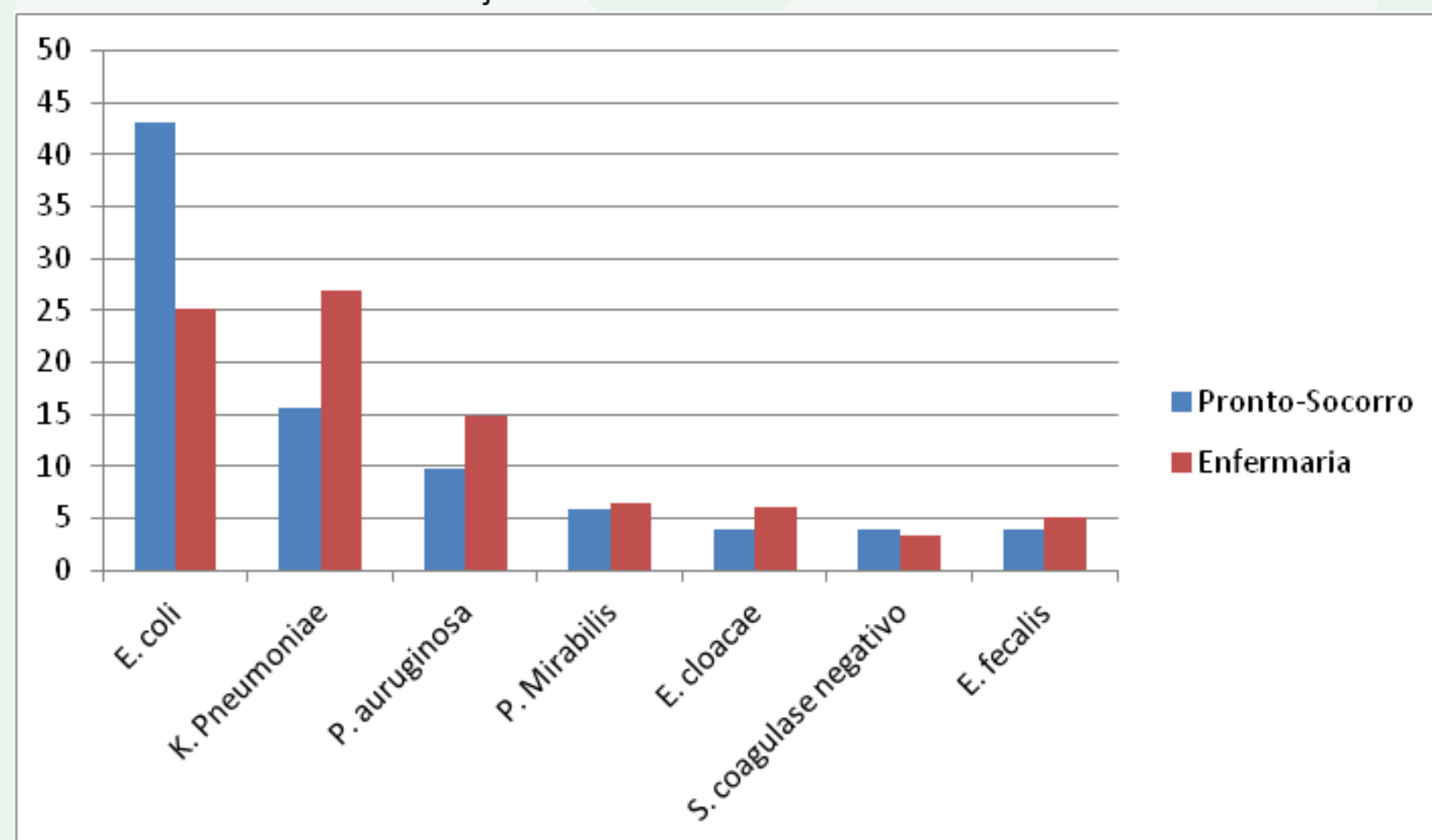
	FEMININO	MASCULINO
<i>E.coli</i>	181	98
<i>P.aeruginosa</i>	51	73
<i>E.cloacae</i>	26	29
<i>K. pneumoniae</i>	24	42
<i>E. coli ESBL+</i>	20	10
<i>P. mirabilis</i>	15	42
<i>Staphylococcus coagulase negative</i>	12	30
<i>E.fecalis</i>	11	27
<i>K. pneumoniae ESBL+</i>	8	9
<i>M. morgani</i>	7	28
<i>C. freundii</i>	6	10
<i>C. albicans</i>	6	7
<i>P. vulgaris</i>	5	7
<i>A.baumani</i>	5	10
<i>S.aureus</i>	4	8
<i>K. oxytoca</i>	3	11
<i>S. marcescens</i>	2	14
<i>P.retegerri</i>	2	0
<i>E. cloacae ESBL+</i>	2	1
<i>S. marcescens ESBL+</i>	2	3
<i>Streptococcus spp</i>	2	1
<i>C. tropicalis</i>	2	2
<i>C. koseri</i>	1	3
<i>A.lowffi</i>	1	1
<i>S. maltophilia</i>	1	1
<i>P.mirabilis ESBL+</i>	1	2
<i>C.glabrata</i>	1	0
<i>C.krusei</i>	1	0
<i>E.faecium</i>	1	0
<i>E.aerogenes</i>	0	5
<i>A.xylosoxodans</i>	0	1
<i>C.guillermoidii</i>	0	1
<i>Salmonela ssp</i>	0	1
<b>Total</b>	<b>403</b>	<b>477</b>

