

**FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ
CURSO DE BACHARAL EM FARMÁCIA**

**GABRIEL HENRIQUE FERNANDES DE MEDEIROS
MARIA FERNANDA DA SILVA SOUTO**

**RESISTÊNCIA BACTERIANA EM INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO EM
MULHERES HOSPITALIZADAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

**MOSSORÓ
2022**

**GABRIEL HENRIQUE FERNANDES DE MEDEIROS
MARIA FERNANDA DA SILVA SOUTO**

**RESISTÊNCIA BACTERIANA EM INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO EM
MULHERES HOSPITALIZADAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Artigo Científico apresentado a Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN), como requisito obrigatório, para obtenção do título de Bacharel em Farmácia

Orientador(a): Profa. Esp. Patrícia Araújo Pedrosa do Vale

MOSSORÓ
2022

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant'Ana.

M488r Medeiros, Gabriel Henrique Fernandes de.
Resistência bacteriana em infecções do trato urinário em
mulheres hospitalizadas: uma revisão integrativa. / Gabriel
Henrique Fernandes de Medeiros; Maria Fernanda da Silva Souto
. – Mossoró, 2022.
15 f. : il.

Orientadora: Profa. Esp. Patrícia Araújo Pedrosa do Vale
Monografia (Graduação em Farmácia) – Faculdade de
Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. Escherichia coli. 2. Uropatógenos. 3. Hospitalização de
mulheres. 4. Antibioticoterapia. I. Souto, Maria Fernanda da
Silva. II. Vale, Patrícia Araújo Pedrosa do. III. Título.

CDU 615-055.2

**GABRIEL HENRIQUE FERNANDES DE MEDEIROS
MARIA FERNANDA DA SILVA SOUTO**

**RESISTÊNCIA BACTERIANA EM INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO EM
MULHERES HOSPITALIZADAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Artigo Científico apresentado a Faculdade de
Enfermagem Nova Esperança de Mossoró
(FACENE/RN), como requisito obrigatório,
para obtenção do título de Bacharel em
Farmácia

Aprovada em ___/___/___.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Esp. Patrícia Araújo Pedrosa do Vale– Orientadora
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

Profa. Dra. Luanne Eugênia Nunes– Avaliadora
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

Prof. Dr. José Carlos da Silveira Pereira – Avaliador
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

RESISTÊNCIA BACTERIANA EM INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO EM MULHERES HOSPITALIZADAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

BACTERIAL RESISTANCE IN URINARY TRACT INFECTIONS IN HOSPITALIZED WOMEN: AN INTEGRATIVE REVIEW

GABRIEL HENRIQUE FERNANDES DE MEDEIROS
MARIA FERNANDA DA SILVA SOUTO

RESUMO

A infecção no trato urinário (ITU) é consequência da invasão tecidual e colonização microbiana de qualquer parte do sistema urinário normalmente estéril, acometendo principalmente as mulheres. O crescente caso de resistência aos antibióticos utilizados no tratamento dessas infecções, sobretudo as adquiridas em ambiente hospitalar, limita o tratamento de uma das principais intercorrências clínicas. Nesse âmbito, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura, com intuito de analisar o perfil de resistência das bactérias responsáveis por essas infecções em mulheres hospitalizadas. Para compor o estudo de revisão integrativa foram realizadas buscas nas bases de dados do Scientific Electronic Library Online (SciELO) e da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (PubMed). A busca foi realizada através dos descritores: “*hospitalization of women*”, “*urinary infections*” e “*bacterial resistance*” considerando publicações entre 2017 e novembro de 2022. Foram incluídos artigos originais, disponíveis na íntegra e escritos em português e inglês. Os estudos evidenciaram a prevalência de ITU em mulheres internadas em Unidade de Terapia Intensiva, destacando o uso de cateter vesical como a principal fonte de infecção. Em relação aos microrganismos, a *Escherichia coli* é o principal uropatógeno isolado, seguido de *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* e *Proteus mirabilis*. Os antimicrobianos beta-lactâmicos, em especial os utilizados em terapias de forma empíricas, estão entre os mais afetados pelos mecanismos de resistência bacteriana, ultrapassando níveis de 80%, não sendo a primeira opção para o tratamento de infecções do trato urinário. Verificou-se o aumento de resistência bacteriana em diferentes antimicrobianos, destacando-se sulfametoxazol-trimetoprima, sulfonamidas, ciprofloxacino e amicacina. Em virtude disso, é de suma importância o rastreamento do agente etiológico responsável pelas infecções do trato urinário, bem como a realização do antibiograma, resultando na seleção do antibiótico mais adequado ao tratamento.

