
ARTIGO ORIGINAL

PERFIL DE SENSIBILIDADE ANTIMICROBIANA NAS INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO EM CRIANÇAS EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO NO SUL DO BRASIL**PROFILE OF ANTIMICROBIAL SENSITIVITY IN URINARY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN AT A TERTIARY HOSPITAL IN SOUTHERN BRAZIL**Bárbara Caroline Dias Naves ¹Francyanne Villaça ²Louise Heil ³**RESUMO**

Introdução: A infecção do trato urinário é uma condição clínica comum em crianças e de grande importância na prática médica por ser fator de risco para formação e progressão de cicatrizes renais, hipertensão arterial e evolução para doença renal crônica e suas complicações. Além disso, constitui um importante causa de internação hospitalar nessa população. **Objetivo geral:** Este trabalho tem como objetivo geral avaliar a real necessidade do uso de cefalosporinas de terceira geração para tratamento de ITU causada por germes da comunidade, em pacientes que não possuem fator de risco para doença grave. **Metodologia:** Serão selecionados prontuários de crianças com idade entre 6 meses e 5 anos no período de janeiro de 2017 a janeiro de 2022, que estiveram internadas ou passaram em consulta no Hospital Santo Antônio na cidade de Blumenau obtendo exame diagnóstico positivo para infecção do trato urinário, para análise de antibiogramas. **Desfecho:** Espera-se identificar os germes de maior prevalência nas internações por ITU e seus respectivos perfis de sensibilidade e resistência antimicrobiana que será usado como direcionamento para criação de um protocolo para escolha terapêutica no momento da avaliação do paciente e classificação da necessidade de internação hospitalar.

Descritores: Infecção do trato urinário; cistite; pielonefrite; cefalosporinas; ceftriaxone; perfil de sensibilidade; resistência antimicrobiana.

ABSTRACT

Introduction: Urinary tract infection is a common clinical condition in children and of great importance in medical practice because it is a risk factor for the formation and progression of renal scars, arterial hypertension and progression to chronic kidney disease and its complications. In addition, it constitutes an important cause of hospitalization in this population. **General objective:** This work has the general objective to evaluate the real need for the use of third-generation cephalosporins for the treatment of UTI caused by community germs, in patients who do not have a risk factor for severe disease.

¹ Hospital Santo Antonio Blumenau. E-mail: barbara.naves@hotmail.com.

² Hospital Santo Antonio Blumenau. E-mail: fbvillaca@gmail.com.

³ Hospital Santo Antonio Blumenau. E-mail: louisee.heil@gmail.com.

Methodology: The medical records of children aged between 6 months and 5 years will be selected from January 2017 to January 2022, who were hospitalized or had a consultation at Hospital Santo Antônio in the city of Blumenau, obtaining a positive diagnostic test for urinary tract infection. , for analysis of antibiograms. **Outcome:** It is expected to identify the most prevalent germs in hospitalizations due to UTI and their respective sensitivity and antimicrobial resistance profiles, which will be used as a guideline for creating a protocol for therapeutic choice at the time of patient evaluation and classification of the need for hospitalization.

Keywords: Urinary tract infection; cystitis; pyelonephritis; cephalosporins; ceftriaxone; sensitivity profile; antimicrobial resistance.

INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) é definida como a multiplicação de um germe patogênico, quase sempre bacteriana, em uma ou mais estruturas que compõem este segmento anatômico (bexiga, rins, uretra e/ou ureteres), gerando um processo inflamatório que se apresenta através de sintomas locais ou sistêmicos. Quando localizada na bexiga, é chamada de cistite e se apresenta de forma mais branda, podendo evoluir com maior gravidade com a ascensão da infecção para os rins, condição conhecida como pielonefrite.

Consiste numa condição clínica comum na infância e de grande importância na prática clínica, pois em casos de localização superior, a pielonefrite aguda é um fator de risco importante para formação e progressão de cicatrizes renais, hipertensão arterial ou até mesmo evolução para doença renal crônica e suas complicações⁷.

As faixas etárias de maior acometimento são os lactentes, segunda infância e adolescentes, respectivamente, sendo igualmente prevalente no sexo feminino e masculino no primeiro ano de vida, e atingindo uma proporção entre meninas: meninos de 4:1 durante o 2º ano e > 5:1 após o 4º ano de idade⁷. A preponderância para o sexo feminino pode ser atribuída pela menor extensão da uretra feminina e sua maior proximidade com o ânus, o que favorece a contaminação do aparelho urinário por bactérias patogênicas³.

