



Infecções urinárias diagnosticadas num Serviço de Urgência: dados microbiológicos e implicações na terapêutica e profilaxia

Fernanda Rodrigues¹, Ana Florinda Alves², Luís Lemos¹

1 - Serviço de Urgência, Hospital Pediátrico de Coimbra

2 - Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospitalar de Coimbra

Resumo

Introdução: A terapêutica antibiótica nas infecções urinárias (IU) é iniciada de modo empírico, tendo em conta as bactérias mais frequentemente isoladas e as respectivas susceptibilidades aos antibióticos. A vigilância institucional contínua é indispensável para que as propostas terapêuticas iniciais possam ter maior probabilidade de eficácia.

Objectivo: Analisar a susceptibilidade das bactérias responsáveis por IU diagnosticadas no nosso Serviço de Urgência (SU).

Material e Métodos: Análise retrospectiva das bactérias isoladas nas IU diagnosticadas no SU em 2003 e 2004 e respectivos antibiogramas.

Resultados: Os germes mais frequentemente isolados foram *E. coli* (550 casos, 72%), *P. mirabilis* (115, 15%) e *E. faecalis* (42, 5.5%). Os dados microbiológicos revelam que a susceptibilidade das duas bactérias mais frequentes (*E. coli* e *P. mirabilis*) é muito boa e em valores equivalentes (97 e 98%) para o cefuroxime e para a associação amoxicilina com ácido clavulânico.

Conclusão: O cefuroxime e a amoxicilina com ácido clavulânico são, na nossa experiência, os melhores antibióticos para a terapêutica empírica das IU. A eficácia dos fármacos habitualmente usados na profilaxia pode não ter a eficácia pretendida.

Palavras-chave: infecção urinária, microbiologia, terapêutica, profilaxia

Acta Pediatr Port 2006;1(37):5-8

Urinary tract infections diagnosed in an Emergency Service: microbiological data and its implications on treatment and prophylaxis

Abstract

Background: Antibiotics are started empirically in the treatment of urinary tract infections (UTIs), based on the most fre-

quently involved pathogens and their susceptibilities. Institutional surveillance of resistance is extremely important so that the initial therapy could be successful.

Aim: Analysis of the susceptibilities of bacteria causing UTIs in our Emergency Service (ES).

Material and Methods: Retrospective analysis of bacteria and their susceptibilities from UTIs diagnosed in our ES in 2003 and 2004.

Results: *E. coli* was the predominant pathogen (550 cases, 72%), followed by *P. mirabilis* (115, 15%) and *E. faecalis* (42, 5.5%). The susceptibility of the most prevalent pathogens (*E. coli* and *P. mirabilis*) is very good (97 to 98%) for amoxicillin with clavulanic acid and for Cefuroxime.

Conclusion: Cefuroxime and amoxicillin with clavulanic acid are, in our experience, the best choice for empiric treatment for UTIs. The drugs frequently used for prophylaxis, could in some pathogens, not achieve the wanted efficacy and their prolonged use could not be safe.

Key-words: urinary tract infections, microbiology, treatment, prophylaxis

Acta Pediatr Port 2006;1(37):5-8

INTRODUÇÃO

Em pediatria e sobretudo nos primeiros anos de vida, as infecções urinárias (IU) que cursam com febre elevada correspondem habitualmente a pielonefrite, mas não é possível um diagnóstico diferencial rigoroso com infecções urinárias baixas, nem por parâmetros clínicos nem por parâmetros hematológicos (hemograma e leucograma) ou pela dosagem da proteína C reactiva^{1,2}.

As pielonefrites, sobretudo as que ocorrem nos primeiros anos de vida – e por maioria de razões no período neonatal – podem originar lesões parenquimatosas renais que evoluem posteriormente para cicatrizes, com diminuição definitiva da função renal^{1,2}. A precocidade do diagnóstico e do início de uma tera-

Recebido: 07.02.2005

Aceite: 20.01.2006

Correspondência:

Fernanda Rodrigues
Serviço de Urgência
Hospital Pediátrico de Coimbra
Av. Bissaya Barreto
3000-075 Coimbra
E-mail: frodrigues@hpc.chc.min-saude.pt

pêutica eficaz é, pois, indispensável nesta faixa etária.

Em todas as IU e em qualquer grupo etário pediátrico, a *Escherichia coli* é a bactéria mais frequentemente isolada, seguindo-se, nem sempre por esta ordem, o *Proteus mirabilis*, o *Enterococcus faecalis*, a *Klebsiella pneumoniae* e mais raramente a *Pseudomonas aeruginosa*^{1,2}.

