



ARTIGO ORIGINAL

## Análise da resistência às quinolonas e sulfametoxazol-trimetoprim em uroculturas positivas para *Escherichia coli* em infecções do trato urinário comunitárias no período de 2010 a 2014 em Itajubá - MG

*Analysis of quinolones and trimethoprim-sulfamethoxazole resistance in positive Escherichia coli urucultures in urinary tract infections in a community environment from 2010 to 2014 in Itajubá - MG*

Flávia Coura da Silva<sup>1\*</sup>, Gabriela Soares Costa<sup>1</sup>, José Hilário Ribeiro Grilo<sup>1</sup>, Bruno Michel e Silva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina de Itajubá - FMI.

### INFORMAÇÕES GERAIS

Recebido em: setembro de 2016  
Aceito em: março de 2017

#### Palavras-chave:

Infecções urinárias  
Farmacorresistência bacteriana  
Infecções comunitárias adquiridas  
Quinolonas  
Trimetropima-sulfametoxazol

#### Keywords:

Urinary tract infections  
Drug resistance bacterial  
Community-acquired infections  
Quinolones  
Trimethoprim-sulfamethoxazole

### RESUMO

**Introdução:** As infecções do trato urinário (ITU), de origem comunitária, são diagnósticos muito prevalentes a nível ambulatorial, sendo uma grande causa de uso de antibioticoterapia. Seus agentes etiológicos mais prevalentes são os bacilos gram-negativos da família *Enterobacteriaceae*, em especial a *Escherichia coli* (*E. coli*). Visando este agente, as terapias antimicrobianas empíricas mais utilizadas no Brasil são o sulfametoxazol-trimetoprim, quinolonas, cefalosporinas de 1<sup>o</sup> e 2<sup>o</sup> geração, amoxicilina e nitrofurantoína. **Objetivos:** Tendo em vista o aumento da antibioticorresistência a estes medicamentos, demonstrado na literatura médica mundial, e a importância do conhecimento deste dado pela comunidade médica local, este artigo pretende traçar o perfil de resistência às quinolonas e ao sulfametoxazol-trimetoprim pelas cepas de *E. coli* isoladas de uroculturas de ITU comunitária, encaminhadas para um laboratório de análises clínicas, de uma cidade do sul de Minas Gerais, no período de 2010 a 2014. **Métodos:** Estudo descritivo e retrospectivo por meio de pesquisa em banco de dados, no período de 2010 a 2014. Foram realizadas análises de urocultura e antibiograma, com cálculo estatístico utilizando-se o teste qui-quadrado. **Resultados:** Foram obtidas 14870 uroculturas, tendo crescimento bacteriano maior que 10<sup>5</sup> unidades formadoras de colônia (UFC) em 3073 amostras, das quais 2203 foram cepas de *E. coli* e 870 de outras bactérias. A taxa global de resistência nos 5 anos de todos os antibióticos foi de 24,46%, sendo que a de sulfametoxazol-trimetoprim em específico foi de 19,65% e a do grupo quinolonas, 19,2%. Observou-se aumento da resistência ao longo dos 5 anos ( $p < 0,0001$ ) e que é mais incidente em mulheres e em maiores de 65 anos. **Conclusão:** As taxas de resistência às quinolonas e ao sulfametoxazol-trimetoprim atingiram níveis próximos do limiar permitido para seu uso empírico. A idade e o gênero mostram-se fatores importantes na antibioticorresistência, especialmente nos maiores de 65 anos e no gênero feminino.

### ABSTRACT

**Introduction:** Communitarian urinary tract infections are frequently diagnosed ambulatorily, and they are the most important cause for using antibiotic therapy. Its most common agents are gram-negative bacilli from the enterobacteriaceae family, especially *Escherichia coli* (*E. coli*). Focusing on this bacterium, the empiric antibiotic therapies which are mostly used in Brazil are trimethoprim/sulfamethoxazole, quinolones, 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> generation of cephalosporin, amoxicillin, and nitrofurantoin. **Aims:** Foreseeing the intense growth of antibiotic therapy resistance to these drugs shown in the world's medical literature and the importance of local medical community having knowledge of this data, this article proposes the research of quinolones and trimethoprim-sulfamethoxazole combination resistance to *E. coli* bacteria isolated in community-acquired UTI urocultures, from a clinical analysis laboratory, in the period from 2010 to 2014 in a southern city of the state of Minas Gerais. **Methods:** Retrospective and descriptive study by database research in the period from 2010 to 2014. Urocultures and antibiogram analysis were done, and the statistic calculus were made by using qui-square's test. **Results:** 14870 urocultures were studied. However, only 3073 samples had significant bacterial growth (bigger than 10<sup>5</sup>CFU). From this result, 2203 were *E. coli* samples and 870 were from other bacteria. The global resistance in this 5 year study for all antibiotics was 24,46 %. Furthermore, trimethoprim-sulfamethoxazole combination resistance was 19,65% and the quinolones group was 19,2%. Through research, we have noticed an increasing resistance through these five years ( $p < 0,0001$ ), thus, having bigger incidence in woman and in people older than 65 years old. **Conclusion:** Antibiotic resistance rates almost reach unacceptable levels for therapeutic use. Age and gender demonstrated importance at antibiotic resistance, especially for people older than 65 years of age and the feminine gender.

