



UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

NAYARA DE OLIVEIRA BORBA SOBRAL

**ANÁLISE DE PERFIL ETIOLÓGICO E SUSCETIBILIDADE A
ANTIMICROBIANOS EM ISOLADOS DE UROCULTURA**

PALMAS (TO)

2019

NAYARA DE OLIVEIRA BORBA SOBRAL

**ANÁLISE DE PERFIL ETIOLÓGICO E SUSCETIBILIDADE A
ANTIMICROBIANOS EM ISOLADOS DE UROCULTURA**

Dissertação apresentada ao Mestrado Profissional em
Ciências da Saúde da Universidade Federal do Tocantins
para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Dra Poliana Guerino Marson

PALMAS (TO)

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Tocantins

S677a Sobral, Nayara de Oliveira Borba.
ANÁLISE DE PERFIL ETIOLÓGICO E SUSTENTABILIDADE A
ANTIMICROBIANOS EM ISOLADOS DE UROCULTURA. /
Nayara de Oliveira Borba Sobral. – Palmas, TO, 2019.
74 f.

Dissertação (Mestrado Profissional) - Universidade Federal do
Tocantins – Câmpus Universitário de Palmas - Curso de Pós-
Graduação (Mestrado) Profissional em Ciências da Saúde, 2019.
Orientador: Poliana Guerino Marson

1. Saúde. 2. Infecção do Trato Urinário. 3. Antimicrobianos. 4.
Comunidade. I. Título

CDD 610

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS – A reprodução total ou parcial, de
qualquer forma ou por qualquer meio deste documento é autorizado desde que
citada a fonte. A violação dos direitos do autor (Lei nº 9.610/98) é crime
estabelecido pelo artigo 184 do Código Penal.

**Elaborado pelo sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFT
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).**

FOLHA DE APROVAÇÃO

NAVARA DE OLIVEIRA BORBA SOBRAL

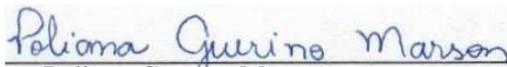
ANÁLISE DE PERFIL ETIOLÓGICO E SUSCETIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS EM ISOLADOS DE UROCULTURA

Dissertação apresentada ao Mestrado Profissional em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Tocantins para a obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Dra. Poliana Guerino Marson

Aprovada em: 17/11/2024

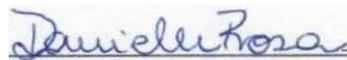
BANCA EXAMINADORA



Ora. Poliana Guerino Marson

Orientadora

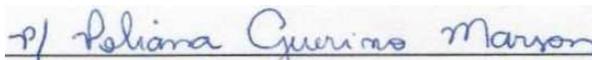
Instituição: UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS



Ora. Danielle Rosa Evangelista

Examinadora Interna

Instituição: UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS



Ora. Raquel de Oliveira

Examinador Externo

Instituição: UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - UFPR

Dedico esse trabalho a minha mãe Sueli Aparecida de Oliveira (*in memoriam*), pois sempre foi minha maior incentivadora e inspiração.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por sempre me amparar e conduzir diante das dificuldades, dando força, coragem e sabedoria.

À prof. Dra. Poliana Guerino Marson pelo companheirismo, incentivo, empatia, profissionalismo e competência na orientação deste trabalho.

Ao Laboratório Sabin, na pessoa da Dra Lídia Abdalla, que sempre apoiaram e incentivaram a realização deste trabalho, tornando possível sua execução.

À coordenação do curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, e seu corpo docente pela contribuição na minha formação.

Ao colega de mestrado Rafael Brustulin que me ajudou na elaboração das análises estatísticas deste projeto.

Aos meus pais por serem sempre meus apoiadores e incentivadores.

Ao meu esposo Rafael Sobral que sempre acreditou no meu potencial e nunca mediu esforços para me ajudar realizar esse sonho.

Aos colegas de trabalho que sempre se mostraram disponíveis a contribuir com este trabalho.

Aos amigos que sempre me deram força, animo e intercederam em oração para realizar mais esse sonho.

