

Escherichia coli em uroculturas de pacientes comunitários: prevalência e perfil de suscetibilidade antimicrobiana

Escherichia coli in urine cultures of community patients: prevalence and antimicrobial susceptibility profile

Treicikelly Suguimoto Costa¹
Alessandra Marques Cardoso²

Resumo

Objetivo: Grande parte das infecções urinárias que acometem indivíduos da comunidade é causada por bactérias da própria microbiota intestinal humana, sendo a *Escherichia coli* o microrganismo mais frequente. Este estudo objetivou pesquisar a prevalência de *E. coli* em amostras urinárias de pacientes comunitários e estabelecer o perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos deste uropatógeno. **Métodos:** Um estudo retrospectivo foi realizado com base no levantamento de dados dos exames de urocultura realizados no Laboratório Clínico da PUC Goiás entre janeiro/2018 e junho/2018, a fim de identificar a prevalência de *E. coli*, seu perfil de suscetibilidade frente aos antimicrobianos, a faixa etária e o gênero mais acometido. **Resultados:** Detectou-se prevalência de 76,0% de *E. coli* nas uroculturas, prevalência no gênero feminino (90,0%) e faixa etária variando entre 2 e 85 anos, sendo 50 anos a média de idade. Observaram-se 100,0% de sensibilidade das cepas à amicacina e à netilmicina, elevada sensibilidade (99,4%) frente a cefoxitina, ceftazidima, ceftriaxona, piperacilina-tazobactam e ticarcilina-ácido clavulânico. Por outro lado, verificou-se elevada resistência a ampicilina (75,1%), ampicilina-sulbactam (44,8%) e ácido nalidixico (47,3%). **Conclusão:** Verificou-se grande sensibilidade das cepas de *E. coli* frente a amicacina, netilmicina, cefoxitina, ceftazidima, ceftriaxona, piperacilina-tazobactam e ticarcilina-ácido clavulânico.

Palavras-chave

Escherichia coli; Infecções urinárias; antibacterianos; resistência microbiana a medicamentos

INTRODUÇÃO

As infecções do trato urinário (ITU) são de grande relevância clínica dada sua elevada frequência na população mundial. Caracterizam-se pela invasão de microrganismos pela via urinária, podendo ser classificadas em inferiores, atingindo uretra (uretrite) e bexiga (cistite, infecções não complicadas), e superiores, alcançando ureteres e rins (pielonefrite, infecções complicadas).^(1,2)

As ITU podem se manifestar em qualquer idade. Em recém-nascidos, devido ao aumento de malformações congênitas, a maioria das infecções acomete meninos, ocorrendo principalmente por via hematogênica, e em outras situações também pode ocorrer por via ascendente a partir da uretra. Porém, em crianças com idade acima de 3 meses de vida, as meninas são mais acometidas.⁽³⁾

As mulheres estão mais suscetíveis em sua vida adulta a apresentar infecção urinária, e isso se deve ao maior tempo de armazenamento da urina, ao tamanho da bexiga, e à ausência de propriedades antimicrobianas, pertinente ao tamanho da uretra e até mesmo à proximidade do ânus com a vagina. Existe também a probabilidade de maior infecção devido ao início da vida sexual. Já nos homens, ter um maior fluxo urinário e o canal da uretra em comprimento maior é vantajoso, além do fator antibacteriano prostático, que também tem papel protetor.⁽⁴⁾

Grande parte das infecções urinárias que acometem indivíduos da comunidade é causada por bactérias da própria microbiota intestinal humana. O microrganismo mais comum é a *Escherichia coli*, que chega a ser responsável por mais de 75,0% dessas infecções. Essa predisposição é maior em mulheres com idade entre 20 e 40 anos. Por

¹Acadêmica de Biomedicina da Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas/Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GO). Goiânia-GO, Brasil.

²Doutora e Mestre em Medicina Tropical e Saúde Pública. Professora Adjunta da Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas/Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GO). Biomédica da Secretaria de Estado da Saúde de Goiás. Goiânia-GO, Brasil.

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GO). Goiânia-GO, Brasil.

