

Perfil de resistência, etiologia e prevalência de patógenos isolados em uroculturas de gestantes atendidas em um laboratório de análises clínicas da cidade de Veranópolis, Rio Grande do Sul

Resistance profile and prevalence of isolated pathogens from urine cultures of pregnant women attended in a clinical analysis laboratory in the Veranópolis city, Rio Grande do Sul

Camila Pancotto¹

Otávio von Ameln Lovison²

Fernanda Cattani³

Resumo

Objetivo: O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência de ITU, analisando a faixa etária bem como o perfil de resistência aos antimicrobianos a partir da urocultura de gestantes. **Métodos:** Foi realizado um estudo observacional, descritivo e transversal por meio da análise de 538 laudos de urocultura de gestantes atendidas em um laboratório de análises clínicas da cidade de Veranópolis, Rio Grande do Sul, no período de abril de 2014 a abril de 2017. Os dados foram coletados a partir do sistema laboratorial Jalis e transcritos para uma planilha utilizando o programa Microsoft Office Excel® 2010. **Resultados:** Dos 538 laudos de uroculturas de gestantes analisados, 137 (25,5%) apresentaram crescimento bacteriano. Analisando a prevalência dos microrganismos, *Escherichia coli* foi o agente predominante (65%), apresentando maior resistência a ampicilina (53,4%) e a sulfametoxazol + trimetoprim (22,5%). **Conclusão:** A realização da urocultura durante o pré-natal é de extrema importância para garantir um diagnóstico precoce de ITU e iniciar uma antibioticoterapia adequada, a fim de evitar complicações maternas e fetais.

Palavras-chave

Escherichia coli; farmacoresistência bacteriana; gravidez; infecções urinárias

INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) é caracterizada pela presença e multiplicação de bactérias desde a uretra até os rins, ocasionando lesões de graus variáveis.⁽¹⁻³⁾ É uma patologia muito frequente que acomete pessoas de todas as idades, desde o recém-nascido até o idoso. A maior susceptibilidade feminina a desenvolver ITU ocorre devido às suas características anatômicas, dentre elas o menor comprimento da uretra e a maior proximidade do ânus com o vestíbulo vaginal.^(4,5)

Quanto à localização anatômica, as ITUs são classificadas como baixa (cistite) ou alta (pielonefrite). A cistite é o tipo mais comum de ITU, onde ocorre a inflamação da bexiga. Os principais sintomas incluem disúria, urgência para urinar, dor e piúria.⁽⁶⁻⁸⁾ Entretanto, a forma mais grave de ITU

é a pielonefrite, que pode tornar-se crônica, provocando lesão tecidual nos rins. Os sinais e sintomas clínicos incluem dor nas costas, febre, mal-estar, náuseas e vômitos.^(6,9)

Durante a gestação ocorrem diversas alterações anatômicas, fisiológicas e hormonais na mulher que podem contribuir para o aparecimento de ITU. Observa-se que a urina da gestante apresenta um pH mais alcalino, tornando favorável o crescimento das bactérias presentes no trato urinário.⁽⁹⁾ Além disso, a diminuição da capacidade dos rins de concentrar a urina, que passam a excretar menores quantidades de potássio e maiores de glicose, juntamente com os aminoácidos e produtos da degradação de hormônios, reduzindo a atividade antibacteriana desse fluido fornecendo um meio propício para a proliferação bacteriana.⁽¹⁰⁻¹²⁾

A ITU pode ser classificada como sintomática ou assintomática. A presença de crescimento bacteriano

¹Biomédica. Faculdade Cenecista de Bento Gonçalves (CNEC) - Bento Gonçalves-RS, Brasil.

²Farmacêutico bioquímico. Especialista em Microbiologia Clínica. Mestre em Ciências Farmacêuticas. Laboratório de Pesquisa em Resistência Bacteriana, Centro de Pesquisa Experimental, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre-RS, Brasil.

³Biomédica. Docente da Faculdade Cenecista de Bento Gonçalves (CNEC) - Bento Gonçalves-RS, Brasil.

Instituição: Faculdade Cenecista de Bento Gonçalves (CNEC) - Bento Gonçalves-RS, Brasil.

