



ARTIGO ORIGINAL

SUSCETIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS DE BACTÉRIAS ISOLADAS DE CULTURAS DE URINA PROVENIENTES DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA**ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF URINE CULTURE BACTERIAL ISOLATES FROM A TEACHING HOSPITAL IN BRAZIL**

Vito Ribeiro Venturieri¹
Ivete Ioshiko Masukawa²
Fabricio de Souza Neves³

RESUMO

Este artigo descreve a frequência e o perfil de suscetibilidade a antimicrobianos dos microrganismos isolados em amostras de urina analisadas pelo laboratório de análises clínicas do Hospital Universitário Prof. Polydoro Ernani de São Thiago, localizado em Florianópolis – SC, Brasil. Os dados foram obtidos de exames de culturas de urina de origem comunitária, submetidas a testes de suscetibilidade antimicrobiana automatizada, realizadas no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2016. Foram analisadas 7964 uroculturas. O microrganismo mais frequente foi *Escherichia coli* (65,7%), seguido por *Klebsiella pneumoniae* (8,5%), *Proteus mirabilis* (6,8%), e *Enterococcus faecalis* (4,9%). Destaca-se que na faixa etária <15 anos a prevalência do *P. mirabilis* foi de 13,5%, para o sexo feminino, e 37,7%, para o sexo masculino. Nos idosos (≥60 anos) a prevalência de *E. faecalis* foi de 6,0% para o sexo feminino e 13,8% para o sexo masculino. A suscetibilidade de *E. coli* ao ciprofloxacino na população foi de 83,9%, variando de 72,5% em homens a 85,4% em mulheres e de 97,7% em meninos entre 0-14 anos a 58,9% em homens com 60 anos ou mais. O modelo de regressão logística demonstrou que, para os isolados de *E. coli*, o sexo masculino e o aumento da idade estão significativamente ligados a maior resistência a vários antimicrobianos, entre os quais o ciprofloxacino ($P<0,001$). Concluiu-se que a frequência dos microrganismos identificados e seu perfil de sensibilidade variam conforme o sexo e a idade dos pacientes. Recomenda-se considerar tais fatores durante a escolha de antibioticoterapia empírica para infecções do trato urinário.

Descritores: Infecção urinária. Resistência microbiana a medicamentos. Anti-infecciosos urinários.

ABSTRACT

This article describes the frequency and susceptibility profile of microbial isolates from urine cultures samples analyzed by the Hospital Universitário Prof. Polydoro Ernani de São Thiago's clinical analysis laboratory, located in Florianópolis – SC, Brasil. Community-acquired isolates were analyzed between January, 2013 and December, 2016. A total of 7964 urine culture isolates were analyzed. *Escherichia coli* (65,7%), *Klebsiella pneumoniae* (8,5%), *Proteus mirabilis* (6,8%) and *Enterococcus faecalis* (4,9%) were the most frequent isolates. Among the age <15 years, *P. mirabilis* accounted for

¹Médico graduado pela Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC. E-mail: vitoventurieri@hotmail.com.

²Mestre em Medicina pela Universidade de São Paulo – USP. E-mail: ivetemasukawa@gmail.com.

³Médico reumatologista. Professor do departamento de Clínica Médica, Centro de Ciências da Saúde – UFSC. E-mail: fabricio.souza.neves@gmail.com.



13,5% and 37,7% of female and male respectively isolates. Within the elderly group (aged 60 years and over), *E. faecalis* was found in 6,0% and 13,8% of female and male respectively isolates. Ciprofloxacin resistance rates in *E. coli* was 83,9%, ranging from 72,5% in men to 85,4% in women, and from 97,7% in boys between 0-14 years old to 58,9% in men aged 60 year and over. A logistic regression model demonstrated significant relationship of higher antimicrobials resistance rates with increasing age and the male gender for several antimicrobials including ciprofloxacin ($P < 0,001$). In conclusion, microbial profile and susceptibility rates may vary significantly according to gender and age. These factors should be considered when choosing an antimicrobial agent for empiric treatment of urinary tract infections.

Keywords: Urinary Tract Infection. Drug Resistance, Microbial. Anti-Infective Agents, Urinary.

INTRODUÇÃO

As infecções do trato urinário (ITUs) estão entre as principais causas de atendimento médico e estão associadas à considerável custo econômico e social^(1, 2). Estima-se que, em 2011 nos Estados Unidos, as ITUs foram responsáveis por mais de 8 milhões de consultas ambulatoriais⁽³⁾.

Atualmente, o uso da antibioticoterapia para o tratamento das ITUs é recomendado por diretrizes internacionais^(4, 5), devido a sua superioridade de melhora clínica em relação ao placebo⁽⁶⁾. No entanto, a eficácia dos tratamentos vem sendo prejudicada nos últimos anos devido à mudança do perfil de suscetibilidade dos microrganismos e a emergência de novos mecanismos de resistência a antimicrobianos⁽⁷⁻⁹⁾. Observa-se que o uso indiscriminado e irracional da antibioticoterapia provavelmente tem contribuído para a seleção de isolados resistentes^(2, 10). Logo, faz-se necessário o uso prudente dos antimicrobianos como forma de minimizar o desenvolvimento de resistência, e ao mesmo tempo, ser efetivo no tratamento das ITUs⁽²⁾. Para tanto, devemos considerar, entre outros fatores, o conhecimento do perfil microbiológico e da suscetibilidade aos antimicrobianos de cada comunidade⁽⁹⁾.

