

PERFIL DE RESISTÊNCIA MICROBIANA EM INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO ADQUIRIDAS NA COMUNIDADE EM UMA CIDADE DO NOROESTE PAULISTA

PROFILE OF MICROBIAL RESISTANCE IN URINARY TRACT INFECTIONS ACQUIRED IN THE COMMUNITY IN A CITY OF NORTHWESTERN SÃO PAULO

PERFIL DE RESISTENCIA MICROBIANA EN INFECCIONES URINARIAS ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD DE UNA CIUDAD PAULISTICA NOROESTE

Arlindo Schiesari Junior*, Livia Mayra de Paula Ruela**, Marcelo Mouaccad Peres**, Mariana Arantes Santos**, Natália Campos Lima Taveira**

Resumo

Introdução: A infecção do trato urinário é uma infecção comunitária mundialmente importante e uma das principais causas de procura de atendimento médico, tanto em situações eletivas quanto de urgência e emergência. Entretanto, ainda são escassos os dados sobre a prevalência e a resistência microbiana dos patógenos causadores desse tipo de infecção no município de Catanduva-SP e região, podendo comprometer a conduta terapêutica inicial, considerando-se que nos pacientes mais graves é preciso iniciar rapidamente uma terapia antimicrobiana, ainda sem os resultados de culturas e antibiogramas. **Objetivo:** Identificar as bactérias mais prevalentes em infecções do trato urinário adquiridas na comunidade em pacientes da rede pública de saúde e de laboratórios privados na cidade de Catanduva, noroeste do Estado de São Paulo e, avaliar o perfil de resistência dessas bactérias aos antimicrobianos, frequentemente utilizados no tratamento dessas infecções. **Método:** Estudo transversal no qual se realizou um levantamento de dados sobre a etiologia e padrão de resistência de uropatógenos em ambiente comunitário no município de Catanduva-SP e região. **Resultados:** O uropatógeno mais frequente foi *Escherichia coli* (66,88%) e a faixa etária mais prevalente foi de 50 a 84 anos. Fosfomicina e nitrofurantoína apresentaram as maiores taxas de sensibilidade frente às principais enterobactérias causadoras de infecção do trato urinário. As taxas de resistência à sulfametoxazol-trimetoprima contraindica seu uso no tratamento dessa patologia. É importante que essas informações sejam conhecidas pela comunidade médica local, pois constituem importante ferramenta para orientar a terapêutica antimicrobiana empírica. **Conclusão:** Os dados observados demonstram que a etiologia das infecções urinárias é, em parte, semelhante à encontrada em outras partes do país e do mundo e que a fosfomicina e a nitrofurantoína são boas opções para a terapia empírica.

Palavras-chave: Infecção do trato urinário. Infecções comunitárias. Resistência microbiana. Terapia antimicrobiana.

Abstract

Introduction: Urinary tract infection is a worldwide important community infection and one of the main causes of seeking medical care, both in elective situations as well as emergency situations. However, data on the prevalence and microbial resistance of pathogens causing this type of infection in the municipality of Catanduva-SP and region are still scarce, and may compromise the initial therapeutic approach, considering that in the most serious patients it is necessary to start an antimicrobial therapy quickly, without the results of cultures and antibiograms. **Objective:** To identify the most prevalent bacteria in urinary tract infections acquired in the community in patients in the public health system and in private laboratories in the city of Catanduva, northwest of the State of São Paulo and assess the resistance profile of these bacteria to antimicrobials, frequently used to treat these infections. **Method:** Cross-sectional study in which a data survey was conducted on the etiology and resistance pattern of uropathogens in the community environment in the city of Catanduva-SP and region. **Results:** The most frequent uropathogen was *Escherichia coli* (66.88%) and the most prevalent age group was 50 to 84 years. Phosphomycin and nitrofurantoin presented the highest sensitivity rates against the main enterobacteria causing urinary tract infection. The rates of resistance to sulfamethoxazol-trimethoprim contraindicates its use in the treatment of this pathology. It is important that this information be known by the local medical community, as it is an important tool to guide empirical antimicrobial therapy. **Conclusion:** The observed data demonstrate that the etiology of urinary infections is, in part, similar to that found in other parts of the country and the world and that phosphomycin and nitrofurantoin are good options for empirical therapy.

Keywords: Urinary tract infection. Community infections. Microbial resistance. Antimicrobial therapy.