Recebido em 27/11/2018

Artigo aprovado em 29/05/2019

DOI: 10.21877/2448-3877.201900799

compatível com ITU na urocultura com ausência de sintomas denomina-se bacteriúria assintomática (BA). Deve-se dar uma atenção especial aos casos de BA durante a gestação, devido ao fato de que, quando não tratada corretamente, aumenta em 30% as chances de evoluir para quadros de pielonefrite e pode ser associada a complicações maternas e perinatais durante a gestação.^(13,14)

As complicações maternas decorrentes da ITU são secundárias à lesão tecidual provocada pelas endotoxinas bacterianas, dentre elas destacam-se a pré-eclâmpsia, anemia, endometrite, corioamnionite e choque séptico.⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ Também podem ser observadas complicações perinatais como trabalho de parto pré-termo, ruptura prematura da membrana amniótica, recém-nascidos com baixo peso, restrição de crescimento intrauterino, paralisia cerebral, retardo mental durante a infância e óbito perinatal.^(2,9,15)

Com relação à etiologia das ITUs, as bactérias Gram-negativas são as mais frequentes, sendo *Escherichia coli* responsável, em alguns casos, por mais de 80% das ITUs.^(1,18,19) Outras bactérias Gram-negativas são isoladas com menor frequência, tais como *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, bactérias do gênero *Enterobacter* e *Pseudomonas aeruginosa*. Verifica-se também a ocorrência de bactérias Gram-positivas como *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus agalactiae*.^(5,18,20)

O diagnóstico precoce e um tratamento apropriado são indispensáveis para evitar o comprometimento do prognóstico materno e fetal. Deve-se levar em conta que, durante a gestação, o arsenal terapêutico antimicrobiano e as possibilidades de profilaxia são restritas, devido à resistência bacteriana e à toxicidade que alguns fármacos provocam em relação ao embrião/feto e placenta.^(1,17) Desse modo, é essencial ter conhecimento sobre o microrganismo causador da infecção e sua susceptibilidade aos antimicrobianos, a fim de proporcionar um tratamento eficaz para as gestantes e combater o surgimento da resistência bacteriana.⁽¹²⁻¹⁹⁾

Neste contexto, o presente estudo teve como objetivo determinar a prevalência de ITU, analisando a faixa etária bem como o perfil de resistência aos antimicrobianos a partir da urocultura de gestantes atendidas em um laboratório de análises clínicas da cidade de Veranópolis, Rio Grande do Sul, no período de abril de 2014 até abril de 2017, através da consulta ao banco de dados.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, descritivo e transversal realizado por meio da análise de laudos de urocultura de gestantes atendidas em um laboratório de análises clínicas de economia mista (rede pública e privada) da cidade de Veranópolis, RS, no período de abril de

2014 até abril de 2017. A coleta de dados foi obtida por meio da consulta ao sistema laboratorial Jalis e os resultados foram transcritos para uma planilha utilizando o programa Microsoft Office Excel® 2010. Foram consideradas apenas as informações indispensáveis ao estudo como a idade, resultado da urocultura e resultado do teste de sensibilidade aos antimicrobianos (TSA) das gestantes.

As sementeiras das amostras de urina foram realizadas pelo laboratório coparticipante em meio de cultura ágar CLED utilizando-se uma alça calibrada de 1µL (0,001 mL), após foram incubadas em estufa bacteriológica por um período de 24-48 horas à temperatura de 35 ± 1°C. A avaliação do crescimento bacteriano foi realizada segundo as recomendações do documento *Cumitech 2C - Laboratory Diagnosis of Urinary Tract Infections*⁽²¹⁾ da Sociedade Americana de Microbiologia (ASM). O crescimento avaliado como relevante foi repicado para o meio cromogênico (ChromID CPS - Biomérieux), incubado de 4-6 horas e posteriormente encaminhado para o antibiograma e provas bioquímicas de identificação (Sistema Bactray I e II ou III - Laborclin), quando necessário.

O antibiograma foi realizado em ágar Mueller-Hinton (Biomérieux) utilizando a técnica de disco-difusão, e o perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos foi avaliado de acordo com o tamanho dos halos de inibição, segundo o documento M100 do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) do ano corrente, sendo classificados como sensível, intermediário ou resistente.