Recebido em 18/06/2019
Artigo aprovado em 24/03/2020
DOI: 10.21877/2448-3877.202000868

mais comum que seja em mulheres, a incidência de ITU entre homens acima dos 50 anos vem aumentando devido a doenças prostáticas com mais frequência nessa idade, não deixando de mencionar a existência de comorbidades que elevam a suscetibilidade a tais infecções na terceira idade.^(3,5,6)

O gênero *Escherichia* pertence à família *Enterobacteriaceae* e possui várias espécies (*E. coli*, *E. blattae*, *E. fergusonii*, *E. hermannii*, *E. vulneris*), sendo a *E. coli* a de maior incidência e maior importância médica. Trata-se de uma bactéria Gram-negativa e anaeróbia facultativa, presente na microbiota intestinal dos mamíferos, podendo também ser isolada a partir de diferentes locais do meio ambiente.⁽²⁾

Quanto ao diagnóstico das ITU, é importante observar os sintomas relatados pelos pacientes e o aspecto da urina obtida. O diagnóstico laboratorial é feito pela urocultura após coleta asséptica do jato médio urinário, avaliando o crescimento de um número igual ou maior que 100.000 unidades formadoras de colônias por mL de urina.^(7,8)

O diagnóstico da ITU é confirmado pela urocultura, considerada método padrão-ouro, capaz de indicar a ocorrência de multiplicação bacteriana no trato urinário. Pela urocultura é possível identificar o microrganismo responsável pelo quadro infeccioso e estabelecer o perfil de suscetibilidade deste agente através do teste de suscetibilidade aos antimicrobianos.^(9,10)

Neste contexto, o presente estudo objetivou pesquisar a prevalência de *Escherichia coli* em amostras urinárias de pacientes comunitários e estabelecer o perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos deste uropatógeno.

MATERIAL E MÉTODOS

Um levantamento de dados foi realizado utilizando-se os prontuários dos pacientes que realizaram urocultura no Laboratório Clínico da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (LAC/PUC-Goiás) no período compreendido entre janeiro/2018 e junho /2018. A pesquisa identificou a faixa etária e o gênero mais acometidos, e estabeleceu o perfil de suscetibilidade frente aos antimicrobianos avaliados.

Foram utilizadas amostras de urina de jato médio, obtidas após prévia higienização da genitália com água e sabão, desprezando-se o primeiro jato. As amostras foram coletadas em frascos esterilizados e encaminhadas para a Seção de Microbiologia do laboratório em estudo.

As uroculturas foram processadas de acordo com o Procedimento Operacional Padrão empregado no LAC/PUC-Goiás, por meio da análise quantitativa. As amostras foram semeadas com alça calibrada 0,01 mL (10 µl) em

biplaca de ágar CLED e ágar MacConkey. Após a semeadura, as placas foram incubadas em estufa à temperatura de 36°C ± 1°C por 18 horas a 24 horas. Amostras com crescimento de microrganismos cuja contagem de colônias foi igual ou superior a 100.000 UFC/mL foram consideradas positivas. Após o isolamento dos microrganismos, procedeu-se a identificação bioquímica dos mesmos e a realização dos testes de suscetibilidade aos antimicrobianos por meio de painéis automatizados (PC33 e/ou NUC55), com leitura no equipamento MicroScan (AutoScan-4/Siemens).

A privacidade e a confidencialidade dos dados dos pacientes foram resguardadas. Ressalta-se que o projeto foi autorizado pelo Comitê de Ética da PUC Goiás, conforme o Protocolo N° 82.542, Parecer N° 235.376.

RESULTADOS

Foram analisados 1.733 prontuários, e, das uroculturas realizadas, 217 (12,5%) foram positivas com crescimento bacteriano igual ou acima de 100.000 unidades formadoras de colônia por mililitro de urina, sendo a *Escherichia coli* isolada em 165 (76,0%) amostras.

Quanto à distribuição por gênero, constatou-se que, no grupo das uroculturas positivas, 148 (90,0%) pertenciam ao gênero feminino, enquanto que 17 (10,0%) ao gênero masculino, conforme ilustrado na Figura 1. Nas mulheres, a faixa etária variou de 2 a 85 anos, obtendo-se uma média de 50 anos, e nos homens essa idade variou de 22 a 92 anos, com uma média de 66 anos.