PALAVRAS-CHAVE: *Escherichia coli*; Uropatógenos; Hospitalização de mulheres; Antibioticoterapia.

ABSTRACT

Urinary tract infection (UTI) is a consequence of tissue invasion and microbial colonization of any part of the normally sterile urinary system, affecting mainly women. The growing case of resistance to the antibiotics used in the treatment of these infections, especially those acquired in hospitals, limits the treatment of one of the main clinical complications. In this context, the present work aims to carry out an integrative literature review, with the aim of analyzing the resistance profile of the bacteria responsible for these infections in hospitalized women. To compose the integrative review study, searches were carried out in the databases of the

Scientific Electronic Library Online (SciELO) and the Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (PubMed). The search was carried out using the descriptors: “hospitalization of women”, “urinary infections” and “bacterial resistance”, considering publications between 2017 and November 2022. Original articles, available in full and written in Portuguese and English, were included. The studies showed the prevalence of UTI in women admitted to the Intensive Care Unit, highlighting the use of urinary catheters as the main source of infection. Regarding microorganisms, *Escherichia coli* is the main isolated uropathogen, followed by *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* and *Proteus mirabilis*. Beta-lactam antimicrobials, especially those used in empirical therapies, are among the most affected by bacterial resistance mechanisms, exceeding levels of 80%, not being the first option for the treatment of urinary tract infections. There was an increase in bacterial resistance to different antimicrobials, especially trimethoprim-sulfamethoxazole, sulfonamides, ciprofloxacin and amikacin. As a result, it is extremely important to screen for the etiological agent responsible for urinary tract infections, as well as to perform the antibiogram, resulting in the selection of the most appropriate antibiotic for the treatment.

KEYWORDS: *Escherichia coli*; Uropathogens; Hospitalization of women; Antibiotic therapy.

1 INTRODUÇÃO

Caracterizam-se como infecções hospitalares aquelas adquiridas após a internação do paciente, causadas por um desequilíbrio entre a sua microbiota normal e seus mecanismos de defesa. São reconhecidas como um problema de saúde pública que resulta em internações prolongadas, aumento da resistência aos antimicrobianos, custos adicionais para os sistemas de saúde e mortes evitáveis¹.

As infecções do trato urinário (ITUs) estão entre as infecções mais adquiridas no ambiente hospitalar. Causadas por micro-organismos patogênicos capazes de colonizar qualquer parte do sistema urinário, normalmente estéril. As ITUs são predominantemente incidentes de bacilos gram-negativos, responsáveis por 90% dos casos; seguido de enterobactérias e outras bactérias presentes no intestino humano². As mulheres são mais suscetíveis a adquirirem ITUs, uma vez que sua uretra é anatomicamente menor, aproximando o trato urinário da microbiota intestinal².

As ITUs podem ser divididas em dois tipos: superiores e inferiores. As superiores incluem a pielonefrite e ureterite, já as inferiores incluem as cistites e uretrites³. O esquema terapêutico para o tratamento da ITU é dado conforme a bactéria envolvida e a sintomatologia do paciente, visando à diminuição de efeitos adversos e surgimento de resistência bacteriana. Sendo as fluoroquinolonas, os beta-lactâmicos e as sulfonamidas os antimicrobianos mais prescritos².

Entretanto, as bactérias responsáveis pelas ITUs podem adquirir mecanismos de resistência capazes de inativar o efeito terapêutico dos antibióticos mais utilizados, restringindo

as alternativas terapêuticas³. Dessa forma, questiona-se: por que as bactérias responsáveis pelas infecções do trato urinário adquirem resistência aos tratamentos antibióticos e como isso interfere na terapêutica de mulheres hospitalizadas? Com base nessa contextualização, este artigo tem por objetivo discutir, a partir de uma revisão integrativa da literatura, as principais bactérias identificadas em ITUs de mulheres hospitalizadas e os mecanismos envolvidos na resistência aos antibióticos utilizados para o tratamento.

2 HOSPITALIZAÇÃO DE MULHERES

Os fatores que induzem a hospitalização de mulheres incluem causas clínicas e cirúrgicas, como: problemas cardiovasculares, complicações cirúrgicas, gastrointestinais, gineco-obstétrica, hematológica, oncológica, respiratória, traumática e urinária⁴. Um dos cuidados realizados durante a internalização é a implantação do cateter vesical, devido à impossibilidade de micção espontânea e comprometimento do pós-operatório de cirurgias invasivas⁵.

