

Centro Universitário de Anápolis –

UniEVANGÉLICA

**PREVALÊNCIA E PERFIL DE SENSIBILIDADE DOS AGENTES  
MICROBIANOS CAUSADORES DE INFECÇÕES DE TRATO  
URINÁRIO**

João Marcos Ranyere da Silva Rodrigues

Lucas Dias Ribeiro

Luiz Fernandes Neto

Mikhael Rodrigues Melo

Vanessa Silva Teles

**Anápolis – Goiás**

**2018**

João Marcos Ranyere da Silva Rodrigues

Lucas Dias Ribeiro

Luiz Fernandes Neto

Mikhael Rodrigues Melo

Vanessa Silva Teles

**PREVALÊNCIA E PERFIL DE SENSIBILIDADE DOS AGENTES  
MICROBIANOS CAUSADORES DE INFECÇÕES DE TRATO  
URINÁRIO**

Pesquisa apresentada à disciplina de  
Iniciação Científica do Curso de Medicina  
do Centro Universitário de Anápolis –  
UniEVANGÉLICA.

Orientador: Professor Doutor Alisson Martins de Oliveira.

**Anápolis – Goiás**

**Junho de 2018**

## Resumo

As infecções do trato urinário são uma das principais causas de consultas médicas, sendo que a presença de bactérias na urina de pelo menos 100.000 unidades formadoras de colônia por milímetro cúbico de urina é definidora de infecções do trato urinário. Podem ser classificadas em baixas (cistite) e altas (pielonefrite), complicadas e não complicadas. Apresentam como principal agente etiológico a bactéria Gram negativa *Escherichia coli*, mas outras bactérias podem causar também, como *Kleibisiellapneumoniae* e *Enterobacteraerogenes*. Esse estudo identificou os micro-organismos mais prevalentes nas infecções do trato urinário em pacientes internados no hospital público no município de Anápolis, bem como avaliar o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos padronizados pela unidade hospitalar. Além disso, o estudo planeja estratificar os dados referentes à prevalência das bactérias causadoras de infecções do trato urinário em relação às subáreas hospitalares. É um estudo qualiquantitativo analítico retrospectivo e prospectivo que analisou os antibiogramas e os prontuários dos pacientes internados com ITUs no período de janeiro 2017 a dezembro 2017, e esses dados serão tabulados e transformados em tabelas para a melhor compreensão do leitor e um estudo comparativo de maior qualidade. Espera-se encontrar como principal agente etiológico causadora de infecções do trato urinário a *Escherichia coli*, com boa sensibilidade às cefalosporinas de primeira segunda e terceira geração e para norfloxacina. Já a *Kleibisiellapneumoniae* e *Enterobacteraerogenes* com boa sensibilidade a imipenem.

**Palavras-chave:** ITU; testes de sensibilidade microbiana; antibacterianos.

## Abstract

Urinary tract infections are one of the main causes of medical consultations, and the presence of bacteria in the urine of at least 100,000 colony forming units per cubic millimeter of urine is urinary tract infections defining. They can be classified as low (cystitis) and high (pyelonephritis), complicated and non-complicated. They present as main etiological agent Gram negative bacteria *Escherichia coli*, but also *Kleibisiellapneumoniae* and *Enterobacteraerogenes* can cause. This study aims to identify the most prevalent microorganisms in urinary tract infections in patients admitted to the public hospital in Anápolis, as well as to assess the antimicrobial susceptibility profile standardized by the hospital unit. In addition, the study plans to stratify data on the prevalence of urinary tract infections causing bacteria in relation to hospital subareas. This is a retrospective and prospective analytical qualitative and qualitative study that analyzed the antibiograms and medical records of hospitalized patients with urinary tract infections from January 2017 to December 2017, and these data will be tabulated and transformed into charts for a better understanding of the reader and a comparative study of higher quality. *Escherichia coli*, with a good sensitivity to first and second generation cephalosporins and norfloxacin, is expected to be the main causative agent of urinary tract infections. *Kleibisiellapneumoniae* and *Enterobacteraerogenes* with good sensitivity to imipenem.

**Keywords:** UTI; microbial sensitivity tests; anti-bacterial.

## SUMARIO

1. Introdução.....	11
2. Revisão de literatura.....	13
2.1 Definição e diagnóstico .....	13
2.2 Antimicrobianos.....	13
2.3 Antibiograma .....	16
2.4 Classificação das infecções do trato urinário.....	17
2.5 Principais complicações.....	17
2.6 Prevalência das bactérias e sensibilidade aos antibióticos.....	18
3. Objetivos .....	20
3.1 Objetivos gerais .....	20
3.2 Objetivos específicos .....	20
4 Métodos.....	21
4.1 Tipo de estudo.....	21
4.2 Local da pesquisa.....	21
4.3 População e amostra .....	21
4.4 Critérios de inclusão .....	21
4.5 Critérios de exclusão.....	22
4.6 Procedimentos de coleta de dados .....	22
4.7 Metodologia de análise de dados .....	23
4.8 Aspectos éticos .....	23
4.9 Benefícios para o participante da pesquisa e para a ciência .....	23
5 Resultados .....	25
6 Discussão.....	36
7 Conclusão.....	42
Referências .....	43
Anexos.....	48
Anexo I –Avaliação de viabilidade.....	48
Anexo II – Termo de compromisso .....	50
Anexo III – Declaração de Instituição coparticipante.....	51

## 1. Introdução

As infecções do trato urinário (ITUs) são uma das principais causas de consultas na prática médica e um dos importantes problemas a serem enfrentados pelos serviços de saúde, não só pela alta prevalência, mas também pelos expressivos gastos com o seu tratamento, ficando atrás apenas das infecções respiratórias (BRAOIOS et al., 2009).

Além da presença e multiplicação de microrganismos patogênicos em algum segmento do trato urinário, as ITUs são comumente classificadas quanto a localização e a presença de complicações (SILVA et al., 2014). Assim, quando a infecção acomete apenas o trato inferior, é dita como ITU baixa (p.ex.: cistite), e se houver acometimento do trato inferior e superior, concomitantemente, é classificada como ITU alta (p.ex.: pielonefrite). Adicionalmente, a presença de complicações é identificada pelas alterações funcionais, estruturais e anatômicas do trato urinário, bem como, antecedentes de infecções prévias e comorbidades que afetam o sistema imunológico do indivíduo. Desta forma, vale salientar que, a ausência das complicações anteriormente citadas está associada a um melhor prognóstico do paciente (RORIZ-FILHO et al., 2010).

Nesse sentido, a cistite caracteriza-se por queixas de urgência miccional, disúria, polaciúria, nictúria e dor localizada na região suprapúbica, e não é necessariamente acompanhada da presença de febre. Nesse caso, a urina é um aspecto a ser observado, que pode variar desde a coloração turva até avermelhada. Em contrapartida, a pielonefrite é tipicamente identificada pela tríade de sintomas característicos: febre, dor lombar e calafrios. A dor lombar deve ser bem investigada pelo médico, já que pode ser uma queixa de variadas etiologias. Nesse caso, a dor caracteriza-se por irradiar-se para os flancos, abdômen ou para a região inguinal (RORIZ-FILHO et al., 2010).

A prevalência da infecção do trato urinário é maior na população do sexo feminino, principalmente nas pacientes sexualmente ativas. Estudos epidemiológicos prévios mostraram que uma a cada três mulheres terão ITU durante algum momento de suas vidas. Atribui-se a esse fato a proximidade entre a vulva e o ânus e a curta extensão da uretra, que as deixam mais susceptíveis a tais infecções. Após os 60 anos observa-se um aumento na incidência em homens, devido à doença prostática muitas vezes presente, além do uso de cateterismo

vesical. Este fator é um critério de vulnerabilidade para ambos os sexos, e se mostra cada vez mais comum como porta de entrada para infecções em ambiente hospitalar (ARAÚJO; QUEIROZ, 2012).

O trato urinário pode ser infectado pelos microrganismos por três fontes diferentes. A mais comum é a via ascendente, em que a infecção ocorre a partir da microbiota fecal ou uretral, depois têm-se a via hematogênica, onde há o contágio advindo do patógeno presente na corrente sanguínea. Por fim, e de ocorrência rara, a invasão pode ser oriunda de um vaso linfático (ARAÚJO; QUEIROZ, 2012).

A etiologia das ITUs é principalmente bacteriana, tendo raras ocasiões com causas fúngicas. Entre as bactérias, existe um predomínio de gram-negativas, sendo a *Escherichia coli* o principal agente etiológico, respondendo por cerca de 70 a 90% das infecções. As outras bactérias presentes em menor quantidade são *Klebsiellapneumoniae*, *Proteussp.* *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* do grupo B e D, *Enterococcusfaecalis*, *Enterobacter sp.* *Pseudomonassp.* (BRAOIOS et al., 2009).

A escolha do tratamento, com um antimicrobiano adequado, configura-se com um desafio para os profissionais de saúde, devido o crescente número de cepas resistentes. O tratamento empírico pode ser variável entre determinadas regiões, já que é baseado na prevalência do agente, e na resistência ao antimicrobiano local. O erro na escolha do antimicrobiano pode levar a resistência de algumas cepas, ou até a morte do paciente. Diante disso, ressalta-se a importância do monitoramento, através de antibiogramas, que servirão de guia para a escolha do correto tratamento empírico (BAIL et al., 2006).

Assim, o antibiograma configura-se como uma ferramenta essencial na verificação do perfil de resistência/suscetibilidade dos microrganismos causadores de ITUs, uma vez que tal manobra norteará o melhor esquema terapêutico a ser instituído, de modo a oferecer um melhor prognóstico ao paciente. (ARAÚJO; QUEIROZ, 2012).

Portanto, com base nos resultados do antibiograma e aliado a definição das possibilidades farmacoterapêuticas a serem empregada ao paciente, visualiza-se benefícios em vários níveis, não apenas ao indivíduo, mas sim à população como um todo.

## 2. Revisão de literatura

### 2.1 Definição e diagnóstico

Dentre as infecções mais identificadas e tratadas mundialmente, destacam-se as do trato urinário e as respiratórias (DASH et al., 2008). As infecções do trato urinário (ITU) ocorrem primeiramente por bactérias, e secundariamente por vírus e fungos (ARAÚJO; DE QUEIROZ, 2012). A presença de bactérias na urina de pelo menos 100.000 unidades formadoras de colônia por milímetro cúbico de urina é definidora de ITU.

O diagnóstico é feito através de exame de urocultura quantitativa, sendo que o principal agente encontrado é *Escherichia coli* (*E.coli*), com prevalência de até 90%. Além disso, outros agentes uropatógenos como *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*) e *Staphylococcus saprophyticus* (*S. saprophyticus*) apresentam prevalência significativa (LO et al., 2013).

### 2.2 Antimicrobianos

Descobertos em 1928 por Alexander Fleming, os antimicrobianos foram uma revolução da medicina. São utilizados como medidas terapêuticas de diversos sítios infecciosos, dentre eles a ITU. Os antibióticos mais prescritos para tal finalidade são os dos grupos das quinolonas, sulfonamidas, beta-lactâmicos e compostos nitrofurânicos.

As quinolonas têm como mecanismo de ação a inibição da enzima bacteriana topoisomerase IV e DNA girase (topoisomerase II). Tal mecanismo impede a separação da fita de DNA e conseqüentemente a replicação ou a transcrição do DNA. Para muitas bactérias gram-positivas a topoisomerase IV é a atividade principal inibida pelas quinolonas. Em contraste, para bactérias gram-negativas o principal alvo das quinolonas é a DNA girase (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010). Esse grupo possui um espectro de atividade maior para as gram-negativas, e seus representantes presentes nesse estudo são: ácido nalidixico, norfloxacin, ciprofloxacina e moxifloxacina.

As sulfonamidas bloqueiam a enzima di-hidropteroatosintetase, presente apenas nas bactérias. No tratamento de ITU, elas são usadas em associação a trimetoprim, a qual inibe a

di-hidrofolatoredutase. Ambas enzimas atuam de forma sinérgica inibindo a biossíntese do N<sup>5</sup>,N<sup>10</sup>-metileno-tetra-hidrofolato (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010). Esse mecanismo impede a síntese de ácido fólico. O espectro antimicrobiano é para a maioria dos agentes gram-positivos e gram-negativos. No estudo, são utilizados sulfametoxazol associado à trimetoprim.

