

Universidade Federal do Rio de Janeiro

**COMPOSIÇÃO CLONAL E SUSCEPTIBILIDADE AOS
ANTIMICROBIANOS EM INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO
ADQUIRIDAS NA COMUNIDADE DA CIDADE DO RIO DE JANEIRO**

Rubens Clayton da Silva Dias

2006



**COMPOSIÇÃO CLONAL E SUSCEPTIBILIDADE AOS
ANTIMICROBIANOS EM INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO
ADQUIRIDAS NA COMUNIDADE DA CIDADE DO RIO DE JANEIRO**

Rubens Clayton da Silva Dias

Tese de Doutorado apresentada ao Instituto de Microbiologia
Professor Paulo de Góes da Universidade Federal do Rio de
Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do
título de Doutor em Ciências (Microbiologia).

Orientador: Prof. Beatriz Meurer Moreira

Rio de Janeiro

Agosto/2006

**COMPOSIÇÃO CLONAL E SUSCEPTIBILIDADE AOS
ANTIMICROBIANOS EM INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO
ADQUIRIDAS NA COMUNIDADE DA CIDADE DO RIO DE JANEIRO**

Rubens Clayton da Silva Dias

Orientador: Prof. Beatriz Meurer Moreira

Tese de doutorado submetida ao Instituto de Microbiologia Professor Paulo de Góes da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Ciências (Microbiologia).

Aprovada por:

Presidente, Prof. Sérgio Eduardo Longo Fracalanza, UFRJ

Prof. Guilherme Santoro Lopes, UFRJ

Prof. Vânia Lúcia Carreira Merquior, UERJ

Prof. Angela Christina Dias de Castro, UFRJ

Prof. Beatriz Meurer Moreira, UFRJ

Rio de Janeiro

Agosto/2006

Dias, Rubens Clayton da Silva

Composição Clonal e Susceptibilidade aos Antimicrobianos em Infecções do Trato Urinário Adquiridas na Comunidade da Cidade do Rio de Janeiro /Rubens Clayton da Silva Dias. Rio de Janeiro: UFRJ/IMPPG, 2006. xv 102f.: il., 31 cm

Orientador: Beatriz Meurer Moreira

Tese (doutorado) – UFRJ/Instituto de Microbiologia Prof. Paulo de Góes, 2006.

Referências bibliográficas: f. 60-69.

1. Infecção do Trato Urinário 2. *Escherichia coli* 3. Infecção Comunitária 4. Resistência aos Antimicrobianos 5. Composição Clonal. I. Moreira, Beatriz Meurer (Orient.). II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Microbiologia Prof. Paulo de Góes. III. Título

A Deus, todo o louvor, honra e glória.

A minha mulher, Natália de Oliveira Salvi Dias, cujos amor, carinho, apoio e força têm sido uma constante em minha vida.

Ao meu pai Alvimar, com muita saudade.

Aos meus pais Maria e Manoel.

À minha irmã Vânia e meu cunhado Márcio.

Aos meus sobrinhos Daniel, Rafael e Júlia.

À minha querida e eterna Prof. Beatriz Meurer
Moreira, por todo carinho, atenção, confiança e
dedicação.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Armando Alves Borges Neto, o grande responsável por este dia; meu eterno carinho e gratidão.

À Prof. Angela Christina Dias de Castro, pelo carinho, apoio e amizade.

Ao Prof. Lee W. Riley, pela infra-estrutura cedida no Department of Infectious Diseases, School of Public Health, University of California at Berkeley, e pelo apoio financeiro que permitiram a conclusão do presente trabalho.

Ao Sr. Luiz A. O. F. Netto, pela amizade, carinho, paciência e apoio durante todos esses anos.

À Natália O. S. Dias, pela grande paciência e por todo apoio no LEMIB.

À minha querida amiga Clarice de Oliveira Pietro, por todo apoio, carinho, força e verdadeira amizade.

Ao Sherry P. Smith da University of Berkeley, pela amizade e carinho.

Ao Paola Gilsanz da University of Berkeley, pela amizade, carinho, paciência e apoio.

À Prof. Regina Maria Cavalcanti Pilotto Domingues, pelo carinho e atenção.

Aos Profs Maulori Curié Cabral e Maria Isabel Madeira Liberto, eternos agradecimentos, afinal tudo começou com vocês!

A toda equipe do Laboratório de Epidemiologia Molecular de Infecções Bacterianas (Adriana Ferreira, Adriana Vivoni, Ana Carolina, Flávia, Myrna, Rodrigo, Silvana e Valéria), pelo incentivo e companheirismo.

A toda equipe do laboratório da Prof^a Angela Castro: Eline, Luisa, Luiza, Renata e Semiramis.

Ao meu amigo José Lessa Filho.

À minha querida Ivi Cristina Menezes de Oliveira, pelo carinho e ajuda.

À querida Shirlei, pelo carinho, ajuda e compreensão todos esses anos.

Ao Sr. Marlei Gomes da Silva, por toda atenção e apoio prestados.

À Karla Rodrigues Miranda, pela amizade e compreensão.

Ao Instituto de Microbiologia Prof. Paulo de Góes (IMPPG) na pessoa de sua diretora Prof. Angela Hampshire de Carvalho Santos Lopes.

À Coordenação do Curso de Pós-Graduação do IMPPG, na pessoa de sua coordenadora

Prof. Thaís Cristina Baeta Soares Souto Padrón.

À Prof. Agnes Marie Sá Figueiredo, chefe do Departamento de Microbiologia Médica do IMPPG.

A todos os professores do Instituto de Microbiologia Prof^o Paulo de Góes.

A todos aqueles que de alguma forma contribuíram para a minha formação.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela concessão da bolsa e apoio financeiro;

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ), pelo apoio financeiro e ao Fogarty International Program in Global Infectious Diseases (TW006563) of the National Institute of Health, pelo apoio financeiro.

Trabalho realizado no Departamento de Microbiologia Médica do Instituto de Microbiologia Prof. Paulo de Góes da Universidade Federal do Rio de Janeiro, sob a orientação da Prof. Beatriz Meurer Moreira.

“Em seu coração o homem planeja o seu caminho,
mas o SENHOR determina os seus passos.”

Provérbios 16:9

RESUMO

COMPOSIÇÃO CLONAL E SUSCEPTIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS EM INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO ADQUIRIDAS NA COMUNIDADE DA CIDADE DO RIO DE JANEIRO

Rubens Clayton da Silva Dias

Orientador: Prof. Beatriz Meurer Moreira

Resumo da Tese de Doutorado submetida ao Instituto de Microbiologia Prof. Paulo de Góes da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Doutor em Ciências (Microbiologia).

A prevalência da resistência aos antimicrobianos em infecções do trato urinário (ITU) e a composição clonal de *Escherichia coli* uropatogênica são pouco conhecidas no Brasil. Os objetivos do presente estudo foram: determinar a frequência dos uropatógenos e os perfis de susceptibilidade aos antimicrobianos em ITU adquirida na comunidade (ITU-AC) no Rio de Janeiro; analisar os fatores de risco para ITU-AC por *E. coli* resistente aos antimicrobianos e investigar a ocorrência de possíveis grupos clonais (GC) de infecções por *E. coli* em nossa comunidade. Foi realizado um estudo prospectivo transversal. Os pacientes incluídos no estudo foram selecionados a partir da população que procurou assistência médica ambulatorial em um hospital público e em um hospital privado. Os pacientes foram entrevistados e tiveram sua urina cultivada por um membro do estudo. A presença de ITU foi confirmada em pacientes com uma cultura positiva para um ou dois uropatógenos em contagem $\geq 10^3$ ufc/mL. As amostras bacterianas foram avaliadas quanto à susceptibilidade aos antimicrobianos através de disco-difusão (DD). A CMI para ácido nalidíxico (NAD), ciprofloxacina (CIP), norfloxacina (NOR) e trimetoprim-sulfametoxazol (SXT) foram determinadas para as amostras de *E. coli* resistentes na DD; os resultados da CMI foram considerados os definitivos para os cálculos dos percentuais de resistência. A tipificação das cepas foi realizada através de ERIC2-PCR e PFGE, e os resultados obtidos foram analisados com o auxílio do programa GelCompar II. De março a novembro de 2005, 311 pacientes foram incluídos no estudo e 163 (52,4%) tiveram a ITU confirmada. Apenas 68,1% (111 de 163) dos pacientes com ITU apresentavam ITU-AC verdadeira e não-complicada; quase um-terço da população estudada (52 pacientes) apresentavam ITU-AC complicada ou ITU adquirida em hospital. Os agentes identificados em ITU-AC não-complicada foram *E. coli* (70; 63,1%), *Staphylococcus saprophyticus* (24; 21,6%), *Enterococcus* spp. (nove; 8,1%) e outras bactérias Gram-negativas (13; 11,7%). Os percentuais de resistência em *E. coli* obtida de pacientes do sexo feminino com ITU-AC não-complicada foram: cefalotina (CFL), 83,3%; ampicilina (AMP), 80,3%; SXT, 46,9%; amoxicilina-ácido clavulânico, 16,7%; cefoxitina e NAD, 6,1%; cefuroxima, CIP e NOR, 4,5%; amicacina e gatifloxacina, 3,0%; fosfomicina, cefotaxima e gentamicina, 1,5%; todas as amostras foram susceptíveis à ceftazidima e à nitrofurantoína. Na análise de fatores de risco não foi possível identificar nenhuma variável com associação independente com ITU resistente ao SXT. Um-quarto de todas as amostras de *E. coli* foi incluída em um de 11 GC. Nenhum desses GC foi associado a cepas multirresistentes aos antimicrobianos. No presente estudo, elevadas taxas de resistência aos antimicrobianos foram observadas em ITU-AC. Diversas infecções por *E. coli* ocorreram em GC, indicando uma possível fonte comum. O tratamento empírico com AMP, CFL, NAD e SXT não se mostrou apropriado.

ABSTRACT

CLONAL COMPOSITION AND ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY IN COMMUNITY-ACQUIRED URINARY TRACT INFECTIONS IN RIO DE JANEIRO*Rubens Clayton da Silva Dias*

Advisor: Prof. Beatriz Meurer Moreira

Abstract of doctorate thesis submitted to the Instituto de Microbiologia Prof Paulo de Góes of Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, as part of the requirements to obtain a Doctor Degree in Science (Microbiology).

Very little is known about antimicrobial resistance prevalence in urinary tract infections (UTI) and the clonal composition of uropathogenic *Escherichia coli* in Brazil. The aims of the present study were: to determine the uropathogen frequency and the antimicrobial susceptibility patterns in community-acquired UTI (CA-UTI) in Rio de Janeiro; to analyse the risk factors for CA-UTI by *E. coli* resistant to antibiotics and to investigate the occurrence of possible clusters of *E. coli* infections in our community. In a prospective cross-sectional study, we consecutively recruited subjects seeking care for a suspected UTI at a private and a public outpatient clinic. Patients were interviewed and had a urine specimen cultured by a study member on site. A patient with a culture $\geq 10^3$ cfu/mL of one or two uropathogens was considered to have UTI. Bacterial isolates were tested for antimicrobial susceptibility by disk-diffusion (DD). MIC of ciprofloxacin (CIP), nalidixic acid (NAD), norfloxacin (NOR) and trimethoprim-sulfamethoxazole (SXT) were determined for *E. coli* isolates resistant by DD. MIC results were considered definitive to calculate resistance percentages. Strain typing was performed by ERIC2-PCR and PFGE and analyzed by GelCompar II. During March-November 2005, 311 patients were enrolled in the study, and 163 (52.4%) met UTI definition. In the present study, only 68.1% (111 of 163) of the UTI patients had uncomplicated and true CA-UTI; almost a third of the study population (52 patients) had complicated or hospital-acquired UTI. Agents identified in patients with uncomplicated CA-UTI were *E. coli* (70, 63.1%), *Staphylococcus saprophyticus* (24, 21.6%), *Enterococcus* spp. (nine, 8.1%), and other Gram-negative bacteria (13, 11.7%). *E. coli* resistance percentages in female uncomplicated CA-UTI were: cephalothin (CPL), 83.3%; ampicillin (AMP), 80.3%; SXT, 46.9%; amoxicillin-clavulanate, 16.7%; cefoxitin and NAD, 6.1%; cefuroxime, CIP and NOR, 4.5%; amikacin and gatifloxacin, 3.0%; fosfomicin, cefotaxime and gentamicin, 1.5%; all isolates were susceptible to ceftazidima and nitrofurantoin. The presence of risk factors for an SXT resistant-UTI was analysed. No variables with independent association with an SXT resistant-UTI were found. One fourth of all *E. coli* UTI were clonal. None of these clusters was associated with multidrug-resistant strains. Resistance prevalence in community-acquired UTI was high. About one fourth of all *E. coli* infections were included in one of 11 clusters, indicating possible point sources for these infections. None of these clusters were associated to multidrug-resistant infections. In the present study, a high prevalence of antimicrobial resistance was observed in CA-UTI. Empiric treatment with AMP, CPL, NAD and SXT is no longer appropriate.

Índice

	Página
Introdução	1
Objetivos	11
Material e Métodos	12
1. Desenho do estudo	12
2. Definições adotadas	13
3. Coleta e cultura de espécime clínico	15
4. Identificação bacteriana	16
5. Meios de cultura e condições de crescimento	17
6. Determinação dos perfis de susceptibilidade das amostras bacterianas isoladas de ITU adquirida na comunidade a agentes antimicrobianos de importância clínica	18
7. Determinação da composição clonal das amostras de <i>E. coli</i> isoladas de ITU-AC	19
8. Avaliação dos potenciais fatores de risco associados à ITU-AC resistente ao trimetoprim-sulfametoxazol	22
9. Métodos estatísticos	25
10. Aspectos Éticos	26
Resultados	27
Discussão	51
Conclusões	59
Referências bibliográficas	60
Anexo I	70
Anexo II	73
Anexo III	86

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

	Página
Tabela 1. Variáveis avaliadas.	24
Tabela 2. Distribuição dos pacientes de acordo com os resultados de urinocultura.	34
Tabela 3. Distribuição das culturas positivas de acordo com o tipo de ITU.	35
Tabela 4. Prevalência dos uropatógenos em pacientes com ITU adquirida na comunidade.	36
Tabela 5. Prevalência dos uropatógenos em pacientes com ITU complicada adquirida na comunidade.	37
Tabela 6. Prevalência dos uropatógenos em pacientes com ITU não-complicada adquirida na comunidade.	38
Tabela 7. Prevalência dos uropatógenos em pacientes com ITU adquirida em hospital.	39
Tabela 8. Prevalência dos uropatógenos em pacientes com ITU.	40
Tabela 9. Distribuição de frequência de resistência dos diferentes tipos de ITU aos principais agentes antimicrobianos.	41
Tabela 10. Distribuição de frequência de resistência aos principais agentes antimicrobianos entre os pacientes com diferentes tipos de ITU, causada por <i>Escherichia coli</i> .	42
Tabela 11. Distribuição de frequência de resistência aos principais agentes antimicrobianos entre os pacientes com diferentes tipos de ITU, causada por <i>Staphylococcus saprophyticus</i> .	43
Tabela 12. Distribuição de frequência de resistência aos principais agentes antimicrobianos entre os pacientes com diferentes tipos de ITU, causada por <i>Enterococcus</i> spp.	44
Tabela 13. Características dos pacientes com ITU comparado com os pacientes sem ITU em análise bivariada.	45
Tabela 14. Análise bivariada das características dos pacientes com ITU-AC causada por <i>E. coli</i> resistente ao SXT comparado com <i>E. coli</i> sensível ao SXT.	46

Tabela 15. Análise bivariada das características das pacientes do sexo feminino com ITU-AC não-complicada causada por <i>E. coli</i> resistente ao SXT comparado com <i>E. coli</i> sensível ao SXT.	47
Figura 1. Distribuição dos 311 pacientes de acordo com os resultados de urinocultura. ITU-AC: infecção do trato urinário adquirida na comunidade; ITU-AH: infecção do trato urinário adquirida em hospital; F: paciente do sexo feminino; M: paciente do sexo masculino.	48
Figura 2. Dendrograma resultante da análise dos perfis das amostras de <i>Escherichia coli</i> obtidos no ERIC2-PCR. Amostras bacterianas: HMMC, Hospital Municipal Miguel Couto; HSL, Hospital São Lucas.	49
Figura 3. Dendrograma resultante da análise dos perfis das amostras de <i>Escherichia coli</i> obtidos no PFGE. Foram incluídas nesta análise as amostras de <i>E. coli</i> incluídas em agrupamentos com pelo menos 95% de similaridade no ERIC2-PCR. Amostras bacterianas: HMMC, Hospital Municipal Miguel Couto; HSL, Hospital São Lucas.	50
Anexo I. Termo de Consentimento	70
Anexo II. Questionário	73
Anexo III. Tabelas Extras	86

Introdução

Infecção do trato urinário (ITU) é definida como a invasão microbiana de qualquer tecido urinário, desde a uretra até o rim. As infecções da próstata e do epidídimo são freqüentemente incluídas nesta infecção, enquanto que as uretrites sexualmente transmitidas e as infecções vaginais são excluídas. A ITU pode envolver apenas o trato urinário inferior (ITU baixa), ou pode envolver tanto o trato urinário inferior quanto o superior (ITU alta) (Hooton, 2003; Marangoni, Rapparini & Moreira, 1998; Sobel & Kaye, 2005).

O termo cistite tem sido utilizado para descrever a síndrome envolvendo disúria, freqüência, urgência e, ocasionalmente, dor suprapúbica. Contudo, esses sintomas podem estar relacionados à inflamação do trato inferior sem infecção bacteriana e podem ser causados por uretrite, como por exemplo, uretrite gonocócica (Hooton, 2003; Marangoni, Rapparini & Moreira, 1998; Sobel & Kaye, 2005;). A ITU ainda pode ser classificada de acordo com a presença ou ausência de sintomas (sintomática e assintomática, respectivamente), e ainda como sendo complicadas ou não-complicadas devido a diferenças no enfoque diagnóstico, tratamento e prevenção (Hooton, 2003; Marangoni, Rapparini & Moreira, 1998; Sobel & Kaye, 2005;).

ITU não-complicada refere-se a episódios de cistite ou pielonefrite que ocorrem em mulheres jovens não-gestantes sem anormalidades funcionais ou anatômicas do trato urinário (Hooton, 2003; Sobel & Kaye, 2005). Também é razoável considerar como não-complicadas aquelas ITU que ocorrem em pacientes ambulatoriais após a menopausa, e aqueles episódios de cistite que ocorrem em homens jovens e saudáveis, embora haja muita controvérsia neste último caso, pois uma prostatite oculta pode estar presente. Por outro lado, a ITU complicada está associada a condições que aumentam o

risco de complicações sérias ou falha no tratamento, tais como diabetes, bexiga neurogênica e nefrolitíase. A presença de amostra multirresistente aos antimicrobianos não é considerada, por si só, como uma condição suficiente para classificar uma infecção como complicada (Hooton, 2003).

Pielonefrite define a síndrome clínica caracterizada por dor, sensibilidade lombar e febre, freqüentemente associada com disúria, urgência e freqüência. Contudo, esses sintomas podem ocorrer na ausência da infecção, como por exemplo, devido a nefrolitíase. Sendo assim, a definição mais correta para pielonefrite aguda é a síndrome previamente descrita acompanhada por bacteriúria significativa e infecção aguda no rim (Hooton, 2003).

O estudo da incidência de ITU é dificultado pelo fato de parte dessas infecções serem assintomáticas e por não serem doenças de notificação compulsória. Mesmo assim, estima-se que a ITU adquirida na comunidade (ITU-AC) seja a segunda causa mais freqüente de consulta médica por doenças infecciosas, superadas apenas pelas infecções do trato respiratório (Marangoni, Rapparini & Moreira, 1998).

A ITU é um problema terapêutico mundial, relacionado a doenças nosocomiais e infecções adquiridas na comunidade. A ITU é mais comumente causada por *Escherichia coli* (Gupta, Hooton & Satmm, 2001; Hryniewicz *et al.*, 2001) identificada em 70-95% das ITU não-complicadas (Kahlmeter, 2000; Naber, 2000) e 21-54% das ITU complicadas (Nicolle, 1997). Por exemplo, em um estudo realizado por Ronald (2002), a *E. coli* foi responsável por 80% dos casos de ITU não-complicada; enquanto que, o *Staphylococcus saprophyticus* foi isolado em 10 a 15%, e, em menor proporção, microrganismos de outros gêneros: *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus* e *Enterococcus*. Já em ITU complicada, observa-se uma maior variação da etiologia; todavia, a *E. coli* continua sendo o principal patógeno (Nicolle, 1997). Porém, a etiologia da ITU e o

perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos dos patógenos urinários têm mudado através dos anos, tanto no ambiente hospitalar, quanto na comunidade (Jones, 1996; Neu, 1992). Fatores tais como população variável de pacientes e o uso extensivo de agentes antimicrobianos certamente contribuem para as mudanças no perfil microbiano das amostras isoladas em ITU (Brosnema *et al.*, 1993).

A incidência anual global de ITU é de pelo menos 250 milhões de casos (Ronald *et al.*, 2001), ocorrendo mais freqüentemente em mulheres (Jones *et al.*, 1999), e, no Brasil, responsável por quatro milhões de consultas por ano (Perez & da Motta, 2002). Estima-se que aproximadamente 50% de todas as mulheres terão pelo menos um episódio de ITU durante toda sua vida (Jones *et al.*, 1999). Foxman e colaboradores (2000) estimaram um custo direto e indireto, para pacientes de ambulatório, em torno de 1,6 bilhões de dólares, nos Estados Unidos, no ano de 1995. Além disso, a ITU apresenta um risco de agravo à saúde por poder levar à urosepse, associada a taxas elevadas morbidade e perdas econômicas. Entretanto, até os dias atuais, poucos estudos detalhados sobre a morbidade da ITU em populações definidas foram publicados, sendo praticamente desconhecida a epidemiologia e a história natural da ITU em países em desenvolvimento. Há evidências de que a freqüência de ITU é maior em mulheres de níveis sócio-econômicos inferiores (Nicolle, 1996). Portanto, estudos cuidadosamente desenhados são desejáveis para a caracterização da incidência, epidemiologia e morbidade da ITU em populações bem definidas. Por outro lado, um aspecto adicional ainda pouco caracterizado no estudo da ITU precisa ser abordado através da utilização de novas técnicas de epidemiologia molecular: a dinâmica da transmissão de patógenos resistentes a drogas.

A morbidade da ITU varia de acordo com o tipo de população atingida e com a sua localização no trato urinário. As cistites não-complicadas em pacientes do sexo

feminino não-gestantes são as mais benignas, e resultam em 6,1 dias de sintomas, 2,4 dias de restrição de atividades, 0,4 dia de restrição ao leito e 20 a 30% de recorrência em três a quatro meses (Foxman, 1990; Foxman & Frerichs, 1985). Em grávidas, as implicações podem ser importantes, observando-se um risco aumentado de uma cistite complicar-se com pielonefrite, parto prematuro, ou mesmo morte fetal. Uma ITU assintomática pode determinar pielonefrite aguda, anemia, hipertensão e pré-eclâmpsia na gestante, além de baixo peso fetal (Gilstrap & Lucas, 1990; Schieve *et al.*, 1994). Quando no terceiro trimestre de gravidez, a ITU pode resultar em retardo mental, retardo no desenvolvimento e morte fetal (Mcdermott *et al.*, 2001). A ocorrência de lesão cicatricial renal em consequência de pielonefrite na população infantil é associada com insuficiência renal na idade adulta (Wennerstrom *et al.*, 2000).

A prevalência da resistência aos antimicrobianos nas infecções adquiridas na comunidade está aumentando, mas, em contraste às infecções nosocomiais, poucos trabalhos têm sido publicados sobre sua epidemiologia (Kahlmeter, 2000; Hillier *et al.*, 2002). Na população brasileira, a epidemiologia da ITU é pouco conhecida. Os poucos dados hospitalares que têm sido analisados mostram altas taxas de resistência aos antimicrobianos. Por exemplo, o estudo de 262 amostras de *E. coli* isoladas de ITU obtidas em seis países da América Latina revelou resistência ao trimetoprim/sulfametoxazol (SXT) em 46,6% das amostras, 22,5% à ciprofloxicina (CIP), 21,8% à levofloxacina e 21,4% à gatifloxacina (Gales, *et al.*, 2000; Sader *et al.*, 2001). Até onde pudemos obter informações, não existem estudos sobre a ocorrência de ITU em populações comunitárias definidas no Brasil.

