

Infeção do trato urinário agentes etiológicos e padrão de resistência local

Hernâni Brito¹, Diana Gonzaga¹, Paulo Pereira², Liliana Rocha¹, Paula Matos³

RESUMO

Introdução: A infeção urinária é uma patologia comum em idade pediátrica. A antibioterapia deve ser iniciada empiricamente antes do isolamento do agente causal e os fármacos utilizados devem ter em conta os microrganismos e o padrão de resistência local.

Objetivos: Identificação dos agentes etiológicos de infeção urinária e os seus padrões de resistência antibiótica no nosso hospital.

Material e Métodos: Análise retrospectiva dos resultados das uroculturas realizadas em crianças num hospital terciário entre Janeiro de 2009 e Junho de 2010.

Resultados: 257 uroculturas correspondentes a 176 doentes (68% ♀) foram analisadas. A idade mediana foi quatro anos. Os agentes mais frequentes foram *E. coli* (55%), *P. mirabilis* (16%) e *Klebsiella* (14%). A resistência aos antibióticos foi de: 59% ampicilina, 18% amoxicilina / ácido clavulânico, 22% cefuroxime e cefaclor, 37% cotrimoxazol, 26% nitrofurantoina e inferior a 10% para ceftriaxone, ceftazidime e gentamicina.

Conclusões: A resistência antibiótica tem aumentado e constitui um aspeto a refletir. De entre os fármacos geralmente usados para tratamento acima dos três meses de idade, a amoxicilina/ácido clavulânico e o cefuroxime apresentam valores semelhantes, pelo que o uso da associação amoxicilina/ácido clavulânico como fármaco de primeira linha se mantém uma boa opção terapêutica.

Palavras-chave: Infeção urinária, microrganismos, resistência a antibióticos.

vida e posteriormente uma predominância no sexo feminino⁽¹⁻⁴⁾. Nos últimos anos, o paradigma da necessidade de investigação exaustiva de anomalias no rim e árvore excretora após ITU mudou, passando a ser mais criterioso, colocando ainda em causa o benefício da instituição de terapêutica profilática. No entanto, é consensual a importância do diagnóstico e tratamento precoces da ITU de forma a prevenir as lesões no parênquima renal e possíveis sequelas a longo prazo nomeadamente a hipertensão, doença renal crónica e complicações durante a gravidez⁽¹⁻⁵⁾. O tratamento deve ser iniciado de imediato, de forma empírica, tendo em conta os agentes mais prevalentes e posteriormente adequado conforme os resultados da urocultura e teste de sensibilidade antibiótica. O conhecimento dos agentes mais prevalentes a nível local e o seu padrão de resistências permite um maior êxito no tratamento da ITU⁽¹⁻¹⁶⁾.

OBJETIVOS

Caracterizar os microrganismos responsáveis por infeções urinárias em crianças e a respetiva suscetibilidade aos antibióticos, no nosso hospital.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisados os resultados das uroculturas através do Serviço de Patologia Clínica do Hospital Santo António e foram consultados os respetivos processos clínicos de doentes com idade inferior ou igual a 18 anos no período compreendido entre Janeiro de 2009 e Junho de 2010, englobando doentes internados e em ambulatório das unidades Hospital Santo António, Maternidade Júlio Dinis e Hospital Maria Pia. Foi considerada urocultura positiva o isolamento de um único agente em contagem de colónias $\geq 10^5$ UFC/mL se colhido por jacto médio ou saco colector, $\geq 10^4$ UFC/mL se colhida por cateterismo vesical e ≥ 1 colónia se obtida por punção supra-púbica. As variáveis analisadas foram a idade, sexo, tipo de ITU (pielonefrite definida na presença de bacteriúria, febre ($T^\circ \geq 38^\circ\text{C}$) e ou dor lombar e cistite se bacteriúria e sintomas urinários baixos na ausência de sintomas sistémicos), patologias associadas, agente etiológico e respetivo antibiograma. Pelas suas especificidades, foram excluídos os doentes com bexiga neurogénica ou submetidos a transplante renal; A restante amostra foi analisada independentemente da presença ou não de uropatia associada. A análise dos dados foi efetuada através do programa sigma-stat 3.5, análise descritiva básica e análise estatística através do método χ^2 e *Mann-Whitney Test*.

Nascer e Crescer 2012; 21(4): 222-225

INTRODUÇÃO

A infeção do trato urinário (ITU) é das infeções bacterianas mais frequentes nos lactentes e crianças do mundo desenvolvido. Existe maior incidência no sexo masculino no primeiro ano de

¹ S. Pediatria, CH Porto

² S. Microbiologia, CH Porto

³ U. Nefrologia Pediátrica, CH Porto

RESULTADOS

No período compreendido entre Janeiro de 2009 e Junho de 2010 foram identificados agentes em 537 uroculturas; destas excluíram-se 150 por contagem insuficiente de colónias ou resultado não valorizado e 130 por corresponderem a doentes com bexiga neurogénica ou relativas a doentes submetidos a transplante renal.

