

Perfil de sensibilidade dos antimicrobianos utilizados em infecções urinárias de pacientes do hospital de referência São Lucas da cidade de Crateús - Ceará

JAMYLE MOURA CHAVES¹
EVERARDO ALBUQUERQUE MENEZES²
APARECIDA ALVES MOREIRA¹
FRANCISCO AFRÂNIO CUNHA³
TEREZA MARIA DE JESUS PONTES CARVALHO⁴

1. Farmacêuticos-bioquímicos, Hospital de Referência São Lucas, Crateús, CE.
2. Farmacêutico-bioquímico, Doutor em Microbiologia, Professor Adjunto do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia Odontologia e Enfermagem (FFOE) da Universidade Federal do Ceará (UFC).
3. Farmacêutico-bioquímico do DACT/FFOE/UFC.
4. Farmacêutico-bioquímico Professor Assistente Mestre do DACT/FFOE/UFC.

INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) é uma das doenças mais comuns e acomete homens e mulheres, em qualquer idade, apresentando, entretanto, frequência diferenciada nos sexos feminino e masculino e nas diversas faixas etárias. Já no que se refere à etiologia, encontramos variáveis quanto ao sexo, idade, estado geral do paciente, uso prévio de antibióticos e aquisição da ITU dentro ou fora do ambiente hospitalar¹.

O trato urinário acima da uretra é estéril, nos humanos saudáveis, mas a uretra normalmente é colonizada por muitas bactérias diferentes, de modo que os espécimes de urina coletados, por um método não invasivo, tornam-se contaminados, durante a sua passagem². Hoje, a colheita da urina é feita, de acordo com as normas rígidas de assepsia, além de se desprezar o seu primeiro jato.

As infecções do trato urinário são geralmente causadas por enterobactérias, por estafilococos, por *Pseudomonas aeruginosa*,

ou por outros bacilos Gram - negativos, sendo o gênero *E. coli* responsável por mais de 80% de todas as infecções urinárias. A realização de uma cultura de urina, bem como o teste de suscetibilidade das bactérias frente aos antimicrobianos, representam um parâmetro importante ².

A seleção de um agente antimicrobiano depende de vários fatores: o local da infecção, uma variedade de fatores do hospedeiro, as características de absorção do agente antimicrobiano, assim como sua via de excreção, propriedades farmacocinéticas e a frequência de dosagem do agente antimicrobiano, suscetibilidade local do microrganismo ao agente antimicrobiano².

As bactérias são comumente descritas como sendo sensíveis ou resistentes a agentes antimicrobianos. As definições destas categorias interpretativas têm sido fornecidas em procedimentos recomendados para difusão em disco e testes de diluição, publicados pelo *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS), do Centro de Controle de doenças (CDC)³.

O uso de antibióticos induz a uma pressão seletiva sobre as cepas bacterianas, favorecendo a preservação das cepas que sofrem mutação genética para a resistência em relação às cepas sensíveis. A disseminação desses agentes ocorre, particularmente, quando as medidas básicas no controle das infecções hospitalares não são respeitadas⁴.

Normalmente, a transmissão de bactérias multi-resistentes dá-se, de maneira cruzada, através dos profissionais de saúde, tanto pelo contato direto entre um paciente e outro, como pelo contato indireto devido o manuseio de artigos ou superfícies contaminadas. Mais raramente pode ocorrer transmissão por uma fonte única diretamente de artigos ou equipamento contaminado⁴.

De acordo com o que foi comentado acima, nosso objetivo foi estudar os antimicrobianos resistentes às infecções urinárias de pacientes atendidos no Hospital de Referência São Lucas da cidade de Crateús - Ceará.

