



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



Monografia

**Frequência e perfil de susceptibilidade a antibióticos
de bactérias isoladas em uroculturas**

Humberto Rodrigues Pereira Filho

Salvador (Bahia)
Agosto, 2013

Ficha catalográfica

(elaborada pela bibliotecária Sônia Maria Ribeiro Abreu, Biblioteca Gonçalo Moniz:
Memória da Saúde Brasileira/SIBI-UFBA/FMB-UFBA)

P436 Pereira Filho, Humberto Rodrigues
Frequência e perfil de susceptibilidade a antibióticos de bactérias isoladas em
uroculturas / Humberto Rodrigues Pereira Filho. Salvador: 2013.
IX, 48p. il.

Monografia de Conclusão de Curso de Medicina, Faculdade de Medicina da
Bahia, Universidade Federal da Bahia.
Professor Orientador: Maria Ermecília Almeida Melo

Palavras-chaves: 1. Infecção do trato urinário (ITU); 2. Resistência bacteriana; 3.
Enterobactérias 4. Antimicrobianos.

CDU: 616.6



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



Monografia

Frequência e perfil de susceptibilidade a antibióticos de bactérias isoladas em uroculturas

Humberto Rodrigues Pereira Filho

Professor orientador: **Maria Ermecília Almeida Melo**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)
Agosto, 2013

Monografia: *Frequência e perfil de susceptibilidade a antibióticos de bactérias isoladas em uroculturas*, de **Humberto Rodrigues Pereira Filho**.

Professor orientador: **Maria Ermecilia Almeida Melo**

COMISSÃO REVISORA

- **Maria Ermecilia Almeida Melo**, Professora Adjunta 3 do Departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia

Assinatura: _____

- **Maria do Socorro Heitz Fontoura**, Professora Associada 1 ao Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia

Assinatura: _____

- **Paulo Sampaio Furtado**, Preceptor da Residência Médica de Urologia do Complexo HUPES e MCO da Universidade Federal da Bahia

Assinatura: _____

- **Igor Campos da Silva**, Doutorando do Programa de Pós graduação em Patologia Humana e Patologia Experimental da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia

Assinatura: _____

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO: Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no V Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ___ de _____ de 2013.

“Você pode fazer mais amigos em dois meses, interessando-se pelas pessoas, do que em dois anos, tentando conseguir o interesse dos outros sobre você.”

(Dale Carnegie)

Dedico este trabalho à minha mãe Edna Mendes Pereira de Oliveira e ao meu pai Humberto Raimundo Rodrigues de Oliveira pelos exemplos e pela persistência e à toda minha família.

EQUIPE

- Humberto Rodrigues Pereira Filho, Estudante da Graduação de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia. Número de telefone e endereço eletrônico (e-mail) para contato: humberto.rodrigues45@gmail.com.
- Maria Ermecília Almeida Melo, Mestre em Nefrologia, Professor Assistente da Universidade Federal da Bahia.
- Maria Goreth Barberino, Mestre em Ciências - FIOCRUZ, Chefe do Serviço de Microbiologia do Hospital Universitário Professor Edgar Santos da Universidade Federal da Bahia.
- Maurício de Miranda Bastos, Estudante da Graduação de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- Ursula Beatriz Teixeira Andrade da Silva, Estudante da Graduação de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- Jose Agostinho Ricardo de Almeida Neto, Estudante da Graduação de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA (UFBA)

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)
- Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgar Santos (C-HUPES)
 - Laboratório Central

FONTES DE FINANCIAMENTO

Fontes de Financiamento:

1. Recursos Próprios

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer à minha Professora Orientadora Maria Ermecilia Melo por ter me ajudado na realização deste trabalho e também pela força, paciência e dedicação. Agradeço também à Professora Maria Goreth Barberino, que sempre que possível dedicou seu tempo em ajudar e esclarecer minhas dúvidas. Aos meus colegas de turma Maurício de Miranda Bastos, Ursula Beatriz Teixeira Andrade da Silva e José Agostinho Ricardo de Almeida Neto pelo auxílio na confecção desse trabalho.

SUMÁRIO

ÍNDICE DE TABELAS E FIGURAS.....	2
I. RESUMO.....	3
II. OBJETIVOS.....	4
III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	5
III.1. INTRODUÇÃO.....	5
III.2. INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO.....	6
III.2.1. DEFINIÇÃO.....	6
III.2.2. CLASSIFICAÇÃO.....	6
III.2.3. QUADRO CLÍNICO E ESPECTRO CLÍNICO.....	6
III.2.3.1. CISTITE.....	7
III.2.3.2. PIELONEFRITE.....	7
III.2.3.3. BACTERIÚRIA ASSINTOMÁTICA.....	7
III.2.3.4. BACTERIÚRIA DE BAIXA CONTAGEM.....	8
III.2.3.5. CONTAMINAÇÃO.....	8
III.2.3.6. SÍNDROME URETRAL.....	8
III.2.4. EPIDEMIOLOGIA.....	9
III.2.4.1. ITU EM MULHERES.....	9
III.2.4.2. ITU EM HOMENS.....	10
III.2.5. DIAGNÓSTICO.....	11
III.2.6. ETIOLOGIA DAS INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO.....	12
III.3. RESISTÊNCIA BACTERIANA.....	13
III.3.1. ASPECTOS GERAIS.....	13
III.3.2. FATORES QUE CONTRIBUEM PARA A RESISTÊNCIA.....	14
III.3.3. MECANISMOS DE RESISTÊNCIA BACTERIANA.....	15
III.3.3.1. PRODUÇÃO DE ENZIMAS.....	15
III.3.3.2. BOMBAS DE EFLUXO.....	16
III.3.3.3. ALTERAÇÃO DAS PBP _s – PROTEÍNAS LIGADORAS DE PENICILINA.....	17
III.3.3.4. ALTERAÇÃO DA PERMEABILIDADE DA MEMBRANA – PORINAS.....	17
III.4. ANTIMICROBIANOS.....	18
IV. METODOLOGIA.....	20
V. RESULTADOS.....	23
VI. DISCUSSÃO.....	29
VII. CONCLUSÕES.....	34
VIII. SUMMARY.....	35
IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36
X. ANEXOS.....	44
ANEXO 1 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	44
ANEXO 2 - FICHA PARA A COLETA DOS DADOS NO LABORATÓRIO.....	48

ÍNDICE DE TABELAS E GRÁFICOS

TABELAS

TABELA 1. Frequência de bactérias isoladas em uroculturas de pacientes com ITU, de acordo com o sexo, no Hospital Universitário Professor Edgar Santos, Salvador-BA, no período de Janeiro de 2007 a Dezembro de 2011. 24

TABELA 2. Distribuição, por faixa etária e sexo, de amostras de 537 pacientes com ITU feitas no Hospital Universitário Professor Edgar Santos, Salvador-BA, no período de Janeiro de 2007 a Dezembro de 2011. 25

TABELA 3. Porcentagem de resistência bacteriana das amostras de enterobactérias isoladas de uroculturas de pacientes com ITU, no Hospital Universitário Professor Egar Santos, Salvador-BA, no período de Janeiro de 2007 a dezembro de 2011. 27

GRÁFICOS

GRÁFICO 1. Frequência das bactérias isoladas das uroculturas feitas no Hospital Universitário Professor Edgar Santos, Salvador-BA, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2011. 23

GRÁFICO 2. Susceptibilidade antimicrobiana das amostras de bactérias gram-negativas isoladas de uroculturas de pacientes com ITU, no Hospital Universitário Professor Edgar Santos, Salvador-BA, no período de Janeiro de 2007 a Dezembro de 2011. 26

GRÁFICO 3. Susceptibilidade antimicrobiana das amostras de bactérias gram-positivas isoladas de uroculturas de pacientes com ITU, no Hospital Universitário Professor Edgar Santos, Salvador-BA, no período de Janeiro de 2007 a Dezembro de 2011. 27

GRÁFICO 4. Resistência bacteriana de amostras de *Pseudomonas aeruginosa* a alguns antibióticos. 28

I. RESUMO

Introdução: A infecção do trato urinário (ITU) é uma infecção frequente na prática médica. Ela acomete todas as idades, sendo mais prevalente em três grupos etários: crianças até os seis anos, mulheres jovens com vida sexual ativa e idosos com mais de 60 anos. Entre as bactérias mais isoladas nas (ITUs), as de maior prevalência são: *E. coli* e *Klebsiella spp*, seguidas de *Enterobacter spp*, *Staphylococcus spp* e *Proteus spp*. Elas vêm sofrendo mudanças progressivas no perfil de resistência aos antibióticos mais usados na prática clínica. Portanto, torna-se necessário o conhecimento da etiologia e o perfil de resistência dos micro-organismos causadores de ITU, objetivando uma melhor escolha da terapia empírica, minimizando o aumento da resistência e disseminação de patógenos multirresistentes. **Objetivos:** Avaliar a frequência de bactérias nas (ITUs) e perfil de susceptibilidade e resistência aos antimicrobianos. **Metodologia:** Estudo retrospectivo, de corte transversal, na qual foram analisadas uroculturas em um hospital público no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2011. Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, sem limite de idade. **Resultados:** De 2007 a 2011, foram realizadas 592 uroculturas, sendo que 537 foram positivas para ITU. 54,93% das ITUs ocorreram em mulheres e 45% em homens. O perfil etário variou de 2 a 94 anos, sendo 47,7% com mais de 60 anos, 17,3% entre 50-59 anos e 16,4% entre 40-49 anos. Bactérias gram negativas corresponderam a 90,5% e as gram-positivas 9,5% do total. *E. coli* (37,6%) foi a bactéria mais isolada, seguida da *K. pneumoniae* (22,5%). Os antibióticos mais sensíveis para as gram-negativas foram o imipenem, meropenem e amicacina e para os gram-positivos, vancomicina e teicoplanina. **Conclusão:** O tratamento da ITU é difícil, visto que ele é iniciado de forma empírica e que a urocultura é ainda considerada um exame caro, de resultado demorado e não acessível a todos os pacientes. Portanto, deve-se frisar pelo uso racional de antimicrobianos, levar em consideração o tempo e a dose correta e conhecer os perfis de resistência e susceptibilidade locais para se evitar falhas no tratamento e seleção de bactérias resistentes.

Palavras-chaves: 1. Infecção do trato urinário (ITU); 2. Resistência bacteriana; 3. Enterobactérias; 4. Antimicrobianos.

II. OBJETIVOS

PRINCIPAL

Avaliar o perfil de resistência e susceptibilidade aos antimicrobianos dos micro-organismos nas infecções do trato urinário (ITU) procedentes de uroculturas no Hospital Universitário Professor Edgar Santos nos períodos de 2007 a 2011.

SECUNDÁRIOS

1. Avaliar a frequência de micro-organismos em amostras de uroculturas de pacientes internados no Hospital Universitário Professor Edgar Santos no período de 2007 a 2011.
2. Avaliar qual a faixa etária e o gênero mais frequentes nas infecções do trato urinário no Hospital.

III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

III.1. INTRODUÇÃO

Os pacientes internados estão sujeitos a uma série de infecções nosocomiais decorrentes de germes multirresistentes e as infecções do trato urinário (ITUs) estão entre as infecções bacterianas mais prevalentes nesse meio e na comunidade (Vellinga et al., 2010; Araújo et al., 2011). Ela é considerada uma patologia muito frequente em nosso meio e acomete praticamente todas as faixas etárias e ambos os gêneros (Muller, 2008). Dentre as infecções hospitalares, a infecção do trato urinário responde por cerca de 35% a 45% de todas as infecções adquiridas no hospital (Stamm & Coutinho, 1999), sendo que as infecções agudas não complicadas do trato urinário estão entre aquelas mais frequentemente observadas, afetando mais mulheres do que homens e representando um número importante de visitas ambulatoriais e internações (Miller & Tang, 2004). Quanto à etiologia, as bactérias mais frequentemente isoladas nas ITUs são as enterobactérias, em especial a *Escherichia coli* (Cristina et al., 2007; Guidoni et al., 2008; Drago et al., 2010; Vellinga et al., 2010), sendo que o perfil dos microorganismos mais isolados varia de acordo com a região e com as condições de saúde do paciente (Lopes et al., 1998; Hörner et al., 2006; Asghar, 2011). Esses microorganismos vêm sofrendo pressões seletivas desde a descoberta dos antibióticos na década de 40 e trazendo dificuldades para o tratamento das ITUs. Dados sobre a epidemiologia das infecções hospitalares nos EUA mostram que 99.000 mortes são decorrentes de bactérias resistentes, custando para o sistema de saúde 20-30 bilhões de dólares (Marra, 2011). No Brasil, estudos mostram que a prescrição inadequada de antibióticos, bem como seu uso por tempo prolongado têm provocado aumentos gradativos na seleção de bactérias resistentes, além de causar aumento nos custos da saúde pública, tornando os antibióticos disponíveis cada vez menos eficazes para o tratamento das infecções de origem bacteriana (Bricks, 2003; Fiol et al., 2010). Outros fatores que são atribuídos ao aumento da resistência bacteriana são: a não adesão ao tratamento pelo paciente ou uso de forma inadequada (subdoses) e o erro na prescrição de antibióticos realizada por médicos não capacitados, contribuindo também para o fracasso do tratamento (Nicolini et al., 2008). Assim sendo, controlar o uso de antimicrobianos e o aumento da resistência bacteriana, bem como guiar de forma

racional a melhor escolha terapêutica para o tratamento das ITUs continua sendo uma das questões mais importantes enfrentadas pelas organizações de saúde (Kiffer et al., 2007; Araújo et al., 2011)

III.2. INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO

III.2.1 DEFINIÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) tem como definição a colonização ou invasão microbiana de estruturas do trato urinário, abrangendo desde a uretra até os rins e que pode ser identificada pelo isolamento de micro-organismos na urina, uretra e rins. As vias que os micro-organismos utilizam para atingir o trato urinário são: a via ascendente, que é a mais comum, em especial nas mulheres devido à uretra curta; a via hematogênica, tendo as infecções sistêmicas como um importante meio de infecção renal; e a via linfática, que é uma via pouco frequente de infecção (Junior & Fernandez, 2004; Poletto & Reis, 2005; Rosa et al., 2009; Silveira et al., 2010).