A Figura 2 apresenta o perfil de suscetibilidade dos isolados de *E. coli* frente aos antimicrobianos avaliados. Nenhum isolado de *E. coli* apresentou resistência à ampicacina e à netilmicina. Observou-se um percentual de 0,6% de resistência frente aos antimicrobianos: cefoxitina,

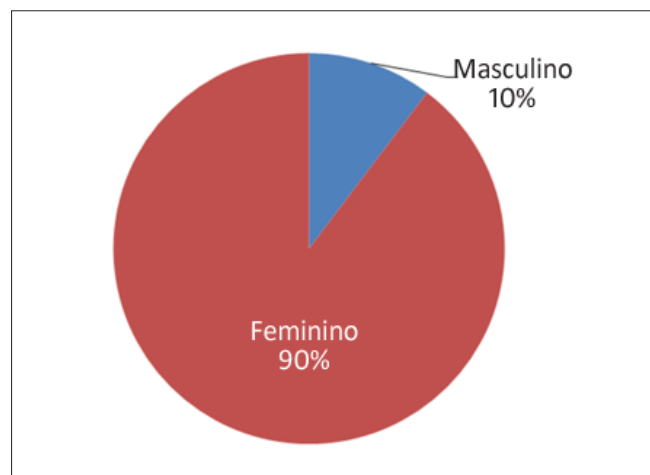


Figura 1. Distribuição das uroculturas positivas quanto ao gênero dos pacientes.

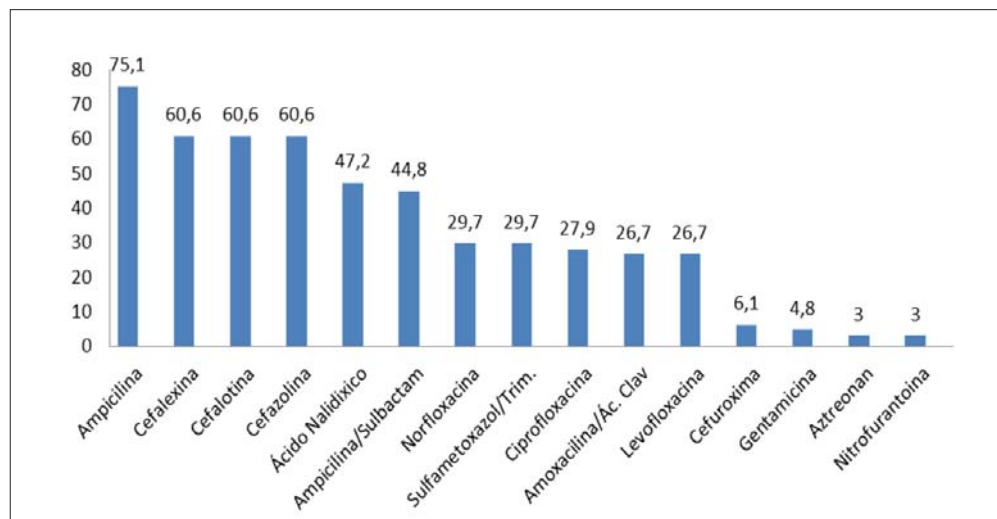


Figura 2. Percentual de resistência aos antimicrobianos das cepas de *Escherichia coli* isoladas de uroculturas de pacientes atendidos pelo LAC/PUC-GO.

ceftazidima, ceftriaxona, piperacilina associado com tazobactam e ticarcilina associado com ácido clavulânico.

Das 165 cepas de *E. coli* isoladas, 154 (93,3%) foram resistentes a pelo menos um dos antimicrobianos preconizados para tratamento e somente 11 cepas foram sensíveis a todos os antimicrobianos testados.

DISCUSSÃO

O estudo verificou que a *E. coli* figura-se como principal uropatógeno em pacientes de origem comunitária. Em relação ao gênero, observou-se que 90,0% das uroculturas positivas foram de mulheres com idade média de 50 anos. No gênero masculino, esse percentual foi menor (10,0%), com idade média de 66 anos, corroborando com o estudo de Catto et al.⁽¹¹⁾ sobre a prevalência e o perfil de resistência de *E. coli* no município de Triunfo-RS, no qual os autores evidenciaram prevalência de 87,5% para o gênero feminino e 12,5% para o masculino.