Não existem publicações que contêm dados sobre a resistência ou etiologia da ITU no estado ou na cidade do Rio de Janeiro. Porém, relatórios microbiológicos internos de ITU em pacientes admitidos em 10 hospitais dessa cidade, de janeiro de

2000 a setembro de 2001, podem nos fornecer dados úteis. A resistência ao SXT foi observada em 32% das amostras de *E. coli* (Infecto). Em um estudo mais recente, realizado em maternidades da rede pública municipal da cidade do Rio de Janeiro, foram observados 23,7% de resistência ao SXT, 53,3% à ampicilina e 63,3% à cefalexina (Brasil *et al.*, 2004).

Em um estudo realizado nos Estados Unidos, entre os anos de 1992 e 1996, foi observado um aumento significativo da resistência ao SXT (de nove a 18%), à cefalotina (de 20 a 28%), e à ampicilina (de 26 a 34%), entre as amostras de *E. coli* isoladas de pacientes com ITU não-complicada. Contudo, a resistência à nitrofurantoína e à CIP permaneceu menor do que 1% nesse período (Gupta, Scholes & Stamm, 1999). Todavia, já em 1999, foi observada resistência à ampicilina em 40% das amostras de *E. coli* isoladas de pacientes com ITU-AC; enquanto, a resistência às fluoroquinolonas, entre essas amostras, permaneceu baixa (3%) (Ronald, 2002).

A ITU não-complicada é um problema comum e, usualmente, é tratada empiricamente e a escolha dos antimicrobianos deve ser baseada em informações locais relativas aos patógenos comuns e seus perfis de susceptibilidade. Contudo, os dados atualmente existentes são compilados de exames realizados em laboratórios clínicos e não se prestam para uma caracterização mais precisa de ITU comunitária (Barrett *et al.*, 1999; Colodner *et al.*, 2001; Daza, Gutierrez & Piedrola, 2001; Zhanel *et al.*, 2000). Tais estudos podem não refletir a verdadeira “microbiota” da ITU-AC. A maior desvantagem na análise de dados acumulados num laboratório clínico é a de que a ITU-AC, na maioria das vezes, é tratada de forma empírica pelos médicos, que solicitam cultura de urina apenas de pacientes que apresentam fatores de risco para infecções complicadas, ou nos casos em que o tratamento empírico tenha falhado. Nessas condições, o conjunto de amostras de microrganismos obtidos de espécimes de urina

enviadas para exame não é representativo das infecções corriqueiras, não-complicadas. Portanto, as amostras tendem a ser mais resistentes, observando-se também um espectro mais diverso de microrganismos. Uma outra desvantagem na utilização dos dados obtidos num laboratório clínico é a de que pouca informação sobre os pacientes a partir dos quais o espécime clínico foi colhido é disponível, tornando impossível a realização de ajustes dos resultados para fatores que sabidamente alteram as taxas de infecção, tais como uso de antimicrobianos e hospitalização recente.

O tratamento empírico de primeira escolha para a ITU-AC é realizado com trimetoprim/sulfametoxazol ou, nos locais onde as taxas de resistência a este antimicrobiano excedem em 10-20%, com fluoroquinolonas (Fihn, 2003; Warren *et al.*, 1999). O sucesso do tratamento empírico é obtido quando o espectro dos agentes etiológicos é restrito e previsível, além da observância dos percentuais mencionados anteriormente (Gupta, 2002). Por essas razões, um estudo transversal seriado foi implementado para caracterizar ITU-AC no Rio de Janeiro, com a colaboração entre o Laboratório de Epidemiologia Molecular de Infecções Bacterianas, no Instituto de Microbiologia Prof^o Paulo de Góes, UFRJ, e a equipe de pesquisadores dos laboratórios chefiados pelo Dr. Lee Riley, na *Infectious Diseases Section, School of Public Health, University of California, Berkeley, USA*.

O Brasil é um país de características únicas. Temos acesso a uma moderna tecnologia para cuidados à saúde. Porém, enfrentamos graves problemas relacionados às doenças infecciosas tipicamente associados a ambos, países desenvolvidos e países em desenvolvimento. Apesar de termos acesso a equipamentos e antimicrobianos necessários para tratar com sucesso as doenças infecciosas, a magnitude das mesmas é assustadora. Contamos com poucos sistemas de vigilância para o rastreamento de doenças infecciosas, e pouco é sabido sobre ITU em populações brasileiras. No Brasil,

os antimicrobianos são facilmente adquiridos sem prescrição médica nas farmácias. A automedicação é comum especialmente em doenças recorrentes de baixa letalidade, como a ITU e as infecções do trato respiratório superior durante a infância. A auto-recomendação e a medicação sugerida por funcionários das farmácias podem ser tão comuns quanto à prescrição médica (Schorling, De Souza & Guerrant, 1991). Apesar da existência de uma legislação proibindo a venda de antimicrobianos sem prescrição médica, não há qualquer vigilância para o cumprimento desta lei. Além disso, se por um lado essas leis são ineficazes na regulamentação da venda de antimicrobianos, por outro, impõem uma grande barreira para a coleta de informações precisas sobre a prescrição, venda e uso desses medicamentos. A prática comum de auto-medicação com antimicrobianos pode contribuir para o aumento do número de ITU resistente por meio de uma pressão seletiva sobre a microbiota do indivíduo, criando um ambiente no qual a resistência ao medicamento é vantajosa.

Na Holanda, Goettsch e colaboradores (2000) observaram um aumento consistente de amostras de *E. coli* isoladas de ITU resistentes à norfloxacina em paralelo ao aumento das taxas de prescrição de fluoroquinolonas, do ano de 1989 (1,3%) ao ano de 1998 (5,8%). O aumento de resistência às fluoroquinolonas em *E. coli* isolada de pacientes com ITU pode se originar da pressão de seleção exercida por esses agentes antimicrobianos sobre cepas com múltiplas mutações em seis ou sete genes.

Considerando-se o aumento da prevalência da resistência ao SXT entre os uropatógenos e a recomendação de que seja limitado o uso de fluoroquinolonas, é importante identificar os fatores de risco que podem predizer a resistência *in vitro*. Em 1999, um estudo retrospectivo de caso-controle em pacientes com ITU que procuraram assistência médica de emergência mostrou que os fatores de risco independentes mais importantes para resistência ao SXT em mulheres que não haviam sido recentemente

hospitalizadas foi o uso de SXT ou qualquer outro antimicrobiano dentro dos três meses que antecederam o episódio (Wright, Wrenn & Haynes, 1999). Dois outros estudos retrospectivos de caso-controle, em homens e mulheres com ITU, também identificaram uso recente de antimicrobiano, especialmente trimetoprim, como um fator de risco independente para infecção com bactéria resistente ao trimetoprim (Steinke *et al.*, 1999; Steinke *et al.*, 2001). Um estudo retrospectivo de coorte forneceu evidências de que mulheres que fizeram uso de SXT, dentro das duas semanas que antecederam o episódio de ITU, apresentavam uma chance 16 vezes maior de serem infectadas por uma amostra resistente a esse agente bacteriano do que aquelas que não haviam feito uso da mesma droga (p: 0,002); e aquelas que tomaram qualquer outro antimicrobiano tinham uma chance ao menos duas vezes maior de serem infectadas por uma amostra resistente (p: 0,02) (Brown, Freeman & Foxman, 2002). Um outro estudo recente evidenciou que a exposição à amoxicilina/ácido clavulânico é um fator de risco para ITU causada por amostra de *E. coli* resistente a essa droga, ou para colonização fecal por bacilos Gram-negativos resistentes (Leflon-Guibout *et al.*, 2002).

A colonização fecal por uropatógenos resistentes aos antimicrobianos também foi relatada entre norte-americanos após viagem ao México (Murray *et al.*, 1990), entre crianças atendidas em hospitais-dia (Reves *et al.*, 1987) e entre membros da família de pacientes com ITU causada por uropatógeno resistente ao trimetoprim em consequência de colonização intestinal por amostras resistentes ao trimetoprim ou ao SXT (Rydberg & Cederberg, 1986). Contudo, outros dados dão suporte a essa hipótese. Por exemplo, Shingo e colaboradores (1997) observaram, através de técnicas moleculares, que amostras de *E. coli* que fazem parte da microbiota fecal servem como reservatório para ITU. Além disso, há estudos que sugerem que a transmissão conjugal pode ter um importante papel no espalhamento de resistência aos antimicrobianos na comunidade e,

curiosamente, ser mais importante que alguns fatores de risco mais conhecidos, tais como o uso prévio de antimicrobianos e a hospitalização recente (Lietzau *et al.*, 2006).

Nos EUA, Manges e colaboradores (2001), em um estudo realizado com amostras de *E. coli* provenientes de estudantes universitárias com ITU dos estados da Califórnia, Michigan e Minesota, observaram que um único grupo clonal (mesmo perfil ERIC) era responsável por quase a metade das ITU-AC que exibiam resistência ao SXT. Esse estudo forneceu evidência de como a disseminação de um único grupo clonal pode contribuir para o aumento da resistência em *E. coli*. Estes autores também descreveram a presença desse grupo clonal em fezes de pessoas saudáveis da comunidade, sugerindo que uma possível fonte seria algum alimento contaminado. Após a sua ingestão, a cepa poderia colonizar o intestino e, a partir daí, provocar ITU em pessoas susceptíveis. Estes resultados nos trouxeram a necessidade da realização de estudos adicionais para investigar se este grupo clonal, ou algum outro, poderia ser responsável por uma parcela importante das amostras de *E. coli* uropatogênicas resistentes ao SXT em outras áreas.

Acreditamos que a prática comum de automedicação com antimicrobianos no Brasil pode contribuir para o aumento de ITU-AC resistentes aos antimicrobianos através de pressão seletiva exercida na microbiota do indivíduo, criando um ambiente em que a resistência é vantajosa. Dessa forma, o presente estudo foi desenhado para caracterizar a ocorrência de ITU-AC na população que procura ambulatórios de pronto-atendimento da cidade do Rio de Janeiro, com o objetivo de fornecer dados que possam guiar o tratamento empírico dessa enfermidade. Um componente positivo em nosso estudo é o de que ele foi baseado em uma população definida: avaliamos todos os pacientes adultos que procuravam assistência médica para ITU em dois serviços de pronto-atendimento em hospitais do Rio, durante dois a quatro turnos diurnos semanais de oito horas não apenas aqueles para os quais foi indicada a realização de uma cultura.

Caracterizamos essa população por meio de informações colhidas diretamente em uma entrevista com os indivíduos acometidos, que consistiam de dados demográficos e presença de fatores de risco conhecidos ou suspeitos para ITU complicada causada por microrganismo resistente aos antimicrobianos. Descrevemos a distribuição das espécies, taxas de resistência aos antimicrobianos na população de microrganismos causadores destas infecções e diversidade genética nas amostras de *E. coli*.

Objetivos

Os objetivos do presente estudo foram:

1. Determinar a distribuição de espécies e os perfis de susceptibilidade aos agentes antimicrobianos de importância clínica das amostras bacterianas isoladas de ITU adquirida na comunidade (ITU-AC) em pacientes na cidade do Rio de Janeiro.
2. Determinar a composição clonal das amostras de *E. coli* isoladas de ITU-AC.
3. Avaliar os potenciais fatores de risco associados à ITU-AC resistente aos agentes antimicrobianos de importância clínica.

Material & Métodos

1. DESENHO DO ESTUDO

Foi realizado um estudo transversal no período de março a novembro de 2005. Dois locais foram selecionados para que se obtivesse amostras representativas de pacientes adultos procurando assistência médica para ITU na cidade do Rio de Janeiro. Para representar o espectro de pacientes que procuram assistência médica, foram coletadas amostras de pacientes ambulatoriais atendidos em serviço de pronto-atendimento de um hospital de rede pública (Hospital Municipal Miguel Couto, HMMC) e de um hospital da rede privada (Hospital São Lucas, HSL), ambos localizados na zona sul da cidade do Rio de Janeiro. Foi solicitado aos médicos que prestam atendimento nos locais do estudo que encaminhassem para nosso entrevistador todos os pacientes com suspeita de ITU: tanto aqueles para os quais seria iniciado um tratamento empírico, quanto aqueles para os quais seria solicitada urinocultura. A inclusão de pacientes se deu durante um turno diurno de oito horas em dois a quatro dias semanais. Após fornecimento de explicação verbal e por escrito sobre o estudo e obtenção de consentimento também verbal e por escrito (Anexo I), foi aplicado um questionário (Anexo II) e solicitado espécime clínico (urina) para a realização de cultura e identificação de agentes bacterianos, teste de susceptibilidade aos antimicrobianos e testes moleculares. Os resultados desses exames foram enviados ao médico atendente dentro de um período que fosse ainda de relevância clínica (em torno de sete dias depois da coleta).

Após análise das informações clínicas, os pacientes com ITU foram classificados como portadores de ITU-AC complicada, ITU-AC não-complicada e ITU adquirida em

hospital (ITU-AH), conforme definições no item “2”. Em seguida, os resultados microbiológicos foram analisados em separado, dentro de cada um destes grupos de pacientes formados.

Durante o estudo, procuramos incluir todos os indivíduos que assim concordaram, com idade igual ou maior do que 14 anos. Em todo o momento foi mantido sigilo sobre quaisquer dados pessoais. O questionário (Anexo II) continha perguntas sobre dados demográficos, história e sintomas de ITU, história médica e presença de fatores de risco para ITU complicada e para infecções resistentes ou clonais. Foram colhidos detalhes sobre a história prévia de aquisição e uso de antimicrobianos, ITU e tratamento auto-administrado ou alternativo.

O projeto foi submetido à aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da UFRJ e do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos na Universidade da Califórnia, Berkeley, nos Estados Unidos da América, sendo aprovado por ambos.

2. DEFINIÇÕES ADOTADAS

- Infecção do trato urinário

Foram considerados casos de ITU aqueles onde houve o isolamento de amostra pertencente a uma espécie bacteriana considerada como responsável pela ITU (uropatogênica) (ver item “4” – Identificação Bacteriana) a partir da urina apresentando contagem igual ou superior a 10^3 UFC/mL (Hooton, 2003), em paciente com sintomas característicos (Hooton, 2003; Marangoni, Rapparini & Moreira, 1998; Nicolle *et al.*, 2005; Sobel & Kaye, 2005).

Para cistite, foi considerada a presença de disúria, acompanhada ou não de febre baixa (até 38°C), na ausência de dor lombar (Hooton, 2003; Marangoni, Rapparini &

Moreira, 1998; Nicolle *et al.*, 2005; Sobel & Kaye, 2005). Para pielonefrite, foi considerada a presença de febre a partir de 37,5⁰C e dor lombar acompanhadas ou não de cistite (Hooton, 2003; Marangoni, Rapparini & Moreira, 1998; Nicolle *et al.*, 2005; Sobel & Kaye, 2005). De acordo com a história clínica e presença de alterações anatômicas, os casos foram considerados como não-complicados ou complicados.

- Infecção do trato urinário de origem comunitária

Foram considerados casos de ITU-AC aqueles não relacionados à assistência por profissionais de saúde, tais como os pacientes com cateter vesical ou que apresentassem as seguintes condições no período de seis meses anterior à data da coleta da urina: hospitalização, assistência em *homecare* ou em casa de saúde de longa permanência ou em hospital-dia, e participação em programa de diálise.

- Infecção do trato urinário não-complicada, de origem comunitária

Foram consideradas não-complicadas e de origem comunitária as infecções que surgiram em pacientes sem alterações anatômicas ou funcionais do trato urinário (litíase, gravidez, hiperplasia prostática, bexiga neurogênica), sem a presença de corpo estranho (*stent* ou cateter vesical) ou imunodepressão, e que não apresentavam internação hospitalar, não realizaram diálise ou não tiveram atendimento em hospital-dia no período de seis meses anteriormente à data da coleta da urina (Hooton, 2003; Nicolle *et al.*, 2005; Sobel & Kaye, 2005).

- Infecção do trato urinário complicada

Nessa categoria foram incluídas todas as infecções de origem hospitalar e aquelas comunitárias que apresentavam os fatores que aumentam o risco de falha

terapêutica citados anteriormente (Hooton, 2003; Marangoni, Rapparini & Moreira, 1998; Nicolle *et al.*, 2005; Sobel & Kaye, 2005).

3. COLETA E CULTURA DE ESPÉCIME CLÍNICO

Para a coleta da urina, os pacientes foram instruídos a se dirigirem a um toalete e urinarem dentro de um recipiente próprio (descartável, estéril e de boca larga) fornecido pelo entrevistador. Foi solicitado o jato médio da urina (Lifshitz & Kramer, 2000; Prandoni *et al.*, 1996). O espécime foi imediatamente semeado em meio de cultura pelo entrevistador.

Para semeadura do espécime foi utilizada uma alça bacteriológica calibrada de 10 μ l descartável e estéril. Após homogeneização da urina, a alça foi submergida em um ângulo de 90° com a superfície da urina, verificando-se, após a retirada, se a mesma continha uma película de urina em seu interior, sem bolhas. Todo o volume foi transferido para a superfície de uma placa de Petri contendo ágar CLED (Cistina-Lactose-Eletrólitos-Deficiente; MERCK, Darmstadt, Germany), fazendo-se uma única estria na superfície. Após deposição do inóculo, o meio foi estriado por completo, num ângulo de 90° em relação à estria primária, de modo que pudesse ser realizada uma contagem quantitativa de colônias após a incubação a 35-37°C, em 24 horas, e novamente em 48 horas, caso não houvesse crescimento bacteriano nas primeiras 24 horas.

Os resultados, incluindo a contagem do número de unidades formadoras de colônias (UFC), foram anotados na forma de (1) cultura pura, (2) cultura mista contendo duas amostras, (3) cultura mista contendo mais do que duas amostras (contaminada), ou (4) cultura negativa. As amostras pertencentes às espécies ou gêneros bacterianos mais comumente responsáveis por ITU, obtidas em cultura pura ou mista, foram identificadas

e mantidas sob a forma de suspensões densas em leite desnatado (Molico – Nestlé, Araçatuba – São Paulo) a 10% (p/v) acrescido de glicerol (Vetec, Brasil) a 10% (v/v) a -20°C. A cultura foi definida como positiva quando houve crescimento $\geq 10^3$ UFC/mL de urina de um ou dois patógenos (Hooton, 2003). Essa definição da “*Infectious Disease Society of América*” (IDSA) assegura 80% de sensibilidade e 90% de especificidade para o diagnóstico de ITU.

4. IDENTIFICAÇÃO BACTERIANA

Testes iniciais foram realizados para a identificação das espécies ou gêneros bacterianos mais comumente responsáveis por ITU, incluindo *E. coli*, *S. saprophyticus*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus* spp., *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*. As amostras não identificadas com os testes iniciais foram analisadas em protocolos padronizados (MacFaddin, 1976; Murray *et al.*, 2003; Winn Jr. *et al.*, 2006). Dessa forma, a partir da cultura contendo o isolamento primário, foram observadas as características morfológicas das colônias. Foi utilizada uma colônia para investigação das características morfo-tintoriais das células bacterianas através da coloração de Gram, para semeadura em ágar MacConkey (Difco, Detroit, USA) (apenas para amostras Gram-negativas) e ágar sangue de carneiro a 5% (PlastLabor, Rio de Janeiro, Brasil), com nova observação das características morfológicas das colônias e hemólise.

As amostras Gram-negativas foram avaliadas na prova de citocromo oxidase e características de crescimento em ágar ferro-triplo-açúcar (TSI – Difco, Detroit, USA). As amostras oxidase negativas e fermentadoras de carboidratos foram avaliadas quanto à produção de indol e motilidade em meio ágar sulfeto-indol-motilidade (SIM – Difco, Detroit, USA), à hidrólise de 4-metilumbeliferil- β -D-glucuronídeo (MUG – OXOID LTD, Basingstoke, Hampshire, England), à hidrólise de L-pirrolidonil- β -naftilamida

(PYR), à produção de fenilalanina-desaminase em ágar fenilalanina (Difco, Detroit, USA), às vias de metabolização da glicose em caldo VM/VP (Vermelho de Metila [VM]; Voges Proskauer [VP] – Difco, Detroit, USA), à descarboxilação dos aminoácidos lisina e ornitina e à diidrolisação de arginina (Sigma, St. Louis, USA) em caldo descarboxilase de Moeller (Vetec, Rio de Janeiro, Brasil). Amostras oxidase positivas e não-fermentadoras foram avaliadas quanto à sua motilidade através da técnica de gota pendente, à descarboxilação de lisina, à diidrolisação de arginina, à produção de pigmentos e ao crescimento a 42°C. Amostras oxidase negativas e não-fermentadoras foram avaliadas quanto à sua motilidade através da técnica de gota pendente, à descarboxilação de lisina, à diidrolisação de arginina e ao crescimento a 44°C.

As amostras Gram-positivas foram avaliadas quanto à produção de catalase. As amostras catalase-negativas foram avaliadas quanto à hidrólise de PYR e à hidrólise de esculina em presença de bile (4% de sais biliares ou 40% de bile). As amostras catalase-positivas foram avaliadas quanto à produção de fator “clumping” através da prova de coagulase em lâmina (quando apresentava resultado negativo a amostra também foi avaliada na prova de coagulase em tubo), à susceptibilidade à novobiocina (5µg – CECON, São Paulo, Brasil), bacitracina (0,04U, para diferenciação de micrococos e estafilococos).

5. MEIOS DE CULTURA E CONDIÇÕES DE CRESCIMENTO

Os meios de cultura utilizados para o crescimento bacteriano foram o caldo triptona de soja (CTS; Difco, Detroit, USA), o ágar triptona de soja (ATS; Difco, Detroit, USA), o ágar Mueller-Hinton (AMH; Difco, Detroit, USA), ou o ágar sangue de carneiro a 5%. As amostras foram crescidas a 35-37°C, durante 18-24 horas.

6. DETERMINAÇÃO DOS PERFIS DE SUSCEPTIBILIDADE DAS AMOSTRAS BACTERIANAS ISOLADAS DE ITU ADQUIRIDA NA COMUNIDADE A AGENTES ANTIMICROBIANOS DE IMPORTÂNCIA CLÍNICA

O teste de susceptibilidade aos antimicrobianos foi realizado em todas as amostras bacterianas através do método de disco-difusão em ágar, conforme as recomendações contidas nos manuais do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI/NCCLS, 2005) e as concentrações mínimas inibitórias (CMI) de antimicrobianos selecionados foram determinadas através do método de diluição em ágar (CLSI/NCCLS, 2005) para alguns grupos de amostras (ver “Item 6.2”). Para o cálculo das taxas de resistência, a categoria intermediária foi analisada junto com a resistente. Os testes de detecção da produção de β -lactamase de espectro estendido (ESBL) foram realizados quando indicado pelo teste de triagem, conforme as recomendações contidas nos manuais do CLSI (CLSI/NCCLS, 2005).

6.1. Teste de Disco-Difusão em Ágar

No teste de disco-difusão, foram avaliados os seguintes antimicrobianos (Centro de Controle e Produtos para Diagnósticos Ltda. – CECON, São Paulo, SP, Brasil):

- Para enterobactérias: ácido nalidíxico (NAL, 30 μ g), amicacina (AMI, 30 μ g), amoxicilina/ácido clavulânico (20/10 μ g), ampicilina (AMP, 10 μ g), cefalotina (30 μ g), cefotaxima (30 μ g), cefoxitina (FOX, 30 μ g), ceftazidima (CAZ, 30 μ g), cefuroxima (FUR, 30 μ g), ciprofloxacina (CIP, 5 μ g), fosfomicina (200 μ g), gatifloxacina (GAT, 5 μ g), gentamicina (GEN, 10 μ g), levofloxacina (LEV, 5 μ g), nitrofurantoína (NIT, 300 μ g), norfloxacina (NOR, 10 μ g) e trimetoprim/sulfametoxazol (1,25/23,75 μ g).