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária⁶ (ANVISA), aproximadamente 16-25% dos pacientes serão submetidos a cateterismo vesical, de alívio ou de demora, que apesar de ser reconhecido como um procedimento de rotina, não está isento de riscos; advindos de falhas técnicas, traumas uretrais e elevado tempo de permanência, favorecem uma possível colonização de bactérias uropatógenas. Uma vez que o cateter apresente contaminação, o paciente estará susceptível a adquirir infecção do trato urinário, que é responsável por 35-45% das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde.

3 TIPOS DE INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO

As infecções urinárias podem ser classificadas como não complicada ou complicada. Quando a função do trato urinário está normal e não é adquirida no ambiente hospitalar, diz-se que esta infecção é não complicada. Já quando a função e a estrutura do trato urinário são associados a tumores, cistos renais, refluxo vesico-uretral, alterações metabólicas como insuficiência renal ou diabetes mellitus, e ainda o uso de cateter por tempo prolongado, ocasiona uma ITU complicada³.

Quanto a sua classificação, também podem ser divididas em: inferiores (cistites) e as superiores (pielonefrite). A cistite consiste na inflamação inferior, acometendo a bexiga, suas manifestações clínicas mais comuns são disúria, polaciúria, nictúria, piúria, hematúria,

incontinência urinária, dor, sensação de esvaziamento vesical incompleto, febre e calafrios, sendo o tipo mais comum de infecção na qual a *Escherichia coli* aparece com maior frequência.

Já as pielonefrites são as infecções superiores do trato urinário, possuem as mesmas manifestações clínicas das cistites, acompanhadas de febres mais elevadas, calafrios e dores na lombar. Em 25% dos casos não tratados, a cistite pode progredir para a pielonefrite, uma inflamação de um ou de ambos os rins³.

Com exceção ao estado de São Paulo, no Brasil o perfil microbiológico de pacientes adultos, ambos os sexos, internados em Unidades de Tratamento Intensivo (UTI) com ITU é liderado pela *Escherichia coli*, com 42,62% dos 241.626 micro-organismos isolados e notificados em 2021. Entretanto, dos micro-organismos analisados, a *Serratia spp* compreende o maior perfil de resistência (87,23%). Ampliando a análise para a *Escherichia coli*, que apresenta 33,48% de resistência microbiana, a Polimixina B e/ou Polimixina E compreende o fármaco com menor percentual de susceptibilidade⁶.

4 FISIOPATOLOGIA DA INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO EM MULHERES

As infecções do trato urinário acomete principalmente jovens e adultas sexualmente ativas, cerca de um terço das mulheres serão diagnosticadas com ITU até os 26 anos de idade⁷. Fatores como a bacteriúria assintomática e a falta ou demora de exames microbiológicos levam a adoção de tratamentos ineficazes de ITUs e, conseqüentemente, sua reincidência⁸. Algumas características tornam as mulheres mais susceptíveis a adquirirem uma infecção do trato urinário, dentre elas estão o tamanho anatomicamente menor de sua uretra (cerca de 4cm), o uso de anticoncepcional oral, uso de medicamentos antibacterianos, relações sexuais frequentes e uso de produtos de higiene íntima⁹.

Em qualquer paciente, a probabilidade de infecção do trato urinário depende do equilíbrio entre as defesas do hospedeiro e os fatores de virulência dos patógenos. Nas pacientes de sexo feminino, vários mecanismos defendem o trato urinário da infecção, um deles é o pH baixo e uma elevada concentração de ureia na urina, inibindo a proliferação bacteriana. Além disso, o próprio fluxo de urina desempenha um papel importante na depuração de bactérias¹⁰.

Em contrapartida, existem alguns fatores que favorecem o crescimento bacteriano, como: a diminuição do estrogênio, que ocorre com o envelhecimento, podendo levar a uma perda dos lactobacilos, presentes na flora vaginal normal e protegem o trato urinário; o pH urinário que se altera durante a gravidez, além de uma possível contaminação durante às relações sexuais⁸.

No ambiente hospitalar, a retenção urinária, resultante de uma obstrução anatômica ou funcional, torna mais difícil eliminar as bactérias da bexiga, facilitando sua colonização. Os cateteres urinários também aumentam o risco de infecção, uma vez que bactérias aderem à superfície do cateter e contribuem para a criação de um biofilme, que contém bactérias, glicocálices bacterianas, proteínas hospedeiras e sais urinários, facilitando o alcance de uropatógenos para a bexiga. Conforme a bactéria infecta o trato superior, ocorre uma resposta inflamatória renal, podendo ocorrer lesão tubular, necrose supurativa e formação de abscesso, onde os neutrófilos e o material proteico são liberados na urina¹⁰.

