

**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA - CEUB
PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA**

**Ana Clara Martinelli Sobral
Matheus Santos Córdon**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E DE RESISTÊNCIA DE BACTÉRIAS ASSOCIADAS
A INFECÇÃO URINÁRIA NA COMUNIDADE EM HOSPITAIS DA REDE
PARTICULAR DO DISTRITO FEDERAL:
Análise retrospectiva de uroculturas positivas.**

**Ana Clara Martinelli Sobral
Matheus Santos Córdon**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E DE RESISTÊNCIA DE BACTÉRIAS ASSOCIADAS
A INFECÇÃO URINÁRIA NA COMUNIDADE EM HOSPITAIS DA REDE
PARTICULAR DO DISTRITO FEDERAL:
Análise retrospectiva de uroculturas positivas.**

Relatório final de pesquisa de
Iniciação Científica apresentado à
Assessoria de Pós-Graduação e
Pesquisa.

Orientador: Prof. Dra. Fabíola
Fernandes dos Santos Castro

**BRASÍLIA
2023**

Dedico este trabalho a quem colaborou diretamente comigo: minha orientadora, Prof. Dra. Fabíola Fernandes dos Santos Castro, sem a qual eu não teria concluído este projeto.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Prof. Dra. Fabíola Fernandes dos Santos Castro pela sua dedicação e paciência durante o projeto. Seus conhecimentos fizeram grande diferença no resultado final deste trabalho.

À colaboradora Dra. Luciana de Oliveira Medeiros Marques que sempre se fez disponível e presente para tudo que fosse necessário para realização do projeto.

À equipe do CCIH da Rede D'Or, que possibilitaram a execução dessa pesquisa durante todo o período de junho de 2022 a setembro de 2023.

À equipe de apoio à pesquisa do CEUB por toda gentileza, paciência e cordialidade durante todos os imprevistos ocorridos no decurso do desenvolvimento e execução do projeto.

À Universidade CEUB pela possibilidade de efetivação e concretização de um projeto antes apenas imaginado.

“Conheça todas as teorias,
domine todas as técnicas, mas ao
tocar uma alma humana, seja
apenas outra alma humana.”

Carl Gustav Jung

RESUMO

A infecção urinária pode se tornar algo fatal quando complicada e não admitida para um tratamento eficaz, podendo gerar afecções piores como a sepse e o choque séptico. Desta forma, a investigação pela cultura bacteriana mais frequente como agente etiológico dessa enfermidade se mostra como uma possibilidade de avaliação dos principais caminhos para definição de uma terapia empírica com um alto grau de resolução. Por meio do rastreamento, irá se definir a incidência dos principais agentes etiológicos, de forma a conseguir evidências científicas para produzir uma publicação que sustente a decisão de terapias empíricas.

O objetivo do presente estudo será delinear perfil epidemiológico e de sensibilidade das ITU comunitárias da rede de saúde privada do Distrito Federal por meio de um estudo retrospectivo da análise de todas as uroculturas positivas recolhidas desde janeiro de 2022. Também serão analisados os respectivos prontuários das uroculturas positivas, promovendo a estratificação da maior incidência dos tipos de ITU de acordo com o gênero e faixa etária e a análise dos fatores de risco associados às infecções do trato urinário. Os dados coletados serão avaliados de acordo com o protocolo de tratamento da Sociedade Americana de cistite aguda não complicada e pielonefrite, com fim de possibilitar a formulação de um protocolo de tratamento empírico próprio que seja mais preciso de acordo com os patógenos responsáveis mais presentes nas infecções do trato urinário da comunidade do DF.

Visto que ainda não existem estudos que formulem respostas racionais de decisão de terapias empíricas para a região do Distrito Federal, a possibilidade de avaliar os patógenos mais frequentes nas amostras urinárias de pacientes acometidos por infecção do trato urinário e a resposta deles frente à terapia antimicrobiana, promove uma capacidade de se escolher, dentre as terapias disponíveis, a de melhor resposta para se tornar a terapia empírica dos ambulatórios e setores de internação dos hospitais. Desta forma, ajudando os profissionais da saúde no momento da escolha terapêutica e promovendo um menor número de admissões e readmissões na internação hospitalar.

Os resultados obtidos apresentaram o esperado de acordo com o protocolo da Sociedade Americana utilizado como principal base para fundamentação teórica,

com uma alta prevalência de infecções do trato urinário baixo, sendo a mais prevalente a cistite não complicada. Ademais, o gênero mais acometido constatado também está em concordância com a referência, sendo o sexo feminino aquele mais acometido pelas ITU dentre a população.

A faixa etária mais acometida é a adulta (18 a 64 anos), e o patógeno mais recorrente encontrado foi a bactéria *Escherichia coli*, ambos dados de acordo com aqueles apresentados pela Sociedade Americana.

Todos os patógenos identificados nas uroculturas eram BGN Enterobacterales. Para esses patógenos, os antimicrobianos preferíveis para uma conduta terapêutica eficaz, com base no perfil de resistência bacteriana, seriam Amicacina, Ertapenem, Meropenem, Piperacilina-Tazobactam, Nitrofurantoína, Cefepime ou Ceftriaxona. Os principais contraindicados, por apresentarem um padrão de resistência elevado, seriam Amoxicilina-Clavulanato, Ciprofloxacina e Sulfametoxazol-Trimetoprima.

Palavras-chave: Infecção urinária, terapia empírica, antibioticoterapia, resistência bacteriana.

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E DE RESISTÊNCIA DE BACTÉRIAS ASSOCIADAS
A INFECÇÃO URINÁRIA NA COMUNIDADE EM HOSPITAIS DA REDE
PARTICULAR DO DISTRITO FEDERAL:**

Análise retrospectiva de uroculturas positivas. (MODELO PIBIC-CNPq)

Ana Clara Martinelli Sobral - CEUB, PIBIC-CNPq, aluna bolsista.

anamartinelli@sempreceub.com

Matheus Santos Cordón - CEUB, PIBIC-CNPq, aluno voluntário.

matheus.santosc@sempreceub.com

Fabiola Fernandes dos Santos Castro - CEUB, professora orientadora.

fabiola.castro@ceub.edu.br

Dra. Luciana de Oliveira Medeiros Marques - Rede D'Or, colaboradora.

lucianameds@gmail.com

A infecção urinária pode se tornar algo fatal quando complicada e não admitida para um tratamento eficaz, podendo gerar afecções piores como a sepse e o choque séptico. Desta forma, a investigação pela cultura bacteriana mais frequente como agente etiológico dessa enfermidade se mostra como uma possibilidade de avaliação dos principais caminhos para definição de uma terapia empírica com um alto grau de resolução. Por meio do rastreamento, irá se definir a incidência dos principais agentes etiológicos, de forma a conseguir evidências científicas para produzir uma publicação que sustente a decisão de terapias empíricas.

O objetivo do presente estudo será delinear perfil epidemiológico e de sensibilidade das ITU comunitárias da rede de saúde privada do Distrito Federal por meio de um estudo retrospectivo da análise de todas as uroculturas positivas recolhidas desde janeiro de 2022. Também serão analisados os respectivos prontuários das uroculturas positivas, promovendo a estratificação da maior incidência dos tipos de ITU de acordo com o gênero e faixa etária e a análise dos fatores de risco associados às infecções do trato urinário. Os dados coletados serão avaliados de acordo com o protocolo de tratamento da Sociedade Americana de

cistite aguda não complicada e pielonefrite, com fim de possibilitar a formulação de um protocolo de tratamento empírico próprio que seja mais preciso de acordo com os patógenos responsáveis mais presentes nas infecções do trato urinário da comunidade do DF.