- Para *S. saprophyticus*: AMP, FOX, CIP, GAT, GEN, LEV, linezolida (LZD, 30µg) (OXOID, Hampshire, Reino Unido), NIT, NOR, oxacilina (1µg), SXT e vancomicina (VAN, 30µg).
- Para *Enterococcus* sp.: AMP, CIP, GAT, GEN (120µg, *high level aminoglycoside resistance* – HLAR), LEV, LZD, NIT, NOR, estreptomicina (300µg, HLAR) e VAN.
- Para *P. aeruginosa*: CAZ, CIP, LEV, AMI, cefepima (30µg), FOX, piperacilina/tazobactam (100/10µg), imipenem (10µg), meropenem (10µg) e aztreonam (30µg).

6.2. Concentrações Mínimas Inibitórias (CMI)

Todas as amostras de *E. coli* apresentando resistência ou susceptibilidade intermediária ao ácido nalidíxico, à ciprofloxacina, à norfloxacina ou ao trimetoprim/sulfametoxazol, no método de disco-difusão em ágar, tiveram suas CMIs para esses antimicrobianos determinadas através do método de diluição em ágar (NCCLS, 2000b). A CMI para trimetoprim/sulfametoxazol foi determinada através do método de difusão em gradiente de concentração, utilizando-se o Teste-E (AB BIODISK, Solna, Suécia), conforme as recomendações do fabricante.

7. DETERMINAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CLONAL DAS AMOSTRAS DE *E. coli* ISOLADAS DE ITU-AC

Todas as amostras de *E. coli* foram investigadas através da técnica de amplificação de fragmentos de DNA em reação em cadeia da polimerase utilizando iniciador para seqüências conservadas intergênicas repetitivas de enterobactérias (ERIC-PCR), com a utilização do primer ERIC2 (5'-AAGTAAGTGACTGGGGTGAGCG-3')

(Versalovic, Koeuth & Lupski, 1991). Os resultados foram avaliados em inspeção visual e em análise computadorizada com o auxílio do programa GelCompar II, versão 4.01 (Applied Maths, Sint-Martens-Latem, Bélgica). O índice de Dice e o método “unweighted pair group method with arithmetic average” (UPGMA) foram utilizados para a análise dos padrões agrupados. Os grupos de amostras incluídos em agrupamentos com pelo menos 95% de similaridade foram avaliados também por meio de eletroforese em gel de campo pulsado (*pulsed-field gel electrophoresis* – PFGE). Os resultados obtidos no PFGE foram interpretados por inspeção visual baseado nos critérios propostos por Tenover e colaboradores (Tenover *et al.*, 1995) seguido de análise computadorizada com o programa GelCompar II.

7.1. ERIC-PCR

A amostra bacteriana foi crescida em ATS, durante 16-18 horas, a 35-37°C, em aerobiose; para este fim, foi utilizada a técnica de semeadura por esgotamento. O DNA celular total foi extraído da seguinte forma (Dias, 2003): após o crescimento, (i) foi preparada uma suspensão bacteriana em tampão salina-fosfato (“*phosphate buffer saline*” – PBS) pH 7,2, num volume de 1 mL, correspondente à turvação padrão 2 da escala MacFarland; (ii) a suspensão foi, então, centrifugada a 30.000g por 6 minutos, a 4°C, sendo desprezado o sobrenadante; (iii) o depósito foi ressuspendido em 100 µL de água bi-destilada estéril; (iv) a suspensão foi, por sua vez, submetida à fervura durante 10 minutos para rompimento das células; (v) essa suspensão foi, então, mantida a -20°C durante, pelo menos, 30 minutos até sua utilização ou por um período máximo de uma semana; (vi) quando de sua utilização, os debrís celulares foram removidos por centrifugação (17.500g por 5 minutos, a 4°C) e o sobrenadante recuperado.

As reações de amplificação foram realizadas em um volume total de 25 μ L contendo 20mM Tris-HCl (pH 8,4), 50mM KCl, 100 μ M de cada dNTP (Life Technologies), 3mM MgCl₂ (Life Technologies), 0,3 μ M do iniciador (QIAGEN), 1,5U de *Taq* DNA polimerase (Life Technologies), e 3,0 μ L do DNA molde. Um controle negativo sem adição do DNA molde e o DNA extraído de uma cepa de referência (*E. coli* ATCC25922) foram incluídos em cada experimento. As misturas de reação foram sujeitas à amplificação que consistiu de um ciclo inicial de desnaturação a 94°C por dois minutos, seguido de 40 ciclos de desnaturação a 94°C por 30 segundos, anelamento a 54°C por um minuto e extensão a 72°C por quatro minutos e, posteriormente, um ciclo final de extensão a 72°C por um minuto.

Alíquotas de 10 μ L dos produtos de PCR adicionadas de 4 μ L de tampão de corrida foram aplicadas nos respectivos orifícios e submetidas à corrida em gel de agarose a 1,5% em tampão tris-borato EDTA (89mM tris, 89mM ácido bórico e 0,05M EDTA [pH 8,2]). A corrida eletroforética foi realizada inicialmente a 50 volts por 10 minutos, passando a 100 volts até o término da corrida. O gel foi corado em brometo de etídio a 1 μ g/mL e fotografado sob luz UV. Como padrão de DNA para a corrida eletroforética foi utilizado “1kb plus DNA ladder” (Life Technologies).

7.2. PFGE

O protocolo utilizado foi baseado no descrito por Bender e colaboradores (1997), com algumas modificações.

A amostra bacteriana foi cultivada em ATS, durante 16-18 horas, a 35-37°C, em aerobiose; para este fim, foi utilizada a técnica de semeadura por esgotamento. Uma suspensão bacteriana foi preparada em tampão TE (10mM Tris e 1mM EDTA [pH 7.5]), correspondente à turvação padrão 6 da escala McFarland. Os blocos de agarose

foram preparados a partir de uma alíquota de 200µL da suspensão bacteriana, à qual foi adicionada proteinase K (10µL a 20mg/mL). A agarose de baixa temperatura de fusão (1.6% com dodecil sulfato de sódio a 1% em 200µl de tampão TE [100mM Tris e 100mM EDTA]) foi adicionada e a mistura foi imediatamente distribuída em moldes. Os blocos foram lisados em tampão ES (0,5M EDTA [pH 9,0] e lauril sarcosinato de sódio a 1%) com 0,1mg/mL de proteinase K por 1-2 horas, a 54°C, e, então, lavados em água destilada estéril a 50°C (duas vezes; 15 minutos cada lavagem) e tampão TE (quatro vezes; 15 minutos cada lavagem). Fatias dos blocos (2mm de espessura) foram digeridas com a endonuclease de restrição *XbaI* (30U da enzima por bloco) por 4-16 horas, a 37°C, de acordo com as instruções do fabricante. As fatias dos blocos foram fundidas a 72°C e aplicadas nos reservatórios de géis de agarose a 1% em TBE 0,5x (0,05M tris, 0,05M ácido bórico e 1,25mM EDTA [pH 8,3]). Os fragmentos de restrição foram separados num sistema de eletroforese em campo pulsado (CHEF-DRIII; BioRad), utilizando um tempo de pulso crescente de 5 segundos a 50 segundos, num ângulo de 120°, por 22 horas a 6V/cm, na temperatura de 14°C. Os géis foram corados em brometo de etídio a 1µg/mL e fotografados sob luz UV. Padrões de peso molecular (Lambda Ladder PFG Marker, 50-1000kb; BioLabs) foram utilizados para se estimar o tamanho dos fragmentos de DNA. Os perfis de fragmentação do DNA cromossômico foram interpretados conforme descrito anteriormente (“Item 7”).

8. AVALIAÇÃO DOS POTENCIAIS FATORES DE RISCO ASSOCIADOS A ITU-AC RESISTENTE A SULFAMETOXAZOL-TRIMETOPRIM

A população de pacientes com ITU incluída no estudo foi caracterizada por sexo, faixa etária, nível sócio-econômico, tipo de ITU, uso prévio de antimicrobiano, história de tratamento auto-prescrito, e de acordo com características do microrganismo

isolado, tais como resistência a antimicrobianos e relação com grupo clonal (Tabela 1). As características das amostras bacterianas foram analisadas em conjunto, de acordo com grupos populacionais.

Os dados obtidos no estudo foram submetidos a uma série de análises. A análise inicial consistiu no estudo de fatores de risco para ITU-AC causada por amostras bacterianas resistentes ao SXT. Foram considerados **casos** os participantes do estudo com ITU por amostra bacteriana resistente ao SXT. Foram considerados **controles** os participantes do estudo com ITU-AC causada por amostra bacteriana susceptível ao SXT. Os pacientes que apresentaram cultura de urina negativa foram excluídos da análise de fatores de risco.

As principais variáveis de interesse foram uso de antimicrobiano, automedicação com antimicrobianos, fatores de risco para ITU complicada, fatores de risco para exposição a um microrganismo hospitalar resistente, e exposição a crianças menores e animais de estimação (Tabela 1).

Tabela 1. Variáveis avaliadas

Dados demográficos	FATORES DE RISCO PARA ITU RESISTENTE A ATBS
Idade	- Uso prévio de antimicrobianos²
Sexo	. Datas aproximadas de uso prévio
Nível Sócio-Econômico ¹	. Último mês
	. Últimos 2 - 6 meses
	. Últimos 7 – 12 meses
	. Razão para uso
	. Prescrição do antimicrobiano
	. Médica
	. Auto-recomendada
	. Recomendada em farmácia
FATORES DE RISCO PARA ITU COMPLICADA	- História de ITU
- Diabetes	. Duração dos sintomas antes da procura do tratamento
- Hemodiálise	. ITU prévia - tratamento prescrito
Diálise peritoneal	- História de diarreia
- Transplante renal	- Animais de estimação no domicílio
- Imunossupressão	- Contato com indivíduos possivelmente colonizados com microrganismo resistente
Câncer	. Em domicílio
- Anomalia anatômica ou funcional do TU	. Número de crianças < 5 anos de idade
- Cateterização nos últimos 6 meses	. Número de crianças em creche
- Hospitalização nos últimos 2 anos	. Uso de antimicrobianos atual e último ano
- Assistência médica domiciliar nos últimos 2 anos	. Hospitalização ou cateterização atual e último ano
- Gravidez	. ITU prévia e atual
	. Empregado em instituição de saúde
	. Trabalha em contato com crianças, pessoas hospitalizadas recentemente ou em uso recente de antimicrobianos

¹Nível Sócio-Econômico segundo critérios estabelecidos pelo IBGE. ²Trimetoprim/sulfametoxazol, fluoroquinolonas e outros. Abreviações: ITU, infecção do trato urinário; ATBs, antimicrobianos; TU, trato urinário.

Uma análise para fatores de risco para ITU-AC não-complicada, causada por amostra bacteriana resistente ao SXT, foi realizada em separado. Casos e controles foram constituídos por pacientes apresentando ITU-AC não-complicada.

9. MÉTODOS ESTATÍSTICOS

Todos os dados foram coletados de forma padronizada, inseridos em um banco de dados e analisados. Os dados foram analisados com o auxílio do programa EPI Info versão 3.2 (Dean, 1999). As diferenças entre os grupos estudados foram avaliadas utilizando-se o teste do Quiquadrado, teste exato de Fisher bicaudal ou o teste *t* de Student.

Análise de regressão logística multivariada não-condicional foi empregada com variáveis significantes apresentando valores de $P \leq 0.25$, revelados pela análise bivariada. As variáveis foram introduzidas paulatinamente na análise multivariada para construção do modelo final.

9.1. Significância Estatística

Foram considerados como estatisticamente significativos os intervalos de confiança da razão de chances que não incluíram a unidade e os resultados que revelaram valores de $p \leq 0,05$.

10. ASPECTOS ÉTICOS

Apenas os pacientes que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido foram incluídos no estudo. A análise dos resultados se restringiu aos conjuntos de dados coletados prospectivamente. Não foi introduzida ou sugerida nenhuma modificação na rotina assistencial dos pacientes. O nome dos pacientes constou apenas no termo de consentimento livre e esclarecido, que foi mantido em arquivo fechado a chave. Nos questionários e banco de dados, os pacientes foram identificados apenas por códigos, resguardando-se sua identidade pessoal.

Resultados

Um total de 311 pacientes foi incluído no estudo, sendo 254 (81,7%) do sexo feminino e 57 (18,3%) do sexo masculino. A Tabela 2 mostra a distribuição dos pacientes de acordo com o hospital de estudo.

A idade dos pacientes do sexo feminino variou de 14 a 90 anos (mediana: 31,0) e do sexo masculino variou de 14 a 91 anos (mediana: 43,0) ($p = 0,0016$). A distribuição dos pacientes quanto à etnia foi: 124 (39,9%) brancos, 121 (38,9%) pardos, 61 (19,6%) negros e quatro (1,3%) distribuídos entre amarelos e indígenas; o grupo étnico de um paciente não foi anotado.

A distribuição quanto ao grau de instrução foi a seguinte: 186 pacientes (59,8%) cursaram apenas o ensino fundamental, sendo 91 (29,3%) até a 4ª série e 95 (30,5%), até a 8ª série; 79 (25,4%) pacientes cursaram apenas o ensino médio; 22 (7,1%) o ensino superior. Um total de 24 (7,7%) pacientes não possuía nenhum grau de instrução.

Informação quanto à renda mensal familiar foi obtida para 278 dos 311 pacientes: 148 (53,2%) dos pacientes apresentavam uma renda de até R\$700,00 e 130 (46,8%) apresentavam renda acima de R\$700,00. Dos 311 pacientes, 239 (76,9%) possuíam algum tipo de emprego, 11 (3,5%) pacientes eram apenas estudantes e 61 (19,6%) eram desempregados e não estudavam.

O uso prévio de antimicrobiano foi relatado por 237 (77,2%) de 307 pacientes, e o uso de antimicrobiano sem prescrição médica, por 107 (45,1%) desses pacientes, ou 34,4% de toda a população de 311 pacientes.

A ITU foi confirmada para 163 (52,4%) pacientes, sendo 152 (93,3%) do sexo feminino e 11 (6,7%) do sexo masculino. O número de infecções confirmadas em pacientes do sexo feminino foi significativamente maior ($p < 0,001$) do que no sexo

masculino. A Tabela 3 descreve as ITU confirmadas, de acordo com o tipo, sexo e local de estudo. Dezoito (11,0%) pacientes tiveram ITU adquirida em hospital (ITU-AH) e 145 (89,0%) pacientes tiveram ITU adquirida na comunidade (ITU-AC), sendo 34 (23,4%) ITU-AC complicada e 111 (76,6%) ITU-AC não-complicada. Dentre as 34 ITU-AC complicadas, 31 (91,2%) foi em mulheres e três (8,8%) em homens. A Figura 1 apresenta a descrição geral das urinoculturas dos 311 pacientes; dos 148 pacientes com resultado negativo para ITU, 89 (28,6%) apresentaram cultura negativa (sem nenhum crescimento bacteriano) e 59 (19,0%) apresentaram cultura contaminada (mais de três espécies bacterianas, crescimento de contaminantes ou contagem inferior a 10^3 UFC/mL).

A ITU-AC diagnosticada em pacientes do sexo feminino foi classificada como complicada devido à presença de gravidez (seis), nefrolitíase (12), câncer (duas), diabetes (oito) e imunodepressão (quatro); uma das pacientes que possuía nefrolitíase também sofria de imunodepressão. As razões para classificação de ITU-AC como complicada em pacientes do sexo masculino foram: anormalidade do trato urinário (um), nefrolitíase (um) e câncer (um).

Dentre as 163 ITU confirmadas, 12 (7,4%) foram polimicrobianas (causadas por duas espécies bacterianas), sendo três (25,0%) ITU-AH e nove (75,0%) ITU-AC. Dessas nove ITU-AC, quatro (44,4%) foram classificadas como complicadas e cinco (55,6%) como não-complicadas (Tabela 3).

As prevalências dos uropatógenos para o total das ITU-AC, ITU-AC complicada, ITU-AC não-complicada e ITU-AH encontram-se descritas nas Tabelas 4, 5, 6 e 7, respectivamente. Após análise inicial, as ITU-AC não-complicadas que ocorreram em seis pacientes do sexo masculino foram computadas em conjunto com as ITU-AC complicadas porque as taxas de resistência se mostravam claramente mais

elevadas do que aquelas em pacientes do sexo feminino com ITU-AC não-complicada (Tabela 8). *E. coli* foi o agente bacteriano mais freqüentemente isolado para todos os tipos de ITU, sendo detectado em mais de 58% dos pacientes, seguido por *S. saprophyticus*, isolado em mais de 21% dos pacientes. Como esperado, *S. saprophyticus* não foi observado em homens. *Enterococcus* spp. foi o terceiro agente bacteriano mais freqüente em todos os tipos de ITU, isolado em mais de 8% dos pacientes. Nas ITU-AC, *Enterobacter aerogens*, *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus mirabilis* ocuparam juntos a quarta posição, isolados de 2,8% dos pacientes, cada; seguidos de bacilos Gram-negativos não-fermentadores (diferentes de *Pseudomonas aeruginosa*), isolados de 1,4% dos pacientes; e *P. aeruginosa*, *Citrobacter freundii* e *Enterobacter cloacae* ocupando juntos a última posição, sendo isolados de 0,7% dos pacientes, cada. (Tabela 4).

Como mencionado anteriormente, as ITU-AC não-complicadas nos pacientes do sexo masculino foram computadas em conjunto com as ITU-AC complicadas, devido às taxas de resistência serem claramente mais altas do que aquelas em pacientes do sexo feminino com ITU-AC não-complicada. Dessa forma, dois grupos foram comparados: “i”: pacientes do sexo feminino com ITU-AC não-complicada; e “ii”: pacientes com ITU-AC complicada (incluindo todos os pacientes do sexo masculino com ITU-AC) mais pacientes com ITU-AH. Com relação à freqüência relativa das espécies bacterianas causadoras de ITU, nenhuma diferença significativa foi observada comparando-se o grupo “i” com o grupo “ii”.

A Tabela 9 mostra as taxas de resistência compiladas para todos os pacientes com ITU. Com relação aos agentes β -lactâmicos, surpreendentemente, as taxas de resistência à cefalotina e à ampicilina foram extremamente elevadas (> 67%). Contudo, nenhuma diferença significativa foi observada, quando comparado o grupo “i” com o

“ii”. Todas as taxas para as cefalosporinas de segunda e terceira gerações foram maiores que 27%, com as cefalosporinas de segunda geração (cefotaxima e cefuroxima) apresentando diferenças significativas ($p = 0,025$ e $p = 0,031$, respectivamente), quando comparados os grupos “i” e “ii”. A taxa de resistência para amoxicilina/ácido clavulânico foi de 27,6% e 31,0% para os grupos “i” e “ii”, respectivamente. A produção de β -lactamase de espectro estendido (ESBL) foi detectada em uma única amostra: *E. aerogenes* isolado de paciente com ITU-AH.

A taxa de resistência ao trimetoprim/sulfametoxazol (SXT) também foi muito elevada (mais de 43% de ambos os grupos). Contudo, as taxas de resistência às fluoroquinolonas (ciprofloxacina, $p = 0,019$; levofloxacina, $p = 0,004$; e norfloxacina, $p = 0,016$) foram significativamente menores no grupo “i”, em relação ao grupo “ii”, exceto para gatifloxacina, que apresentou a taxa de resistência mais baixa ($< 9\%$ em ambos os grupos) comparada com todos os agentes antimicrobianos avaliados. No grupo “i”, a resistência à ciprofloxacina, à levofloxacina e à norfloxacina foi menor que 12%, mas no grupo “ii” a mesma variou de 20,7% a 27,6%.

A taxa de resistência à nitrofurantoína foi menor que 10% no grupo “i” e mais alta, mas não significativamente, no grupo “ii” (15,5%). As taxas de resistência específicas para *E. coli*, *S. saprophyticus* e *Enterococcus* spp. estão descritas nas Tabelas 10, 11 e 12, respectivamente. Quase 50% das mulheres com ITU-AC não-complicada apresentavam infecção resistente ao SXT, mas essa taxa não foi significativamente diferente daquela observada nos pacientes do grupo “ii”.

No Anexo 3, encontram-se descritas as taxas de resistência aos antimicrobianos para os diferentes grupos ou espécies bacterianas de acordo com o sexo, local de estudo e tipo de ITU (Tabelas 1 – 16 do Anexo 3).

A ITU multirresistente aos antimicrobianos (MDR) foi definida como aquela resistente a pelos menos dois dos seguintes antimicrobianos: qualquer fluoroquinolona, SXT e nitrofuranoína. Um total de 26 (16%) ITU foi classificado como MDR; dez (9,5%) no grupo “i” e 16 (27,6%) no grupo “ii” ($p = 0,005$). Todos os pacientes do grupo “i”, com ITU MDR haviam feito uso prévio de antimicrobiano e oito apresentavam ITU recorrente. Duas dessas ITU foram polimicrobianas: causada por *E. coli* e *Enterococcus* spp.; ou por *S. saprophyticus* e *Enterococcus* spp.; seis foram causadas por *Enterococcus* spp.; uma por *E. coli*; e uma por bacilo Gram-negativo não-fermentador, diferente de *P. aeruginosa*.

Todas as amostras de *E. coli* que apresentavam resistência ou susceptibilidade intermediária ao ácido nalidíxico, à ciprofloxacina, à norfloxacina ou ao SXT no método de disco-difusão em ágar tiveram as concentrações mínimas inibitórias (CMI) para esses antimicrobianos determinadas. As CMI para esses antimicrobianos foram: SXT, $CMI_{50} > 32\mu\text{g/mL}$, variando de $0,064\mu\text{g/mL}$ a $> 32\mu\text{g/mL}$; ciprofloxacina, $CMI_{50} 0,008\mu\text{g/mL}$, variando de $0,004\mu\text{g/mL}$ a $16\mu\text{g/mL}$; norfloxacina, $CMI_{50} \leq 0,125\mu\text{g/mL}$, variando de $0,06\mu\text{g/mL}$ a $64\mu\text{g/mL}$; ácido nalidíxico, $CMI_{50} 2\mu\text{g/mL}$, variando de $1\mu\text{g/mL}$ a $> 512\mu\text{g/mL}$. A classificação das amostras na categoria de resistência foi confirmada em todos os casos.

Todas as amostras de *E. coli* foram tipificadas através da técnica de ERIC2-PCR. Para todas as amostras foram obtidas ao menos seis bandas. Um total de 24 amostras foi incluído em 11 *clusters* distintos, cada um com duas ou três amostras, compartilhando 100% de similaridade (Figura 2). Nenhum desses *clusters* foi associado com amostras MDR. Todas as 24 amostras eram susceptíveis às fluoroquinolonas e à nitrofurantoína.; onze (45,8%) amostras apresentavam resistência ao SXT. Dois dos 24 pacientes apresentaram ITU polimicrobiana, com *S. saprophyticus* ou *K. pneumoniae*.

Vinte e três das 24 ITU foram observadas em pacientes eram do sexo feminino, sendo 16 ITU-AC não-complicadas, seis ITU-AC complicadas e uma ITU-AH; o paciente do sexo masculino apresentou ITU-AC não-complicada. O isolamento das amostras incluídas em um mesmo *cluster* não apresentava relação temporal, e o bairro de residência dos respectivos pacientes não era o mesmo. Todos os pacientes estavam distribuídos em diferentes faixas etárias. A análise realizada através da técnica de PFGE confirmou todos os clusters (Figura 3). A cepa de *E. coli* “CGA”, que revelou um espalhamento clonal nos Estados Unidos (Manges *et al.*, 2001), não foi incluída em nenhum *cluster* do PFGE.

Foram avaliados, através de análise bivariada e multivariada, os potenciais fatores de risco associados à aquisição de ITU, à ITU-AC causada por amostra de *E. coli* resistente ao SXT, e à ITU-AC não-complicada causada por *E. coli* resistente ao SXT em pacientes do sexo feminino.

Na Tabela 13 está descrita a análise bivariada para variáveis presentes nos pacientes com ITU comparado àquelas presentes nos pacientes sem ITU. Além das diferenças quanto ao sexo, diferenças significativas foram observadas para apenas duas variáveis. O número de pacientes que cursaram até o nível médio foi maior entre aqueles com ITU comprovada do que aqueles sem ITU ($p = 0,035$). Além disso, dentre os pacientes do sexo masculino, uma idade mais avançada foi observada no grupo dos pacientes com ITU comprovada ($p = 0,040$).