Resumen

Introducción: La infección del tracto urinario es una infección comunitaria importante a nivel mundial y una de las principales causas de búsqueda de atención médica, tanto en situaciones electivas como urgentes y de emergencia. Sin embargo, aún son escasos los datos sobre la prevalencia y resistencia microbiana de patógenos que causan este tipo de infección en la ciudad de Catanduva-SP y región, lo que puede comprometer el abordaje terapéutico inicial, considerando que en pacientes

*Médico especialista em Doenças Infecciosas e Parasitárias. Mestrado em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto. Docente da disciplina de Infectologia do curso de Medicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Catanduva-SP. Médico coordenador da Comissão de Controle de Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde no Hospital Padre Albino e no Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Brasil. Contato: arlindo107@terra.com.br

** Graduandos do curso de Medicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Catanduva-SP.

más severos es necesario iniciar rápidamente una terapia antimicrobiana, pero sin los resultados de cultivos y antibiogramas. Objetivo: Identificar las bacterias más prevalentes en las infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad en pacientes de salud pública e de los laboratorios de salud y privados de la ciudad de Catanduva, al noroeste del Estado de São Paulo, y evaluar el perfil de resistencia de estas bacterias a los antimicrobianos, de uso frecuente en el tratamiento de estas infecciones. Método: Estudio transversal en el que se recogieron datos sobre la etiología y patrón de resistencia de los uropatógenos en un entorno comunitario de la ciudad de Catanduva-SP y región. Resultados: El uropatógeno más frecuente fue *Escherichia coli* (66,88%) y el grupo de edad más prevalente fue de 50 a 84 años. La fosfomicina y la nitrofurantoína mostraron las tasas de sensibilidad más altas contra las principales enterobacterias causantes de infecciones del tracto urinario. Las tasas de resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol contraindican su uso en el tratamiento de esta patología. Es importante que esta información sea conocida por la comunidad médica local, ya que constituye una herramienta importante para guiar la terapia antimicrobiana empírica. Conclusión: Los datos observados demuestran que la etiología de las infecciones urinarias es, en parte, similar a la encontrada en otras partes del país y del mundo y que la fosfomicina y la nitrofurantoína son buenas opciones para la terapia empírica.

Palabras clave: Infección del tracto urinario (ITU). Infecciones comunitarias. Resistencia microbiana. Terapia antimicrobiana.

INTRODUÇÃO

A Infecção bacteriana do trato urinário (ITU) é uma das formas mais prevalentes de infecção adquirida na comunidade e pode ocorrer em qualquer idade, do neonato ao idoso. No primeiro ano de vida é mais comum em crianças do sexo masculino. A partir desta fase, as mulheres são as mais acometidas, seja no período pré-escolar, na idade reprodutiva ou na menopausa, tendo, portanto, um papel importante dentre as infecções bacterianas adquiridas na comunidade¹⁻². As *Enterobacterales* (enterobactérias) são as principais causadoras de ITU e a *Escherichia coli* é a bactéria mais isolada nessas infecções¹⁻³.

Muitas infecções, incluindo a ITU, requerem a utilização de tratamento antimicrobiano antes de um diagnóstico definitivo da causa da infecção e do antibiograma⁴. Por outro lado, a terapia empírica contribui para o surgimento de resistência microbiana^{5,6}. A presença de resistência, por sua vez, pode impactar negativamente no desfecho clínico dos pacientes. Portanto, conhecer o perfil de sensibilidade microbiana torna-se muito importante para a prescrição de uma terapia mais assertiva, especialmente na era atual de altas taxas de patógenos resistentes no mundo, que limitam as opções terapêuticas⁷.

Uma revisão sistemática sobre ITU de origem comunitária em mulheres mostrou que, no caso da *Escherichia coli* (principal patógeno causador de ITU), a resistência às fluorquinolonas (frequentemente prescritas para essas infecções) tem aumentado significativamente em várias regiões do planeta. Entre os períodos de 2006-2008 e 2014-2016, a resistência à ciprofloxacina em isolados de *Escherichia coli* aumentou

especificamente no Reino Unido (0,5% para 15,3%), Alemanha (8,7% para 15,1%) e Espanha (22,9% para 30,8%). Na Ásia, houve um aumento substancial de resistência à ciprofloxacina durante 2008 a 2014 (de 25% a mais de 40%). Na América do Norte, a resistência à ciprofloxacina também aumentou entre 2008 e 2017, de 4% para 12%⁸.