III.2.2. CLASSIFICAÇÃO

As infecções do trato urinário podem ser classificadas em dois tipos quanto à gravidade: em "não-complicadas", quando o paciente não apresenta nenhuma anormalidade estrutural ou funcional e quando a infecção não é adquirida no hospital; e em "complicadas", quando fatores predisponentes do hospedeiro facilitam a infecção, como diabetes, métodos contraceptivos e relações sexuais, doença prostática, cateterização urinária, obstrução urinária, gravidez, menopausa, obstrução do trato urinário, transplante e idade avançada (Fihn, 2003; Silveira et al., 2010; Mwaka et al., 2011).

III.2.3. QUADRO CLÍNICO E ESPECTRO CLÍNICO

Existem várias apresentações clínicas para a infecção do trato urinário, podendo apresentar desde quadros sintomáticos a quadros assintomáticos. Nos casos

sintomáticos, a apresentação clínica facilita bastante o diagnóstico de ITU, sendo os sintomas mais frequentes: disúria, polaciúria, dor suprapúbica, dor lombar, calafrios, febre, nictúria, urgência miccional, urina turva e até hematúria (Cristina et al., 2007).

III.2.3.1. CISTITE

A cistite refere-se ao conjunto de sinais e sintomas de comprometimento do trato urinário baixo, em especial a bexiga, sendo os principais sintomas: polaciúria, disúria, urgência miccional, dor suprapúbica e esforço para urinar. Quadros de vaginite e/ou uretrite também podem produzir cistite e tem as DSTs como etiologia, sendo *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* e herpes simples como os principais responsáveis pela infecção. Pode também ocorrer episódios de hematúria, especialmente nas ITUs em que o micro-organismo envolvido seja o *Staphylococcus saprophyticus* (Ortiz & Maia, 1999; Junior & Fernandez, 2004; Sheffield, 2008).

III.2.3.2. PIELONEFRITE

A pielonefrite pode ser definida como a invasão do parênquima renal, junto com o tecido pielocalicial, além da presença de bacteriúria (Sheffield, 2008). Os sintomas que caracterizam o quadro são: lombalgias, febre, calafrios, acompanhados de sintomas gerais como: dores de cabeça, mialgias, diarreia, vômitos, náuseas, perda de peso e mal-estar (Junior & Fernandez, 2004).

III.2.3.3. BACTERIÚRIA ASSINTOMÁTICA

A bacteriúria assintomática é caracterizada pela presença de bactérias na urina na ausência de sintomas atribuíveis ao trato urinário. É mais precisamente definida como o isolamento de bactérias na urina em quantidade maior ou igual a 10^5 unidades formadoras de colônias por mililitro (UFC/mL), sem sinal ou sintoma local ou sistêmico (Araújo et al., 2011). Neste caso, deve-se realizar pelo menos duas uroculturas com isolamento do mesmo micro-organismo, com o intuito de diferenciá-la de contaminação. É comum nos seguintes grupos etários: 1) Idosos, representando 20% e 10% em mulheres e homens, respectivamente; 2) Gestantes, apresentando uma

prevalência de 4-7%, sendo que a presença de uma bacteriúria assintomática em gestantes aumenta bastante o risco evoluir para uma ITU sintomática e complicações obstétricas; 3) Crianças, ocorrendo em 3,7% dos meninos e 2% das meninas, respectivamente. (Ortiz & Maia, 1999; Heilberg & Schor, 2003).

III.2.3.4. BACTERIÚRIA DE BAIXA CONTAGEM

Esse quadro pode ser caracterizado por contaminação e baixa contagem de bactérias na urina. Entretanto, pode também representar: 1) a proliferação lenta de certas bactérias como *Staphylococcus saprophyticus*; 2) fase inicial de uma ITU em andamento; 3) urina diluída em decorrência de uma ingestão maior de líquidos (Heilberg & Schor, 2003).

III.2.3.5. CONTAMINAÇÃO

A contaminação ocorre quando há baixas contagens de bactérias ou quando há a proliferação de mais de um micro-organismo. Os principais micro-organismos encontrados na uretra e vagina e que podem ser associados a contaminação da urina, no momento da coleta são: *Streptococcus* alfa-hemolíticos, lactobacilos, *Gardnerella*, entre outros (Heilberg & Schor, 2003).

III.2.3.6. SÍNDROME URETRAL

O termo síndrome uretral descreve uma condição que ocorre em um grande número de mulheres e que apresenta sintomas de pressão retropúbica, aumento da frequência urinária, disúria e frequentemente dispareunia. Entretanto, ao exame não há infecção vaginal ou cistite determinada pela cultura de urina, além do achado do sedimento urinário normal ou leucocitúria. Essa condição sugere dentre outras coisas: 1) infecções por micro-organismos não habituais; 2) tuberculose do trato urinário; 3) abscesso renal sem drenagem para o trato urinário; 4) uso de agentes antissépticos nas amostras de urina (Ruben et al., 1996; Heilberg & Schor, 2003).

III.2.4. EPIDEMIOLOGIA

As infecções do trato urinário (ITUs) são uma das afecções mais comuns na prática médica, figurando como a segunda mais comum na população mundial, podendo atingir mulheres e homens, sendo que as prevalências variam de acordo com a idade e o sexo dos pacientes e a maior parte dos episódios são tratados com antibióticos (Junior & Fernandez, 2004; Cristina et al., 2007; Vellinga et al., 2010; Silveira et al., 2010; Johnson et al., 2012). A incidência de ITU aumenta com a idade a uma taxa de 1-2% a cada década (Vellinga et al., 2010) e as mulheres jovens e sexualmente ativas compreendem um grupo frequentemente acometido pela infecção do trato urinário, porém pode ocorrer também em homens e mulheres de várias faixas etárias, dentre elas: recém-nascidos do sexo masculino, homens com obstrução de próstata e idosos de ambos os sexos (Cristina et al., 2007; Braoios et al., 2009). Segundo Silveira et al., (2010), nas crianças na fase de lactente, a ITU é mais comum em meninos; no sexo feminino, a idade pré-escolar apresenta a maior incidência da doença e logo depois quando iniciam a vida sexual; na fase adulta até os 65 anos a incidência é relativamente baixa nos homens, estando a doença associada a obstruções prostáticas; e nos idosos, a prevalência se iguala entre homens e mulheres (Braoios et al., 2009; Silveira et al., 2010).

Em países como os EUA, as infecções do trato urinário representam cerca de 7 milhões de consultas médicas e 1 milhão de visitas às salas de emergência anualmente (Pinheiro et al., 2006), já no Brasil as infecções bacterianas resultam em aproximadamente 80 em cada 1.000 consultas médicas (Hörner et al., 2006).

III.2.4.1. ITU EM MULHERES

A ITU em mulheres é bem representativa e estima-se que cerca de 50-70% das mulheres terão pelo menos um episódio dessa morbidade durante a vida, sendo 20%-30% dessas ocorrendo como infecções recorrentes (Braoios et al., 2009). A razão para esta maior prevalência, pode ser explicada pela presença de alguns fatores predisponentes e situações específicas como uma uretra mais curta, proximidade do ânus com o vestíbulo, início da vida sexual, gestação e menopausa. Em virtude desses fatores, as mulheres aumentam sua incidência de ITU na vida adulta e é o grupo mais

afetado por essa infecção (Poletto & Reis, 2005; Brandino et al., 2007). Quando recém-nascidas, as mulheres são pouco acometidas pela infecção do trato urinário, sendo superadas nesse momento pelos bebês masculinos. Entretanto, a partir dos três meses de idade as mulheres já superam os homens em incidência da doença, representando cerca de 90% das ITUs (Hörner et al., 2006). As mulheres idosas também são igualmente suscetíveis às infecções urinárias, principalmente às ITUs recorrentes, uma vez que na menopausa há substituição da flora vaginal, composta normalmente por lactobacilos, por bactérias patogênicas, em especial a *Escherichia coli* (Junior & Fernandez, 2004). Nos Estados Unidos, é descrito que mais de oito milhões de consultas por ano são devidas às infecções não complicadas do trato urinário nas mulheres, constituindo a infecção mais comum nesse grupo e representando altos custos para o sistema de saúde (Hörner et al., 2006).

III.2.4.2. ITU EM HOMENS

No homem a sensibilidade às infecções do trato urinário é menor devido a fatores como: maior comprimento uretral, maior fluxo urinário e um fator prostático que é bactericida. Outro fator como a circuncisão parece ter um papel em reduzir a infecção urinária contra alguns tipos de bactérias, embora seja um dado ainda controverso (Brandino et al., 2007). Em crianças recém-nascidas do sexo masculino há uma alta incidência de infecções do trato urinário, uma vez que a presença de más formações congênitas, em especial da uretra posterior predispõem a doença em até 75%. Entretanto, passado esse período, durante a infância, fase pré-escolar e vida adulta há uma redução da incidência da doença (Hörner et al., 2006). Por volta da sexta década de vida o homem fica mais suscetível às ITUs, em parte devido às doenças prostáticas e patologias do sistema urinário (Carlos et al., 2003). Outras causas associadas são: fácil migração de enterobactérias devido às alterações mecânicas; deficiências no sistema imunológico dos idosos e outras alterações funcionais e anatômicas que também podem contribuir para o aumento da incidência de ITU, chegando a atingir cerca de 3% a 4% dos homens na faixa dos 60 anos (Hörner et al., 2006; Brandino et al., 2007).

III.2.5. DIAGNÓSTICO

Por ser considerada uma doença que engloba várias condições clínicas, como cistite, pielonefrite, prostatite, bacteriúria assintomática, uretrite e outros contextos de apresentação, a infecção do trato urinário é considerada um diagnóstico sindrômico e deve sempre ser apoiado em bases clínicas e laboratoriais, sendo que a urocultura é o método considerado padrão-ouro para o diagnóstico laboratorial da ITU, embora outros métodos rápidos como fitas reagentes ou sedimento urinário auxiliem no diagnóstico (Rocha et al, 2003; Silveira et al., 2010; Costa & Leite, 2010). Dos exames laboratoriais solicitados para diagnosticar a ITU, estima-se que 40%-70% das amostras clínicas de urina são enviadas para a análise nos laboratórios de microbiologia (Martino et al., 2002). Utilizando-se da urocultura como método diagnóstico define-se infecção do trato urinário como o crescimento de 100 mil unidades formadoras de colônia por mililitro de urina ($>10^5$ UFC/mL de urina), colhida em jato médio e de maneira asséptica. A urocultura quantitativa é excelente para o diagnóstico, pois além de indicar a ocorrência de multiplicação de bactérias no aparelho urinário, permite isolar o micro-organismo causador da infecção, além de permitir a realização do teste de sensibilidade aos antimicrobianos, através do antibiograma (Cristina et al., 2007). Portanto, o diagnóstico de ITU é confirmado quando as amostras de urina originárias de pacientes com sintomas de infecção do trato urinário ou de pacientes assintomáticos com alto risco de infecção são submetidas à urocultura (Brandino et al., 2007). Apesar de a urocultura ser considerada um exame altamente preciso para o diagnóstico de ITU, ela apresenta algumas desvantagens, tais como: alto custo, habilidade profissional e a demora no resultado (Cristina et al., 2007). Nas infecções não complicadas do trato urinário, algumas diretrizes e publicações não recomendam a solicitação de rotina das uroculturas por razões meramente de custo-benefício, entretanto na prática médica cerca de 32% - 57% dos profissionais a solicitam (Johnson et al., 2012). Johnson et al., (2012) demonstraram não existir uma associação positiva entre solicitar uma cultura de urina para o manejo da ITU e a redução das consultas de retorno devido à persistência dos sintomas de ITU.