Uma vez estabelecido o diagnóstico de IU, deve ser iniciada rapidamente terapêutica empírica com um antibiótico que, pela experiência, seja bem eficaz para a *E. coli* e, se possível para algumas das outras bactérias mais frequentes. Os ajustes terapêuticos poderão ser necessários após a identificação do germem e o conhecimento das susceptibilidades aos diversos antibióticos testados.

Nalgumas situações, após a terapêutica da fase aguda, está indicado prosseguir um tratamento profilático, de duração variável.

A monitorização institucional da susceptibilidade aos antibióticos das bactérias que mais frequentemente causam IU é indispensável para uma melhor escolha empírica do fármaco inicial³.

Analisámos retrospectivamente os germens e as respectivas susceptibilidades aos antibióticos testados, referentes à totalidade das IU diagnosticadas no Serviço de Urgência do Hospital Pediátrico, nos anos de 2003 e 2004.

MATERIAL E MÉTODOS

Através do Serviço de Patologia Clínica do Centro Hospitalar de Coimbra foram retrospectivamente identificadas as bactérias e respectivos antibiogramas correspondentes às uroculturas positivas referentes à totalidade das IU - primeiras ou subsequentes, incluindo as que ocorreram sob profilaxia - diagnosticadas no Serviço de Urgência do Hospital Pediátrico, nos anos de 2003 e 2004.

Foi apenas tida em conta uma estirpe por cada episódio de IU. Desta análise foram excluídas as bactérias que não são habitualmente agentes de IU e/ou que foram isoladas num pequeno número de casos.

Quadro I – Percentagem de resistências de *E. coli*, *P. mirabilis* e *K. pneumoniae*.

	AMP	A+AC	Cefalotina	Cefuroxime	Cefotaxime	GTM	NTF	CTX
<i>E. coli</i>	53,4	2	4,6 SI - 1,7	2	1,4	2,1 SI - 0,3	0,7	21,7
<i>P. mirabilis</i>	26	3	9,5 SI - 2,6	3	2	6,9	87,7	21
<i>K. pneumoniae</i>	100	0	0	6,2	0	0	5,8	17,6

(Legenda: AMP – ampicilina; A+AC – amoxicilina+ácido clavulânico; GTM – gentamicina; NTF – nitrofurantoína; CTX – cotrimoxazol; SI – susceptibilidade intermédia)

As resistências da *E. coli* à amoxicilina + ácido clavulânico e ao cefuroxime são idênticas (2% das estirpes). Em relação ao cotrimoxazol, 21,7% das estirpes são resistentes.

Para o *P. mirabilis* as resistências são também idênticas (3%) para a amoxicilina + ácido clavulânico e cefuroxime e 21% para o cotrimoxazol.

As resistências à ampicilina variam de 53,4% para as *E. coli*, de 26% para os *P. mirabilis* e 100% para as *K. pneumoniae*.

Não foi objectivo do presente estudo correlacionar as susceptibilidades com o tipo de infecção urinária (pielonefrite ou cistite), com a eventual existência ou não de uropatia malformativa nem com a administração ou não de terapêutica antibiótica profiláctica.

O método utilizado para o estudo das susceptibilidades das bactérias responsáveis pelas IU é o sistema automático MicroScan, baseado na NCCLS. Em certas situações são utilizados os Etest. Na pesquisa das betalactamases de largo espectro, utilizam-se os painéis MicroScan de leitura manual.

Para a *E. coli*, *P. mirabilis* e *K. pneumoniae* foram analisadas as resistências aos seguintes antibióticos: ampicilina, amoxicilina + ácido clavulânico, gentamicina, cefalosporina de 1ª geração (cefalotina), cefalosporina de 2ª geração (cefuroxime), cefalosporina de 3ª geração (cefotaxime), nitrofurantoína e cotrimoxazol.

Para o *E. faecalis* incluiu-se a ampicilina, ciprofloxacina, gentamicina, vancomicina e nitrofurantoína e para a *P. aeruginosa* a ciprofloxacina, amikacina, ceftazidima e cefotaxime.

Fizemos também uma análise dos custos de diversos antibióticos passíveis de serem utilizados na terapêutica destas situações, comparando-se 10 dias de terapêutica com amoxicilina + ácido clavulânico genérico e não genérico, cefuroxime e cefixime, por via oral e tendo em conta quatro hipóteses de peso corporal (10,15, 20 e 25 kg).