Visto que ainda não existem estudos que formulem respostas racionais de decisão de terapias empíricas para a região do Distrito Federal, a possibilidade de avaliar os patógenos mais frequentes nas amostras urinárias de pacientes acometidos por infecção do trato urinário e a resposta deles frente à terapia antimicrobiana, promove uma capacidade de se escolher, dentre as terapias disponíveis, a de melhor resposta para se tornar a terapia empírica dos ambulatórios e setores de internação dos hospitais. Desta forma, ajudando os profissionais da saúde no momento da escolha terapêutica e promovendo um menor número de admissões e readmissões na internação hospitalar.

Os resultados obtidos apresentaram o esperado de acordo com o protocolo da Sociedade Americana utilizado como principal base para fundamentação teórica, com uma alta prevalência de infecções do trato urinário baixo, sendo a mais prevalente a cistite não complicada. Ademais, o gênero mais acometido constatado também está em concordância com a referência, sendo o sexo feminino aquele mais acometido pelas ITU dentre a população.

A faixa etária mais acometida é a adulta (18 a 64 anos), e o patógeno mais recorrente encontrado foi a bactéria *Escherichia coli*, ambos dados de acordo com aqueles apresentados pela Sociedade Americana.

Todos os patógenos identificados nas uroculturas eram BGN Enterobacterales. Para esses patógenos, os antimicrobianos preferíveis para uma conduta terapêutica eficaz, com base no perfil de resistência bacteriana, seriam Amicacina, Ertapenem, Meropenem, Piperacilina-Tazobactam, Nitrofurantoína, Cefepime ou Ceftriaxona. Os principais contraindicados, por apresentarem um padrão de resistência elevado, seriam Amoxicilina-Clavulanato, Ciprofloxacina e Sulfametoxazol-Trimetoprima.

Palavras-chave: Infecção urinária, terapia empírica, antibioticoterapia, resistência bacteriana.

LISTA DE ANEXOS E APÊNDICES**Anexos**

Anexo.1 Tabela 1	15
------------------	----

Apêndices

Apêndice 1. Gráfico 1	23
-----------------------	----

Apêndice 2. Gráfico 2	24
-----------------------	----

Apêndice 3. Gráfico 3	25
-----------------------	----

SUMÁRIO

Introdução	12
Objetivo Principal	13
Objetivos Secundários	13
Fundamentação Teórica	14
Fisiopatologia	14
Diagnóstico	15
Principais Exames	16
Tratamento	17
Metodologia	19
Amostra	20
Caracterização da Amostra	20
Procedimentos	21
Resultados e Discussões	22
Considerações finais	27
Referências	30
Apêndices	32
Anexos	35

1. Introdução

O desfecho do trato urinário tem sua saída em uma região densamente povoada por uma ampla quantidade de populações bacterianas. Entretanto, em circunstâncias fisiológicas, o ambiente de todo seu trajeto persiste estéril, ao contrário de outros sistemas, como os tratos respiratório e gastrointestinal, que são revestidos por uma comunidade complexa de bactérias comensais. Dessarte, de forma não surpreendente, as infecções do trato urinário complicadas não são frequentes na vida de uma pessoa saudável⁽⁴⁾.

A infecção do trato urinário (ITU) consiste em um processo infeccioso que pode acometer os rins, ureteres, bexiga e uretra, podendo ser de etiologia bacteriana, viral ou fúngica. Devido à diversidade de tipos de ITU, de acordo com a área anatômica e do grau de acometimento, existem três diferentes classificações para a ITU.

Primeiramente, divide-se a infecção urinária em complicada e não complicada. A ITU complicada envolve alterações anatômicas e/ou funcionais do trato urinário associadas à infecção, a exemplo disso: obstruções, bexiga neurogênica, refluxo vesicoureteral, litíase renal, hiperplasia prostática benigna ou tumores. Outra vertente das ITU complicadas compreende quando esta infecção ocorre em pacientes com comorbidades: diabéticos, gestantes, imunossuprimidos ou em uso de cateteres vesicais.

A segunda classificação para a ITU é de acordo com a região anatômica acometida. Quando a infecção acomete a uretra, próstata, testículo e bexiga, é chamada de infecção do trato urinário baixo. Já quando a infecção abrange o parênquima renal, cálices ou ureteres, é chamada de infecção do trato urinário alto.

A terceira classificação é a mais utilizada no âmbito profissional da saúde, baseia-se nas manifestações clínicas e laboratoriais. Desta forma, classifica-se em: assintomática ou sintomática; esporádica ou recorrente (SALOMÃO, 2017). Quando assintomática, é chamada de bacteriúria assintomática, em que a urocultura é positiva porém não há sintomatologia associada. Dentre as formas sintomáticas, estas compreendem tanto o trato urinário superior, chamada de pielonefrite, quanto o trato urinário inferior, dividindo-se em uretrite, cistite, orquiepididimite, prostatite.

Apesar de que homens e mulheres possam ser infectados, a ITU é considerada, tradicionalmente, uma doença feminina, pois aproximadamente 50% das mulheres são afetadas durante a sua vida⁽²⁾.

Isto posto, o trato urinário é reconhecido como uma fonte comum para infecções letais, podendo causar casos de sepse e choque séptico quando complicadas ⁽⁵⁾. Em ambiente hospitalar, a infecção urinária é comum tanto em pacientes internados quanto em pacientes nos ambulatórios, sendo uma afecção nosocomial responsável por uma grande parte das internações ^{(6),(7)}.

Devido à grande incidência dessas afecções, o uso de antibióticos para tratamento se tornou algo frequente, promovendo o desenvolvimento de uma multirresistência bacteriana aos principais meios medicamentosos para o tratamento das infecções. Por serem causadas por diferentes tipos de bactérias, complicações em infecções urinárias se tornaram fatores dificultantes na escolha medicamentosa para tratamento pelos pronto-socorros hospitalares⁽⁸⁾.

Com o aumento do grau de resistência bacteriana, as limitações quanto à escolha da antibioticoterapia e quanto ao desenvolvimento de novos medicamentos se tornaram visíveis, promovendo o desafio de se encontrar meios terapêuticos empíricos - uso inicial de medicamentos baseado nos agentes mais prováveis da infecção - contra a habilidade de aquisição de resistência desses organismos em conjunto com a escassez de novos tratamentos ⁽⁹⁾.

A bactéria gram negativa *Escherichia coli* é o agente etiológico responsável por mais de 80% das ITU adquiridas na comunidade. Há outros agentes etiológicos que causam a infecção, como *Staphylococcus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, e *Enterococcus*, que são particularmente relevantes quando se trata de infecções hospitalares ou associadas a cateter⁽²⁾.

1.1 Objetivo Principal

Delinear o perfil epidemiológico e de sensibilidade das ITU comunitárias da rede de saúde privada do Distrito Federal.

1.2 Objetivos Secundários

Traçar os patógenos mais prevalentes por faixa etária e por gênero.

Analisar a prevalência de micro-organismos resistentes e estratificar os tipos de resistência por eles produzidos.

Identificar os fatores de risco associados a bactérias resistentes causadoras de ITU. Levantar dados estatísticos que sustentem definições racionais para escolha de antibioticoterapia empírica em pacientes atendidos no pronto socorro com ITU.