No Brasil, as ITUs são consideradas as mais comuns dentre as infecções bacterianas, responsáveis por 80 em cada 1.000 consultas clínicas¹. No entanto, o padrão de resistência aos antimicrobianos é diferente. Segundo um estudo realizado em Florianópolis-SC, a resistência da *Escherichia coli* para sulfametoxazol + trimetoprima e ciprofloxacina foi de 31,73% e 22,73%, respectivamente^{9,10}. A análise de diversos estudos, ressalta a importância da divulgação periódica de dados epidemiológicos, a fim de nortear os tratamentos de acordo com o padrão de resistência de cada comunidade.

Diante desse cenário, a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou, em 2017, uma lista de agentes patogênicos prioritários para a pesquisa e desenvolvimento de novos antimicrobianos. Nessa lista, os agentes bacterianos que comumente causam ITU, tais como as enterobactérias produtoras de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL) e de carbapenemases (tais como *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Serratia* e *Proteus spp*) foram classificados como "prioridade crítica" para a necessidade de desenvolvimento de novos antimicrobianos^{10,11}.

Os objetivos deste estudo são identificar as bactérias mais prevalentes em infecções do trato urinário adquiridas na comunidade em pacientes da rede pública de saúde e de laboratórios privados na

cidade de Catanduva, noroeste do Estado de São Paulo e avaliar o perfil de resistência dessas bactérias aos antimicrobianos frequentemente utilizados no tratamento dessas infecções.

MATERIAL E MÉTODO

Este trabalho se configura como um estudo epidemiológico do tipo transversal. O estudo foi realizado por meio da análise de resultados das uroculturas e de seus respectivos antibiogramas, de pacientes não hospitalizados, provenientes de Catanduva-SP e região, contando com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, sob CAAE de número 25908419.1.0000.5430.

Os dados foram provenientes de dois laboratórios que atendem pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS) e ambos pertencem à Fundação Padre Albino: laboratório do Hospital Padre Albino e outro do Hospital Emílio Carlos. Também foram coletados os dados de dois laboratórios privados. Todos os laboratórios pertencem à cidade de Catanduva. Como o município de Catanduva é referência para outros 19 municípios da região, o estudo contemplou, ao todo, cerca de 311.054 habitantes.

O levantamento de dados abrangeu o período compreendido entre 01 de julho de 2019 a 31 de dezembro de 2019.

A coleta de dados foi realizada por meio de consulta ao banco de dados de exames realizados pelos laboratórios dos Hospitais Padre Albino e Emílio Carlos, bem como de laboratórios privados da cidade de Catanduva-SP. O instrumento de pesquisa utilizado foi a análise documental com variáveis classificatórias (sexo, idade, agente etiológico e sensibilidade aos antimicrobianos).

As uroculturas foram realizadas de forma quantitativa, semeando-se com alça calibrada, volumes de 0,001 ml em ágar MacConkey e 0,01 ml de urina em ágar *cystine lactose electrolyte deficient* (CLED). Foram consideradas positivas as uroculturas com contagem de colônias ≥ 100 mil unidades formadoras de colônia (UFC)/ml de urina, após incubação em estufa bacteriológica. O antibiograma foi realizado por meio do método da difusão em ágar Muller-Hinton previamente semeado com a bactéria-teste. Após incubação, o

diâmetro dos halos de inibição ao redor de cada disco de antibiótico foi medido para posterior confirmação de sensibilidade ou resistência.

Foram aceitas somente as uroculturas e os antibiogramas de indivíduos com mais de 18 anos de idade que não estiveram internados por um período anterior há 90 dias. Foram excluídos exames duplicados do mesmo paciente, com o mesmo agente etiológico isolado e apresentando o mesmo perfil de sensibilidade dentro do período do estudo.

Os dados coletados foram organizados e a frequência dos principais patógenos foi determinada. Os dados referentes à sensibilidade aos antimicrobianos foram analisados. Dessa forma, foi possível traçar os perfis de resistência desses micro-organismos.

RESULTADOS

A coleta de dados foi realizada no período de 01 de julho de 2019 a 31 de dezembro de 2019, incluindo pacientes de ambos os sexos e com idade acima de 18 anos. Foram avaliadas 598 uroculturas coletadas em três laboratórios da cidade de Catanduva-SP. A maioria das uroculturas analisadas foi proveniente de indivíduos do sexo feminino, com 512 amostras (85,61%). A faixa etária mais acometida foi a de 50 a 84 anos, com 241 amostras (40,3%) (Tabela 1).