Segundo Roriz-Filho et al.,⁽¹²⁾ para a escolha terapêutica eficaz nos casos de ITU é necessário avaliar o agente etiológico, o hospedeiro e a manifestação da infecção, pois isso proporcionaria maior benefício terapêutico, reduzindo os efeitos adversos e, conseqüentemente, a resistência aos antimicrobianos.

Segundo Wannmacher,⁽¹³⁾ em seu estudo sobre uso indiscriminado de antibióticos, tanto o uso indiscriminado quanto a aquisição sem receita médica elevam as chances de desenvolvimento da resistência bacteriana,⁽¹³⁾ não deixando de mencionar a resistência adquirida aos antimicrobianos, como, por exemplo, os β -lactâmicos, fármacos de primeira escolha para o tratamento das ITU devido à sua especificidade e baixa toxicidade. Entretanto, as bactérias podem se tornar resistentes ao β -lactâmicos devi-

do à produção de β -lactamases, enzimas capazes de hidrolisar o anel β -lactâmico, inativando antibióticos desta classe.⁽¹⁴⁾

Nesta pesquisa, a *E. coli* revelou maior resistência frente à ampicilina com percentual de 75,1%, corroborando com Filho et al.⁽¹⁵⁾ em um estudo que avaliou a frequência e o perfil de resistência antimicrobiana de uropatógenos que acometeram mulheres na cidade de Vitória-ES. Os autores obtiveram como resultado 44,0% de resistência. A ampicilina pertence aos β -lactâmicos e representa uma das primeiras opções no tratamento das ITU por inibir a síntese da parede celular bacteriana, porém, muitos microrganismos apresentam resistência a este fármaco devido ao seu uso frequente. Quanto à ampicilina associada ao sulbactam, as cepas do presente estudo apresentaram 44,8% de resistência. A amoxicilina também é um inibidor da síntese da parede celular e quando associada ao ácido clavulânico potencializa sua ação em bactérias Gram-negativas, porém, nesse estudo obteve-se um perfil de resistência das cepas de *E. coli* de 26,7% frente a esse fármaco.

Quanto às cefalosporinas de 1ª geração, 60,6% dos isolados de *E. coli* apresentaram resistência em razão da atividade moderada desses fármacos sobre bactérias Gram-negativas. Já frente à cefuroxima, uma cefalosporina de 2ª geração cuja atividade foi melhorada para atuar contra bactérias Gram-negativas, as cepas de *E. coli* apresentaram resistência de 6,1%. Ficou nítida a eficiência *in vitro* das cefalosporinas de 2ª geração frente aos isolados deste estudo.

Já as quinolonas atuam nas enzimas DNA girase e Topoisomerase IV, sendo a primeira o principal alvo nas bactérias Gram-negativas.⁽¹⁶⁾ Um dos primeiros fármacos do grupo das quinolonas, o ácido nalidíxico, figura-se como antimicrobiano de escolha para tratamento das ITU. Em nos-

so estudo foi observado um perfil de resistência de 47,2% frente a esse fármaco. Algumas cepas de *E. coli* desenvolvem rápida resistência às quinolonas, por isso introduziram-se, no tratamento das ITU, as fluoroquinolonas com o acréscimo de um átomo de flúor na posição seis do anel quinolônico, fármacos com ampla atividade antimicrobiana como ciprofloxacina, norfloxacina e ofloxacina.⁽¹⁴⁾ Neste estudo observou-se que 27,9% das cepas de *E. coli* apresentaram resistência à ciprofloxacina e 29,7% à norfloxacina, discordando de Rosa et al.,⁽¹⁷⁾ que encontraram 100,0% de sensibilidade frente a estes antimicrobianos em um estudo de análise da frequência e do perfil de sensibilidade da *Escherichia coli* como agente causador dessas infecções. Quanto à levofloxacina, uma fluoroquinolona de ação melhorada contra Gram-negativas, observou-se que as cepas de *E. coli* apresentaram 26,7% de resistência.

As sulfonamidas são fármacos de amplo espectro, o sulfametoxazol associado ao trimetoprim exerce efeito sinérgico por se tratar de um inibidor competitivo da diidropteroato-sintase.⁽¹⁸⁾ Neste estudo foi observado um percentual de 29,7% de resistência dos isolados de *E. coli* frente a este antimicrobiano.