#### \* Correspondência:

Rua João Puliti, 410, AP 02  
Itajubá - MG - CEP: 37500-094  
e-mail: flavia\_coura@hotmail.com

doi:org/10.21876/rcsfmit.v7i1.640

## Introdução

As infecções no trato urinário (ITU) são as infecções hospitalares mais prevalentes, perdendo apenas para as infecções do trato respiratório<sup>1</sup> e constituem uma das principais causas pelas quais homens e mulheres procuram atendimento médico.<sup>2</sup> São responsáveis por 5 milhões de consultas por ano nos EUA,<sup>3</sup> sendo que no Brasil as ITUs são consideradas as infecções bacterianas mais frequentes nos ambulatórios, correspondendo a 8% dos diagnósticos.<sup>4</sup> Destas infecções, os principais agentes causadores relacionados são os bacilos gram-negativos da família *Enterobacteriaceae*, em especial a *Escherichia coli* (*E. coli*).<sup>2,5,6</sup> O diagnóstico de ITU só é confirmado pela urocultura, considerada o padrão-ouro. Com esta, é possível isolar o agente etiológico e estudar sua sensibilidade aos antimicrobianos através do antibiograma.<sup>7</sup>

No Brasil, são utilizados na terapia empírica para ITU comunitária, causada por *E. coli*: sulfametoxazol-trimetoprima (SMX/TMP), quinolonas, cefalosporinas de 1º e 2º geração, amoxicilina e nitrofurantoína.<sup>8</sup> Sabe-se que o perfil de sensibilidade mínima para justificar o uso empírico de um antibiótico, para determinado patógeno, deve ser maior que 80%. No estudo realizado por Camargo *et al.*, demonstrou-se aumento das taxas de resistência antibiótica, sendo a ampicilina (44%), SMX/TMP (33,3%) e cefalotina (33%) os que mais apresentaram resistência.<sup>9</sup>

A associação SMX/TMP foi introduzida por Bushby e Hitchings em 1968, sendo combinadas para atingir em seu espectro antimicrobiano *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*. Em 1970, seu uso se consagrou pelo seu amplo espectro para bactérias aeróbias, seu baixo custo e alta eficácia, sendo considerado de eleição para tratamento de infecções urinárias, trato respiratório superior e gastrointestinal. No entanto, em trabalho publicado por Masters *et al.*, houve aumento na resistência bacteriana a este antibiótico nas últimas duas décadas. Tal resistência pode se dar por quatro mecanismos: 1) desenvolvimento de barreiras na permeabilidade da membrana; 2) bombas de efluxo; 3) modificações nos locais de ligação às enzimas e 4) desregulação na expressão dos genes que codificam as enzimas alvo.<sup>10</sup>

Na década de 80, período no qual as quinolonas foram introduzidas no mercado, acreditava-se que devido às suas características farmacológicas, como boa biodisponibilidade, amplo espectro de ação, excelente tolerância via oral e sensibilidade de bactérias multirresistentes, seria raro o surgimento e disseminação de resistência bacteriana a essas drogas.<sup>6</sup> A introdução do flúor na posição seis do anel quinolônico melhorou a atividade antimicrobiana, recebendo a denominação de fluorquinolonas. Estas são indicadas na terapêutica de ITU, doenças sexualmente transmissíveis, infecções gastrointestinais e abdominais, infecções do trato respiratório, infecções ósseas e articulares, da pele e suas estruturas, infecções sistêmicas e na prevenção ou erradicação da colonização. Contudo, observou-se que com o decorrer do tempo algumas cepas vêm apresentando resistência<sup>6,9</sup> e, em alguns casos, apenas sensibilidade intermediária à *E. coli*.<sup>5</sup> Supõe-se que tal fato ocorra de uma das seguintes formas: 1) alteração da enzima-alvo (mutação da DNA-girase ou topoisomerase IV); 2) mutação das porinas. Ena *et al.* advogam que as