Ao todo, foram identificadas 12 bactérias nas 598 uroculturas, sendo que 5 delas foram responsáveis por 92,64% do total de isolamentos: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus sp*, *Klebsiella oxytoca* e *Proteus mirabilis*. A *E. coli* foi a mais frequente, sendo encontrada em 400 amostras (66,88%), seguida por *K. pneumoniae* (12,37%), *Enterococcus sp* (6,02%), *K. oxytoca* (4,18%) e *P. mirabilis* (3,17%), conforme demonstrado na Figura 1.

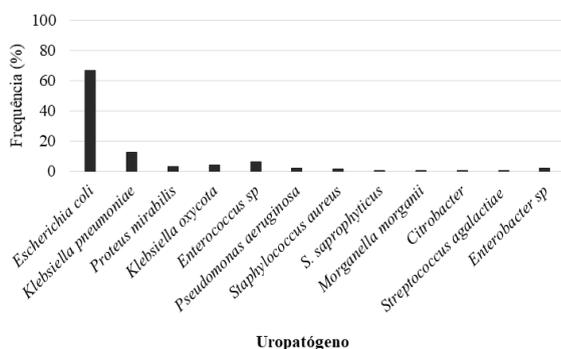
Também, verifica-se a presença de um *outlier*, ou prejuízo, nos resultados obtidos pelas amostras, pois a estatística descritiva do gráfico de Box Plot mostra a diferença entre as amostras; IC95% (-2,77; 4,57), conforme é demonstrado na Figura 1.

Tabela 1 - Distribuição dos uropatógenos mais frequentes de acordo com sexo e faixa etária

Uropatógenos	18 a 49 anos		50 a 84 anos		> de 84 anos		Total	%
	MASC	FEM	MASC	FEM	MASC	FEM		
<i>Escherichia coli</i>	3	135	17	140	17	88	400	66,88
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	10	15	24	3	20	74	12,37
<i>Proteus mirabilis</i>	0	2	3	3	1	10	19	3,17
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	3	1	5	0	16	25	4,18
<i>Enterococcus sp</i>	0	10	7	12	1	6	36	6,02
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0	2	0	5	5	13	2,17
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	3	1	2	0	1	7	1,17
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	0	3	0	0	0	0	3	0,50
<i>Morganella morganii</i>	0	2	1	0	0	0	3	0,50
<i>Citrobacter</i>	0	1	0	1	0	1	3	0,50
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0	2	0	0	0	0	2	0,33
<i>Enterobacter sp</i>	2	2	4	3	0	2	13	2,17

MASC: sexo masculino; FEM: sexo feminino.

Figura 1 - Frequência de patógenos encontrados nas uroculturas analisadas.



A *E. coli*, enterobactéria mais encontrada nesse estudo, apresentou variação de prevalência nos diferentes grupos etários, sendo maior na faixa de 50 a 84 anos (39,25%). Nos pacientes na faixa de 18 a 49 anos, representou 34,5% das amostras, e nos maiores de 84 anos, 26,25%. A *K. oxytoca*, por outro lado, apresentou maior prevalência no grupo acima de 84 anos, que representou 64% de suas amostras coletadas (Tabela 1).

A *K. pneumoniae* foi a bactéria que expressou o perfil mais amplo de resistência aos antimicrobianos, apresentando prevalência de resistência maior que 20% a todos os antibióticos avaliados, exceto aos carbapenêmicos (< 5%).

As cinco bactérias mais frequentes mostraram mais de 20% de resistência à ampicilina, ciprofloxacino e sulfametoxazol + trimetoprima. Este último foi o antimicrobiano mais comprometido pela resistência bacteriana: *E. coli* (58,5%), *K. pneumoniae* (58,10%), *Enterococcus sp* (33,33%), *K. oxytoca* (56%) e *P. mirabilis* (84,21%). A Tabela 2 mostra a frequência de resistência bacteriana dos cinco principais uropatógenos frente aos diversos antimicrobianos. A *P. aeruginosa* também apresentou vasto perfil de resistência, mostrando-se resistente à 9 dos 17 antimicrobianos estudados. Apresentou, ainda, o perfil de maior resistência aos carbapenêmicos, com 15,38% de resistência ao Meropenem e 7,69% aos Imipenem e Ertapenem (Tabela 3).