O objetivo deste estudo foi descrever o perfil microbiológico e de resistência a antimicrobianos dos agentes isolados nas uroculturas dos pacientes atendidos no período entre janeiro de 2013 e dezembro de 2016, no Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago (HU/UFSC), visando contribuir para melhor conhecimento do perfil microbiológico e, conseqüentemente, a utilização empírica de antimicrobianos para ITU no município de Florianópolis.

MÉTODOS

O estudo foi conduzido no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário Prof. Polydoro Ernani de São Thiago, localizado na cidade de Florianópolis- SC, Brasil. Foi feita uma análise retrospectiva dos resultados positivos das culturas de urina de origem comunitária, realizadas



pelo laboratório entre 1º de janeiro de 2013 e 31 de dezembro de 2016. Foi analisado o perfil de sensibilidade dos microrganismos isolados, submetidos a testes automatizados de suscetibilidade antimicrobiana pelo laboratório, além do perfil sociodemográfico dos pacientes que forneceram as amostras de urina. Foram excluídas do estudo as amostras que não continham informações sobre o sexo ou idade dos pacientes atendidos e amostras pertencentes ao mesmo paciente obtidas em menos que 30 dias após uma amostra anterior. Para o presente estudo foram usadas as seguintes variáveis: sexo e idade do paciente, microrganismo isolado na cultura de urina e perfil de sensibilidade aos antimicrobianos do microrganismo isolado.

Os métodos laboratoriais utilizados para a coleta, semeadura e incubação dos inóculos provenientes das amostras de urina seguiram os procedimentos operacionais padrão adotados no laboratório do Hospital ⁽¹¹⁾. Os procedimentos do laboratório basearam-se nas recomendações da SBPC/ML ⁽¹²⁾, American Society for Microbiology ⁽¹³⁾ e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) ⁽¹⁴⁾, e consistem resumidamente em: higiene local antes da coleta; coleta padrão através de jato médio, e, na impossibilidade deste, através de saco coletor, sonda vesical ou punção supra púbica; inoculação do material em ágar cromogênico para urina ChromID® CPS (BioMérieux, Marcy-l'Étoile, França) com o uso de alças calibradas de 1 µL ou 10 µL; incubação do material a 35±2°C por no mínimo 18h; identificação do(s) microrganismos; realização de testes de suscetibilidade antimicrobiana por metodologia automatizada utilizando o sistema VITEK® 2 Compact (BioMérieux, Marcy-l'Étoile, França). O presente estudo analisou apenas as amostras que foram submetidas a testes de suscetibilidade antimicrobiana automatizados. Os isolados de *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus aureus* e bacilos gram-negativos não fermentadores, são analisados por outros métodos neste laboratório e, portanto, não foram incluídos neste estudo.

As amostras foram classificadas por microrganismo identificado em: sensíveis, intermediários ou resistentes aos antimicrobianos testados. Para tal classificação foram utilizadas as definições da ANVISA ⁽¹⁵⁾ e do M100-S26 do Clinical & Laboratory Standards Institute ⁽¹⁶⁾. Para fins de análise, os microrganismos classificados como intermediários e resistentes foram agrupados e considerados todos como resistentes.

Os dados sobre a provável origem do microrganismo isolado (comunitário ou nosocomial), o sexo e a idade dos pacientes que forneceram as amostras foram extraídos do banco de dados do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) do próprio hospital. A classificação da origem foi feita de acordo com a Portaria nº. 2.616, de 12 de maio de 1998, que define como infecção “comunitária”, aquela constatada no ato de admissão do paciente, desde que não relacionada com internação anterior no mesmo hospital, ou infecção associada à complicação ou extensão da infecção já presente na admissão, a menos que haja troca de microrganismos com sinais ou sintomas fortemente



sugestivos da aquisição de nova infecção⁽¹⁷⁾. Infecção de origem “hospitalar” (ou nosocomial) é definida como aquela adquirida após a admissão do paciente e que se manifeste durante a internação ou após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares⁽¹⁷⁾. Aquelas que não se enquadraram em tais critérios foram consideradas como de origem comunitária. Para o presente estudo foram somente analisadas as amostras classificadas como de origem comunitária.

Os dados foram descritos de forma exploratória com as frequências expostas na forma de tabelas. Foi feito um modelo de regressão logística multivariado para analisar as diferenças entre o perfil de resistência da *Escherichia coli* aos principais antimicrobianos utilizados na prática clínica conforme idade e sexo. Diferenças significativas foram consideradas quando $P < 0,05$. As análises foram feitas com o auxílio da planilha de cálculo Microsoft Excel® (Microsoft Inc.; Redmond, WA, USA) e SSPS versão 22.0® (SPSS Inc.; Chicago, IL, USA).