taxas de resistência às fluorquinolonas são mais elevadas em países em desenvolvimento. Isso dar-se-ia em função da utilização de quinolonas menos potentes, como o ácido nalidíxico, ou ainda pelo uso de regimes incompletos de compostos mais potentes, como o ciprofloxacino. Já em países desenvolvidos, o aumento de resistência estaria ainda associado ao crescimento no consumo geral de quinolonas, infecções urinárias complicadas e ao amplo uso de catéter vesical.

Estudos com dados brasileiros demonstram que a classe de antimicrobianos que vem apresentando maior aumento da resistência são as quinolonas (ciprofloxacino e norfloxacino), justamente por esta ser a mais recomendada no tratamento empírico de ITUs comunitárias, e, portanto, mais exposta a essas bactérias. É notável a importância de dados epidemiológicos serem periodicamente divulgados com a intenção de auxiliar a comunidade médica local, uma vez que algumas variações regionais podem ocorrer especialmente no que diz respeito ao padrão de sensibilidade antimicrobiana desses agentes. Desta maneira, propõe-se investigar o padrão das uroculturas/antibiogramas de pacientes com diagnóstico suspeito de ITU comunitária em Itajubá – MG, observando o grau de resistência ao tratamento com quinolonas e SMX/TMP.

## Métodos

Foi realizado um estudo descritivo e retrospectivo das uroculturas de pacientes com suspeita de ITU adquirida na comunidade, encaminhadas a um laboratório de análises clínicas numa cidade do sul de Minas Gerais, no período de 01 de janeiro de 2010 a 31 de dezembro de 2014. Os resultados das uroculturas de tais pacientes foram concedidos pelo referido laboratório mediante apresentação de autorização pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), pelo número do parecer: 907.941. Tal laboratório possui certificação do sistema de gestão da qualidade pela norma ISO 9001:2000, atestado pela BRTUV, organismo certificador credenciado pelo INMETRO.

Foram analisadas 14870 uroculturas, com crescimento bacteriano significativo em 3073 amostras, das quais 2203 foram cepas de *E. coli* e 870 de outras bactérias. Foram consideradas como uroculturas positivas aquelas cuja placa evidenciou crescimento acima de 10<sup>5</sup> UFC/mL<sup>11,12</sup> para a cultura de *E. coli*. Para tal, são utilizados meios *Ágar II Chromogenic* (CPS), *Ágar Borlacin* (CLED) ou galerias liofilizadas *Bio Merieux*® ou similar, utilizando-se uma alça calibrada de 1 µL. As placas são incubadas em estufa bacteriológica por 24h e a leitura é realizada ou manualmente ou no ATB *expression*®. No antibiograma, são utilizados os reagentes *Agar Mueller-Hinton* e Discos para Antibiograma, sendo que estes são armazenados em temperatura entre 2 e 8°C e os discos de Antibiograma a menos de 25°C. O controle de qualidade é feito utilizando materiais fornecidos pela SBPC. A determinação da resistência bacteriana é realizada *in-vitro*, sendo que sua validação é feita por meio do RDQ-MI-0003 – Controle de Meios de Cultura e RDQ – MI-0012 – Controle de Validação Antibiograma.

Foram incluídas na amostra todas as uroculturas positivas para *E. coli* que apresentaram antibiograma para as quinolonas: norfloxacino (NOR), ciprofloxacino (CIP) e levofloxacino (LEV); e para sulfametoxazol-trimetoprim (SMX/TMP). Foram aceitas apenas uroculturas de origem comunitária (Pronto Atendimento, unidades básicas de saúde e postos de coleta do referido laboratório), sendo excluídos resultados de exames em duplicata, do mesmo paciente em menos de 3 meses, amostras de urina coletadas por sonda e exames de pacientes que estiveram internados há menos de 3 meses da coleta ou exames coletados após 48 horas de internação.<sup>12-15</sup>

Após o levantamento das uroculturas positivas para *E. coli* e de seus respectivos antibiogramas, também foram aferidos dados epidemiológicos como gênero e idade da amostra, além de quantificar os casos de uroculturas positivas para outras bactérias. Em seguida, selecionaram-se as amostras que apresentaram antibiogramas para SMX/TMP, para o grupo quinolonas e para cada antibiótico deste grupo em específico: NOR, CIP e LEV. Para a

formulação do grupo quinolonas, bastou um dos antibióticos deste apresentar resistência para que o grupo fosse considerado resistente.