Os antibióticos do grupo beta-lactâmicos possuem em comum a sua estrutura (o anel beta-lactâmico) e o mesmo mecanismo de ação, a inibição da transpeptidase. Isto impede a formação de ligações cruzadas entre os polímeros de glicopeptídeos, tendo como consequência a não formação da parede celular bacteriana (HILAL-DANDAN; BRUNTON, 2015, p. 1478). Essa classe de fármacos incluem as penicilinas, cefalosporinas, e os carbapenêmicos.

As penicilinas possuem o espectro de ação principalmente para as bactérias gram-positivas (HILAL-DANDAN; BRUNTON, 2015, p. 1479). Nesse estudo, essa classe é representada por ampicilina e piperacilina. As cefalosporinas variam de espectro de ação conforme a sua geração. As de primeira geração (cefalotina) fazem cobertura apenas de bactérias gram-positivas, as de segunda (cefuroxima, cefuroximaaxetil, cefoxitina), de terceira (ceftriaxona e ceftazidima) e as de quarta geração (cefepima) aumentam progressivamente a sua atividade contra bactérias gram-negativas (HILAL-DANDAN; BRUNTON, 2015, p. 1493). Os carbapenêmicos possuem espectro de ação mais amplo do que a maioria dos outros antibióticos beta-lactâmicos, cobrindo principalmente bactérias gram-positivas. Os representantes nesse estudo foram ertapenem, meropenem, e imipenem (HILAL-DANDAN; BRUNTON, 2015, p. 1500).

Algumas bactérias produzem intrinsicamente enzimas denominadas beta-lactamases, as quais destroem o anel beta-lactâmico dos antimicrobianos supracitados e impedem sua ação (HILAL-DANDAN; BRUNTON, 2015, p. 1501). Alguns medicamentos como o ácido clavulânico, sulbactam e tazobactam contêm certas moléculas em sua composição que são capazes de inativar essa enzima. Esses fármacos são comumente usados em associação aos betalactâmicos, sendo comuns as associações amoxicilina/ácido clavulânico, ampicilina/sulbactam e piperacilina/tazobactam.

A vancomicina e a teicoplanina são consideradas pertencentes a classe dos glicopeptídeos e, embora não sejam um beta-lactâmico, seu mecanismo de ação constitui também da inibição da formação da parede celular pelas bactérias gram-positivas. A

vancomicina impede a polimerização dos monômeros de N-Ácido acetilmurâmico e N-Acetilglicosamina ao inibir as enzimas transglicosilases da bactéria. A teicoplanina possui mecanismo de ação semelhante (PASSONI, 2009). A vancomicina possui atividade contra um amplo espectro de bactérias gram-positivas. Praticamente todas as espécies de bacilos gram-negativos e micobactérias são resistentes à vancomicina. A teicoplanina é ativa contra estafilococos sensíveis e resistentes à meticilina, *Lysteriamonocytogenes*, *Corynebacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Streptococcus pneumoniae* e enterococos (HILAL-DANDAN; BRUNTON, 2015, p. 1539-1540).

A nitrofurantoina exerce sua atividade antimicrobiana causando dano ao DNA bacteriano. Tal mecanismo é feito através de sua redução, induzida por enzimas, que dessa forma geram a sua ativação. Como resultado dessa reação forma-se intermediários altamente reativos, que são responsáveis pela capacidade do fármaco de destruir a bactéria. Seu espectro de cobertura é para bactérias gram-negativas.

Os antibióticos aminoglicosídeos possuem uma relação entre a sua concentração e seu efeito de destruição bacteriana, de forma que quanto maior a concentração, maior será sua efetividade no combate a bactéria presente. O mecanismo de ação desse grupo é feito ao se ligarem à subunidade ribossômica 30S e interferindo assim, na iniciação da síntese de proteínas fixando o complexo ribossômico 30S – 50S no códon de iniciação (AUG) do mRNA. A atividade antibacteriana dos aminoglicosídeos é dirigida principalmente contra bacilos gram-negativos aeróbios (HILAL-DANDAN; BRUNTON, 2015, p. 1507-1509). Nesse trabalho essa classe foi representada pela gentamicina, amicacina e estreptomicina.

A colistina pertence à classe das polimixinas. Atua primariamente nas membranas externa e citoplasmática. Fazem a ligação a componentes do envelope celular como fosfolipídeos e lipopolissacarídeos (LPS), deslocando dessa forma íons (cálcio e magnésio), que agem como estabilizadores da membrana, o que acarreta a ruptura da mesma, ocasionando a morte da bactéria. Esse fármaco possui atividade contra bactérias gram-negativas (MENDES; BURDMANN, 2009).

A tigeciclina é da família das glicilinas. Ela se liga a um sítio na subunidade 30S do ribossomo bacteriano impedindo a ligação do aminoacil-t-RNA no sítio A do ribossomo, a adição de aminoácidos, o que levará a incapacidade de síntese proteica. É um antibiótico com cobertura para gram-positivo e gram-negativo, e é ativo contra importantes linhagens bacterianas resistentes a vários antibióticos (MAIA et al., 2010).

Os antibióticos macrolídeos são agentes bacteriostáticos que inibem a síntese de proteína por sua ligação reversível às subunidades ribossômicas 50S de microrganismos sensíveis. O antibiótico exibe maior atividade *in vitro* contra cocos gram-positivos aeróbios e bacilos (HILAL-DANDAN; BRUNTON, 2015, p. 1529-1530). Seu representante no estudo é a eritromicina.

A clindamicina faz parte da classe das lincosamidas. Ela liga-se exclusivamente à subunidade 50S dos ribossomos bacterianos e suprime a síntese de proteínas. Seu espectro de ação é semelhante à eritromicina (HILAL-DANDAN; BRUNTON, 2015, p. 1534).

A linezolida é da classe das oxazolidinonas e inibe a síntese de proteínas através de sua ligação ao local P da subunidade 50S do ribossomo, impedindo a formação do maior complexo fMet-tRNA-ribossômico, que dá início à síntese de proteínas. Por causa de seu mecanismo singular de ação, a linezolida é ativa contra cepas que são resistentes a vários outros agentes, incluindo cepas de *Streptococcus pneumoniae* resistentes à penicilina; cepas de estafilococos resistentes à meticilina, com resistência intermediária à vancomicina e resistentes à vancomicina; e cepas de enterococos resistentes à vancomicina (HILAL-DANDAN; BRUNTON, 2015, p. 1537).

### 2.3 Antibiograma

O antibiograma, também conhecido por Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos (TSA), é uma técnica proposta para a determinação da sensibilidade das bactérias *in vitro* vista a agentes antimicrobianos baseadas na Concentração Inibitória Mínima (MORETTI, 2007), e quando se diz a respeito de ITU, o material analisado é a urina. A técnica mais utilizada para o processo do antibiograma é a difusão do antimicrobiano. Nessa técnica, são usados discos de papel com os antibióticos alvos que são distribuídos pelo ágar. A droga se difunde no meio e produz inibição do patógeno, formando um halo de inibição que deve ser medido e registrado. Normalmente é utilizado o meio Muller-Hinton, com ausência de substâncias antagônicas. A densidade do inóculo, através da escala de Mac-Farland deve corresponder à turbidez de 0,5. (LEANDRO et al., 2012).

No dia-a-dia das cistites não complicadas, a julgar pela maioria dos casos serem resolutivos a terapia empírica, este método tem pouca utilidade. Contudo, pode ser de grande valia, principalmente nos de falha terapêutica, nas pielonefrites e nas infecções urinárias hospitalares (LOPES; TAVARES, 2005).

O fornecimento do tratamento empírico melhora a sobrevida nos pacientes com ITU e impede que alguns casos cheguem a evoluir para quadros graves. Entretanto, nas últimas duas décadas, houve um rápido surgimento de organismos resistentes a múltiplos fármacos, no qual o uso desenfreado da terapêutica empírica como um dos fatores que contribuem para esse agravamento da saúde (QADEER et al., 2016). Dessa forma, o uso de antibiograma se torna indispensável para o tratamento adequado do paciente, sem oferecer risco de contribuir para o surgimento de bactérias multirresistentes através do tratamento empírico.

## **2.4 Classificação das infecções do trato urinário**

Uma das formas de classificação pode ser feita anatomicamente, entre ITU baixa e alta. A alta apresenta-se atingindo o tecido renal provocando a pielonefrite. Já na baixa, a contaminação se restringe à bexiga (cistite), próstata (prostatite) e uretra (uretrite). Além disso, também se pode dividir em contaminação por via ascendente (pela microbiota fecal e uretral), linfática e hematogênica (ARAÚJO; DE QUEIROZ, 2012).

As ITUs também podem ser classificadas em complicadas e não complicadas, sendo complicada aquela infecção que ocorre em um aparelho urinário com alterações anatômicas e funcionais ou de origem nosocomial. De uma forma geral, as pielonefrites são classificadas em complicada por gerar a ascensão da contaminação do trato inferior. Em um levantamento de dados realizado pelo *Center for Diseases Control and Prevention* (CDC), nos EUA, identificou-se que 40% do total de infecções nosocomiais eram de infecção urinária, sendo mais comum em unidades de terapia intensiva. (RORIZ FILHO et al., 2010).

## **2.5 Principais complicações**

O comprometimento do sistema imune celular e humoral do idoso é um dos grandes responsáveis pela alta morbidade e mortalidade relacionada às doenças infecciosas. Dessa forma, a faixa etária torna-se um fator de risco para aqueles pacientes principalmente internados, devido a ITU se demonstrar como uma das mais prevalentes em idosos (MAIA; EVANGELISTA; VIEIRA, 2015).

Em estudos levantados em pacientes idosos, identifica-se a prevalência maior de casos envolvendo bactérias multirresistentes, isso se deve ao maior uso de antibióticos e de

infecções complicadas. Um desses agentes mais prevalentes em idosos é a *Enterobacteraerogenes* (ARAÚJO; DE QUEIROZ, 2012).

## 2.6 Prevalência das bactérias e sensibilidade aos antibióticos

Os principais agentes bacterianos causadores de ITU são gram-negativos aeróbicas presentes na microbiota intestinal, sendo representadas pela família *Enterobacteriaceae*, principalmente pelos gêneros *Escherichia*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Proteus*, *Salmonellae* e *Shigella*, no qual a primeira é a principal responsável nas infecções agudas, e as demais juntamente com *Staphylococcus* estão mais relacionadas a infecções crônicas (COSTA et al., 2010).

Em um estudo feito por Nzaile, Gonsu, Shiro (2016) em uma população de 55 pacientes diagnosticados com ITU, foi utilizado a técnica de Kirby Bauer e identificado que os agentes mais prevalentes eram *E. coli* (50,9%) e *K. pneumoniae* (16,4%). Além disso, os antibióticos mais prescritos pela junta médica foram ciprofloxacino (30,9%), amoxicilina mais clavulanato (23,6%) e levofloxacino (16,3%), sendo, grande parte deles, vistos em seus resultados como os antibióticos de maior resistência aos agentes de ITU. Dessa forma, a resistência apresentada foi maior no uso de ampicilina (69,1%), amoxicilina mais clavulanato (60%), ácido nalidíxico (50,9%) e ciprofloxacino (40%).

O *Staphylococcus saprophyticus*, segunda causa mais frequente de ITU não complicada, apresenta-se, muitas vezes, como de diagnóstico difícil. Isso se deve a confusões com outras bactérias por também apresentar *Staphylococcus coagulase* e DNase-negativo, exemplo disso é o *Staphylococcus epidermidis*, que contamina mucosas e peles. Uma das formas de diferenciação para este último agente etiológico é o emprego do antibiótico novobiocina ao ácido nalidíxico. Além disso, seu crescimento em urocultura se apresenta bastante lento, prolongando o tempo de estudo. Já em ITUs complicadas, a incidência de *Enterococcus* e *Pseudomonas* é mais evidente (HEILBERG; SCHOR, 2013).