2. Fundamentação Teórica

2.1 Fisiopatologia

Há duas formas de os micro-organismos alcançarem o trato urinário: por meio da (1) via hematogênica ou por intermédio da (2) via ascendente. A via hematogênica é resultante de uma infecção na circulação. O micro-organismo atinge os rins ao passar pela filtração sanguínea dos mesmos, causando, geralmente, a pielonefrite. Já na via ascendente, que é a mais comum, o desenvolvimento da infecção no trato urinário é resultante de uma colonização da região periuretral e da uretra distal pela flora do trato gastrointestinal. O uropatógeno, por meio de fatores de virulência, ascende pela uretra até a bexiga (SALOMÃO, 2017). O quadro 1 mostra quais são os principais fatores de virulência envolvidos no desenvolvimento da ITU.

Fatores de virulência	Ação
Adesinas	Ligação com glicoproteínas e glicolipídios da superfície das células uroepiteliais para adesão antes da invasão
Fímbrias (sete tipos distintos só na <i>Escherichia coli</i> uropatogênica: 1, P, F1C, Dr, Auf, S e M)	Adesão e invasão do uroepitélio. A ocorrência de fímbria P está associada a quadros graves de pielonefrites agudas
Flagelos	Responsáveis pela locomoção na via urinária
Hemolisinas	Contribuem para inflamação, lesão tissular, quimiotaxia e fagocitose
Sideróforos	Aerobactina e enterochelina: responsáveis pela extração de ferro do hospedeiro
Fatores necrosantes citotóxicos 1 e 2	Apoptose

Toxina citoletal	Dano em material genético do hospedeiro
Antígeno-K	Polissacarídeo capsular: proteção contra fagocitose
Lipopolissacarídeos (LPS)	Ativação da via alternativa do complemento e processo inflamatório
Proteases/elastase/fosfolipase	SPATE (do inglês, serine protease autotransporters of Enterobacteriaceae): promoção de vacuolização citoplasmática na célula

Anexo 1. Tabela 1: Principais fatores de virulência associados à patogênese da infecção do trato urinário (SALOMÃO, 2017).

Contrariando os fatores de virulência, há mecanismos de defesa do organismo, como: (1) Osmolaridade e pH da urina; (2) fluxo urinário, (3) resposta imunológica; e (4) Inibidores de adesão: proteínas Tamm Horsfall e mucopolissacarídeos secretados pelo uroepitélio (SALOMÃO, 2017).

Um fato importante a ser considerado é a formação do biofilme – uma camada de compostos orgânicos extracelulares, como proteínas e açúcares (conhecidos como glicocálice) – pelos uropatógenos. Isso concede a eles a proteção contra a ação mecânica do fluxo urinário, contra a ação dos antimicrobianos e de fagocitose (SALOMÃO, 2017).

As proposições de Reinaldo Salomão (2017) e Lisa McLellan (2016) privilegiam que os fatores de risco são os seguintes:

ITU baixa: sexo feminino, histórico de ITU, atividade sexual, infecção vaginal, diabetes, obesidade e predisposição genética.

ITU alta: diabetes, AIDS, imunossupressão iatrogênica, anormalidades urodinâmicas congênitas ou adquiridas.

2.2 Diagnóstico

Diagnóstico clínico. De acordo com a Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI) e Sociedade Brasileira de Urologia (SBU), quando a ITU baixo (cistite) é sintomática, o quadro clínico é representado por disúria, polaciúria, urgência miccional, nictúria e dor suprapúbica. Nesse caso, a febre não é comum. É

importante ressaltar que casos anteriores semelhantes, diagnosticados como cistite, devem ser valorizados na anamnese. Com relação ao aspecto da urina: pode estar turva (consequência da piúria – leucocitúria –) e/ou avermelhada (se houver hematuria), cujas causas podem ser cálculo e/ou o processo inflamatório em si.

Já a ITU alto (pielonefrite), que habitualmente se inicia como um quadro de cistite, possui uma tríade presente na maioria dos quadros: (1) febre associada – geralmente superior a 38°C –, (2) calafrios e (3) dor lombar (uni ou bilateral). É possível que a dor lombar irradie para o abdome ou para os flancos e, mais raramente, para a virilha, situação que é mais sugestiva de cálculo com presença ou não de infecção, mas necessariamente com a presença dos outros sintomas relacionados. Na maioria dos casos, os pacientes com pielonefrite referem história prévia de cistite, geralmente detectada nos últimos 6 meses.

Diagnóstico laboratorial. A ITU é caracterizada pelo crescimento bacteriano de, no mínimo, 10^5 unidades formadoras de colônias por ml de urina (100.000 ufc/ml) colhida em jato médio e de maneira asséptica. Caso o paciente seja idoso, tenha infecção crônica, ou esteja em uso de antimicrobianos, valoriza-se um crescimento bacteriano igual ou acima de 10^4 colônias (10.000 ufc/ml) (SBI/SBU, 2004).

2.2.1 Principais exames

Exame de urina com sedimento urinário fornece as informações que, junto à história clínica, confirmam o diagnóstico de ITU. Essas informações são a presença de piúria (leucocitúria), de bacteriúria e de hematuria (SBI/SBU, 2004).

Urocultura pode fornecer, na maioria dos casos, o agente etiológico responsável pela ITU trazer subsídios para a conduta terapêutica. No entanto, esse exame apresenta uma grande limitação: a demora exigida para a obtenção do resultado. Geralmente, o tratamento empírico, na cistite não complicada, cura clínica e microbiologicamente o paciente antes mesmo do fornecimento do resultado da cultura. Dessa forma, enquanto houver essa limitação, esse exame torna-se inútil, além de dispendioso.

Teste de sensibilidade in vitro a antimicrobianos (TSA) ou antibiograma é complementar à urocultura. Ele fornecerá os antimicrobianos potencialmente úteis a serem prescritos. Devido à predominância da resolutividade da terapia empírica, a utilidade do antibiograma na rotina de cistites não complicadas é pequena. Por outro

lado, nos casos em que há a falha nesse tipo de terapia, nas pielonefrites e nas infecções urinárias hospitalares, esse exame é de grande utilidade (SBI/SBU, 2004).

Hemocultura é um exame que não tem valor algum em pacientes com cistite. Mas, diante do quadro de pielonefrite, torna-se muito importante. Esse exame pode auxiliar na informação do agente etiológico, que nem sempre é identificável na urocultura e serve para identificar risco de sepse.

Exames de imagem, como a *ultrassonografia*, a *tomografia computadorizada* e a *ressonância magnética* são indicados apenas para aqueles casos de ITU alto ou baixo não resolvidos com a terapia empírica. Esses exames têm maior importância no diagnóstico de complicações e de alterações estruturais e/ou funcionais do sistema urinário (SBI/SBU, 2004).

2.3 Tratamento

O tratamento da cistite aguda não complicada e da pielonefrite, de acordo com as recomendações presentes nas Diretrizes da Sociedade Americana de Doenças Infecciosas, possui várias opções para escolha, que possuem diferentes características, as quais devem ser devidamente analisadas no momento de decisão da terapia.