Foram analisadas 257 uroculturas correspondentes a 176 doentes, com predominância do sexo feminino (68%). Setenta doentes (39,7%) apresentavam uropatia (refluxo vesico-ureteral, instabilidade vesical ou outra malformação nefro-urológica). Do total da amostra, 80% correspondiam a doentes provenientes do ambulatório. Em relação ao tipo de ITU, correspondeu a cistite em 63%, pielonefrite em 23% e em 14% não foi possível a sua classificação. A idade média foi cinco anos e meio e a mediana foi quatro anos. A mediana de idades dos doentes com pielonefrite (11,5 meses) foi menor que os doentes com cistite (91,5 meses) (*Mann-Whitney Test* $p < 0,001$). Ocorreu preponderância do sexo masculino no primeiro ano de vida com inversão desta distribuição após o ano (Figura 1).

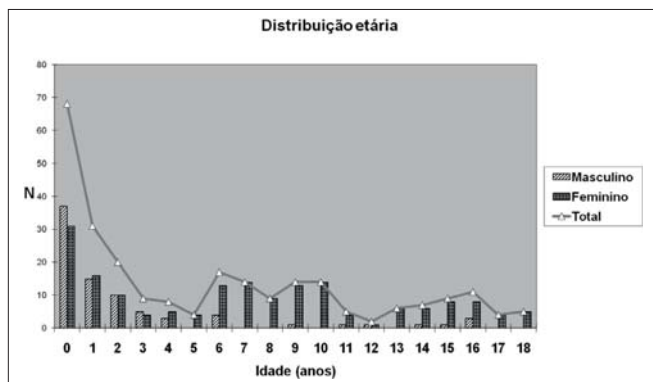


Figura 1 – Distribuição do número de uroculturas positivas por idade e sexo

O agente etiológico predominante foi a *E. coli* (55%), seguida de *Proteus mirabilis* (16%) e *Klebsiella pneumoniae* (14%) (Figura 2). A resistência à ampicilina foi elevada (59%), seguida dos fármacos geralmente usados na profilaxia, cotrimoxazol

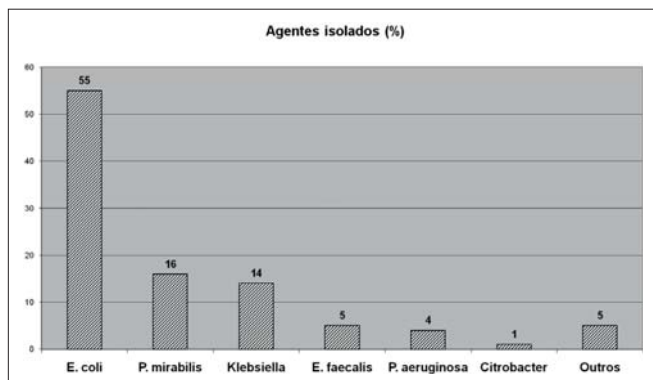


Figura 2 – Agentes isolados nas uroculturas (%)

moxazol 37% e nitrofurantoina 26%. O grupo de fármacos com resistência inferior a 10% incluiu o ceftriaxone, ceftazidime e gentamicina. De entre os fármacos geralmente seleccionados para tratamento acima dos três meses, a resistência foi de 22% para a cefuroxime acetil e para o cefaclor e de 18% para a associação amoxicilina/ácido clavulânico. A diferença no padrão de resistência entre a associação amoxicilina/ácido clavulânico e o cefuroxime não teve significado estatístico ($X^2 p = 0,082$). A análise dos resultados nos doentes acima dos três meses de idade foi sobreponível à do total da amostra (Figura 3).

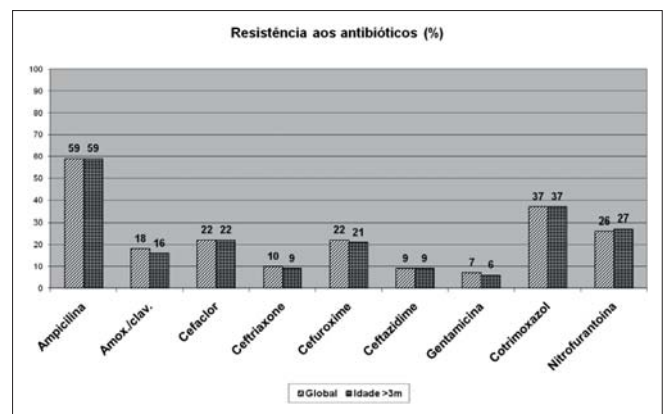


Figura 3 – Resistência aos antibióticos testados: global e com idade superior a 3 meses

CONCLUSÕES

A distribuição etária com predominância do sexo masculino no primeiro ano de vida e posterior inversão desta distribuição está de acordo com a literatura (1-4). A *E. coli* foi o agente mais frequentemente isolado (55%) embora num valor inferior ao geralmente descrito em outras séries nacionais e internacionais (>70%) (1-11, 13-17). Este facto poderá ser explicado pela presença na nossa amostra de 39,7% de doentes com uropatia, implicando um maior risco de infeções por outros agentes.