5 MECANISMOS DE RESISTÊNCIA BACTERIANA

O tratamento de infecções do trato urinário consiste na erradicação do agente etiológico e no controle dos sintomas. Entretanto, a ausência de identificação laboratorial do micro-organismo e, conseqüentemente, o uso de antibióticos de forma empírica e indiscriminada implicou no surgimento de cepas com mutações que desenvolveram mecanismos de resistência (Quadro 1) contra esses antimicrobianos⁷.

QUADRO 1: Resistência a fármacos antibacterianos.

Mecanismo de resistência bacteriana	Descrição do mecanismo	Exemplo de agente antibacterianos
Mecanismo baseado na redução da concentração intracelular do fármaco		
Inativação enzimática	Micro-organismos produzem enzimas que inativam a ação dos antimicrobianos.	Beta-lactâmicos inativados pelas betalactamases.
Bombas de efluxo	Hiperexpressão dos sistemas de efluxo, resultando na expulsão dos antimicrobianos da célula, impedindo sua ligação ao sítio de ação.	Fluoroquinolonas com influxo comprometido ou efluxo aumentado por meio de uma bomba proteica transportadora ativa.
Redução da permeabilidade da membrana externa	Alterações estruturais das porinas restringem a permeabilidade da membrana, impossibilitando a entrada dos antimicrobianos.	Impedimento da entrada de aminoglicosídeos por porinas alteradas.
Mecanismos baseados em alvo		
Alteração do sítio de ação do antimicrobiano	Alterações do sítio de ação impedem que o antimicrobiano reconheça seu alvo e/ou reduza sua afinidade com o mesmo.	O local de ligação aos aminoglicosídeos na subunidade 30S do ribossomo pode ser alterado por mutação cromossômica.

Fonte: Adaptado de Katzung BG, Vanderah TW (2021).

Dentre os mecanismos de resistência bacteriana existem as enzimas que degradam antibióticos inativando os antimicrobianos pela catálise hidrolítica de moléculas presentes na

droga. As principais enzimas que degradam antibióticos são denominadas beta-lactamases, catalisando a hidrólise do anel beta-lactâmico, levando à perda da ação do antimicrobiano sobre a bactéria que continua fazendo a biossíntese de sua parede celular. Penicilinas, cefalosporinas, cefamicinas, beta-lactamases de espectro estendido (ESBL) e carbapenemases são as principais representantes e têm potencial de degradação crescente associado a cada classe de beta-lactâmico¹¹.

As ESBLs são enzimas que possuem potencial para degradar todas as penicilinas, todas as cefalosporinas e monobactâmicos. Por um espectro estendido de degradação, as ESBL têm a capacidade de degradação de cefalosporinas de 3ª e 4ª geração, ou seja, drogas de amplo espectro¹¹.

Existem ainda, enzimas que modificam antibióticos por transferência de grupos químicos para a molécula da droga, inativando aminoglicosídeos, fenicóis e macrolídeos. As principais enzimas que modificam antibióticos são as enzimas modificadoras de aminoglicosídeos, que alteram a estrutura química desses antibióticos, inativando a sua ligação com as subunidades do ribossomo, que são o alvo desse antimicrobiano na bactéria¹¹.

As bactérias gram-negativas, como como *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter* e *P. aeruginosa*, são intrinsecamente menos permeáveis, uma vez que possuem membrana externa na constituição de sua parede celular, porém, alterações na estrutura das proteínas de membrana (canal de entrada dos antibióticos) ou até mesmo a perda das mesmas, reduzem ainda mais a sua permeabilidade, dificultando a entrada principalmente de antibióticos beta-lactâmicos e de fluoroquinolonas¹¹.

Os sistemas de efluxo são mecanismos naturais de excreção de substâncias tóxicas resultantes do metabolismo bacteriano, que se localizam na parede celular das bactérias, tornando-se um mecanismo de resistência contra antibióticos quando estes sistemas têm sua expressão aumentada (hiperexpressão). Nas bactérias gram-negativas, por conta da presença de membrana externa, o sistema de efluxo é conhecido como tripartido ou multicomponente, geralmente composto por uma proteína transmembrana interna (bomba de efluxo), uma proteína transmembrana externa (porina) e uma proteína que faz a ligação dessas duas proteínas transmembrana. Em bactérias gram-positivas o sistema de efluxo é a própria bomba de efluxo. A atividade dos sistemas de efluxo pode ser inespecífica e excretar diferentes antibióticos, de diferentes classes ou subclasses, ou pode ser uma atividade específica para uma droga, classe e subclasse de antibiótico¹¹.