III.2.6. ETIOLOGIA DAS INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO

As infecções do trato urinário apresentam diferenças quanto à etiologia e ao perfil de sensibilidade em pacientes que adquirem a infecção na comunidade e àqueles que adquirem em hospitais. Geralmente as bactérias hospitalares apresentam um perfil de resistência maior aos antimicrobianos do que as bactérias adquiridas na comunidade. Essas infecções podem ser causadas por uma diversidade muito grande de micro-organismos, como bactérias, fungos e vírus (Cristina et al., 2007). As infecções não complicadas do trato urinário ou adquiridas na comunidade são, na maioria das vezes, causadas por bactérias gram-negativas aeróbicas oriundas do trato gastrointestinal, sendo a *E. coli* o micro-organismo mais encontrado nessas infecções (Lopes et al., 1998; Stamm & Coutinho, 1999; Hörner et al., 2006; Silva et al., 2006; Andrade et al., 2006; Cristina et al., 2007; Guidoni et al., 2008; Koch et al., 2008; Vellinga et al., 2010; Silveira et al., 2010; Asghar, 2011; Chenia et al., 2012; Aypak et al., 2012;) seguidas por *Klebsiella pneumoniae* e outras bactérias menos frequentes como *Enterobacter* spp, *Staphylococcus* spp e *Proteus* spp (Lopes et al., 1998; Asghar, 2011). Enquanto que nas infecções adquiridas em hospitais, infecções crônicas ou em infecções ligadas a mal formações do trato urinário, há uma prevalência mais equânime das inúmeras enterobactérias, sendo que há aumento de infecções causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., por bactérias gram-positivas, como é o caso de *Staphylococcus* spp e *Enterococcus* spp, além de bactérias anaeróbicas como *Chlamydia*, *Mycoplasma*, micobactérias, fungos, protozoários e vírus (Junior & Fernandez, 2004; Hörner et al., 2006). A *E. coli* apresenta uma alta prevalência nas infecções adquiridas na comunidade, variando de 54% - 95% (Andrade et al., 2006; Koch et al., 2008; Guidoni et al., 2008; Drago et al., 2010) e em infecções adquiridas nos hospitais apresenta uma gama menor de apresentação, variando de 14% - 49% (Stamm & Coutinho, 1999; Carlos et al., 2003; Al Johani et al., 2010; Araújo et al., 2011), seguida pela *Klebsiella pneumoniae* (29% - 49%), que em alguns hospitais chega a superar a prevalência de *E. coli* (Hinrichsen et al., 2009). Outro dado importante acerca da etiologia das ITUs é que nas infecções recorrentes do trato urinário, a mesma cepa identificada e tratada anteriormente é a responsável pelas reinfecções (Vellinga et al., 2010).

Embora a prevalência dos principais micro-organismos isolados das ITUs seja semelhante em diversas regiões do mundo, algumas variações podem ocorrer no que diz

repeito à etiologia das infecções e à sensibilidade aos principais antimicrobianos. Essas diferenças podem ser atribuídas ao histórico do uso de antibióticos nesses locais, às mudanças nos cuidados com a saúde, às práticas de controle de infecções e a disseminação da resistência bacteriana (Silva et al., 2006; Braoios et al., 2009).

III.3. RESISTÊNCIA BACTERIANA

III.3.1. ASPECTOS GERAIS

A resistência bacteriana é um fenômeno ou habilidade natural que as bactérias utilizam para se adaptarem ao meio em que vivem. Contudo, a pressão seletiva do uso disseminado e inadequado dos antibióticos na prática médica faz com que as bactérias tenham oportunidades extras de serem expostas a esses agentes, o que aumenta consideravelmente a pressão seletiva frente a esses micro-organismos e facilita a aquisição de mecanismos de resistência (Santos, 2004). A literatura aponta para um aumento gradativo da resistência bacteriana aos principais antimicrobianos utilizados na prática clínica, em especial os de amplo espectro, visto que o uso desses antibióticos não só atuam na bactéria patogênica, como também, induz mudanças na flora intestinal, selecionando cepas resistentes (Junior & Fernandez, 2004; Cristina et al., 2007; Guidoni et al., 2008; Aypak et al., 2009). Conforme descrito na literatura, o padrão de resistência aos antibióticos dos isolados mais frequentemente causadores de ITU varia de acordo com a região, com a população e assim existe a necessidade de estudos e análises periódicas para o monitoramento e identificação desses micro-organismos, visando a obtenção de informações precisas para orientar uma terapia empírica mais adequada e direcionada. Essas ações são importantes no cotidiano da prática clínica, uma vez que o quadro brando e de pouca letalidade das infecções do trato urinário, a demora dos resultados das uroculturas e a necessidade de iniciar logo o tratamento, levam os médicos a adotarem um tratamento empírico inicial (Koch et al., 2008; Braoios et al., 2009; Al Johani et al., 2010; Aypak et al., 2012).

No Brasil os antibióticos mais frequentemente utilizados para o tratamento empírico das ITUs na comunidade em adultos são as fluorquinolonas (ciprofloxacina, norfloxacina), cefalosporinas de 1ª e 2ª gerações, amoxicilina/clavulanato e nitrofurantoína. Entretanto, vários estudos vêm demonstrando que a resistência a esses

antimicrobianos pelas bactérias está crescendo gradativamente e com isso se estabelecem dúvidas para a sua utilização (Koch et al., 2008). Com relação à amoxicilina/ampicilina, cefalotina e sulfametoxazol-trimetropim (SMZ/TMP), alguns estudos realizados no Brasil mostram que a *E. coli* apresenta altas taxas de resistência a esses antibióticos, em especial SMZ-TMP (Koch et al., 2008). A redução da sensibilidade para o SMZ-TMP é preocupante e reflete o seu uso em larga escala, tanto por ser um antibiótico de baixo custo, como por ser usado como um agente na profilaxia do *Pneumocystis jiroveci* nos pacientes HIV positivos (Andrade et al., 2006). Outra classe de antimicrobianos muito utilizada no tratamento de infecções adquiridas na comunidade e nas infecções adquiridas no hospital são as fluorquinolonas. Entretanto, alguns estudos mostram um aumento gradativo da resistência a esta classe de antimicrobiano, alcançando taxas superiores a 20% de resistência para as infecções adquiridas na comunidade, variando de acordo com a região, sexo, idade e o tipo de ITU (Drago et al., 2010).

III.3.2. FATORES QUE CONTRIBUEM PARA A RESISTÊNCIA BACTERIANA

Dentre os fatores responsáveis pela disseminação da resistência bacteriana, o uso frequente, abusivo e indiscriminado de antibióticos, em especial aqueles de amplo espectro são reconhecidos como os principais fatores que aumentam a pressão seletiva que levam à emergência e disseminação da resistência aos antimicrobianos (Junior & Fernandez, 2004; Guidoni et al., 2008; Vellinga et al., 2010; Al Johani et al., 2010; Aypak et al., 2012). Entretanto, diversos outros fatores também contribuem para aumentar a pressão seletiva sobre as bactérias, como a falta de informações durante as consultas médicas, levando ao não entendimento da posologia pelos pacientes; pouca ou nenhuma orientação do paciente por parte dos médicos no final das consultas; abandono precoce do tratamento e uso inadequado dos antibióticos pelos pacientes, contribuindo para o fracasso terapêutico. Outros fatores importantes descritos são: prescrição de antibióticos por médicos não especialistas, uso de cateteres urinários e outros procedimentos invasivos, instituição de tratamentos empíricos sem o conhecimento prévio do perfil da sensibilidade local aos antimicrobianos, aumento do fornecimento não regulamentado dos antibióticos, uso de subdoses e baixa qualidade das drogas

fornecidas (Junior & Fernandez, 2004; Nicolini et al., 2008; Fiol et al., 2010; Drago et al., 2010; Khennavong et al., 2011). Vale ressaltar que a instituição ou uso de drogas de forma empírica é inevitável na prática clínica, uma vez que a urocultura, além do alto custo apresenta demora na emissão do resultado, podendo necessitar de um tempo que varia de 48 horas até semanas para o isolamento do micro-organismo, como é o caso das micobactérias (Silveira et al., 2010). Além do uso de antibióticos para tratar seres humanos, também há uso inadequado e em larga escala desses compostos para o uso veterinário e para propósitos agrícolas, contribuindo ainda mais para a seleção de espécies bacterianas cada vez mais resistentes (Fiol et al., 2010).

III.3.3. MECANISMOS DE RESISTÊNCIA BACTERIANA

A capacidade que uma bactéria possui de transferir características genéticas entre si e entre suas descendentes é dada pela presença tanto do DNA cromossômico, quanto pelo DNA plasmidial. Os genes contidos nessas estruturas conferem à bactéria resistência aos antimicrobianos e permitem que ela sobreviva mesmo na presença de substâncias nocivas e causem doenças, utilizando-se dos seus fatores de virulência. Essa aquisição de resistência é conferida à bactéria através de mutações, transferências genéticas e recombinações. São descritos inúmeros mecanismos de resistência e virulência utilizados pelas bactérias na aquisição de resistência. Muitos desses mecanismos são de difícil detecção pelas técnicas laboratoriais rotineiras, pois eles estão relacionados à transferência plasmidial (Junior & Fernandez, 2004; Marra, 2011). Dentre esses mecanismos, destacamos quatro: 1) a produção de enzimas que inativam os antibióticos; 2) bombas de efluxo; 3) alteração das PBPs – proteínas ligadoras de penicilinas 4) alteração da permeabilidade da membrana – porinas.

III.3.3.1. PRODUÇÃO DE ENZIMAS

Dentre as várias mutações que levam à aquisição de resistência, a produção de enzimas é muito importante. Características como a quantidade de enzima produzida, a potência que ela tem em hidrolisar o antibiótico e a velocidade de penetração da mesma na membrana externa da bactéria são cruciais para a aquisição da resistência (Silva et al., 2000). Dentro desse contexto, as betalactamases figuram entre as enzimas mais

importantes, principalmente em pacientes hospitalizados (Figueiredo et al., 2007). A primeira enzima da classe das betalactamases foi descoberta na década de 40 em cepas de *E. coli* e desde então, mais de 130 tipos dessa enzima e mais de 50 subtipos vêm sendo isoladas das bactérias da família das enterobactérias, em especial *E. coli*, *K. pneumoniae* e *Proteus mirabilis*. Essas enzimas podem induzir resistência a um tipo de droga ou a multi-drogas, sendo que nesse segundo caso os micro-organismos podem ser resistentes a vários tipos de antimicrobianos, como as penicilinas, cefalosporinas, os monobactâmicos, carbapenêmicos, além de outras classes de antimicrobianos (Al Johani et al., 2010). A disseminação dessas bactérias é considerada muito preocupante no contexto hospitalar, tanto pela fragilidade dos próprios pacientes, quanto pelo uso em larga escala dos antibióticos de amplo espectro, visto que são as bactérias gram-negativas, em especial as enterobactérias que estão entre as mais frequentemente isoladas nas infecções adquiridas no âmbito hospitalar (Silva et al., 2006). Entre as betalactamases descritas, as metalo beta-lactamases, entre elas a KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase) e as ESBL (extended spectrum beta-lactamases), são consideradas as mais prevalentes e importantes no cenário científico mundial. A primeira é uma carbapenemase que causa altos níveis de resistência bacteriana, podendo degradar betalactâmicos, incluindo os carbapenêmicos. A presença de KPC implica na necessidade de utilização de antibióticos de última geração, na maioria das vezes polimixina B, na tentativa de debelar infecções causadas por estes micro-organismos. Já as ESBL atingem na maioria das vezes as cefalosporinas, o aztreonam, podendo envolver também os aminoglicosídeos e as fluoroquinolonas, sendo necessário em muitos episódios o uso de carbapenêmicos (Silva et al., 2006; Al Johani et al., 2010). A presença destas enzimas nos isolados das diversas infecções são consideradas um problema sério de saúde pública, não só em hospitais, mas também na comunidade e no Brasil ainda são poucos os estudos realizados com o intuito de investigar a evolução temporal da prevalência de resistência, especialmente em bactérias uropatogênicas em pacientes com ITU adquirida na comunidade (Koch et al., 2008; Drago et al., 2010).

III.3.3.2. BOMBAS DE EFLUXO

A parede celular, através de sua composição química específica faz com que a bactéria seja impermeável a certos antibióticos e as proteínas de transporte geram um

efluxo contínuo do antibiótico, impedindo que esse entre na célula na quantidade ideal e ao mesmo tempo mantém uma concentração insuficiente para exercer sua função. Esse mecanismo é muito utilizado pelas bactérias para gerar resistência contra as fluorquinolonas e as tetraciclina. (Silveira et al., 2006; Koneman, 2008).

III.3.3.3. ALTERAÇÃO DAS PBPs – PROTEÍNAS LIGADORAS DE PENICILINA

Nesse caso, alvos específicos na bactéria, como a parede celular, ribossomos e proteínas são alterados geneticamente e impedem que o antibiótico seja reconhecido pelo alvo, reduzindo e impedindo sua ação na bactéria. A vancomicina e a eritromicina são os principais antibióticos que perdem sua função quando são alvos desse mecanismo (Silveira et al., 2006; Koneman, 2008).