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (Protocolo 2.109.721).

RESULTADOS

Foram analisadas 7.964 uroculturas positivas. Os pacientes que forneceram as amostras foram predominantemente do sexo feminino (79,7%) com idade mediana de 39,65 anos (intervalo interquartil 23,4-62,2) (tabela 1).

Os microrganismos mais frequentes encontram-se na tabela 2. *Escherichia coli* foi mais frequente em todas as faixas etárias (66%). *Proteus mirabilis* foi o segundo microrganismo mais frequente na faixa etária <15 anos, encontrado em 13,5% e 37,7% das amostras dos sexos feminino e masculinos de respectivamente. *Enterococcus faecalis* foi o segundo microrganismo mais frequente em indivíduos do sexo masculino de 60 anos ou mais (13,8%). Nas demais faixas etárias *Klebsiella pneumoniae* foi o segundo microrganismo mais frequente.

A suscetibilidade aos antimicrobianos testados para os 5 principais microrganismos encontram-se nas tabelas 3 e 4. Os isolados de *E. coli* apresentaram elevada suscetibilidade aos aminoglicosídeos, nitrofurantoína, carbapenêmicos, cefalosporinas de 3^a e 4^a geração e ureidopenicilinas associadas à inibidores de betalactamases, apresentando taxas de suscetibilidade superiores a 90%. Destaca-se que, entre os antimicrobianos testados, a suscetibilidade foi inferior a 90% para: ampicilina 55,3%; amoxicilina + ácido clavulânico 86,1%; cefuroxima 88,4%; cefalotina 48,4%; ciprofloxacino 83,9%; sulfametoxazol + trimetoprima 71,5%. A produção de beta-lactamases de espectro estendido (ESBLs) foi detectada em 5,9% dos isolados de *E. coli* (tabela 5).



Os isolados de *K. pneumoniae* apresentaram suscetibilidade superior a 80% somente para amicacina (97,8%), ertapenem (84,7%) e meropenem (88,4%). A produção de ESBLs foi detectada em 25,4% dos isolados (tabela 5).

P. mirabilis apresentou suscetibilidade superior a 80% para a maioria dos antimicrobianos testados, exceto para sulfametoxazol + trimetoprima (78,2%) e nitrofurantoína (à qual é intrinsecamente resistente).

E. faecalis apresentou suscetibilidade à ampicilina em 100% dos isolados. Além disso, mais que 95% dos isolados foram sensíveis aos glicopéptidos e à nitrofurantoína. Notou-se sensibilidade consideravelmente reduzida ao ciprofloxacino (68,2%).

Na análise de suscetibilidade estratificada por idade e sexo para *E. coli* (tabela 6), notou-se grande diferença nos níveis de suscetibilidade em função do sexo ou faixa etária para grande parte dos antimicrobianos testados. A análise multivariada (tabela 7) demonstrou diferença significativa ($P < 0,05$) entre os perfis de resistência de *E. coli* aos principais antimicrobianos utilizados na prática clínica, em função da idade, e, em alguns casos, também em função do sexo. A suscetibilidade média de *E. coli* ao ciprofloxacino, por exemplo, variou de 72,5% em homens a 85,4% em mulheres e de 97,7% em meninos entre 0-14 anos a 58,9% em homens com 60 anos ou mais.

DISCUSSÃO

Este estudo relaciona os principais microrganismos encontrados nas uroculturas oriundas de pacientes da comunidade e seus respectivos perfis de resistência aos principais antimicrobianos disponíveis para uso clínico, de acordo com o sexo e faixa etária do paciente.

A frequência dos microrganismos gram-negativos encontrados de acordo com o sexo e idade foi consistente com outros estudos, onde microrganismos da família *Enterobacteriaceae*, principalmente *E. coli*, *K. pneumoniae* e *P. mirabilis* estiveram entre os principais agentes isolados^(7, 18-23).

P. mirabilis foi consideravelmente mais prevalente na faixa etária <15 anos que em outras faixas etárias. Diversos estudos encontraram dado similar^(19, 23, 24). Dentro da faixa etária <15 anos, encontramos maior prevalência de *P. mirabilis* no sexo masculino que no sexo feminino, fato que também foi encontrado por Magliano *et al*⁽²³⁾ e por Lo *et al*⁽²⁴⁾, porém difere do encontrado por Linhares *et al*⁽¹⁹⁾ que encontrou maior prevalência deste agente na população feminina.

O *E. faecalis* foi mais frequente em homens e nos pacientes idosos que nos outros grupos analisados, dado em concordância com a literatura^(7, 23).



