

PERFIL DE SENSIBILIDADE DE MICRORGANISMOS ISOLADOS EM UROCULTURA DE PACIENTES COM BACTERIÚRIA ASSINTOMÁTICA FRENTE A ANTIMICROBIANOS COMUMENTE EMPREGADOS NA PRÁTICA MÉDICA

Vinicius Pereira Arantes¹
Vivian Paganini Souza²
Bruna Sandri Fernandes³
Karen Daniele Franca Atala⁴

ARANTES, V. P.; SOUZA, V. P.; FERNANDES, B. S.; ATALA, K. D. F. Perfil de sensibilidade de microrganismos isolados em urocultura de pacientes com bacteriúria assintomática frente a antimicrobianos comumente empregados na prática médica. *Arq. Ciênc. Saúde UNIPAR*, Umuarama, v. 17, n. 3, p. 137-140, set./dez. 2013.

RESUMO: As infecções do trato urinário (ITU) destacam-se entre as infecções bacterianas mais comuns na população humana, essas infecções expressam cerca de 7 milhões de consultas médicas anualmente no Brasil. Alguns quadros de ITU são negligenciados, como os quadros de “bacteriúria assintomática”, em que há ausência de sintomas, porém presença de microrganismos colonizando o trato urinário que podem promover complicações urológicas futuras. O objetivo deste trabalho foi isolar microrganismos em urocultura de pacientes com bacteriúria assintomática e traçar o perfil de sensibilidade. Foram realizadas 100 coletas de urina em frasco estéril, precedidas de higiene urogenital, semeadas em Mac-Conkey e Cled. As amostras foram incubadas e identificadas de modo a ser traçado o perfil de sensibilidade empregando a técnica de Kirby-Bauer. Foi observado a presença de 4 amostras positivas para bacteriúria assintomática, cujo principal isolado foi *Escherichia coli* (3 amostras) e *Serratia* sp (1 amostra) e a droga mais eficaz foi Norfloxacin, independente do agente.

PALAVRAS-CHAVE: Infecção urinária; Bacteriúria assintomática; Urocultura.

SENSIBILITY PROFILE OF ISOLATED MICROORGANISMS IN UROCULTURE OF PATIENTS WITH ASSYNTOMATIC BACTERIURIA FACING FREQUENTLY PRESCRIBED ANTIMICROBIAL DRUGS

ABSTRACT: Urinary Tract Infections (UTIs) are very common in the human population. These infections account for approximately 7 million appointments each year in Brazil. Some UTI cases are neglected, such as the cases of “asymptomatic bacteriuria”, where there is an absence of symptoms but the presence of microorganisms colonizing the urinary tract can develop later urologic complications. The aim of this paper was to isolate microorganisms in urine culture of patients with asymptomatic bacteriuria and present their sensibility profile. A total of one hundred urine samples in sterile flasks were collected, after urogenital hygiene, and were sowed in Mac-Conkey and Cled. These samples were incubated and identified for their sensibility profile to be drawn using the Kirby-Bauer technique. The presence of 4 positive samples of asymptomatic bacteriuria were observed. The main bacterium isolated was *Escherichia coli* (3 samples) and *Serratia* sp (1 sample). The most effective drug was Norfloxacin, regardless of the agent.

KEYWORD: Asymptomatic bacteriuria; Urinary infection; Urine culture.

Introdução

As infecções do trato urinário (ITU) podem ser definidas como a invasão e multiplicação de microrganismos no trato urinário, perpetuando na uretra, podendo ascender até bexiga e rins (SANTOS et al., 2003). Esse fenômeno leva à diferentes patologias como: cistite, pielonefrite, bacteriúria assintomática e síndrome uretral aguda (SWORDS, 1993; SANTOS et al., 2003). Os agentes etiológicos mais comuns nas ITUs são os bacilos gram-negativos, em destaque *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* sp, *Serratia* sp e cocos gram positivo (FARMER; KELLY, 1991; HOOTON; STAMM, 1997)