Em relação às amostras de *Enterobacter sp*, pôde-se notar algumas altas taxas de resistência aos beta-lactâmicos: 100% mostrou-se resistente à Cefalotina, 92,3% à Ampicilina e 61,53% à Cefuroxima (Tabela 3).

Tabela 2 - Frequência de resistência bacteriana entre os cinco principais uropatógenos

Uropatógeno	<i>E. coli</i> (n =400)*	<i>K. pneumoniae</i> (n =74)*	<i>Enterococcus sp</i> (n =36)*	<i>K. oxytoca</i> (n =25)*	<i>P. mirabilis</i> (n =19)*
Antibiótico	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
AMC	71 (17,75)	24 (32,43)	5 (13,88)	0 (0)	8 (42,10)
AMP	133 (33,25)	37 (50)	9 (25)	25 (100)	7 (36,84)
FOS	19 (4,75)	15 (20,27)	2 (5,55)	5 (20)	6 (31,57)
CFL	124 (31)	27 (36,48)	5 (13,88)	12 (48)	5 (26,31)
CRX	39 (9,75)	16 (21,62)	0 (0)	7 (28)	2 (10,52)
CRO	35 (8,75)	16 (21,62)	0 (0)	7 (28)	2 (10,52)
CAZ	31 (7,75)	16 (21,62)	0 (0)	7 (28)	2 (10,52)
CTX	33 (8,25)	16 (21,62)	0 (0)	7 (28)	2 (10,52)
CPM	25 (6,25)	16 (21,62)	0 (0)	7 (28)	2 (10,52)
CIP	142 (35,50)	30 (40,54)	9 (25)	17 (68)	8 (42,10)
GEN	43 (10,75)	15 (20,27)	3 (8,33)	2 (8)	3 (15,78)
NIT	40 (10)	20 (27,02)	4 (11,11)	3 (12)	13 (68,42)
NOR	131 (32,75)	29 (39,18)	7 (19,44)	16 (64)	7 (36,84)
SFT	234 (58,50)	43 (58,10)	12 (33,33)	14 (56)	16 (84,21)
IMI	0 (0)	3 (4,05)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
MER	0 (0)	3 (4,05)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ERT	1 (0,25)	3 (4,05)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

*: número total de amostras coletadas do uropatógeno; AMC: Amoxicilina + clavulanato; AMP: Ampicilina; FOS: Fosfomicina; CFL: Cefalotina; CRX: Cefuroxima; CRO: Ceftriaxona; CAZ: Ceftazidina; CTX: Cefotaxima; CPM: Cefepime; CIP: Ciprofloxacino; GEN: Gentamicina; NIT: Nitrofurantoina; NOR: Norfloxacino; SFT: Sulfametoxazol + Trimetoprima; IMI: Imipenem, MER: Meropenem; ERT: Ertapenem.

Tabela 3 - Frequência de resistência bacteriana entre os demais uropatógenos encontrados no estudo

Uropatógeno	<i>P. aeruginosa</i> (n=13)*	<i>S. aureus</i> (n=7)*	<i>S. saprophyticus</i> (n=3)*	<i>M. morgani</i> (n=3)*	<i>Citrobacter</i> (n=3)*	<i>Enterobactersp</i> (n=13)*
Antibiótico	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
AMC	1 (7,69)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (33,33)	0 (0)
AMP	3 (23,07)	0 (0)	0 (0)	3 (100)	2 (66,66)	12 (92,30)
FOS	7 (53,84)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
CFL	1 (7,69)	1 (14,28)	0 (0)	3 (100)	1 (33,33)	13 (100)
CRX	1 (7,69)	0 (0)	0 (0)	3 (100)	0 (0)	8 (61,53)
CRO	2 (15,38)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7,69)
CAZ	6 (46,15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (23,07)
CTX	1 (7,69)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (15,38)
CPM	6 (46,15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (15,38)
CIP	6 (46,15)	2 (28,57)	0 (0)	0 (0)	1 (33,33)	5 (38,46)
GEN	3 (23,07)	1 (14,28)	0 (0)	0 (0)	1 (33,33)	3 (23,07)
NIT	10 (76,92)	1 (14,28)	0 (0)	3 (100)	1 (33,33)	1 (7,69)
NOR	3 (23,07)	2 (28,57)	0 (0)	0 (0)	1 (33,33)	4 (30,76)
SFT	9 (69,23)	1 (14,28)	1 (33,33)	3 (100)	2 (66,66)	2 (15,38)
IMI	1 (7,69)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
MER	2 (15,38)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ERT	1 (7,69)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