A maioria dos antibióticos liga-se especificamente a um ou mais alvos na célula bacteriana. Alterações na estrutura do alvo do antibiótico impedem a eficiente ligação ou

diminuem a afinidade dessa interação, desse modo o antibiótico não reconhece mais o alvo na célula bacteriana. As alterações do sítio alvo originam-se a partir mutações em genes da própria bactéria, impedindo a ligação dos antimicrobianos sem modificar a função do alvo, assim, a bactéria mantém suas funções e escapa da ação dos antibióticos¹¹.

A proteção ou bloqueio do sítio alvo pode funcionar pela produção de enzimas ou presença de estruturas celulares bacterianas que impedem a ligação do antibiótico ao sítio alvo. Um exemplo de proteção é a produção de enzimas denominadas Qnr, mediada por genes adquiridos (PMQR, do inglês Plasmid-Mediated Quinolone Resistance), que se ligam e protegem a DNA topoisomerase tipo II contra a ação das quinolonas, o que aumenta a resistência destas bactérias aos antibióticos dessa classe. Um exemplo de bloqueio às drogas é o espessamento da parede celular em *S. aureus*, mediado por de um conjunto de genes cromossômicos, que funciona como uma barreira e bloqueia o acesso de glicopeptídeos (vancomicina e teicoplanina) ao sítio alvo, conferindo resistência intermediária para essas drogas¹¹.

6 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de uma ITU pode ser realizado através do exame EAS (Elementos Anormais e Sedimentoscopia), que se divide em exames físico, químico e microscópico. O exame físico avalia cor, aspecto e depósito. A análise química é realizada através da fita reativa por comparação com a sua escala de cores, fazendo uma avaliação qualitativa, identificando a densidade, pH, proteína, glicose, corpos cetônicos, bilirrubina, urobilinogênio, sangue, nitrito e leucócitos. Em casos suspeitos de ITU, deve-se avaliar o nitrito, pois apenas enterobactérias são capazes de reduzir nitrato a nitrito a partir de um determinado tempo em contato com a urina.

Após a avaliação da urina pelas tiras reagentes, centrifuga-se a amostra para a realização do exame microscópico, onde são identificados o número de hemácias, leucócitos, células epiteliais, cilindros, filamentos mucosos e cristais. Na microscopia, a contagem de leucócitos superior a 10.000 leucócitos/mL, sugere uma infecção¹².

Porém, para confirmação de diagnóstico realiza-se a urocultura, fazendo uma avaliação quantitativa do crescimento bacteriano a partir da urina. Essa confirmação é dada a partir da contagem igual ou superior a 100.000 UFC/mL de urina. A hemocultura também pode ser solicitada para o diagnóstico de infecções complicadas do trato urinário, uma vez que a

bacteremia positiva pode demonstrar agentes etiológicos não identificados na urocultura, sendo imprescindível em quadros de pielonefrites⁸.

7 MATERIAL E MÉTODOS

O estudo trata-se de uma revisão de literatura integrativa, esta pesquisa contemplou publicações científicas de âmbito nacional e internacional publicadas entre período de 2017 a novembro de 2022 nas seguintes bases de dados: Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (PubMed). Para a busca foram utilizados os seguintes descritores cadastrados no Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “*hospitalization of women*”, “*urinary infections*” e “*bacterial resistance*”. No rastreamento das publicações foi utilizado o operador lógico “AND”, de modo a combinar os termos de forma binária.