III.3.3.4. ALTERAÇÃO DA PERMEABILIDADE DA MEMBRANA – PORINAS

A regulação da permeabilidade de membrana em algumas bactérias são em parte desempenhadas por proteínas chamadas de porinas. Essas estruturas são formadas por proteínas em forma de beta-barris que atravessam a membrana externa e facilitam a entrada de nutrientes para dentro da célula bacteriana (Lou et al., 2011). Elas também servem como canais de passagem para diferentes classes de antibióticos, como os betalactâmicos e as fluorquinolonas (Martins et al., 2013). Bactérias como as gram-negativas utilizam estratégias para gerar resistência baseadas em modificações nas porinas que limitam o influxo de antibióticos, como os betalactâmicos. Essas modificações baseiam-se em: mudanças no tipo de porina expressa pela bactéria; mudança na quantidade de porina expressa na membrana; mutações e modificações que prejudicam a funcionalidade do canal (Masi & Pagès, 2013).

III.4. ANTIMICROBIANOS

Os antibióticos podem ser obtidos a partir de bactérias, fungos ou artificialmente sintetizados. Eles podem ser bactericidas (tem a capacidade de eliminar bactérias) e outros são bacteriostáticos (conseguem inibir a multiplicação bacteriana). Esses antimicrobianos são usados para o tratamento de diversas etiologias bacterianas com o intuito não apenas de curar clinicamente, mas também de prevenir recorrências, eliminar os germes causais ou diminuir esses micro-organismos patogênicos e quando possível, não alterar as bactérias que compõem a flora normal do organismo (Junior & Fernandez, 2004). Além de considerar a eficácia antimicrobiana, os principais esquemas terapêuticos visam uma melhor excreção urinária das drogas, menor toxicidade para o paciente, custo-benefício e comodidade na posologia (Costa & Leite, 2010).

O sulfametoxazol/trimetropim, que foi por muito tempo um antibiótico muito utilizado para tratar infecções do trato urinário não deve mais ser utilizado como droga de primeira escolha, visto que a resistência bacteriana para esse antimicrobiano já está elevada em várias partes do mundo e algumas diretrizes desaconselham o seu uso, caso a resistência bacteriana para as enterobactérias, em especial a *E. coli* ultrapasse os 20%. A classe de antibióticos utilizados como primeira escolha são as fluorquinolonas (ciprofloxacina ou norfloxacina), seguidas por cefalosporinas de 1ª e 2ª geração, amoxicilina/clavulanato ou nitrofurantoína (Koch et al., 2008; Costa & Leite, 2010; Vellinga et al., 2010). Outras drogas como os aminoglicosídeos (gentamicina ou estreptomicina), amoxicilina e ampicilina também podem ser usadas no tratamento das infecções urinárias (Costa & Leite, 2010). Um estudo recente mostrou que as fluorquinolonas foram os antibióticos mais prescritos em infecções adquiridas na comunidade (77,9%), seguido por SMX-TMP (10,7%), fosfomicina (9,2%) e nitrofurantoína (2,1%) (Aypak et al., 2012). Em Salvador, outro estudo também mostrou que foram também as fluorquinolonas os antibióticos mais comercializados na cidade, como norfloxacina (97,17%) e ciprofloxacina (2,86%), que são drogas de amplo espectro e de acesso fácil da população (Junior & Fernandez, 2004). Já no caso das infecções constituídas por bactérias multirresistentes envolvendo enterobactérias, o emprego de antibióticos carbapenêmicos pode ser considerado (Dienstmann et al., 2010). Carlos et al., (2003) mostraram que o emprego de imipenem para o tratamento de infecções urinárias adquiridas no hospital é uma excelente escolha, caso os pacientes

não possam esperar o resultado das uroculturas, seguida por cefalosporinas de segunda e terceira geração e os aminoglicosídeos.

IV. METODOLOGIA

Estudo retrospectivo para avaliar a resistência e a susceptibilidade de bactérias isoladas em uroculturas realizadas no Hospital Universitário Professor Edgard Santos, utilizando o laboratório de bacteriologia desse mesmo hospital no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2011.

Dados do paciente

Os dados dos pacientes foram provenientes dos registros do Laboratório de Bacteriologia do Hospital Universitário Professor Edgar Santos. Os principais dados coletados foram: sexo do paciente, idade, data da coleta, sítio de infecção (Urina), número de colônias, procedência (enfermarias do hospital), micro-organismos isolados e os antibióticos utilizados para os testes de sensibilidade.

Coleta e transporte das amostras

Foram incluídas no estudo, amostras consecutivas não duplicadas de urina de pacientes internados e encaminhadas ao laboratório de microbiologia para realização de urocultura. As amostras de urina analisadas foram incluídas de acordo com a orientação especificada: coleta por micção (jato médio), punção supra-púbica (crianças) e sonda uretral. As coletas foram realizadas com os cuidados de assepsia, conforme instrução dada aos pacientes e equipe de enfermagem. O volume mínimo aceitável foi de 10mL em adultos e 5ml em crianças. As amostras foram transportadas em temperatura ambiente (18 – 28°C) e processadas em no máximo 1 hora ou refrigeradas por até 24 horas, quando o tempo ultrapassava 2 horas entre a coleta e o processamento.

Crítérios de inclusão

Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, sem restrições de idade e com ITU definida por urocultura positiva.

Critérios de exclusão

Foram excluídas do estudo: pacientes que fizeram uso de antibiótico nos últimos sete dias; amostras de urina colhidas com assepsia inadequada ou que ultrapassaram tempo > 2 horas após as coletas ou que foram transportadas sem refrigeração.

Controle de qualidade

Foram utilizadas cepas ATCC (*E.coli* 25922, *E.coli* 35218, *P.aeruginosa* 27853, *S.aureus* 25923, *E.faecalis* 29212, *K.pneumoniae* 700603). O teste foi realizado semanalmente, seguindo os mesmos critérios utilizados para os testes dos pacientes. Todas as etapas de realização do controle de qualidade e dos testes do estudo seguiram a padronização estabelecida pelo CLSI (*Clinical Laboratory and Standards Institute*).

Processamento das amostras

Semeadura e isolamento

A amostra foi homogeneizada e em seguida, por meio de alça calibrada de 0,001 mL (1/1000) foi semeada em ágar Sangue de carneiro a 5% e ágar MacConkey por meio de técnica semiquantitativa. Após semeadura, as placas foram incubadas em estufa bacteriológica a 35-36°C por 18 a 24 horas e examinadas para quantificação e identificação do micro-organismo presente. Amostras que não apresentavam crescimento após 24 horas de incubação foram incubadas por mais 24 horas, totalizando 48 horas antes de serem consideradas como negativas.

Uroculturas que apresentavam crescimento de colônias com características morfológicas semelhantes foram avaliadas e quantificadas, multiplicando-se o número de colônias crescidas nas placas por 1.000. Placas que apresentavam contagem $\geq 10^5$ UFC/mL, foram selecionadas para identificação, utilizando testes bioquímicos (EPM-MILI e citrato) e realização do teste de susceptibilidade a antimicrobianos pelo método disco difusão, segundo a padronização do CLSI.

Coleta dos dados

Para a coleta dos dados foi utilizado uma planilha do Excel, com os dados referentes ao sexo, idade, data da coleta, sítio de infecção, procedência das amostras, micro-organismos isolados e os antibióticos testados.

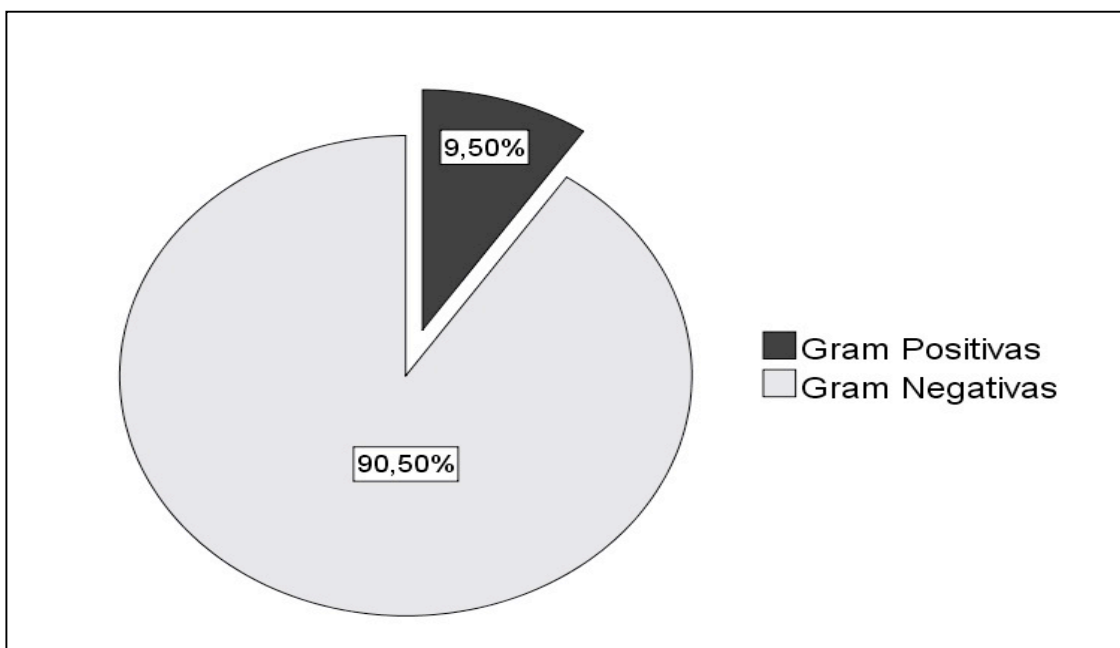
Análise estatística

As informações referentes ao gênero, idade, micro-organismos isolados e os resultados dos testes de susceptibilidade aos antimicrobianos foram digitados num banco de dados utilizando-se do programa estatístico SPSS 17.0 e checados quanto a possíveis erros de entrada e inconsistências. Em seguida foram avaliadas as frequências de idade, gênero, micro-organismos e perfil de resistência e susceptibilidade.

V. RESULTADOS

Foram avaliadas 537 amostras positivas entre as quais, 90,5% corresponderam a bactérias gram-negativas e 9,5% a bactérias gram-positivas (GRÁFICO 1).

GRÁFICO 1. Frequência das bactérias isoladas das uroculturas feitas no Hospital Universitário Professor Edgar Santos, Salvador-BA, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2011.



A *E. coli* foi o micro-organismo com maior prevalência, sendo isolado em 202 amostras (37,6%) do total, seguida de *Klebsiella pneumoniae* (22,5%), *Pseudomonas aeruginosa* (6,7%) e de *Proteus spp* (6,3%). Outras bactérias gram-negativas menos prevalentes isoladas das uroculturas foram *Citrobacter spp* (2,0%), *Acinetobacter baumannii* (2,0%), *Morganella morganii* (1,1%), *Klebsiella oxytoca* (0,6%), *Stenotrophomonas maltophilia* (0,4%), *Pseudomonas spp* (0,4%) e *Serratia spp* (0,2%). Já as bactérias gram-positivas foram menos prevalentes, representando 9,5% dos isolados, sendo *Enterococcus spp* (5,4%) e *Staphylococcus aureus* (2,2%) os mais prevalentes. Outras bactérias gram-positivas como *Staphylococcus spp* (1,3%) e *Streptococcus agalactiae* (0,6%) foram menos prevalentes (TABELA 1).

TABELA 1. Frequência de bactérias isoladas em uroculturas de pacientes com ITU, de acordo com o sexo, no hospital Universitário Professor Edgar Santos, Salvador-BA, no período de Janeiro de 2007 a Dezembro de 2011.

Bactéria	Masculino	Feminino	Total
<i>Escherichia coli</i>	70 (13%)	132 (24,6%)	202 (37,6%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	53 (9,9%)	68 (12,7%)	121 (22,5%)
<i>Enterobacter spp</i>	32 (6,0%)	25 (4,7%)	57 (10,6%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17 (3,2%)	19 (3,5%)	36 (6,7%)
<i>Enterococcus spp</i>	11 (2,0%)	18 (3,4%)	29 (5,4%)
<i>Proteus spp</i>	22 (4,1%)	12 (2,2%)	34 (6,3%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	11 (2,0%)	1 (0,2%)	12 (2,2%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5 (0,9%)	6 (1,1%)	11 (2,0%)
<i>Staphylococcus spp</i>	4 (0,7%)	3 (0,6%)	7 (1,3%)
<i>Citrobacter spp</i>	6 (1,1%)	5 (0,9%)	11 (2,0%)
<i>Morganella morganii</i>	5 (0,9%)	1 (0,2%)	6 (1,1%)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 (0,2%)	2 (0,4%)	3 (0,6%)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1 (0,2%)	1 (0,2%)	2 (0,4%)
<i>Serratia spp</i>	1 (0,2%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)
<i>Pseudomonas spp</i>	2 (0,4%)	0 (0,0%)	2 (0,4%)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 (0,2%)	2 (0,4%)	3 (0,6%)
TOTAL	242 (45,1%)	295 (54,9%)	537 (100%)

Avaliando a frequência de isolamento dos micro-organismos em relação ao gênero (TABELA 1), observamos que a maioria dos pacientes com ITU foi do sexo feminino, o qual representou 54,9% do total de infecções. A *E. coli*, principal bactéria encontrada nas infecções (37,6%), também foi mais isolada nas mulheres, assim como *Klebsiella pneumoniae*, que foi o segundo micro-organismo mais isolado. Outras bactérias menos frequentes como *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus spp*, *Acinetobacter baumannii*, *Streptococcus agalactiae*, *Stenotrophomonas maltophilia* e *Klebsiella oxytoca* também foram mais encontradas no sexo feminino. É interessante notar nesse estudo que o restante das bactérias (*Enterobacter spp*, *Proteus spp*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus spp*, *Citrobacter spp*, *Morganella morganii*, *Serratia spp*, *Pseudomonas spp*), as quais representaram 22,1% do total de patógenos isolados, foram um pouco mais isolados no sexo masculino.