RESULTADOS

A bactéria mais frequentemente isolada foi a *E. coli* (550 casos, 72%), seguindo-se o *P. mirabilis* (115 casos, 15%), o *E. faecalis* (42 casos, 5,5%), a *P. aeruginosa* (33 casos, 4,3%) e a *K. pneumoniae* (17 casos, 2,2%).

As percentagens das resistências das *E. coli*, *P. mirabilis* e *K. pneumoniae* aos diversos antibióticos estão indicadas no Quadro I.

As resistências das estirpes de *E. faecalis* à ampicilina são de 4,7% e não há estirpes resistentes à vancomicina nem à ciprofloxacina (Quadro II).

Em relação às *P. aeruginosa* não há resistências para a amikacina nem para a ciprofloxacina e para a ceftazidime as resistências são de 3,1% (Quadro III).

A comparação dos custos de 10 dias de terapêutica com os diversos antibióticos, por via oral e tendo em conta os cálculos para quatro hipóteses de peso corporal, está indicada no Quadro IV.

Quadro II – Percentagem de resistências de *E. faecalis*.

	Ampicilina	Ciprofloxacina	Vancomicina	Nitrofurantoína
<i>E. faecalis</i>	4,7	0	0	2,3

Quadro III – Percentagem de resistências de *P. Aeruginosa*.

	Ciprofloxacina	Amikacina	Ceftazidime	Cefotaxime
<i>P. aeruginosa</i>	0	0	3,1	12,5
				SI - 53%

(Legenda: SI – susceptibilidade intermédia)

Quadro IV – Preços em euros (PVP), para 10 dias de terapêutica.

Fármaco	10 kg	15 kg	20 kg	25 kg
A+AC, genérico, suspensão 250mg/5ml (Frasco 100 ml)	9,58	19,1	19,1	28,7
A+AC, não genérico, suspensão 250mg/5ml (Frasco 75,150 ml)	13,3	13,3	20,7	~20,7
Cefuroxime, suspensão 250 mg/5 ml (Frasco 60,100 ml)	13,5	21,1	~21,1	34,7
Cefixime, suspensão 100mg/5 ml (Frasco 60ml)	14	14	28	28

(Legenda: A+AC – Amoxicilina + ácido clavulânico)

DISCUSSÃO

A *E. coli* foi a bactéria predominante no conjunto das IU (72%).

Até ao ano de 2003 a monitorização da susceptibilidade desta bactéria revelava 4 a 7 % de resistências à associação amoxicilina + ácido clavulânico³ e apesar de não ser possível até então testar a susceptibilidade *in vitro* para o cefuroxime, utilizávamos preferencialmente este antibiótico visto que a totalidade das uroculturas de controlo, sob tratamento, eram negativas. A comodidade de administração (12/12 h), a possibilidade de manter o mesmo fármaco por via parenteral e depois oral, foi um argumento suplementar.

Os dados actuais revelam que as resistências *in vitro* da *E. coli* quer à amoxicilina + ácido clavulânico quer ao cefuroxime são equivalentes e muitíssimo baixas (2%).

As estirpes identificadas de *P. mirabilis* também são extremamente susceptíveis (97%) quer à associação amoxicilina + ácido clavulânico quer ao cefuroxime. Qualquer destes dois antibióticos cobre pois, muito bem, as duas estirpes mais frequentes nas IU. Sendo a resistência às cefalosporinas de primeira geração de cerca de 10 % para o *P. mirabilis* e sendo este isolado em 15% das IU, julgamos que este fármaco não deve estar na primeira linha da terapêutica empírica destas infecções. Num estudo institucional recente, referente a 208 pielonefrites diagnosticadas no SU, este germen foi apenas isolado em 5% dos casos e a sua susceptibilidade às cefalosporinas de primeira geração era de 50%⁴.

Em relação ao terceiro germen mais frequente, o *E. faecalis*, 95% das estirpes são susceptíveis à ampicilina e o cefuroxime não foi testado.

A totalidade das estirpes de *K. pneumoniae* é também susceptível à associação amoxicilina + ácido clavulânico.

A amoxicilina + ácido clavulânico cobre muito bem as quatro mais frequentes bactérias que ocasionam IU.