*: número total de amostras coletadas do uropatógeno; AMC: Amoxicilina + clavulanato; AMP: Ampicilina; FOS: Fosfomicina; CFL: Cefalotina; CRX: Cefuroxima; CRO: Ceftriaxona; CAZ: Ceftazidina; CTX: Cefotaxima; CPM: Cefepime; CIP: Ciprofloxacino; GEN: Gentamicina; NIT: Nitrofurantoina; NOR: Norfloxacino; SFT: Sulfametoxazol + Trimetoprima; IMI: Imipenem, MER: Meropenem; ERT: Ertapenem.

Dentre as quatro enterobactérias mais frequentes foi possível observar uma resistência comum à cefalosporina de 1ª geração (Cefalotina). Já em relação ao coco gram positivo mais frequente, as resistências mais significativas foram ao sulfametoxazol + trimetoprima e ampicilina.

DISCUSSÃO

Este estudo retrata a prevalência de bactérias encontradas em 598 amostras de urocultura aleatórias de pacientes não-hospitalizados dos municípios da região de Catanduva-SP, no período de 01 de julho de 2019 a 31 de dezembro de 2019. Além disso, o estudo apresenta o perfil de resistência dessas bactérias aos

antimicrobianos comumente utilizados para o tratamento de infecções do trato urinário (ITU), como nitrofurantoína, fosfomicina, sulfametoxazol-trimetoprima, ceftriaxona, ciprofloxacina, norfloxacino, carbapenêmicos, entre outros.

Das amostras analisadas, 85,61% eram de pacientes do sexo feminino, o que vai de encontro com outros estudos que confirmam a prevalência de ITU nesse gênero^{12,13}. Isso pode ser associado ao menor comprimento da uretra feminina, o que facilita a ascensão de enterobactérias pelo trato urinário^{14,15}. Outro dado constatado foi a maior frequência de uroculturas positivas na faixa etária dos 50 a 84 anos para todas as bactérias estudadas (40,3%). Esse dado concorda com outros estudos que obtiveram maior prevalência em idosos¹³⁻¹⁶ e pode ser justificado por alterações genito-urinárias e imunitárias, que facilitam a maior ocorrência de infecções nessa parcela da população.

Dentre as 11 bactérias analisadas, 5 delas (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterococcus sp*, *K. oxycota* e *P. mirabilis*) representam 92,64% do total das amostras isoladas. A *E. coli* foi a mais encontrada entre elas (66,88% da amostra total), corroborando com estatísticas nacionais e internacionais que mostram uma prevalência de 40,2% a 75% dessa bactéria em infecções do trato urinário¹⁵. Em relação as outras 4 bactérias, as prevalências se encontraram dentro da média de outros estudos¹⁰⁻¹⁴ sendo de 12,37% para *K. Pneumoniae*, 6,02% para *Enterococcus sp*, 4,18% para *K. oxycota* e 3,17% para *P. mirabilis*.

Todos os cinco principais uropatógenos foram mais prevalentes dentro da faixa etária dos 50 aos 84 anos (*E. coli* 39,25%, *K. pneumoniae* 52,70%, *Enterococcus sp* 52,77%, *K. oxycota* 24,00% e *P. mirabilis* 31,57%). Em relação a *E.coli*, o dado está de acordo com o estudo internacional de Coimbra¹⁴. Em contrapartida, o estudo da cidade de Presidente Prudente, mostrou que tais bactérias foram mais prevalentes na população dos 20-49 anos⁵.

Em relação à resistência microbiana, foi verificado que a *K. pneumoniae* apresentou o perfil de resistência mais amplo dentre as cinco bactérias, com resistência maior que 20%¹⁴ a todos os antibióticos avaliados, exceto aos carbapenêmicos (<5%). Dos

antimicrobianos estudados, o Sulfametoxazol-trimetoprima (SMT) foi o mais comprometido, com taxa de resistência de 84,21% para *P. mirabilis*; 58,50% para *E.coli*; 58,10% para *K. pneumoniae*; 56% para *K. oxycota* e 33,33% para *Enterococcus sp*. Outros estudos brasileiros também encontraram valores superiores a 20% de resistência bacteriana ao SMT⁸⁻¹⁷, dado que pondera contra o uso deste antimicrobiano para o tratamento empírico de ITU. As 5 bactérias mais frequentes mostraram resistência >20% também à ampicilina e ciprofloxacino, concordando com valores encontrados para *E. coli* e *K. pneumoniae* em outros estudos^{10, 16,18}.