O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Cenecista de Bento Gonçalves, conforme o parecer nº 2.407.865.

RESULTADOS

Foram analisados os laudos de 538 uroculturas de gestantes, das quais 137 amostras (25,5%) apresentaram crescimento bacteriano positivo. Dentre as 137 gestantes com urocultura positiva, a faixa etária variou entre 14 a 41 anos, com a média de idades igual a 22,6 anos e desvio padrão de 6,9 (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição por idade das gestantes com uroculturas positivas realizadas em um laboratório de análises clínicas da cidade de Veranópolis-RS, no período de abril de 2014 a abril de 2017

Faixa etária	N	%
14 a 17 anos	25	18,2%
18 a 21 anos	33	24,1%
22 a 25 anos	22	16,1%
26 a 29 anos	21	15,3%
30 a 33 anos	23	16,8%
34 a 37 anos	9	6,6%
38 a 41 anos	4	2,9%
Total	137	100,0%

Das 137 uroculturas positivas, 89 apresentaram crescimento de *E. coli* (65%). A segunda bactéria mais prevalente foi o *S. saprophyticus*, que correspondeu a 9,5% (13), seguida por *S. aureus*, *Streptococcus agalactiae* e *Enterococcus faecalis*, cujas prevalências foram de 4,4% (6) (Figura 1).

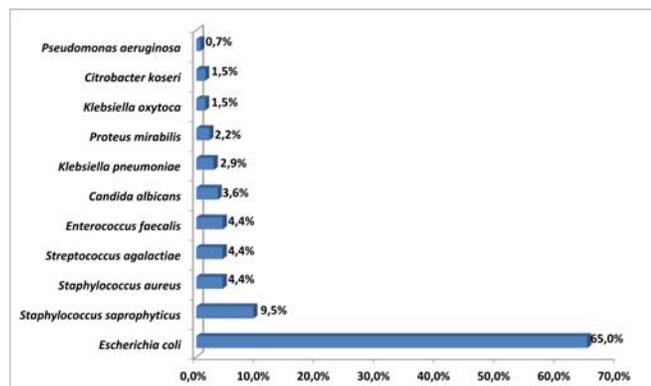


Figura 1. Agentes patogênicos isolados em 137 amostras de uroculturas de gestantes realizadas em um laboratório de análises clínicas da cidade de Veranópolis - RS, no período de abril de 2014 a abril de 2017.

A Tabela 2 mostra o perfil de resistência da *E. coli* frente aos antimicrobianos testados pelo laboratório de análises clínicas durante o período do estudo. Pode-se observar uma elevada resistência à ampicilina (53,4%), seguidos de sulfametoxazol + trimetoprim (22,5%), ampicilina + sulbactam (20,4%), nitrofurantoína (15,3%) e amoxicilina + clavulanato (15,3%).

Tabela 2 - Perfil de resistência bacteriana da *E. coli* isoladas nas amostras de uroculturas realizadas em um laboratório de análises clínicas da cidade de Veranópolis-RS, no período de abril de 2014 a abril de 2017

Antibióticos	n	%	Total
Ampicilina	47	53,4%	88
Sulfametoxazol + Trimetoprim	20	22,5%	89
Ampicilina + Sulbactam	11	20,4%	54
Nitrofurantoína	13	15,3%	85
Amoxicilina + Clavulanato	13	15,3%	85
Cefalexina	5	14,7%	34
Piperacilina + Tazobactam	4	6,7%	60
Cefotaxima	2	6,3%	32
Ceftriaxona	5	6,3%	80
Norfloxacina	5	6,3%	80
Ceftazidima	2	6,1%	33
Ciprofloxacina	5	5,8%	86
Gentamicina	4	4,6%	87
Aztreonam	2	4,2%	48
Cefepima	2	2,5%	81
Amicacina	0	0,0%	81
Imipenem	0	0,0%	58
Meropenem	0	0,0%	58
Ertrapanem	0	0,0%	39

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

No presente estudo, 25,5% das uroculturas foram positivas, ficando acima do valor relatado pelo Ministério da Saúde⁽²²⁾ que destacou uma prevalência de ITU em gestantes entre 17% a 20%. Entretanto, estudos semelhantes realizados por Nascimento et al.⁽²⁾ e Oliveira et al.⁽¹⁸⁾, constataram uma prevalência de 29% e 38,4%, respectivamente, de gestantes com uroculturas positivas.