Os níveis de resistência da *E. coli* à ampicilina mantêm-se muito elevados, acima dos 50%, pelo que nem este fármaco nem a amoxicilina devem ser utilizados no tratamento da IU. Na nossa experiência a terapêutica inicial das pielonefrites agudas pode ter que se iniciar, em alguns casos, por via parenteral mas será muito rapidamente substituída, após a apirexia, pela via oral⁵, sendo habitualmente a duração total do tratamento, cumprido maioritariamente no domicílio, de 10 dias.

A comparação dos custos dos diversos antibióticos testados, para diversos pesos padronizados revela-nos que não há diferenças importantes nos custos finais.

As utilizações do cefuroxime ou da associação amoxicilina + ácido clavulânico são seguramente escolhas eficazes e eficientes na nossa instituição.

As cefalosporinas de terceira geração são também muito eficazes para a *E. coli*, *P. mirabilis* e *K. pneumoniae* e não foram testadas para os *E. faecalis*. Para as *P. aeruginosa* as resistências totais são muito elevadas (65%). Do nosso ponto de vista não devem ser prescritas nas IU (sobretudo por via oral) a não ser excepcionalmente. Com efeito, a sua utilização em larga escala – que já é preocupante actualmente no nosso país e não tem paralelo com o que se passa em países do Norte da Europa, (INFARMED, dados não publicados) - poderá vir a causar sérios problemas de resistência, no ambulatório, em relação aos *Streptococcus pneumoniae* e *Neisseria meningitidis*. Com efeito as cefalosporinas de terceira geração são os antibióticos que utilizamos actualmente na primeira linha, por via parenteral, para as infecções sistémicas causadas por aqueles germes, visto que a quase totalidade dos Pneumococos⁶ e a totalidade das *Neisseria meningitidis*⁷ ainda lhes são susceptíveis.

Para o tratamento empírico inicial das IU nas primeiras semanas de vida, os aminoglicosídeos (nomeadamente a gentamicina) ou as cefalosporinas de segunda ou terceira geração são extremamente eficazes.

No que diz respeito à profilaxia, verificamos que as *E. coli* são susceptíveis à nitrofurantoína em 99.3% dos casos, mas a susceptibilidade ao cotrimoxazol (e, por extrapolação, ao trimetoprim) é actualmente de apenas 78% e em relação às cefalosporinas de primeira geração as resistências totais rondam os 16%. Já para os *P. mirabilis* as resistências à nitrofurantoína são muito elevadas (87,7%), para o cotrimoxazol 21% e para as cefalosporinas de primeira geração 12%.

É pois, com alguma apreensão, que constatamos que os fármacos habitualmente mais utilizados na profilaxia não atingem a eficácia desejada e a sua utilização prolongada não é particularmente segura.

Agradecimento

Aos técnicos do Serviço de Patologia Clínica do Centro Hospitalar de Coimbra, Trindade Marques e Jorge Marques, pela grande disponibilidade e colaboração na informação solicitada.

Referências

- 1 - Subcommittee on Urinary Tract Infection. American Academy of Pediatrics. Practice parameter: The diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics* 1999;103:843-52.
- 2 - Chon C H, Lai FC, Shortliffe LMD. Pediatric Urinary Tract Infections. *Ped Clin N Amer* 2001;48:1441-59.
- 3 - Lemos L. Germes do ambulatório: susceptibilidade aos antibióticos e implicações na terapêutica (síntese dos dados nacionais e do serviço de Urgência do Hospital Pediátrico 1991-2002). *Saúde Infantil* 2003;25(3):5-14.
- 4 - Carvalho F, Oliveira A, Afonso C e Jardim H. Análise dos agentes etiológicos da Pielonefrite aguda e sua sensibilidade aos antimicrobianos. *Acta Pediatr Port* 2000;31:359-52.
- 5 - Hoberman A, Wald E, Hickey R et al. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. *Pediatrics* 1999;104:79-86.
- 6 - Cristino Melo J, Serrano Nuno e o Grupo Português de bactérias respiratória patogéneas. Estudo Viriato: Actualização de dados de susceptibilidade aos antimicrobianos de bactérias responsáveis por infecções respiratórias adquiridas na comunidade em Portugal em 2001 e 2002. *Rev Port Pneumol* 2003;IX(4):293-310.
- 7 - Caniça M, Dias R, Nunes B et al. Invasive culture-confirmed *Neisseria meningitidis* in Portugal: Evaluation of serogroups in relation to different variables and antimicrobial susceptibility (2000-2001). *J Med Microb* 2004;58:921-5.