Quanto aos carbapenêmicos, geralmente são reservados para ITU por bactérias resistentes, especialmente por gram negativos produtores de β -lactamases de espectro estendido (ESBL)¹⁹. Para esses fármacos, não foram encontrados valores de resistência superiores a 20% para nenhum patógeno, tendo a *P. aeruginosa* apresentado o perfil de maior resistência, com 15,38% ao Meropenem e 7,69% ao Imipenem, dados também observados em outros estudos¹⁴⁻¹⁷.

De acordo com as diretrizes de 2020 para tratamento de ITU da American Urological Association (AUA), são recomendados como tratamentos de 1ª linha para ITU não-complicada a Nitrofurantoína, Fosfomicina e o Sulfametoxazol-trimetoprima (SMT). No entanto, a diretriz sugere que a escolha seja avaliada conforme a taxa de prevalência e resistência de cada região²⁰.

Alguns pesquisadores consideram que, taxas de resistência microbiana acima de 20% a um determinado antibiótico, contraíndicam o seu uso como primeira linha de tratamento, devido ao maior risco de falha terapêutica²¹. Assim, baseado na população da região de Catanduva-SP, onde observou-se uma maior prevalência de *E.coli*, este estudo recomenda como opções terapêuticas de primeira linha para infecções do trato urinário baixo não-complicadas o uso de Fosfomicina (taxa de resistência < 5%) e Nitrofurantoína (taxa de resistência de 10%). A ceftriaxona pode ser utilizada para tratamento inicial de pielonefrite comunitária não complicada, pois a taxa de

resistência de *E. coli* foi menor que 10%. Já o uso empírico de sulfatoxazol-trimetoprima e de quinolonas deve ser evitado, devido à alta taxa de resistência microbiana (> 20%).

Portanto, ao se conhecer a prevalência e o perfil de resistência microbianas da região de Catanduva-SP, o estudo traz informações relevantes para a prática clínica, visto que essas as mesmas contribuirão para o uso apropriado de antibióticos de forma empírica na suspeita de ITU, o que reduz as falhas terapêuticas e a emergência de cepas resistentes aos antimicrobianos.

CONCLUSÃO

Os dados observados demonstram que a etiologia das infecções urinárias é, em parte, semelhante à encontrada em outras partes do país e do mundo. Porém, o padrão de resistência desses uropatógenos pode variar de acordo com a população estudada. A fosfomicina e a nitrofurantoína são boas opções para a terapia empírica. É importante a realização de estudos sobre perfis de resistência aos antimicrobianos com o objetivo de orientar a conduta terapêutica das ITU, especialmente quando não há resultados de culturas e antibiogramas disponíveis.

REFERÊNCIAS

1. Heilberg IT, Schor N. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário – Itu. *Rev Assoc Med Bras.* 2003; 49(1):109-16. doi: 10.1590/S0104-42302003000100043
2. Morales MM, Ojeda IM, Badilla JB, Medina CV. Resistencia antimicrobiana en infección del tracto urinario con bacteriuria en el servicio de urgencia de un hospital comunitario de la región de Ñuble, Chile. *Rev Virtual Soc Parag Med Int.* 2021; 8(1):117-25. doi: 10.18004/rvspmi/2312-3893/2021.08.01.117.
3. Segovia FVSC, Bogado HFA, Martínez LEM, Encina ALW, Aguayo GRV, Achinelli CEC. Rol de la semiología en la cistitis y la pielonefritis aguda: análisis en pacientes de Medicina Interna del Hospital de Clínicas, Paraguay. *Rev Virtual Soc Parag Med Int.* 2020;7(1):30-41. doi: 10.18004/rvspmi/2312-3893/2020.07.01.30-041
4. Mortazavi-Tabatabaei SAR, Ghaderkhani J, Nazari A, Sayehmiri K, Sayehmiri F, Pakzad I. Pattern of antibacterial resistance in urinary tract infections: A systematic review and meta-analysis. *Int J Prev Med.* 2019; 10:169. doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM_419_17
5. Wang C, Li W, Gao J, Zhang D, Li Y, Li F, Lei J. Microbial Predominance and Antimicrobial Resistance in a Tertiary Hospital in Northwest China: A Six-Year Retrospective Study of Outpatients and Patients Visiting the Emergency Department. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2020; 2020:8838447.