As ITU ocupam lugar de destaque entre as infecções que acometem o ser humano, perdendo apenas para as infecções do aparelho respiratório, e atinge ambos os sexos e diferentes faixas etárias (VALIQUETTE, 2001; SANTOS et al., 2003). A família Enterobacteriaceae talvez seja a mais importante dos agentes infectantes causadores da doença, o qual a *Escherichia coli*, corresponda o representante mais conhecido (SWORDS, 1993; CASSELS; WOLF, 1995). As ITUs podem acometer a uretra, próstata, bexiga e rins, mas

normalmente mais de um sítio pode estar envolvido e a via hematogênica parece ser a mais provável de disseminação em seres humanos. Os ambientes hospitalares podem estar associados ao desenvolvimento de ITU e quando os pacientes apresentam fatores predisponentes como: anomalias congênitas, litíase, disfunção vesical, retenção urinária, atividade sexual, gravidez, prostatismo e sondagem, pode-se justificar a elevada incidência de quadros infecciosos urinários (MURRAY et al., 1999; MURRAY et al., 2003; MURRAY et al., 2004; JACOBIUNAS; PICOLI, 2007).

Os casos de bacteriúria assintomática, são definidos como a presença de microrganismos na urina em coleta matutina e de jato médio, com crescimento igual ou superior a 10⁵ UFC/mL em meios de Cled e ou Mac-Conkey (NOGUEIRA; MOREIRA, 2006).

Os quadros de bacteriúria assintomática são preocupantes quando presente em pacientes jovens, adultos e crianças. Para as mulheres o primeiro trimestre gestacional é o mais preocupante por ser o de maior suscetibilidade para a ocorrência da doença (JACOBIUNAS; PICOLI, 2007). Durante a gestação a incidência das ITUs podem estar relacionadas aos partos prematuros, ao nascimento de crianças

¹Acadêmicos do Programa de iniciação científica (PIC) - curso de Farmácia da Unipar Campus-Paranavaí

²Professor do curso de Farmácia da Unipar- Campus – Paranavaí (Vinicius@unipar.br)

Endereço: Avenida Senador Souza Naves, 613- CEP:87.650.000, Centro – Cruzeiro do Sul – Pr, Telefone: 0xx44- 3465-1721

com baixo peso e algumas situações de mortalidade infantil. Ainda podemos relacionar os casos de pielonefrite aguda em pacientes gestantes (NOGUEIRA; MOREIRA, 2006).

Bacteriúrias assintomáticas acontecem em maior número nas mulheres e aumenta com o início da vida sexual, mas também estão relacionados em até 1% nas crianças do sexo feminino durante a idade escolar. Nas múltiparas o acometimento pode chegar até 2% da totalidade de casos. Entre os jovens de ambos os sexos, a presença de infecções assintomáticas revela fato preocupante no desenvolvimento de patologias graves como a pielonefrite crônica (CIARI et al., 1975; BOUZA et al., 2001).

O diagnóstico das infecções urinárias pode facilitar o delineamento terapêutico e minimizar os avanços patológicos. O valor de 10^5 UFC/ml de urina, a pesquisa de leucócitos e até mesmo o histórico clínico, perpetuam a técnica de urocultura como a mais apropriada para determinação de bacteriúria assintomática (GOMES; TRABULSI, 1988; GRAY, 1995; CIMOLAI et al., 2001; MURRAY et al., 2003; TRABULSI et al., 2005).

A incidência da doença pode ocorrer em idosos, diabéticos, transplantados, pacientes com cateteres urinários e crianças com refluxo vesicoureteral (GOMES; TRABULSI, 1988).

Baseado nessas informações, os objetivos desse trabalho foram: pesquisar e determinar o perfil de sensibilidade de microrganismos isolados em urocultura de pacientes com bacteriúria assintomática.

Material e Método

A pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da Universidade Paranaense – Unipar sob protocolo 13488/2008. As coletas foram realizadas no Laboratório Béquer, situado nas dependências do Hospital Santa Casa de Paranaíba. As amostras contemplaram pacientes hospitalizados, gestantes, jovens, adultos e crianças, selecionados aleatoriamente. Os critérios de inclusão foram coleta exclusivamente no laboratório Béquer, ser a primeira urina da manhã, ter realizado higiene urogenital, coleta do jato intermediário ou retenção urinária de no mínimo 2 horas, em frasco estéril de tampa rosca e boca larga. Os critérios de exclusão foram: pacientes sintomáticos e ou sob o uso de antimicrobianos. As amostras foram devidamente identificadas, transportadas até o laboratório de Microbiologia da Unipar, semeadas em Cled e Mac-Conkey e incubadas a 37°C em estufa de crescimento microbiano. Foram realizadas 100 coletas de urina no período de Fevereiro a Novembro de 2008.