À semelhança de outros estudos realizados em Portugal(6-11,13-16), constata-se uma elevada resistência à ampicilina, pelo que o seu uso isolado no tratamento da ITU não é recomendado.

O ceftriaxone, ceftazidime e gentamicina apresentam valores de resistência baixo (<10%) e devem ser reservados para as situações clínica cuja gravidade ou idade justifiquem o seu uso.

As resistências relativamente elevadas ao cotrimoxazol (37%) e à nitrofurantoina (26%) prendem-se com o seu uso na quimioprofilaxia da ITU. Por este motivo os fármacos usados em profilaxia, bem como o recurso a algum antibiótico usado no último mês não devem ser utilizados como primeira opção no tratamento empírico (13).

O valor relativamente elevado das resistências antibióticas constitui uma preocupação e merece reflexão sobre o uso criterioso dos antibióticos.

As comparações com outras séries devem ter em atenção que a idade das populações em diferentes estudos varia; a nossa amostra inclui crianças e adolescentes até aos 18 anos de idade, doentes com antecedentes de ITU e possivelmente com o recurso a um maior número de antibióticos.

Uma das limitações do nosso estudo foi o facto de não termos analisado separadamente os doentes com ITU's recorrentes, associadas ou não a uropatia malformativa. Apesar disso, a resistência aos antibióticos de primeira linha manteve-se baixa.

A escolha do fármaco de primeira linha no tratamento da ITU deve ter em conta os agentes mais prevalentes e o padrão

de resistência local, encontrando-se estudos nacionais que recomendam a associação da amoxicilina com ácido clavulânico (7,8,15,16), a cefuroxime acetil (6,9,14) ou ambos (10) (Tabela 1).

No nosso estudo, a amoxicilina/ácido clavulânico e a cefuroxime acetil apresentam um valor de resistência que se pode considerar semelhante. No entanto, dada a longa experiência da nossa instituição com o uso da associação amoxicilina/ácido clavulânico com bons resultados clínicos e pela noção da má adesão terapêutica à cefuroxime acetil *per os* parece-nos boa prática mantermos a primeira escolha.

Tabela 1 – Estudos nacionais relacionados com agentes etiológicos de ITU e padrão de resistência antibiótica

Autor	Instituição	Ano	Número de doentes/UC	<i>E. coli</i> (%)	Resistência Amox/clav (%)	Resistência Cefuroxime (%)	1ª Escolha
Duarte ⁶	H Distrital de Faro	2003-05	--/367	75,2	6,3	0,9	Cefuroxime
Santos ⁷	CH Cascais	2001-2 vs 2004	--/77, 90	74-63	16-5*	1-0	Amox/clav
Sarmiento ⁸	H Santa Luzia - Viana do Castelo	1999-01	83/--	87	10	0	Amox/clav
Figueiredo ⁹	H Infante D. Pedro - Aveiro	2005-6	--/338	78,4	21,1	2,7	Cefuroxime
Rodrigues ¹⁰	H Pediátrico de Coimbra	2003-4	--/764	72	2	3	Ambos
Mota ¹¹	18 Instituições - Norte do país	2001	--/--	+	12	4**	--
Castro ¹³	H Barreiro	2007	49/--	89,8	8	0	--
Gonçalves ¹⁴	CH VNGaia – Espinho	2004-5	207/--	89,9	?	6*	Cefuroxime
Pissara ¹⁵	H São João	1994-7 vs 2002	117/131	71,2	9,5***	7,1***	Amox/clav
Rocha ¹⁶	H Santo António	2007	--/162	65,4	7	8	Amox/clav
Oliveira ¹⁷	H Guimarães	2003	--/343	69,5	--	--	--

Amox/clav – amoxicilina/ácido clavulânico; UC – uroculturas;

+ – Agente mais frequente; * – Relativo a *E. coli*; ** – Pesquisa em parte da amostra; *** – Relativo aos 3 principais agentes (*E. coli*/K, *P. pneumoniae*/P, *P. mirabilis*).

URINARY TRACT INFECTION – ETIOLOGICAL AGENTS AND LOCAL RESISTANCE PATTERNS

ABSTRACT

Introduction: Urinary tract infection is a common condition in children. The antibiotic therapy should be initiated empirically before the isolation of the causative agent. The drugs used should take account of the microorganisms and the pattern of local resistance.