Em relação à distribuição da faixa etária dos pacientes com ITU, observamos que variou de 2 a 94 anos, sendo a média de idade de 56 anos. A faixa etária com maior prevalência de ITU foi a dos pacientes > 60 anos (256 pacientes), com uma

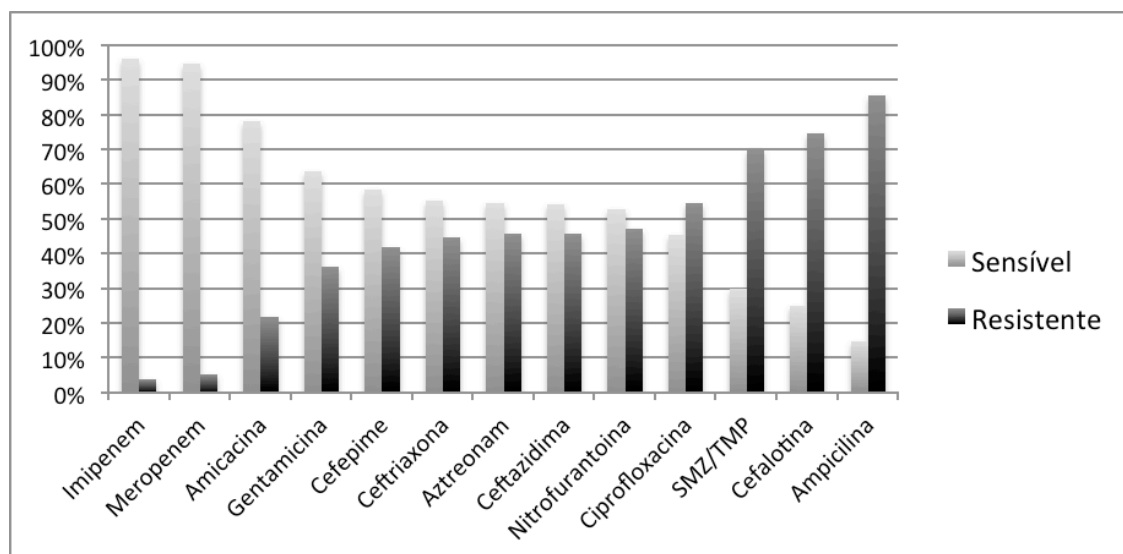
porcentagem de 47,7% do total, sendo 105 pacientes do sexo masculino (19,6%) e 151 pacientes do sexo feminino (28,1%). A segunda faixa etária com maior prevalência da infecção foi a de 50-59 anos (17,3%), seguida pela de 40-49 anos (16,4%), como se pode observar na **TABELA 2**.

TABELA 2. Distribuição, por faixa etária e sexo, de amostras de 537 pacientes com ITU feitas no Hospital Universitário Professor Edgar Santos, Salvador-BA, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2011.

Faixa etária	Masculino (n=242)	Feminino (n=295)
≤ 6 anos	3 (0,6%)	1 (0,2%)
7 - 17 anos	8 (1,5%)	6 (1,1%)
18 - 29 anos	17 (3,2)	15 (2,8%)
30 - 39 anos	24 (4,5%)	26 (4,8%)
40 - 49 anos	37 (6,9%)	51 (9,5%)
50 - 59 anos	48 (8,9%)	45 (8,4%)
≥ 60 anos	105 (19,6%)	151 (28,1%)

Nesse trabalho, observamos que as bactérias gram-negativas isoladas das amostras apresentaram uma boa sensibilidade apenas para três antibióticos: imipenem, com 96,1% de sensibilidade, meropenem (94,7%) e amicacina (78%). O restante dos principais antibióticos utilizados para combater essas bactérias apresentaram altas taxas de resistência (acima de 50%), em especial para a ampicilina, com 85,4% de resistência, cefalotina (74,7%), sulfametoxazol/trimetropim (70,7%) e ciprofloxacina (54,7%) (**GRÁFICO 2**).

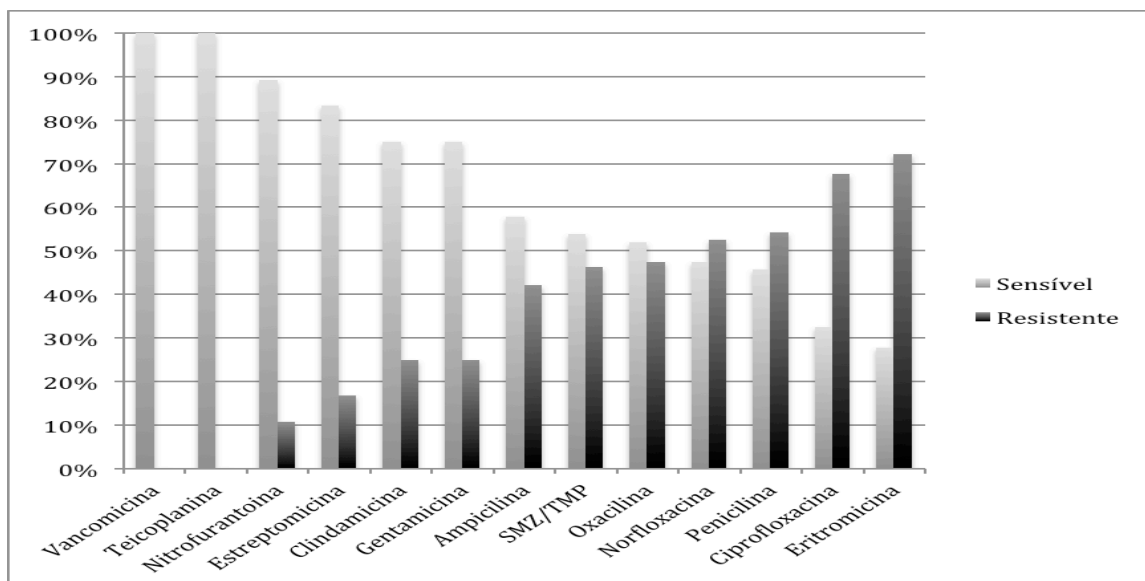
GRÁFICO 2. Susceptibilidade antimicrobiana das amostras de bactérias gram-negativas isoladas de uroculturas de pacientes com ITU, no Hospital Universitário Professor Edgar Santos, Salvador-BA, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2011.



Obs: Gram-negativos = *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter spp*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas putida*, *Pseudomonas spp*, *Serratia marcescens*, *Serratia spp*, *Morganella morganii*, *Proteus Mirabilis*, *Proteus penneri*, *Proteus vulgaris*, *Proteus spp*, *Pseudomonas mirabilis*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter sp*, *Serratia marcescens*, *Serratia spp*.

Já as bactérias gram-positivas apresentaram boa sensibilidade para seis dos 13 principais antibióticos utilizados para esses micro-organismos. Desses seis, vancomicina e teicoplanina foram os mais eficazes, ambos com uma sensibilidade de 100%, seguidos de nitrofurantoína (89,3%), estreptomicina (83,3%), clindamicina (75%) e gentamicina (75%). Entretanto os sete antibióticos restantes apresentaram significativas taxas de resistência às bactérias gram-positivas. Eritromicina foi o antimicrobiano que obteve a maior resistência de todos, com 72,2% de resistência, seguido de ciprofloxacina (67,6%), penicilina (54,2%), norfloxacina (52,6%), oxacilina (47,4%), sulfametoxazol/trimetropim (SMZ/TMP) (46,2%) e ampicilina com 42,1% de resistência (**GRÁFICO 3**).

GRÁFICO 3. Susceptibilidade antimicrobiana das amostras de bactérias gram-positivas isoladas de uroculturas de pacientes com ITU, no Hospital Universitário Professor Edgar Santos, Salvador-BA, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2011.



Obs: Gram-Positivos: *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus agalactiae*

Apresentamos na **TABELA 3** as prevalências de resistência bacteriana dos quatro principais micro-organismos gram-negativos envolvidos em ITUs de pacientes internados no hospital do nosso estudo.

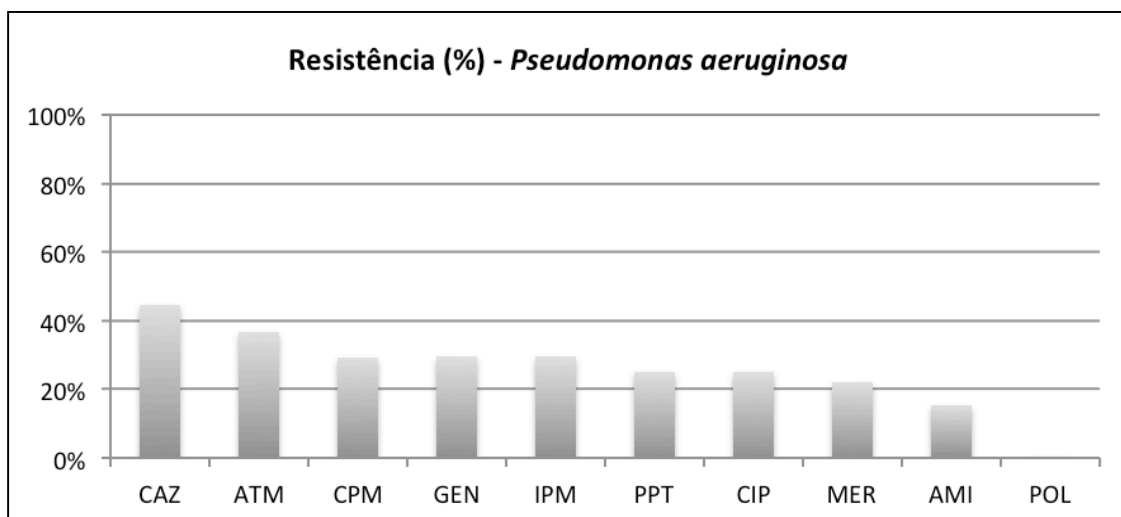
TABELA 3 - Porcentagem de resistência bacteriana das amostras de enterobactérias isoladas de uroculturas de pacientes com ITU, no Hospital Universitário Professor Edgar Santos, Salvador-BA, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2011.

Antimicrobiano	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Citrobacter spp</i>	<i>Enterobacter spp</i>	Total		
	%	%	%	%	%	nº	N
Cefalotina	64,6	76,4	88,9	100,0	74,1	252	340
SMZ/TMP	66,5	77,2	70,0	70,5	70,1	204	291
Ampicilina/Sulbactam	49,7	69,6	70,0	84,4	61,6	197	320
Ciprofloxacina	54,1	62,3	54,5	52,9	56,4	197	349
Ceftazidima	23,8	74,7	54,5	66,7	46,4	153	330
Aztreonam	25,1	67,3	54,5	66,7	45,3	159	351
Cefotaxima	21,8	66,7	50,0	70,6	43,0	114	265
Cefepime	21,5	68,7	40,0	54,9	41,9	149	356
Gentamicina	20,3	47,3	77,8	49,0	34,4	121	352
Amicacina	9,3	29,7	25,0	40,9	20,3	66	325
Piperacilina/tazobactam	7,0	30,9	36,4	33,3	19,5	67	344
Ertapenem	5,0	17,9	0,0	6,7	8,7	8	92
Imipenem	0,0	0,9	0,0	1,9	0,5	2	368
Meropenem	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0	130
Polimixina b	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0	91
Total	28,1	51,2	42,0	52,3	39,2	1689	4304

Enterobacter spp. mostrou ser a bactéria com a maior prevalência de resistência bacteriana aos principais antibióticos usados para esses micro-organismos, com uma média de 52,3% de resistência, seguida de *Klebsiella pneumoniae* (51,2%), *Citrobacter spp* (42%) e *E. coli* (28,1%). O antibiótico que obteve a maior prevalência de resistência às enterobactérias foi cefalotina, com uma média de 74,1%, seguido de SMZ/TMP (70,1%), ampicilina/sulbactam (61,6%) e ciprofloxacina (56,4%). Outros antimicrobianos analisados apresentaram menores taxas de resistência, dentre eles: piperacilina/tazobactam (19,5%), amicacina (20,3%), gentamicina (34,4%), cefepime (41,9%), cefotaxima (43%), aztreonam (45,3%) e ceftazidima (46,4%). Alguns antibióticos mostraram ser bastante eficazes no combate às infecções causadas por esses germes, dentre eles polimixina B e meropenem apresentaram ambos 0% de resistência bacteriana, seguidos por imipenem (0,5%) e ertapenem (8,7%)

Em relação aos gram-negativos não fermentadores, *Pseudomonas aeruginosa* foi a bactéria que apresentou maior prevalência e mostrou níveis significativos de resistência para a maioria dos antibióticos testados, com exceção da polimixina B. Os antibióticos com maiores taxas de resistência observadas foram: ceftazidima (44,4%), seguido do aztreonam (36,7%) e cefepime (29%) (**GRÁFICO 4**).