Nossos dados apontam para maior resistência aos antimicrobianos nas faixas etárias mais idosas e no sexo masculino. Este achado é consistente com outros estudos^(19, 25, 26). Supõe-se que os microrganismos oriundos de pacientes idosos apresentem maior resistência por serem originados de pacientes com maior probabilidade de exposições a procedimentos cirúrgicos, admissões hospitalares passadas, infecções complicadas e uso prévio de antimicrobianos, atividades descritas como fatores de risco^(25, 27). O mesmo raciocínio pode ser aplicado para explicar maiores taxas de resistência em pacientes do sexo masculino. A ITU nos homens tem maior probabilidade de ser complicada, geralmente estando associada a alguma doença relacionada como diabetes, hiperplasia prostática benigna, tumores de bexiga, litíase urinária, entre outras⁽²⁸⁾. Esses fatores podem levar o paciente à recorrência da infecção, uso repetido de antibioticoterapia, manipulação cirúrgica, sondagem vesical e/ou internações, expondo o paciente ao meio hospitalar e maior pressão de seleção do meio devido à antibioticoterapia^(25, 27-30). Juntos estes fatores aumentam a possibilidade de colonização por bactérias multirresistentes^(25, 27-30).

Os dados apontam para importantes níveis de resistência às drogas comumente utilizadas no tratamento empírico das ITUs no Brasil. Foram encontrados resistência superiores a 20% para o ácido nalidíxico, possível sinalizador para resistência às quinolonas⁽³¹⁾, e o sulfametoxazol + trimetropima nos isolados de *E. coli* em diversas faixas etárias. Este achado corrobora com diversos estudos feitos no país, os quais também encontraram taxas de resistência superiores a 20% à tais drogas^(20, 32). Isso sugere cautela no uso empírico destas drogas em ITUs comunitárias, uma vez que a literatura contraindica o uso empírico de drogas que apresentem mais de 20% de resistência para o tratamento de ITUs⁽⁴⁾. Além disso, o alto nível de resistência a drogas comumente utilizadas para o tratamento de ITU em homens ressalta a importância da realização de cultura e antibiograma nesses indivíduos para auxiliar a escolha da droga a ser utilizada.

Foram encontradas taxas expressivas de produção de ESBLs por isolados de *E. coli* (5,9%) e *K. pneumoniae* (25,4%). Este dado é preocupante uma vez que microrganismos produtores de ESBLs estão relacionados a períodos prolongados de internação⁽³³⁾ e maior custo com antibioticoterapia⁽³⁴⁾. Além disso, os isolados de *K. pneumoniae* apresentaram considerável resistência aos carbapenêmicos, com 15,3% de resistência ao ertapenem, e 11,6% ao meropenem. Estes antimicrobianos são utilizados como último recurso para o tratamento de infecções graves causadas por bacilos gram-negativos^(35, 36), que quando resistentes a esses, levam a complicações no tratamento e mortalidade elevada⁽³⁷⁾. Embora a metodologia empregada em nosso estudo não permita eliminar a possibilidade de que os pacientes que forneceram as amostras dos microrganismos foram colonizados exclusivamente fora do ambiente hospitalar, tal dado deve chamar a atenção da possível presença de isolados de *K. pneumoniae* resistentes à carbapenêmicos endêmicos na comunidade.



Este estudo se limita a descrever o perfil de suscetibilidade de bactérias isoladas em uroculturas de pacientes classificados como de origem comunitária, sem que necessariamente o isolamento de tais bactérias tenha correlação com uma infecção sintomática. Parte dos pacientes atendidos com sintomas urinários no Hospital são tratados com antibioticoterapia empírica sem necessariamente a realização de uma cultura de urina. Por ser um hospital terciário, o perfil dos pacientes atendidos pode não refletir o de outras unidades de saúde da região. As amostras provenientes de pessoas com altas recentes de outras instituições de tratamento de saúde podem ter sido tratadas como de origem comunitária de acordo com as definições de infecções utilizadas. Tais fatores podem resultar em distorções dos resultados obtidos, incluindo superestimativa dos níveis de resistência.

Além disso, o estudo avaliou apenas antibiogramas obtidos por métodos automatizados. O laboratório em questão utiliza-se de outros métodos para a realização dos antibiogramas de *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus aureus* e bacilos gram-negativos não fermentadores, entre os quais se inclui a *Pseudomonas aeruginosa*. Ainda que outros estudos apontem que *S. saprophyticus*, *S. aureus* e bacilos gram-negativos não fermentadores juntos geralmente representem menos que 15% dos microrganismos isolados em culturas de urina^(7, 18, 19, 38), não se pode descartar a sua importância como possíveis causadores de ITUs.

CONCLUSÃO

Em uroculturas de origem comunitária analisadas pelo Hospital Polydoro Ernani de São Thiago no período de 2013 a 2016, *E. coli* foi o agente isolado mais frequente em ambos os sexos e em todas as faixas etárias. Seu perfil de suscetibilidade varia significativamente com a idade e sexo, sendo os menores níveis de suscetibilidade aos antimicrobianos observados em pacientes idosos do sexo masculino. O segundo agente isolado mais frequente também varia com sexo e idade, sendo *P. mirabilis* na população pediátrica, *E. faecalis* em idosos do sexo masculino e *K. pneumoniae* nas demais faixas etárias, todos com perfis diferentes de suscetibilidade aos antimicrobianos. Portanto, havendo a necessidade de antibioticoterapia empírica, a escolha do antimicrobiano deve levar em conta o sexo e a idade do paciente, bem como tais fatores devem ser considerados como possíveis fatores de risco para falha terapêutica.