Objectives: Identification of the etiologic agents of urinary tract infection and their antibiotic resistance patterns in our hospital.

Methods: Retrospective analysis of the results of urine cultures performed on children in a tertiary hospital between January 2009 and June 2010.

Results: 257 urine cultures corresponding to 176 patients (68% ♀) were analyzed. The median age was 4 years. The

agents most common were *E. coli* (55%), *P. mirabilis* (16%) and *Klebsiella* (14%). Antibiotic resistance was: 59% ampicillin, 18% amoxicillin / clavulanate, 22% cefuroxime and cefaclor, 37% cotrimoxazol, 26% nitrofurantoin and less than 10% for ceftriaxone, ceftazidime, and gentamicin.

Conclusions: Antibiotic resistance has increased and it's a worrying aspect. Among the drugs commonly used to treatment beyond three months, amoxicillin / clavulanate and cefuroxime, resistance pattern is similar, so the use of amoxicillin clavulanate as the first option remains a good therapeutic option.

Keywords: urinary infection, microorganisms, antibiotic resistance.

BIBLIOGRAFIA

1. Shaikh N, Hoberman A. Acute management, imaging, and prognosis of urinary tract infections in children. Disponível em www.uptodate.com.
2. National Institute for Health and Clinical Excellence 2007 "Urinary tract infections in children – diagnosis, treatment and long-term management". Disponível em <http://guidance.nice.org.uk/cg54>.
3. Recomendaciones de la Conferencia de Consenso. Manejo Diagnóstico y Terapéutico de las Infecciones del Tracto urinario en la Infancia. *An Pediatr* 2007; 67:517-25.
4. First urinary tract infection in children 12 years of age or less. UTI Guideline Team. Cincinnati Children's Hospital Medical Center 2007.
5. Teixeira A, Jardim H. Infecção urinária na criança ou sobre o conhecimento tácito e a medicina baseada na evidência. *Acta Pediatr Port* 2009;40:LXXXI-IV.
6. Duarte S, José F, Ataíde J, Maio J. Infecção urinária em Pediatria. Agentes etiológicos e resistências antibióticas. *Saúde Infantil* 2006;28:33-6.
7. Santos C, Chaves M, Domingues L, Jacinto C, Fonseca A, Lynce N. Infecções urinárias em Pediatria. Agentes e resistências na nossa comunidade. *Saúde Infantil* 2005; 27:37-44.
8. Sarmiento A, Garrido C, Maia I, Maciel I. Infecção urinária em idade pediátrica – Estudo retrospectivo. *Acta Pediatr Port* 2004;35:13-8.
9. Figueiredo S, Pio D, Ana Nordeste A, Ramalheira E, Pinhal M, Rocha P, et al. Infecções urinárias em idade pediátrica no Hospital Infante D. Pedro, Aveiro: Agentes etiológicos e resistências aos antibióticos. *Saúde Infantil* 2008; 30:56-61.
10. Rodrigues F, Alves AF, Lemos L. Infecções urinárias diagnosticadas num serviço de urgência: dados microbiológicos e implicações na terapêutica e profilaxia. *Acta Pediatr Port* 2006;37:5-8.
11. Mota C, Matos P, Soares L, Teixeira P, Tavares C, Trindade A. Infecções do tracto urinário – Diagnóstico, Terapêutica e Investigação. *Nascer e Crescer* 2002;11:S192-3.
12. Simão C, Ribeiro M, Neto A. Antibioticoterapia empírica na infecção urinária na criança. *Acta Pediatr Port* 2002;33:129-30.
13. Castro S, Rocha S, Santos I, Barros D, Simão C. Pielonefrites agudas no HNSR – Estudo da sensibilidade aos antimicrobianos. *Acta Pediatr Port* 2008;39:S66.
14. Gonçalves M, Garrido A, Cunha O, Ferreira G, Vilarinho A, Marques E. Infecção urinária na criança – Experiência de 2 anos do CHVNGaia. Disponível em <http://www.spp.pt/conteudos/default.asp?id=62&offset=2>.
15. Pissara S, Fonseca Correia J, Jardim H. Sensibilidade aos antimicrobianos dos agentes de pielonefrite aguda. *Acta Pediatr Port* 2006;37:87-90.
16. Rocha L, Sequeira AA, Ramos MH, Matos P. Urinary tract infection regional resistance patterns dictates empirical treatment. *Pediatric Nephrology* 2008;23:1701.
17. Oliveira M. Infecção do tracto urinário na criança. *Bioanálise* 2004;1:23-9.

CORRESPONDÊNCIA

Hernâni Brito

E-mail: hernanifcbrito@gmail.com