GRÁFICO 4. Resistência bacteriana de amostras de *Pseudomonas aeruginosa* a alguns antibióticos



AMI – Amicacina; ATM - Aztreonam; CAZ - Ceftazidima; CIP - Ciprofloxacina; CPM - Cefepime; GEN - Gentamicina; IPM – Imipenem; PPT - Piperacilina/tazobactam; MER - Meropenem; POL - Polimixina b;

VI. DISCUSSÃO

A Infecção do trato urinário (ITU) é uma patologia muito prevalente na prática médica e que traz consideráveis taxas de morbidade e mortalidade aos pacientes. Seu tratamento é na maioria das vezes iniciado de maneira empírica, visto que a urocultura, que é o padrão ouro necessita de mais tempo para fazer a identificação da bactéria (Cristina et al., 2007; Costa & Leite, 2010). Em nosso estudo, dos 537 resultados de urocultura positivos, ou seja, com contagem $\geq 10^5$ UFC/mL de urina, colhida em jato médio e de maneira asséptica, encontramos em 90,5% das amostras, bactérias gram-negativas e 9,5% bactérias gram-positivas. Esses resultados estão de acordo com alguns trabalhos que mostram a maior prevalência das bactérias gram-negativas em relação às gram-positivas, sendo que nesses estudos as porcentagens de bactérias gram-negativas variaram de 83,4% - 92,3 % (Camargo et al., 2002; Poletto & Reis, 2005; Hörner et al., 2006; Vieira et al., 2007; Muller, 2008; Koch et al., 2008; Costa & Leite, 2010).

Quanto ao gênero, constatamos que a maioria das ITUs ocorreram no sexo feminino (54,9%) e em apenas (45,1%) no sexo masculino. Esse dado vem sendo frequentemente encontrado na literatura, onde Vellinga et al., (2010) na Irlanda e Nicoletti et al., (2010) na Suíça encontraram 86,4% e 54,9% de ITU em mulheres, respectivamente. No Brasil, Vieira et al., (2007) no Pará, Muller, (2008) no Paraná, Hörner et al., (2006), Koch et al., (2008), ambos no Rio Grande do Sul, Silveira et al., (2010) em Minas Gerais e Costa & Leite, (2010) na Paraíba também descreveram as mulheres como o gênero mais acometido pela ITU, com prevalências que variaram de 54,9% a 85,2%. Em Salvador, Sousa Junior & Fernandes, (2004) também encontraram uma maior porcentagem de ITU em mulheres, com 81,8% de prevalência. Devido a alguns fatores predisponentes e situações específicas que ocorrem no sexo feminino, como uma uretra mais curta, proximidade do ânus com o vestíbulo, início da vida sexual (má higiene após as relações sexuais, uso de espermicida), gestação (dilatação fisiológica do ureter e pelve renal facilitando o refluxo) e menopausa (diminuição do estrógeno dificulta a remoção das bactérias por meio da descamação da mucosa vaginal), as mulheres aumentam sua incidência de ITU na vida adulta e é o grupo que é mais acometido por essa patologia, ao contrário dos homens, em que a susceptibilidade às infecções do trato urinário é menor devido a fatores como um maior comprimento da uretra, fluxo urinário maior e um fator prostático que é bactericida. Outro fator, como a circuncisão parece ter um papel em reduzir a infecção urinária contra alguns tipos de

bactérias, mas isso ainda é controverso (Poletto & Reis, 2005; Brandino et al., 2007; Muller, 2008).

Encontramos em nosso estudo que a faixa etária mais acometida pela ITU foi a dos pacientes com mais de 60 anos de idade, representando 47,7% do total. Pépin et al., (2009) no Canadá e Grover et al., (2009) nos Estados Unidos também encontraram uma maior prevalência de ITU nessa faixa etária, com 67% e 47% de prevalência, respectivamente. No Brasil, Costa et al., (2010) na Paraíba, Carlos et al., (2003) e Lucchetti et al., (2005) em São Paulo também encontraram em seus estudos maiores prevalências de ITU nos idosos, com 36,9% e 35,4%, respectivamente. E em Salvador, Sousa Junior & Fernandez, (2004) também mostraram uma maior prevalência de ITU em idosos. Os idosos são considerados uma faixa etária importante para o surgimento de ITU, sendo esse fato nos homens idosos relacionado a estados de doença prostática, que levam à obstrução do fluxo urinário e esvaziamento incompleto da bexiga, enquanto que nas mulheres idosas, essas infecções recorrentes estão relacionadas à menopausa e alterações anatomofuncionais (Carlos et al., 2003; Muller, 2008). Além disso, tanto os homens, quanto as mulheres idosas convivem com doenças crônicas, como diabetes, AVCs, depressão do sistema imune e hospitalizações mais frequentes, com consequente manipulação das vias urinárias com cateteres vesicais que predispõem ainda mais esses pacientes às ITUs (Costa & Leite, 2010). Entretanto, Muller et al., (2008) e Araújo et al., (2012) encontraram resultados diferentes dos nossos, mostrando que a epidemiologia da ITU segundo a faixa etária pode variar de acordo com o perfil do hospital e com a localidade.

As Enterobactérias foram o grupo de bactérias mais isoladas em nosso estudo, sendo a *E. coli* o micro-organismo mais encontrado nas amostras, representando 37,6% do total. A literatura cita esse micro-organismo como o principal responsável pelas infecções do trato urinário e nesses estudos essa bactéria foi o agente causal em 36,5% a 87,5% das amostras, sendo que pode haver maiores prevalências da bactéria em uroculturas ambulatoriais sobre as hospitalares, corroborando nossos achados (Lopes et al., 1998; Stamm & Coutinho, 1999; Camargo et al., 2002; Poletto & Reis, 2005; Hörner et al., 2006; Andrade et al., 2006; Cristina et al., 2007; Vieira et al., 2007; Muller, 2008; Guidoni et al., 2008; Koch et al., 2008; Rosa et al., 2009; Vellinga et al., 2010; Costa & Leite, 2010; Silveira et al., 2010; Tiwari & Kaur, 2010; Araújo et al., 2011; Aypak et al., 2012). Por se tratar de uma bactéria que pertence à microbiota normal do intestino humano, ela pode contaminar e causar infecções extra-intestinais,

em especial nas mulheres, sendo um dos principais patógenos responsáveis pela infecção do trato urinário (Muller, 2008). O segundo micro-organismo encontrado em nosso estudo foi a *Klebsiella pneumoniae*, representando 22,5% do total. Estudos realizados por Cristina et al., (2007) no Distrito Federal, Silveira et al., (2010) em Minas Gerais e Camargo et al., (2002) em São Paulo também encontraram esse patógeno como sendo o segundo micro-organismo causador de ITU, variando de 6,5% a 12%. A *Klebsiella pneumoniae* é um agente primário oportunista e sua infecção está relacionada a alguns estados de predisposição, como alcoolismo, idade avançada e diabetes mellitus (Costa & Leite, 2010). *Enterobacter spp*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Proteus spp* foram respectivamente, o terceiro, quarto e quinto micro-organismos mais isolados em nosso estudo. Assim como foi observado por outros autores (Lopes et al., 1998; Stamm & Coutinho, 1999; Hörner et al., 2006; Andrade et al., 2006; Vieira et al., 2007; Cristina et al., 2007; Muller, 2008; Silveira et al., 2010; Araújo et al., 2011), essas bactérias também foram encontradas em seus estudos, mas com prevalências diferentes e variações no que se refere aos patógenos mais encontrados, mostrando que a espécie e a prevalência das bactérias podem variar de acordo com o local estudado.

Quanto ao perfil de resistência aos antimicrobianos encontrado no nosso estudo, a cefalotina (74,1%), sulfametoxazol/trimetropim (SMZ/TMP) (70,1%) e ampicilina/sulbactam (61,6%) foram os três antibióticos com as maiores taxas de resistência bacteriana diante das enterobactérias. Vieira et al., (2007), Cristina et al., (2007), Koch et al., (2008) e Araújo et al., (2012) também encontraram em seus trabalhos elevadas taxas de resistência para esses antibióticos e com as seguintes variações: cefalotina (23,6% - 46,7%), SMZ/TMP (39,8% - 61,5%) e ampicilina/sulbactam (63,7% - 88,7%). Em outro estudo, Camargo et al., (2002), mostrou que a ampicilina e a cefalotina também apresentaram significativas taxas de resistência (55% e 46%), respectivamente diante da enterobactéria *E. coli*, uma vez que essas duas drogas são amplamente utilizadas no combate a diversos tipos de infecções. Já com relação ao SMZ/TMP, elevadas taxas de resistência frente a esse antibiótico podem ser explicadas pelo fato de essa droga ser um dos antimicrobianos mais antigos empregados na prática médica, provavelmente sendo utilizado de maneira aleatória e indiscriminada como automedicação (Silveira et al., 2010). A recomendação, segundo alguns artigos é que ele só deve ser utilizado para tratamento empírico das infecções do trato urinário quando a resistência das bactérias locais frente a esse antimicrobiano não ultrapassar os 20% (Cristina et al., 2007; Vieira et al., 2007; Koch et al., 2008).

Analisando o perfil de resistência da ciprofloxacina, uma fluorquinolona muito empregada na prática médica, observa-se que ela ficou em 4º lugar entre os antibióticos mais resistentes frente as enterobactérias, chamando atenção para os perfis de resistência à *E. coli* (54,1%). Alguns autores encontraram em seus estudos uma prevalência de resistência em torno de 11,2% a 22,2% para as enterobactérias (Lopes et al., 1998; Vieira et al., 2007; Koch et al., 2008; Araújo et al., 2011) e para a bactéria *E. coli*, 3,1% a 28,1% de resistência (Lopes et al., 1998; Hörner et al., 2006; Cristina et al., 2007; Guajardo-Lara et al. 2009; Costa & Leite, 2010; Araújo et al., 2011). Entretanto, Guajardo-Lara et al., (2009) encontrou em seu trabalho que os pacientes idosos apresentaram proporções maiores de resistência para a ciprofloxacina (44,4%) em relação aos pacientes jovens (20,7%), mostrando que a idade avançada pode influenciar em porcentagens mais altas de resistência bacteriana. Essa informação é importante, visto que a maioria dos pacientes do nosso estudo eram idosos. A ciprofloxacina é um antibiótico muito usado na prática clínica para o tratamento empírico, em virtude das facilidades de administração por via oral. Entretanto, nota-se com os nossos resultados e com os dados da literatura que o uso excessivo dessa quinolona pode inevitavelmente aumentar a resistência bacteriana frente a esse antibiótico e também elevar o custo do tratamento das ITUs.

A polimixina B e os carbapenêmicos meropenem, imipenem e ertapenem obtiveram as seguintes taxas de resistência: 0%, 0%, 0,5% e 8,7%, respectivamente. Portanto, podem ser bastante úteis no tratamento das infecções causadas por enterobactérias, pois apresentaram baixas taxas de resistência bacteriana, o que está de acordo com alguns trabalhos descritos nos EUA (Pastewsk et al., 2008; Kaniga et al., 2010), no Canadá (Pépin et al., 2009), na Arábia Saudita (Al Johani et al., 2010), em São Paulo (Andrade et al., 2006) e em Pernambuco (Hinrichsen et al., 2009). Entretanto, essas drogas devem ser empregadas criteriosamente, em especial para aqueles pacientes com limitadas opções terapêuticas.

Com relação às bactérias gram-positivas, as mesmas não apresentaram resistência frente aos antibióticos glicopeptídeos (vancomicina e teicoplanina) em nosso estudo. Esses resultados são compatíveis com os trabalhos de Asghar (2011) na Arábia Saudita, que avaliou a prevalência de resistência bacteriana em bactérias gram-positivas e também com o trabalho de Braoios et al., (2009) em Goiás, em que mostraram que o *Staphylococcus aureus*, uma das bactérias gram-positivas mais isoladas nas ITUs também apresentou baixa prevalência de resistência frente a esses dois antibióticos. O

restante dos antibióticos, em especial o macrolídeo eritromicina; as fluorquinolonas ciprofloxacina e norfloxacina; os betalactâmicos penicilina, oxacilina e ampicilina, acompanhados de SMZ/TMP apresentaram consideráveis prevalências de resistência bacteriana em nosso estudo (**FIGURA 3**). Resultados semelhantes, mas com algumas variações foram também encontrados por Poletto & Reis, (2005) em Goiás e Vieira et al., (2007) no Pará.