REFERÊNCIAS

1. Foxman B, Barlow R, D'Arcy H, Gillespie B, Sobel JD. Urinary Tract Infection: Self-Reported Incidence and Associated Costs. *Annals of Epidemiology*. 2000;10(8):509-15.
2. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *The American Journal of Medicine*. 2002;113(1, Suppl 1):5-13.
3. Schappert S, Rechtsteiner E. Ambulatory medical care utilization estimates for 2007. *Vital Health Stat [Internet]*. 2011.
4. Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund Johansen TE, Cai T, Çek M, Köves B, et al. Guidelines on Urological Infections. *European Association of Urology [Internet]*; 2015.
5. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clinical Infectious Diseases*. 2011;52(5):103-20.
6. Falagas ME, Kotsantis IK, Vouloumanou EK, Rafailidis PI. Antibiotics versus placebo in the treatment of women with uncomplicated cystitis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Infection*. 2009;58(2):91-102.
7. Gupta K, Sahm DF, Mayfield D, Stamm WE. Antimicrobial Resistance Among Uropathogens that Cause Community-Acquired Urinary Tract Infections in Women: A Nationwide Analysis. *Clinical Infectious Diseases*. 2001;33(1):89-94.
8. Schito GC, Naber KG, Botto H, Palou J, Mazzei T, Gualco L, et al. The ARESC study: an international survey on the antimicrobial resistance of pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2009;34(5):407-13.
9. Bartoletti R, Cai T, Wagenlehner FM, Naber K, Bjerklund Johansen TE. Treatment of Urinary Tract Infections and Antibiotic Stewardship. *European Urology Supplements*. 2016;15(4):81-7.
10. Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, Zaidi AKM, Wertheim HFL, Sumpradit N, et al. Antibiotic resistance—the need for global solutions. *The Lancet Infectious Diseases*. 2013;13(12):1057-98.
11. Scheffer MC. POP MBG 01. Serviço de Análises Clínicas / HU; 2012.
12. Sociedade Brasileira de Patologia Clínica / Medicina Laboratorial. Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML): coleta e preparo da amostra biológica. Barueri: Manole/Minha Editora; 2014.
13. Garcia LS. *Clinical Microbiology Procedures Handbook*, 3rd Edition. Washington (DC): ASM Press; 2010.
14. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde: Módulo 3: Biossegurança e Manutenção de Equipamentos em Laboratório de Microbiologia Clínica. Brasília: ANVISA; 2013.



15. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota Técnica nº 1/2013 – Medidas de prevenção e controle de infecções por enterobactérias multiresistentes. Brasília (DF): ANVISA; 2013.
16. CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 26th informational supplement. M100-S26. Wayne (PA): Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
17. Ministério da Saúde (BR). Portaria nº. 2.616, de 12 de maio de 1998. Estabelece diretrizes e normas para a prevenção e o controle das infecções hospitalares. Brasília: Ministério da Saúde; 1998.
18. Pires MCdS, Frota KdS, Martins Junior PdO, Correia AF, Cortez-Escalante JJ, Silveira CA. Prevalência e suscetibilidades bacterianas das infecções comunitárias do trato urinário, em Hospital Universitário de Brasília, no período de 2001 a 2005. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2007;40:643-7.
19. Linhares I, Raposo T, Rodrigues A, Almeida A. Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: a ten-year surveillance study (2000–2009). BMC Infectious Diseases. 2013;13(1):19.
20. Cunha MA, Assunção GLM, Medeiros IM, Freitas MR. Antibiotic resistance patterns of urinary tract infections in a northeastern brazilian capital. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo. 2016;58:2.
21. Zhanel GG, Karlowsky JA, Harding GKM, Carrie A, Mazzulli T, Low DE, et al. A Canadian National Surveillance Study of Urinary Tract Isolates from Outpatients: Comparison of the Activities of Trimethoprim-Sulfamethoxazole, Ampicillin, Mecillinam, Nitrofurantoin, and Ciprofloxacin. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2000;44(4):1089-92.
22. Farrell DJ, Morrissey I, De Rubeis D, Robbins M, Felmingham D. A UK Multicentre Study of the Antimicrobial Susceptibility of Bacterial Pathogens Causing Urinary Tract Infection. Journal of Infection. 2003;46(2):94-100.
23. Magliano E, Grazioli V, Deflorio L, Leuci AI, Mattina R, Romano P, et al. Gender and Age-Dependent Etiology of Community-Acquired Urinary Tract Infections. The Scientific World Journal. 2012;2012:6.
24. Lo DS, Shieh HH, Ragazzi SLB, Koch VHK, Martinez MB, Gilio AE. Infecção urinária comunitária: etiologia segundo idade e sexo. Jornal Brasileiro de Nefrologia. 2013;35:93-8.
25. Arslan H, Azap ÖK, Ergönül Ö, Timurkaynak F. Risk factors for ciprofloxacin resistance among Escherichia coli strains isolated from community-acquired urinary tract infections in Turkey. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2005;56(5):914-8.
26. Rosa R, Abbo LM, Raney K, Tookes HE, Supino M. Antimicrobial resistance in urinary tract infections at a large urban ED: Factors contributing to empiric treatment failure. The American Journal of Emergency Medicine. 2017;35(3):397-401.
27. Søggaard M, Heide-Jørgensen U, Vandenbroucke JP, Schønheyder HC, Vandenbroucke-Grauls CMJE. Risk factors for extended-spectrum β -lactamase-producing Escherichia coli urinary tract infection in the community in Denmark: a case-control study. Clinical Microbiology and Infection. 2017.