Procedimento Microbiológico e Identificação

As amostras de urina foram semeadas utilizando alça calibrada (0,001ml) em meios de Mac-Conkey e Cled, incubadas por 24 horas a 37°C e todo procedimento foi realizado em duplicata. Para as placas que apresentaram crescimento acima de 10^5 colônias por ml de urina, foi realizado procedimento de identificação bioquímica. Para as identificações de isolamento de bacilos gram-negativos foi empregado Kit Enterokit Probac® e para identificação dos cocos gram-positivos foram analisados os itens de fermentação do manitol (Análise realizada em placa de Ágar Manitol Sal),

prova da catalase, prova da coagulase e prova da novobiocina, segundo Murray et al., (1999).

Prova da catalase: Com auxílio de uma agulha de inoculação foi transferido uma alíquota da colônia para uma lâmina de vidro; o qual foi adicionado cerca de 2 gotas de peróxido de hidrogênio a 3% para avaliar a produção de gás ou efervescência. A prova é considerada positiva quando ocorre o aparecimento de bolhas.

Prova da coagulase: Colocou-se assepticamente 0,5 ml de plasma reconstituído no fundo de um tubo de ensaio estéril. Após, foi adicionado 0,5 ml de cultura pura do organismo em estudo e homogeneizado por rotação suave. Posteriormente, foi colocado o tubo em água a 37°C e observou-se a formação de coágulo visível.

Prova da Novobiocina: Preparou-se suspensão do microrganismo em água destilada, até atingir similar a escala número 01 de Mc Farland com auxílio de swab estéril. A suspensão bacteriana foi semeada em placa de ágar-sangue. Em seguida foram adicionados os discos de novobiocina e as placas incubadas por 18-24 horas a 37°C.

Teste de Sensibilidade

Após os procedimentos microbiológicos e de identificação, as amostras foram submetidas à técnica de Kirby-Bauer (antibiograma) com a finalidade de avaliar a sensibilidade microbiana frente a antimicrobianos utilizados na terapêutica, independente da indicação terapêutica. A técnica consiste em transferir amostras de microrganismo isolado em Mac-Conkey e Cled para um tubo contendo salina estéril até atingir turbidez similar à escala número 01 de MacFarland, o homogeneizado é semeado em Ágar Mueller – Hinton utilizando Swab estéril até crescimento dos microrganismos. Posteriormente são adicionados discos de antibiograma contendo antibióticos: Nitrofurantoína, Cefepime, Cefalotina, Ceftazidima/Ácido Clavulânico, Ciprofloxacina, Enrofloxacin, Aztreonam, Amicacina, Imipenem, Ceftazidima, Amoxicilina/Ácido clavulânico, Norfloxacin, Cefoxatina, Ácido nalidixico, Ampicilina, Gentamicina, Tetraciclina, Oxacilina, segundo recomendações do NCCLS (NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS, 1999). As leituras de sensibilidade foram realizadas após 24 horas de incubação e determinado o tamanho do halo formado e analisados em relação às indicações de sensibilidade e resistência preconizadas em informativos da NCCLS.

Resultados

Foi observado que o sexo feminino correspondeu a 69% dos participantes e 31% pacientes do sexo masculino. A faixa etária predominante de acometidos com ITUs foi a de 15-25 anos, com 4% (4/100) gestantes, 8 crianças foram analisadas entre 4-8 anos de idade e 13 idosos, acima de 60 anos. O diagnóstico de bacteriúria assintomática foi confirmado em 4 amostras analisadas em duplicata e que apresentaram contagem igual ou superior a 10^5 UFC/ml.

O microrganismo prevalente foi *Escherichia coli* (3/100 amostras) e *Serratia* sp (1/100 amostras). Os isolados foram encontrados em amostras do sexo feminino, dos quais destacamos que 2 (duas) amostras foram de pacientes com idade entre 15-25 e 2/100 (duas) amostras de pacientes com

idade igual ou superior a 60 anos.