MATERIAL E MÉTODOS

No período de setembro a dezembro de 2002, foram realizadas 156 culturas de urina de pacientes internados e de ambulatório do Hospital de Referência São Lucas de Crateús. A coleta foi realizada, na Unidade de Internação do Hospital, no caso de pacientes internados, ou pelo próprio paciente, em seu domicílio, no caso de ser ambulatorial, de acordo com os cuidados de assepsia recomendados pelo laboratório do Hospital.

Após a coleta, as urinas foram semeadas no meio de CLED, com a ajuda de uma alça calibrada de 0,001 mL, sendo a placa incubada à 37°C por um período de 24 horas. Em seguida, foi realizada a contagem de colônias, em caso de crescimento precário ou ausente, a placa já era descartada apontando resultado negativo e, nos casos em que se observaram dez ou mais colônias uniformes, foi feito o Gram, e identificação das bactérias, foram utilizadas as provas bioquímicas contidas no mini-kit para enterobactérias (Newprov)³.

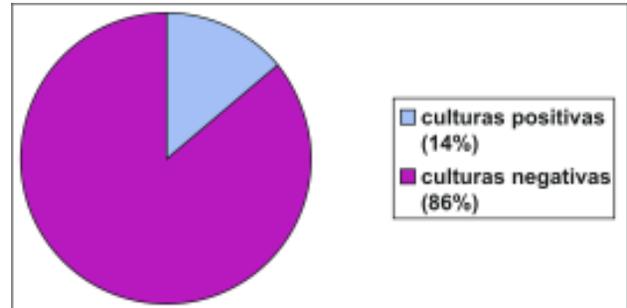
A prova de suscetibilidade foi realizada pelo método de Kirby-Bauer, baseado na difusão de discos de antimicrobianos em ágar Muller-Hinton³. Os antimicrobianos usados foram: Nitrofurantoína, Norfloxacin, Ácido Nalidíxico, Cefalotina, Amicacina, Gentamicina, Imipenem, Cefuroxima, Ciprofloxacina, Sulfonamidas, Cefalexina e Ampicilina.

RESULTADOS

Foram estudadas 156 culturas, neste período, sendo positivas 22 amostras (14%), realizadas no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital de Referência São Lucas de Crateús. A figura

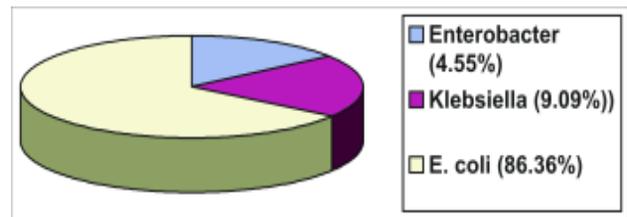
01 mostra a percentagem de culturas positivas e negativas realizadas nessa pesquisa.

Figura 1: Percentual de culturas positivas de infecções urinária de paciente atendidos no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital São Lucas de Crateús.



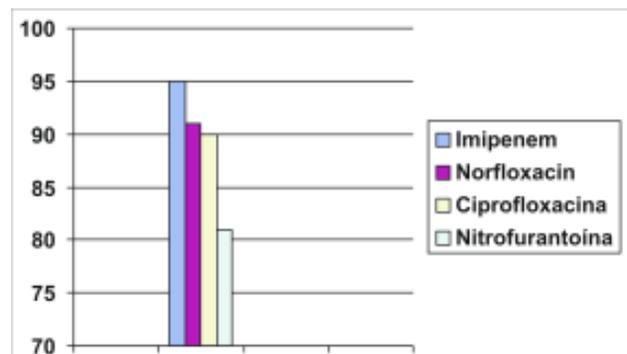
A figura 02 representa a frequência das bactérias isoladas de infecções urinárias de pacientes atendidos, no Hospital São Lucas. Foi observado que a *Escherichia coli* foi a mais frequente, com 86,36%, vindo, em seguida, a *Klebsiella* sp, com 9,09%, e a *Enterobacter* sp, com 4,55%.