Também foi quantificada em porcentagem e em número absoluto a ocorrência de resistência na amostra, correlacionando estes dados entre os anos, os gêneros e faixa etária. Calculou-se a taxa global de resistência, na qual bastava existir resistência a um dos antibióticos estudados para ser incluso nessa estatística.

Foi feita análise estatística dos dados obtidos por meio do programa Bioestat® 5.0, utilizando o teste qui-quadrado<sup>4,12-15</sup> e média aritmética, sendo relevantes à pesquisa  $p < 0,05$ .<sup>11-14</sup>

## Resultados

Foram analisadas 14870 uroculturas. Destas, houve crescimento bacteriano significativo (acima de  $10^5$  UFC) em 3073 amostras, das quais 2203 foram cepas de *E.*

**Tabela 1.** Frequência das bactérias isoladas das uroculturas positivas de janeiro de 2010 a dezembro de 2014.

ORDEM	BACTÉRIA	FREQUÊNCIA (N)	PORCENTAGEM (%)
1°	<i>Escherichia coli</i>	2987	77,44
2°	<i>Klebsiella sp</i>	408	10,57
3°	<i>Enterococcus faecalis</i>	167	4,32
4°	<i>Staphylococcus aureus</i>	86	2,22
5°	<i>Proteus mirabilis</i>	70	1,81
6°	<i>Proteus sp</i>	42	1,08
7°	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	39	1,01
8°	<i>Pseudomonas sp</i>	28	0,72
9°	<i>Proteus vulgaris</i>	11	0,28
10°	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	07	0,18
11°	Outras	12	0,30

Duas mil e vinte mulheres e cento e oitenta e três homens tiveram uroculturas positivas para *E. coli*, sendo a média de idade encontrada de 46 anos, com idade máxima de 101 anos e mínima de 2 dias. Houve diferença entre a média de idade entre os sexos ( $p=0,005$ ), sendo 45 anos a média feminina e 51 anos a média masculina. Quatrocen- tos e cinquenta e cinco (22,52%) mulheres e oitenta e quatro (45,90%) homens encontraram resistência a pelo menos um dos antibióticos estudados. A taxa global de

resistência nos 5 anos de todos os antibióticos foi de 24,46%, sendo que a de SMX/TMP em específico foi de 19,65% e a do grupo quinolonas, 19,20%.

Quanto à faixa etária, foram positivas para *E. coli* no grupo de menores de 12 anos cerca de 235 amostras (10,66%). No grupo de 12 a 64 anos, 1364 foram positivas (61,91%), e no de maiores de 65 anos, 604 foram encontradas (27,41%).

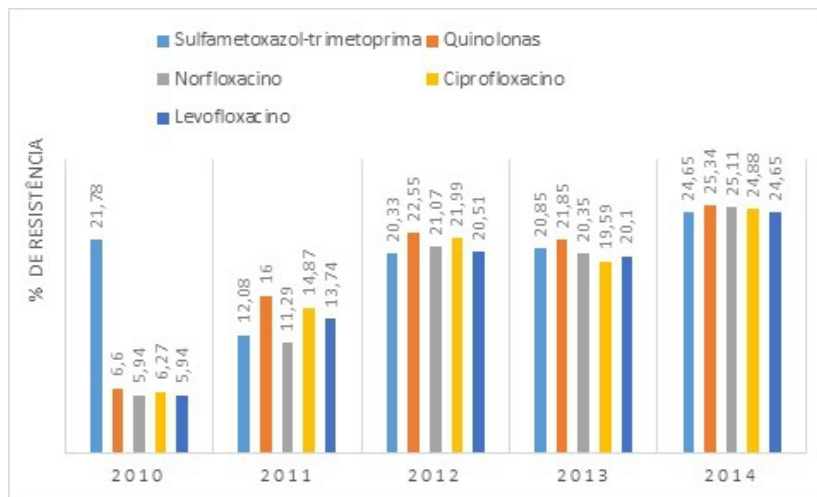
**Tabela 2.** Uroculturas positivas de acordo com a idade.