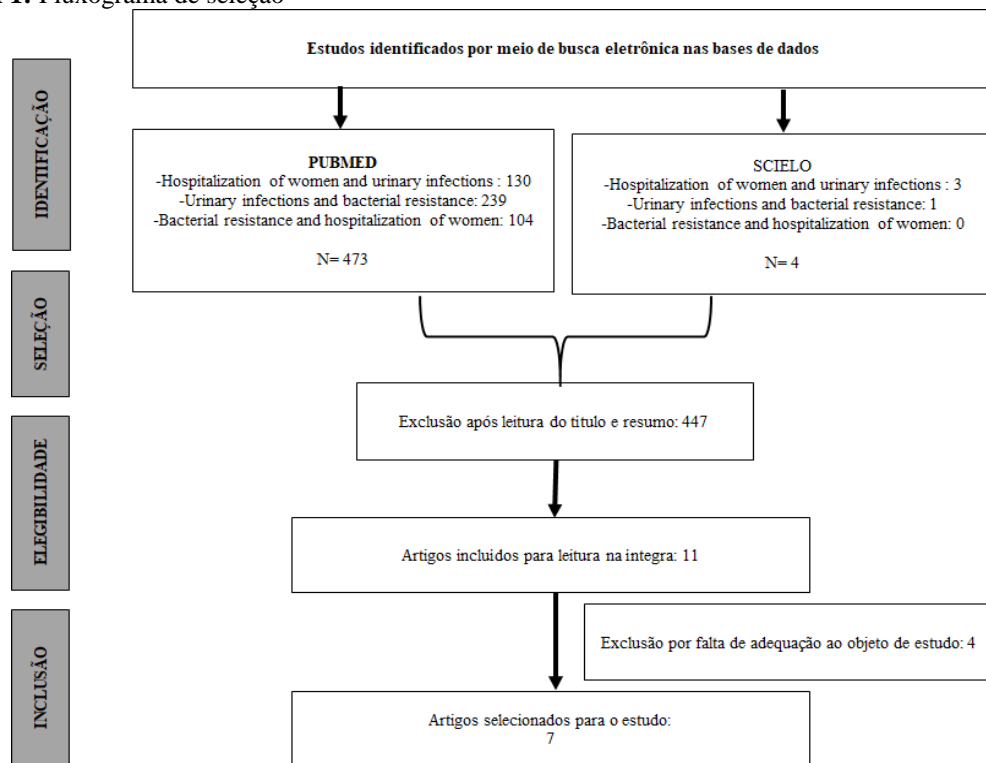
Foram incluídos artigos com estudos originais, disponíveis na íntegra e escritos em português e inglês, sendo selecionado a maioria deles na língua inglesa. Os critérios de elegibilidade foram estudos que apresentassem dados referentes ao perfil de resistência das bactérias responsáveis pelas infecções do trato urinário, além da predisposição anatômica e fisiológica que as mulheres têm de adquirirem uma ITU após sua hospitalização.

Primeiramente os títulos e os resumos foram avaliados, permitindo a seleção de textos para a leitura na íntegra. Na leitura e avaliação do texto completo, os pesquisadores selecionaram os artigos que contemplaram os critérios de elegibilidade, verificando e excluindo as duplicatas.

8 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir dos 477 estudos investigados, 07 artigos foram selecionados para integrar este estudo (figura 1). Os estudos destacam que as infecções do trato urinário adquiridas dentro do ambiente hospitalar são ocasionadas de diferentes formas, dentre elas, a contaminação de cateteres vesicais por bactérias uropatógenas¹³. Assim, um estudo de uroculturas e antibiograma envolvendo 153 pacientes da uma Unidade de Terapia Intensiva no Hospital Municipal de Santarém, revelou 63,4% de uroculturas positivas, com prevalência de bactérias Gram-negativas, agentes causadores das infecções do trato urinário¹⁴.

FIGURA 1: Fluxograma de seleção



Fonte: Elaboração própria (2022).

A utilização de antimicrobianos prescritos de forma empírica no tratamento de infecções, além da falta de anamnese clínica, incluindo sintomas, exposição prévia à antibióticos (sobretudo na automedicação), internações anteriores e outras comorbidades, contribui para resultados exorbitantes de resistência bacteriana, restringindo as alternativas terapêuticas para tratamento de infecções do trato urinário em pacientes hospitalizadas, destacando a necessidade de realizar a cultura bacteriana e o antibiograma em todas as pacientes que apresentem ITU^{13,15}.

Quanto aos principais micro-organismos identificados, em pacientes hospitalizadas, a *Escherichia coli* apresentou um isolamento significativamente mais frequente em uroculturas de indivíduos do sexo feminino, incluindo cepas de *E. coli* produtoras de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL)¹⁶. Outras bactérias consideravelmente isoladas foram *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* e *Proteus mirabilis*^{15,16,17,18}.

Em relação aos fármacos de escolha para tratamento da ITU, dentre os antibióticos prescritos, os amplo espectro são predominantes¹³; em contrapartida, isolados uropatogênicos de indivíduos do sexo feminino revelaram a presença de níveis elevados de resistências múltiplas aos antimicrobianos prescritos¹⁶.

Nesse contexto, a *Escherichia coli* apresentou resistência elevada a ampicilina (48%) e sulfametoxazol-trimetoprima (26%), moderada à ciprofloxacino (17,4%), amoxicilina-

clavulonato (16%) e levofloxacina (15,6%) e baixa à nitrofurantoína (3,7%)¹⁶. Em contrapartida, de acordo com Mulu et al. (2015), *E.coli* demonstrou alto nível de suscetibilidade para norfloxacino e gentamicina¹⁹.

A taxa de resistência de *E. coli* a amoxicilina e ampicilina está relacionada a presença de enzimas beta-lactamases, que hidrolisam o anel beta-lactâmico, responsável pela ação antibiótica, conferindo resistência aos antimicrobianos do grupo das penicilinas. Visando uma melhor performance da ampicilina frente a esse mecanismo de resistência presente em algumas cepas de *E. coli*, há a associação do ácido clavulânico (inibidor de beta-lactamases). Entretanto, mesmo com a associação, ainda é possível observar um nível de resistência considerável¹⁵. Além disso, a resistência da *E. coli* às sulfonamidas é proveniente do seu uso indiscriminado por anos, que facilitou a transferência de genes móveis de resistência¹⁶.