Os aminoglicosídeos apresentam grande eficácia contra bacilos Gram-negativos, sendo antimicrobianos que inibem a síntese proteica bacteriana, e os principais representantes dessa classe são a gentamicina e a amicacina.⁽¹³⁾ No presente estudo, as cepas de *E. coli* mostraram baixa resistência com percentual de 4,8% para gentamicina e nenhuma resistência frente à amicacina, evidenciando que o desenvolvimento da resistência durante o tratamento por esses fármacos parece ser menor.

Os isolados de *E. coli* deste estudo revelaram baixa resistência ao aztreonam, um monobactâmico do grupo dos β -lactâmicos, um fármaco inibidor da síntese da parede celular bacteriana.⁽¹⁴⁾ Foi detectada resistência de 3,0% em nossa pesquisa, discordando de Freitas et al.,⁽⁵⁾ que detectaram resistência de 15,2% frente ao aztreonam em um estudo de prevalência de microrganismos uropatogênicos e seus perfis de resistência a antimicrobianos em Bauru-SP, o qual concluiu que a *E. coli* foi o patógeno prevalente (54,8%).

De acordo com os resultados do presente estudo, verificou-se percentual de 0,6% de resistência frente aos antimicrobianos cefoxitina, ceftazidima, ceftriaxona, piperacilina associada ao tazobactam e ticarcilina associada ao ácido clavulânico. Nenhum isolado de *E. coli* apresentou resistência à amicacina e à netilmicina, de modo que estes seriam, possivelmente, antimicrobianos de escolha para o tratamento de infecções urinárias nesta população.

As cepas de *E. coli* apresentaram-se significativamente resistentes aos β -lactâmicos nessa pesquisa, o que é preocupante, uma vez que os β -lactâmicos são antimicrobianos comuns nas prescrições para o tratamento de

ITU. Assim, é imprescindível a detecção da resistência de *E. coli* frente aos β -lactâmicos, bem como a detecção da produção de enzimas β -lactamases de espectro estendido (ESBL) pelo laboratório de microbiologia.

CONCLUSÃO

A pesquisa detectou prevalência de 76,0% de *E. coli* nas uroculturas de pacientes comunitários atendidos pelo LAC/PUC-Goiás. O gênero feminino foi prevalente (90,0%) com faixa etária variando entre 2 e 85 anos, sendo 50 anos a média de idade. Sobre o perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos, destacaram-se 100,0% de sensibilidade das cepas de *E. coli* frente à amicacina e à netilmicina, além de elevada sensibilidade (99,4%) a outros antimicrobianos, como cefoxitina, ceftazidima, ceftriaxona, piperacilina associada ao tazobactam e ticarcilina associada ao ácido clavulânico. Por outro lado, os isolados de *E. coli* revelaram elevada resistência aos β -lactâmicos como ampicilina (75,1%) e ampicilina associada ao sulbactam (44,8%) e às quinolonas, como o ácido nalidixico (47,3%).

Abstract

Objective: Most of the community urinary infections are caused by bacteria from the human intestinal microflora, and *Escherichia coli* being the most common microorganism. This study aimed to investigate the prevalence of *E. coli* in urinary samples from community patients and establish the antimicrobial susceptibility profile of this uropathogen. **Methods:** A retrospective study was conducted based on the data collection of uroculture performed at the Clinical Laboratory of PUC Goiás (LAC/PUC Goiás) between January 2018 and June 2018, in order to identify the prevalence of *E. coli*, its susceptibility antimicrobial profile, the most affected age group and gender. **Results:** There was a prevalence of 76.0% of *E. coli* in urocultures, female prevalence (90.0%) and age range ranging from 2 to 85 years, of which 50 years of age. Was detected 100.0% sensitivity of the strains to amikacin and netilmicin, high sensitivity (99.4%) against cefoxitin, ceftazidime, ceftriaxone, piperacillin-tazobactam and ticarcillin-clavulanic acid were observed. On the other hand, there was high resistance to ampicillin (75.1%), ampicillin-sulbactam (44.8%) and nalidixic acid (47.3%). **Conclusion:** There was a high sensitivity of *E. coli* strains against amikacin, netilmicin, cefoxitin, ceftazidime, ceftriaxone, piperacillin-tazobactam and ticarcillin-clavulanic acid.