As opções de tratamento para a cistite aguda não complicada são: *nitrofurantoína monohidratada/macrocrists* 100 mg duas vezes ao dia, durante 5 dias, que é apropriada para a terapia por causa da baixa resistência, assim como baixa propensão a danos colaterais, além de eficácia que equivale a 3 dias de trimetoprima + sulfametoxazol⁽³⁾; *trimetoprima + sulfametoxazol* 160/ 800 mg (1 comprimido oral de dupla força) duas vezes ao dia, durante 3 dias, que é uma apropriada escolha de tratamento se a porcentagem de resistência local de uropatógenos não ultrapasse 20% ou se a estirpe infectante é conhecidamente suscetível; *fosfomicina trometamol* em uma única dose de 3g, que é uma escolha apropriada devido à baixa resistência e propensão a danos colaterais (no entanto, possui uma menor eficácia comparada aos regimes de curto prazo padrão); *pivmecillinam* em uma dose de 400 mg por dia, durante 3-7 dias, que, caso esteja disponível, é uma opção apropriada, devido a sua baixa resistência e pouca propagação da resistência, além da propensão a danos colaterais (porém, possui uma menor eficácia comparada a outras terapias indicadas); *fluoroquinolonas ofloxacina, ciprofloxacina e levofloxacina*, que possuem uma alta eficácia em um

prazo de 3 dias. No entanto, há propensão para danos colaterais. Dessa forma, esses medicamentos devem ser reservados para outros usos importantes que não sejam a cistite aguda; *agentes β -lactâmicos, incluindo amoxicilina-clavulanato, cefdinir, cefaclor e cefpodoxime-proxetil*, que, em uma terapia de 3-7 dias é uma escolha cabível quando outros agentes não podem ser utilizados (GUPTA, 2011).

Geralmente, os β -lactâmicos, comparados a outros antimicrobianos de ITU, possuem uma menor eficácia e mais efeitos adversos. Por esses motivos, os β -lactâmicos (que não sejam o pivmecillinam) devem ser usados com cuidado no tratamento da cistite não complicada. Outros β -lactâmicos, como a cefalexina, possuem menor evidência científica, mas podem ser apropriados em certas situações.

A amoxicilina ou ampicilina não devem ser utilizadas no tratamento empírico da cistite aguda não complicada, pois possuem uma baixíssima eficácia e a resistência antimicrobiana a esses agentes possui uma prevalência muito alta mundialmente.

Com relação ao tratamento da pielonefrite, em conformidade com as Diretrizes da Sociedade Americana de Doenças Infecciosas, recomenda-se que a urocultura e o teste de suscetibilidade devem sempre ser realizados em um paciente com suspeita de pielonefrite e a terapia empírica inicial deve ser adequadamente adaptada à base do uropatógeno causador da infecção (GUPTA, 2011). Os agentes adequados são:

Ciprofloxacina oral 500 mg duas vezes ao dia, durante 7 dias, com ou sem uma dose inicial de 400 mg de ciprofloxacina endovenosa. Essa é uma escolha adequada para tratamento em pacientes não hospitalizados onde a prevalência da resistência dos uropatógenos da comunidade às fluoroquinolonas excede a taxa de 10%. Se uma dose única inicial de agente endovenoso é utilizada, um antimicrobiano de longa ação, como 1 g de ceftriaxona ou uma dose consolidada de 24 horas de aminoglicosídeo, pode ser utilizado ao invés de uma fluoroquinolona endovenosa. Se a prevalência da resistência à fluoroquinolona é maior que 10%, recomenda-se uma dose única inicial endovenosa de antimicrobiano parenteral de longa ação ou uma dose consolidada de 24 horas de um aminoglicosídeo.

Uma dose diária de *fluoroquinolona oral*, incluindo a *ciprofloxacina* – 1000 mg de liberação prolongada por 7 dias – ou *levofloxacina* – 750 mg por 5 dias. Essa é uma opção adequada para o tratamento em pacientes que não necessitam de

hospitalização onde a prevalência da resistência de uropatógenos comunitários não ultrapassa a taxa de 10%. Caso ultrapasse a taxa de 10%, deve-se administrar uma dose única inicial endovenosa de antimicrobiano parenteral de longa ação ou uma dose consolidada de 24 horas de um aminoglicosídeo (GUPTA, 2011).

Trimetoprima + sulfametoxazol oral 160/800 mg (um comprimido oral de dupla força) duas vezes ao dia, durante 14 dias, é uma opção adequada, caso o uropatógeno conhecido seja suscetível. Caso a trimetoprima-sulfametoxazol seja utilizada em um uropatógeno desconhecido, é recomendada uma dose endovenosa inicial de antimicrobiano parenteral de longa ação, como 1 g de ceftriaxona ou uma dose consolidada de 24 horas de um aminoglicosídeo.

Um fator importante é que mulheres com pielonefrite que precisam de hospitalização devem ter um tratamento inicial de antimicrobiano endovenoso, como a fluoroquinolona; um aminoglicosídeo com ou sem ampicilina; uma cefalosporina de espectro estendido ou uma penicilina de espectro estendido, com ou sem aminoglicosídeo; ou um carbapenêmico. Os dados de resistência local devem ser a base para a escolha entre esses medicamentos. Além disso, o regime deve ser adaptado de acordo com os resultados de suscetibilidade.

Agentes β -lactâmicos orais é uma opção menos efetiva que os outros agentes disponíveis para o tratamento da pielonefrite. Caso um β -lactâmico oral seja utilizado, recomenda-se a administração de uma dose endovenosa inicial de antimicrobiano parenteral de longa ação, como 1 g de ceftriaxona ou uma dose consolidada de 24 horas de um aminoglicosídeo.

Ressalta-se que as fluoroquinolonas só devem ser administradas, tanto no tratamento da cistite aguda não complicada como no da pielonefrite, caso antimicrobianos recomendados não possam ser utilizados (GUPTA, 2011).

3. Metodologia

Optou-se neste estudo, por um levantamento de dados quantitativo retrospectivo, de caráter descritivo transversal observacional, nos três hospitais da Rede D'or DF: Santa Helena, Santa Luzia e DF Star.

A pesquisa foi acompanhada e orientada pela infectologista da Rede D'or, Dra. Luciana de Oliveira Medeiros Marques, que, além de ser a responsável pela supervisão das atividades do projeto, auxiliou na coleta dos dados necessários para a amostra da pesquisa.

3.1 Amostra

Os dados foram coletados por meio da análise de todas as uroculturas positivas, correspondentes à cistite aguda não complicada e pielonefrite, e os respectivos prontuários anonimizados dos pacientes admitidos no pronto socorro dos hospitais Santa Helena, Santa Luzia e DF Star, desde janeiro de 2022 até junho de 2023. A análise dos materiais coletados foi realizada de acordo com o protocolo da Sociedade Americana para tratamento de cistite aguda não complicada e pielonefrite.

Em função do comprometimento do tempo de execução efetiva da pesquisa devido ao longo atraso para aprovação do projeto pelos diretores dos hospitais particulares, não foi possível a coleta dos dados de todas as uroculturas disponíveis, de modo que o espaço amostral analisado consiste em 868 prontuários anonimizados.