As cepas de *Klebsiella pneumoniae* apresentaram resistência a praticamente todos os antibióticos testados nos artigos, sobressai a ampicilina com porcentagem de 100%, seguida da amoxicilina (28,6%), ciprofloxacino (22,2%) e demonstrando certa suscetibilidade para amicacina, onde a taxa de resistência bacteriana foi inferior a 3%¹⁶. A ampicilina manteve sua resistência acima de 70% em praticamente todos os estudos analisados, evidenciando o mecanismos de resistência da *Klebsiella pneumoniae* diante dessa classe, inativando a enzima beta lactamase e conferindo resistência a qualquer concentração do fármaco. As porcentagens expressas para os mesmos antibióticos em diferentes hospitais e regiões, são similares em termos de resistência, corroborando para a credibilidade dos resultados apresentados¹⁸.

Tratando-se do isolamento de *Staphylococcus aureus*, um alto padrão de resistência foi observado em fármacos de amplo espectro, como penicilinas, onde os níveis ultrapassam de 80%^{18,19}, além das sulfonamidas, onde estudos demonstram um percentual superior a 60% de resistência a sulfametoxazol-trimetoprima¹⁹. Em contrapartida, uroculturas positivas para *Staphylococcus aureus* revelaram uma excelente sensibilidade para norfloxacino e ciprofloxacino, atingindo níveis superiores a 90%¹⁸.

Em contrapartida, no ano de 2022, uma pesquisa realizada em um hospital no Sul do Brasil, verificou que 2,9% das amostras foram positivas para crescimento bacteriano de *Proteus mirabilis*, que diferente das outras bactérias, demonstrou alta resistência à nitrofurantoína, antibiótico considerado sensível devido ao seu mecanismo de ação multifatorial, dificultando a possibilidade de resistência. Ciprofloxacino, levofloxacino e amicacina apresentaram alta suscetibilidade, porcentagens maiores que 80%, conferindo uma alternativa para o tratamento de ITU causada por esse micro-organismo, sempre mediante o antibiograma¹⁶.

9 CONCLUSÃO

Os altos níveis de resistência bacteriana em infecções do trato urinário, sobretudo as adquiridas em ambiente hospitalar por pacientes do sexo feminino, está relacionada, principalmente, pela utilização de medicamentos de forma empírica. Antimicrobianos beta-lactâmicos destacam-se como os mais suscetíveis aos mecanismos de resistência desenvolvidos pelos uropatógenos, não sendo ideal para o tratamento de ITUs. Diante dos fatos, é imprescindível uma prévia identificação do agente etiológico através da urocultura e a realização do teste de sensibilidade aos antimicrobianos para realização do tratamento de ITUs, pois tais informações permitem a escolha mais direcionada dos antimicrobianos, entre as várias opções terapêuticas.

REFERÊNCIAS

1. Ortiz-Ramirez L, Agudelo-Restrepo C, Patino-Lopez M, Builes-Manrique D, Ocampo-Higuita D, Camilo Becerra-Mateus J, Avendano-Quiroz N, Baron-Garcia AC, Jaimes-Barragan F. Factores asociados: características clínicas, microbiológicas y perfiles de resistencia en infecciones urinarias asociadas a catéter en dos hospitales de alta complejidad. *Infectio*. 2021;161-7.
2. Affonso TD, Cohrs CR, Hasegawa SM, Zanei SS, Kita VY, Miura CR. Fatores de risco para readmissão não planejada na unidade de terapia intensiva adulto / Risk factors for unplanned readmission in the adult intensive care unit. *Brazilian Journal of Health Review*. 2021;4(2):7230-48.
3. Davila Oliveira AL, Mendes Soares M, Duarte Santos TC, dos Santos A. Mecanismos de resistência bacteriana a antibióticos na infecção urinária. *Revista Uningá review*. 2014;20(3):65-71.
4. Lodi AP, Dorigo GG, Albuquerque Severo de Miranda I, Beck Hahn L, Pedroso palludo L, D'Agustini N, Colle Donato R, Lazzari Pietroski R, Oppermann K. Causas de internações hospitalares entre mulheres de um estudo de coorte de passo fundo - RS. *Revista Brasileira de Ciências do Envelhecimento Humano*. 2010;7(1):29-35.
5. Tavares JM, Moura MV, Teixeira MM, Costa FH, Fernandes Costa IK, Mendonça AE. Incidência de infecção urinária em pacientes hospitalizados em uso de cateter vesical de

demora. Revista Eletrônica Acervo Saúde [Internet]. 26 jun 2020 [citado 16 ago 2022];12(8):e3497.