Na Tabela 14 estão descritas todas as variáveis avaliadas para aquisição de ITU-AC causada por *E. coli* resistente ao SXT, comparada com as sensíveis ao SXT. A população foi dividida em quatro faixas etárias. Na faixa de 17 a 39 anos, ITU por *E. coli* resistente ao SXT foi mais freqüente ($p = 0,005$), enquanto que na faixa entre 40-59 anos, ITU-AC por *E. coli* susceptível foi mais freqüente ($p = 0,003$). Com relação ao

nível de instrução, pacientes com *E. coli* resistente apresentavam com maior frequência instrução apenas até a 5^a-8^a série do ensino fundamental. Contudo, através da análise multivariada, nenhuma variável foi associada com ITU-AC causada por *E. coli* resistente ao SXT.

Os potenciais fatores de risco para aquisição de ITU-AC causada por *E. coli* resistente às fluoroquinolonas e à nitrofurantoína não foram avaliados devido ao pequeno número de pacientes apresentando infecções com estas características (três e um pacientes, respectivamente). Da mesma forma, a análise para *E. coli* MDR não foi realizada, pois só havia duas amostras MDR com estas características dentre as ITU-AC.

Na Tabela 15 estão descritas todas as variáveis avaliadas para aquisição de ITU-AC não-complicada causada por *E. coli* resistente ao SXT em mulheres, comparada com as sensíveis ao SXT. A etnia parda ($p = 0,046$) e instrução apenas até a 5^a-8^a série do ensino fundamental ($p = 0,025$) foram associadas à infecção resistente. Através da análise multivariada, nenhuma variável foi associada com ITU-AC não-complicada causada por *E. coli* resistente ao SXT em mulheres.

Os potenciais fatores de risco, em pacientes do sexo feminino, para aquisição de ITU-AC não-complicada causada por *E. coli* resistente às fluoroquinolonas e à nitrofurantoína e por amostras MDR não foram avaliados pois só havia dois, nenhum, ou apenas um paciente, respectivamente, com amostras nestas categorias.

Tabela 2. Distribuição dos pacientes de acordo com os resultados de urinocultura.

Pacientes	Número (%)						TOTAL
	HMMC			HSL			
	F	M	Total	F	M	Total	
Cultura positiva	134 (59,8)	7 (13,5)	141 (51,1)	18 (60,0)	4 (80,0)	22 (62,9)	163 (52,4)
Cultura negativa	90 (40,2)	45 (86,5)	135 (48,9)	12 (40,0)	1 (20,0)	13 (37,1)	148 (47,6)
Total	224 (100)	52 (100)	276 (100)	30 (100)	5 (100)	35 (100)	311 (100)
Infecções Polimicrobianas^a	9 (6,7)	0	9 (6,4)	2 (11,1)	1 (25,0)	3 (13,6)	12 (7,4)

HMMC, Hospital Municipal Miguel Couto; HSL, Hospital São Lucas;

F: sexo feminino; M: sexo masculino

^aPercentual calculado sobre o número de culturas positivas.

Tabela 3. Distribuição das culturas positivas de acordo com o tipo de ITU.

ITU	Número (%)						
	HMMC			HSL			TOTAL
	F	M	Total	F	M	Total	
Hospitalar	14 (10,4)	1 (14,3)	15 (10,6)	2 (11,1)	1 (25,0)	3 (13,6)	18 (11,0)
Comunitária	120 (89,6)	6 (85,7)	126 (89,4)	16 (88,9)	3 (75,0)	19 (86,4)	145 (89,0)
<i>complicada^a</i>	28 (23,3)	1 (16,7)	29 (23,0)	3 (18,7)	2 (66,7)	5 (26,3)	34 (23,4)
<i>não-complicada^a</i>	92 (76,7)	5 (83,3)	97 (77,0)	13 (81,3)	1 (33,3)	14 (73,7)	111 (76,6)
Total	134 (100)	7 (100)	141 (100)	18 (100)	4 (100)	22 (100)	163 (100)
Infecções polimicrobianas							
hospitalar	2 (22,2)	0	2 (22,2)	1 (50,0)	0	1 (33,3)	3 (25,0)
comunitária	7 (77,8)	0	7 (77,8)	1 (50,0)	1 (100)	2 (66,7)	9 (75,0)
<i>complicada^b</i>	2 (28,6)	0	2 (28,6)	1 (100)	1 (100)	2 (100)	4 (44,4)
<i>não-complicada</i>	5 (71,4)	0	5 (71,4)	0	0	0	5 (55,6)
Total	9 (100)	0	9 (100)	2 (100)	1 (100)	3 (100)	12 (100)

HMMC, Hospital Municipal Miguel Couto; HSL, Hospital São Lucas; F: sexo feminino; M: sexo masculino.

^aPercentual calculado sobre o total de ITU-AC; nessa categoria foram incluídas todas as infecções que apresentavam os fatores que aumentam o risco de falha terapêutica (Hooton, 2003; Marangoni, Rapparini & Moreira, 1998; Nicolle *et al.*, 2005; Sobel & Kaye, 2005).

^bPercentual calculado sobre o total de ITU-AC polimicrobiana

Tabela 4. Prevalência dos uropatógenos em pacientes com ITU adquirida na comunidade.

ESPÉCIE OU GRUPO BACTERIANO	NÚMERO (%)						TOTAL (n:145)
	SEXO FEMININO			SEXO MASCULINO			
	HMMC (n: 120)	HSL (n: 16)	Total (n: 136)	HMMC (n: 6)	HSL (n: 3)	Total (n: 9)	
<i>Escherichia coli</i>	75 (62,5)	8 (50,0)	83 (61,0)	4 (66,7)	3 (100)	7 (77,8)	90 (62,1)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	30 (25,0)	3 (18,8)	33 (24,3)	0	0	0	33 (22,8)
<i>Enterococcus spp.</i>	10 (8,3)	2 (12,5)	12 (8,8)	1 (16,7)	1 (33,3)	2 (22,2)	14 (9,7)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2 (1,7)	2 (12,5)	4 (2,9)	0	0	0	4 (2,8)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 (3,3)	0	4 (2,9)	0	0	0	4 (2,8)
<i>Proteus mirabilis</i>	2 (1,7)	2 (12,5)	4 (2,9)	0	0	0	4 (2,8)
Outros BGNNF ^a	2 (1,7)	0	2 (1,5)	0	0	0	2 (1,4)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	0	1 (16,7)	0	1 (11,1)	1 (0,7)
<i>Citrobacter freundii</i>	1 (0,8)	0	1 (0,7)	0	0	0	1 (0,7)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (0,8)	0	1 (0,7)	0	0	0	1 (0,7)

HMMC, Hospital Municipal Miguel Couto; HSL, Hospital São Lucas.

^a Outros bacilos Gram-negativos diferentes de *Pseudomonas aeruginosa*.

Nove pacientes tiveram ITU polimicrobiana (duas espécies diferentes): três ITU por *E. coli* + *S. saprophyticus*, três por *E. coli* + *Enterococcus spp.*, uma por *E. coli* + *K. pneumoniae*, uma por *E. coli* + *C. freundii*, e uma por *S. saprophyticus* + *Enterococcus spp.*

Tabela 5. Prevalência dos uropatógenos em pacientes com ITU complicada adquirida na comunidade.

ESPÉCIE OU GRUPO BACTERIANO	NÚMERO (%)						TOTAL (n: 34)
	SEXO FEMININO			SEXO MASCULINO			
	HMMC (n: 28)	HSL (n: 3)	Total (n: 31)	HMMC (n: 1)	HSL (n: 2)	Total (n: 3)	
<i>Escherichia coli</i>	16 (57,1)	1 (33,3)	17 (54,8)	1	2	3 (100)	20 (58,8)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	9 (32,1)	0	9 (29,0)	0	0	0	9 (26,5)
<i>Enterococcus</i> spp.	2 (7,1)	2 (66,7)	3 (9,7)	0	1	1 (33,3)	5 (14,7)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1 (3,6)	0	1 (3,2)	0	0	0	1 (2,9)
<i>Proteus mirabilis</i>	0	1 (33,3)	1 (3,2)	0	0	0	1 (2,9)
<i>Citrobacter freundii</i>	1 (3,6)	0	1 (3,2)	0	0	0	1 (2,9)
Outros BGNNF ^a	1 (3,6)	0	1 (3,2)	0	0	0	1 (2,9)

HMMC, Hospital Municipal Miguel Couto; HSL, Hospital São Lucas.

^a Outros bacilos Gram-negativos diferentes de *Pseudomonas aeruginosa*.

Quatro pacientes tiveram ITU polimicrobiana (duas espécies diferentes): uma ITU por *E. coli* + *S. saprophyticus*, duas por *E. coli* + *Enterococcus* spp. e uma ITU por *E. coli* + *C. freundii*; todos os pacientes com ITU-AC complicada e polimicrobiana foram do sexo feminino, com exceção de um homem que apresentou uma infecção polimicrobiana por *E. coli* + *Enterococcus* spp.

Tabela 6. Prevalência dos uropatógenos em pacientes com ITU não-complicada adquirida na comunidade.

ESPÉCIE OU GRUPO BACTERIANO	NÚMERO (%)						TOTAL (n: 111)
	SEXO FEMININO			SEXO MASCULINO			
	HMMC (n: 92)	HSL (n: 13)	Total (n: 105)	HMMC (n: 5)	HSL (n: 1)	Total (n: 6)	
<i>Escherichia coli</i>	59 (64,1)	7 (53,8)	66 (62,9)	3 (60,0)	1	4 (66,7)	70 (63,1)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	21 (22,8)	3 (23,1)	24 (22,9)	0	0	0	24 (21,6)
<i>Enterococcus</i> spp.	8 (8,7)	0	8 (7,6)	1 (20,0)	0	1 (16,7)	9 (8,1)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 (4,3)	0	4 (3,8)	0	0	0	4 (3,6)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1 (1,1)	2 (15,4)	3 (2,9)	0	0	0	3 (2,7)
<i>Proteus mirabilis</i>	2 (2,2)	1 (7,7)	3 (2,9)	0	0	0	3 (2,7)
Outros BGNNF ^a	1 (1,1)	0	1 (0,9)	0	0	0	1 (0,9)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	0	1 (20,0)	0	1 (16,7)	1 (0,9)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (1,1)	0	1 (0,9)	0	0	0	1 (0,9)

HMMC, Hospital Municipal Miguel Couto; HSL, Hospital São Lucas.

^a Outros bacilos Gram-negativos diferentes de *Pseudomonas aeruginosa*.

Cinco pacientes tiveram ITU polimicrobiana (duas espécies diferentes): duas ITU por *E. coli* + *S. saprophyticus*, uma por *E. coli* + *Enterococcus* spp., uma por *E. coli* + *K. pneumoniae* e uma por *S. saprophyticus* + *Enterococcus* spp.; todos os pacientes com ITU-AC não-complicada e polimicrobiana foram do sexo feminino.

Tabela 7. Prevalência dos uropatógenos em pacientes com ITU adquirida em hospital.

ESPÉCIE OU GRUPO BACTERIANO	NÚMERO (%)						TOTAL (n: 18)
	SEXO FEMININO			SEXO MASCULINO			
	HMMC (n: 14)	HSL (n: 2)	Total (n: 16)	HMMC (n: 1)	HSL (n: 1)	Total (n: 2)	
<i>Escherichia coli</i>	10 (71,4)	1	11 (68,8)	0	0	0	11 (61,1)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	4 (28,6)	0	4 (25,0)	0	0	0	4 (22,2)
<i>Enterococcus</i> spp.	1 (7,1)	0	1 (6,3)	1	1	2	3 (16,7)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	1	1 (6,3)	0	0	0	1 (5,6)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (7,1)	0	1 (6,3)	0	0	0	1 (5,6)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	1	1 (6,3)	0	0	0	1 (5,6)

HMMC, Hospital Municipal Miguel Couto; HSL, Hospital São Lucas.

Três pacientes tiveram ITU polimicrobiana (duas espécies diferentes): uma ITU por *E. coli* + *S. saprophyticus*, um por *E. coli* + *K. pneumoniae*, e uma por *E. aerogenes* + *P. aeruginosa*.

Tabela 8. Prevalência dos uropatógenos em pacientes com ITU.

ESPÉCIE OU GRUPO BACTERIANO	Número (%)					
	ITU adquirida na comunidade			ITU-AH	TOTAL	
	Não-complicada	Complicada	Total			
F (n: 105)	M (n: 6)	(n: 34)	(n: 145)	(n: 18)	(n: 163)	
<i>Escherichia coli</i>	66 (62.9)	4 (66.7)	20 (58.8)	90 (62.1)	11 (61.1)	101 (61.9)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	24 (22.9)	0	9 (26.5)	33 (22.8)	4 (22.2)	37 (22.7)
<i>Enterococcus spp.</i>	8 (7.6)	1 (16.7)	5 (14.7)	14 (9.7)	3 (16.7)	17 (10.4)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3 (2.9)	0	1 (2.9)	4 (2.8)	1 (5.6)	5 (3.1)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 (3.8)	0	0	4 (2.8)	1 (5.6)	5 (3.1)
<i>Proteus mirabilis</i>	3 (2.9)	0	1 (2.9)	4 (2.8)	0	4 (2.5)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	1 (16.7)	0	1 (0.7)	1 (5.6)	2 (1.2)
Other BGNNF	1 (0.9)	0	1 (2.9)	2 (1.4)	0	2 (1.2)
<i>Citrobacter freundii</i>	0	0	1 (2.9)	1 (0.7)	0	1 (0.6)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (0.9)	0	0	1 (0.7)	0	1 (0.6)

F: sexo feminino; M: sexo masculino.

12 pacientes tiveram ITU polimicobiana por duas espécies bacterianas diferentes: cinco ITU-AH, três ITU-AC complicada e quatro ITU-AC não-complicada: quatro por *E. coli* + *S. saprophyticus*, três por *E. coli* + *Enterococcus spp.*, dois por *E. coli* + *K. pneumoniae*, um por *E. coli* + *C. freundii*, um por *S. saprophyticus* + *Enterococcus spp.*, e um por *E. aerogenes* + *P. aeruginosa*.

Tabela 9. Distribuição de frequência de resistência dos diferentes tipos de ITU aos principais agentes antimicrobianos.

Agentes Antimicrobianos	Número (%)			p *
	Total de ITU resistente	ITU-AC não-complicada em mulheres	ITU-AC não-complicada em homens (6), ITU-AC complicada (34) e ITU-AH (18)	
Ampicilina	111 (68,1)	72 (68,6)	39 (67,2)	0,999
Cefalotina	125 (76,7)	78 (74,3)	47 (81,0)	0,434
Amoxicilina/Ácido clavulânico	47 (28,8)	29 (27,6)	18 (31,0)	0,780
Trimetoprim/Sulfametoxazol	73 (44,8)	46 (43,8)	27 (46,6)	0,863
Cefoxitina	51 (31,3)	26 (24,8)	25 (43,1)	0,025
Cefuroxima	44 (27,0)	22 (20,9)	22 (37,9)	0,031
Cefotaxima	40 (24,5)	21 (20,0)	19 (32,8)	0,105
Ciprofloxacina	26 (15,9)	11 (10,5)	15 (25,9)	0,019
Levofloxacina	17 (10,4)	5 (4,8)	12 (20,7)	0,004
Norfloxacina	28 (17,2)	12 (11,4)	16 (27,6)	0,016
Gatifloxacina	9 (5,5)	4 (3,8)	5 (8,6)	0,283
Gentamicina	24 (14,7)	11 (10,5)	13 (22,4)	0,067
Nitrofurantoína	19 (11,7)	10 (9,5)	9 (15,5)	0,375
Ceftazidima	26 (15,9)	20 (19,1)	16 (27,6)	0,289
Total	163	105	58	

ITU, infecção do trato urinário; AC: adquirida na comunidade; AH, adquirida em hospital.

* Valor de “p” calculado para ITU-AC não-complicada em mulheres *versus* ITU-AC não-complicada em homens, ITU-AC complicada e ITU-AH.

Tabela 10. Distribuição de frequência de resistência aos principais agentes antimicrobianos entre os pacientes com diferentes tipos de ITU, causada por *Escherichia coli*.

Agentes Antimicrobianos	Número (%)			p [*]
	Total	ITU-AC não-complicada em mulheres	ITU-AC não-complicada em homens (4), ITU-AC complicada (20) e ITU-AH (11)	
Cefalotina	87 (86,1)	55 (83,3)	32 (91,4)	0,369
Ampicilina	80 (79,2)	53 (80,3)	27 (77,1)	0,909
Trimetoprim/Sulfametoxazol	45 (44,6)	31 (46,9)	14 (40,0)	0,645
Amoxicilina/Ácido clavulânico	17 (16,8)	11 (16,7)	6 (17,1)	0,827
Cefoxitina	12 (11,9)	4 (6,1)	8 (22,9)	0,021
Ácido Nalidíxico	11 (10,9)	4 (6,1)	7 (20,0)	0,045
Cefuroxima	8 (7,9)	3 (4,5)	5 (14,3)	0,121
Cefotaxima	4 (3,9)	1 (1,5)	3 (8,6)	0,119
Ciprofloxacina	6 (5,9)	3 (4,5)	3 (8,6)	0,415
Levofloxacina	6 (5,9)	3 (4,5)	3 (8,6)	0,415
Norfloxacina	6 (5,9)	3 (4,5)	3 (8,6)	0,415
Gatifloxacina	5 (4,9)	2 (3,0)	3 (8,6)	0,338
Fosfomicina	4 (3,9)	1 (1,5)	3 (8,6)	0,119
Amicacina	2 (2,0)	2 (3,0)	0	0,543
Gentamicina	2 (2,0)	1 (1,5)	1 (2,9)	1,000
Nitrofurantoína	2 (2,0)	0	2 (5,7)	0,118
Ceftazidima	1 (1,0)	0	1 (2,9)	0,347
Total	101	66	35	

ITU, infecção do trato urinário; AC: adquirida na comunidade; AH, adquirida em hospital.

* Valor de “p” calculado para ITU-AC não-complicada em mulheres *versus* ITU-AC não-complicada em homens, ITU-AC complicada e ITU-AH.

Tabela 11. Distribuição de frequência de resistência aos principais agentes antimicrobianos entre os pacientes com diferentes tipos de ITU, causada por *Staphylococcus saprophyticus*.

Agentes Antimicrobianos	Número (%)			p*
	Total	ITU-AC não-complicada em mulheres	ITU-AC complicada (9) e ITU-AH (4)	
Ampicilina	8 (21,6)	3 (12,5)	5 (38,5)	0,099
Cefoxitina	16 (43,2)	12 (50,0)	4 (30,8)	0,436
Ciprofloxacina	3 (8,1)	2 (8,3)	1 (7,7)	1,000
Gatifloxacina	1 (2,7)	1 (4,2)	0	1,000
Gentamicina	3 (8,1)	3 (12,5)	0	0,538
Norfloxacina	2 (5,4)	1 (4,2)	1 (7,7)	1,000
Oxacilina	37 (100)	24 (100)	13 (100)	na
Trimetoprim/Sulfametoxazol	9 (24,3)	7 (29,2)	2 (15,4)	0,446
Total	37	24	13	

ITU, infecção do trato urinário; AC: adquirida na comunidade; AH, adquirida em hospital.

* Valor de “p” calculado para ITU-AC não-complicada em mulheres *versus* ITU-AC complicada e ITU-AH.

Nenhum paciente do sexo masculino teve ITU por *S. saprophyticus*. Todas as amostras foram susceptíveis aos outros antimicrobianos avaliados (levofloxacina, linezolida, nitrofurantoína e vancomicina)

Tabela 12. Distribuição de frequência de resistência aos principais agentes antimicrobianos entre os pacientes com diferentes tipos de ITU, causada por *Enterococcus* spp.

Agentes Antimicrobianos	Número (%)			p [*]
	Total	ITU-AC não-complicada em mulheres	ITU-AC não-complicada em homens (1), ITU-AC complicada (5) e ITU-AH (3)	
Ampicilina	1 (5,9)	0	1 (11,1)	1,000
Ciprofloxacina	16 (94,1)	7 (87,5)	9 (100)	0,471
Estreptomicina (300µg)	5 (29,4)	3 (37,5)	2 (22,2)	0,620
Gatifloxacina	1 (5,9)	0	1 (11,1)	1,000
Gentamicina (120µg)	2 (11,8)	0	2 (22,2)	0,471
Levofloxacina	8 (47,1)	2 (25,0)	5 (55,6)	0,335
Linezolida	1 (5,9)	0	1 (11,1)	1,000
Nitrofurantoína	1 (5,9)	1 (12,5)	0	0,471
Norfloxacina	17 (100)	8 (100)	9 (100)	na
Vancomicina ^a	1 (5,9)	0	1 (11,1)	1,000
	17	8	9	

ITU, infecção do trato urinário; AC: adquirida na comunidade; AH, adquirida em hospital; na: não aplicável.

^{*} Valor de “p” calculado para ITU-AC não-complicada em mulheres *versus* ITU-AC não-complicada em homens, ITU-AC complicada e ITU-AH.

^a A amostra resistente à vancomicina foi susceptível apenas à nitrofurantoína e à gatifloxacina; a mesma amostra não mostrou resistência a altos níveis de aminoglicosídeos.

Tabela 13 . Características dos pacientes com ITU comparado com os pacientes sem ITU em análise bivariada.

Variável	Número (%) de pacientes		OR (95% IC)	p
	ITU (n=163)	sem ITU (n=148)		
Sexo				
Feminino	152 (93,3)	102 (68,9)	6,23 (3,08 – 12,60)	< 0,001
Idade (anos)				
< 17	3 (1,8)	5 (3,4)	0,54 (0,10 – 2,66)	0,487
17 – 39	100 (61,3)	83 (56,1)	1,28 (0,79 – 2,08)	0,336
40 – 59	42 (25,8)	38 (25,7)	1,02 (0,59 – 1,76)	0,962
> 59	16 (9,8)	22 (14,9)	0,63 (0,30 – 1,32)	0,253
Mediana	31 (15–91)	35 (14–90)	NA	0,232
Feminino	31 (15–86)	34 (14–90)	NA	0,257
Masculino	47 (33–91)	40 (14–82)	NA	0,040
Gravidez	9 (5,5)	8 (5,4)	1,35 (0,46 – 3,99)	0,730
Cateter	8 (4,9)	4 (2,7)	1,86 (0,54 – 6,30)	0,239
Anormalidade do TU	3 (1,8)	3 (2,0)	0,91 (0,18 – 4,56)	0,611
Nefrolitíase	14 (8,6)	21 (14,2)	0,57 (0,27 – 1,16)	0,167
Câncer	6 (3,7)	1 (0,7)	5,62 (0,67– 47,22)	0,078
Imunodepressão	4 (2,5)	3 (2,0)	1,22 (0,26 – 5,53)	0,553
Diabetes	9 (5,5)	6 (4,1)	1,38 (0,48 – 3,98)	0,735
Aumento de próstata	2 (1,2)	3 (2,0)	0,31 (0,43 – 3,19)	0,244
Etnia				
Branca	66 (40,5)	58 (39,2)	1,06 (0,65 – 1,71)	0,906
parda	58 (35,6)	63 (42,6)	0,75 (0,46 – 1,21)	0,252
negra	36 (22,1)	25 (16,9)	1,39 (0,76 – 2,56)	0,313
outras	3 (1,8)	2 (1,4)	1,37 (0,18 – 11,87)	1,000
Estado Civil				
casado	105 (64,4)	79 (53,4)	1,61 (0,99 – 2,61)	0,053
separado	36 (22,1)	43 (29,1)	0,70 (0,40 – 1,20)	0,212
solteiro	21 (12,9)	25 (16,9)	0,73 (0,37 – 1,44)	0,417
ITU prévia	98 (60,1)	78 (57,2)	1,35 (0,86 – 2,12)	0,229
Uso de atb para ITU prévia	75 (46,0)	61 (41,2)	1,05 (0,45 – 2,44)	0,933
Uso de atb por qualquer motivo	127 (77,9)	110 (74,3)	1,29 (0,73 – 2,29)	0,417
Uso de atb sem prescrição	59 (36,2)	48 (32,4)	1,25 (0,76 – 2,07)	0,412
Empregado (incluindo estudante)	134 (82,2)	116 (78,4)	1,27 (0,70 – 2,32)	0,480
Empregado (excluindo estudante)	127 (77,9)	112 (75,7)	1,13 (0,65 – 1,99)	0,739
Estudante	7 (4,3)	4 (2,7)	1,62 (0,41 – 6,72)	0,652
Trabalho em instituição de saúde	7 (4,3)	7 (4,7)	0,90 (0,31 – 2,64)	0,929
Contato com criança <5 anos	17 (10,4)	11 (7,4)	1,45 (0,66 – 3,21)	0,469
Renda familiar				
até R\$700,00	78 (47,9)	70 (47,3)	1,03 (0,65 – 1,66)	0,971
> R\$700,00	69 (42,3)	61 (42,2)	1,06 (0,66 – 1,71)	0,897
Nível de instrução				
ensino fundamental	92 (56,4)	94 (63,5)	0,74 (0,46 – 1,20)	0,248
ensino fundamental – até a 4ª série	49 (30,1)	42 (28,4)	1,08 (0,65 – 1,82)	0,841
ensino fundamental – até a 8ª série	43 (26,4)	52 (35,1)	0,66 (0,40 – 1,11)	0,121
ensino médio	50 (30,7)	29 (19,6)	1,82 (1,04 – 3,18)	0,035
ensino superior	10 (6,1)	12 (8,1)	0,74 (0,29 – 1,91)	0,648
sem instrução	11 (6,7)	13 (8,8)	0,75 (0,30 – 1,86)	0,646

Tabela 14. Análise bivariada das características dos pacientes com ITU-AC causada por *E. coli* resistente ao SXT comparado com *E. coli* sensível ao SXT.