Outrossim, a pesquisa seguirá sendo executada de forma a concluir a coleta dos dados de todo o universo amostral oferecido pelas instituições, em que os prontuários anonimizados continuarão sendo analisados e seus resultados transcritos para futura publicação da pesquisa mais complexa com uma maior amostra;

3.1.1 Caracterização da Amostra

Para alcançar os objetivos traçados para esta pesquisa, a equipe do serviço de controle de infecção hospitalar (CCIH) dos hospitais referidos auxiliou no levantamento dos dados, de um universo de 868 uroculturas positivas, e colocação em uma tabela de excel para organização dos resultados obtidos. Os dados coletados foram os seguintes:

a) Tipo de ITU - os tipos de infecção do trato urinário foram divididas, de acordo com os dois tipos analisados, em cistite aguda não complicada e pielonefrite, associando-se terapias empíricas específicas para cada.

b) Patógeno responsável - coletou-se e descreveu-se os patógenos responsáveis pela infecção de cada urocultura positiva, permitindo a avaliação e quantificação da taxa de incidência de cada agente etiológico em cada tipo de ITU.

c) Padrão de Resistência - a partir dos patógenos analisados, estratificou-se os padrões de resistência mais presentes nas amostras, correlacionando-os com os principais antimicrobianos disponíveis para combate das ITU.

d) Antimicrobiano preferível - considerando os padrões de resistência expostos, avaliou-se os antimicrobianos disponíveis preferíveis de acordo com a sensibilidade apresentada pelos patógenos, abrangendo o maior número de ITU com uma boa resposta terapêutica, impondo este como possível terapia empírica para a cistite aguda não complicada e para a pielonefrite.

e) Fatores de risco - foram recolhidos os possíveis fatores de risco presentes de acordo com o prontuário dos pacientes, sendo eles: presença de comorbidades, internação prévia, instituição de longa permanência ou "homecare", uso de quimioterapia endovenosa (EV), e possível história pregressa de infecções urinárias de repetição.

f) Gênero - os gêneros dos pacientes com as uroculturas positivas foram recolhidos e estratificados, em que se avaliou o gênero de maior incidência para os diferentes tipos de ITU.

g) Faixa etária - foram recolhidas as idades dos pacientes com as respectivas uroculturas positivas, estratificando as principais faixas etárias acometidas de acordo com cada tipo de ITU.

3.2 Procedimentos

Após coletados os dados, foram realizadas as atividades que seguem:

1. Análise e divisão dos tipos de ITU encontrados, gerando a porcentagem parcial de cada de acordo com o todo, de forma a avaliar as infecções urinárias mais prevalentes na comunidade avaliada.
2. Avaliação individual dos fatores de risco, supracitados, presentes em cada prontuário anonimizado, correlacionando com o tipo de ITU presente. Foi calculada a porcentagem de forma decrescente de acordo com os fatores mais associados e os menos associados.
3. Divisão dos tipos de ITU mais persistentes de acordo com o gênero, analisando também qual gênero é o mais acometido por infecção urinária dentre a comunidade.
4. Coleta e subdivisão das faixas etárias mais presentes dentre os prontuários analisados com uroculturas positivas do universo analisado. Foi avaliado e estratificado os picos etários mais acometidos, correlacionando-os com o gênero e tipo de ITU apresentada.

5. Investigação dos patógenos causadores de ITU mais prevalentes dentre a comunidade estudada, dividindo-os de acordo com o tipo de infecção que mais causam, a idade e o gênero que mais acometem, e possível relação com fatores de risco específicos.
6. Estratificação da porcentagem de resistência de cada antimicrobiano de acordo com o perfil epidemiológico de patógenos apresentado pela comunidade, correlacionando com o padrão de resistência encontrado nas publicações da Sociedade Americana, que definem a aplicação de terapias empíricas de acordo com o padrão de resistência, considerando a faixa etária, gênero e fatores de risco apresentados.
7. Confecção de tabela para cada dado do material coletado, de forma a facilitar a análise visual do perfil epidemiológico pesquisado na comunidade escolhida.
8. Registro dos achados encontrados em documento rascunho.
9. Transcrição e elaboração dos achados presentes nas tabelas e no documento rascunho para relatório final oficial, associando a fundamentação teórica utilizada com os resultados obtidos a partir da análise completa feita durante a pesquisa.

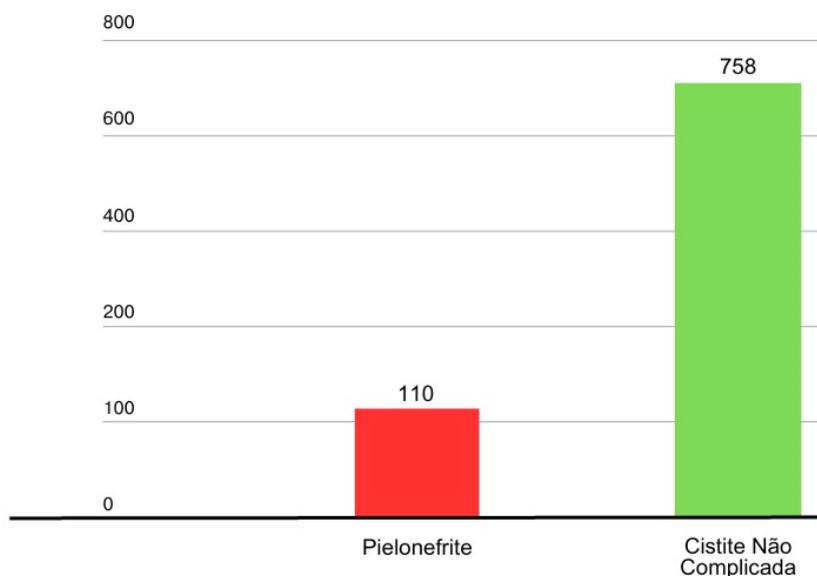
4. Resultados e Discussão

4.1 Tipo de ITU

Os resultados obtidos demonstrados no Gráfico 1, abaixo, foram obtidos a partir da análise individualizada dos prontuários analisados das uroculturas positivas da comunidade escolhida.

Incidência de pielonefrite e cistite não complicada na população da rede privada de saúde do DF

(2022-2023)



Apêndice 1. Gráfico 1. Incidência de pielonefrite e cistite não complicada na população da rede privada de saúde do DF.

Como apresentado, é possível visualizar uma predominância da cistite não complicada dentre as ITU analisadas, em que 87,32% das amostras correspondem a este diagnóstico. É possível observar, também, um número significativo de infecções por pielonefrite, por mais que menos frequente que a cistite não complicada, correspondendo a 12,67% das uroculturas positivas.

4.2 Gênero

A incidência de uroculturas positivas foi de 83,4% em mulheres e de 16,6% em homens. Com isso, nota-se a prevalência de ITU no sexo feminino, embora ainda existir uma incidência significativa no sexo masculino. Ademais, a respeito dos diferentes tipos de ITU, a incidência de pielonefrite foi de 85,5% no sexo feminino e de 14,5% no sexo masculino; enquanto a de cistite não complicada foi de 89,98% no gênero feminino e 10,02% no gênero masculino.