RESUMO

A infecção do trato urinário (ITU) é uma doença frequente na clínica médica. São normalmente infecções bacterianas e prevalentes tanto em pacientes hospitalizados, como em pacientes na comunidade. Atualmente, sabe-se que os agentes causadores de infecção urinária desenvolvem resistência aos antimicrobianos comumente utilizados, portanto, o seu uso indiscriminado favorece o aumento do número de cepas resistentes. A presente pesquisa teve como objetivo estabelecer o perfil etiológico e de suscetibilidade a antimicrobianos isolados em uroculturas de pacientes ambulatoriais em estudo histórico documental, de natureza descritiva quantitativa, longitudinal, retrospectivo realizado nas unidades do Laboratório Sabin em 11 cidades brasileiras. Os dados dos isolados foram coletados no período entre janeiro e dezembro de 2017 no sistema do laboratório. Foram identificados um total de 51.386 isolados de uroculturas analisados pelo estudo, onde a prevalência foram mulheres, a faixa etária de maior predomínio foi de 18 a 49 anos. Em relação aos resultados dos microrganismos predominantes na ITUs dentre os microrganismos isolados, a grande maioria são enterobactérias (86%) com predomínio da *E. coli* (69,3%), seguida da *K. pneumoniae* (8,3%). Os cocos Gram Positivos (11,7%), foram a segunda classe mais isolada, sendo que demais classes como os e fungos e bacilos gram-negativos não fermentadores (BGN-NF) foram os menos prevalentes. Com relação aos antimicrobianos a *E. coli* mostrou suscetibilidade ao meropenem (99,9%) e ertapenem (99,9%), seguido por amicacina (98,1%), nitrofurantoína (96,2%) e cefepime (95,7%). Entretanto, a eficácia de outros antimicrobianos foi menor, entre eles, ciprofloxacino (72,8%), mas especialmente norfloxacina (64,2%), sulfametoxazol/trimetoprim (66,0%) e ácido nalidixico (65,2%). As *K. pneumoniae* foram altamente susceptíveis a amicacina, ertapenem e meropenem, mas foram notoriamente resistentes aos betalactâmicos. Quando avaliado o perfil de sensibilidade da *E. coli* aos quatro antimicrobianos mais utilizados na clínica médica, nas diferentes regiões do Brasil, observa-se que não é mesmo para todas as localidades estudadas, sendo observado uma menor susceptibilidade aos antimicrobianos nas cepas isoladas nas cidades de Manaus (AM), Belém (PA) e Palmas (TO). Com os resultados obtidos nesse estudo referente ao perfil etiológico e de suscetibilidade aos antimicrobianos das uroculturas a equipe médica tem uma análise de dados relevante da população para suporte na terapêutica, o que pode melhorar o uso racional de antibióticos.

Palavras-chave: Infecção Trato Urinário. Antibióticos. Comunidade. Uroanálise.

ABSTRACT

Urinary tract infection (ITU) is a frequent disease in the medical clinic. They are usually bacterial infections and prevalent as hospitalized patients like as community patients. Currently is known that agents causing urinary infection developed resistance to commonly used antimicrobials, therefore, the indiscriminate use favors the increase in the number of resistant strains. This Project aimed to establish the etiological profile and antimicrobials isolated in urocultures of outpatients susceptibility in a historical documentary descriptive, longitudinal retrospective study conducted at Sabin laboratory units in 11 Brazilian cities. Isolates data were collected between January and December 2017 in the laboratory system. A total of 51,386 urine culture isolates analyzed by the study were identified, where the prevalence was women, the most predominant age was 18 to 49 years old. About the results of the predominant microorganisms in urinary tract infections (UTI) among the isolated microorganisms, the majority are enterobacteria (86%) with a predominance of *E. coli* (69,3%), followed by *K. pneumoniae* (8,3%). Gram Positive cocci (11,7%) were the second most isolated class, and other classes such as non-fermenting gram-negative bacilli (NF-GNB) and fungi were the least prevalent. About antimicrobials, *E. coli* showed susceptibility to meropenem (99,9%) and ertapenem (99,9%) followed by amikacin (98,1%), nitrofurantoin (96,2%) and cefepime (95,7%). However, the efficacy of some antimicrobials was lower, including ciprofloxacin (72,8%), but especially norfloxacin (64,2%), sulfamethoxazole / trimethoprim (66,0%) and nalidixic acid (65,2%). *K. Pneumoniae* were highly susceptible to amikacin, ertapenem and meropenem, but are notoriously resistant to beta-lactams. When we evaluated the sensitivity of *E. coli* to the four most used antimicrobials in the medical clinic, in the different regions it is observed that it is not the same for all studied locations, being less susceptible to antimicrobials in strains isolated in the cities of Manaus (AM), Belém (PA) and Palmas (TO). With the results obtained in this study regarding the etiological and antimicrobial susceptibility profile of urine cultures, the medical team has an analysis of relevant population data to support therapy, which may improve the rational use of antibiotics.