Idade	Uroculturas positivas
<b>Menores de 12 anos</b>	235 (10,66%)
<b>12 a 64 anos</b>	1364 (61,91%)
<b>Maiores de 65 anos</b>	604 (27,41%)

Ao se analisar os antibiogramas das uroculturas positivas para *E. coli*, foi observado que houve resistência das cepas aos antibióticos em estudo. Essa análise foi feita por ano e com valores absolutos (sem discriminar o sexo e idade dos pacientes das amostras estudadas).

A resistência encontrada ao sulfametoxazol-trimetoprim foi de 21,78%, 12,08%, 20,33%, 20,85% e

24,65% nos anos de 2010, 2011, 2012, 2013 e 2014, respectivamente. No grupo quinolonas, os valores encontrados foram de 6,60%, 16,00%, 22,53%, 21,85% e 25,34% para os mesmos respectivos anos. Também foi estudada a resistência de cada antibiótico do grupo das quinolonas em específico, o que pode ser visualizado na **Figura 1**.



**Figura 1.** Prevalência de resistência antimicrobiana do ano de 2010 a 2014.

Ao se verificar a taxa de resistência entre anos consecutivos, percebe-se que esta aumentou de 2010 a 2012. O mesmo é observado ao se comparar o ano de 2010 com o de 2014, mostrando o aumento da antibioticorresistência

ao longo dos anos de forma altamente significativa ( $p < 0,0001$ ). Entre os anos de 2012 a 2014, entretanto, não se observou aumento nas taxas de resistência (**Tabela 3**).

**Tabela 3.** Comparação entre os anos da resistência por antibiótico.

	2010x2011	2011x2012	2012x2013	2013x2014	2010x2014
<b>SMX/TMZ</b>	0,0007*	0,0008*	0,8674	0,1934	0,3667
<b>QUINOLONAS</b>	<0,0001*	0,0067*	0,8012	0,2454	<0,0001*
<b>NOR</b>	0,0106*	<0,0001*	0,7880	0,1027	<0,0001*
<b>CIPRO</b>	0,0002*	0,0027*	0,3724	0,0681	<0,0001*
<b>LEVO</b>	0,0005*	0,0033*	0,8753	0,1170	<0,0001*

\* $p < 0,05$  foi considerado significativo

Foram comparados os grupos de antibióticos entre si, por ano. Obteve-se diferença significativa entre as taxas de resistência apenas no ano de 2010 entre todos os grupos avaliados, mostrando que a resistência ao sulfametoxazol-trimetoprim foi superior a todos os demais antibióticos. No ano de 2013, entretanto, houve diferença

apenas entre sulfametoxazol-trimetoprim e quinolonas, demonstrando sua maior resistência, o que não se repetiu ao comparar este primeiro aos demais antibióticos do grupo quinolonas isoladamente. Nos demais anos não houve diferença significativa (**Tabela 4**).

**Tabela 4.** Comparação entre a frequência da resistência entre o antibiótico sulfametoxazol-trimetoprim e demais grupos analisados neste estudo no período de 2010 a 2014.

Antibióticos	2010 (p)	2011 (p)	2012 (p)	2013 (p)	2014 (p)
<b>SMX/TMZ versus QUINOLONAS</b>	<0,0001*	0,1167	0,3525	0,0001*	0,7682
<b>SMX/TMZ versus NOR</b>	<0,0001*	0,4508	0,7879	0,8609	0,8747
<b>SMX/TMZ versus CIPRO</b>	<0,0001*	0,3284	0,5232	0,6591	0,937
<b>SMX/TMZ versus LEVO</b>	<0,0001*	0,6512	0,9685	0,7922	1,000

\* $p < 0,05$  foi considerado significativo

Quando se observou a taxa de resistência em relação ao gênero, foi possível perceber a superioridade da resistência no sexo feminino, em relação ao masculino em determinados anos, como de 2011 a 2014, sendo possível

concluir tais fatos sempre que o valor de  $p$  fosse significativo. Houve algumas exceções em que não se apresentou diferença entre os gêneros, como mostra a **Tabela 5**.