4.3 Faixa Etária

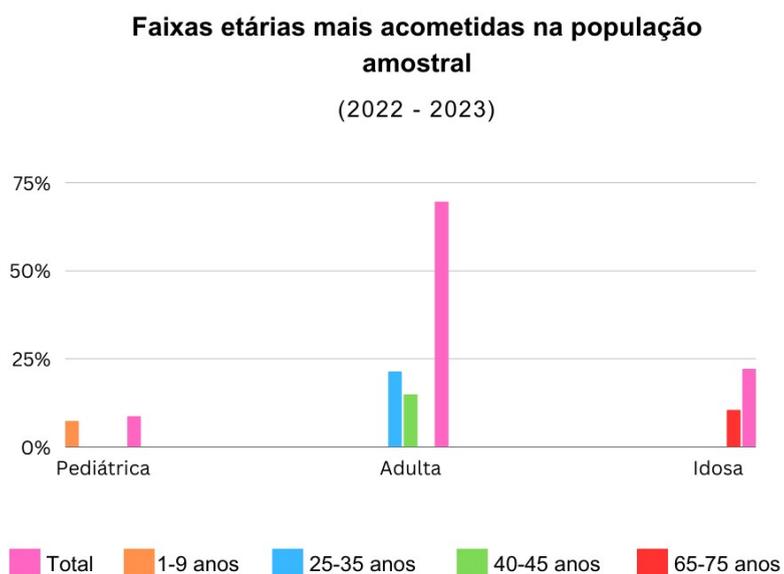
Dentre o universo amostral analisado, constatou-se diferentes picos de incidência de ITU de acordo com o gênero. As idades acometidas foram divididas da

seguinte forma: faixa pediátrica (8,52%), fase adulta (69,50%), e população idosa (21,98%).

Em pacientes na faixa pediátrica (< 18 anos), a faixa etária mais acometida nessa população foi a de 1 a 9 anos, compreendendo 84,44% de toda a amostragem pediátrica. O gênero acometido mais prevalente nesta faixa etária exibido foi o feminino (60%). O tipo de ITU mais presente neste intervalo de idades foi a cistite não complicada (93,33%).

Em pacientes na fase adulta (18 a 64 anos), existem dois picos de faixas etárias mais prevalentemente acometidas, sendo essas: de 25 a 35 anos (30,79%), e de 40 a 45 anos (22,34%). Dos 25 aos 35 anos, o gênero mais acometido é o feminino (94,69%), e o tipo de ITU mais prevalente foi a cistite não complicada (87,61%). De forma semelhante, dos 40 aos 45 anos, o gênero mais acometido também é o feminino (96,34%), e o tipo de ITU mais prevalente também constatou-se como a cistite não complicada (89,02%).

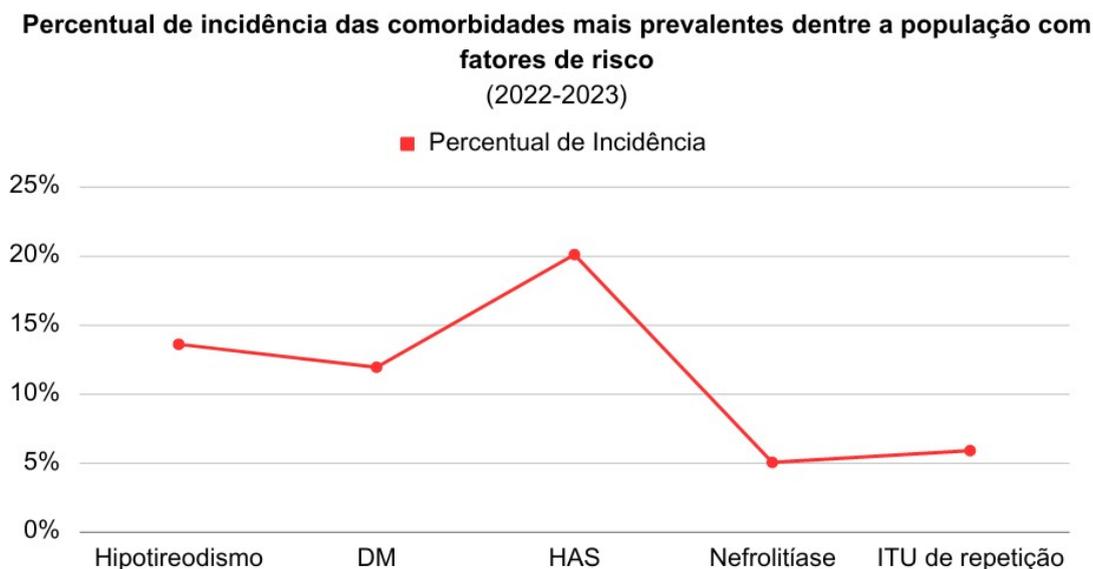
Na população idosa (> 65 anos), o pico etário se deu entre os 65 e 75 anos (47,41%), em que o gênero feminino permanece como o mais acometido (95,68%), e demonstrou-se que o tipo de ITU mais pertinente também foi a cistite não complicada (90,82%).



Apêndice 2. Gráfico 2. Faixas etárias mais acometidas na população amostral.

4.4 Fatores de Risco

Para a análise desse dado, a população avaliada foi dividida entre aqueles que apresentam algum tipo de fator de risco e aqueles saudáveis. Dentre os 868 prontuários anonimizados analisados, 472 (54,37%) destes apresentaram algum tipo de fator de risco, enquanto 396 (45,63%) não possuíam qualquer espécie de comorbidade ou condição ameaçadora em relação à ITU evidenciada.



Apêndice 3. Gráfico 3. Percentual de incidência das comorbidades mais prevalentes dentre a população com fatores de risco.

Dentre as comorbidades avaliadas, demonstradas no Gráfico 2, acima, conclui-se que a comorbidade mais prevalente na amostra estudada correlacionada com a presença de ITU foi a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), compondo 95 (20,12%) de todos aqueles que apresentaram algum tipo de fator de risco.

Outrossim, foi possível a visualização de uma forte associação dentre outra comorbidade e ITU no universo amostral analisado, sendo esta o Hipotireoidismo, presente em 63 (13,34%) dos prontuários anonimizados examinados.

Da mesma forma que Hipotireoidismo, foi constatado que a Diabetes Mellitus (DM), não especificada entre tipo 1 ou 2 nos prontuários disponibilizados, é um fator de risco com expressa significância estatística, exibido em 56 (11,86%) dos prontuários anonimizados das uroculturas do espaço amostral. Ademais,

similarmente foi demonstrado a presença de Pré-Diabetes (Pré-DM) em 14 (2,96%) prontuários da amostragem.

Em relação a fatores de risco diretamente relacionados com sistema urinário, os mais pertinentes evidenciados foram: a presença de ITU de repetição em 28 (5,93%) dos registros, e nefrolitíase em 24 (5,08%) dos prontuários analisados. Demais fatores menos prevalentes também foram contemplados, sendo esses: rim policístico (1,48%), bexiga neurogênica (0,8%), ureterolitíase (0,8%), rim único (0,4%), e refluxo vesical (0,2%).

Outros fatores de risco não tão prevalentes na amostra porém ainda sim pertinentes que podem ser visualizados são: depressão (6,56%), ansiedade (5,29%), dislipidemia (4,93%), e bariátrica prévia (2,96%).

Por fim, foram contemplados outros fatores de risco dignos de nota, por mais que escassamente prevalentes, sendo eles: acidente vascular encefálico prévio (1,9%), artrite reumatóide (1,27%), lúpus eritematoso sistêmico (1,05%), hiperplasia prostática benigna (0,8%), aborto infectado prévio (0,4%), e gota (0,2%).

4.5 Patógeno

À análise do espaço amostral, identificou-se a predominância de *Escherichia coli* sobre os outros agentes etiológicos, uma vez que está presente em 91,5% das uroculturas positivas analisadas. Em seguida, *Klebsiella pneumoniae* apresentou uma incidência de 6%, *Klebsiella aerogenes* de 1,6%, além de *Enterococcus faecalis* e *Serratia Marcescens*, ambos com 0,4% de incidência cada. Dessa forma, todos os patógenos foram gram negativos (BGN). Dentre as BGN, 100% foram BGN *Enterobacteriales*, sem haver uma quantidade significativa de BGN não-fermentadores.