Ao avaliarmos a sensibilidade das cepas de *E. coli* e *Serratia* sp, foi possível diagnosticar que *E. coli* apresentou sensibilidade à Amicacina, à Ácido nalidíxico, Ampicilina + Sulbactam, Cefepime, Ceftazidima, Imipenem, Norfloxacin, Ciprofloxacina, Cefetaxima, Gentamicina e Nitrofurantoína. Para *Serratia* sp as cepas apresentaram sensibilidade a: Cefepime, Ceftazidima, Enrofloxacin, Imipenem, Norfloxacin, Ciprofloxacina.

Discussão

A morbidade e a mortalidade das infecções do trato urinário continuam a apresentar níveis consideráveis, mesmo na presença de compostos antimicrobianos eficazes e métodos diagnósticos inovadores (HORNER et al., 2006).

As mulheres possuem maior probabilidade de apresentar infecção urinária se compararmos aos homens, com quadros de recorrência em até 50% dos casos após a primoinfecção. A presença de refluxo vesíco-ureteral quando crianças pode favorecer a ocorrência de infecções urinárias em idade adulta, idosos e gestantes (RIYUZO; MACEDO; BASTOS, 2007).

O trato urinário normal é estéril, exceto no período neonatal, que ocorre contaminação ascendente por bactérias contaminantes provenientes do trato intestinal. A microbiota normal do cólon de adultos é constituída por aproximadamente 400 espécies bacterianas, relativos a diferentes e importantes funções na nutrição e saúde do hospedeiro. O gênero *Escherichia* é o mais conhecido, é um dos patógenos mais importantes para o homem e animais (SWORDS, 1993; TRABULSI et al., 2005).

A urocultura continua sendo o método clássico para diagnóstico de bacteriúria assintomática, e a *E. coli* como principal agente isolado é comumente evidenciada no trato urinário (HOOTON; STAMM, 1997).

Horner et al., (2006) realizaram um estudo em 2004 no Hospital Universitário de Santa Maria em pacientes com ITU, e observaram 52,1% de amostras positivas para *E. coli*. De acordo com Rubin et al., (2006), *E. coli* está entre os patógenos bacterianos de seres humanos que ocorre com maior frequência em casos de ITU.

Menezes et al., (2004) fizeram estudo empregando amostras de ITU, provenientes da Santa Casa de Misericórdia em fortaleza, das 1197 amostras analisadas, 15 foram positivas para *Serratia* sp. Menezes et al., (2004) fez um levantamento sobre o uso de antibióticos em ITUs em uma unidade de atenção a saúde, das 296 amostras analisadas e positivas 88,9% de correspondia à *E. coli* e apenas 1% à *Citrobacter*.

Estudo realizado por Menezes et al., (2005) de 37 com ITU em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) 8,11% foram positivas para *Serratia* sp., das 95 amostras analisadas na clínica médica interna 1,05% de *Citrobacter freundii*, 4,21% de *Serratia* sp. e 15,79% de *E. coli*.

Segundo Ciari Junior et al., (1975) outros autores relataram anteriormente a ocorrência de bacteriúria assintomática em aproximadamente 25% das mulheres no decorrer do desenvolvimento gestacional. As infecções urinárias podem determinar a ocorrência de parto prematuro, porém concordam que o diagnóstico de bacteriúria assintomática em gestantes pode resultar em melhor prevenção de quadros

infecciosos severos.

O desenvolvimento constante de quadros de resistência bacteriana aos diferentes antibióticos acaba por constituir um dos maiores problemas da terapêutica clínica, caracterizando dificuldades inerentes ao estabelecimento de terapêutica adequada e manutenção do paciente. O perfil de sensibilidade associado à identificações dos agentes etiológicos, retratam a medida mais eficaz como suporte para as alternativas terapêuticas.

Conclusão

Em relação ao perfil de sensibilidade dos microrganismos isolados, podemos afirmar que as cepas de *E. coli* apresentou-se mais sensíveis que a de *Serratia* sp. Ainda destacamos a importância de conhecermos os diferentes perfis dos isolados clínicos e propiciar o desenvolvimento de futuros estudos em outras localidades. Para os fármacos diretamente empregados no tratamento de infecções urinárias, destacamos *E. coli* sensível ao Norfloxacin, Ciprofloxacina, Nitrofurantoína e menor sensibilidade frente a outros antimicrobianos empregados neste estudo, para a cepa de *Serratia* sp o perfil de sensibilidade foi mais proeminente ao Enrofloxacin, Norfloxacin, Ciprofloxacina.