Com relação à idade das gestantes foi observada uma média de 22,6 anos, sendo importante ressaltar o elevado percentual de menores de 18 anos (18,2%) com uroculturas positivas. Resultados similares a esse também foram descritos na literatura.^(2,15,19)

Dentre os microrganismos causadores de ITU, *E. coli* foi o uropatógeno mais prevalente (65%). Silva et al.⁽¹⁵⁾ e Filho et al.⁽⁴⁾ encontraram resultados semelhantes em seus estudos, com um percentual de 67,9% e 69,9%, respectivamente. Fato que pode ser explicado pela presença de fatores de virulência que auxiliam na adesão e invasão bacteriana nas células do trato urinário, como as fimbrias tipo 1, expressas pela maioria das cepas de *E. coli*, e as fimbrias P, que se ligam a receptores específicos no tecido do epitélio renal.^(10,18)

As enterobactérias fazem parte da microbiota normal do trato gastrointestinal, tendo fácil acesso à uretra, sendo desse modo consideradas como os principais agentes causadores de ITU.⁽²⁰⁾ Além da *E. coli*, outros isolados como *S. saprophyticus*, *S. aureus*, *E. faecalis* e *S. agalactiae* foram observados neste estudo. Resultados similares foram descritos na literatura, porém com prevalências diferentes, reforçando o fato de que a espécie e a prevalência destes uropatógenos podem apresentar variação conforme o local estudado.^(12,19,23)

O *S. saprophyticus* é responsável por até 15% dos casos de ITU não complicada, principalmente em mulheres jovens e sexualmente ativas.^(5,11,24) No presente estudo, este microrganismo foi identificado como a segunda maior causa de ITU em gestantes (9,5%), sendo assim compatível com o que foi relatado por outros autores.^(5,13,24)

De acordo com o Ministério da Saúde,⁽²²⁾ os medicamentos indicados para o tratamento de ITU durante a gestação são a ampicilina, amoxicilina, cefalexina e nitrofurantoína. Porém, ao avaliar o perfil de resistência da *E. coli*, foi possível constatar que esse microrganismo apresenta uma elevada taxa de resistência à ampicilina (53,4%). Valores próximos a esse foram encontrados por Silva et al.,⁽¹⁵⁾ Schenkel et al.⁽¹⁹⁾ e Filho et al.,⁽⁴⁾ sendo de 45,5%, 44,9% e 44%, respectivamente. Entretanto, um estudo realizado no Peru (2012) obteve uma resistência ainda maior, chegando a 60,4%.⁽²⁵⁾ Em vista disso, apesar de ser considerada uma opção segura durante a gravidez, seu uso empírico deve ser desencorajado, devido ao risco de falha terapêutica.

As taxas de resistência ao sulfametoxazol + trimetoprim (22,5%) e à nitrofurantoína (15,3%) foram similares a um estudo realizado no interior do Rio Grande do Sul (2017), apresentando um percentual de resistência de 29% e 16%, respectivamente.⁽²⁶⁾ Entretanto, outro estudo realizado em São Paulo (2016) mostrou que 50% das cepas de *E. coli* eram resistentes ao sulfametoxazol + trimetoprim e 6,8% à nitrofurantoína.⁽²⁰⁾ Desse modo, pode-se ressaltar que o perfil de resistência aos antimicrobianos pode variar de acordo com a cultura local de prescrição e utilização dos mesmos, bem como disponibilidade na rede pública e perfil socioeconômico da população estudada.

Observou-se ainda que a gentamicina apresentou taxa de resistência de 4,6%. Dados semelhantes a este foram descritos por Santos et al.⁽¹⁰⁾ e Silva et al.,⁽¹⁵⁾ que encontraram uma resistência de 4,4% e 6,5%, respectivamente. Entretanto, um estudo realizado na Índia demonstrou que 87,4% das cepas de *E. coli* eram resistentes ao antimicrobiano citado.⁽²⁷⁾ Este fármaco é indicado pelo Ministério da Saúde para o tratamento de pielonefrite em casos de resistência aos antimicrobianos de primeira escolha, porém seu uso deve ser monitorado devido ao seu potencial nefrotóxico.^(22,27)

Vale ressaltar a importância da realização de estudos como esse, que avaliam os principais agentes etiológicos causadores de ITU e o perfil de resistência aos antimicrobianos em uma determinada região, de modo que estas informações possam auxiliar no tratamento mais efetivo das gestantes e colaborar com novas pesquisas sobre o tema.