A ITU na criança não está limitada apenas à morbidade do episódio agudo da doença, mas engloba às complicações renais que dela podem surgir.

Quanto ao manejo clínico da ITU, o início precoce da antibioticoterapia, dentro de 72 horas da apresentação da doença, pode prevenir danos renais. Pesquisas indicam que o atraso no tratamento de ITU febris, principalmente quando este acontece por 48 horas ou mais, está associado ao aumento do risco de surgimento de cicatrizes renais em aproximadamente 47% dos casos⁴.

Sendo assim, torna-se extremamente necessário iniciar uma terapia empírica até que se possa avaliar os resultados dos exames laboratoriais de cada paciente, o que geralmente ocorre após aproximadamente 48 horas do primeiro atendimento; por este motivo, conhecer a flora bacteriana comum local e sua sensibilidade aos antibióticos usuais é de suma importância pois auxilia o tratamento adequado da população afligida assim como evita-se a criação de resistência antimicrobiana por uso indiscriminado de terapias de espectro amplo.

A elaboração deste trabalho visa então delinear um perfil de sensibilidade antimicrobiana para os agentes causadores de ITU na faixa pediátrica na comunidade estudada, no intuito de apontar para terapêuticas mais assertivas evitando assim desfechos desfavoráveis nesta população, além de redução significativa de custos no ambiente hospitalar com a criação um protocolo que direcione o médico plantonista do pronto atendimento do Hospital Santo Antônio quanto a conduta a ser tomada frente a um paciente diagnosticado com ITU, no sentido de otimizar o uso das drogas disponíveis e reduzir internações hospitalares desnecessárias.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo, transversal, realizado no Hospital Santo Antônio, centro terciário de pediatria, localizado no município de Blumenau, estado de Santa Catarina.

Foram analisados 65 prontuários de crianças previamente híginas com idade entre 6 meses e 5 anos, no período de janeiro de 2017 a janeiro de 2022, diagnosticadas com Infecção do Trato Urinário, através de uroculturas com resultados positivos, solicitados no primeiro atendimento em Pronto Socorro ou no setor enfermagem pediátrica do Hospital Santo Antônio de Blumenau.

As variáveis analisadas foram: dados de identificação (idade e gênero), a idade no momento do atendimento ou internação, os sintomas clínicos, a bactéria isolada na urocultura e a quantidade de unidades formadoras de colônias, os antibiogramas, bem como a terapêutica utilizada durante a internação e após, na continuidade do tratamento na alta hospitalar. Foram observados ainda, a realização ou não de exames de imagem conforme necessidade e se foi realizado encaminhamento para nefropediatra na alta.

A coleta de dados foi realizada por meio da análise de uroculturas mediante registro no sistema de prontuários eletrônicos TASYREL® de cada criança incluída no estudo. Foram selecionados registros de uroculturas solicitados nesta base. A construção de dados foi efetuada através do programa Excel® versão 2019, distribuídos em categorias relevantes ao estudo, apresentados por cálculos em porcentagem baseados nos quais foram construídos gráficos e tabelas e, em seguida, analisados.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hospitalar de Blumenau – Hospital Santo Antônio. Foram preservadas as identidades e garantido o sigilo de todas as informações dos sujeitos envolvidos na pesquisa, conforme previsto nas diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos propostas pela Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde. Declaramos ausência de conflito de interesses.

RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 65 pacientes pediátricos, de idade entre 6 meses de vida e 5 anos, na proporção de 1 menino para cada 3,6 meninas, sendo a faixa etária média no momento do diagnóstico de 1,8 anos.

No estudo realizado, a bactéria mais comumente encontrada foi a *E.coli*, correspondendo a 89,2% dos resultados das uroculturas. Os outros 10,8% foram divididos entre as bactérias *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* e *Proteus vulgaris*.

Entre os menores de 1 ano de idade, a bactéria encontrada em 100% dos casos foi a *E. coli*.

Os antibióticos presentes no antibiograma da bactéria *E. coli*, a mais encontrada na nossa população, são Amicacina, Amoxicilina/ácido clavulânico, Ampicilina, Aztreonam, Cefalotina, Cefepime, Cefoxitina, Ceftriaxone, Ciprofloxacino, Gentamicina, Imipenem, Meropenem, Nitrofurantoína, Norfloxacino, Piperaciclina/Tazobactam e Sulfametoxazol/Trimetropim. Alguns antibiogramas incluem ainda a Cefalexina.