Referências

- BOUZA, E. et al. European perspective on nosocomial urinary tract infections II: report on incidence, clinical characteristics and outcome (ESGNI-004 study). European Study Group on nosocomial infection. **Clin. Microbiol. Infect.** v. 7, n. 10, p. 532-542, 2001.
- CASSELS, F. J.; WOLF, M. K. Colonization factors of diarrheagenic *E. coli* and their intestinal receptors. **J. Ind. Microbiol.** v. 15, n. 8, p. 214-226, 1995.
- CIARI JUNIOR, CYRO et al. The importance of screening for asymptomatic bacteriuria in pre-natal services. **Revista de Saúde Pública**, v. 9, n. 1, 1975.
- CIMOLAI, N. et al. Enterobacteriaceae and enteric infection. In: CIMOLAI, N. **Laboratory diagnosis of bacterial infections**. New York: Marcel Dekker, 2001.
- FARMER, J. J.; KELLY, M. T.; Enterobacteriaceae In: BALOWS, A. et al. **Manual of Clinical Microbiology**. 5ed. Washington: American Society Microbiology, 1991.
- GOMES, T. A.; TRABULSI, L. R. Diagnóstico das infecções intestinais por meio de sondas genéticas. **R. Bras. Patol. Clin.** v. 24, n. 3, 1988.
- GRAY, L. D. *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella* and *Yersinia*. In: MURRAY, P. R. et al. **Manual of clinical microbiology**. 6. ed. Washington: American Society Microbiology, 1995.
- HOOTON, T. M.; STAMM, W. E. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. **Infect Dis Clin North Am.** v. 1, n. 1, 1997.

- HORNER, R. et al. Prevalência de microrganismos em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no Hospital Universitário de Santa Maria. **RBAC**, v. 38, n. 3, p. 147-150, 2006.
- JACOBIUNAS, L.V.; PICOLI, S. U. Avaliação de infecção urinária em gestantes no primeiro trimestre de gravidez. **RBAC**, v. 39, n. 1, p. 55-57, 2007.
- MENEZES, E. A. et al. Frequência de *Serratia* sp em infecções urinárias de pacientes internados na Santa Casa de Misericórdia em Fortaleza. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** Uberaba, v. 37, n. 1, 2004.
- MENEZES, E. A. et al. Frequência de microrganismos causadores de infecções urinárias hospitalares em pacientes do Hospital Geral de Fortaleza. **RBAC**, v. 37, n. 4, 243-246, 2005.
- MURRAY, P. R. et al. **Manual of clinical microbiology**. 7. ed. Washington: ASM Press, 1999.
- MURRAY, P. R. et al. **Manual of clinical microbiology**. 8. ed. Washington DC: ASM PRESS, 2003.
- MURRAY, P. R. et al. **Microbiologia médica**. 4. ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2004.
- NATIONAL Committee for clinical laboratory standards. **Performance standards for antimicrobial susceptibility testing**. 9. ed. Informational supplement. M100-S9. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, P. A. 1999.
- NOGUEIRA, N. A. P.; MOREIRA, M. A. A. Bacteriúria assintomática em gestantes do centro de saúde ambulatorial Abdoral Machado, Cratêus- CE. **RBAC**, v. 38, n. 1, p. 19-21, 2006.
- RIYUZO, M. C.; MACEDO, C. S.; BASTOS, H. D. Fatores associados à recorrência da infecção do trato urinário em crianças. **Revist. Bras. Saúde Matern. Infant.** v. 7, n. 2, p.151-157, 2007.
- RUBIN, E. et al. **Rubin patologia: bases clinicopatológicas da medicina**. 4. ed. Rio de janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
- SANTOS, R. C. V. et al. Prevalência de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Klebsiella oxytoca* produtoras de B-lactmases de espectro estendido (ESBL) em pacientes do hospital divina providência, Porto Alegre, RS. **RBAC**, v. 35, n. 2, p. 55-57, 2003.
- SWORDS, W. E. Postnatal changes in selected bacterial groups of the pig colonic microflora. **Biol. Neonate**, v. 63, n. 1, p. 191-200, 1993.
- TRABULSI, L. R. et al. **Microbiologia**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2005.
- VALIQUETTE, L. Urinary tract infections ins women. **Can J. Urol.** v. 8, n. 1, p. 6-12, 2001.