28. Harper M, Fowles G. 3. Management of urinary tract infections in men. *Trends in Urology, Gynaecology & Sexual Health*. 2007;12(1):30-5.
29. Spellberg B, Guidos R, Gilbert D, Bradley J, Boucher HW, Scheld WM, et al. The Epidemic of Antibiotic-Resistant Infections: A Call to Action for the Medical Community from the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2008;46(2):155-64.
30. Shortliffe LMD, McCue JD. Urinary tract infection at the age extremes: pediatrics and geriatrics. *The American Journal of Medicine*. 2002;113(1, Suppl 1):55-66.
31. Ito CAS, Gales AC, Tognim MCB, Munerato P, Dalla Costa LM. Quinolone-resistant *Escherichia coli*. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2008;12:5-9.
32. Alves D, Edelweiss M, Botelho L. Infecções comunitárias do trato urinário: prevalência e susceptibilidade aos antimicrobianos na cidade de Florianópolis. *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*. 2016; 11(38): 1-12.
33. Briongos-Figuero LS, Gómez-Traveso T, Bachiller-Luque P, Domínguez-Gil González M, Gómez-Nieto A, Palacios-Martín T, et al. Epidemiology, risk factors and comorbidity for urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing enterobacteria. *International Journal of Clinical Practice*. 2012;66(9):891-6.
34. Yang Y-S, Ku C-H, Lin J-C, Shang S-T, Chiu C-H, Yeh K-M, et al. Impact of Extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* on the Outcome of Community-onset Bacteremic Urinary Tract Infections. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2010;43(3):194-9.
35. Meletis G. Carbapenem resistance: overview of the problem and future perspectives. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*. 2015;3(1):15-21.
36. Kelly AM, Mathema B, Larson EL. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in the community: a scoping review. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2017;50(2):127-34.
37. van Duin D, Kaye KS, Neuner EA, Bonomo RA. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: a review of treatment and outcomes. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2013;75(2):115-20.
38. Goldstein FW. Antibiotic Susceptibility of Bacterial Strains Isolated from Patients with Community-Acquired Urinary Tract Infections in France. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2000;19(2):112-7.



TABELAS

Tabela 1 - Características demográficas dos pacientes que forneceram as amostras de uroculturas positivas de origem comunitária analisadas pelo laboratório de análises clínicas. Hospital Universitário Prof. Polydoro Ernani de São Thiago, janeiro/2013 a dezembro/2016

	Feminino	Masculino	Total
Idade (anos)			
Mediana (intervalo interquartil)	35,4 (22,6-56,7)	60,55(37,4-73-1)	39,7 (23,4- 62,2)
0-14	643(8,1 %)	191(2,4%)	834 (10,5%)
15-29	1952(24,5 %)	140(1,8%)	2092 (26,3%)
30-59	2380(29,9 %)	451(5,7%)	2831 (35,5%)
60+	1374(17,3 %)	833(10,5%)	2207 (27,7%)
Total	6349 (79,7 %)	1615 (20,3%)	7964 (100%)

Fonte: Elaborado pelos autores (2016).

Tabela 2 - Distribuição de frequência por gênero e idade dos principais microrganismos comunitários isolados em urocultura pelo laboratório de análises clínicas - Hospital Universitário Prof. Polydoro Ernani de São Thiago, janeiro/2013 a dezembro/2016

Microrganismo	Frequência (%)								Total
	Feminino				Masculino				
	0-14 anos (n= 643)	15-29 anos (n= 1952)	30-59 anos (n= 2380)	60 anos ou mais (n= 1374)	0-14 anos (n = 191)	15-29 anos (n= 140)	30-59 anos (n= 451)	60 anos ou mais (n= 833)	
<i>Escherichia coli</i>	77,5	76,9	74,4	61,9	45,5	54,3	42,6	31,1	65,7



<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3,4	6,0	7,0	12,1	4,2	13,6	16,4	12,2	8,5
<i>Proteus mirabilis</i>	13,5	6,6	4,1	5,1	37,7	9,3	2,9	7,0	6,7
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,6	2,4	3,6	6,0	5,8	4,3	6,7	13,8	4,9
<i>Enterobacter cloacae</i>	1,2	1,0	1,0	1,2	0,0	4,3	6,4	6,7	2,0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0,3	1,6	1,6	1,0	0,5	4,3	2,2	1,3	1,4
<i>Candida glabrata</i>	0,0	0,4	1,5	3,0	0,0	0,0	0,9	1,7	1,3
<i>Morganella morganii</i>	0,0	0,2	0,2	0,6	2,1	0,0	2,2	3,0	0,7
<i>Serratia marcescens</i>	0,0	0,1	0,2	0,4	0,5	1,4	0,9	4,2	0,7
Outros	2,5	4,8	6,4	8,7	3,7	8,5	18,8	19,0	8,1

Fonte: Elaborado pelos autores (2016).