Keywords

Escherichia coli; urinary tract infections; antibacterial agents; drug resistance

REFERÊNCIAS

- Correia C, Costa E, Peres A, Alves M, Pombo G, Estevinho L. Etiologia das infecções do trato urinário e sua susceptibilidade aos antimicrobianos. *Acta Med Port.* 2007;20(6):543-9.
- Tortora G, Funke B, Case C. *Microbiologia.* 12ª ed. São Paulo: Artmed editora Ltda.; 2017.
- Srougi M. Infecções do trato urinário. *Rev. Med. (São Paulo)* [Internet]. 15dez.2005;84(3-4):102-1. Available from: <http://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/59251>.
- Lopes PM, Queiroz TFF, Rodrigues FC, Castro ASB. *Escherichia coli* como agente etiológico de infecções do trato urinário em pacientes do município de Viçosa-MG. *Rev Bras Farm.* 2012;93 (1):43-7.

5. Freitas BVL de, Germino RV, Trino LM, Diório SM, Fusaro AE. Prevalence and antimicrobial susceptibility profile of uropathogens in patients treated at the Instituto Lauro de Souza Lima-Bauru/SP. *Rev Bras Anal Clin.* 2016;48(4):375-80.
6. Mazili PM, De Carvalho AP, Almeida FG. Infecção do trato urinário. *Rev Bras Med.* 2011;68(12):74-81.
7. Lopes HV, Tavares W. Diagnóstico das infecções do trato urinário. *Rev Assoc Med Bras [Internet].* 2005;51(6):301-12. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302005000600008>.
8. Camargo I, Maschieto A, Salvino C, Darini AL. Diagnóstico bacteriológico das infecções do trato urinário. *Medicina (Ribeirao Preto Online) [Internet].* 30 mar. 2001;34(1):70-8. Available from: <http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/1194>.
9. Martins F, Vitorino J, Abreu A. Avaliação do perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de microrganismos isolados em urinas na Região do Vale do Sousa e Tâmega. *Acta Med Port.* 2010; 23(4):641-6.
10. Jabur APL, Magalhães LG, Borges AA, Cardoso AM. Uroculturas de crianças atendidas em um Laboratório de Análises Clínicas de Goiânia-GO. *Estudos.* 2013;41(4):869-80.
11. Catto AJA, Azeredo AM, Weidlich L. Prevalência e perfil de resistência de *Escherichia coli* em uroculturas positivas no município de Triunfo/RS. *Revista da AMRIGS.* 2011;60(1):1-5.
12. Roriz-filho JS, Vilar FC, Leal CL, Pisi PCB. Infecção do trato urinário. *Medicina (Ribeirao Preto Online) [Internet].* 30Jun.2010;43(2):118-25. Available from: <http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/166>.
13. Wannmacher L. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: Uma guerra perdida? Uso racional de medicamentos: temas selecionados. Brasília, v. 1, n. 4, mar. 2004. Disponível em: <http://www.opas.org.br/medicamentos/temas>.
14. Baptista MGF. Mecanismos de Resistência aos Antibióticos. Lisboa. Tese [Mestrado em Ciências Farmacêuticas]. Faculdade de Ciências e Tecnologia da Saúde da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias; 2013.
15. Filho AC, Camargo AS, Barbosa FA, Lopes TF, Motta YR. Estudo do perfil de resistência antimicrobiana das infecções urinárias em mulheres atendidas em hospital terciário. *Rev Bras Clin Med.* 2013;11(2):102-7.
16. Sousa RRF. Pesquisa de genes de resistência a quinolonas em bacilos Gram negativos de origem clínica e ambiental. São Paulo. Dissertação [Mestrado em Ciências]. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2014.
17. Rosa A, Ramos DO, Amadeu M, Sucupira JS, Martins R, Jesus M De. Infecções do trato urinário: análise da frequência e do perfil de sensibilidade da *Escherichia coli* como agente causador dessas infecções. *Rev. Bras Anal Clin.* 2009;41(4):275-7.
18. Castanheira BAMG. Mecanismos de resistência a antibióticos. Lisboa. Monografia [Mestrado em ciências farmacêuticas]. Faculdade de Ciências e Tecnologia da Saúde da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias; 2013.

Correspondência

Alessandra Marques Cardoso
Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Av. Universitária 1.440, Setor Universitário
4605-010 – Goiânia-GO, Brasil