**Tabela 5.** Perfil de resistência por gênero e por antibiótico por ano.

	2010 (p)	2011 (p)	2012 (p)	2013 (p)	2014 (p)
<b>SMX/TMZ</b>	0,3006	0,2427	0,9065	0,0025*	0,0350*
<b>QUINOLONAS</b>	0,8596	0,01*	0,0002*	0,1179	0,0067*
<b>NOR</b>	0,7355	0,0254*	0,0222*	0,1343	0,0158*
<b>CIPRO</b>	0,7985	0,0044*	0,132	0,0996*	0,0141*
<b>LEVO</b>	0,7355	0,0084*	0,0161*	0,2563	0,0125*

\* $p < 0,05$  foi considerado significativo

No ano de 2010, a idade maior que 65 anos foi fator determinante para a resistência antimicrobiana, quando comparado às outras faixas etárias (excetuando-se a resistência ao SMX/TMZ, em que não se obteve diferença significativa). Em 2011, tais parâmetros variaram, pois aqueles maiores de 12 anos obtiveram diferença significativa ( $p < 0,05$ ), entre a taxa de resistência em relação aos menores dessa faixa etária, sendo que a população maior que 65 anos obteve maior significância ( $p < 0,0001$ ). Isso indica uma maior taxa de resistência conforme o avanço

da idade. Em 2012, apenas os maiores de 12 anos foram determinantes para a resistência ao grupo quinolonas. Já em 2013, a idade não foi fator decisivo para a resistência ao SMX/TMZ, sendo que nos demais esta foi alternante, dificultando a análise de tais dados. Em 2014, a população maior que 65 anos foi a que apresentou maiores taxas de resistência do que quando comparado às outras faixas etárias ( $p < 0,0001$ ), reforçando mais uma vez que a resistência tende a aumentar conforme a idade.

Quando analisado o gênero dentro de cada faixa

etária, observou-se que em 2010 não houve discrepâncias. Entre 2011 e 2014, apenas o grupo dos 12 aos 64 anos obteve diferença significativa ( $p < 0,05$ ) na taxa de resistência às quinolonas, sendo mais prevalente em mulheres. Aqueles maiores de 65 anos sofreram influência do gênero (feminino) em todos os antibióticos analisados apenas em 2014.

## Discussão

Este estudo é a primeira análise de resistência bacteriana em infecções do trato urinário de origem comunitária, realizada na microrregião de uma cidade do sul de Minas Gerais. Tendo em vista que tais taxas vêm aumentando em outros locais do Brasil e do mundo,<sup>16-19</sup> vê-se a necessidade de tal estudo em âmbito local para nortear um tratamento clínico mais adequado. Já foram realizados, em escala multicêntrica, estudos semelhantes. O mais significativo destes foi o SENTRY<sup>20</sup> realizado na década passada, que analisou a taxa de resistência aos antibióticos na América Latina e Brasil, em pacientes internados, tanto para infecções do trato urinário, quanto para outros sítios de infecção. Seus resultados, desde então, já vêm demonstrando resistência à antibioticoterapia prescrita e, no que diz respeito às ITUs os antibióticos SMX/TMP obteve mais que 45,0% de resistência e as quinolonas, 17,5-18,9%.

No presente estudo foram analisadas 14870 uroculturas, sendo que apenas 3073 apresentaram crescimento bacteriano acima de  $10^5$  UFC (20,66%).<sup>9,11</sup> Isso pode indicar um número excessivo de pedidos de uroculturas, o que onera o sistema de saúde;<sup>11</sup> problemas pré-analíticos, resultando em um número maior de falsos negativos; ou antibioticoterapia iniciada antes da coleta, negatizando uma amostra potencialmente positiva.

A bactéria mais encontrada foi *E. coli* (78,37%), o que corrobora com outros estudos.<sup>1,2,5,6,9,11,16-21</sup> Em seguida, tem-se *Klebsiella sp*, *Enterococcus faecalis* e *Staphylococcus aureus*, resultado esse variante quanto à literatura.<sup>7,9,11</sup>

As taxas de infecção foram maiores em mulheres, na faixa etária de 12 a 64 anos, sendo que a incidência de resistência aumentou com a idade e de acordo com o sexo (também mais incidente em mulheres), tendo resultados altamente significativos em pacientes com mais de 65 anos.<sup>9,22</sup> Não é possível afirmar que a idade, como fator isolado, possa influenciar nas taxas de resistência, devido à inexistência de um padrão ao longo dos anos, por vezes significativa e por outras não. Contudo, na população maior que 65 anos houve uma tendência de maiores taxas de resistência. Isso concorda com a literatura, a qual afirma que a resistência tende a aumentar conforme a idade, provavelmente devido à maior exposição ao uso de antibióticos, que o paciente teve ao longo da vida e a fatores de risco associados ao envelhecimento.<sup>1,23,24</sup>