Variável	Número (%) de pacientes		OR (95% IC)	p
	<i>E. coli</i> SXT ^R (n: 35)	<i>E. coli</i> SXT ^S (n: 47)		
Sexo				
feminino	33 (94,3)	43 (91,5)	1,53 (0,26 – 8,89)	0,487
Idade (anos)				
< 17	2 (5,7)	0	0 (indefinido)	0,184
17 – 39	29 (82,9)	23 (48,9)	4,83 (1,53 – 15,97)	0,005
40 – 59	3 (8,6)	19 (40,4)	0,13 (0,03 – 0,55)	0,003
> 59	1 (2,9)	4 (8,5)	0,31 (0,01 – 3,18)	0,383
Mediana	31 (15–61)	39,5 (17–86)	NA	0,013
feminino	29 (15–61)	36 (17–86)	NA	0,025
masculino	42 (37–47)	53,5 (40–71)	NA	0,289
Gravidez	2 (5,7)	2 (4,3)	1,32 (0,18 – 9,92)	0,586
Anormalidade do TU	0	0	na	na
Nefrolitíase	0	5 (10,6)	0 (indefinido)	0,056
Câncer	2 (5,7)	0	indefinido	0,179
Imunodepressão	1 (2,9)	1 (2,1)	1,35 (0,08 – 22,41)	0,675
Diabetes	0	4 (8,5)	0 (indefinido)	0,102
Aumento de próstata	0	0	na	na
Etnia				
branca	9 (25,7)	22 (46,8)	0,39 (0,14 – 1,12)	0,086
parda	15 (42,9)	11 (23,4)	2,45 (0,86 – 7,10)	0,103
negra	11 (31,4)	12 (25,3)	1,34 (0,46 – 3,93)	0,734
outras	0	2 (4,3)	indefinido	0,326
Estado Civil				
casado	25 (71,4)	30 (63,8)	1,57 (0,54 – 4,64)	0,495
separado	6 (17,1)	11 (23,4)	0,70 (0,20 – 2,40)	0,725
solteiro	3 (8,6)	6 (12,8)	0,66 (0,12 – 3,33)	0,727
Uso de atb para ITU atual	9 (25,7)	6 (12,8)	2,37 (0,75 – 7,43)	0,226
ITU prévia	24 (68,6)	31 (66,0)	1,13 (0,44 – 2,87)	0,991
Uso de atb para ITU prévia	18 (51,4)	23 (48,9)	2,09 (0,48 – 9,02)	0,261
Uso de atb por qualquer motivo	28 (80,0)	36 (76,6)	1,43 (0,42 – 5,00)	0,725
Uso de atb sem prescrição	16 (45,7)	18 (38,3)	1,33 (0,49 – 3,62)	0,691
Empregado (incluindo estudante)	28 (80,0)	39 (83,0)	0,82 (0,23 – 2,89)	0,955
Empregado (excluindo estudante)	27 (77,1)	37 (78,7)	0,91 (0,28 – 2,96)	0,921
Estudante	1 (2,9)	2 (4,3)	0,66 (0,02 – 9,92)	1,000
Trabalho em instituição de saúde	1 (2,9)	2 (4,3)	0,66 (0,06 – 7,60)	0,610
Contato com criança <5 anos	4 (11,4)	8 (17,0)	0,63 (0,17 – 2,28)	0,352
Renda familiar				
até R\$700,00	21 (60,0)	17 (36,2)	2,56 (0,95 – 7,01)	0,067
> R\$700,00	12 (34,3)	24 (51,1)	0,48 (0,17 – 1,30)	0,168
Nível de instrução				
ensino fundamental	24 (68,6)	22 (46,8)	2,48 (0,91 – 6,89)	0,082
ensino fundamental – até a 4ª série	6 (17,1)	12 (25,5)	0,60 (0,17 – 2,02)	0,524
ensino fundamental – até a 8ª série	18 (51,4)	10 (21,3)	3,92 (1,35 – 11,56)	0,009
ensino médio	9 (25,7)	17 (36,2)	0,61 (0,21 – 1,77)	0,443
ensino superior	1 (2,9)	4 (8,5)	0,32 (0,01 – 3,26)	0,387
sem instrução	1 (2,9)	4 (8,5)	0,32 (0,01 – 3,26)	0,387

Tabela 15. Análise bivariada das características das pacientes do sexo feminino com ITU-AC não-complicada causada por *E. coli* resistente ao SXT comparado com *E. coli* sensível ao SXT

Variável	Número (%) de pacientes		OR (95% IC)	p
	<i>E. coli</i> SXT ^R (n=29)	<i>E. coli</i> SXT ^S (n=33)		
Idade (anos)				
< 17	1 (3,4)	0	0 (indefinido)	0,475
17 – 39	25 (86,2)	21 (63,6)	3,27 (0,79 – 14,50)	0,117
40 – 59	2 (6,9)	9 (27,3)	0,19 (0,03 – 1,10)	0,069
> 59	1 (3,4)	2 (6,1)	0,54 (0,02 – 8,22)	1,000
mediana	31 (16–61)	31 (17–86)	NA	0,194
Etnia				
branca	7 (24,1)	17 (51,5)	0,30 (0,09 – 1,01)	0,052
parda	13 (44,8)	6 (18,2)	3,66 (1,02 – 13,60)	0,046
negra	9 (31,0)	9 (27,3)	1,20 (0,35 – 4,13)	0,964
outras	0	1 (3,0)	indefinido	0,532
Estado Civil				
casado	20 (6,9)	23 (69,7)	1,09 (0,31 – 3,78)	0,894
separado	5 (17,2)	6 (18,2)	0,98 (0,22 – 4,30)	0,763
solteiro	3 (10,3)	4 (12,1)	0,87 (0,14 – 5,26)	1,000
Uso de atb para ITU atual	6 (20,7)	3 (9,1)	2,61 (0,59 – 11,56)	0,176
ITU prévia	19 (65,5)	22 (66,7)	0,95 (0,33 – 2,72)	0,862
Uso de atb para ITU prévia	14 (48,2)	16 (48,5)	0,38 (0,04 – 2,68)	0,426
Uso de atb por qualquer motivo	22 (75,9)	24 (72,7)	1,38 (0,36 – 5,28)	0,818
Uso de atb sem prescrição	11 (37,9)	12 (36,4)	1,08 (0,33 – 3,48)	0,901
Empregado (incluindo estudante)	24 (82,8)	27 (81,8)	1,07 (0,24 – 4,73)	0,813
Empregado (excluindo estudante)	23 (79,3)	25 (75,8)	1,23 (0,32 – 4,79)	0,977
Estudante	1 (3,4)	2 (6,1)	0,55 (0,02 – 8,48)	1,000
Trabalho em instituição de saúde	1 (3,4)	1 (3,0)	1,14 (0,07 – 19,13)	0,721
Contato com criança <5 anos	4 (13,8)	6 (18,2)	0,72 (0,18 – 2,85)	0,454
Renda familiar				
até R\$700,00	18 (62,1)	11 (33,3)	3,12 (0,97 – 10,26)	0,057
> R\$700,00	9 (31,0)	16 (48,5)	0,45 (0,14 – 1,45)	0,214
Nível de instrução				
ensino fundamental	18 (62,0)	16 (48,5)	1,74 (0,56 – 5,45)	0,414
ensino fundamental – até a 4ª série	3 (10,3)	9 (27,3)	0,31 (0,06 – 1,47)	0,173
ensino fundamental – até a 8ª série	15 (51,7)	7 (21,2)	3,98 (1,16 – 14,11)	0,025
ensino médio	9 (31,0)	13 (39,3)	0,69 (0,21 – 2,24)	0,674
ensino superior	1 (3,4)	3 (9,1)	0,36 (0,01 – 4,26)	0,616
sem instrução	1 (3,4)	1 (3,0)	1,14 (0,00 – 44,29)	1,000

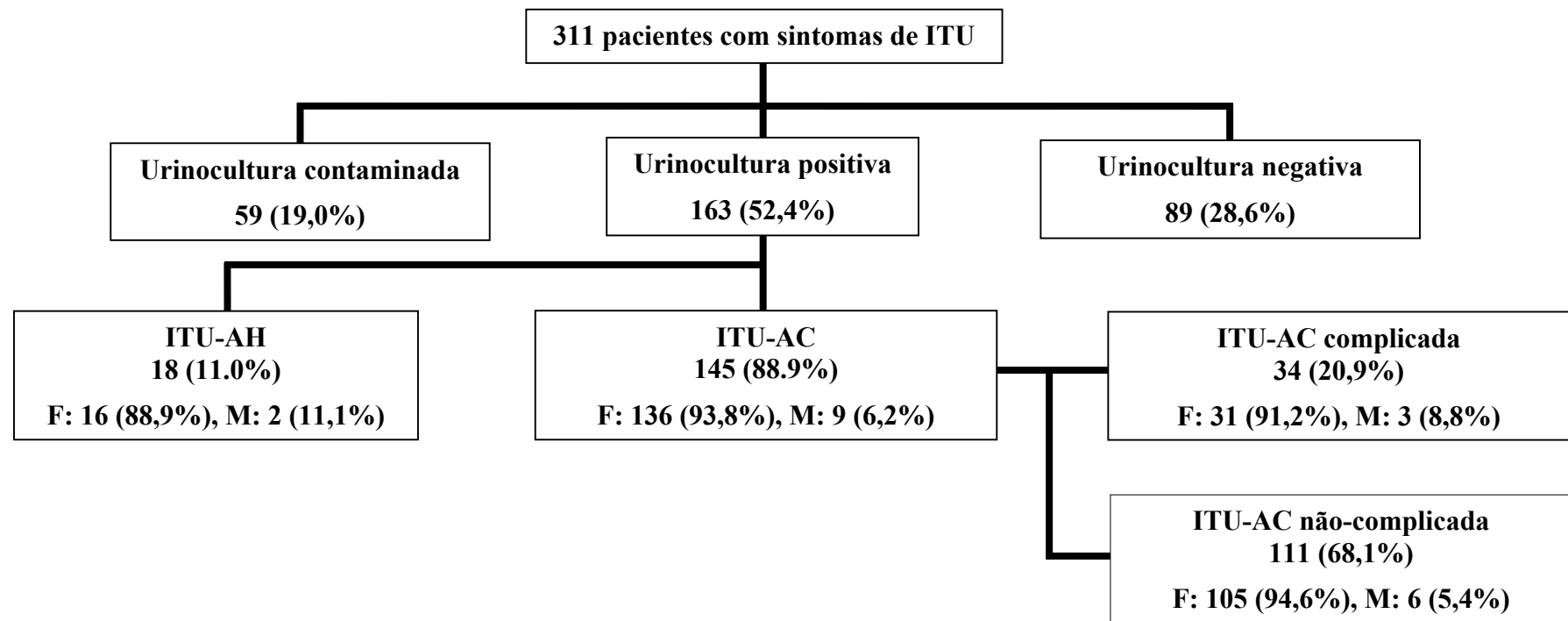


Figura 1. Distribuição dos 311 pacientes de acordo com os resultados de urinocultura. ITU-AC: infecção do trato urinário adquirida na comunidade; ITU-AH: infecção do trato urinário adquirida em hospital; F: paciente do sexo feminino; M: paciente do sexo masculino.

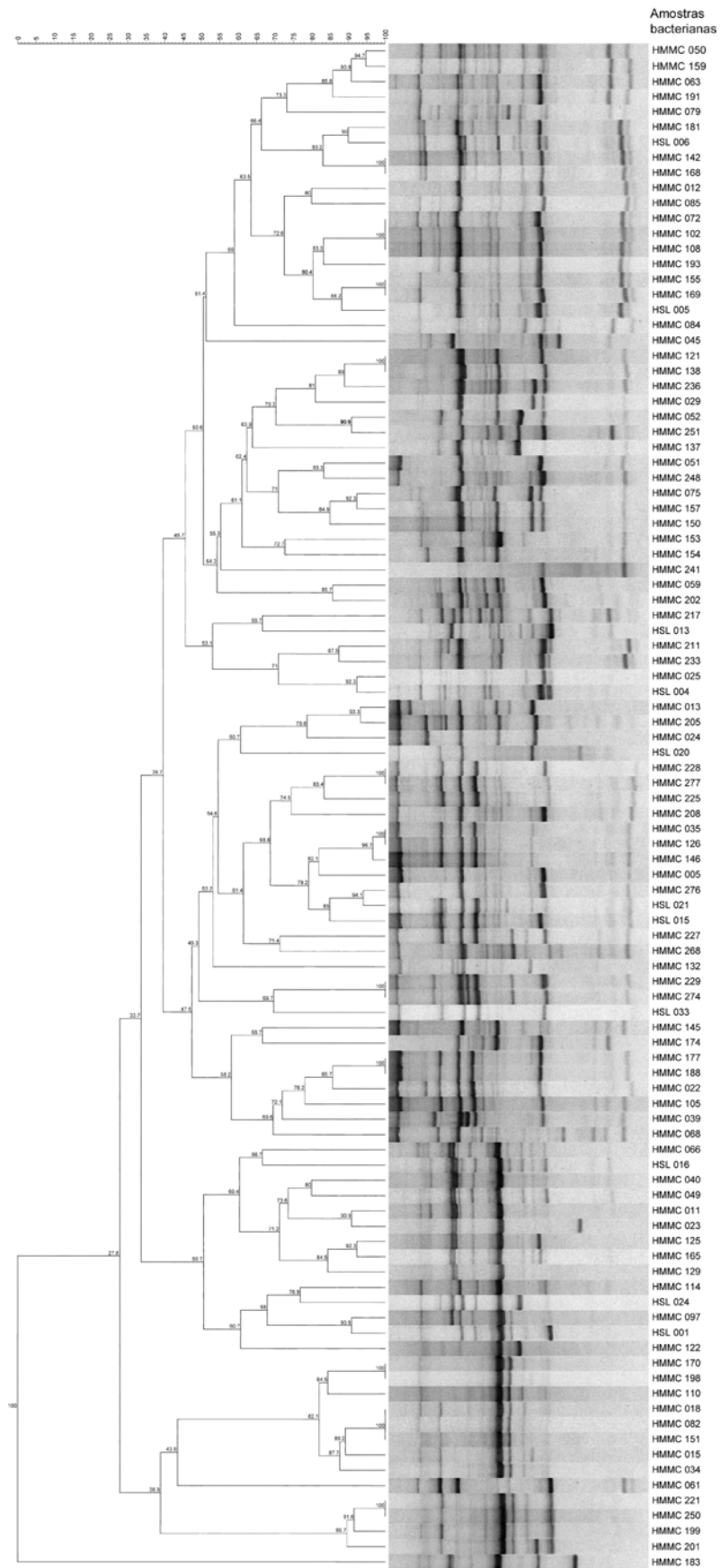


Figura 2. Dendrograma resultante da análise dos perfis das amostras de *Escherichia coli* obtidos no ERIC2-PCR. Amostras bacterianas: HMMC, Hospital Municipal Miguel Couto; HSL, Hospital São Lucas.

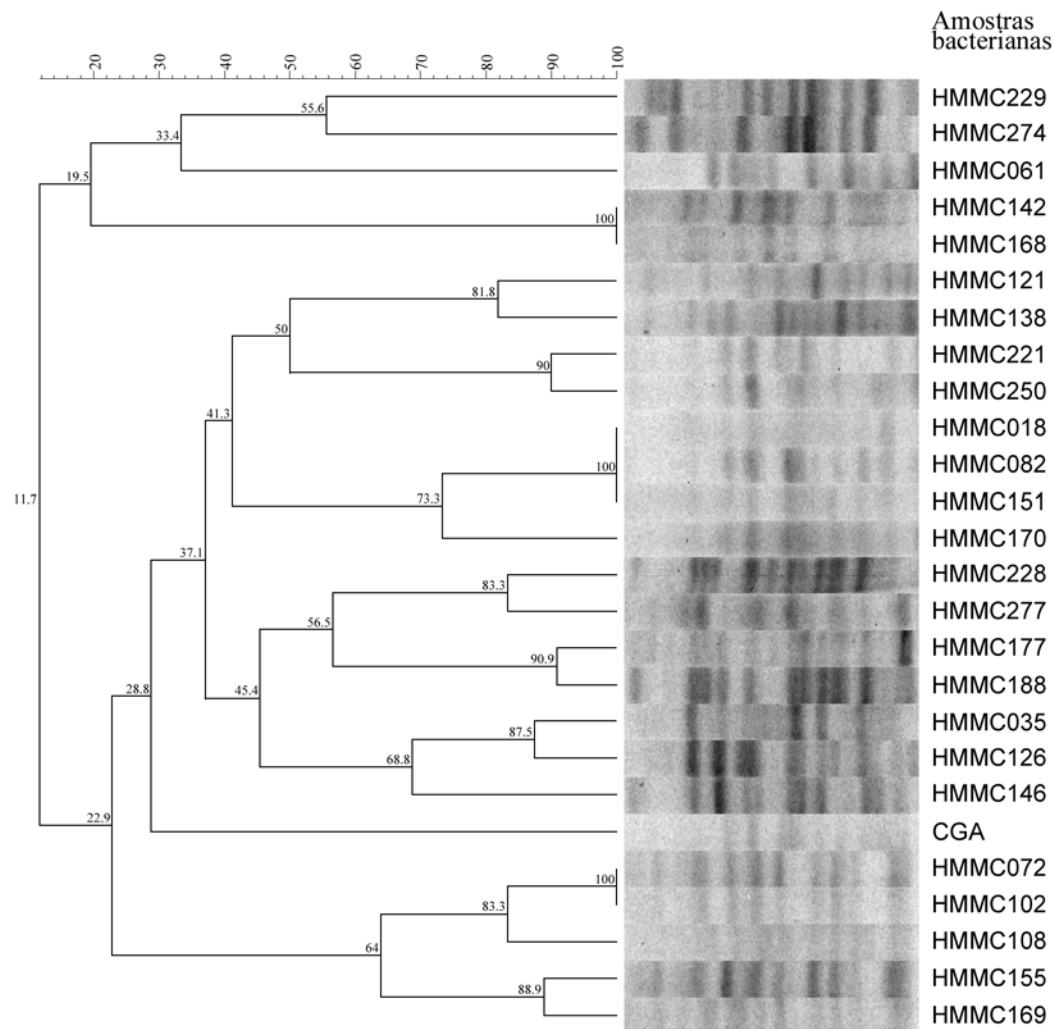


Figura 3. Dendrograma resultante da análise dos perfis das amostras de *Escherichia coli* obtidos no PFGE. Foram incluídas nesta análise as amostras agrupadas com pelo menos 95% de similaridade no ERIC2-PCR. Amostras bacterianas: HMMC, Hospital Municipal Miguel Couto; HSL, Hospital São Lucas; CGA, cepa de referência (Manges *et al.*, 2002).

A ITU é uma das doenças infecciosas mais comuns em pacientes de ambulatório, bem como em pacientes hospitalizados. As ITU-AH contribuem para um prolongamento da hospitalização e dos custos associados à saúde, além daqueles já esperados para as doenças de base. Por outro lado, a frequência elevada das ITU-AC resulta em um aumento exorbitante dos custos com consultas médicas, exames laboratoriais e tratamentos com antimicrobianos (Rosenberg, 1999). Por exemplo, as ITU-AC não-complicadas em pacientes do sexo feminino são mais benignas, mas resultam em mais de seis dias de sintomas, mais de dois dias de restrição das atividades diárias, menos de um dia de restrição ao leito e 20% a 30% de recorrência em três a quatro meses (Foxman, 1990; Foxman & Freichs, 1985). O presente estudo fornece informações atuais com relação aos agentes bacterianos que causam ITU-AC e a caracterização da população por meio de informações colhidas diretamente dos pacientes, através de entrevista, consistindo de dados demográficos e presença de fatores de risco conhecidos ou suspeitos para ITU-AC complicada, na cidade do Rio de Janeiro, entre março e novembro de 2005.

Informações sobre ITU-AC não são obtidas facilmente. Há diversas publicações sobre patógenos associados com a então chamada “ITU-AC”, que de fato são dados gerados a partir de coleções de laboratórios, obtidas de espécimes clínicos de urina de pacientes de ambulatório. Por exemplo, Zhanel e colaboradores (2000) avaliaram as taxas de resistência aos antimicrobianos de 2.000 uropatógenos obtidos de pacientes de ambulatório em 10 laboratórios de microbiologia de hospitais terciários no Canadá. De forma similar, Gales e colaboradores (2002) analisaram 1.961 amostras de urina obtidas durante quatro anos de sete centros participantes do programa SENTRY (São Paulo, Rio

de Janeiro, Florianópolis e Porto Alegre no Brasil; Buenos Aires e San Isidro na Argentina; Santiago no Chile; Montevideo no Uruguai; Medellin na Colômbia; Cidade do México no México; e Caracas na Venezuela): menos de 20% dos uropatógenos foram isolados de pacientes com “ITU-AC” e em 43,7% dos pacientes não foi possível determinar se a infecção foi adquirida em hospital ou na comunidade. Neste estudo, os dados relativos à ITU-AC não estão separados das demais.

Na maioria dos estudos, o diagnóstico de ITU é baseado apenas no critério laboratorial. Contudo, os dados laboratoriais existentes não podem ser usados para caracterizar corretamente ITU-AC. A principal desvantagem das análises dos dados de laboratório é que uma vez que as ITU são tratadas empiricamente, os médicos fazem pedidos de urinocultura apenas para pacientes “problemáticos”, que apresentam fatores de risco para uma ITU complicada ou aqueles para os quais o tratamento empírico falhou. As amostras dos laboratórios irão sub-representar as infecções não-complicadas e os microrganismos susceptíveis aos antimicrobianos. Uma outra importante desvantagem do uso de dados de laboratório é que pouca ou nenhuma informação sobre os pacientes estará disponível para que seja possível fazer o ajuste dos fatores de confundimento para uma caracterização mais correta da população infectada.

No presente estudo, apenas 68,1% (111 de 163) dos pacientes com ITU que buscaram assistência médica em dois serviços de pronto-atendimento apresentavam uma verdadeira ITU-AC não-complicada. Mais de 30% da população com ITU estudada (52 pacientes) tinha ITU-AC complicada ou ITU-AH.