Um micro-organismo preocupante e com altas taxas de resistência foi a *Pseudomonas aeruginosa*, que é encontrada em pequeno número na microbiota normal do intestino e da pele, sendo muito comum nos ambientes úmidos dos hospitais. Torna-se causadora de infecção quando é introduzida em áreas desprovidas de defesas normais, em especial quando são utilizados cateteres urinários (Muller, 2008). Em nosso estudo, a *Pseudomonas aeruginosa* ocupou o 4º lugar entre as bactérias mais prevalentes, o que é preocupante, visto que esse patógeno é representado pelas características de resistência aos principais antibióticos usados habitualmente na prática médica. Analisando o perfil de resistência aos antimicrobianos usados para tratar essa bactéria, verificamos que somente a amicacina e a polimixina B apresentaram baixas taxas de resistência frente a essa bactéria, com 15,5% e 0% de resistência, respectivamente. O restante dos antibióticos mostraram resistências acima de 20%, em especial a ceftazidima e o aztreonam com 44,4% e 36,7% de resistência, respectivamente. Esses dados evidenciam elevadas prevalências de resistência a várias classes de antibióticos, o que pode ser explicado em parte pela produção por parte desse patógeno de betalactamases e metallobetalactamases, mostrando ser sensível a poucos antimicrobianos, como a polimixina B, dado este também evidenciado por Figueiredo et al., (2007) em Pernambuco. Outros estudos realizados em Brasília (Cristina et al., 2007) e em São Paulo (Kiffer et al., 2007), também demonstraram elevadas prevalências de resistência bacteriana a múltiplos fármacos frente a *Pseudomonas aeruginosa*. Já Andrade et al., (2006) em São Paulo, encontrou pequenas, mas preocupantes taxas de resistência da *Pseudomonas aeruginosa* diante da polimixina B (3,6%).

VII. CONCLUSÕES

1. Observamos uma maior prevalência da infecção do trato urinário no sexo feminino (54,9%).
2. A faixa etária mais acometida pela ITU foi a de pessoas com mais de 60 anos de idade (47,7%).
3. As bactérias gram-negativas (90,5%) foram os patógenos mais isolados nas ITUs, sendo *Escherichia coli* (37,6%) a bactéria mais frequente, seguida da *Klebsiella pneumoniae* (22,5%).
4. Os antibióticos mais sensíveis para as bactérias gram-negativas foram imipenem (96,1%), meropenem (94,7%) e ampicacina (78%) e os mais resistentes foram ampicilina (85,4%), cefalotina (74,7%) e sulfametoxazol/trimetropim (70,7%).
5. Para as bactérias gram-positivas os antibióticos mais sensíveis foram vancomicina (100%), nitrofurantoína (89,3%) e clindamicina (75%). Já os mais resistentes foram eritromicina (72,2%), ciprofloxacina (67,6%) e penicilina G (54,2%).
6. Concluindo, a instituição do tratamento correto é difícil e é na maioria das vezes realizado de forma empírica, visto que a urocultura é considerada um exame de alto custo, não acessível a toda população e com tempo prolongado para emissão do resultado, implicando no atraso do tratamento, falhas terapêuticas e contribuindo para o aumento do surgimento de resistência bacteriana. Portanto, deve-se prezar pelo uso racional dos antimicrobianos, levar em consideração o tempo e a dose correta e conhecer os perfis de resistência e susceptibilidade locais para se evitar falhas no tratamento e seleção de micro-organismos resistentes.

VIII. SUMMARY

Background: Urinary tract infection (UTI) is a common infection in medical practice. It affects all ages, being more prevalent in three age groups: children up to six years, young women sexually active and the elderly over 60 years. Among the most isolated bacteria, the most prevalent are: *E. coli*, *Klebsiella spp* and *Enterobacter spp* followed by *Staphylococcus spp* and *Proteus spp*. They have undergone progressive changes in resistance to antibiotics commonly used in clinical practice. Therefore, it becomes necessary to know the etiology and resistance profile of the microorganisms causing UTI, aiming a better choice of empiric therapy while minimizing the increase and spread of multidrug-resistant pathogens. **Objectives:** To evaluate the frequency of bacteria in (UTIs) and susceptibility profile and antimicrobial resistance. **Methodology:** A retrospective, cross-sectional study, in which urine cultures were analyzed in a public hospital from January 2007 to December 2011. Included were patients of both sexes, with no age limit. **Results:** From 2007 to 2011, there were 592 urine cultures, and 537 were positive for UTI. UTIs occur in 54.93% of women and 45.07% of men. The age profile ranged 2-94 years, 47.7% over 60 years, 17.3% between 50-59 years and 16.4% between 40-49 years. Gram-negative bacteria corresponded to 90.5% and the gram-positive 9.5% of the total. *E. coli* (37.6%) was the most commonly isolated bacteria, followed by *K. pneumoniae* (22.5%). The antibiotics most sensitive to Gram-negative bacteria were imipenem, meropenem and amikacin and gram-positive vancomycin and teicoplanin. **Conclusion:** The treatment of UTI is difficult, since it is started empirically and urine culture is still considered an expensive test, the outcome long and not accessible to all patients. Therefore, it should be emphasized the appropriate use of antimicrobials, take into consideration the time and know the correct dose and profiles of local resistance and susceptibility to avoid treatment failure and selection of resistant bacteria.

Key-words: 1. Urinary tract infection (UTI); 2. Bacterial resistance; 3. Enterobacterias
4. Antimicrobials.

IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Al Johani SM, Akhter J, Balkhy H, El-Saed A, Younan M, Memish Z. Prevalence of antimicrobial resistance among gram-negative isolates in an adult intensive care unit at a tertiary care center in Saudi Arabia. *Annals of Saudi medicine* 2010;30(5):364–9.
2. Andrade SS, Sader HS, Jones RN, Pereira AS, Pignatari ACC, Gales AC. Increased resistance to first-line agents among bacterial pathogens isolated from urinary tract infections in Latin America: time for local guidelines? *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 2006;101(7):741–8.
3. Araújo SM, Mourão TC, Oliveira JL, Melo IFS, Araújo C a a, Araújo N a a, et al. Antimicrobial resistance of uropathogens in women with acute uncomplicated cystitis from primary care settings. *International urology and nephrology* 2011;43(2):461–6.
4. Asghar AH. Frequency and antibiotic susceptibility of gram-positive bacteria in Makkah hospitals. *Makkah (Saudi Arabia): Ann Saudi Med* 2011;462-468.
5. Aypak C, Altunsoy A, Düzgün N. Empiric antibiotic therapy in acute uncomplicated urinary tract infections and fluoroquinolone resistance: a prospective observational study. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials* 2009 Jan;8:27.
6. Brandino BA, Fábio J, Piazza D, Chequi M, Piazza D, Cruz LK. Prevalência e Fatores Associados à Infecção do Trato Urinário. *NewsLab - edição 83 – 2007.*
7. Braoios A, Turatti TF, Meredija LC, Campos TR, Denadai FH. Infecções do trato urinário em pacientes não hospitalizados: etiologia e padrão de resistência aos antimicrobianos. *J Bras Patol Med Lab* 2009;45(6): 449-456.
8. Bricks LF. Judicious use of medication in children. *J Pediatr (Rio)* 2003;79:107-114.

9. Camargo CB, Cássia Pedro C, Lourenço DS, Gironi RH, Martinez R. Urinary tract infection in the community of ribeirão preto, sp, brazil: etiology, bacterial susceptibility to antimicrobials, and therapeutic implications. *Medicina, Ribeirão Preto*, 35: 173-178, Abr./Jun. 2002.
10. Carlos A, Martins P, Anastácio J, Neto D, Dias L, Tiraboschi RB, et al. Prevalence and bacterial susceptibility of hospital acquired urinary tract infection 1. 2003; 18:36–8.
11. Chenia HY, Pillay B, Pillay D. Analysis of the mechanisms of fluoroquinolone resistance in urinary tract pathogens. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2006 Dec;58(6):1274–8
12. Costa LC, Leite TR. Infecções urinárias em pacientes ambulatoriais: prevalência e perfil de resistência aos antimicrobianos * Urinary infection in outpatients : prevalence and profile of antimicrobial resistance. 2010;42(3):175–80.
13. Cristina M, Frota KDS, Junior PDOM, Correia AF, José J, Celeste C, et al. Prevalência e suscetibilidades bacterianas das infecções comunitárias do trato urinário , em Hospital Universitário de Brasília , no período de 2001 a 2005 Prevalence and bacterial susceptibility of community acquired urinary tract infection in University. 2007;40(6):643–7
14. Dienstmann R, Picoli SU, Meyer G, Schenkel T, Steyer J. Phenotypic research on *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) enzyme in Enterobacteriaceae from hospitals. *J Bras Patol Med Lab*. v.46, n.1, p.23-27, Fevereiro 2010.
15. Drago L, Nicola L, Mattina R, De Vecchi E. In vitro selection of resistance in *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. at in vivo fluoroquinolone concentrations. *BMC microbiology* 2010 Jan;10:119.
16. Figueiredo EA, Ramos H, Maciel MA, Vilar MD, Loureiro NG, Pereira RG. *Pseudomonas aeruginosa*: frequência de resistência a múltiplos fármacos e resistência cruzada entre antimicrobianos no Recife/PE. *Revista Brasileira de*

Terapia Intensiva 2007 Dec;19(4):421–7

17. Fihn SD. Acute Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women. *N Engl J Med* 2003; 349:259-66.
18. Fiol FS, Lopes LC, Toledo MI, Barberato-Filho S. Prescription patterns and antibiotic use in community-based infections. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2010;43(1): 68-72.
19. Grover ML, Bracamonte JD, Kanodia AK, Edwards FD, Weaver AL. Urinary tract infection in women over the age of 65: is age alone a marker of complication? *Journal of the American Board of Family Medicine: JABFM* 2009;22(3):266–71.
20. Guajardo-Lara CE, González-Martínez PM, Ayala-Gaytán JJ. Resistencia antimicrobiana en la infección urinaria por *Escherichia coli* adquirida en la comunidad: ¿Cuál antibiótico voy a usar? *Salud Pública de México* 2009 Apr;51(2):155–9.
21. Guidoni EBM, Berezin EN, Nigro S, Santiago N a, Benini V, Toporovski J. Antibiotic resistance patterns of pediatric community-acquired urinary infections. *The Brazilian journal of infectious diseases : an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases* 2008 Aug;12(4):321–3
22. Heilberg IP, Schor N. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário - ITU. *Rev assoc Med Bras* 2003;49(1):109-16
23. Hinrichsen SC, Maria M, Amorim R, Sandro A, Souza R, Costa A, et al. Perfil dos microrganismos isolados no trato urinário após sondagem vesical em cirurgia ginecológica Profile of micro-organisms found in urocultures after urinary catheterization in patients undergoing elective gynecological surgery. 2009;9(1):77–84.
24. Hörner R, Vissotto R, Mastella A, Salla A, Meneghetti B. Prevalence of the microorganisms in urinary tract infections of patients attended in the Hospital.

RBAC 2006; 38(3):147–50.

25. Johnson JD, O'Mara HM, Durtschi HF, Kopjar B. Do urine cultures for urinary tract infections decrease follow-up visits? *Journal of the American Board of Family Medicine: JABFM*;24(6):647–55.
26. Junior MA, Fernandez LZ. Perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos mais comercializados para o tratamento de infecções do trato urinário no ano de 2003 em Salvador - BA. *NewsLab* 2004;8:96-106.
27. Kaniga K, Flamm R, Tong S-Y, Lee M, Friedland I, Redman R. Worldwide experience with the use of doripenem against extended-spectrum-beta-lactamase-producing and ciprofloxacin-resistant Enterobacteriaceae: analysis of six phase 3 clinical studies. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2010 May;54(5):2119–24.
28. Khennavong M, Davone V, Vongsouvath M, Phetsouvanh R, Silisouk J, Rattana O, et al. Urine antibiotic activity in patients presenting to hospitals in Laos: implications for worsening antibiotic resistance. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 2011 Aug;85(2):295–302.
29. Kiffer CR, Mendes C, Oplustil CP, Sampaio JL. Antibiotic resistance and trend of urinary pathogens in general outpatients from a major urban city. São Paulo (Brasil): *International Braz J Urol* 2007;42-49.
30. Koch CR, Ribeiro JC, Schnor OH, Zimmermann BS, Müller FM, Agostin JD, et al. Resistência antimicrobiana dos uropatógenos em pacientes ambulatoriais, 2000-2004. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2008;41(3):277-281.
31. Koneman. *Diagnóstico Microbiológico – Atlas Colorido*. 6a Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. 1565 p.
32. Lopes AA, Salgado K, Martinelli R, Rocha H. Aumento da frequência de resistência à norfloxacin e ciprofloxacin em bactérias isoladas em uroculturas. Salvador (Brasil): *Rev Ass Med Brasil* 1998;44(3):196-200.