Quando se compara a taxa de resistência entre os

antibióticos, viu-se uma diferença significativa entre o antibiótico SMX/TMP e os outros do grupo quinolonas no ano de 2010,<sup>1</sup> o que não se repetiu nos anos consecutivos até 2014. Uma explicação para isso seria o aumento do uso clínico deste grupo, quinolonas, devido à alta resistência prévia encontrada com o SMX/TMP. Desta forma, o grupo quinolonas sofreu uma maior exposição às bactérias, levando a um aumento das taxas de resistência que o equiparam à do SMX/TMP.<sup>23,24</sup>

A taxa global de resistência encontrada foi de 24,46%. Sabe-se que o perfil de sensibilidade mínima para justificar o uso empírico de um antibiótico para determinado patógeno deve ser maior que 80%.<sup>1,9</sup> Desta forma, o tratamento mais utilizado para o combate dessas infecções na região estudada, já não se encontraria dentro dos padrões de sensibilidade aceitáveis pela literatura médica. Contudo, não se pode realizar tal afirmativa sem se levar em consideração as limitações deste estudo. Pode ter ocorrido um viés de seleção na amostragem, pois utilizou-se dados aferidos de uroculturas e antibiogramas, exames estes usualmente reservados para ITUs complicadas; falta de dados nas uroculturas coletadas, o que impossibilitou a análise de outros fatores que influenciam na antibioticorresistência, como uso prévio de antibióticos, urolitíase, prostatismo, entre outros; ser um estudo retrospectivo e transversal, o que impossibilita um seguimento clínico adequado da amostra estudada.

Propõe-se que sejam realizados outros estudos, com metodologia longitudinal, prospectiva e que se utilize de questionários. Sugere-se que este último seja utilizado de forma a selecionar a população da amostra, delimitando-a em grupos como "pacientes com infecções de repetição" ou "pacientes com uso de antibioticoterapia recente". Desta forma, espera-se que tais limitações encontradas neste estudo sejam sanadas, proporcionando maior esclarecimento sobre a taxa de resistência e seus fatores associados na região.

## Conclusão

O agente mais frequentemente isolado nas uroculturas analisadas foi a *E. coli*, seguido por *Klebsiella sp*, *Enterococcus faecalis* e *Staphylococcus aureus*. As taxas de resistência às quinolonas, ao longo dos 5 anos estudados, foram se equiparando aos níveis previamente altos do antibiótico sulfametoxazol-trimetoprim, ambos chegando próximos ao limite permitido para seu uso empírico, no ano de 2014. A idade e o gênero mostram-se fatores importantes na antibioticorresistência, especialmente nos maiores de 65 anos e no gênero feminino.

## Declaração de financiamento e conflito de interesses

Declaramos não haver conflito de interesse.