4.6 Padrão de Resistência

A identificação do mecanismo de resistência também foi um fator importante analisado, podendo apresentar os padrões AMPC, ESBL, KPC, KPC/MBL e MBL. Dentre as uroculturas analisadas, quando identificados padrões de resistência, 94% deles constituem ESBL e os outros 6% AMPC. Não houve identificação dos padrões KPC, KPC/MBL ou MBL em quantidade significativa.

4.7 Antimicrobiano Preferível

Com relação à *E. coli*, no espaço amostral analisado, houve um padrão de sensibilidade de 100% para Amicacina, Ertapenem e Meropenem. Dessa forma, esses antimicrobianos seriam as principais escolhas para o tratamento de um paciente com urocultura positiva para *E. coli* Além disso, houve uma resposta de sensibilidade de 99% para Piperacilina-Tazobactam, 98% para Nitrofurantoína, 97% para Cefepime, 95% para Ceftriaxona e 93% tanto para Gentamicina como para Fosfomicina. Por outro lado, uma significativa resistência foi identificada contra os antimicrobianos Amoxicilina-Clavulanato (38% de resistência), Sulfametoxazol (28% de resistência) e Ciprofloxacina (18% de resistência).

Já a *K. pneumoniae* apresentou sensibilidade de 100% tanto para Amicacina, como para Ertapenem, Gentamicina, Meropenem e Piperacilina. No entanto, uma alta taxa de resistência contra Fosfomicina foi identificada (60% de resistência).

A sensibilidade de BGN Enterobacteriales no geral teve uma ótima resposta a Amicacina (100%), Ertapenem (100%), Meropenem (100%), Piperacilina-Tazobactam (99%) e Nitrofurantoína (98%). Outros antimicrobianos com uma resposta razoável de sensibilidade por parte dos BGN Enterobacteriales foram Cefepime (97%) e Ceftriaxona (94%). É importante ressaltar que Amoxicilina-Clavulanato apresentou uma sensibilidade muito baixa (64%), assim como Sulfametoxazol-Trimetoprima (75%) e Ciprofloxacina (84%), sendo contraindicados para o tratamento desses patógenos.

5. Considerações Finais

Os resultados corroboram os estudos realizados anteriormente e demonstram uma alta prevalência de cistite não complicada dentre os dois tipos de ITU avaliados. Outrossim, constatou-se um predomínio dentre os gêneros acometidos, em que o feminino apresentou uma preponderância vasta em comparação como sexo masculino.

A faixa etária mais acometida demonstrada pelo estudo também era a esperada de acordo com as referências utilizadas, em que a ITU demonstrou-se fortemente mais prevalente na população adulta (18 a 64 anos).

Variável	Categoria	N(%)
Idade (em anos)	<18	8,52%
	18 a 64	69,50%
	>65	21,98%
Sexo	Feminino	83,4%
	Masculino	16,6%
Tipo de ITU	Cistite não complicada	87,32%
	Pielonefrite	12,67%

Apêndice 4. Tabela 1. Relação entre idade, gênero e tipo de infecção do trato urinário.

Além disso, a análise documental mostrou que a incidência de ITU se dá majoritariamente pela bactéria *Escherichia coli* como agente etiológico, da mesma forma que é apresentado pela Sociedade Americana de Doenças Infecciosas. Também, foi possível identificar que todos os patógenos das uroculturas positivas eram BGN Enterobacteriales.

Variáveis	Categoria	N(%) / Sensibilidade (%)
Patógeno	<i>Escherichia coli</i>	91,5%
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6%
	<i>Klebsiella aerogenes</i>	1,6%
	<i>Enterococcus faecalis</i>	0,4%
	<i>Serratia Marcescens</i>	0,4%
Padrão de resistência	ESBL	94%
	KPC	6%
Antimicrobiano	Amicacina	100%
	Ertapenem	100%
	Meropenem	100%
	Piperacilina-Tazobactam	99%

Apêndice 5. Tabela 2. Relação entre patógenos mais prevalentes, padrão de resistência constatados e antimicrobianos preferíveis.

Dentre fatores de risco específicos vistos nessa pesquisa, constatou-se considerável associação entre o hipotireoidismo, a diabetes mellitus e a hipertensão arterial sistêmica, e o acometimento por infecção do trato urinário naqueles que apresentam tais fatores.

Por fim, em relação aos antimicrobianos preferíveis para o tratamento eficaz contra os BGN Enterobacteriales, encontrou-se uma sensibilidade muito considerável para Amicacina, Ertapenem, Meropenem e Piperacilina-Tazobactam, sendo estes os preferíveis para o tratamento empírico das ITU, caso disponíveis.

Apresentaram também boa resposta à Cefepime, Nitrofurantoína e Ceftriaxona.

Por outro lado, esses patógenos apresentaram uma resistência elevada para Amoxicilina-Clavulanato, Ciprofloxacina e Sulfametoxazol-Trimetoprima. Dessa

forma, essas opções são contraindicadas no tratamento empírico de ITU por BGN Enterobacterales.

5. Referências

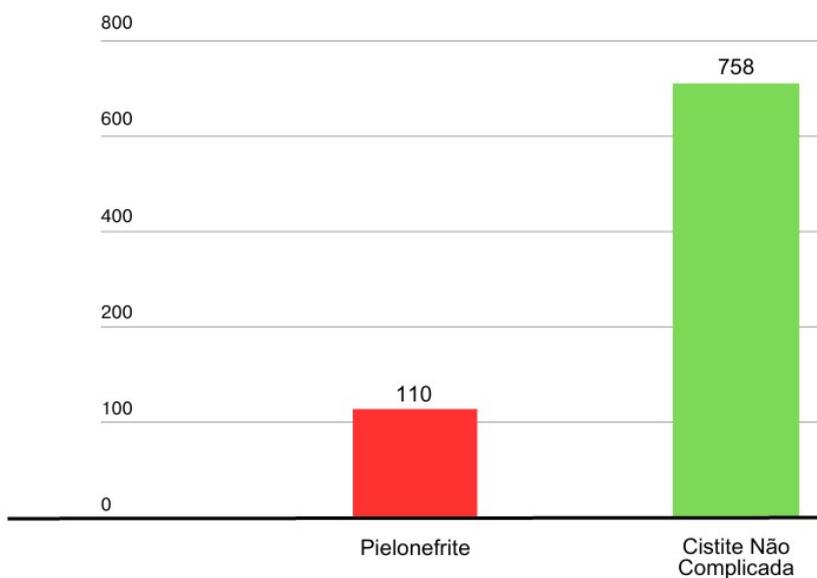
1. SALOMÃO, Reinaldo. Infectologia - Bases Clínicas e Tratamento. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 2017.
2. MCLELLAN, Lisa K; HUNSTAD, David A. Urinary Tract Infection: Pathogenesis and Outlook. **Trends in Molecular Medicine**, v. 22, n. 11, p. 946-957, 2016.
3. GUPTA, Kalpana et al. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. **Clinical Infectious Diseases**, v. 52, n. 5, p. e103-e120, 2011.
4. HICKLING, Duane R; SUN, Tung-Tien; WU, Xue-Ru. Anatomy and Physiology of the Urinary Tract: Relation to Host Defense and Microbial Infection. **American Society for Microbiology, Microbiology Spectrum**, v. 3, n. 4, 2015.
5. NICOLLE, Lindsay E. Urinary Tract Infection. **Critical Care Clinics**, v. 29, n. 3, p. 699-715, 2013.
6. GUPTA, Kalpana; GRIGORYAN, Larissa; TRAUTNER, Barbara. Urinary Tract Infection. **Annals of Internal Medicine**, v. 167, n. 7, p. ITC49-ITC64, 2017.
7. LEIBOVICI, Leonard et al. Risk factors for hospital readmission following complicated urinary tract infection. **Scientific Reports**, v. 11, n. 6926, 2021.
8. UHL, Phillip et al. Renaissance of vancomycin: approaches for breaking antibiotic resistance in multidrug-resistant bacteria. **Canadian Journal of Microbiology**, v. 66, n. 1, 2020.
9. GOLAN, Yoav. Empiric therapy for hospital-acquired, Gram-negative complicated intra-abdominal infection and complicated urinary tract infections: a systematic literature review of current and emerging treatment options. **BMC Infectious Diseases**, v. 15, n. 313, 2015.
10. Sociedade Brasileira de Infectologia; Sociedade Brasileira de Urologia. Infecções do Trato Urinário: Diagnóstico. **Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina: Projeto Diretrizes**, 2004.