Em dados levantados por Araújo, de Queiroz (2012), foi possível constatar que as enterobactérias mais encontradas nas ITUs apresentam elevada resistência à fluoroquinolonas, levofloxacino e ciprofloxacino, tendo boa sensibilidade a norfloxacino. Entretanto, por se encontrar esse tratamento, muitas vezes, de forma ambulatorial e não controlada, seu uso torna-se indiscriminado.

Além disso, a preocupação quanto à resistência tem se direcionado cada vez mais à *Pseudomonasaeruginosa*, devido a sua grande prevalência e infecções nosocomiais. Sua terapêutica envolve  $\beta$ -lactâmicos como a cefalosporina, carbapenêmicos e penicilinas. Sendo que, estudos realizados por Araújo, de Queiroz(2012), sugeriram que os carbapenêmicos e penicilinas não se demonstram com a efetividade esperada, ficando atrás de antibióticos de maior sensibilidade como a cefuroxima, ciprofloxacino e aztreonam (ARAÚJO; DE QUEIROZ, 2012).

A nitrofurantoína apresentou boa atividade contra *Escherichia coli*, contudo, seu uso se torna não tão frequente, devido seus efeitos colaterais e substituição por novos medicamentos. Dessa forma, de um modo geral, os aminoglicosídeos e os  $\beta$ -lactâmicos são de boa efetividade contra enterobactérias (ARAÚJO; DE QUEIROZ, 2012).

Sefidan (2016) apontou que a quantidade de bactérias produtoras de  $\beta$ -lactamase de grande espectro, e consequentemente bactérias multirresistentes, tem aumentado exponencialmente na saúde mundial, diminuindo a efetividade de tratamentos convencionais de infecções como do trato urinário. Sua pesquisa contou com técnica de *Kirby Bauer* em ágar *Hinton* e demonstrou resultados favoráveis ao uso de fosfomicina. A partir de seus dados, foi possível identificar que a fosfomicina tem uma eficácia terapêutica acima da maioria dos medicamentos comumente usados, apresentando apenas 2,7% de resistência aos agentes incluídos no teste, como *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae* e *P. mirabilis*.

### **3. Objetivos**

#### **3.1 Objetivos gerais**

Verificar o comportamento epidemiológico, microbiológico e farmacológico das ITUs em pacientes atendidos na Santa Casa de Misericórdia de Anápolis.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Conhecer a prevalência das bactérias causadoras de ITUs, bem como estratificar os dados em relação às áreas hospitalares.
- Traçar o perfil de sensibilidade antimicrobiana para as bactérias causadoras de ITUs.

## **4 Métodos**

### **4.1 Tipo de estudo**

Este é um estudo observacional, analítico, qualiquantitativo, retrospectivo e longitudinal.

### **4.2 Local da pesquisa**

A pesquisa ocorreu na Santa Casa de Misericórdia de Anápolis (SCMA). A SCMA localiza-se na Rua Visconde de Taunay, número 134 – Bairro Jundiá em Anápolis, Goiás. Possui o CEP 751107-30 e o CNPJ 10.387510001\|-60.

### **4.3 População e amostra**

A população e amostra foram compostas pelos pacientes internados na SCMA na enfermaria masculina e feminina, na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), no centro de controle de infecção hospitalar (CCIH), nos apartamentos e pronto socorro clínico (P.S. clínico) com o diagnóstico de ITU e que realizaram o antibiograma. A população total foi de 742 antibiogramas de urina, sendo 689 negativos e 53 positivos. Os antibiogramas positivos foram utilizados para o estudo.

### **4.4 Critérios de inclusão**

Os critérios de inclusão na pesquisa são:

- Pacientes com suspeita de ITU.

- Pacientes que realizaram antibiograma.
- Pacientes atendidos na SCMA.
- Paciente de 18 a 100 anos de idade.

Esses critérios foram escolhidos, pois segundo Guevara P. (2011) essa patologia pode ocorrer em qualquer idade, com um claro predomínio no sexo feminino. Heilberg (2016) também nos traz que mesmo que a ITU possa ocorrer em qualquer idade e que “a frequência de ITU aumenta com a idade em ambos os sexos”.

#### **4.5 Critérios de exclusão**

Nos critérios de exclusão temos:

- Paciente gestante.

A gravidez se encaixa como critério de exclusão, pois o espectro de antimicrobianos que podem ser usados é bastante reduzido. Heilberg (2016) nos traz a cefalexina, ampicilina, amoxicilina e nitrofurantoína como opções terapêuticas.

#### **4.6 Procedimentos de coleta de dados**

O instrumento utilizado para a coleta de dados dos pacientes foram os antibiogramas realizados no laboratório da própria SCMA. Foram contabilizados antibiogramas negativos e positivos, e dos positivos extraídas informações como idade, ala hospitalar, micro-organismo suspeito, sensibilidade e resistência aos antimicrobianos. A coleta foi realizada referente aos antibiogramas dos anos de 2016 e 2017, porém, nem todos esses continham as informações relacionadas à idade dos pacientes.

A coleta de dados iniciou-se em agosto de 2017. O estudo contou com uma análise retrospectiva de janeiro de 2016 a junho de 2017 e prospectiva no restante do ano de 2017 até abril de 2018, totalizando o período de dois anos de coleta. A cada 15 dias, dois pesquisadores

compareceram à SCMA. Ao final da pesquisa, todos os dados obtidos foram analisados em programas estatísticos. Em nenhum momento foi exposto informações que possam identificar o paciente. O trabalho teve início em julho de 2017 e foi totalmente finalizado em maio de 2018.

A “Avaliação de viabilidade” do projeto (Anexo I), “Termo de Compromisso” da SCMA (Anexo II) com o grupo de pesquisa e a “Declaração de instituição Coparticipante” (Anexo III) já estão assinadas e em posse da SCMA.

#### **4.7 Metodologia de análise de dados**

As informações foram analisadas com programas como Excel®, SPSS® e GraphPad Prisma versão 5.0. Os dados foram explorados em frequência e porcentagem, e a associação entre as variáveis categóricas foi verificada pelo teste Qui-quadrado, os valores alcançaram significância estatística quando o valor de p considerado  $<0,05$ .

Por fim, os dados foram tabulados e transformados em tabelas e gráficos a fim de facilitar a compreensão e discussão dos eventos biológicos estudados.

#### **4.8 Aspectos éticos**

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Centro Universitário de Anápolis. Todos os dados ficarão sob a guarda do pesquisador por 05 (cinco) anos, sendo que após esse período serão incinerados. Os dados serão utilizados somente para fins desta pesquisa científica e poderão ser publicados em revista científicas da área de saúde.

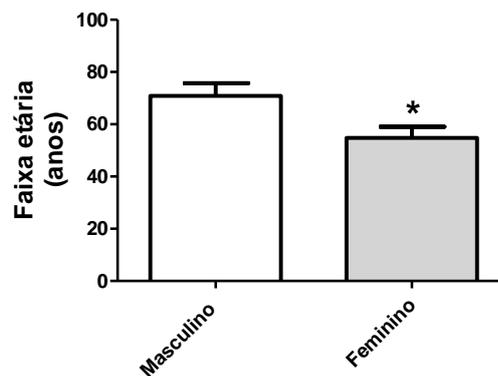
#### **4.9 Benefícios para o participante da pesquisa e para a ciência**

Os benefícios serão tanto para a instituição quanto para a população. Conhecendo-se as cepas mais prevalentes e a quais antibióticos são mais sensíveis, pode-se fazer uma

mudança no espectro de antibióticos usados na terapia empírica tanto ambulatoriamente, quanto para pacientes internados.

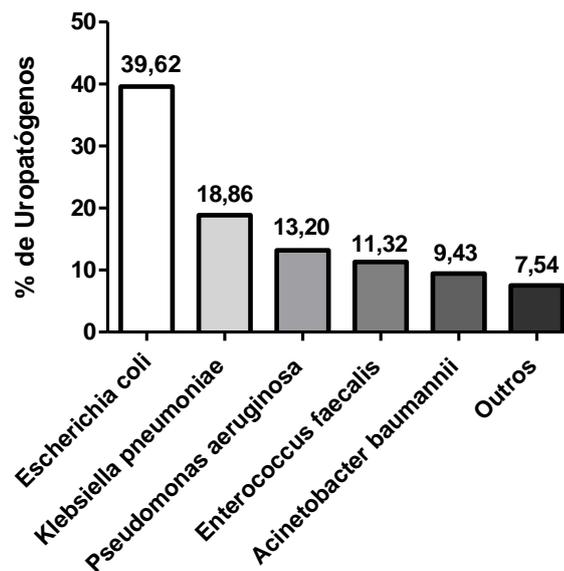
## 5 Resultados

Os antibiogramas foram colhidos no período de agosto de 2017 a abril de 2018 na Santa Casa de Misericórdia de Anápolis. Obteve-se 53 antibiogramas, sendo 36 de pacientes do sexo feminino (67,92%) e 17 do sexo masculino (32,08%). No sexo feminino a maior idade encontrada foi de 94 anos, a menor de 26 anos, a média de 54,83 anos com desvio padrão de 20,23 anos. No sexo masculino a maior idade foi de 92 anos, a menor de 47 anos, a média de idade foi de 70,91 anos com desvio padrão de 18,85 anos (figura 1). Não foi possível obter a idade dos pacientes que realizaram antibiogramas em 2016, pois neles não constava a data de nascimento dos pacientes. Logo, os dados referentes à idade foram calculados com base nos antibiogramas de 2017.



**Figura 1.** Distribuição de gênero e idade dos pacientes com cistite participantes do estudo. Dados apresentados como média  $\pm$  desvio-padrão. (n=36). \*p<0.05 versus ao grupo do sexo masculino determinado pelo teste T não pareado.

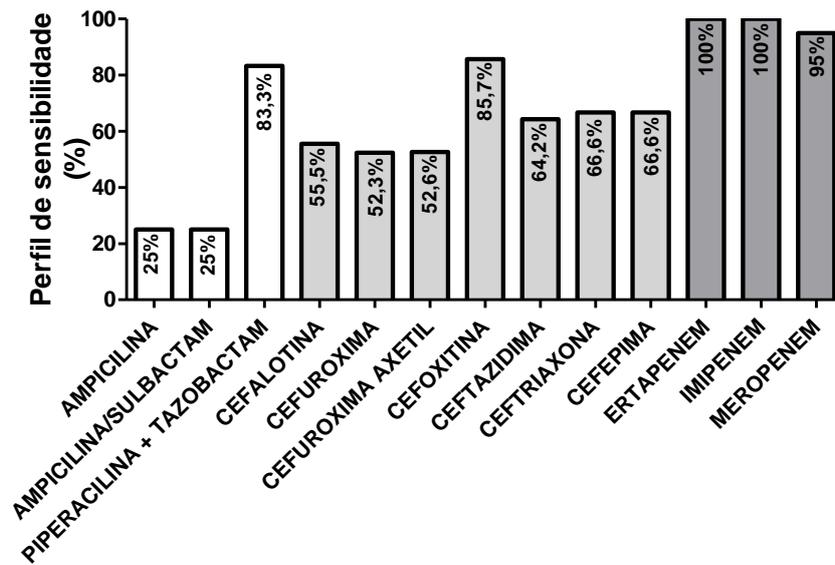
Nos antibiogramas realizados a bactéria de maior prevalência foi a *Escherichia coli* (39,62%), seguido por *Klebsiella pneumoniae* (18,86%), *Pseudomonas aeruginosa* (13,20%), *Enterococcus faecalis* (11,32%), *Acinetobacter baumannii* (9,43%), *Enterobacter cloacae* (1,88%), *Staphylococcus aureus* (1,88%) e *Streptococcusagalactae* (1,88%), *Proteus* sp. (1,88%) (figura 2). As últimas quatro bactérias supracitadas estão representadas pelo termo “outros” na figura 2.



**Figura 2.** Frequência bacteriana em amostras de urina isoladas de pacientes com cistite. O gráfico mostra a distribuição das cepas bacterianas identificadas nas amostras de urina dos pacientes diagnosticados com cistite. Dados apresentados em porcentagem (%). (n=53).