Quanto ao perfil de sensibilidade encontrado, em relação a *E.coli* obteve-se um resultado de 40% de bactérias multisensíveis; em 20,5% dos casos, foi encontrada resistência a ampicilina e a sulfametoxazol/trimetropim concomitantemente; em 12% resistência somente a ampicilina e em 5% dos antibiogramas, havia resistência somente a sulfametoxazol/trimetropim isoladamente. Resistência a cefalotina foi encontrada em 19% dos casos, sempre associada a resistência a outros antibióticos (Tabela 01).

Não foi encontrada em nenhum antibiograma de quaisquer das bactérias isoladas resistência à amoxicilina/ácido clavulânico.

Quanto ao tratamento, 69% dos pacientes estudados foram internados para receber antibiótico endovenoso e para aguardar o resultado da urocultura solicitada ainda no pronto atendimento. O tempo médio de internação destes pacientes foi de 3,3 dias.

Em relação ao tratamento instituído neste serviço, quase a metade dos pacientes foram internados recebendo o antibiótico Ceftriaxone (48%), e destes, 77% tiveram seu tratamento descalonado para Amoxicilina/ácido clavulânico, após resultado do antibiograma, recebendo alta para completar 10 dias da medicação ambulatorialmente, em acordo com a SBP e as diretrizes inglesa (NICE), italiana (ISPN) e australiana (KHA-Cari) sobre o tempo de tratamento⁷.

Dos 45 pacientes internados no período utilizando antibióticos de alta potência, apenas 2 terminaram o tratamento com a mesma droga em regime hospitalar, porém por motivos clínicos, já que ambos receberam antibiogramas com bactéria multissensível.

Dentre os pacientes internados para tratamento, 18 foram encaminhados ao nefrologista pediátrico na alta para investigação adicional, e 21,4% dos indivíduos do sexo masculino foram encaminhados à cirurgia pediátrica para avaliar necessidade de correção cirúrgica de fimose.

DISCUSSÃO

A Infecção do Trato Urinário é definida pela inflamação do epitélio da bexiga e/ou dos rins devido à invasão e multiplicação de microorganismos, na maioria das vezes bacteriana, porém podendo ser também viral ou fúngica.

Estão entre as infecções mais prevalentes na clínica pediátrica, acometendo aproximadamente 8,4% das meninas e 1,7% dos meninos com idade inferior a sete anos de idade, com risco de recorrência elevado especialmente no período de um ano após o primeiro episódio.⁷

Elas podem se desenvolver através das vias hematogênica ou ascendente, sendo a primeira típica em recém-nascidos, enquanto a segunda é a mais recorrente em todas as faixas etárias após o primeiro mês de vida. No período neonatal, existe maior risco de evoluir com bacteremia e apresenta alta taxa de mortalidade, chegando a até 10% devido a imaturidade do sistema imunológico do hospedeiro e a possibilidade de atingir outros sítios, como o sistema nervoso central, culminando em doença invasiva mais grave⁴.

Trata-se de uma infecção causada principalmente por microorganismos gram-negativos situadas no trato gastrointestinal que atingem a área periuretral e ascendem pela uretra contra o fluxo urinário, estabelecendo-se por meio de diversos mecanismos, como adesão às células uroteliais, motilidade mediada por flagelos, resistência a defesas antibacterianas do organismo do hospedeiro e outros métodos adaptativos³.

A bactéria *Escherichia coli* é o germe mais comumente causador da infecção, chegando a 80% dos casos, mas pode-se encontrar também outros agentes como *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, além de bactérias gram-positivas como *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus* e *Staphylococcus aureus*.⁴

O quadro clínico é de apresentação muito variável em cada indivíduo e de acordo com cada faixa etária. Os recém-nascidos e lactentes podem apresentar febre sem sinais localizatórios, vômitos, diarreia, irritabilidade, icterícia, recusa alimentar e até mesmo sepse.⁷ Os pré-escolares e escolares mais frequentemente queixam-se de urina com odor fétido, dor abdominal, disúria, polaciúria, febre e urgência miccional.⁷ Os adolescentes, assim como os adultos, podem apresentar disúria, polaciúria, urgência miccional, dor lombar e febre.⁷

Além de uma boa anamnese e exame físico cuidadoso, o diagnóstico também é feito através de análise da urina, todavia a coleta adequada é de extrema importância para um diagnóstico correto, assim como para tratamento e seguimento.