**Tabela 3.** Taxa de prevalência, em porcentagem, de sensibilidade dos principais bacilos gram-negativos entéricos fermentadores de glicose isolados, no HC - UNICAMP, em pacientes menores de 14 anos, entre janeiro de 2010 e dezembro de 2011.

	<i>E.coli</i>	<i>K.pneumoniae</i>	<i>E.cloacae</i>	<i>P.mirabilis</i>
Amicacina	100	100	98,1	98,1
Gentamicina	93,8	95,4	88,9	88,9
Ampicilina	35,6	1,5	0	0
Amoxicilina clavulanato	78,3	NT	1,9	1,9
Cefazolina	76	90,9	3,7	3,7
Ceftriaxone	99,2	100	66,7	66,7
Cefepime	99,6	100	92,7	92,7
Nitrofurantoina	84,7	42,4	30,8	30,8
Ciprofloxacina	84,2	96,9	87,3	87,3
Meropenem	99,2	100	100	100
Piperacilina/tazobactam	94,9	93,3	67,9	67,9
Sulfametoxazol/trimetoprin	52,6	74,2	84	84

Das 880 amostras coletadas, 215 eram provenientes da Enfermaria de Pediatria do HC-Unicamp, e 51 do Pronto-Socorro. A avaliação quantitativa e do agente etiológico encontrado pode ser importante para análise de infecções hospitalares, gravidade e resistência do microorganismos.

**Figura 4.** Taxa de porcentagem entre os agentes mais prevalentes em uroculturas colhidas no Pronto Socorro e na Enfermaria no HC - UNICAMP, em pacientes menores de 14 anos, entre janeiro de 2010 e dezembro de 2011.



## DISCUSSÃO

As ITUs estão entre as infecções encontradas com maior freqüência na prática clínica. Neste contexto, o aumento de agentes resistentes a antibióticos é um problema grave, que está associado ao uso empírico e por vezes inadequado e desnecessário de antibióticos que potencializam o aparecimento destas resistências. Neste sentido, torna-se importante a escolha do antimicrobiano adequado e o estudo do perfil de susceptibilidade dos microrganismos causadores de ITUs em cada instituição.<sup>(6)</sup>

Neste estudo foram encontradas 477 das 880 uroculturas positivas em pacientes do sexo masculino, o que vai contra a literatura que indica maior prevalência em pacientes do sexo feminino, a não ser nos primeiros meses de vida em que a maioria da infecções são causados em meninos. Esse fato pode estar relacionado à quantidade de pacientes com malformações do sistema urinário atendidas nos ambulatórios da Pediatria do HC, que é um hospital de referência na região para pacientes com esse tipo de patologia.

A *Escherichia coli* é o uropatógeno mais frequentemente isolado, tanto em pacientes hospitalizados como nos ambulatórios. Outros microrganismos frequentemente encontrados são *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.* e *Staphylococcus saprophyticus*.<sup>(6)</sup> Neste estudo encontramos a prevalência de *E. coli* de 31,7%, de *Klebsiella pneumoniae* de 7,5%, *Proteus mirabilis* de 6,5% e *Staphylococcus coagulase negativo* de 4,8%. Além disso foi encontrada uma alta prevalência do agente *P. aeruginosa* (14,1%). Esse achado deve-se ao fato do alto índice de infecção intra-hospitalar encontrada no serviço, sendo que o maior número de uroculturas positivas para pseudomonas foram encontradas nas enfermarias e ambulatórios específicos para pacientes portadores de nefropatia crônica ou malformações renais, pacientes esses que tem alta recorrência de internações de tempo prolongado, predispondo a infecção por esses agentes.

O estudo comparativo entre a prevalência do agente etiológico e do padrão de sensibilidade encontrados em locais como o PS e a Enfermaria nos permite avaliar dois tipos distintos de infecções urinárias em crianças. O primeiro, encontrado no Pronto-Socorro mostra com clareza a prevalência do agente mais frequente, a *E. Coli* em 43,1% das amostras, enquanto na Enfermaria encontramos 25,1% das amostras. Isso porque pacientes que dão entrada no pronto-socorro adquirem os agentes mais comumente encontrados na comunidade, enquanto os pacientes da enfermaria são mais expostos a outros agentes intra-hospitalares causadores das infecções, ou pelo maior uso de antibióticos decorrente de episódios de infecção.