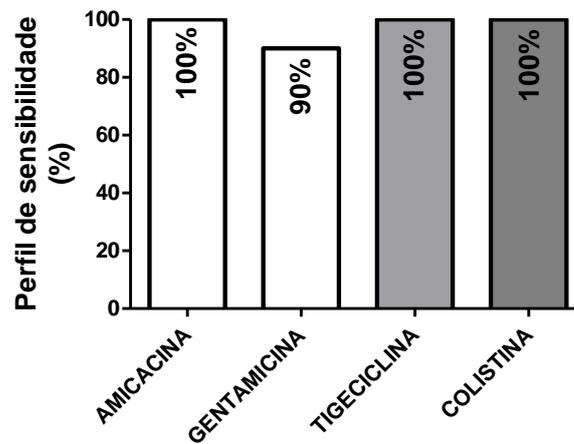
O perfil de sensibilidade das quatro bactérias mais prevalentes no estudo foi dividido por classe farmacológica dos antimicrobianos para facilitar a compreensão dos dados obtidos.

Em relação ao perfil de sensibilidade antimicrobiana da *Escherichia coli* foi constatado que para o grupo dos beta-lactâmicos encontrou-se uma sensibilidade apenas de 25% às penicilinas (ampicilina e a associação de ampicilina/sulbactam), exceto para piperacilina/tazobactam, a qual a sensibilidade foi de 83,3%. Notou-se que, entre as cefalosporinas, a sensibilidade foi menor nas de 1ª geração (menor do que 60%). Todavia, a cefoxitina (2ª geração) apresentou uma sensibilidade maior do que as de 3ª geração (ceftazidima e ceftriaxona) e 4ª geração (cefepima), as quais apresentaram um perfil de sensibilidade bastante equivalente. Por fim, os carbapenêmicos foram os que expressaram maior sensibilidade, sendo o meropenem o único com menos de 100% de sensibilidade (figura 3). Para o grupo dos aminoglicosídeos, a *E. coli* apresentou alta sensibilidade, chegando à 100% para a amicacina e 90% para a gentamicina. Considerando os antibióticos que são únicos da sua classe, como a tigeciclina e a colistina, também foi constatado uma sensibilidade de 100% (figura 4).



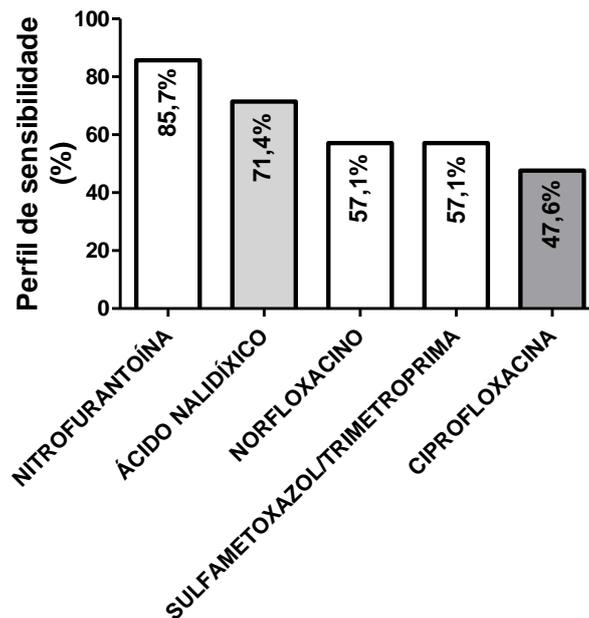
**Figura**

3. Perfil de sensibilidade antimicrobiana de *Escherichia coli* isolada de amostras de urina de pacientes com cistite. O gráfico representa os resultados obtidos do padrão de sensibilidade da *Escherichia coli* frente aos antibacterianos da classe dos beta-lactâmicos. Dados apresentados em porcentagem (%). (n=21).



**Figura 4.** Perfil de sensibilidade antimicrobiana de *Escherichia coli* isolada de amostras de urina de pacientes com cistite. O gráfico representa os resultados obtidos do padrão de sensibilidade da *Escherichia coli* frente aos antibacterianos da classe dos aminoglicosídeos, tigeciclina e colistina. Dados apresentados em porcentagem (%). (n=21).

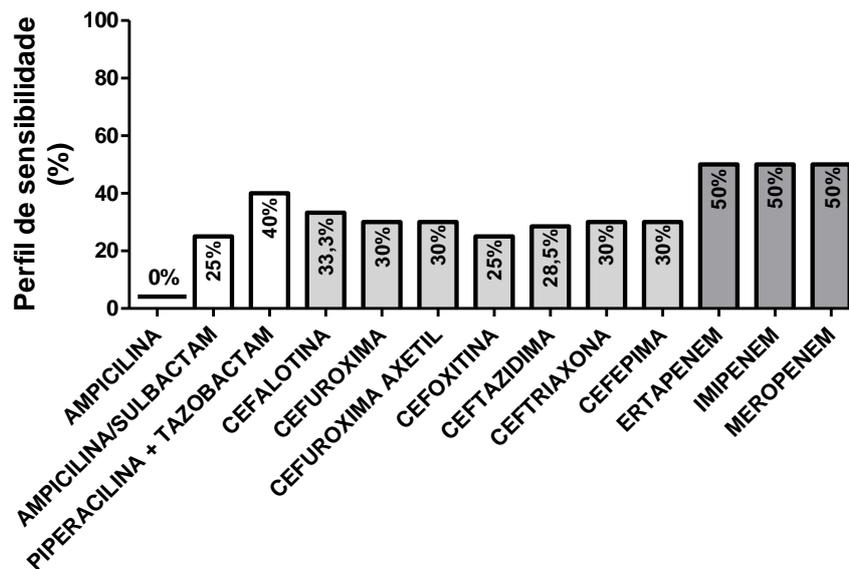
No que diz respeito às classes de antimicrobianos mais utilizados na prática clínica para tratar empiricamente a ITU por *E. coli*, as quinolonas apresentaram uma variação grande de sensibilidade, sendo o ácido nalidíxico o com maior sensibilidade (71,4%), enquanto o ciprofloxacino demonstrou a menor sensibilidade (47,6%) dentro dessa classe. A associação sulfametoxazol/trimetoprima apresentou sensibilidade idêntica ao do norfloxacino (57,1%). A nitrofurantoína foi dentre as quinolonas, sulfonamidas e compostos nitrofurânicos a com melhor perfil de sensibilidade (85,7%) (figura 5).



**Figura**

5. Perfil de sensibilidade antimicrobiana de *Escherichia coli* isolada de amostras de urina de pacientes com cistite. O gráfico representa os resultados obtidos do padrão de sensibilidade da *Escherichia coli* frente aos antibacterianos da classe das quinolonas, sulfonamidas e compostos nitrofurânicos. Dados apresentados em porcentagem (%). (n=21).

A *Klebsiella pneumoniae* foi a segunda bactéria com maior prevalência dentro do estudo. Em relação ao seu perfil de sensibilidade aos beta-lactâmicos, ela demonstrou baixa sensibilidade às penicilinas, sendo que nenhuma foi sensível à ampicilina e apenas 40% foi a associação de piperacilina/tazobactam. Na classe das cefalosporinas, a maior sensibilidade encontrada foi de 33,3% para a cefalotina e a menor foi para a cefoxitina (25%). A ceftazidima apresentou 28,5% de sensibilidade e para a ceftriaxona e cefepima identificou-se o mesmo perfil (30%) (figura 6). Todos os carbapenêmicos apresentaram sensibilidade de 50% (figura 6). Para os aminoglicosídeos, identificou-se 100% e 80% de sensibilidade para a amicacina e gentamicina, respectivamente. A colistina também demonstrou um bom perfil, com 75% dos patógenos sendo sensíveis a ela. Tanto as quinolonas (ciprofloxacino) quanto a tigeciclina apresentaram valores baixos de sensibilidade, todavia, ainda melhores que a maioria dos beta-lactâmicos (figura 7).



Figura

6. Perfil de sensibilidade antimicrobiana de *Klebsiellapneumoniae* isolada de amostras de urina de pacientes com cistite. O gráfico representa os resultados obtidos do padrão de sensibilidade da *Klebsiellapneumoniae* frente aos antibacterianos da classe dos beta-lactâmicos. Dados apresentados em porcentagem (%). (n=10).

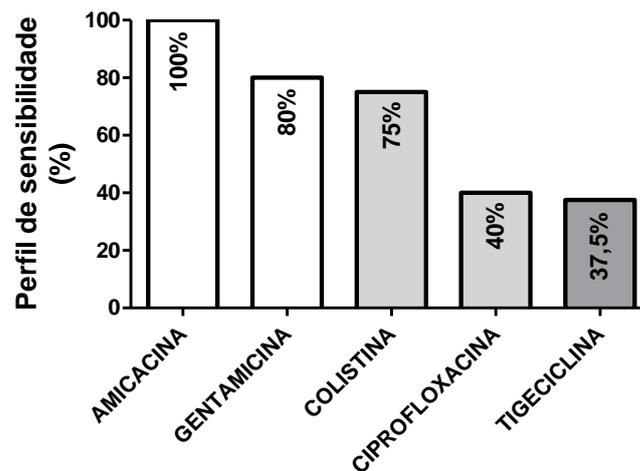
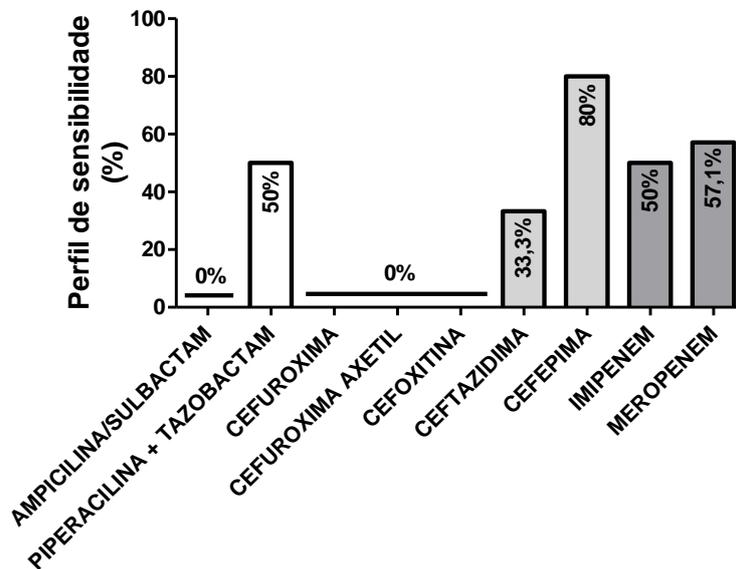


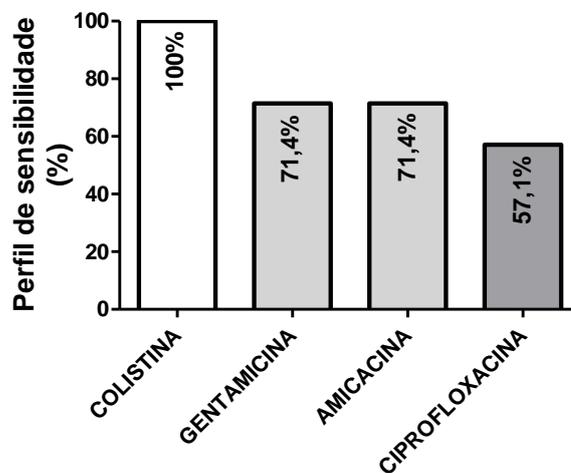
Figura 7. Perfil de sensibilidade antimicrobiana de *Klebsiellapneumoniae* isolada de amostras de urina de pacientes com cistite. O gráfico representa os resultados obtidos do padrão de sensibilidade da *Klebsiellapneumoniae* frente aos antibacterianos da classe dos aminoglicosídeos, colistina, ciprofloxacina, tigeciclina. Dados apresentados em porcentagem (%). (n=10).

Em relação à *Pseudomonasaeruginosa*, foi verificado que nenhuma cepa bacteriana foi sensível aos seguintes beta-lactâmicos: ampicilina/sulbactam, cefuroxima, cefuroximaaxetilecefoxitina. A associação piperacilina/tazobactam apresentou sensibilidade de 50%. Da classe das cefalosporinas, a ceftazidima (3ª geração) e a cefepima (4ª geração) apresentaram sensibilidade de 33,3% e 80% respectivamente. Os carbapenêmicos apresentaram sensibilidade igual ou maior que 50% (figura 8). Para os aminoglicosídeos, notou-se uma sensibilidade idêntica para amicacina e gentamicina (71,4%). A ciprofloxacina

apresentou 57,1% de sensibilidade. Todas as cepas de *Pseudomonasaeruginosa* foram sensíveis à colistina (figura 9).