Figura 2: Percentual de bactérias isoladas de urinoculturas de pacientes com infecções urinárias atendidos no Hospital São Lucas - Crateús.



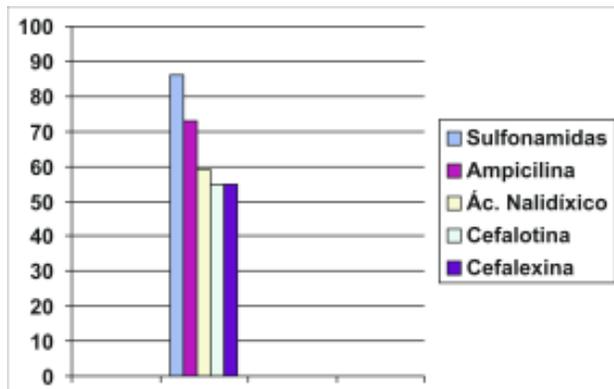
A figura 3 mostra os antimicrobianos mais susceptíveis, usados nas culturas de urina realizados, no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital São Lucas, o melhor, mais susceptível foi o Imipenem (95%), seguido pelo Norfloxacin (92%), Ciprofloxacina (90%) e Nitrofurantoína (82%).

Figura 3: Frequência de antimicrobianos mais susceptíveis usados nas culturas de urina positivas realizadas no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital São Lucas de Crateús.



A figura 4 mostra os antimicrobianos que apresentaram maior resistência que foram: Sulfonamidas (87%), Ampicilina (73%), Ácido Nalidíxico (60%), Cefalotina (54%) e Cefalexina (54%).

Figura 4: Frequência dos antimicrobianos mais resistentes de culturas de urina positivas realizadas, no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital São Lucas de Crateús.



DISCUSSÃO

Sabemos que para se prescrever um antimicrobiano, é indispensável determinar, a princípio, se a bactéria isolada é sensível ou resistente. A sensibilidade dos germes à ação das drogas antimicrobianas pode ser determinada *in vitro* por meio do teste de susceptibilidade aos antimicrobianos. Está indicado sobretudo para a averiguação da sensibilidade de germes que apresentam grande variabilidade de resistência.

Embora existente, a resistência entre as bactérias causadoras de infecção humana era pouco freqüente, ao início da era antibiótica. A expansão do problema coincide com a introdução e amplo utilização de inúmeros novos antimicrobianos, a partir da década de 1960⁵.

Entretanto, a importância das substâncias antimicrobianas reside no seu papel selecionador dos exemplares resistentes, através da pressão seletiva resultante do seu emprego clínico. Frente a esses antimicrobianos, as bactérias criam vários mecanismos bioquímicos de resistência, tais como: inativação da droga por enzimas; alteração da permeabilidade bacteriana à droga; alteração de sistema de transporte na célula; retirada ativa da droga no meio intracelular; alteração do receptor da droga; modificação do sistema metabólico ativo para a droga e síntese de vias metabólicas alternativas⁶.

Em nosso trabalho, verificamos que a *Escherichia coli* foi a bactéria mais comum causadora de infecção urinária, com uma freqüência de 86,36%. Este dado está compatível com literatura. Segundo Koneman et al., 2001³, a *Escherichia coli* é a bactéria mais prevalente em infecções urinárias, no mundo inteiro. Outro fato que devemos ressaltar é o número de culturas positivas, que ficou bem abaixo do citado pela literatura, que foi de apenas 14% no período estudado.

A resistência bacteriana às Cefalosporinas de 1ª geração vem ascendendo, especialmente em instituições hospitalares. Segundo Zanon et al., em 1983, encontraram em um hospital do INAMPS, no Rio de Janeiro, a resistência à Cefalotina em 32% de amostra de *E. coli*, em 50% de *Proteus mirabilis* e em 44% de *Klebsiella*. Mais recentemente, em 1992, Lopes informou que o Hospital Heliópolis, em São Paulo, a sensibilidade à Cefalotina era de somente 25% para a *E. coli*, 19% para os *Proteus* e 40% para

*Klebsiella*⁵. Em nosso trabalho, obtivemos uma resistência mediana em relação à Cefalotina e à Cefalexina.