Em relação à taxa de prevalência, em porcentagem, de sensibilidade dos principais bacilos gram-negativos entéricos isolados no Pronto-Socorro, encontramos alta sensibilidade da *E. Coli* para os antimicrobianos amicacina (100%), amoxicilina + clavulonato (100%) e cefazolina (100%), assim como para o agente *K. pneumoniae*, a amicacina foi sensível em 100% dos casos, e a amoxicilina+clavulonato em 57%. A nitrofurantoina mostrou uma sensibilidade inferior de 81% para a *E. Coli*. Para o agente *P. Mirabilis*, tanto a amoxicilina+clavulonato, a ampicilina quanto à amicacina mostraram sensibilidade de 100%. Esses dados nos mostram de que a amoxicilina+clavulonato pode ser uma boa opção como droga de administração via oral para tratamento de infecções do trato urinário em crianças que procuram o Pronto-Socorro com queixas do trato urinário e fita urinária sugestiva de infecção.

Em relação à taxa de prevalência, em porcentagem, de sensibilidade dos principais bacilos gram-negativos entéricos isolados no Pronto-Socorro, encontramos alta sensibilidade da *E. Coli* para os antimicrobianos amicacina (100%), amoxicilina + clavulonato (100%) e cefazolina (100%), assim como para o agente *K. pneumoniae*, a amicacina foi sensível em 100% dos casos, e a amoxicilina+clavulonato em 57%. A nitrofurantoina mostrou uma sensibilidade inferior de 81% para a *E. Coli*. Para o agente *P. Mirabilis*, tanto a amoxicilina+clavulonato, a ampicilina quanto à amicacina mostraram sensibilidade de 100%. Esses dados nos mostram de que a amoxicilina+clavulonato pode ser uma boa opção como droga de administração via oral para tratamento de infecções do trato urinário em crianças que procuram o Pronto-Socorro com queixas do trato urinário e fita urinária sugestiva de infecção.

## CONCLUSÃO

Comparando a prevalência da *E. Coli* com as de outros estudos como Ribeirão Preto<sup>(6)</sup> e Goiânia<sup>(7)</sup>, é possível observar uma semelhança nos resultados encontrados nas uroculturas colhidas no Pronto-Socorro, porém, quando se compara as uroculturas adquiridas na Enfermaria, essa prevalência cai significativamente pelos motivos já citados.

A alta diversidade de agentes etiológicos encontrados nas uroculturas colhidas na Enfermaria nos mostra a importância de isolar o agente microbiano através da urocultura para adequação do tratamento. O tratamento inicial pode ser realizado com amicacina ou ceftriaxone que mostraram boa sensibilidade para *E. Coli* (100% e 98% respectivamente), *K. pneumoniae* (100% e 100%), *P. Mirabilis* (100% e 93%) e a *P. Auriginosa* presente em 14,9% das uroculturas mostrou ser sensível à amicacina em 93% das amostras. A falha terapêutica em casos mais graves que necessitam de internação trás conseqüências graves ao paciente.

Em porcentagem o perfil de resistência das amostras de *E. coli* isoladas na enfermaria foi diferente do perfil das identificadas no Pronto-Socorro contudo devemos fazer uma análise estatísticas para avaliar essas diferenças, esse achado reforça a importância de se conhecer o perfil de sensibilidade dos uropatógenos do serviço e mais ainda do tipo de paciente (com ou sem antecedente e malformação).

Um ponto discutível no trabalho e que por dificuldade de informações não se conseguiu analisar foi a frequência de agentes e de sensibilidade nos diferentes locais de solicitação do exame. Existe a perspectiva de realizar análise estatística e comparações dos agentes e padrão de sensibilidade e uma identificação do local de coleta do exame, mesmo que o numero de amostras para análise diminua.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Heale WF, Weldon AP, Hewstone AS. Reflux nephropathy. Presentation of urinary infection in childhood. Med J Aust; 1:1138-40, 1973.
- Horner R, Vissoto, R, Mastella, A, Salla A, Menegueti B, Forno ND, Right R, Oliveira LO. Prevalencia de microrganismos em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no Hospital Universitário de Santa Maria. Rev. Bras. Anal. Clin., 38 (3): 147-150, 2006.
- Shaw KN., GorelickMH., McGwan KL., et al. Prevalence of UTI in febrile young children in the emergency department. Pediatrics ;102: 596-601, 1998.
- Acesso em: [http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/HIMJ\\_protocolo\\_ITU\\_1254773676.pdf](http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/HIMJ_protocolo_ITU_1254773676.pdf)
- Polito, K. Q. & Reis, C. - Suscetibilidade antimicrobiana de uropatógenos em pacientes ambulatoriais na Cidade de Goiânia, GO. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., 38(5): 416-420, 2005.
- Camargo, C. B. S. et al. Infecção de cias urinárias na comunidade de Ribeirão Preto, SP: etiologia, sensibilidade bacteriana a antimicrobianos e implicações terapêuticas. Medicina, v. 35, p. 173-8, 2002.
- Baerheim, A. Empirical treatment of uncomplicated cystitis. BMJ, v. 323, p 197-8, 2001.