Nos pacientes que possuem controle esfinteriano a coleta pode ser feita por jato médio, ou seja, após higienização da genitália com água e sabão, exclui-se o jato inicial da micção e coleta-se o jato intermediário. Já naqueles sem controle esfinteriano o ideal é que a coleta seja feita por punção suprapúbica ou através de cateter vesical de alívio, procedimentos estes totalmente estéreis. O saco coletor apesar de não ser indicado usualmente devido ao maior risco de contaminação, ainda é utilizado em algumas instituições de saúde, entretanto a troca do dispositivo deve ser feita a cada 30 minutos e também caso a criança evacue durante a espera.

Sugere-se ITU piúrica a que tenha contagem de leucócitos acima de 5-10 por campo de grande aumento, nitrito positivo, esterase leucocitária positiva, e, claro, a presença de bactérias. O critério diagnóstico por um limiar quantitativo de bacteriúria depende de como a amostra foi obtida. Nas coletas de jato médio considera-se bacteriúria significativa quando o crescimento do uropatógeno for maior ou igual a 100.000 UFC/ml, quando por cateter, se maior ou igual a 50.000 UFC/ml (ou \geq 10.000

UFC/ml se a probabilidade pré-teste for alta) e nas coletas por punção suprapúbica crescimento maior 1.000 UFC/ml.

O tratamento é feito com terapia antimicrobiana, inicialmente de forma empírica e com recomendação de reavaliação em 48 à 72 horas para revisão de cultura e descalonamento do antibiótico. Apesar de não existir escolha terapêutica padrão-ouro é importante frisar a necessidade de inicialmente cobrir *E. Coli* e se basear na flora bacteriana e no histórico de resistência da localidade.

As drogas de uso oral mais utilizadas nacionalmente são Amoxicilina/ácido Clavulanânico, Cefuroxima, Cefaclor, Nitrofurantoína, Cefalexina, Sulfametoxazol-Trimetoprima e as de uso parenteral são Ceftriaxone, Amicacina, Gentamicina, Cefuroxima, Cefotaxima e Piperacilina/Tazobactam.⁷

A maioria das crianças com idade maior a 2 anos de vida podem ser tratadas ambulatorialmente com segurança, se for garantido um acompanhamento médico próximo no período. As indicações formais para internação hospitalar e/ou tratamento antibiótico endovenoso são: idade <2 meses, urosepsse clínica (aparência toxêmica, hipotensão arterial, enchimento capilar lentificado), pacientes imunocomprometidos, vômitos ou incapacidade de tolerar medicação via oral, falta de acompanhamento ambulatorial adequado ou causa social e falha em responder à terapia ambulatorial.

Os pacientes que apresentarem ITU de repetição, anomalias do rim e/ou trato urinário na ultrassonografia ou refluxo vesico-ureteral com alteração da função renal, devem ser encaminhados ao especialista para avaliação e acompanhamento.

A ITU na faixa etária analisada é com frequência causa de internação no Hospital Santo Antônio e por isso a importância da análise dos dados supracitados para definição de um protocolo eficaz, seguro e que se equipare à receita disponibilizada pelo SUS. Vale pontuar que a flora bacteriana que atinge uma população pode se alterar com o passar dos anos e que este é um estudo que necessita de constante observação para avaliar possíveis alterações necessárias na condução e tratamento dos casos.

Observou-se que 100% dos pacientes inclusos no estudo tiveram crescimento de bactérias sensíveis à amoxicilina/ácido clavulanânico na urocultura, antibiótico seguro para a faixa etária em questão, com disponibilidade em via oral e via endovenosa, inclusive com distribuição na rede pública de saúde, possibilitando o tratamento domiciliar, exceto em casos em que haja indicação de internação segundo o Ministério da Saúde e da Sociedade Brasileira de Pediatria devido critérios clínicos.

No caso de internação e tratamento por via parenteral a escolha protocolada no hospital analisado, no grupo etário, é de cefalosporinas de terceira geração, tendo como principal escolha a Ceftriaxone. Sabe-se que este antibiótico tem eficácia excelente, sendo a primeira escolha como tratamento de outras doenças bacterianas, tais quais as meningites, que atingem o sistema nervoso central. Portanto, o uso indiscriminado e muitas vezes desnecessário, como visto nos resultados apresentados, pode gerar resistência bacteriana na comunidade local e dificultar o tratamento de outras doenças que têm morbimortalidade importante na pediatria.