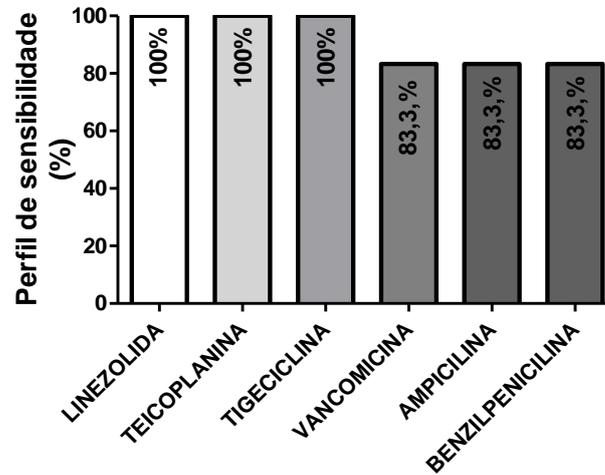
**Figura 8.** Perfil de sensibilidade antimicrobiana de *Pseudomonasaeruginosa* isolada de amostras de urina de pacientes com cistite. O gráfico representa os resultados obtidos do padrão de sensibilidade da *Pseudomonasaeruginosa* frente aos antibacterianos da classe dos beta-lactâmicos. Dados apresentados em porcentagem (%). (n=7).



**Figura 9.** Perfil de sensibilidade antimicrobiana de *Pseudomonasaeruginosa* isolada de amostras de urina de pacientes com cistite. O gráfico representa os resultados obtidos do padrão de sensibilidade da *Pseudomonasaeruginosa* frente aos antibacterianos da classe dos aminoglicosídeos, ciprofloxacino e colistina. Dados apresentados em porcentagem (%). (n=7).

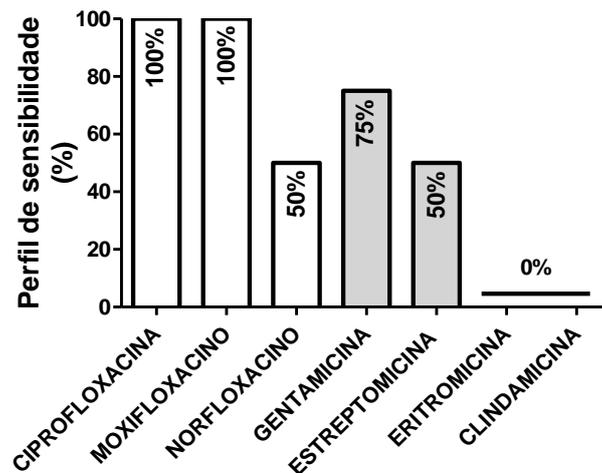
A *Enterococcusfaecalis* foi a quarta bactéria de maior prevalência no estudo. Encontrou-se um perfil de sensibilidade idêntico para as penicilinas (ampicilina e benzilpenicilina) e para a vancomicina (83,3%). Todas as cepas foram sensíveis à linezolida, teicoplanina e tigeciclina (figura 10). Todas as cepas também se demonstraram sensíveis a ciprofloxacina e o moxifloxacino, enquanto para o norfloxacino esse resultado foi de 50%.

Para a gentamicina e a estreptomicina foram encontradas sensibilidades de 75% e 50% respectivamente. Nenhuma cepa foi sensível a eritromicina ou a clindamicina (figura 11).



**Figura**

10. Perfil de sensibilidade antimicrobiana de *Enterococcus faecalis* isolado de amostras de urina de pacientes com cistite. O gráfico representa os resultados obtidos do padrão de sensibilidade do *Enterococcus faecalis* frente a linezolida, teicoplanina, tigeciclina, vancomicina, ampicilina e benzilpenicilina. Dados apresentados em porcentagem (%). (n=6).



**Figura**

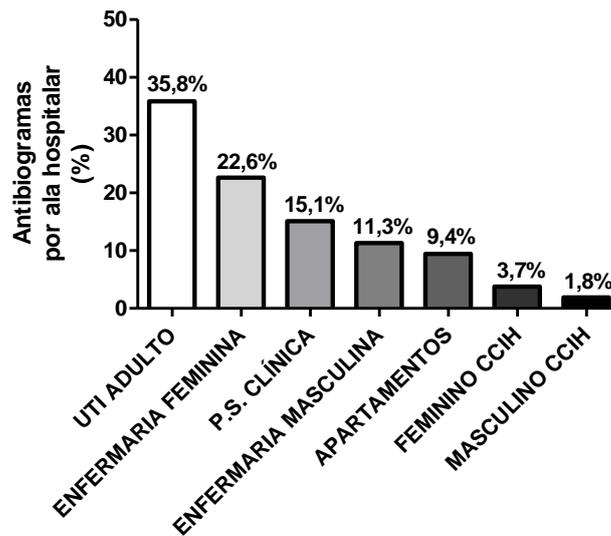
11. Perfil de sensibilidade antimicrobiana de *Enterococcus faecalis* isolado de amostras de urina de pacientes com cistite. O gráfico representa os resultados obtidos do padrão de sensibilidade do *Enterococcus faecalis* frente aos antibacterianos da classe das quinolonas, macrolídeos, clindamicina e gentamicina. Dados apresentados em porcentagem (%). (n=6).

No antibiograma eram possíveis três resultados: sensível, no qual o antibiótico testado tinha eficiência clínica; resistente, no qual o antibiótico testado não tinha eficiência clínica; e indeterminado, no qual não se podia comprovar se o antibiótico testado teria ou não o efeito esperado. É apresentado no Quadro 1 a resistência microbiana aos antibióticos. Não foi exposto os dados dos antibióticos que demonstraram resultado indeterminado.

<b>Bactérias</b>	<b><i>E.coli</i></b>	<b><i>P. aeruginosa</i></b>	<b><i>E. faecalis</i></b>	<b><i>K. pneumoniae</i></b>
<b>AMP</b>	71,40%	-	0%	100%
<b>MAS</b>	42,90%	85,70%	-	50%
<b>PPT</b>	9,50%	0%	-	60%
<b>CFT</b>	14,30%	-	-	20%
<b>CFX</b>	33,30%	100%	-	70%
<b>CFA</b>	23,8	100%	-	70%
<b>CFN</b>	9,50%	85,70%	-	60%
<b>CFZ</b>	23,80%	57,10%	-	50%
<b>CTN</b>	33,30%	-	-	70%
<b>CFP</b>	33,30%	42,30%	-	70%
<b>ETP</b>	0%	-	-	50%
<b>IMP</b>	0%	42,30%	-	40%
<b>MRP</b>	4,80%	42,30%	-	50%
<b>AMC</b>	0%	14,30%	-	0%
<b>GMC</b>	9,50%	28,60%	16,70%	20%
<b>CPX</b>	52,40%	42,90%	0%	60%
<b>TGC</b>	0%	-	0%	30%
<b>CLT</b>	0%	0%	-	20%
<b>ANX</b>	9,50%	-	-	-
<b>NFX</b>	14,30%	-	0%	-
<b>NTF</b>	4,80%	-	-	-
<b>SFX</b>	14,30%	-	-	-
<b>CCN</b>	-	-	83,30%	-
<b>EMC</b>	-	-	33,30%	-
<b>ETM</b>	-	-	33,30%	-
<b>LNZ</b>	-	-	0%	-
<b>MFX</b>	-	-	0%	-
<b>TCP</b>	-	-	0%	-
<b>BPC</b>	-	-	16,70%	-
<b>VNM</b>	-	-	0%	-

**Quadro 1.** Perfil de resistência antimicrobiana de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterococcus faecalis* isolados em amostras de pacientes com cistite. Legenda: AMP= Ampicilina; MAS= Ampicilina/Sulbactam; PPT= Piperacilina/Tazobactam; CFT= Cefalotina; CFX= Cefuroxima; CFA= Cefuroxima/Axetil; CFN= Cefoxitina; CFZ= Ceftazidima; CTN= Ceftriaxona; CFP= Cefepima; ETP= Ertapenem; IMP= Imipenem; MRP= Meropenem; AMC= Amicacina; GMC= Gentamicina; CPX= Ciprofloxacino; TGC= Tigeciclina; CLT= Colistina; ANX= Ácido Naladixico; NFX= Norfloxacino; NTF= Nitrofurantoína; SFX= Sulfametoxazol/Trimetoprim; CCN= Clindamicina; EMC= Eritromicina; ETM= Estreptomicina; LNZ= Linezolide; MFX= Moxifloxacino; TCP= Teicoplanina; BPC= Benzilpenicilina; VNM= Vancomicina.

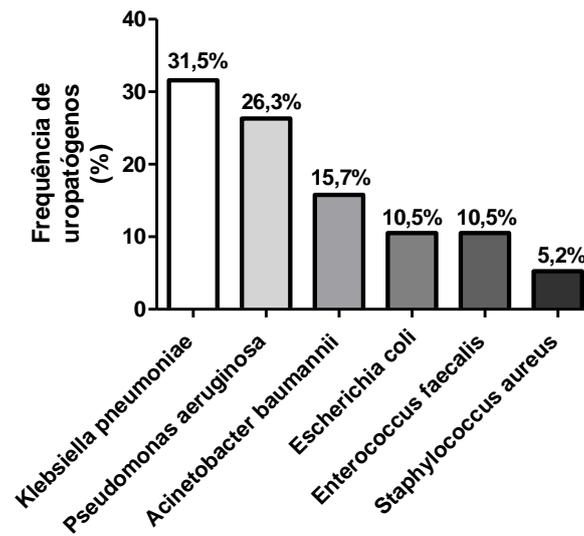
Constatou-se variação na distribuição e frequência no número de antibiogramas positivos segundo as alas hospitalares, verificando-se na UTI adulto a maioria dos casos (35,8%), seguida da Enfermária feminina (22,6%), Pronto Socorro Clínica (15,1%), Enfermária masculina (11,3%) Apartamento (9,4%), Feminino comissão de controle de infecção hospitalar (3,7%) e Masculino comissão de controle de infecção hospitalar (1,8%) (figura 12).



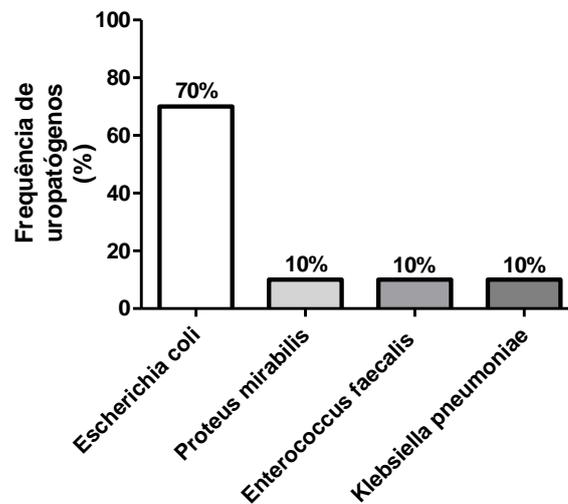
**Figura**

12. Distribuição e frequência de amostras de urina de pacientes com cistite submetidos ao antibiograma segundo a ala hospitalar. Dados apresentados em porcentagem (%). (n=53). Legenda: UTI adulto= unidade de tratamento intensivo adulto; P.S. clinica= pronto socorro clinica; Feminino CCIH= feminino comissão de controle de infecção hospitalar; Masculino CCIH= masculino comissão de controle de infecção hospitalar.

Na UTI adulto, a bactéria mais encontrada foi a *KlebsiellaPneumoniae*(31,5%), seguida da *Pseudomonasaeruginosa* (26,3%) e *Acinetobacterbaumannii*(15,7%). *Escherichia coli* e *Enterococcusfaecalis* apresentaram a mesma frequência (10,5%). *Staphylococcus aureus* foi a bactéria que apresentou a menor prevalência (5,2%) (Figura 13). Na enfermária feminina a maioria das pacientes apresentaram *Escherichia coli* (70%), enquanto observou-se uma frequência igual para *Proteusmirabilis*, *Enterococcusfaecalis* e *Klebsiellapneumoniae* (10%) (Figura 14).