De fato, a taxa de resistência total para ciprofloxacina foi de 15,9%, e para norfloxacina, 17,2%, muito próxima do limite em que a prescrição empírica seria excluída. Contudo, a estratificação dos pacientes por ITU-AC não-complicada *versus* ITU-AH e ITU-AC complicada revelou uma diminuição significativa das taxas de

resistência nas verdadeiras ITU-AC para as fluoroquinolonas, exceto para gatifloxacina, que apresentou taxas de resistência muito baixas. Portanto, o uso de uma fluoroquinolona ainda é aceitável para terapia empírica de ITU em nossa população. Infelizmente, como esses antimicrobianos têm sido prescritos cada vez mais em nosso meio, os níveis de resistência provavelmente irão aumentar. Por exemplo, na Holanda, Goettsch e colaboradores (2000) observaram um aumento consistente de amostras de *E. coli* isoladas de ITU resistentes à norfloxacin em paralelo ao aumento das taxas de prescrição de fluoroquinolonas.

Em nossa comunidade, nas ITU-AC não-complicadas a resistência à ciprofloxacina já está em 10,5%, e à norfloxacin, 11,4%. Dessa forma, a restrição do uso de fluoroquinolona é urgente. Infelizmente, SXT não é mais uma opção para tratamento empírico de ITU: mais de 43% das ITU-AC são resistentes a esse antimicrobiano. A resistência à nitrofurantoína ainda está em 9,5% e, dessa forma, este ainda é um antimicrobiano adequado para o tratamento empírico de ITU. Contudo, a nitrofurantoína não deve ser usada em gestantes no último mes de gestação, não tem atividade sistêmica e deve ser tomada duas a quatro vezes ao dia por, pelo menos, sete dias; enquanto que as fluoroquinolonas e o SXT podem ser tomados durante três dias apenas. Quando o presente estudo foi iniciado, a ampicilina e as cefalosporinas de primeira geração eram as primeiras escolhas para o tratamento empírico de ITU-AC em mulheres grávidas nos hospitais do estudo. Porém, em ITU-AC não complicada em pacientes do sexo feminino, a taxa de resistência à ampicilina foi de 68,6% e à cefalotina, 74,3% indicando que esses antimicrobianos são inapropriados para o tratamento empírico.

A identificação de fatores de risco associados à aquisição de ITU resistente ao SXT poderia ser útil para a decisão sobre a melhor conduta terapêutica empírica. Na

investigação da história médica, a ausência destes fatores poderia indicar que o uso de SXT teria maior chance de ser efetivo, e a presença destes fatores poderia indicar a prescrição de droga alternativa. Contudo, no presente estudo, não foi possível identificar nenhum fator com associação independente para ITU resistente ao SXT. Provavelmente amostras com resistência a este antimicrobiano já estão largamente disseminadas em nosso meio, não sendo mais necessário exposição a antimicrobianos ou a outros fatores para que as pessoas desenvolvam ITU resistente.

A frequência da participação de *E. coli* como agente de ITU varia, em diferentes estudos, de 32% (Okada, Usui & Abe, 1994) a 86% (Gupta, Scholes e Stamm, 1999; Núñez Sánchez *et al*, 1999). Valores intermediários incluíram 40% (Orret & Shurland, 1998), 65% (Barrett *et al*, 1999; Núñez Sánchez *et al*, 1999) e 68% (Gupta, Scholes & Stamm, 1999). Nossos resultados (62,1%) foram semelhantes a estes últimos.

S. saprophyticus foi o segundo uropatógeno mais comumente isolado de todos os tipos de ITU, variando de 21,6% (em ITU-AC não-complicadas) a 26,5%. Os percentuais de isolamento observados no presente estudo são maiores do que os observados em outros (10% a 15% dos casos) (Ronald, 2002; Stamm & Hooton, 1993). Destacamos ainda que *S. saprophyticus* não foi isolado de ITU em paciente do sexo masculino. *Enterococcus* spp. foi o terceiro uropatógeno mais comum em todos os tipos de ITU, variando de 8,1% (em ITU-AC não-complicada) a 16,7%.

A taxa total de resistência à ampicilina em *S. saprophyticus* foi de 43,2% (taxa de resistência à cefoxitina de acordo com as recomendações do CLSI, 2005). Contudo, a estratificação dos pacientes por tipo de ITU mostrou que a taxa de resistência em pacientes do sexo feminino com ITU-AC não-complicada (50,0%) era maior do que a taxa dos outros tipos de ITU (30,8%), mas sem diferença significativa. A resistência às

fluoroquinolonas permanece abaixo de 9%. Já com relação à nitrofurantoína, não foi observada nenhuma amostra resistente a esse antimicrobiano.

Todas as amostras de *Enterococcus* spp. foram susceptíveis à ampicilina, com exceção se uma amostra de um paciente com ITU-AC complicada, que era resistente à vancomicina. Com relação às fluoroquinolonas, todas as amostras foram resistentes à norfloxacin, enquanto que 87,5% e 25% das amostras de ITU-AC não-complicada foram resistentes à ciprofloxacina e à levofloxacina, respectivamente. Quanto à nitrofurantoína, apenas uma amostra isolada de paciente com ITU-AC não-complicada foi resistente. A amostra de *Enterococcus* spp. com resistência à vancomicina (VRE) foi isolada de uma paciente com ITU-AC complicada e apresentava susceptibilidade apenas à nitrofurantoína e à gatifloxacina, dentre os antimicrobianos avaliados, não mostrando resistência a altos níveis de aminoglicosídeos.

No presente estudo, foi observada uma única amostra produtora de ESBL (*E. aerogenes*). Essa amostra apresentava susceptibilidade apenas à gatifloxacina, ao SXT e ao imipenem. Foi isolada de um paciente com ITU-AH que havia sido internado em um hospital por 30 dias no mês anterior ao isolamento bacteriano. Este paciente sofria de câncer, havia feito uso prévio de antimicrobianos e tratamento imunossupressor, além de ter utilizado cateter vesical. De fato, hospitalização recente, uso prévio de antimicrobianos e terapia imunodepressiva são fatores de risco descritos para infecções por amostras produtoras de ESBL (Colodner *et al*, 2004).

Os programas internacionais de vigilância têm documentado taxas de resistência aumentada para múltiplos patógenos entre pacientes hospitalizados na América Latina (Andrade *et al*, 2003; Gordon & Jones, 2003; Mendes *et al*, 2005), provavelmente refletindo o uso local de antimicrobianos, que gera intensa pressão seletiva e facilita a disseminação de clones resistentes específicos. Contudo, a susceptibilidade aos

antimicrobianos entre os patógenos isolados de infecções adquiridas na comunidade é pouco investigada nessa região.

A elevada taxa de resistência ao SXT e a taxa de resistência às fluoroquinolonas e à nitrofurantoína (em torno de 10% nas ITU-AC não-complicadas em pacientes do sexo feminino) encontradas no presente estudo são preocupantes. Como a maioria dos antimicrobianos administrados por via oral prescritos para ITU-AC atinge elevadas concentrações na urina, acredita-se que a resistência *in vitro* poderia não resultar em falha terapêutica em mais de 50% dos pacientes infectados com uropatógenos resistentes ao SXT (Gupta & Stamm, 2002). Contudo, a resistência em altos níveis de SXT (>32µg/mL) observada entre as amostras de *E. coli* no presente estudo coloca esse conceito em dúvida. As diretrizes do IDSA consideram o SXT como a terapia padrão atual para ITU-AC não-complicada em pacientes do sexo feminino (Warren *et al*, 1999). As mesmas diretrizes recomendam que os perfis de susceptibilidade aos antimicrobianos dos patógenos adquiridos na comunidade devem ser analisados antes de se prescrever tais antimicrobianos. Como demonstrado nesse estudo, o SXT não pode mais ser considerado um antimicrobiano de primeira-linha administrado para ITU-AC em nossa comunidade. Baseado nos resultados descritos nesse estudo, torna-se uma tarefa difícil escolher o antimicrobiano oral mais adequado para o tratamento empírico de ITU-AC. As fluoroquinolonas são os agentes recomendados para comunidades com elevada prevalência de resistência ao SXT, mas devem ser usadas com cautela, uma vez que as taxas de resistência já alcançaram até 4,5% entre as amostras de *E. coli* de ITU-AC não-complicada em pacientes do sexo feminino em nosso meio; e que o uso contínuo desses agentes antimicrobianos pode elevar ainda mais essa taxa. A taxa de resistência à amoxicilina/ácido clavulânico entre essas amostras foi de 16,7%, e à cefuroxima, de 4,5%. Portanto, a cefuroxima ainda poderia ser pensada como uma boa

opção para pacientes grávidas. Entretanto, devemos lembrar que os β -lactâmicos são drogas menos efetivas na erradicação da bacteriúria, levando a um aumento das taxas de recorrência (Daikos *et al*, 1987). Embora a nitrofurantoína tenha uma fraca atividade contra *P. mirabilis*, todas as amostras de *Enterobacteriaceae* (incluindo *E. coli*) de ITU-AC não-complicada foram susceptíveis a esse antimicrobiano, que deve ser considerado atualmente uma boa alternativa para tratamento de ITU-AC não-complicada causada por *E. coli*.

As tendências de tratamento empírico de ITU-AC não podem ser as mesmas para todas as regiões geográficas. Em comunidades com elevadas taxas de resistência aos antimicrobianos, urinoculturas de rotina podem ser necessárias, uma vez que a falha no tratamento é mais provável ocorrer. Diretrizes internacionais podem não ser adequadas. Logo, o desenvolvimento de diretrizes específicas baseadas nos perfis de susceptibilidade locais se torna necessário.

Uma limitação do presente estudo é o pequeno tamanho amostral. Contudo, importantes informações obtidas indicam a necessidade urgente de mudanças nas práticas de tratamento empírico para ITU na cidade do Rio de Janeiro. Nossa população compreendeu pessoas com um baixo nível de escolaridade (67,5% não tinha nenhum nível de escolaridade ou tinham apenas o ensino fundamental) e com uma baixa renda familiar mensal (47,6% ganhavam até R\$700,00 por mês). O uso de antimicrobianos sem prescrição médica foi uma prática comum, relatada por 34,4% de todos os 311 pacientes do estudo, ou por 45% dos pacientes que fizeram uso desses agentes dentro dos seis meses anteriores à sua inclusão no estudo. Apenas severas ações de saúde pública e políticas podem mudar esse cenário. Essas ações devem ser bem planejadas, levando-se em consideração o baixo nível de escolaridade, a baixa renda mensal, e as

dificuldades de acesso aos cuidados médicos enfrentados pelas pessoas na cidade do Rio de Janeiro.

Nos EUA, a resistência ao SXT foi relacionada à disseminação de uma única cepa de *E. coli* (CGA), sugerindo a existência de algum alimento contaminado como uma possível fonte de transmissão (Manges *et al*, 2001). No presente estudo, 24 amostras de *E. coli* foram incluídas em 11 grupos clonais distintos, indicando a existência de uma fonte comum para estes pacientes. Contudo, o isolamento das amostras de um mesmo cluster não apresentava relação temporal, e os pacientes correspondentes não revelaram residir em um mesmo bairro. Possíveis fontes comuns para amostras de *E. coli* seriam água ou alimentos contaminados, ou a colonização do intestino por linhagens circulantes de *E. coli* mais virulentas que estariam sendo transmitidas entre as pessoas, ou até mesmo a partir do contato com animais de estimação. Estudos adicionais devem ser desenhados para abordar essa questão. Uma elevada taxa de resistência ao SXT não é uma característica particular desses grupos clonais.

Conclusões

1. Os principais agentes de ITU-AC não-complicada, em pacientes do sexo feminino foram: *E. coli* (66; 62,9%), *S. saprophyticus* (24; 22,9%), *Enterococcus* spp. (oito; 7,6%) e outras bactérias Gram-negativas (12; 11,4%). Considerando as infecções em conjunto, a resistência aos agentes antimicrobianos foi a seguinte: cefalotina (CFL), 74,3%; ampicilina (AMP), 68,6 %; trimetoprim-sulfametoxazol (SXT), 43,8%; amoxicilina-ácido clavulânico (AMC), 27,6%; cefoxitina (CFO), 24,8%; cefuroxima (CFX), 20,9%; cefotaxima (CTX), 20,0%; ceftazidima (CAZ), 19,1%; norfloxacin (NOR), 11,4%; ciprofloxacina (CIP), 10,5%; gentamicina (GEN), 10,5%; gatifloxacina (GAT), 3,8%; e nitrofurantoína (NIT), 9,5%. Considerando apenas *E. coli*, a resistência foi: CFL, 83,3%; AMP, 80,3%; SXT, 46,9%; AMC, 16,7%; ácido nalidíxico e CFO, 6,1%; CFX, CIP e NOR, 4,5%; amicacina e GAT, 3,0%; fosfomicina, CTX e GEN, 1,5%; todas as amostras foram susceptíveis à CAZ e à NIT.

2. A avaliação da composição clonal das amostras de *E. coli* por ERIC2-PCR revelou a presença de 11 grupos clonais com ao menos 95% de similaridade nos padrões de bandas. Cada agrupamento incluiu duas ou três amostras que não apresentavam padrões de multirresistência. Todos os agrupamentos foram reproduzidos na avaliação por PFGE.

3. Fatores de risco potencialmente associados à ITU-AC resistente ao SXT foram avaliados em análise multivariada. Nenhum fator com associação independente a foi observado.

Referências Bibliográficas

- Andrade, S. S.; Jones, R. N.; Gales, A. C. & Sader, H. S. 2003. **Increasing prevalence of antimicrobial resistance among *Pseudomonas aeruginosa* isolates in Latin American Medical Centers: 5 year report of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001)**. J. Antimicrob. Chemother. 52: 140-141.
- Barrett, S.P.; Savage, M.A.; Rebec, M.P.; Guyot, A.; Andrews, N. & Shrimpton, S.B. 1999. **Antibiotic sensitivity of bacteria associated with community-acquired urinary tract infection in Britain**. J. Antimicrob. Chemother. 44: 359-365.
- Bender, J.B.; Hedberg, C.W.; Besser, J.M.; Boxrud, D.J.; MacDonald, K.L. & Osterholm, M.T. 1997. **Surveillance for *Escherichia coli* O157:H7 infections in Minnesota by molecular subtyping**. N. Engl. J. Med. 337: 388-394.
- Brasil, S. C.; s, M. B. G. P.; Inhaquite, P. S.; Campos, E. & Santos, R. M. R. 2004. **Perfil de susceptibilidade cepas de *Escherichia coli* isoladas em urinoculturas aos antimicrobianos mais comumente usados na gestação**. Anais do IX Congresso Brasileiro de Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar. Agosto, 2004. Salvador, Bahia.
- Brosnema, D.A.; Adams, J.R.; Pallares, R. & Wenzel, R.P. 1993. **Secular trends in rates and etiology of nosocomial urinary tract infections at a university hospital**. J. Urol. 150: 414-416.
- Brown, P. D.; Freeman, A. & Foxman, B. 2002. **Prevalence and predictors of trimethoprim-sulfamethoxazole resistance among uropathogenic *Escherichia coli* isolates in Michigan**. Clin. Infect. Dis. 34: 1061-1066.

- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)/NCCLS. 2005. **Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Fifteenth informational supplement.** CLSI document M100-S15 (ISBN 1-56238-556-9). Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA.

- Colodner, R.; Keness, Y.; Chazan, B. & Raz, R. 2001. **Antimicrobial susceptibility of community-acquired uropathogens in Northern Israel.** Int. J. Antimicrob. Agents. 18: 189-192.

- Colodner, R.; Rock, W.; Chazan, B.; Keller, N.; Guy, N.; Sakran, W. & Raz, R. 2004. **Risk factors for the development of extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in non-hospitalized patients.** Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 23: 163-167.

- Daikos, G. L.; Kathalia, S. B.; Sharifi, R.; Lolans, V. T. & Jackson, G. G. 1987. **Comparison of ciprofloxacin and beta-lactam antibiotics in the treatment of urinary tract infections and alteration of fecal flora.** Am. J. Med. 82: 290-294.

- Daza, R.; Gutierrez, J. & Piedrola, G. 2001. **Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections.** Int. J. Antimicrob. Agents. 18: 211-215.

- Dean, A.G. 1999. Epi Info and Epi Map: **Current status and plans for Epi Info 2000.** J. Pub. Health Management and Practice. 5: 54-57.

- Dias, R.C.S. 2003. **Caracterização fenotípica, aspectos da resistência a antimicrobianos e diversidade genotípica em enterobactérias isoladas em um hospital universitário do Rio de Janeiro.** Monografia apresentada ao Instituto de Microbiologia Prof^o Paulo de Góes, visando a obtenção do grau de Bacharel em Microbiologia e Imunologia – Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

- Fihn, S.D. 2003. **Acute uncomplicated urinary tract infection in women.** N. Engl. J. Med. 349: 259-266.

- Foxman, B. 1990. **Recurring lower urinary tract infections: incidence and risk factors.** Am. J. Public Health. 80: 331-333.

- Foxman, B.; Barlow, R.; D'Arcy, H.; Gillespie, B. & Sobel, J. D. 2000. **Urinary tract infection: self-reported incidence and associated costs.** Ann. Epidemiol. 10: 509-515.

- Foxman, B. & Frerichs, R. R. 1985. **Epidemiology of urinary tract infections. II Diet, clothing, and urination habits.** Am. J. Public Health. 75: 1314-1317.

- Gales, A. C.; Jones, R.N.; Gordon, K.A.; Sader, H.S.; Wilke, W.W.; Beach, M.L.; Pfaller, M.A.; Doern, G.V. & the SENTRY Study Group (Latin America). 2000. **Activity and spectrum of 22 antimicrobial agents tested against urinary tract infection pathogens in hospitalized patients in Latin America: report from the second year of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998).** J. Antimicrob. Chemother. 45: 295-303.

- Gales, A. C.; Sader, H. S. & Jones, R. N. 2002. **Urinary tract infection trends in Latin American hospitals: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2000).** Diag. Microbiol. Infect. Dis. 44: 289-299.

- Gilstrap, L. C. & Lucas, M. J. 1990. **Urinary tract infections in women.** Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2: 643-648.

- Goettsch, W.; van Pelt, W.; Nagelkerke, N.; Hendrix, M.G.R.; Buiting, A.G.M.; Petit, P.L.; Sabbe, L.J.M.; van Griethuysen, A.J.A. & Neeling, A.J. 2000. **Increasing resistance to fluoroquinolones in *Escherichia coli* from urinary tract infections in the Netherlands.** J. Antimicrob. Chemother. 46: 223-228.

- Gordon, K. A. & Jones, R. N. 2003. **Susceptibility patterns of orally administered antimicrobials among urinary tract infection pathogens from hospitalized patients in North America: comparison report to Europe and Latin America. Results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2000).** *Diag. Microbiol. Infect. Dis.* 45: 295-301.

- Gupta, K. 2002. **Addressing antibiotic resistance.** *Am. J. Med.* 113: 29-34.

- Gupta, K.; Hooton, T. M. & Stamm, W.E. 2001. **Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections.** *Ann. Intern. Med.* 135: 41-50.

- Gupta, K.; Sahm, D. F.; Mayfield, D. & Stamm, W.E. 2001. **Antimicrobial resistance among uropathogens that cause community-acquired urinary tract infections in women: A nationwide analysis.** *Clin. Infect. Dis.* 33: 89-94.

- Gupta, K.; Scholes, D. & Stamm, W. E. 1999. **Increasing prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in women.** *JAMA.* 281: 736-738.

- Gupta, K. & Stamm, W. E. 2002 **Outcomes associated with trimethoprim/sulphamethoxazole (TMP/SMX) therapy in TMP/SMX resistant community-acquired UTI.** *Int. J. Antimicrob. Agents* 19: 554-556.

- Hillier, S.L.; Magee, J.T.; Howard, A.J. & Palmer, S.R. 2002. **How strong is the evidence that antibiotic use is a risk factor for antibiotic-resistant, community-acquired urinary tract infection?** *J. Antimicrob. Chemother.* 50: 241-247.

- Hooton, T.M. 2003. **The current management strategies for community-acquired urinary tract infection.** *Infect. Dis. Clin. North Amer.* 17: 303-332.

- Hryniewicz, K.; Szczypa, K.; Sulikowska, A.; Jankowski, K.; Betlejewska, K. & Hryniewicz, W. 2001. **Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract infections in Poland.** J. Antimicrob. Chemother. 47: 773-780.

- Infecto – **Infecções Hospitalares Assessoria Ltda.** Relatório de Microbiologia.

- Jones, R.N. 1996. **Impact of changing pathogens and antimicrobial susceptibility patterns in the treatment of serious infections in hospitalized patients.** Amer. J. Med. 100(Suppl. 6A): 3-12.

- Jones, R.N.; Kugler, K.C.; Pfaller, M.A.; Winokur, P.L. & the SENTRY Surveillance Group North America. 1999. **Characteristics of pathogens causing urinary tract infections in hospitals in North America: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997.** Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 35: 55-63.

- Kahlmeter, G. 2000. **The ECO SENS Project: A prospective, multinational, multicentre epidemiological survey of the prevalence and antimicrobial susceptibility of urinary tract pathogens – interim report.** J. Antimicrob. Chemother. 46(Suppl. 1): 15-22.

- Leflon-Guibout, V.; Ternat, G.; Heym, B. & Nicolas-Chanoine, M. H. 2002. **Exposure to co-amoxiclav as a risk factor for co-amoxiclav-resistant *Escherichia coli* urinary tract infections.** J. Antimicrob. Chemother. 49: 367-371.

- Lietzau, S.; Raum, E.; von Baum, H.; Marre, R. & Brenner, H. 2006. **Clustering of antibiotic resistance of *E. coli* in couples: suggestion for a major role of conjugal transmission.** BMC. Infect. Dis. 6: 119.

- Lifshitz, E. & Kramer, L. 2000. **Outpatient urine culture: does collection technique matter?** Arch. Intern. Med. 160: 2537-2540.

- Nicolle L.E. 1996. **Management of asymptomatic UTIs in women.** Medscape Womens Health. 1: 4.
- Nicolle, L.E. 1997. **A practical guide to the management of complicated urinary tract infection.** Drugs. 53: 583-592.
- Nicolle, L.E.; Bradley, S.; Colgan, R.; Rice, J.C.; Schaeffer, A. & Hooton, T.M. 2005. **Infectious diseases society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults.** Clin. Infect. Dis. 40: 643-654.
- Núñez Sánchez, J. C.; Catalã Barceló, M. T.; Navarro Obrer, I. & Balaguer Martinez, J. V. 1999. **Tratamiento de las infecciones urinarias en pacientes con gactores de riesgo.** Med. Clin. 24: 558-559.
- Okada, K.; Usui, Y.; Abe, T. 1994. **Statistic studies on bacterial isolate from urinary tract infections.** Hinyokika Kiyo. 40: 175-185.
- Orret, F. A. & Shurland, S. M. 1998. **The changing patients of antimicrobial susceptibility of urinary pathogens in Trinidad.** Singapore Med. J. 39: 256-259.
- Perez, M. & da Motta E. V. 2002. **Infecção urinária – Dose única traz conforto para pacientes e facilita tratamento.** Plantão no Hospital. 1: 11-12.
- Prandoni, D.; Boone, M.H.; Larson, E.; Blane, C.G. & Fitzpatrick, H. 1996. **Assessment of urine collection technique for microbial culture.** Am. J. Infect. Control. 24: 219-221.
- Reves, R. R.; Murray, B. E.; Pickering, L. K.; Prado, D.; Maddock, M. & Bartlett, A. V. 1987. **Children with trimethoprim- and ampicillin-resistant fecal *Escherichia coli* in day care centers.** J. Infect. Dis. 156: 758-762.
- Ronald, A.R. 2002. **The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens.** Am. J. Med. 113(Suppl.): 14S-19S.