Entende-se que internações hospitalares desnecessárias podem levar a riscos evitáveis como infecções associadas a dispositivos invasivos, contaminação paciente-paciente ou paciente-profissional nas enfermarias e quartos, além de transtornos para o círculo familiar que precisa ser rearranjado durante o período para acompanhar o enfermo. Destaca-se também a possibilidade de gerar traumas para a

criança devido à realização frequente de procedimentos dolorosos, consolidando mais uma vez a importância de um fluxo de condução do tratamento apropriado para evitar tais consequências.

CONCLUSÃO

A análise estatística realizada neste trabalho evidencia a importância de aperfeiçoamento do protocolo para tratamento da ITU no serviço estudado. Os benefícios poderão ser vistos para o paciente, com potencial diminuição do risco de resistência bacteriana, quanto para o hospital e SUS, culminando em melhor gestão de leitos e recursos.

Ademais incentiva nossa comunidade científica a avaliar o perfil bacteriano de outras doenças com o objetivo de gerar um atendimento de excelência para todos os âmbitos envolvidos e praticar uma medicina mais efetiva e assertiva.

REFERÊNCIAS

1. BELO HORIZONTE. SUS-BH. Protocolo colaborativo. **Manejo clínico da infecção urinária na criança**. 14.out.2020.
2. FREITAS, R. M. **MECANISMO DE AÇÃO, EFEITOS FARMACOLÓGICOS E REAÇÕES ADVERSAS DA CEFTRIAXONA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**. Revista Eletrônica de Farmácia, Goiânia, v. 11, n. 3, p. 10, 2014. DOI: 10.5216/ref.v11i3.7424. Disponível em: <https://revistas.ufg.br/REF/article/view/7424>. Acesso em: 23 ago. 2022.
3. **Infecção do trato urinário em crianças**. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/pediatria/miscel%C3%A2nea-de-infec%C3%A7%C3%B5es-bacterianas-em-lactentes-e-crian%C3%A7as/infec%C3%A7%C3%A3o-do-trato-urin%C3%A1rio-itu-em-crian%C3%A7as>>. Acesso em: 23 ago. 2022.
4. SHAIKH, N; HOBERMAN, A. **Infecções do trato urinário em crianças: Epidemiologia e fatores de risco**. Uptodate. Jul, 2021. Disponível em: < <https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-in-children-epidemiology-and-risk-factors>>. Acesso em: 2 ago. 2022.
5. SHAIKH, N; HOBERMAN, A. **Infecções do trato urinário em crianças: Manejo e prevenção a longo prazo**. Uptodate. Jan, 2022. Disponível em: < <https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-in-children-long-term-management-and-prevention> > Acesso em: 2 ago. 2022.
6. SIMÕES E SILVA, A. C.; OLIVEIRA, E. A.; MAK, R. H. **Urinary tract infection in pediatrics: an overview**. **Jornal de pediatria**, v. 96 Suppl 1, p. 65–79, 2020.7.
7. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento científico de Nefrologia. **Infecção do trato Urinário em Pediatria – Existe consenso entre os consensos? – Atualização 2021**. Acesso em 22 de setembro 2022.

TABELAS**Tabela 01.** Perfil de resistência antimicrobiana encontrada na amostra estudada, entre 2017 e 2022.

	<i>E. coli</i>	<i>Proteus sp.</i>	<i>Klebsiella sp.</i>
Amicacina	0	0	0
Ampicilina	60,3%	33,3%	-
Amoxicilina/ácido clavulânico	0	0	0
Aztreonam	0	0	0
Cefalotina	19%	-	-
Cefepime	0	0	0
Cefalexina	6,8%	-	-
Cefoxitina	0	0	0
Ceftriaxone	0	0	0
Ciprofloxacino	3,4%	0	0
Colistina	-	0	-
Gentamicina	1,7%	0	0
Imipenem	0	-	0
Levofloxacino	1,7%	0	-
Meropenem	0	0	-
Nitrofurantoína	3,4%	-	25%
Norfloxacino	3,4%	0	0
Piperacilina/tazobactam	0	0	0
Sulfametoxazol /trimetropim	32,7%	100%	25%

Fonte: Laboratório Verner Willrich, resultados de uroculturas coletadas entre janeiro de 2017 e janeiro de 2022.