## Referências

- Rodrigues FJB, Barroso APD. Etiologia e sensibilidade bacteriana em infecções do tracto urinário. *Rev Port Sau Pub.* 2011;29(2):123-31.
- Santana TCFS, Maião RC, Monteiro SG, Carmo MS, Figueiredo PMS. Perfil de resistência de *Escherichia coli* e *Klebsiella spp* isoladas de uroculturas de comunidade do município de São Luís-MA no período de 2005-2008. *Rev Patol Trop.* 2012;41(3):295-303.
- Palma P. Cistite na mulher. *Rev Bras Med.* 2002;70(10):350-7.
- Santana TCFS, Pereira EMM, Monteiro SG, Carmo MS, Turri RJG, Figueiredo PMS. Prevalência e resistência bacteriana aos agentes antimicrobianos de primeira escolha nas infecções do trato urinário no município de São Luís-MA. *Rev Patol Trop.* 2012;41(4):409-18.
- Luján DA, Luján LM, Mamani E. Resistência a antibióticos de cepas *Escherichia coli* isoladas de infecções do trato urinário adquiridas na comunidade - cidade de Lima, Peru. *UNOPAR Cient Ciênc Biol Saúde.* 2012;14(1):17-20.
- Menezes KMP, Góis MAG, Oliveira ID, Pinheiro MS, Brito AMG. Avaliação da resistência da *Escherichia coli* frente a ciprofloxacina em uroculturas de três laboratórios clínicos de Aracaju-SE. *Rev Bras Anal Clin.* 2009;41(3):239-42.
- Pires MCS, Frota KS, Martins Junior PO, Correia AF, Cortez-Escalante JJ, Silveira CA. Prevalência e susceptibilidades bacterianas das infecções comunitárias do trato urinário, em hospital universitário de Brasília, no período de 2001 a 2005. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2007;40(6):643-7.
- Hachul M. Infecção do trato urinário. *Rev Bras Med.* 2014;71(12):6-10.
- Chambô Filho A, Camargo AS, Barbosa FA, Lopes TF, Motta YR. Estudo do perfil de resistência antimicrobiana das infecções urinárias em mulheres atendidas em hospital terciário. *Rev Bras Clin Med.* 2013;11(2):102-7.
- Masters PA, O'Bryan TA, Zurlo J, Miller DQ, Joshi N. Trimethoprim-sulfamethoxazole revisited. *Arch Intern Med.* 2003;163(4):402-10.
- Peixoto de Miranda EJ, Oliveira GSS, Roque FL, Santos SR, Olmos RD, Lotufo PA. Susceptibility to antibiotics in urinary tract infections in a secondary care setting from 2005-2006 and 2010-2011, in São Paulo, Brazil: data from 11.943 urine cultures. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 2014;56(4):313-24.
- Noor NSM, Nor Azizah A, Mohammad AR, Faisal MF, Mohamad Ikhsan S, Hafizah Z, et al. Bacterial pathogens and antibiotic resistance patterns in children with urinary tract infection in a Malaysian tertiary hospital. *Med J Malaysia.* 2015;70(3):153-7.
- Lee DS, Choe H, Lee SJ, Bae WJ, Cho HJ, Yonn BI, et al. Antimicrobial susceptibility pattern and epidemiology of female urinary tract infections in South Korea, 2010-2011. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57(11):5384-93.
- Teichmann A, Agra HNC, Nunes LS, Rocha MP, Renner JDP, Possuelo LG, et al. Antibiotic resistance and detection of the *sul2* gene in urinary isolates of *Escherichia coli* in patients from Brazil. *J Infect Dev Ctries.* 2014;8(1):39-43.
- Saperston KN, Shapiro DJ, Hersh AL, Copp HL. A comparison of inpatient versus outpatient resistance patterns of pediatric urinary tract infection. *J Urol.* 2014;191(5):1608-13.
- Pourakbari B, Ferdosian F, Mahmoudi S, Teymuri M, Sabouni F, Heydari H, et al. Increase resistant rates and ESBL production between *E.coli* isolates causing urinary tract infection in young patients from Iran. *Braz J Microbiol.* 2012;43(2):766-9.
- Landry E, Sulz L, Bell A, Rathgeber L, Balohh H. Urinary Tract Infections: Leading Initiatives in Selecting Empiric Outpatient Treatment (UTILISE). *The CJHP.* 2014;67(2):116-25.
- Mandal J, Acharya NS, Buddhapriya D, Parija SC. Antibiotic resistance pattern among common bacterial uropathogens with a special reference to ciprofloxacin resistant *Escherichia coli*. *Indian J Med Res.* 2012;136(5):842-9.
- Salles MJC, Zurita J, Mejía C, Villegas MV. Resistant Gram-negative infections in the outpatient setting in Latin America. *Epidemiol Infect.* 2013;141(12):2459-72.
- Sader HS, Jones RN, Gales AC, Silva JB, Pignatari AC, SENTRY Participants Group (Latin America). SENTRY Antimicrobial Surveillance Program Report: Latin American and Brazilian Results for 1997 through 2001. *Braz J Infect Dis.* 2004;8(1):25-79.
- Lopes PM, Queiroz TFF, Rodrigues FC, Castro ASB. *Escherichia coli* como agente etiológico de infecções do trato urinário em pacientes do município de Viçosa-MG. *Rev Bras Farm.* 2012;93(1):43-7.
- Lopes HV, Tavares W. Projeto Diretrizes - Associação Médica Brasileira (AMB) e Conselho Federal de Medicina (CFM); Sociedade Brasileira de Infectologia e Sociedade Brasileira de Urologia. Infecções do trato urinário: diagnóstico. Brasília: AMB/CFM; 2004. 8p.
- Daoud Z, Sokhn ES, Masri K, Cheaito K, Haidar-Ahmad N, Matar GM, et al. *Escherichia coli* isolated from urinary tract infections of Lebanese patients between 2005 and 2012: epidemiology and profiles of resistance. *Front Med.* 2015;2:2-26.
- Lyonga EE, Toukam M, Nkenfou C, Gonsu HK, Assoumou COM, Mesembe MT et al. Resistance pattern of enterobacteriaceae isolates from urinary tract infections to selected quinolones in Yaoundé. *Pan Afr Med J.* 2015;21:105.