**Figura 13.** Frequência de uropatógenos em amostras de urina de pacientes com cistite internados na unidade de terapia intensiva (UTI). O gráfico mostra as principais bactérias identificadas em amostras de urina de pacientes com cistite internados na UTI. Dados apresentados em porcentagem (%). (n=19).



**Figura 14.** Frequência de uropatógenos em amostras de urina de pacientes com cistite internados na ala enfermaria feminina. O gráfico mostra as principais bactérias identificadas em amostras de urina de pacientes com cistite internados na enfermaria feminina. Dados apresentados em porcentagem (%). (n=10).

Foi utilizado o teste de Qui-quadrado para determinar significância comparando-se todos os antibióticos com o tratamento empírico de ciprofloxacino. Quatro antibióticos demonstraram dados de significância. Observou-se que todas as cepas bacterianas resistentes ao ciprofloxacino, também eram resistentes à ampicilina. A maioria dos pacientes resistentes

ao ciprofloxacino também foram resistentes às cefalosporinas. Em relação ao ertapenem, a maioria dos microorganismos resistentes à ciprofloxacino, foram sensíveis ao ertapenem.

**Tabela 1:** Avaliação combinada do perfil de resistência aos antimicrobianos de uropatógenos isolados em amostras de urina de pacientes com cistite.

<b>Antibióticos</b>	<b>Ciprofloxacino Resistente (R)</b>	<b>Ciprofloxacino Sensível (S)</b>	<b>Total de Amostra</b>	<b>Pearson Chi-Square</b>	<b>p</b>
<b>Ampicilina Resistente (R')</b>	17	9	70,3% (45,9% R/R' + 24,3% S/R')	13,3	<0,001
<b>Ampicilina Sensível (S')</b>	0	11	29,7% (0% R/S' + 29,7% S/S')		
<b>Ceftriaxona Resistente (R'')</b>	13	1	45,2% (42,0% R/R'' + 3,2% S/R'')	14,9	<0,001
<b>Ceftriaxona Sensível (S'')</b>	4	13	54,8 ( 12,8 % R/S'' + 42,0% S/S'')		
<b>Ceftazidima Resistente (R''')</b>	12	2	51,8% (44,4% R/R''' + 7,4 % S/R''')	10,7	0,001
<b>Ceftazidima Sensível (S''')</b>	3	10	48,2% (11,1% R/S''' + 37,1% S/S''')		
<b>Ertapenem Resistente (R''''')</b>	5	0	16,1% (16,1% R/R'''' + 0,0% S/R''''')	4,9	0,027
<b>Ertapenem Sensível (S''''')</b>	12	14	83,9% (38,7% R/S'''' + 45,2 S/S''''')		

## 6 Discussão

A infecção de trato urinário apresentou-se em maior quantidade no sexo feminino, em concordância com a literatura nacional e internacional. Segundo Heydarpouret al. (2017); e Derby (2017).

Confrontando estes dados, um estudo realizado em unidades de terapia intensiva no Paquistão apontou o sexo masculino como sendo o mais acometido, sendo este 56,6% dos pacientes em detrimento de 43,3% representados por pacientes do sexo feminino. Este mesmo estudo apresentou acometimento por faixa etária semelhante ao encontrado na atual pesquisa (QADEER et al., 2016).

Em conformidade com o estudo de Heydarpouret al. (2017), a média parcial de idade encontradas no estudo mostra que pacientes que desenvolveram infecções nosocomiais foi de aproximadamente 60 anos. Já para Etienne et al. (2014), em seu estudo que avaliou o tratamento antibiótico em mulheres entre 18 e 65 anos diagnosticadas com ITU na atenção primária, a idade média foi 38 anos com dois picos de incidência, mulheres de 18 a 29 anos e 42 a 53 anos, representando 32% e 38% respectivamente de seu estudo de coorte.

Além disso, a menor idade encontrada em homens foi de 47 anos, maior 92 anos, e na mulher a menor idade identificada foi de 26 anos como sendo menor e 94 a maior. Corroborando com isso, um estudo realizado por Flores-Mireles et al. (2015) nos EUA apontou as ITU's como sendo causas significativa de morbidade em homens mais velhos e mulheres de todas as idades.

No presente estudo a *E. coli* foi o microrganismo mais prevalente. Derby et al. (2017) corrobora com esse dado em seu estudo exibindo os seguintes resultados: a maioria das ITU's são causadas por bactérias gram-negativas como *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Serratia spp.* e bactérias gram-positivas, como *Enterococcus spp.* e *Staphylococcus spp.* Dos isolados bacterianos totais, 129 (87,2%) eram hastes gram-negativas e os demais eram cocos gram-positivos. Este estudo também mostrou que *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* e *S. aureus* representavam 77,6% dos isolados. Em concordância, Cho et al. (2015), atestam a *E. coli* e *Klebsiella pneumoniae* como os agentes patogênicos mais comuns causadores de ITU's. Poulsen et al. (2012) também ratificamos resultados coletados, mostrando *E. coli* constituindo 50% a 70% dos casos ITU.

Saeed et al. (2017) mostram perfil de sensibilidade antimicrobiana da bactéria *K. pneumoniae* compatível com o encontrado na pesquisa vigente. Em ambos o perfil de

sensibilidade a amicacina foi de 100%. Quanto a gentamicina, os valores divergiram um pouco, apontando sensibilidade de 80% na pesquisa brasileira e 66,2% na Arábia Saltita.

Entre os patógenos isolados no estudo de Etienneet al.(2014), a *E. coli* foi a mais presente (77%) enquanto a *S. saprophyticus* estava na segunda posição (7%) seguido por *Proteusspp* (5%), *Enterococcusspp* (4%), *Klebsiellaspp* (2,5%), *Enterobacterspp* (2,5%), *Citrobacterspp* (1), *Streptococcusspp* (1) e *S. aureus* (1).

Segundo Qadeeret al.(2016), trezentos e vinte e oito pacientes (40,89%) que estavam em unidade de terapia intensiva apresentaram culturas positivas, das quais 265/328 (81,5%) foram isolados bacterianos e 64/328 (18,5%) foram *Candida albicans*. O gram negativo isolado mais frequente bactérias foram *Acinetobacter baumannii* (15,3%), *Escherichia coli* (15,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (13%) e *Klebsiella pneumoniae* (10,2%). Outras bactérias gram-negativas menos frequentes *Enterobacter* (2,3%), *Stenotrophomonas* (1,1%), *Proteus mirabilis* (0,9%), *Serratia marcescens* (0,9%), *Burkholderia* (0,5%), *Morganella morganii* (0,4%) e *Salmonella typhi* (0,4%).

Para Seitz; Stief; Waidelich(2017), a bactéria mais comum foi *E. coli* com 86,3% (365/423) seguido por *Enterococcus faecalis* com 10,2% (43/423) e *Klebsiella pneumoniae* com 3,5% (15/423). Uma coorte de 365 pacientes estava disponível para análise de *E. coli*. Testes de sensibilidade mostraram que as cepas de *E. coli* eram altamente sensíveis aos seguintes antibióticos orais: fosfomicintrometamol (99,2%), nitrofurantoína (98,1%) e cefpodoxime (92,9%). O estudo atual apresentou sensibilidade menor (85%), para o uso da nitrofurantoína nos casos de ITU por *E. coli*.

Ekwealoret al.(2016) apontam em seu estudo na Nigéria com amostras de urinas coletadas em pacientes internados e pacientes ambulatoriais do Hospital Universitário, dados controversos aos encontrados nesta pesquisa. Segundo o autor, *S. aureus* foi considerado o predominante e mais frequentemente patógeno urinário isolado, seguido por *E. coli*, *S. Saprophyticus* e um *Staphylococcus coagulase-negativo*. A alta proporção de *S. aureus* foi atribuída a relações anais receptivas e infecções por HIV. Contudo, o atual estudo apontou *E. Coli* como sendo o patógeno mais presente nos casos de ITU, e o *S. Aureus* se mostrou de forma menos expressiva, em torno de 5% do número total da amostra.

Segundo estudo de Oliet al.(2017), *E. coli* (28,5%) e *Staphylococcus aureus* (28,0%) também foram os isolados mais comuns nos casos de ITU.

Em um estudo na Arábia Saudita, com 200 amostras de indivíduos, mostrou que de todas elas, 69 tiveram crescimento bacteriano significativo com prevalência bacteriana de 34,5%. As amostras contaminadas continham *Escherichia coli*, *Enterococcus*

*faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas spp.* e *Staphylococcus saprophyticus* em 54%, 19%, 13%, 4%, 4%, 3% e 3%, respectivamente (SAEE et al., 2017). O presente estudo mostrou equivalência dos patógenos *Escherichia coli*, *Pseudomonas spp* e *Enterococcus faecalis* em porcentagem de prevalência, porém em ala hospitalar específica do centro de saúde usado na pesquisa, UTI adulto.

O estudo em questão indicou uma maior prevalência de *Klebsiella pneumoniae* na Unidade de Terapia Intensiva. Em um estudo de Roriz-filho et al. (2010) é exposto que ITU é comum em unidades de terapia intensiva onde representa a terceira infecção mais frequente. Nos países em desenvolvimento a situação não é diferente e a ITU também é uma importante causa de infecção hospitalar. Observou-se prevalência de 16% de ITU dentre as infecções que ocorrem em UTI, correspondendo à terceira causa de infecção, após pneumonia associada à ventilação mecânica e infecção da corrente sanguínea.

Tais informações pactuam com um estudo de Lisboa et al. (2007), que mostra que a intervenção mais presente em unidades de terapia intensiva é a sonda vesical que se apresentou em 72% do pacientes elegidos no estudo. Entretanto a infecção mais prevalente são as associadas à ventilação mecânica, sendo a segunda ITU's, seguida de sepses sem foco definido. O autor também expôs que a ordem de prevalência dos microorganismos isolados na UTI foram *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Klebsiella* e *E. coli*, respectivamente, independente do foco infeccioso.

No tratamento da ITU, a primeira linha é o ciprofloxacino, devido a sua disponibilidade tanto oral quanto endovenosa, sua alta absorção no trato gastrointestinal, alta cobertura das gram-negativas e uma alta taxa de excreção urinária (FASUGBA, 2015). Entretanto, nos estudos de Gangcuangro (2015) e Cho et al. (2016), o grau de resistência do ciprofloxacino nos casos de *E. coli* foram de, respectivamente, 49% e 79,3%, que está de acordo com o presente trabalho, apontando que esse antibiótico não vem se mostrando mais efetivo. No caso da nitrofurantoína, este estudo demonstrou alto grau de sensibilidade para *E. coli*, evidenciando sua efetividade no tratamento, assim como no trabalho de Cho et al. (2015), com a sensibilidade de 93,2%.

O ciprofloxacino, também foi apontado em um estudo na Nigéria como sendo muito eficaz contra uropatógenos. Os isolados predominantes (*S. aureus*, *E. coli* e *S. saprophyticus*) mostrou resistência variável à maioria dos medicamentos utilizados, incluindo amoxicilina/ácido clavulânico, cefuroxima e ceftazidima, até mesmo cefixime até

certo ponto (EKWEALOR et al., 2016). No estudo atual, o patógeno mais evidente, *E. coli*, comportou-se também com resistência bastante variada em relação aos mesmos antimicrobianos, exceto amoxicilina-clavulânico que não foi utilizada neste trabalho.

Em uma pesquisa realizada na Nigéria, a partir do estudo do antibiograma, pode-se observar que os carbapenêmicos, monobactâmicos, macrolídeos e fluoroquinolonas (Meropenem, Aztreonam, Azitromicina e Levofloxacina, respectivamente) tiveram melhor desempenho que o resto dos antibióticos testados como a fluoroquinolona provando ser a droga mais ideal no manejo das infecções do trato urinário (OLLET et al., 2017). Ratificando estes dados, o presente estudo aponta uma sensibilidade comprometida para as quinolonas, classe mais usada no tratamento empírico de ITU, mostrando que apenas 47% dos pacientes foram sensíveis a este antimicrobiano. Outro fator condizente, é no que diz respeito ao uso de carbapenêmicos, que apresentaram cerca de 95% de sensibilidade para o patógenos mais comumente responsável por ITU no hospital no qual foi desenvolvida esta pesquisa.