33. Lou H, Chen M, Black SS, Bushell SR, Ceccarelli M, Mach T, et al. Altered antibiotic transport in OmpC mutants isolated from a series of clinical strains of multi-drug resistant *E. coli*. *PloS one* 2011 Jan;6(10):e25825.
34. Marra A. Antibacterial resistance: is there a way out of the woods?. New Haven (USA): *Future Microbiol* 2011;6(7), 707–709.
35. Martino MD, Toporovski J, Mimica M. Métodos bacteriológicos de triagem em infecções do trato urinário na infância e adolescência *Bacteriological methods for screening urinary tract infections during childhood and adolescence*. 2002;24(2):71–80.
36. Martins A, Hunyadi A, Amaral L. Mechanisms of resistance in bacteria: an evolutionary approach. *The open microbiology journal*. 2013 Jan;7:53–8.
37. Masi M, Pagès J-M. Structure, Function and Regulation of Outer Membrane Proteins Involved in Drug Transport in Enterobacteriaceae: the OmpF/C - TolC Case. *The open microbiology journal*. 2013 Jan;7:22–33.
38. Miller LG, Tang AW. Treatment of uncomplicated urinary tract infections in an era of increasing antimicrobial resistance. *Mayo Clin Proc* 2004;79:1048–1053.
39. Muller EV. Prevalência de microrganismos em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no laboratório de análises clínicas da Universidade Paranaense – Umuarama – PR Prevalence of de microorganisms in urinary tract infections of patients attended in the cli. 2008;40(1):35–7.
40. Mwaka a D, Mayanja-Kizza H, Kigonya E, Kaddu-Mulindwa D. Bacteriuria among adult non-pregnant women attending Mulago hospital assessment centre in Uganda. *African health sciences* 2011 Jun;11(2):182–9.
41. Nicoletti J, Kuster SP, Sulser T, Zbinden R, Ruef C, Ledergerber B, et al. Risk factors for urinary tract infections due to ciprofloxacin-resistant *Escherichia coli* in a tertiary care urology department in Switzerland. *Swiss medical weekly* 2010

Jan;140(July):w13059.

42. Nicolini P, Nascimento JW, Greco KV, Menezes FB. Fatores relacionados à prescrição médica de antibióticos em farmácia pública da região Oeste da cidade de São Paulo. São Paulo (Brasil): *Ciência & Saúde Coletiva*, 13(Sup):689-696, 2008.
43. Ortiz V, Maia RS. Como Diagnosticar e Tratar Infecções do trato urinário. *Rev. Bras. Med* 1999;56:149-155,159.
44. Pastewsk AA, Caruso P, Parris AR, Dizon R, Kopec R, Sharma S, Mayer S, Ghitan M, Chapnick EK. Parenteral polymyxin B use in patients with multidrug-resistant gram-negative bacteremia and urinary tract infections: a retrospective case series. *Ann Pharmacother* September 2008;42:1177-1187
45. Pépin J, Plamondon M, Lacroix C, Alarie I. Emergence of and risk factors for ciprofloxacin-gentamicin-resistant *Escherichia coli* urinary tract infections in a region of Quebec. *The Canadian journal of infectious diseases & medical microbiology = Journal canadien des maladies infectieuses et de la microbiologie médicale / AMMI Canada* 2009 Jan;20(4):e163–8.
46. Pinheiro HS, Gomes RR, Ferreira RE, Mira RRL, Oliveira MG, Bastos MG. Perfil epidemiológico das pielonefrites agudas no Hospital Universitário da UFJF. *Epidemiological profile of acute pyelonephritis in the university. HU rev, Juiz de Fora*, v.32, n.3, p.65-70, jul./set. 2006.
47. Poletto KQ, Reis C. Suscetibilidade antimicrobiana de uropatógenos em pacientes ambulatoriais na Cidade de Goiânia, GO. 2005;38(5):416–20.
48. Rocha, LC, Carvalhal GF, Monti PP. Exames complementares na infecção do trato urinário. *Int. Braz. J. Urol* 2003;29(3):15-20.
49. Rosa A, Ramos DO, Amadeu M, Sucupira JS, Martins R, Jesus MD, et al. Infecções do Trato Urinário: análise da frequência e do perfil de sensibilidade de *Escherichia coli* como agente causador dessas infecções 2009;41(4):275–7.

50. Ruben F, Gittes, Nakamura RM. Female Urethral Syndrome. A Female Prostatitis? WJM, May 1996-Vol 164, No. 5.
51. Santos NQ. Bacterial resistance in the context of hospital infection. *Texto Contexto Enferm* 2004; 13(n.esp):64-70.
52. Sheffield J. Treatment of urinary tract infections in nonpregnant women. *Obstet Gynecol* 2008;111(3):785-794.
53. Silva CH, Salvino CR. Importância do Reconhecimento das Enterobactérias Hospitalares Produtoras de Betalactamases de Espectro Estendido (ESBL) e suas Implicações Terapêuticas. *NewsLab*, V. 41, p. 104- 112, 2000.
54. Silva N, Oliveira M, Bandeira AC, Brites C. Risk factors for infection by extended-spectrum beta-lactamase producing *Klebsiella pneumoniae* in a tertiary hospital in Salvador, Brazil. *The Brazilian journal of infectious diseases : an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases* 2006 Jun;10(3):191–3.
55. Silveira GP, Nome F, Carlos J, Mandolesi M. ESTRATÉGIAS UTILIZADAS NO COMBATE A RESISTÊNCIA BACTERIANA *Quim. Nova. Divulgação.* 2006;29(4):844–55.
56. Silveira SA, Fonseca FM, Carolina A, Oliveira SD. Prevalência e Suscetibilidade Bacteriana em Infecções do Trato Urinário de Pacientes Atendidos no Hospital Universitário de Uberaba *. 2010;42(3):157–60.
57. Stamm AM, Coutinho MS. Infecção do trato urinário relacionada ao cateter vesical de demora: incidência e fatores de risco. Florianópolis (Brasil): *Rev Ass Med Brasil* 1999; 45(1): 27-33.
58. Tiwari P, Kaur S. Profile and sensitivity pattern of bacteria isolated from various cultures in a Tertiary Care Hospital in Delhi. *Indian journal of public health* 2010;54(4):213–5.

59. Vellinga A, Cormican M, Hanahoe B, Murphy AW. Predictive value of antimicrobial susceptibility from previous urinary tract infection in the treatment of re-infection. *The British journal of general practice: the journal of the Royal College of General Practitioners* 2010 Jul;60(576):511–3.

60. Vieira JM, Saraiva RM, Mendonça LC, Fernandes VO, Pinto MR, Vieira AB. Suscetibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas de infecções do trato urinário de pacientes atendidos no Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza, Belém-PA. *RBAC*. 2007; vol. 39(2): 119-121.

X. ANEXOS

ANEXO I

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

N- 16/2013

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
 PROF. EDGARD SANTOS-
 UFBA - HUPES



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da frequência da resistência e susceptibilidade à antimicrobianos em bactérias isoladas em uroculturas de pacientes internados no HUPES no período de 2007 a 2011.

Pesquisador: maria ermecilia almeida melo

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 12940213.4.0000.0049

Instituição Proponente: Hospital Universitário Prof. Edgard Santos-UFBA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 213.546

Data da Relatoria: 21/03/2013

Apresentação do Projeto:

Infecção do trato urinário (ITU) é definida como a invasão e multiplicação bacteriana nos tecidos do trato urinário, desde a uretra até os rins. Os microrganismos podem chegar ao trato urinário por meio de três vias: ascendente, hematogênica e linfática. 1 As ITUs ocorrem em homens e mulheres das mais variadas idades, porém os grupos mais frequentemente acometidos são recém-nascidos do sexo masculino, homens com obstrução prostática, idosos de ambos os sexos e, em especial, mulheres jovens sexualmente ativas. 2 Dentre as infecções hospitalares, a infecção do trato urinário é aquela que é mais representativa, representando cerca de 35% a 45% de todas as infecções adquiridas no hospital³, sendo que as infecções agudas não complicadas do trato urinário estão entre aquelas mais frequentemente observadas, afetando mais mulheres do que homens e que representa um número importante de visitas ambulatoriais na atenção primária. 4

Entre as bactérias mais frequentemente isoladas nas infecções do trato urinário (ITU) as que apresentam maior prevalência são: E. coli e Klebsiella spp, seguidas de outras bactérias como Enterobacter spp, Staphylococcus spp, Proteus spp entre outras. Entretanto, o perfil de resistência aos principais antimicrobianos varia em cada espécie e também depende do local geográfico, sendo que não necessariamente a espécie mais isolada é aquela que apresenta maior resistência

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar

Bairro: Canela

CEP: 40.110-060

UF: BA

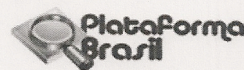
Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-8043

Fax: (71)3283-8140

E-mail: cep.hupes@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
 PROF. EDGARD SANTOS-
 UFBA - HUPES



aos antibióticos.⁵⁻⁶

A descoberta dos antibióticos na década de 40 trouxe avanços significativos para a medicina, fazendo com que milhares de vidas fossem salvas de infecções que até então não eram tratáveis. Dados sobre a epidemiologia das infecções hospitalares nos EUA mostram que 99.000 mortes são decorrentes de bactérias resistentes, custando para o sistema de saúde 20-30 bilhões de dólares.⁷ No Brasil, estudos mostram que a prescrição inadequada de antibióticos, bem como seu uso por tempo prolongado tem provocado aumentos gradativos na seleção de bactérias resistentes, além de desperdício do dinheiro público e tornando os antibióticos disponíveis cada vez menos eficazes.⁸⁻⁹ Alguns fatores como o não entendimento da posologia ou do diagnóstico da doença pelos pacientes, bem como a prescrição de antibióticos por médicos não especialistas também contribuem para o fracasso do tratamento. Outro dado importante a ser levantado é sobre o perfil dos pacientes que procuram a farmácia pública para obter os antibióticos, em que a maioria é do sexo feminino e com idade inferior a 18 anos, sendo que as classes de medicamentos mais prescritos são as penicilinas (57,7%), cefalosporinas (36,6%) e os menos prescritos são os aminoglicosídeos.¹⁰

Controlar o aumento da resistência bacteriana é uma das maiores questões enfrentadas pelas organizações de saúde. Embora múltiplos fatores contribuam para o problema, os mais importantes são: pressões seletivas pelo uso inapropriado e disseminado de antibióticos.¹¹ A disseminação desses organismos resistentes ocorre, particularmente, quando as medidas básicas de controle de infecção não são respeitadas.

Objetivo da Pesquisa:

Estimar a prevalência de microrganismos e descrever o perfil de resistência e susceptibilidade aos antimicrobianos em amostras de uroculturas realizadas em pacientes internados em um hospital público (Hospital Universitário Professor Edgard Santos), no período de Janeiro de 2007 a dezembro de 2011.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Estudo retrospectivo de avaliação de dados em banco do laboratório de bacteriologia e de prontuários médicos. Foi apresentado o termo de compromisso para a utilização de dados em prontuários de pacientes e de bases de dados de projetos de pesquisa. O pesquisador assumiu o compromisso de preservar integralmente o anonimato dos pacientes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto de pesquisa de interesse clínico por determinar a prevalência e o perfil de sensibilidade e resistência dos microrganismos aos antimicrobianos, podendo dar respaldo às tomadas de decisão futuras na prática clínica.

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar
 Bairro: Canela CEP: 40.110-060
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3283-8043 Fax: (71)3283-8140 E-mail: cep.hupes@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PROF. EDGARD SANTOS-
UFBA - HUPES



Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

cronograma do estudo encontra-se desatualizado.

Recomendações:

--

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovável

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Não há impedimento ético para a realização do estudo.

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA - junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente em ____/____/____ e ao

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar
Bairro: Canela **CEP:** 40.110-060
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3283-8043 **Fax:** (71)3283-8140 **E-mail:** cep.hupes@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PROF. EDGARD SANTOS-
UFBA - HUPES



término do estudo.

Projeto Aprovado.

SALVADOR, 07 de Março de 2013

Assinado por: **ROBERTO BADARÓ, MD PHD**
Roberto José da Silva Badaró Coordenador CEP
(Coordenador) CHUPES

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar
Bairro: Canela CEP: 40.110-060
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)3283-8043 Fax: (71)3283-8140 E-mail: cep.hupes@gmail.com

ANEXO II

FICHA PARA A COLETA DOS DADOS NO LABORATÓRIO

Resultado de Culturas realizadas em pacientes internados no C-HUPES			
Paciente (iniciais):	Lab. Nº:		
Prontuário (nº):	Sexo: Masc. (1) Fem. (2)		
Idade:	Data da coleta: / /		
Sítio de Infecção:	Procedência:		
Observações:			
Microorganismo(s) isolado(s):			
Antibiótico	Sigla	Sensível	Resistente
AMICACINA	AMI		
AMOXICILINA/ÁCIDO CLAVULÂNICO	AMC		
AMPICILINA	AMP		
AMPICILINA/SULBACTAM	SBA/SAM		
AZTREONAM	ATM		
CEFALOTINA	CFL		
CEFEPIME	CPM		
CEFOTAXIMA	CTX		
CEFTAZIDIMA	CAZ		
CEFTRIAXONA	CRO		
CIPROFLOXACINA	CIP		
CLINDAMICINA	CLI		
ERITROMICINA	ERI		
ERTAPENEM	ERT		
ESTREPTOMICINA	STREP		
GENTAMICINA	GEN		
IMIPENEM	IPM		
LEVOFLOXACINA	LUX		
LINEZOLIDA	LZD		
MEROPENEM	MEM		
NITROFURANTOÍNA	NIT		
NORFLOXACINA	NOR		
OFLOXACINA	OFX		
OXACILINA	OXA		
PENICILINA G	PEN		
PIPERACILINA/TAZOBACTAM	PPT/PTZ		
POLIMIXINA B	POL		
SULFAMETOXAZOL/TRIMETROPIM	SXT		
TEICOPLANINA	TEIC		
TETRACICLINA	TET		
TICACILINA + CLAVULANATO	TIC		
TIGECICLINA	TIG		
TOBRAMICINA	TOB		
VANCOMICINA	VAM		