https://amb.org.br/files/_BibliotecaAntiga/infeccoes-do-trato-urinario-diagnostico.pdf

APÊNDICES

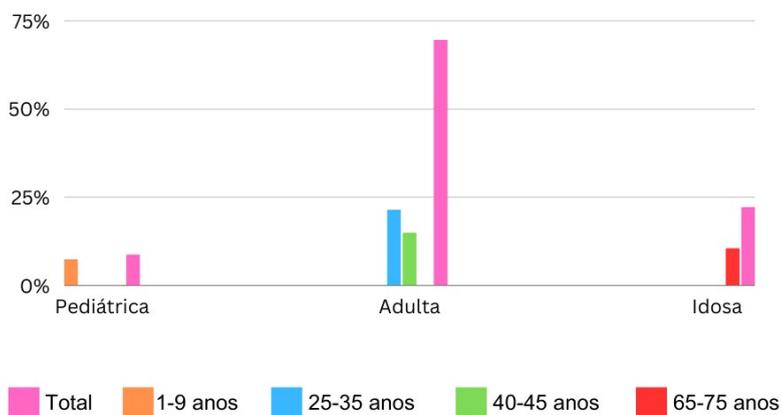
Apêndice 1. Gráfico 1. Incidência de pielonefrite e cistite não complicada na população da rede privada de saúde do DF.

Incidência de pielonefrite e cistite não complicada na população da rede privada de saúde do DF
(2022-2023)

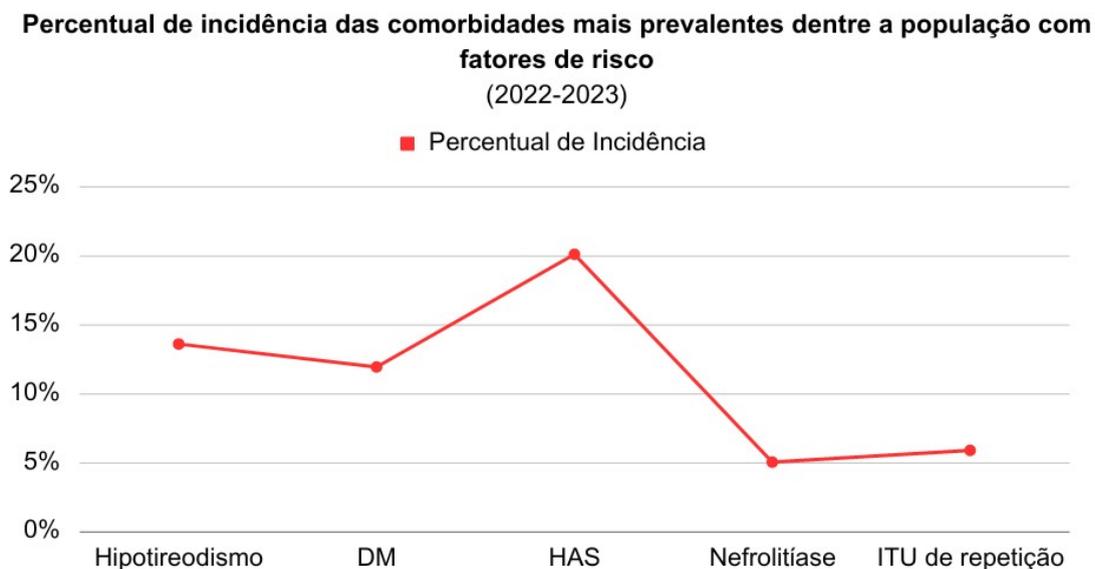


Apêndice 2. Gráfico 2. Faixas etárias mais acometidas na população amostral.

Faixas etárias mais acometidas na população amostral
(2022 - 2023)



Apêndice 3. Gráfico 3. Percentual de incidência das comorbidades mais prevalentes dentre a população com fatores de risco.



Apêndice 4. Tabela 1. Relação entre idade, gênero e tipo de infecção do trato urinário.

Variável	Categoria	N(%)
Idade (em anos)	<18	8,52%
	18 a 64	69,50%
	>65	21,98%
Sexo	Feminino	83,4%
	Masculino	16,6%
Tipo de ITU	Cistite não complicada	87,32%
	Pielonefrite	12,67%

Apêndice 5. Tabela 2. Relação entre patógenos mais prevalentes, padrão de resistência constatados e antimicrobianos preferíveis.

Variáveis	Categoria	N(%) / Sensibilidade (%)
Patógeno	<i>Escherichia coli</i>	91,5%
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6%
	<i>Klebsiella aerogenes</i>	1,6%
	<i>Enterococcus faecalis</i>	0,4%
	<i>Serratia Marcescens</i>	0,4%
Padrão de resistência	ESBL	94%
	KPC	6%
Antimicrobiano	Amicacina	100%
	Ertapenem	100%
	Meropenem	100%
	Piperacilina-Tazobactam	99%

ANEXOS

Anexo 1. Tabela 1: Principais fatores de virulência associados à patogênese da infecção do trato urinário (SALOMÃO, 2017).

Fatores de virulência	Ação
Adesinas	Ligação com glicoproteínas e glicolipídios da superfície das células uroepiteliais para adesão antes da invasão
Fímbrias (sete tipos distintos só na <i>Escherichia coli</i> uropatogênica: 1, P, F1C, Dr, Auf, S e M)	Adesão e invasão do uroepitélio. A ocorrência de fímbria P está associada a quadros graves de pielonefrites agudas
Flagelos	Responsáveis pela locomoção na via urinária
Hemolisinas	Contribuem para inflamação, lesão tissular, quimiotaxia e fagocitose
Sideróforos	Aerobactina e enterochelina: responsáveis pela extração de ferro do hospedeiro
Fatores necrosantes citotóxicos 1 e 2	Apoptose
Toxina citoletal	Dano em material genético do hospedeiro
Antígeno-K	Polissacarídeo capsular: proteção contra fagocitose
Lipopolissacarídeos (LPS)	Ativação da via alternativa do complemento e processo inflamatório
Proteases/elastase/fosfolipase	SPATE (do inglês, serine protease autotransporters of <i>Enterobacteriaceae</i>): promoção de vacuolização citoplasmática na célula