Com base nos resultados encontrados, pode-se concluir que *E. coli* é o principal microrganismo causador de infecção do trato urinário, seguido por *S. saprophyticus* e *S. aureus*. Verificou-se também uma elevada resistência do principal agente etiológico à ampicilina e ao sulfametoxazol + trimetoprim.

A prevalência de uroculturas positivas observada neste estudo demonstra a importância da realização deste exame durante o pré-natal, a fim de garantir um diagnóstico precoce de ITU, identificando seu agente etiológico e traçando o perfil de resistência aos antimicrobianos, visando à obtenção de um tratamento eficaz e seguro para as gestantes.

Abstract

Objective: The objective of this study was to determine the prevalence of UTI, analyzing the age range as well as the profile of antimicrobial resistance from the urine culture of pregnant women. **Methods:** An observational, descriptive and transversal study was carried out through analysis of 538 urine culture exam reports of pregnant women attended in a laboratory of clinical analyses in the city of Veranópolis, Rio Grande do Sul, in the period from April 2014 to April 2017. The data were collected from the laboratorial system Jalis and transcribed to a spreadsheet using the Microsoft Office Excel® 2010 program. **Results:** Of 538 reports of pregnant women urine cultures analyzed, 137 (25,5%) presented bacterial growth. Analyzing the prevalence of the microorganisms, *Escherichia coli* was the predominant agent (65%), showing a higher resistance to ampicillin (53,4%) and to sulfametoxazol + trimetoprim (22,5%). **Conclusion:** The urine culture realization during the prenatal is of extreme

importance to guarantee an early diagnosis of UTI and to begin an appropriate antibiotic therapy, in order to avoid maternal and fetal complications.

Keywords

Escherichia coli; drug resistance, bacterial; pregnancy; urinary tract infections

REFERÊNCIAS

- Carvalho CI. Infecção do trato urinário associado às gestantes e o perfil do profissional farmacêutico no tratamento farmacoterapêutico. *FACIDER Revista Científica*. 2015;7(1):1-18
- Nascimento WLS, Oliveira FM, Araújo GLS. Infecção do trato urinário em gestantes usuárias do Sistema Único de Saúde. *Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde*. 2012; 16(4):111-23.
- Lacerda WC, Vale JS, Lacerda, WC, Cardoso, JLMS. Infecção urinária em mulheres: revisão da literatura. *Saúde em Foco*. 2015;7(1):282-95.
- Filho AC, Camargo AS, Barbosa FA, Lopes TF, Motta YR. Estudo do perfil de resistência antimicrobiana das infecções urinárias em gestantes atendidas em hospital terciário. *Rev Bras Clin Med*. 2013;11(2):102-7.
- Costa LC, Belém LF, Silva PMF, Pereira HS, Júnior EDS, Leite TR, et al. Infecções urinárias em pacientes ambulatoriais: prevalência e perfil de resistência aos antimicrobianos. *RBAC*. 2010;42(3):175-80.
- Tortora GJ, Funke BR, Case CL. *Microbiologia*. 10. ed. Porto Alegre: Artmed; 2012.
- Engelkirk PG, Duben-Engelkirk J, Burton GRW - *Microbiologia para ciências da saúde*. 9a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2012.
- Braggiato CR, Lazar CAEL. Infecção do trato urinário não complicada na mulher: relato de caso e revisão da literatura. *Rev Fac Cienc Med Sorocaba*. 2016;18(4):231-4.
- Duarte G, Marcolin AC, Quintana SM, Cavalli RC. Infecção urinária na gravidez. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2008;30(2):93-100.
- Santos TKP, Sanches IT, Pittner E, Sanches HF. Identificação e perfil antimicrobiano de bactérias isoladas de urina de gestantes atendidas na Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Prudentópolis, Paraná. *Seminário: Ciências Biológicas e da Saúde, Londrina*. 2012;33(2):181-92.
- Coelho F, Sakae TM, Rojas PFB. Prevalência de infecção do trato urinário e bacteriúria em gestantes da clínica ginecológica do Ambulatório Materno Infantil de Tubarão-SC no ano de 2005. *Arquivos Catarinenses de Medicina*. 2008;37(3):44-51.
- Pereira AC, Bordignon JC. Infecção urinária em gestantes: perfil de sensibilidade dos agentes etiológicos de gestantes atendidas pelo SUS na cidade de Palmas - PR. *RBAC*. 2011;43(2):96-9.
- Darzó OISP, Barroso U, Lordelo M. Preditores clínicos de bacteriúria assintomática na gestação. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2011;33(8): 196-200.
- Ferreira RG, Inácio MM, Marot RP, Gonçalves CF, Cardoso M, Amaral WN, et al. Infecção urinária multirresistente na gravidez. *Femina*. 2017;45(4):249-56.
- Silva LM, Macedo CFC, Vasconcelos DP, Gomides MDA, Sadoyama G. *Escherichia coli* isoladas de infecção urinária em gestantes: perfil de resistência aos antimicrobianos. *Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer - Goiânia*. 2014;0(19): 231-9.
- Pagnonceli J, Colacite J. Infecção urinária em gestantes: revisão da literatura. *Uningá Review*. 2016;26(2):26-30.
- Mata KS, Santos AAP, Silva JMO, Holanda BL, Silva FCL. Complicações causadas pela infecção do trato urinário na gestação. *Espaço para a Saúde*. 2014;15(4):57-63.