6. Boletins e relatórios [Internet]. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. [cited 2022 Nov 27]. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/boletins-e-relatorios-das-notificacoes-de-iras-e-outros-eventos-adversos-1/boletins-e-relatorios-das-notificacoes-de-iras-e-outros-eventos-adversos>.

7. Almeida de Paula ML, Almeida de Paula CL, Rampazzo Xavier A, de Carvalho Cardoso Weide L. Infecção do trato urinário em mulheres com vida sexual ativa. *Jornal Brasileiro de Medicina (JBM)*. 2015;103(2):37-41.

8. Pereira de Oliveira LL, Pereira de Oliveira WG, Bandeira de Araujo V, Romero Marques Sobreira I, Paz Silveiro A. Infecções do trato urinário: uma abordagem clínico-terapêutica. *JNT-Facit Business and Technology journal*. 2021;1(2021):392.

9. Korb A, Ronconi de Nazareno E, de Assis Mendonça F, Dalsenter PR. Perfil de resistência bactéria *Esherichia coli* em infecções do trato urinário em pacientes ambulatoriais. *Revista de Biologia e Ciências da Terra*. 2013;13(1):72-9.

10. R Kelly C, Landman J. Coleção Netter de Ilustrações médicas - Sistema Urinário. [local desconhecido]: Elsevier; 2014.

11. Katzung BG, Vanderah TW. *Basic and Clinical Pharmacology*. New York: Mcgraw-Hill Education; 2021

12. Masson LC, Martins LV, Gomes CM, Cardoso AM. Diagnóstico laboratorial das infecções urinárias: relação entre a urocultura e o EAS. *Revista Brasileira de Análises Clínicas [Internet]*. 2020 [citado 22 ago 2022];52(1).

13. Kornfält Isberg H, Melander E, Hedin K, Mölsted S, Beckman A. Uncomplicated urinary tract infections in Swedish primary care; etiology, resistance and treatment. *BMC Infectious Diseases [Internet]*. 13 fev 2019 [citado 27 nov 2022];19(1). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3785-x>

14. Tiago KP, Trindade TL, Soares AD, Assunção DO, Branches OD, Viana RD, Santos LB, Mello EL, Cruz AP, Costa LF, Macedo AK. Frequência e resistência de uroculturas provenientes de pacientes internados na unidade de terapia intensiva do hospital municipal de Santarém-PA. *Revista Brasileira de Análises Clínicas* [Internet]. 2020 [citado 27 nov 2022];52(1). Disponível em: <https://doi.org/10.21877/2448-3877.202000912>
15. Bidell MR, Opraseuth MP, Yoon M, Mohr J, Lodise TP. Effect of prior receipt of antibiotics on the pathogen distribution and antibiotic resistance profile of key Gram-negative pathogens among patients with hospital-onset urinary tract infections. *BMC Infectious Diseases* [Internet]. 28 fev 2017 [citado 27 nov 2022];17(1). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2270-7>]
16. Peter CR, Braga JC, Rodrigues LH, Arrieira MP, Arrieira RD, Böhlke M. Padrão de resistência antimicrobiana em culturas ambulatoriais de urina em mulheres no sul do Brasil - comunicação breve de um estudo transversal. *Revista Gaúcha de Enfermagem* [Internet]. 2022 [citado 27 nov 2022];43. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2022.20200485.pt>
17. Gangcuangco LM, Alejandria M, Henson KE, Alfaraz L, Ata RM, Lopez M, et al. Prevalence and risk factors for trimethoprim–sulfamethoxazole-resistant *Escherichia coli* among women with acute uncomplicated urinary tract infection in a developing country. *International Journal of Infectious Diseases*. 2015 May;34:55–60.
18. Biset S, Moges F, Endalamaw D, Eshetie S. Multi-drug resistant and extended-spectrum β -lactamases producing bacterial uropathogens among pregnant women in Northwest Ethiopia. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* [Internet]. 3 jun 2020 [citado 27 nov 2022];19(1). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12941-020-00365-z>
19. Mulu W, Yimer M, Zenebe Y, Abera B. Common causes of vaginal infections and antibiotic susceptibility of aerobic bacterial isolates in women of reproductive age attending at Felegehiwot referral Hospital, Ethiopia: a cross sectional study. *BMC Women's Health* [Internet]. 13 maio 2015 [citado 27 nov 2022];15(1). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12905-015-0197-y>