6. Zaman SB, Hussain MA, Nye R, Mehta V, Mamun KT, Hossain N. A review on antibiotic resistance: alarm bells are ringing. *Cureus.* 2017; 9(6):e1403.
7. Roope LSJ, Smith RD, Pouwels KB, Buchanan J, Abel L, Eibich P, et al. The challenge of antimicrobial resistance: what economics can contribute. *Science.* 2019; 364(6435):eaau4679.
8. Stapleton AE, Wagenlehner FME, Mulgirigama A, Twynholm M. Escherichia coli resistance to fluoroquinolones in community-acquired uncomplicated urinary tract infection in women: a systematic review. *Antimicrob Agents Chemother.* 2020; 64(10):e00862-20.
9. Alves DMS, Edelweiss MK, Botelho LJ. Infecções comunitárias do trato urinário: prevalência e susceptibilidade aos antimicrobianos na cidade de Florianópolis. *Rev Bras Med Fam Comunidade.* 2016; 11(38):1-12.
10. Alexandre CS, Formiga FFC. Isolation of bacterias in urinary tract infections and antibiotic resistance in pediatric patients attended at the University Hospital Lauro Wanderley: 2010 to 2011 [Trabalho de conclusão de curso]. Paraíba: Universidade Federal da Paraíba; 2012.
11. Mattos EL, Vietta GG, Araújo ARC, Saldanha LF, Zoccoli CM. Evolução Temporal da Prevalência de Resistência da *Escherichia coli* aos antibióticos nas infecções urinárias do trato urinário [Trabalho de conclusão de curso]. Florianópolis, SC: Universidade do Sul de Santa Catarina; 2017.
12. Linhares I, Raposo T, Rodrigues A, Almeida A. Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: a ten-year surveillance study (2000-2009). *BMC Infect Dis.* 2013; 13(1):19.
13. Curto C, Rosendo I, Santiago L. Perfil de sensibilidade aos antibióticos na infecção urinária em ambulatório no distrito de Coimbra. *Acta Med Port.* 2019; 32(9):568-75.
14. Martins F, Vitorino J, Abreu A. Avaliação do perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de microrganismos isolados em urinas na região do Vale do Sousa e Tâmega. *Acta Med Port.* 2010; 23(4):641-6.
15. Oliveira TGCX, Lacerda LHG. Perfil de resistência dos microrganismos mais prevalentes em uroculturas no laboratório de análises clínicas laboranálise em Sete Lagoas, Minas Gerais. *Rev Bras Ci Vida.* 2017; 5(1):1-17.
16. Pancotto C, Lovison OA, Cattani F. Perfil de resistência, etiologia e prevalência de patógenos isolados em uroculturas de gestantes atendidas em um laboratório de análises clínicas da cidade de Veranópolis. *Rev Bras Anal Clin.* 2019; 51(1):9-33.
17. Millanao AR, Barrientos-Schaffeld C, Siegel-Tike CD, Tomova A, Ivanova L, Godfrey HP, et al. Resistencia a los antimicrobianos en Chile y el paradigma de una salud: manejando los riesgos para la salud pública humana y animal resultante del uso de antimicrobianos en la acuicultura del salmón y en medicina. *Rev Chil Infectol.* 2018; 35(3):299-308.
18. Doesschate TT, Vaart TW, Damen JAA, Bonten MJM, Werkhoven CH. Carbapenem-alternative strategies for complicated urinary tract infections: a systematic review of randomized controlled trials. *J Infection.* 2020; 81(4):499-509.
19. Anger J, Lee U, Ackerman AL, Chou R, Chughtai B, Clemens JQ, et al. Recurrent uncomplicated urinary tract infections in women: AUA/CUA/SUFU guideline. *J Urology.* 2019; 202(2):282-9.
20. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. Infectious Diseases Society of America; European Society for Microbiology and Infectious Diseases. 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. *Clin Infect Dis.* 2011; 52(5):e103-20.

21. Aguinara A, Gil-Setas A, Mazón Ramos A, Alvaro A, García-Irure JJ, Navascués A. et al. Infecciones del tracto urinario. Estudio de sensibilidad antimicrobiana en Navarra. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2018 [citado em 22 ago. 2021]; 41(1):17-26. Disponível em: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272018000100017&lng=es

Envio: 13/04/2021
Aceite: 12/09/2021