Keywords: Urinary Tract Infection. Antibiotics. Community. Uroanalysis

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Exemplos de resistência intrínseca e seus respectivos mecanismos	32
Tabela 2 - Distribuição dos uropatógenos de 11 cidades brasileiras, adquiridos na comunidade que causam infecções do trato urinário no ano de 2017	38
Tabela 3 - Distribuição da frequência dos dez uropatógenos adquiridos na comunidade, em 11 cidades brasileiras, mais frequentes por faixa etária e sexo no ano de 2017	40
Tabela 4 - Percentual de susceptibilidade antimicrobiana para os microrganismos gram negativos isolados, em 11 cidades brasileiras, de ITU adquirida na comunidade, 2017	42

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Distribuição de suscetibilidade/resistência de cinco antimicrobianos utilizados no tratamento das ITUs, para os microrganismos gram negativos isolados, em 11 cidades brasileiras, de ITU adquirida na comunidade, 2017	45
Figura 2 - Susceptibilidade aos antibióticos (percentagem) entre isolados de E. coli em onze cidades brasileiras, 2017	46

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- A. Nax- Ácido Nalidixico
- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária
- ATCC - *American Type Culture Collection*
- BGN-NF - Bacilos Gram-negativos Não Fermentadores
- Bireme – Biblioteca Virtual em Saúde
- BLI - Inibidor de β -lactamase
- C. Grande - Campo Grande
- CDC - *Centers for Disease Control and Prevention*
- CEP - Comitê de ética em pesquisa
- CIPRO - Ciprofloxacina
- CLSI - *Clinical and Laboratory Standards Institute*
- CNS - Conselho Nacional de Saúde
- CRE - Enterobacteriaceae resistente a carbapenem
- CS - colistina
- cSSSI - Infecção Complicada de Pele e Estrutura Cutânea
- DDDs - Dose Diárias Definidas
- EAS - Exame de Elementos e Sedimentos Anormais
- EM - *Expectation-Maximisation*
- ESBL- *Extended-Spectrum Betalactamase*
- EUA- Estados Unidos da América
- EUCAST- *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*
- FDA- *Food and Drug Administration*
- FINA- Finafloxacina
- IC- Intervalo de confiança
- IIAc- Infecção Intra-abdominal Complicada
- IM- Intramuscular
- IMP- Imipenem
- ITU- Infecção do trato urinário
- IV- Intravenosa
- Lilacs – Literatura Latino Americana e do Caribe
- MIC- Concentração Mínima Inibitória
- MS- Ministério da Saúde

NPA- Pielonefrite Aguda
OMS- Organização Mundial de Saúde
ONU- Organização das Nações Unidas
PBPs- Proteínas de Ligação à Penicilina
PCR- Proteína C Reativa
PIB- Produto Interno Bruto
POP - Procedimento Operacional Padrão
RAM- Resistência antimicrobiana
SCIH- Serviço de Controle de Infecção Hospitalar
Sielo - Scientific Eletronic Library Online
SJC- São José dos Campos
SXT- Sulfametoxazol e Trimetoprim
TCLE- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFC- Unidades Formadoras de Colônia
UFT- Universidade Federal do Tocantins

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1	Infecção do trato urinário	16
2.2	Diagnóstico da infecção urinária	16
2.3	Tratamento das ITUs	18
2.3.1	As Classes de Antimicrobianos no Tratamento das UTIs	19
2.3.1.1	Cefalosporinas	20
2.3.1.2	Carbapenêmicos	22
2.3.1.3	Aminoglicosídeos	23
2.3.1.4	Fluoroquinolonas	24
2.3.1.5	Nitrofuranos	25
2.3.1.6	Sulfonamidas	25
2.3.1.7	Novos antibióticos	26
2.4	Uso Indiscriminado de Antimicrobianos e Resistência Bacteriana	28
2.4.1	Superbactérias	30
2.4.2	Mecanismos de Resistência	31
3	OBJETIVOS	33
3.1	Objetivo Geral	33
3.2	Objetivos Específicos	33
4	METODOLOGIA	34
4.1	Tipo de estudo	34
4.2	Local	34
4.3	Seleção dos dados	34
4.4	Coleta de dados	34
4.5	Análise dos dados	36
4.6	Aspectos éticos	37
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	38
6	CONCLUSÃO	49
	REFERÊNCIAS	50
	APÊNDICE A – Parecer Comitê de ética em pesquisa	56
	APÊNDICE B – Artigo	61