Em relação à sensibilidade da *E. coli* às cefalosporinas, como a ceftriaxona e cefuroxima, neste estudo teve um grau de resistência baixo, entretanto no trabalho de Haque et al. (2015), o seu grau de resistência foi alto (55% e 79% respectivamente). Além disso, outros antibióticos como a gentamicina, vêm se apresentando com uma efetividade significativa, concordando como o trabalho de Heydarpour (2017), que mostrou sensibilidade de 80%.

Quanto ao patógeno isolado *E. coli*, observou-se baixa resistência às quinolonas sendo elas ofloxacina e ácido nalidíxico, com 2% 3% respectivamente. A resistência mais evidente à *E. coli* foi encontrada nos casos de uso de amoxicilina resistência, ou a amoxicilina + sulfametoxazol/trimetoprim (12%). Taxas gerais de suscetibilidade dos patógenos isolados estavam acima de 85% para o esquema antibiótico mais comumente usado para tratar a área abaixo da curva: fosfomicina, nitrofurantoína, sulfametoxazol/trimetoprimou fluoroquinolonas (ETIENNE et al., 2014). O que concorda com o presente estudo que mostra alto grau de sensibilidade da *E. coli* para nitrofurantoína, reafirmando sua eficácia.

Para Qadeer et al. (2016), a *E. coli* apresentou-se com baixa resistência para colistina (0%), tigeciclina (0%), amicacina (7%) e carbapenêmicos (10% para imipenem e meropenem), enquanto mostraram maior sensibilidade para nitrofurantoína e fosfomicina. Para *Pseudomonas aeruginosa*, a resistência observada para colistina (7%), ceftazidima (39%) e amicacina (41%). Para *Klebsiella pneumoniae*, baixa resistência foi observada para

tigeciclina (0%), minociclina (16%) e colistina (33%). Em isolados gram-positivos como *Enterococcus*, vancomicina, linezolida e cloranfenicol foram os antibióticos mais eficazes.

Para o combate da *Pseudomonasaeruginosa*, nos estudos de Haqueet al.(2015), foi encontrado dificuldades maiores para a escolha terapêutica, sendo observado uma resistência de 100% no uso de cefuroxime e ciprofloxacino em seus antibiogramas. Em contrapartida, no presente estudo, foi apresentada uma sensibilidade de 80% sobre a amicacina e 100% na colistina, assim, escolhas terapêuticas mais efetivas.

Quando se trata de *Klebsiellapneumoniae*, a sensibilidade dessa bactéria no estudo de Cho et al. (2015), para o antibiótico piperacilina com tazobactam foi de 40%, o qual corrobora com o estudo presente. Quando se trata da cefuroxima no tratamento desta bactéria, o grau de resistência desse antibiótico no trabalho de Haqueet al. (2015) foi de 63,64%, e nesse estudo foi equivalente, o qual ambos apresentam um grau de resistência elevado. No que se refere ao ciprofloxacino no grau de sensibilidade da *Klebsiellapneumoniae*, as literaturas são destoantes, nos quais os trabalhos deHaqueet al. (2015),Derbie et al. (2017) e neste estudo mostram uma sensibilidade de, respectivamente, 79%, 19% e 40%.

O crescente nível de abuso de drogas pela população, onde os pacientes se entregam à automedicação com antibióticos, comumente para tratar todos os tipos de infecções, foi registrado como uma forma significativa de promover a resistência a antibióticos. Outro fator que pode colaborar para a resistência dos uropatógenos são falhas no mecanismo de ação de alguns antibióticos como os beta-lactâmicos. Por ser uma grande molécula possivelmente experimentaria grande dificuldade em permeabilidade e global transporte através da parede celular microbiana. Como um resultado, a alta resistência pode ser devido à quantidade relativamente limitada disponível para exercer um efeito antimicrobiano (Ekwealoret al., 2016). Em concordância, os resultados apontados nesta pesquisa, foram demonstradas resistências equivalentes de um mesmo microrganismo a dois antimicrobianos de classes farmacológicas diferentes, o que leva a questionamentos no que diz respeito à possibilidade de mecanismos de resistência especializados ou mutações genéticas desses patógenos, desenvolvidos a partir do uso indiscriminado de antibióticos pela população.

Saeedet al. (2017) demonstrou que o patógeno *Pseudomonas spp* foram resistentes a todos os antibióticos, exceto gentamicina. O estudo presente define também alguns outros antimicrobianos como sendo eficazes na abordagem de ITU com este agente causador, sendo

eles colistina, cefepima, gentamicina e amicacina, com 100%, 80%, 71% e 71% de sensibilidade respectivamente.

Um estudo prospectivo realizado em uma grande cidade europeia (Munique). De janeiro de 2015 a janeiro de 2017, reuniu um grupo consecutivo de 502 pacientes, com quadro clínico compatível com ITU (dor suprapúbica, sintomas de urgência, disúria e aumento da frequência de micção). O perfil de sensibilidade da *E. Coli* foi apresentado mostrando superioridade em relação ao estudo presente. Foram elas 98,1% para nitrofurantoína, 75,8% sulfametoxazol/trimetoprim, 84,9% ciprofloxacino, 94,0 % gentamicina, 60,23% ampicilina, 66,5% ampicilina/ sulbactam, 90,7% cefuroxime, 95,3 ceftazidima, e 100% para meropenem. Enquanto que no presente estudo, o perfil de sensibilidade foi de 85,7%, 57,1%, 47,6%, 94,0%, 25%, 25%, 52,3, 64,2% e 95% respectivamente. Imipenem foi o único antimicrobiano que apresentou equivalência de sensibilidade nos dois estudos, sendo esta 100%. (o que atribuir em relação a esta diferença de sensibilidade da Europa para o Brasil.. eu nao sei.. talvez o acesso aos atb que seja mais restrito..) Em contrapartida.

Quando os microorganismos que mais comumente acometem o trato urinário se mostram resistentes ao ciprofloxacino, é válido considerar o uso de ertapenem, uma vez que bactérias resistentes ao ciprofloxacino são sensíveis ao ertapenem. Todas as bactérias que se mostraram resistentes a ciprofloxacino, também são resistentes a ampicilina. Isso demonstra a sua não efetividade na resolução de infecções desta natureza, em detrimento do tratamento empírico.

A abordagem inicial da terapêutica de ITU com ciprofloxacino mostrou-se 100% eficaz nos casos de infecção por *Enterococcusfaecalis*. A incidência deste patógeno no presente estudo foi de 11,3%, mostrando assim, que pelo menos 10% dos casos de ITU podem ser resolvidos apenas com o uso do tratamento empírico.

## **7 Conclusão**

As infecções do trato urinário podem afetar pacientes de ambos os sexos e de qualquer idade, com maior acometimento nas mulheres independente da idade e ocorrendo nos homens em idade mais avançada. A prevalência de cada bactéria varia com o sexo, idade e área hospitalar que esse paciente se encontra. A sensibilidade aos antimicrobianos varia de acordo com a espécie de bactéria, entre suas cepas e de acordo com o antimicrobiano utilizado. Diante disso, destacamos a importância do uso do antibiograma após tratamento empírico não efetivo ou em pacientes que já estejam internados ou em condições críticas nos hospitais, pois a probabilidade desses pacientes apresentarem bactéria e cepas mais resistentes é muito maior do que a ITU em pacientes fora do ambiente hospitalar, fazendo assim um uso racional da antibiótico terapia, reduzindo o tempo de tratamento e melhorando o prognóstico.

## Referências

ARAUJO, K. L; QUEIROZ, A. C. Análise do perfil dos agentes causadores de infecção do trato urinário e dos pacientes portadores, atendidos no Hospital e Maternidade Metropolitano-SP. **J.HealthSci. Inst.[periódico na Internet]**, v. 30, n. 1, 2012.

BAIL, L.; ITO, C. A. S; ESMERINO, L. A. Infecção do trato urinário: comparação entre o perfil de susceptibilidade e a terapia empírica com antimicrobianos. **RBAC**, v. 38, n. 1, p. 51-56, 2006.

BRAOIOS, A. et al. Infecções do trato urinário em pacientes não hospitalizados: etiologia e padrão de resistência aos antimicrobianos. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, v. 45, n. 6, p. 449-56, 2009.

CHO, Yang Hyun et al. Antimicrobial susceptibilities of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. **International Urology and Nephrology**, v. 47, n. 7, p. 1059-1066, 2015.

DA CRUZ, C. S. O; BERGAMASCHI, G. C. Desenvolvimento e utilização de conservante químico em amostras de urina para análises microbiológicas (urocultura) e rotina (EAS). **RBAC**, v. 37, n. 3, p. 137-147, 2005.

DA SILVA PEREIRA, Gustavo José. Infecções urinárias em pacientes ambulatoriais: prevalência e perfil de resistência aos antimicrobianos. **RBAC**, v. 42, n. 3, p. 175-180, 2010.

DASH, N. al. Distribution and Resistance trends of community associated urinary tract pathogens in Sharjah, UAE. **Microbiology Insights**, v. 1, 2008.

DERBIE, Awoke et al. Antibigram profile of uropathogens isolated at Bahir Dar Regional Health Research Laboratory Centre, Northwest Ethiopia. **The Pan African Medical Journal**, v. 26, 2017.

EKWEALOR, Perpetua A. et al. Antimicrobial evaluation of bacterial isolates from urine specimen of patients with complaints of urinary tract infections in Awka, Nigeria. **International Journal of Microbiology**, v. 2016, 2016.

ETIENNE, Manuel et al. Antibiotic treatment of acute uncomplicated cystitis based on rapid urine test and local epidemiology: lessons from a primary care series. **BMC Infectious Diseases**, v. 14, n. 1, p. 137, 2014.

FASUGBA, Oyebola et al. Ciprofloxacinresistance in community-and hospital-acquired Escherichia coli urinarytractinfections: a systematicreviewand meta-analysisofobservationalstudies. **BMC infectiousdiseases**, v. 15, n. 1, p. 545, 2015.

FLORES-MIRELES, Ana L. et al. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. **Nature Reviews Microbiology**, v. 13, n. 5, p. 269-284, 2015.

GANGCUANGCO, Louie Mar et al. Prevalence and risk factors for trimethoprim-sulfamethoxazole-resistant Escherichia coli among women with acute uncomplicated urinary tract infection in a developing country. **InternationalJournalofInfectiousDiseases**, v. 34, p. 55-60, 2015.

GUEVARA, A; MACHADO, S; MANRIQUE, E. Infecciones urinarias adquiridas enlacomunidad: epidemiología, resistencia a los antimicrobianos y opcionesterapéuticas. **Kasmera**, v. 39, n. 2, 2011.

GUIMARÃES, Denise Oliveira et al. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Química Nova**, v. 33, n. 3, p. 667-679, 2010.

HAQUE, Rezwana; AKTER, Most Laila; SALAM, MdAbdus. Prevalence and susceptibility of uropathogens: A recent report from a teaching hospital in Bangladesh. **BMC research notes**, v. 8, n. 1, p. 416, 2015.

HEILBERG, I. P.; SCHOR, N. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário-ITU. **Rev.AssocMed.Bras.**, v. 49, n. 1, p. 109-16, 2003.

HEILBERG, I.P.; SCHOR, N. Infecção do trato urinário. In: LOPES, A.C. *Tratado de Clínica Médica*. - Rio de Janeiro: Roca, 2016. **Guanabara Koogan LTDA**. Capítulo 239.

HEYDARPOUR, Fatemeh et al. Nosocomial infections and antibiotic resistance pattern in open-heart surgery patients at Imam Ali Hospital in Kermanshah, Iran. **GMS hygiene and infection control**, v. 12, 2017.

HILAL-DANDAN, Randa; BRUNTON, Laurence. **Manual de farmacologia e terapêutica de Goodman & Gilman**. AMGH Editora, 2015.

LEANDRO, B. et al. A resistência bacteriana e a importância do Antibiograma nessa problemática. **IV Encontro Universitário da UFC no Cariri**, Universidade Federal do Ceará. 2012.