- Ronald, A.R.; Nicolle, L.E.; Stamm, E.; Krieger, J.; Warren, J.; Schaeffer, A.; Naber, K.G.; Hooton, T.M.; Johnson, J.; Chambers, S. & Andriole, V. 2001. **Urinary tract infection in adults: research priorities and strategies.** Int. J. Antimicrob. Agents. 17: 343-348.
- Rosenberg, M. 1999. **Pharmacoeconomics of treating uncomplicated urinary tract infections.** Int. J. Antimicrob. Agents. 11: 247-251.
- Rydberg, J. & Cederberg, A. 1986. **Intrafamilial sSpreading of *Escherichia coli* resistant to trimethoprim.** Scand. J. Infect. Dis. 18: 457-460.
- Sader, H.S.; Gales, A.C.; Pfaller, M.A.; Mendes, R.E.; Zoccoli, C.; Barth, A. & Jones, R.N. 2001. **Pathogen frequency and resistance patterns in Brazilian hospitals: summary of results from three years of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program.** Braz. J. Infect. Dis. 5: 200-214.
- Schieve, L. A.; Handler, A.; Hershov, R.; Persky, V. & Davis, F. 1994. **Urinary tract infection during pregnancy: its association with maternal morbidity and perinatal outcome.** Am. J. Public Health. 84: 405-410.
- Schorling, J. B.; De Souza, M. A. & Guerrant, R. L. 1991. **Patterns of antibiotic use among children in an urban Brazilian slum.** Int. J. Epidemiol. 20: 293-299.
- Shingo, Y.; Teizo, T.; Akito, T.; Hisao, K.; Yoshifumi, T. & Osamu, Y. 1997. **Genetic evidence supporting the fecal-perineal-urethral hypothesis in cystitis caused by *Escherichia coli*.** J. Urol. 157: 1127-1129.
- Sobel, J. D. & Kaye, D. 2005. **Urinary tract infections.** In: Mandell, G. L.; Bennett, J. E. & Dolin, R. (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. ELSEVIER Churchill Livingstone, Pensilvânia, USA. 66: 875-905.
- Stamm, W. E. & Hooton, T.M. 1993. **Management of urinary tract infections in adults.** N. Engl. J. Med. 329: 1328-1334.

- Steinke, D. T.; Seaton, R. A.; Phillips, G.; MacDonald, T. M. & Davey, P. G. 1999. **Factors associated with trimethoprim-resistant bacteria isolated from urine samples.** *J. Antimicrob. Chemother.* 43: 841-843.

- Steinke, D. T.; Seaton, R. A.; Phillips, G.; MacDonald, T. M. & Davey, P. G. 2001. **Prior trimethoprim use and trimethoprim-resistant urinary tract infections: a nested case-control study with multivariate analysis for other risk factors.** *J. Antimicrob. Chemother.* 47: 781-787.

- Tenover, F.C.; Arbeit, R.D.; Goering, R.V.; Mickelsen, P.A.; Murray, B.E.; Persing, D.H. & Swaminathan, B. 1995. **Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing.** *J. Clin. Microbiol.* 33: 2233-2239.

- Versalovic, J.; Koeth, T. & Lupski, J.R. 1991. **Distribution of repetitive DNA sequences in Eubacteria and application to fingerprinting of bacterial genomes.** *Nucleic Acids Res.* 19: 6823-6831.

- Warren, J. W.; Abrutyn, E.; Hebel, J. R.; Johnson, J. R.; Schaeffer, A. J. & Stamm, W. E. 1999. **Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA).** *Clin. Infect. Dis.* 29: 745-758.

- Wennerstrom, M.; Hansson, S.; Jodal, U. & Stokland, E. 2000. **Primary and acquired renal scarring in boys and girls with urinary tract infections.** *J. Pediatr.* 136: 2-4.

- Winn Jr., W.C.; Allen, S.D.; Janda, W.M.; Koneman, E. W.; Procop, G. W.; Schreckenberg, P. C. & Woods, G. L. (eds). 2006. **The *Enterobacteriaceae*.** In: Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, EUA. 6: 213-308.

- Wright, S. W.; Wrenn, K. D. & Haynes, M. L. 1999. **Trimethoprim-sulfamethoxazole resistance among urinary coliform isolates.** *J. Gen. Intern. Med.* 14: 606-609.

- Zhanel, G.G.; Karlowsky, J.A.; Harding, G.K.M.; Carrie, A.; Mazzulli, T. & Low, D.E. 2000. **A Canadian national surveillance study of urinary tract isolates from outpatients; comparison of the activities of trimethoprim-sulfamethoxazole, ampicillin, mecillinam, nitrofurantoin, and ciprofloxacin.** Antimicrob. Agents Chemother. 44: 1089-1092.

ANEXO I

TERMO DE CONSENTIMENTO PARA PARTICIPAR EM PESQUISA

Número de identificação no estudo:

ETIQUETA DE IDENTIFICAÇÃO ▼ COLE AQUI
--

Data: ____/____/____

Termo de consentimento para participação no estudo “Infecções Urinárias Comunitárias no Rio de Janeiro, Brasil”

A. Objetivos do estudo

Você está sendo convidado(a) a participar de um estudo conduzido pela Dra. Beatriz Meurer Moreira, do Instituto de Microbiologia, e Dra. Denise Vantil Marangoni, da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, e por pesquisadores da School of Public Health, University of California, Berkeley, E.U., sob a coordenação do Dr. Lee W. Riley, da Divisão de Doenças Infecciosas. Esse é um estudo para determinar como está a frequência de resistência aos antibióticos em infecções do trato urinário (ITU) em indivíduos da comunidade do Rio de Janeiro, Brasil.

B. Procedimentos

Se você concordar em participar do estudo, ocorrerá o seguinte:

1. Você será solicitado(a) a responder a um questionário que inclui questões básicas sobre você, sua história de infecções urinárias, história de outras doenças, uso de antibióticos, viagens recentes e outros dados gerais sobre sua moradia e condição financeira. A entrevista irá demorar cerca de 10 minutos. O grupo que conduz o estudo não fornecerá nenhuma informação que você compartilhar com o estudo para médicos ou enfermeiros desta instituição de saúde, familiares ou amigos.
2. Você receberá um frasco estéril para que forneça uma amostra de urina a ser colhida em ato de urinar normal.
3. Nós faremos uma cultura da urina que você fornecer, para avaliar se você tem ITU e qual o germe causador desta infecção. Este procedimento deverá demorar cerca de sete dias.
4. Para pacientes admitidos no HUCFF, o prontuário contendo informações médicas será revisto para a extração de dados sobre: data da admissão e alta do hospital, enfermaria de admissão, diagnóstico principal, uso prévio de antibiótico, procedimentos e dispositivos invasivos, e drogas usadas para tratar ITU.

C. Benefícios

O resultado do seu exame de urina será enviado ao seu médico dentro de cerca de sete dias. Caso o tratamento prescrito para você no momento não tenha o efeito esperado, seu médico poderá consultar o resultado do seu exame para prescrever um novo medicamento, se for o caso. Nós, pesquisadores envolvidos nesse estudo, esperamos aprender mais sobre as melhores drogas para tratar ITU no futuro.

D. Riscos e desconfortos

Você poderá notar que algumas perguntas desse questionário são de natureza pessoal. Você pode pular qualquer pergunta que você não queira responder ou parar a entrevista a qualquer momento. Qualquer pesquisa envolve uma perda potencial de privacidade.

E. Confidencialidade

O seu nome não será escrito na mesma folha que contenha qualquer coisa que você fale. Seu nome não será usado em qualquer publicação sobre esse estudo. Apenas um número de identificação será usado nos documentos do estudo. Todas as informações deste estudo serão mantidas em um computador pessoal usado apenas pelo pessoal do estudo e mantido numa sala segura e trancada. Essa folha de consentimento assim como todos os outros documentos do estudo serão mantidos em armário trancado a chave em uma sala trancada. Somente os membros participantes e os coordenadores do estudo terão as chaves deste armário.

F. Considerações financeiras

A sua participação não envolverá em custos para você, e também não envolverá remuneração financeira.

G. Natureza voluntária da pesquisa

Você está livre para escolher não participar do estudo ou ser excluído a qualquer momento. A sua decisão em participar não terá qualquer influência sobre o seu tratamento médico nesta instituição.

H. Dúvidas

Se você tiver qualquer dúvida, comentários ou reclamações sobre este estudo, favor telefonar para a Prof. Beatriz M. Moreira, no Instituto de Microbiologia da UFRJ, tel 2562-6745 ou 2562-6746. Se você tiver alguma pergunta sobre seus direitos ou sobre como você está sendo tratado nessa pesquisa, você pode entrar em contato a Serviço de Proteção a Participantes de Pesquisa com Seres Humanos da Universidade da Califórnia (University of California's Office for Protection of humans Subjects) no endereço eletrônico subjects@berkeley.edu.

I. Consentimento

Caso você queira participar neste estudo, por favor, assine abaixo. Você poderá ficar com uma cópia deste formulário de consentimento para seus arquivos.

Eu li e entendi o que está acima e concordo em participar no projeto de pesquisa

Nome do participante (em letra de forma)

Assinatura do participante

____/____/____
Data

Assinatura da pessoa que obteve o consentimento

____/____/____
Data

Anexo II

(1) Você já participou deste estudo antes?

1. Sim.....
0. Não.....

**COLE AQUI
a
Etiqueta**

(2) Número de identificação no estudo:

(3) Data da Entrevista: ____/____/____

(4) Entrevistador: _____

(5) Digitador: _____ (5a) Data da Digitação: ____/____/____

(6) Local do estudo:

- HMMC.....
HSL.....
HUCFF.....

A. DADOS DEMOGRÁFICOS

(7) Data de nascimento: ____/____/____ (7a) ou idade _____

(8) Sexo:

0. Masculino....
1. Feminino.....

(9) Local de residência (Bairro): _____

(10) Qual a sua raça ou cor? (o próprio entrevistador pode avaliar)

1. Branca.....
2. Amarela.....
3. Indígena.....
4. Preta ou negra.....
5. Parda.....
6. Outra..... (10.a) _____
99. Não sabe.....
999. Nega-se a responder...

(11) Vive em companhia de cônjuge ou companheiro(a)?

1. Sim.....
2. Não, mas tive no último ano.....
3. Não, mas tive há mais de um ano.....
4. Nunca viveu.....
99. Não sabe.....
999. Nega-se a responder.....

**SOMENTE PACIENTES DO HUCFF
(HMMC E HSL – PULAR PARA O ITEM B)**

- (12) Data de admissão no hospital: ___/___/___
- (13) Enfermaria de admissão: _____
- (14) Serviço: _____
- (15) Data de saída do hospital: ___/___/___
- (16) Evolução hospitalar
1. Alta.....
2. Transferência.....
3. Óbito.....
- (17) Diagnóstico principal à admissão (ver CID anexo): _____
- (18) Admissão em unidade de terapia intensiva:
1. Sim..... (18a) De ___/___/___ (18b) até ___/___/___
0. Não.....

B. ITU ATUAL

- (19) Em relação à sua ITU atual, o que você tem sentido?
(assinalar mais de uma opção se necessário)

	SIM	NÃO
19a. Dor ao urinar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19b. Queimação ao urinar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19c. Necessidade de urinar a toda hora	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19d. Sendo uma mulher, sente dor na parte baixa da barriga.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19e. Sendo um homem, tem a sensação de pressão no reto.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19f. A urina tem aspecto leitoso ou turvo.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19g. A urina tem sangue.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19h. A urina tem mau cheiro.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19i. Febre → (19ia) Quanto? _____°C..... (pode marcar SIM mesmo se a febre não foi aferida)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19j. Calafrios.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19k. Dor na região lombar ou no flanco (parte lateral do tronco abaixo das costelas).....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19l. Sente enjoô ou tem vômitos.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19m. Dor de cabeça.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19n. Tonteadas.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19o. Algum dos sinais ou sintomas acima?.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

(20) Qual sintoma começou primeiro? _____

(21) Por quantos dias você tem tido esses sintomas? _____
(diga o número de dias para o sintoma que começou primeiro)

(22) Você tem tomado antibiótico para esses sintomas?

- 1.Sim.....
- 0.Não.....
- 99.Não sabe.....
- 999.Nega-se a responder....

Caso a resposta seja negativa, pular para o item 26 (HUCFF) ou item C (HMMC e HSL)

(23) **Somente pacientes do HUCFF:** Quando você começou a tomar esse antibiótico?

- 1.Antes dessa internação....
- 0.Durante a internação.....
- 99.Não sabe.....
- 999.Nega-se a responder.....

Caso a resposta seja DURANTE A INTERNAÇÃO, pular para o item 26

(24) Se **Sim**,

Qual antibiótico? _____
Não sabe.....
Nega-se a responder.....

(24a) Quanto tempo? _____
(número de dias)

(25) ... e quem recomendou?

- 1. Um médico.....
- 2. Sua própria escolha.....
- 3. Um funcionário numa farmácia.....
- 6. Outro **(25a)** _____
- 99. Não sabe
- 999. Nega-se a responder.....

(25b)... e com quem ou onde você obteve este antibiótico?

- Com um(a) amigo(a).....
- Com um familiar.....
- Com um(a) profissional de saúde (amostra grátis).....
- Na farmácia (do hospital/ no comércio).....
- Sobra do tratamento de ITU passada.....
- Sobra do tratamento de uma outra infecção, que não foi ITU.....
- (25c)** Outra fonte _____
- Não sabe.....
- Nega-se a responder.....

**SOMENTE PACIENTES DO HUCFF
(HMMC E HSL – PULAR PARA O ITEM C)**

(26) Entrevistador: os sintomas do paciente sugerem a presença de ITU?

- 1.Sim.....
- 0.Não.....
- 99.Não sabe.....

Espécie bacteriana e Data da coleta?

(27) Espécie bacteriana:	(27a) Data da coleta
_____	____/____/____
_____	____/____/____
_____	____/____/____

(28) Origem da infecção?

1. Comunitária.....
0. Hospitalar.....

(Origem hospitalar – aquela com sintomas iniciados após 72h de internação ou relacionada a um procedimento realizado em hospital)

(29) Uso de antibióticos anterior à ITU atual **(na presente internação):**

- 1.Sim....
- 0.Não....

Se Sim: qual antibiótico e por quanto tempo

(30) Qual antibiótico	(30a) De	(30b) Até
_____	____/____/____	____/____/____
_____	____/____/____	____/____/____
_____	____/____/____	____/____/____
_____	____/____/____	____/____/____
_____	____/____/____	____/____/____
_____	____/____/____	____/____/____
_____	____/____/____	____/____/____

(31) Procedimentos e dispositivos invasivos (nos 14 dias que antecederam o início dos sintomas da ITU atual)?

1. Sim....
0. Não....

SOMENTE PACIENTES DO HUCFF

Se Sim: qual procedimento e por quanto tempo?

(32) Qual Procedimento	(32a) De		(32b) Até
_____	/ /	/ /	/ /
_____	/ /	/ /	/ /
_____	/ /	/ /	/ /
_____	/ /	/ /	/ /
_____	/ /	/ /	/ /
_____	/ /	/ /	/ /

(33) Uso de antimicrobiano para tratar a ITU atual?

- 1. Sim...
- 0. Não...

Caso a resposta seja negativa, pular para o item 37

Se Sim: qual droga e por quanto tempo?

(34) Qual Droga Para ITU Atual	(34a) De		(34b) Até
_____	/ /	/ /	/ /
_____	/ /	/ /	/ /
_____	/ /	/ /	/ /
_____	/ /	/ /	/ /

(35) Uso de antimicrobiano iniciou antes da coleta da urina?

- 1. Sim.....
- 0. Não.....
- 99. Não sabe....

(36). Usou antimicrobiano depois da coleta da urina mas antes do resultado?

- 1. Sim.....
- 0. Não.....
- 99. Não sabe....

(37) Teve outra ITU na presente internação, antes da ITU atual?

- 1. Sim...
- 0. Não...

Caso a resposta seja negativa, pular para o item C

Se sim qual Espécie bacteriana e Data da coleta?

(38) Espécie bacteriana	(38.a) Data da coleta
_____	/ /
_____	/ /
_____	/ /
_____	/ /

C. HISTÓRIA PRÉVIA DE ITU

(39) Você já teve alguma ITU, antes desta? (**pacientes do HUCFF: responder apenas com relação a ITU antes da admissão atual**)

- 1. Sim.....
- 0. Não.....
- 99. Não sabe.....
- 999. Nega-se a responder...

Caso a resposta seja negativa, pular para o item D

(40) Quantas vezes na sua vida toda você teve ITU (**excluindo a atual**)? _____ vez(es)

(41) Quantas vezes foi no último ano? _____ vez(es)

(42) Quantas vezes foi no último mês? _____ vez(es)

(43) Quantas vezes foi confirmado por um médico? _____ vez(es)

(44) (Alguma dessas vezes) foi uma infecção no rim ou pielonefrite?

- 1. Sim.....
- 0. Não.....
- 99. Não sabe.....
- 999. Nega-se a responder.

(45) Quantos anos você tinha quando você teve sua primeira ITU? _____ anos

(46) Você tomou antibióticos para tratar algum desses episódios?

- 1. Sim.....
- 0. Não.....
- 99. Não sabe.....
- 999. Nega-se a responder...

Caso a resposta seja negativa, pular para o item D

(Se você tomou...) da última vez:

(47) Quando foi a última vez que isso ocorreu? ____/____(mês/ano)

(48) Qual foi o antibiótico?.....

(49) Por quantos dias você tomou?..... _____ dias

(50) ...quem recomendou este antibiótico?

- 1. Um médico.....
- 2. Sua própria escolha.....
- 3. Um funcionário numa farmácia.....
- 6. Outro (**50a**) _____
- 99. Não sabe.....
- 999. Nega-se a responder.....

(50b) ...e com quem ou onde você obteve este antibiótico?

- 1. Com um(a) amigo(a).....
- 2. Com um(a) familiar(a).....
- 3. Com um(a) profissional de saúde (amostra grátis).....
- 4. Na farmácia (do hospital/ no comércio).....
- 5. Sobre do tratamento de ITU passada.....
- 7. Sobre do tratamento de uma outra infecção, que não foi ITU...
- 6. Outra fonte: (**50c**) _____
- 99. Não sabe.....
- 999. Nega-se a responder.....

D. HISTÓRIA MÉDICA

(51) Você está grávida?

1. Sim..... (51a) Quantos meses? ____ ou (51b) Quantas semanas? ____
0. Não.....
99. Não sabe.....
999. Nega-se a responder.

(52) Você teve diarreia nos últimos 6 meses?

(fezes amolecidas por 3 ou mais vezes num dia)

1. Sim.....
0. Não.....
99. Não sabe.....
999. Nega-se a responder...

Caso a resposta seja negativa, pular para o item 54

(53) Você tomou antibiótico para tratar a diarreia?

1. Sim..... (53a) Qual? _____
0. Não.....
99. Não sabe.....
999. Nega-se a responder...

(54) Você tomou algum antibiótico nos últimos 6 meses por qualquer outra razão?

1. Sim.....
0. Não.....
99. Não sabe.....
999. Nega-se a responder...

Se Sim: qual antibiótico e por que?

(55) Qual antibiótico? _____

(55a) Por que?

(56) Você foi hospitalizado(a) nos últimos 6 meses?

1. Sim.....
0. Não.....
99. Não sabe.....
999. Nega-se a responder...

Caso a resposta seja negativa, pular para o item 62

Se Sim:

(57) Quando? _____ (mês)

(58) Durante quantos meses? _____
(caso mais de uma hospitalização, somar os meses)

(59) Em qual hospital? HUCFF
 Outro: (59a) _____

(60) Pacientes com internação prévia no HUCFF nos últimos 6 meses (rever prontuário):
usou antibiótico?

1. Sim...
0. Não...

Se Sim: qual antibiótico e por quanto tempo

(61) Qual antibiótico	(61a) De	(61b) Até
_____	____/____/____	____/____/____
_____	____/____/____	____/____/____
_____	____/____/____	____/____/____
_____	____/____/____	____/____/____
_____	____/____/____	____/____/____

(62) Você recebeu cuidados médicos em casa (*home care*) nos últimos 6 meses?

1. Sim..... **(62a) Durante quantos meses?** _____
0. Não.....
99. Não sabe.....
999. Nega-se a responder...

(63) Você usou um cateter (sonda) urinário nos últimos 6 meses?

1. Sim.....
0. Não.....
99. Não sabe.....
999. Nega-se a responder.....

Se Sim

(63a) Quando? _____

(63b) Durante quanto tempo? _____ (dias)

(64) Você tem algum desses problemas de saúde?
(somente aqueles diagnosticados por um médico)

	Resposta do Paciente		Prontuário HUCFF	
	SIM	NÃO	SIM	NÃO
(64a) Pedra nos rins (cálculo ou litíase urinária).....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
(64b) Anormalidade da função ou anatomia do trato urinário.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
(64c) Diabetes (açúcar no sangue).....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
(64d) Aumento da próstata.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
(64e) Diálise peritoneal.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
(64f) Hemodiálise.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
(64g) Transplante de rins.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
(64h) Imunidade baixa..... (ex: lupus eritematoso sistêmico, uso de corticosteróides...)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
(64i) Câncer.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

(65) Você cuidou de alguém que estivesse internado OU em uso de antibióticos nos últimos 6 meses?

1. Sim.....
0. Não.....
99. Não sabe.....
999. Nega-se a responder.....

Caso a resposta seja negativa, pular para o item 68b

Se Sim:

(66) Quando? _____ (mês)

(67) Durante quanto tempo? _____

(68) Você sabe quais antibióticos?

- 1. Sim.....
- 0. Não.....
- 99. Não sabe.....
- 999. Nega-se a responder...

(68a) Se Sim, qual antibiótico? _____

Tem muita gente que toma antibiótico sem ir ao médico antes.

(68b) Você já tomou antibiótico sem consulta médica?

- 1. Sim.....
- 0. Não.....
- 99. Não sabe.....
- 999. Nega-se a responder...

Caso a resposta seja negativa, pular para o item E

(68c) ... e você tinha plano de saúde que dava direito a uma consulta médica?

- 1. Sim.....
- 0. Não.....
- 99. Não sabe.....
- 999. Nega-se a responder.....

... e qual a razão de você ter tomado antibiótico sem consulta médica: quais as opções que se aplicam no seu caso? _____

Outras opções (caso não haja resposta espontânea)	SIM	NÃO
(68d) A consulta era paga e você não tinha dinheiro.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
(68e) Tomaria muito tempo para conseguir atendimento médico	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
(68f) Os sintomas da sua doença eram muito fortes e você precisava começar tratamento rapidamente.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
(68g) Desacreditava do médico e/ou da clínica disponível	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
(68h) Tinha dificuldade de transporte, a clínica não era de acesso fácil.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
(68i) Era mais fácil tomar um antibiótico sem a consulta.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
(68j) Você já conhecia os sintomas.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
(68k) Outra. (68ka) _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Por que você veio procurar um médico desta vez?

E. MORADIA

(69) Qual a sua situação de moradia?

- 1. Casa ou apartamento próprio ou alugado.....
- 2. Coletiva (asilo, república de estudantes, etc)....
- 99. Não sabe.....
- 999. Nega-se a responder.....

Caso você more em casa ou apartamento, próprio ou alugado:

(70) Quantos cômodos há na moradia, incluindo banheiro? _____

(71) Quantas pessoas vivem com você, incluindo você mesmo? _____

(72) Quantas são crianças com menos de 5 anos de idade? _____

(73) Quantas destas crianças freqüentam creche? _____

F. OCUPAÇÃO DE TRABALHO E CONTATO COM ANIMAIS

(74) Qual é sua ocupação de trabalho atual? _____

(75) Há quanto tempo? __ anos/ __ meses

(76) Caso o tempo na ocupação atual seja inferior a seis meses, qual sua ocupação anterior?

(77) Você trabalha em alguma instituição de saúde, cuidando de pacientes?

- 1. Sim.....
- 0. Não.....
- 99. Não sabe.....
- 999. Nega-se a responder....

(78) Você trabalha com crianças abaixo de 5 anos de idade?

- 1. Sim.....
- 0. Não.....
- 99. Não sabe.....
- 999. Nega-se a responder....

(79) No seu trabalho você tem contato com algum animal?

- 1. Sim.....
- 0. Não.....
- 99. Não sabe.....
- 999. Nega-se a responder....

Caso a resposta seja negativa, pular
para o item 81

(80) Com que tipo de animal você tem contato no trabalho?

- 1. Cavalo.....
- 2. Gado (boi, vaca).....
- 3. Cão
- 4. Gato
- 6. Outro (80a) _____
- 99. Não sabe.....
- 999. Nega-se a responder.....

(81) e em casa, você vive com algum animal?