18. Oliveira RA, Ribeiro EA, Gomes MC, Coelho DD, Tomich GM. Perfil de suscetibilidade de uropatógenos em gestantes atendidas em um hospital no sudoeste do estado do Pará, Brasil. *Rev Pan-Amaz Saude*. 2016;7(3):43-50.
19. Schenkel DF, Dallé J, Antonello VS. Prevalência de uropatógenos e sensibilidade antimicrobiana em uroculturas de gestantes do Sul do Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2014;36(3):102-6.
20. Freitas BVL, Germino RV, Trino LM, Diório SM, Fusaro AE. Prevalência e perfil de susceptibilidade a antimicrobianos de uropatógenos em pacientes atendidos no Instituto Lauro de Souza Lima, Bauru, SP. *RBAC*. 2016;48(4):375-80.
21. McCarter YS, Burd EM, Hall GS, Zervos M. *Cumitech 2C - Laboratory Diagnosis of Urinary Tract Infections*. 1ª ed. Washington, USA: ASM Press; 2009.
22. Ministério da Saúde. *Gestação de alto risco: Manual Técnico*. 5ª ed. Brasília: Editora MS; 2012.
23. Pigosso YG, Silva CM, Peder LD. Infecção do trato urinário em gestantes: incidência e perfil de suscetibilidade. *Acta Biomed Bras*. 2016;7(1):64-73.
24. Kline KA, Ingersol MA, Nielsen HV, Sakinc T, Henriques-Normark B, Gatermann S, et al. Characterization of a novel murine model of *Staphylococcus saprophyticus* urinary tract infection reveals roles for Ssp and Sdrl in virulence. *Infect Immun*. 2010;78(5):1943-51.
25. Luján DA, Luján LM, Mamani E. Resistência a antibióticos de cepas *Escherichia coli* isoladas de infecções do trato urinário adquiridas na comunidade - cidade de Lima, Peru. *UNOPAR Cient Ciênc Biol Saúde*. 2012;14(1):17-20.
26. Salton G, Maciel MJ. Prevalência e perfil de resistência de bactérias isoladas em uroculturas de pacientes de uma cidade do interior do Rio Grande do Sul. *Ciência & Saúde*. 2017;10(4):194-9.
27. Sibi G, Kumari P, Neema K. Antibiotic sensitivity pattern from pregnant women with urinary tract infection in Bangalore, India. *Asian Pac J Trop Med*. 2014;7(1):S116-20.

Correspondência

Camila Pancotto

*Rua Arlindo Franklim Barbosa, 460 - São Roque
95700-000 - Bento Gonçalves-RS, Brasil*