Nota: os testes de suscetibilidade dos isolados de *Staphylococcus saprophyticus*, *Pseudomonas aeruginosa* e maior parte dos *Staphylococcus aureus* são realizados por métodos manuais e logo não foram incluídos no estudo.

Tabela 3 - Suscetibilidade aos antimicrobianos dos principais microrganismos gram-negativos isolados em uroculturas de origem comunitária analisadas pelo laboratório de análises clínicas - Hospital Universitário Prof. Polydoro Ernani de São Thiago, janeiro/2013 a dezembro/2016

Antimicrobiano	<i>Escherichia coli</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Proteus mirabilis</i>		<i>Enterobacter cloacae</i>		<i>Enterobacter aerogenes</i>		<i>Serratia marcescens</i>		<i>Morganella morganii</i>	
	%S	N [†]	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N
Amicacina	99,9	522	97,8	672	99,8	53	88,9	15	99,1	114	96,4	55	98,1	54
		5				7		3						
Amoxicilina/Ácido clavulânico	86,1	521	69,9	641	91,0	53	0	14	0	112	0	52	0	54
		3				6		7						
Ampicilina	55,3	522	3,3	672	73,4	53	0	14	0	102	0	50	0	54



		5			7		3							
Cefepima	95,8	522	68,9	672	97,4	53	45,1	15	93,9	114	85,5	55	83,3	54
		5				7		3						
Ceftriaxona	94,2	490	68	640	96,1	51	35,6	14	86,9	107	84,6	52	73,6	53
		7				1		6						
Cefuroxima	88,4	490	64,4	640	94,1	51	0	14	0	107	0	52	0	53
		5				1		6						
Cefalotina	48,4	521	65	643	87,7	53	0	14	0	113	0	52	0	54
		2				6		8						
Ciprofloxacino	83,9	522	66,7	672	92,4	53	41,8	15	98,2	114	83,6	55	55,6	54
		6				7		3						
Ertapenem	99,7	522	84,7	672	98,1	53	56,2	15	99,1	114	94,5	55	100	54
		5				7		3						
Gentamicina	94,1	522	78,3	672	94,2	53	59,5	15	97,4	114	81,8	55	66,7	54
		6				7		3						
Meropenem	99,9	522	88,4	672	99,6	53	94,1	15	100	114	100	55	100	54
		0				7		3						
Ácido nalidíxico	75,3	521	64,6	641	86,9	53	41,5	14	92,9	112	76,9	52	42,6	54
		3				6		7						
Nitrofurantoína	93,2	521	22,8	641	0	53	31,3	14	9,8	112	0	52	0	54
		3				6		7						
Norfloxacino	83,9	489	68,9	611	95,7	51	45,4	14	98,1	106	83,7	49	64,2	53
		5				0		1						
Piperacilina/Tazobactam	95,9	516	66,7	669	99,6	53	37,1	15	86,8	114	85,5	55	98,1	54
		9				3		1						
Trimetoprim/Sulfametoxazol	71,5	520	71,9	641	78,2	53	51	14	97,3	112	94,2	52	63	54
		7				6		7						



Fonte: Elaborado pelos autores (2016).

*%S = percentual de isolados suscetíveis;

† N = número total de amostras testadas para cada antimicrobiano

Tabela 4 - Suscetibilidade aos antimicrobianos dos isolados de *Enterococcus faecalis* de uroculturas de origem comunitária analisadas pelo laboratório de análises clínicas - Hospital Universitário Prof. Polydoro Ernani de São Thiago, janeiro/2013 a dezembro/2016

Antimicrobiano	Suscetibilidade (%)	N*
Ampicilina	100	381
Ciprofloxacino	68,2	381
Nitrofurantoína	96,5	370
Penicilina G	99,2	380
Vancomicina	99,5	381

Fonte: Elaborado pelos autores (2016).

* N = número total de amostras testadas para cada antimicrobiano

Tabela 5 - Frequência de isolados comunitários produtores de Beta-Lactamases de Espectro Estendido- ESBLs e número de amostras testadas, estratificado por microrganismo analisado, sexo e idade, analisados pelo laboratório de análises clínicas - Hospital Universitário Prof. Polydoro Ernani de São Thiago, janeiro/2013 a dezembro/2016

Microorganismo	Feminino					Masculino					Total
	0-14 anos	15-29 anos	30-59 anos	60 anos ou mais	Todas as faixas etárias	0-14 anos	15-29 anos	30-59 anos	60 anos ou mais	Todas as faixas etárias	Todas as faixas etárias
	% N*	% N	% N	% N	% N	% N	% N	% N	% N	% N	% N



<i>Escherichia coli</i>	2,6	497	3,1	150	5,8	177	9,8	848	5,3	4615	2,3	87	6,6	76	13,1	191	12,8	258	10,6	612	5,9	522
			0	0																		7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	21	8,5	118	20,	166	30,1	166	20,0	471	0	8	27,8	18	48,6	74	37,4	99	39,2	199	25,4	670

Fonte: Elaborado pelos autores (2016).