A resistência dos aminoglicosídeos vem constituindo um problema. Pode ocorrer por diversos tipos de mecanismos diferentes e o mais importante deles é a inativação por enzimas microbianas, cujos genes são transportados nos plasmídeos⁷. Obtivemos frente aos aminoglicosídeos utilizados nessa pesquisa uma sensibilidade considerada razoável.

A resistência natural à Ampicilina se deve aos mecanismos de impermeabilidade e produção de beta-lactamases descritos para Penicilina G⁶. No trabalho o grau de resistência à Ampicilina foi considerado elevado, inferior apenas as Sulfonamidas. A resistência adquirida, hoje, largamente difundida, especialmente entre os germes hospitalares, ocorre principalmente por mecanismo de transdução e conjugação de plasmídeos contendo genes de fragmentos de DNA contendo genes de resistência.

O mecanismo bioquímico principal de manifestação da resistência é a produção de beta-lactamases, as quais inativam o antibiótico ao romperem seu anel beta-lactâmico. Devido a esse fato, na atualidade, a Ampicilina vem sendo utilizada em associação com inibidores de beta-lactamases, para combater os organismos ampicilina-resistentes⁵.

Outro trabalho em que se analisou resistência de antimicrobianos para *Pseudomonas*, verificou-se uma resistência em relação às sulfazotrim, de 56%, e para Imipenem, de 26,4%, segundo Menezes et. al., 2002a⁸ e 2002b⁹, o Imipenem foi o antimicrobiano mais potente, a sulfonamida e a ampicilina as menos potentes. Comparando esses dados à nossa pesquisa, percebemos, também, uma resistência maior para as sulfonamidas e melhor eficácia para o Imipenem.

O desenvolvimento da resistência bacteriana pode ser diminuído, evitando o uso indiscriminado de antimicrobianos. Portanto, é importante se traçar um perfil, com o objetivo de se conhecer aqueles que apresentam ou não uma boa eficácia frente às diversas infecções bacterianas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MOURA, R. A.; *Técnicas de laboratório*, 3ed., São Paulo: Atheneu, 1998.
2. HENRY, J. B. MD, *Diagnósticos clínicos e tratamento por meios laboratoriais*, 19ed, São Paulo: Manole, 1999.
3. KONEMAN, E.W.; ALLEN S.D.; JANDA, W.M.; SCHERCKENBERGER, P.C.; WINN, Jr., W.C. *Diagnóstico Microbiológico: Texto e atlas colorido*. 5ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 2001.
4. PADOVEZE, M.C.; OLIVEIRA, E.L. *Bactérias multi-resistentes*. Disponível em: <http://www.google.com>. Acessado em junho, 2000.
5. TAVARES, W. *Manual de antibióticos e quimioterápicos anti-infecciosos*, 2ed., São Paulo: Atheneu, 1996.
6. MURRAY, P.R., DREW, W.L., KOBAYASHI, G.S., TROMPSON Jr. J.H., *Microbiologia Médica*, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.
7. RANG, H. P. & DALE, M.M. *Farmacologia* 3ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.
8. MENEZES, E.A.; ARAÚJO, G.N.; LOPES, H. M.; COSTA, E.P.; Perfil de susceptibilidade a Norfloxacin e ao Sulfazotrim no tratamento de ITU. *NewsLab* – Ed. 49. 2001.
9. MENEZES, E.A.; FERREIRA, F.C; CUNHA, F.A. Cepas de pseudomonas resistentes a antimicrobianos testados no Complexo Hospitalar da Universidade Federal do Ceará. *Rev. Brás. Anal. Clin.*, v.34, 33-25, 2002.