LISBOA, Thiago Costa et al. Prevalência de infecção nosocomial em Unidades de Terapia Intensiva do Rio Grande do Sul. **Revista brasileira de terapia intensiva**. Rio de Janeiro. Vol. 19, n. 4 (out./dez. 2007), p. 414-420, 2007.

LO, D. S. et al. Infecção urinária comunitária: etiologia segundo idade e sexo. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 35, n. 2, p. 93-98, 2013.

LOPES, H. V; TAVARES, W. Diagnóstico das infecções do trato urinário. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 51, n. 6, p. 306-308, 2005.

MAIA-PEREIRA, Elene Cristina et al. Tetraciclinas e glicilciclinas: uma visão geral. **Quim. Nova**, v. 33, n. 3, p. 700-706, 2010.

MAIA, F. E. S; EVANGELISTA, A. I. B; VIEIRA, A. N. Fatores de Risco relacionados à infecção do trato urinário na assistência à saúde. **Revista de Atenção à Saúde (antiga Rev. Bras. Ciên. Saúde)**, v. 13, n. 46, p. 5-10, 2015.

MENDES, Carlos Alberto Caldeira et al. Polimixinas: revisão com ênfase na sua nefrotoxicidade. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 55, n. 6, p. 752-759, 2009.

MORETTI, Paulo E. Microbiologia, Fundamentos e Aplicações. **Métodos em**, 2007.

NZALIE, R. N; GONSU, H. K; KOULLA-SHIRO, S. Bacterial Etiology and Antibiotic Resistance Profile of Community-Acquired Urinary Tract Infections in a Cameroonian City. **International Journal of Microbiology**, v. 2016, 2016.

OLI, Angus N. et al. Bacteriology and Antibiogram of Urinary Tract Infection Among Female Patients in a Tertiary Health Facility in South Eastern Nigeria. **The Open Microbiology Journal**, v. 11, p. 292, 2017.

PASSONI, Mariana Henrique. Análise químico-farmacêutica de teicoplanina em pó liofilizado. 2009.

POULSEN, Louise Ladefoged et al. Enterococcus and Streptococcus spp. associated with chronic and self-medicated urinary tract infections in Vietnam. **BMC infectious diseases**, v. 12, n. 1, p. 320, 2012.

QADEER, Aayesha et al. Antibiogram of medical intensive care unit at tertiary care hospital setting of Pakistan. **Cureus**, v. 8, n. 9, 2016.

RORIZ-FILHO, Jarbas S. et al. Infecção do trato urinário. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, v. 43, n. 2, p. 118-125, 2010.

SAEED, Amir et al. Elevated antibiotic resistance of Sudanese urinary tract infection bacteria. **EXCLI journal**, v. 16, p. 1073, 2017.

SEITZ, Michael; STIEF, Christian; WAIDELICH, Raphaela. Local epidemiology and resistance profiles in acute uncomplicated cystitis (AUC) in women: a prospective cohort study in an urban urological ambulatory setting. **BMC infectious diseases**, v. 17, n. 1, p. 685, 2017.

SILVA, J. M. P. et al. Aspectos atuais no diagnóstico e abordagem da infecção do trato urinário. 2014.

YEGANEH-SEFIDAN, F.et al. Fosfomycin, interesting alternative drug for treatment of urinary tract infections created by multiple drug resistant and extended spectrum  $\beta$ -lactamase producing strains. **Iranian Journal of Microbiology**, v. 8, n. 2, p. 125, 2016.

## Anexos

### Anexo I – Avaliação de viabilidade



Anápolis, 29 de Setembro de 2016.

**Ofício 01/2016 – Coordenação Iniciação Científica.**

**À DIEYME TASSIA SOUZA**

Coordenadora do Núcleo de Ensino, Pesquisa e Extensão da Santa Casa de Misericórdia.

Ref. Projeto de pesquisa - Avaliação de viabilidade.

Título do projeto: Avaliação clínico-laboratorial da antibioticoterapia em pacientes com infecção do trato genito urinário.

O Curso de Medicina do Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA, com sede na Av. Universitária, Km 3,5 Cidade Universitária – na cidade de Anápolis/GO, inscrita no CGC/MF 01.060.102/0001-65, através do Professor Dr. Alisson Martins de Oliveira, vem junto a vossa senhoria solicitar o acesso dos acadêmicos de medicina do 5º período (Mikhael Rodrigues Melo, Vanessa Teles Silva, João Marcos Ranyere da Silva Rodrigues, Luiz Fernandes Neto e Lucas Dias Ribeiro) aos prontuários dos pacientes diagnosticados com infecções do trato genito urinário (ITU) nos últimos dois meses. O motivo dessa solicitação baseia-se na necessidade de avaliar a viabilidade do estudo no que tange: a frequência de pacientes atendidos com o diagnóstico de ITU, se amostra disponível contempla os critérios de inclusão/exclusão do estudo e se as variáveis que serão estudadas estão descritas nos prontuários (p.ex.: identificação da cepa bacteriana, realização de antibiograma,

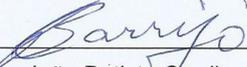
**UniEVANGÉLICA**  
CENTRO UNIVERSITÁRIO  
Associação Educativa Evangélica

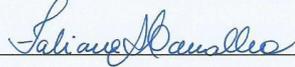
Avenida Universitária, km. 3,5. Cidade Universitária – Anápolis-GO – CEP 75083-515 – Fone: (62) 3310-6600 – FAX (62) 3318-6388  
"...grandes coisas fez o Senhor por nós; por isso estamos alegres." (Sl 126:3)



ASSOC  
Uni

antibioticoterapia instituída, evolução clínica e etc). Diante disso, o estudo inicialmente propõe avaliar se o manejo farmacológico das infecções do trato genito urinário está associado à realização prévia de antibiograma. Partindo dessa ideia, os resultados laboratoriais de identificação da cepa bacteriana e do antibiograma nas amostras de urina dos pacientes com ITU atendidos na Santa Casa de Misericórdia de Anápolis-GO serão utilizados para rastreamento dos prontuários. Em seguida, a avaliação dos prontuários será realizada pelos acadêmicos de medicina, a fim de identificar, coletar e tratar os dados/variáveis pertinentes aos objetivos do estudo. Por fim, nos colocamos à disposição para quaisquer esclarecimentos adicionais.

  
Prof. Msc. João Batista Carrijo  
Diretor do Curso de Medicina  
Uni EVANGÉLICA

  
Prof. Msc. Fabiane Carvalho  
Coordenação de Iniciação Científica do Curso de Medicina  
Uni EVANGÉLICA

  
Prof. Dr. Alisson Martins de Oliveira  
Professor Titular  
Curso de Medicina – Uni EVANGÉLICA

A/C Dieyme Tássia Souza  
(Coordenação do Núcleo de Ensino, Pesquisa e Extensão)  
Santa Casa de Misericórdia de Anápolis.  
CNPJ 10.387510001/-60.  
Rua Visconde de Taunay, nº 134 - Bairro Jundiáí, Anápolis-GO.  
CEP 751107-30.

  
Profª Dieyme Tássia Souza  
Coord. Ensino e Pesquisa  
Fundação Assist. Social de Anápolis  
Recebi em 30/09/16

**UniEVANGÉLICA**  
CENTRO UNIVERSITÁRIO  
Associação Educativa Evangélica

Avenida Universitária, km. 3,5. Cidade Universitária – Anápolis-GO – CEP 75083-515 – Fone: (62) 3310-6600 – FAX (62) 3318-6388  
"...grandes coisas fez o Senhor por nós; por isso estamos alegres." (SI 126:3)

## Anexo II – Termo de compromisso



Santa Casa  
de Misericórdia  
Anápolis

## TERMO DE COMPROMISSO

## AUTORIZAÇÃO DE PESQUISA

Pesquisa científica em avaliação clínico-laboral da antileptotrapia em pacientes com ITU  
no setor de laboratório e prontuário  
cuja publicação só será autorizada após a revisão e permissão da Administração da  
Santa Casa de Misericórdia de Anápolis.

Anápolis, 30/09/2016

## ASSINATURAS

Professora Orientadora

Alunos pesquisadores

João Antonio Pereira da S. Rodrigues, Lucas Dias Ribeiro, Luiz  
Fernandes Neto, Michael Melo, Gustavo J. Teles

Administração da Santa Casa

P.P. Dieyme Cassia Souza

01.038.751/0001-61

FUNDAÇÃO DE ASSISTENCIA  
SOCIAL DE ANÁPOLIS

R. VISCONDE DE ITAUNAY, 134  
B. JUNDIAÍ  
CEP 75110-730  
ANAPOLIS - GO

Prof.ª Dieyme Cassia Souza  
Coord. Ensino e Pesquisa  
Fundação Assist. Social de Anápolis

### Anexo III – Declaração de Instituição coparticipante



#### Declaração da Instituição coparticipante

Declaramos ciência quanto à realização da pesquisa intitulada “Prevalência dos agentes microbianos causadores de infecções de trato urinário na Santa Casa da Misericórdia de Anápolis e o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos.” realizada por Mikhael Rodrigues Melo, Lucas Dias Ribeiro, Vanessa Silva Teles, João Marcos Ranyere da Silva Rodrigues e Luiz Fernandes Neto. Telefones para contato: (62) 98412-2561, (62) 99697-9009, (62) 99698-3679, (62) 99165-7314, (62) 99172-2570, (62) 99236-1198, matriculados no Curso de Medicina da Uni Evangélica - Centro Universitário de Anápolis, sob a orientação do Doutor Alisson Martins de Oliveira a fim de desenvolver esta pesquisa. No entanto, os pesquisadores garantem que as informações e dados coletados serão utilizados e guardados, exclusivamente para fins previstos no protocolo desta pesquisa.

A ciência da instituição possibilita a realização desta pesquisa, que tem como objetivo: Verificar se existe uma relação entre o tratamento antimicrobiano instituído e a sensibilidade das bactérias causadoras de ITUs, fazendo-se necessário a coleta de dados nesta instituição, pois configura importante etapa de elaboração da pesquisa. Para a coleta de dados pretende se ter acesso ao histórico médico do indivíduo através de resultados de exames como o antibiograma. O nome do sujeito participante do questionário será ocultado, garantindo o sigilo nominal da pessoa.

O risco em relação à pesquisa será a possível exposição dos dados do paciente, além do dano, o extravio e a desorganização do mesmo, visto que teremos acesso aos prontuários. Para evitar tal situação, os prontuários serão analisados somente dentro da SCMA, em horários pré-agendados pelos pesquisadores responsáveis, e o nome de cada paciente será substituído por números não correspondentes aos prontuários.

Os benefícios serão tanto para a instituição quanto para a população. Descobrimos as cepas mais prevalentes e a quais antibióticos são mais sensíveis, pode-se fazer uma mudança no espectro de antibióticos usados na terapia empírica tanto ambulatoriamente, quanto para pacientes internados.

A coleta de material e análise de dados serão realizadas em duas etapas. Primeiramente o laudo dos antibiogramas dos pacientes que estão internados na SCMA será analisado. A partir desse laudo será usado o número de protocolo para encontrar o prontuário do paciente e dele extrair as informações necessárias à pesquisa, contidas no questionário em anexo. O prontuário somente será analisado após o indivíduo se enquadrar nos critérios de inclusão e exclusão.

Declaramos que a autorização para realização da pesquisa acima descrita será mediante a apresentação de parecer ético aprovado emitido pelo CEP da Instituição Proponente e os dados coletados ficarão guardados por 5 anos, sob responsabilidade dos pesquisadores e após esse período serão destruídos nos termos da Resolução CNS nº. 466/12.

Esta instituição esta ciente de suas corresponsabilidades como instituição coparticipante do presente projeto de pesquisa de seu compromisso no resguardo da segurança e bem-estar dos sujeitos de pesquisa nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária para a garantia de segurança e bem-estar.

Anápolis, 12 de 05 de 17.

*Profa. Dicyme Tarsia Souza*  
Coord. Ensino e Pesquisa  
Fundação Social de Anápolis

01.038.751/0001-601  
FUNDAÇÃO DE ASSISTENCIA  
SOCIAL DE ANÁPOLIS  
R. VISCONDE DE ITAUNAY, 134  
B. JUNDIAÍ  
CEP 75110-730  
ANAPOLIS - GO

Assinatura e carimbo do responsável institucional