*N = número total de amostras testadas

Tabela 6: Suscetibilidade aos antimicrobianos dos isolados de *Escherichia coli* de uroculturas de origem comunitária analisadas pelo laboratório de análises clínicas, estratificadas por sexo e idade - Hospital Universitário Prof. Polydoro Ernani de São Thiago, janeiro/2013 a dezembro/2016



Antimicrobiano	Feminino					Masculino														
	0-14 anos		15-29 anos		30-59 anos		60 anos ou mais		Todas as faixas etárias		0-14 anos		15-29 anos		30-59 anos		60 anos ou mais		Todas as faixas etárias	
	%S	N [†]	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N	%S	N
Amicacina	100	497	100	149	99,9	177	99,9	848	99,9	4614	100	87	98,7	76	100	191	100	258	99,8	612
Amoxicilina/Ácido clavulânico	88,9	497	90,3	149	87,2	176	81,9	845	87,5	4607	83,9	87	81,6	76	80,9	188	66,4	256	75,5	607
Ampicilina	54,9	497	63,2	149	55,4	177	48,9	848	56,7	4614	43,7	87	61,8	76	47,6	191	38,8	258	45,1	612
Cefepima	98,4	497	98	149	96	177	93	848	96,4	4614	100	87	94,7	76	90,1	191	87,6	258	91	612
Ceftriaxona	97,9	467	97,1	139	94,6	165	90	807	94,9	4324	97,6	85	94,6	74	87,8	180	85,7	245	89,2	584
Cefuroxima	96,6	467	93,7	139	88	165	80,5	807	89,3	4322	96,5	85	87,8	74	80,6	180	74,7	245	81,3	584
Cefalotina	53,7	497	54,6	149	47,8	176	42,8	845	49,7	4606	48,3	87	43,4	76	41,5	188	30,1	256	38,1	607
Ciprofloxacino	97	497	92,1	150	83,5	177	70,9	848	85,4	4615	97,7	87	86,8	76	73,8	191	58,9	258	72,5	612
Ertapenem	100	497	100	150	99,7	177	99,8	847	99,9	4614	100	87	100	76	99	191	97,3	258	98,5	612
Gentamicina	97,2	497	96,3	150	94,6	177	90,2	848	94,6	4615	98,9	87	90,8	76	91,6	191	86	258	90,4	612



Meropenem	100	497	99,9	149	99,9	176	99,8	846	99,9	4609	100	87	100	76	100	191	100	258	100	612
				8		8														
Ácido nalidíxico	90,5	497	83,8	149	74,6	176	60	845	76,6	4607	94,3	87	76,3	76	65,4	188	53,5	256	65,9	607
				8		7														
Nitrofurantóí na	93,6	497	94,2	149	93,9	176	89,1	845	93,1	4607	98,9	87	92,1	76	93,6	188	92,6	256	93,9	607
				8		7														
Norfloxacino	97,2	467	92,5	139	83,4	165	70,8	804	85,4	4317	97,6	85	86,5	74	73,4	177	59,3	243	72,7	579
				4		2														
Piperacilina/T azobactam	97	497	97,3	147	96,5	175	94,2	840	96,4	4566	95,3	86	96,1	76	94,2	190	88,3	256	92,1	608
				7		2														
Trimetoprim/ Sulfametoxaz ol	70,6	497	77,5	149	71,7	176	62	842	71,7	4601	73,6	87	78,9	76	73,4	188	64,1	256	70,2	607
				5		7														



Tabela 7: Razão de chances ajustada (OR) e intervalos de confiança de 95% (CI) para fatores de risco para resistência dos isolados de *E. coli* em uroculturas de origem comunitária, conforme resultado de modelo de regressão logística multivariada, por antimicrobiano - Hospital Universitário Prof. Polydoro Ernani de São Thiago, janeiro/2013 a dezembro/2016.

Fator de risco	OR	CI	P
Amoxicilina/Ácido clavulânico			
Sexo masculino	2,022	1,640-2,492	<0,001
Idade, por ano	1,012	1,008-1,015	<0,001
Ceftriaxona			
Sexo masculino	1,768	1,304-2,395	<0,001
Idade, por ano	1,022	1,016-1,027	<0,001
Ciprofloxacino			
Sexo masculino	1,605	1,305-1,975	<0,001
Idade, por ano	1,031	1,027-1,034	<0,001
Nitrofurantoína			
Sexo masculino	0,781	0,548-1,112	0,171
Idade, por ano	1,012	1,007-1,017	<0,001
Trimetoprim/Sulfametoxazol			
Sexo masculino	0,985	0,816-1,190	0,876
Idade, por ano	1,008	1,005-1,011	<0,001

Fonte: Elaborado pelos autores (2016).