- 1. Sim.....
- 0. Não.....
- 99. Não sabe.....
- 999. Nega-se a responder....

Caso a resposta seja negativa, pular
para o item G

(82) Com que tipo de animal você tem contato em casa?

- 1. Pássaro.....
- 2. Gato.....
- 3. Cão.....
- 6. Outro (82a) _____
- 99. Não sabe.....
- 999. Nega-se a responder.....

G. RENDA FAMILIAR

(83) Mais ou menos, quanto a sua família ganhou no último mês?

- 1. 0-350,00.....
- 2. 351,00-700,00.....
- 3. 701,00-1.500,00.....
- 4. 1.501,00-3.000,00
- 5. > 3000,00
- 99. Não sabe.....
- 999. Nega-se a responder.....

H. EDUCAÇÃO

(84) Sabe ler e escrever?

- 1. Sim.....
- 0. Não.....
- 99. Não sabe.....
- 999. Nega-se a responder....

Caso a resposta seja “apenas sei assinar meu nome”
ou “escrevo e leio algumas poucas palavras”
marque **não** como resposta.

(85) Qual é a última série de ensino concluída com aprovação? (se necessário marque ambas as colunas)

- (85a) Primeira
- (85b) Segunda
- (85c) Terceira
- (85d) Quarta
- (85e) Quinta
- (85f) Sexta
- (85g) Sétima
- (85h) Oitava
- (85i) Curso não seriado (qualquer tipo de aulas informais)
- (85j) Nenhuma
- (85s) Não sabe
- (85t) Nega-se a responder
- (85k) Alfabetização de adultos
- (85l) Antigo primário
- (85m) Antigo ginásio
- (85n) Antigo clássico, científico, etc
- (85o) Ensino fundamental ou 1º. grau
- (85p) Ensino médio ou 2º. grau
- (85q) Superior – graduação
- (85r) Mestrado ou doutorado

I. HISTÓRIA DE VIAGENS

(86) Você viajou para fora do Brasil nos últimos 6 meses?

- 1. Sim.....
- 0. Não.....
- 99. Não sabe.....
- 999. Nega-se a responder....

Se Sim

(86a) Onde você foi? _____

(86b) Quantas vezes fora do país? _____

(87) Você viajou para fora do estado do Rio de Janeiro nos últimos 6 meses?

1. Sim.....

0. Não.....

99. Não sabe.....

999. Nega-se a responder...

(87a) Onde você foi? _____

(87b) Quantas vezes fora do estado? _____

HMMC E HSL: ATENDIMENTO MÉDICO

(88) Antibiótico Prescrito: _____

(89) Número de Dias: _____

Anexo III

Tabela 1. Distribuição de frequência de resistência aos principais agentes antimicrobianos entre os pacientes com ITU adquirida na comunidade confirmada, causada por *Escherichia coli*.

Agente Antimicrobiano	Número e (%)						TOTAL (n: 90)
	HMMC			HSL			
	F (n:75)	M (n: 4)	Total (n:79)	F (n: 8)	M (n: 3)	Total (n: 11)	
Cefalotina	64 (85,3)	4 (100)	68 (86,1)	8 (100)	3 (100)	11 (100)	79 (87,8)
Ampicilina	60 (80,0)	4 (100)	64 (81,0)	6 (75,0)	3 (100)	9 (81,8)	73 (81,1)
Sulfametoxazol/Trimetoprim	34 (45,3)	2 (50,0)	36 (45,6)	2 (25,0)	0	2 (18,2)	38 (42,2)
Amoxicilina/Ácido Clavulânico	11 (14,7)	2 (50,0)	13 (16,5)	2 (25,0)	1 (33,3)	3 (27,3)	16 (17,8)
Cefoxitina	7 (9,3)	1 (25,0)	8 (10,1)	0	1 (33,3)	1 (9,1)	9 (10,0)
Ácido Nalidíxico	6 (8,0)	1 (25,0)	7 (8,9)	1 (12,5)	0	1 (9,1)	8 (8,9)
Cefuroxima	4 (5,3)	1 (25,0)	5 (6,3)	0	1 (33,3)	1 (9,1)	6 (6,7)
Cefotaxima	2 (2,7)	1 (25,0)	3 (3,8)	0	1 (33,3)	1 (9,1)	4 (4,4)
Ciprofloxacina	2 (2,7)	1 (25,0)	3 (3,8)	1 (12,5)	0	1 (9,1)	4 (4,4)
Levofloxacina	2 (2,7)	1 (25,0)	3 (3,8)	1 (12,5)	0	1 (9,1)	4 (4,4)
Norfloxacina	2 (2,7)	1 (25,0)	3 (3,8)	1 (12,5)	0	1 (9,1)	4 (4,4)
Gatifloxacina	1 (1,3)	1 (25,0)	2 (2,5)	1 (12,5)	0	1 (9,1)	3 (3,3)
Fosfomicina	2 (2,7)	0	2 (2,5)	0	0	0	2 (2,2)
Amicacina	2 (2,7)	0	2 (2,5)	0	0	0	2 (2,2)
Gentamicina	1 (1,3)	0	1 (1,3)	0	0	0	1 (1,1)
Nitrofurantoina	1 (1,3)	0	1 (1,3)	0	0	0	1 (1,1)
Ceftazidima	0	0	0	0	1 (33,3)	1 (9,1)	1 (1,1)

HMMC, Hospital Municipal Miguel Couto; HSL, Hospital São Lucas; F: sexo feminino; M: sexo masculino.

Tabela 2. Distribuição de frequência de resistência aos principais agentes antimicrobianos entre os pacientes com ITU complicada adquirida na comunidade confirmada, causada por *Escherichia coli*.

Agente Antimicrobiano	Número e (%)						
	HMMC			HSL			TOTAL (n: 20)
	F (n: 16)	M (n: 1)	Total (n: 17)	F (n: 1)	M (n: 2)	Total (n: 3)	
Cefalotina	16 (100)	1	17 (100)	1	2	3 (100)	20 (100)
Ampicilina	12 (75,0)	1	13 (76,5)	1	2	3 (100)	16 (80,0)
Sulfametoxazol/Trimetoprim	5 (31,3)	1	6 (35,3)	0	0	0	6 (30,0)
Ácido Nalidíxico	3 (18,8)	1	4 (23,5)	0	0	0	4 (20,0)
Cefoxitina	3 (18,8)	1	4 (23,5)	0	0	0	4 (20,0)
Amoxicilina/Ácido Clavulânico	2 (12,5)	1	3 (17,6)	0	0	0	3 (15,0)
Cefuroxima	1 (6,3)	1	2 (11,8)	0	0	0	2 (10,0)
Cefotaxima	1 (6,3)	0	1 (5,9)	0	0	0	1 (5,0)
Ciprofloxacina	0	1	1 (5,9)	0	0	0	1 (5,0)
Fosfomicina	1 (6,3)	0	1 (5,9)	0	0	0	1 (5,0)
Gatifloxacina	0	1	1 (5,9)	0	0	0	1 (5,0)
Levofloxacina	0	1	1 (5,9)	0	0	0	1 (5,0)
Nitrofurantoina	1 (6,3)	0	1 (5,9)	0	0	0	1 (5,0)
Norfloxacina	0	1	1 (5,9)	0	0	0	1 (5,0)

HMMC, Hospital Municipal Miguel Couto; HSL, Hospital São Lucas; F: sexo feminino; M: sexo masculino.

* Todas as amostras foram susceptíveis aos outros antimicrobianos avaliados (amicacina, ceftazidima e gentamicina).

Tabela 3. Distribuição de frequência de resistência aos principais agentes antimicrobianos entre os pacientes com ITU não-complicada adquirida na comunidade confirmada, causada por *Escherichia coli*.

Agente Antimicrobiano	Número e (%)						TOTAL (n: 70)
	HMMC			HSL			
	F (n: 59)	M (n: 3)	Total (n: 62)	F (n: 7)	M (n: 1)	Total (n: 8)	
Cefalotina	48 (81,4)	3(100)	51 (82,3)	7 (100)	1	8 (100)	59 (84,3)
Ampicilina	48 (81,4)	3(100)	51 (82,3)	5 (71,4)	1	6 (75,0)	57 (81,4)
Sulfametoxazol/Trimetoprim	29 (49,2)	1 (33,3)	30 (48,4)	2 (28,6)	0	2 (25,0)	32 (45,7)
Amoxicilina/Ácido Clavulânico	9 (15,3)	1 (33,3)	10 (16,1)	2 (28,6)	1	3 (37,5)	13 (18,6)
Cefoxitina	4 (6,8)	0	4 (6,5)	0	1	1 (12,5)	5 (7,1)
Ácido Nalidíxico	3 (5,1)	0	3 (4,8)	1 (14,3)	0	1 (12,5)	4 (5,7)
Cefuroxima	3 (5,1)	0	3 (4,8)	0	1	1 (12,5)	4 (5,7)
Cefotaxima	1 (1,7)	1 (33,3)	2 (3,2)	0	1	1 (12,5)	3 (4,3)
Ciprofloxacina	2 (3,4)	0	2 (3,2)	1 (14,3)	0	1 (12,5)	3 (4,3)
Levofloxacina	2 (3,4)	0	2 (3,2)	1 (14,3)	0	1 (12,5)	3 (4,3)
Norfloxacina	2 (3,4)	0	2 (3,2)	1 (14,3)	0	1 (12,5)	3 (4,3)
Amicacina	2 (3,4)	0	2 (3,2)	0	0	0	2 (2,9)
Gatifloxacina	1 (1,7)	0	1 (1,6)	1 (14,3)	0	1 (12,5)	2 (2,9)
Ceftazidima	0	0	0	0	1	1 (12,5)	1 (1,4)
Fosfomicina	1 (1,7)	0	1 (1,6)	0	0	0	1 (1,4)
Gentamicina	1 (1,7)	0	1 (1,6)	0	0	0	1 (1,4)

HMMC, Hospital Municipal Miguel Couto; HSL, Hospital São Lucas; F: sexo feminino; M: sexo masculino.

*Todas as amostras foram susceptíveis à nitrofurantoína.

Tabela 4. Distribuição de frequência de resistência aos principais agentes antimicrobianos entre os pacientes com ITU adquirida em hospital confirmada, causada por *Escherichia coli*.

Agente Antimicrobiano	Número e (%)		TOTAL (n: 11)
	Sexo Feminino		
	HMMC (n: 10)	HSL (n: 1)	
Cefalotina	7 (70,0)	1	8 (72,7)
Ampicilina	6 (60,0)	1	7 (63,6)
Sulfametoxazol/Trimetoprim	6 (60,0)	1	7 (63,6)
Ácido Nalidíxico	3 (30,0)	0	3 (27,3)
Cefoxitina	2 (20,0)	1	3 (27,3)
Cefuroxima	1 (10,0)	1	2 (18,2)
Ciprofloxacina	2 (20,0)	0	2 (18,2)
Fosfomicina	2 (20,0)	0	2 (18,2)
Gatifloxacina	2 (20,0)	0	2 (18,2)
Levofloxacina	2 (20,0)	0	2 (18,2)
Norfloxacina	2 (20,0)	0	2 (18,2)
Amoxicilina/Ácido Clavulânico	1 (10,0)	0	1 (9,1)
Gentamicina	1 (10,0)	0	1 (9,1)
Nitrofurantoina	1 (10,0)	0	1 (9,1)

HMMC, Hospital Municipal Miguel Couto; HSL, Hospital São Lucas.

*Todas as amostras foram susceptíveis aos outros antimicrobianos avaliados (amicacina, cefotaxima e ceftazidima).

Nenhum paciente do sexo masculino apresentou ITU hospitalar causada por *Escherichia coli*.

Tabela 5. Distribuição de frequência de resistência aos principais agentes antimicrobianos entre os pacientes com ITU adquirida na comunidade confirmada, causada por *Staphylococcus saprophyticus*.

Agente Antimicrobiano	Sexo Feminino		TOTAL (n: 33)
	HMMC (n: 30)	HSL (n: 3)	
Oxacilina	30 (100)	3 (100)	33 (100)
Cefoxitina	12 (40,0)	1 (33,3)	13 (39,4)
Sulfametoxazol/Trimetoprim	9 (30,0)	0	9 (27,3)
Ampicilina	6 (20,0)	0	6 (18,2)
Gentamicina	2 (6,7)	1 (33,3)	3 (9,1)
Ciprofloxacina	2 (6,7)	0	2 (6,1)
Norfloxacina	1 (3,3)	0	1 (3,0)
Gatifloxacina	1 (3,3)	0	1 (3,0)

HMMC, Hospital Municipal Miguel Couto; HSL, Hospital São Lucas.

* Todas as amostras foram susceptíveis aos outros antimicrobianos avaliados (levofloxacina, linezolida, nitrofurantoína e vancomicina).

Nenhum homem apresentou ITU adquirida na comunidade causada por *Staphylococcus saprophyticus*.

Tabela 6. Distribuição de frequência de resistência aos principais agentes antimicrobianos entre os pacientes com ITU complicada adquirida na comunidade confirmada, causada por *Staphylococcus saprophyticus*.

Agente Antimicrobiano	Sexo Feminino
	HMMC (n: 9)
Oxacilina	9 (100)
Ampicilina	3 (33,3)
Sulfametoxazol/Trimetoprim	2 (22,2)
Cefoxitina	1 (11,1)

HMMC, Hospital Municipal Miguel Couto; HSL, Hospital São Lucas.

*Todas as amostras foram susceptíveis aos outros antimicrobianos avaliados (ciprofloxacina, gatifloxacina, gentamicina, levofloxacina, linezolida, nitrofurantoína, norfloxacina e vancomicina).

Nenhum homem apresentou ITU complicada adquirida na comunidade causada por *Staphylococcus saprophyticus*. Nenhum paciente do HSL apresentou ITU complicada adquirida na comunidade causada por *Staphylococcus saprophyticus*.

Tabela 7. Distribuição de frequência de resistência aos principais agentes antimicrobianos entre os pacientes com ITU não-complicada adquirida na comunidade confirmada, causada por *Staphylococcus saprophyticus*.

Agente Antimicrobiano	Sexo Feminino		TOTAL (n: 24)
	HMMC (n: 21)	HSL (n: 3)	
Oxacilina	21 (100)	3 (100)	24 (100)
Cefoxitina	11 (52,4)	1 (33,3)	12 (50,0)
Sulfametoxazol/Trimetoprim	7 (33,3)	0	7 (29,2)
Ampicilina	3 (14,3)	0	3 (12,5)
Gentamicina	2 (9,5)	1 (33,3)	3 (12,5)
Ciprofloxacina	2 (9,5)	0	2 (8,3)
Gatifloxacina	1 (4,8)	0	1 (4,2)
Norfloxacina	1 (4,8)	0	1 (4,2)

HMMC, Hospital Municipal Miguel Couto; HSL, Hospital São Lucas.

*Todas as amostras foram susceptíveis aos outros antimicrobianos avaliados (levofloxacina, linezolida, nitrofurantoína e vancomicina).

Nenhum paciente do sexo masculino ITU não-complicada adquirida na comunidade causada por *Staphylococcus saprophyticus*.

Tabela 8. Distribuição de frequência de resistência aos principais agentes antimicrobianos entre os pacientes com ITU adquirida em hospital confirmada, causada por *Staphylococcus saprophyticus*.

Agente Antimicrobiano	Sexo Feminino
	HMMC (n: =4)
Oxacilina	4 (100)
Cefoxitina	3 (75,0)
Ampicilina	2 (50,0)
Ciprofloxacina	1 (25,0)
Norfloxacina	1 (25,0)

HMMC, Hospital Municipal Miguel Couto; HSL, Hospital São Lucas.

*Todas as amostras foram susceptíveis aos outros antimicrobianos avaliados (gatifloxacina, gentamicina, levofloxacina, linezolida, nitrofurantoína, sulfametoxazol/trimetoprim e vancomicina).

Nenhum paciente do sexo masculino apresentou ITU adquirida em hospital causada por *S. saprophyticus*.

Nenhum paciente do HSL apresentou ITU adquirida em hospital causada por *S. saprophyticus*.

Tabela 9. Distribuição de frequência de resistência aos principais agentes antimicrobianos entre os pacientes com ITU adquirida na comunidade confirmada, causada por *Enterococcus* spp.

Agente Antimicrobiano	Número e (%)						
	HMMC			HSL			TOTAL (n: 14)
	F (n: 10)	M (n: 1)	Total (n: 11)	F (n: 2)	M (n: 1)	Total (n: 3)	
Norfloxacina	10 (100)	1	11 (100)	2	1	3 (100)	14 (100)
Ciprofloxacina	9 (90,0)	1	10 (90,9)	2	1	3 (100)	13 (92,9)
Levofloxacina	3 (30,0)	0	3 (27,3)	2	1	3 (100)	6 (42,9)
Estreptomicina (300µg)	3 (30,0)	1	4 (36,4)	1	0	1 (33,3)	5 (35,7)
Gentamicina (120µg)	0	1	1 (9,1)	1	0	1 (33,3)	2 (14,3)
Ampicilina	1 (10,0)	0	1 (9,1)	0	0	0	1 (7,1)
Gatifloxacina	0	0	0	1	0	1 (33,3)	1 (7,1)
Linezolida	1 (10,0)	0	1 (9,1)	0	0	0	1 (7,1)
Nitrofurantoina	1 (10,0)	0	1 (9,1)	0	0	0	1 (7,1)
Vancomicina ^a	1 (10,0)	0	1 (9,1)	0	0	0	1 (7,1)

HMMC, Hospital Municipal Miguel Couto; HSL, Hospital São Lucas; F: sexo feminino; M: sexo masculino.

^aAmostra resistente à vancomicina apresentava susceptibilidade, dentre os antimicrobianos avaliados, apenas à nitrofurantoína e à gatifloxacina; a mesma não apresentava altos níveis de resistência à estreptomicina e à gentamicina.

Tabela 10. Distribuição de frequência de resistência aos principais agentes antimicrobianos entre os pacientes com ITU complicada adquirida na comunidade confirmada, causada por *Enterococcus* spp.

Agente Antimicrobiano	Número e (%)				TOTAL (n: 5)
	HMMC		HSL		
	F (n: 2)	F (n: 2)	M (n: 1)	Total (n: 3)	
Ciprofloxacina	2	2	1	3 (100)	5 (100)
Norfloxacina	2	2	1	3 (100)	5 (100)
Levofloxacina	1	2	1	3 (100)	3 (60,0)
Ampicilina	1	0	0	0	1 (20,0)
Estreptomicina (300µg)	0	1	0	1 (33,3)	1 (20,0)
Gatifloxacina	0	1	0	1 (33,3)	1 (20,0)
Gentamicina (120µg)	0	1	0	1 (33,3)	1 (20,0)
Linezolida	1	0	0	0	1 (20,0)
Vancomicina ^a	1	0	0	0	1 (20,0)

HMMC, Hospital Municipal Miguel Couto; HSL, Hospital São Lucas; F: sexo feminino; M: sexo masculino.

*Todas as amostras foram susceptíveis à nitrofurantoína.

Nenhum paciente do sexo masculino do HMMC apresentou ITU complicada adquirida na comunidade causada por *Enterococcus* spp.

^aAmostra resistente à vancomicina apresentava susceptibilidade, dentre os antimicrobianos avaliados, apenas à nitrofurantoína e à gatifloxacina; a mesma não apresentava altos níveis de resistência à estreptomicina e à gentamicina.

Tabela 11. Distribuição de frequência de resistência aos principais agentes antimicrobianos entre os pacientes com ITU não-complicada adquirida na comunidade confirmada, causada por *Enterococcus* spp.

Agente Antimicrobiano	Número e (%)		
	HMMC		
	F (n: 8)	M (n: 1)	TOTAL (n: 9)
Norfloxacina	8 (100)	1	9 (100)
Ciprofloxacina	7 (87,5)	1	8 (88,9)
Estreptomicina (300µg)	3 (37,5)	1	4 (44,4)
Levofloxacina	2 (25,0)	0	2 (22,2)
Gentamicina (120µg)	0	1	1 (11,1)
Nitrofurantoina	1 (12,5)	0	1 (11,1)

HMMC, Hospital Municipal Miguel Couto; F: sexo feminino; M: sexo masculino.

* Todas as amostras foram susceptíveis aos outros antimicrobianos avaliados (ampicilina, gatifloxacina, linezolida, E vancomicina).

Nenhum paciente do HSL apresentou ITU não-complicada adquirida na comunidade causada por *Enterococcus* spp.

Tabela 12. Distribuição de freqüência de resistência aos principais agentes antimicrobianos entre os pacientes com ITU adquirida em hospital confirmada, causada por *Enterococcus* spp.

Agente Antimicrobiano	Número e (%)				
	HMMC			HSL	TOTAL (n: 3)
	F (n: 1)	M (n: 1)	Total (n: 2)	M (n: 1)	
Ciprofloxacina	1	1	2	1	3 (100)
Norfloxacina	1	1	2	1	3 (100)
Levofloxacina	1	1	2	0	2 (66,7)

HMMC, Hospital Municipal Miguel Couto; HSL, Hospital São Lucas; F: sexo feminino; M: sexo masculino.

*Todas as amostras foram susceptíveis aos outros antimicrobianos avaliados (ampicilina, estreptomicina [300µg], gatifloxacina, gentamicina [120µg], linezolida, nitrofurantoína e vancomicina).

Nenhum paciente do sexo feminino do HSL apresentou ITU adquirida em hospital causada por *Enterococcus* spp.

Tabela 13. Distribuição de frequência de resistência aos principais agentes antimicrobianos entre os pacientes com ITU adquirida na comunidade confirmada, causada por outras *Enterobacteriaceae* diferentes de *Escherichia coli*.

Agente Antimicrobiano*	Número e (%)		TOTAL (n: 14)
	Sexo Feminino ^a		
	HMMC (n: 10)	HSL (n: 4)	
Nitrofurantoina	8 (80,0)	3 (75,0)	11 (78,6)
Ampicilina	8 (80,0)	1 (25,0)	9 (64,3)
Amoxicilina/Ácido Clavulânico	5 (50,0)	2 (50,0)	7 (50,0)
Cefalotina	5 (50,0)	2 (50,0)	7 (50,0)
Cefoxitina	4 (40,0)	1 (25,0)	5 (35,7)
Ácido Nalidíxico	2 (20,0)	1 (25,0)	3 (21,4)
Amicacina	1 (10,0)	0	1 (7,1)
Cefuroxima	1 (10,0)	0	1 (7,1)
Fosfomicina	0	1 (25,0)	1 (7,1)

HMMC, Hospital Municipal Miguel Couto; HSL, Hospital São Lucas.

^a**HMMC:** *Klebsiella pneumoniae*: 4; *Enterobacter aerogenes*: 2; *Proteus mirabilis*: 2; *Citrobacter freundii* e *Enterobacter cloacae*: 1 cada;

HSL: *Enterobacter aerogenes*: 2; *Proteus mirabilis*: 2.

*Todas as amostras foram susceptíveis aos outros antimicrobianos avaliados (cefotaxima, ceftazidima, ciprofloxacina, gatifloxacina, gentamicina, levofloxacina, norfloxacina e sulfametoxazol/trimetoprim).

Nenhum paciente do sexo masculino apresentou ITU adquirida na comunidade causada por enterobactérias diferentes de *Escherichia coli*.

Tabela 14. Distribuição de frequência de resistência aos principais agentes antimicrobianos entre os pacientes com ITU complicada adquirida na comunidade confirmada, causada por outras *Enterobacteriaceae* diferentes de *Escherichia coli*.

Agente Antimicrobiano*	Número e (%)		TOTAL (n: 3)
	Sexo Feminino ^a		
	HMMC (n: 2)	HSL (n: 1)	
Nitrofurantoina	2	1	3 (100)
Ampicilina	2	0	2 (66,7)
Amoxicilina/Ácido Clavulânico	2	0	2 (66,7)
Cefalotina	2	0	2 (66,7)
Cefoxitina	1	0	2 (66,7)
Cefuroxima	1	0	2 (66,7)

HMMC, Hospital Municipal Miguel Couto; HSL, Hospital São Lucas.

^a**HMMC:** *Citrobacter freundii* e *Enterobacter aerogenes*: 1 cada; **HSL:** *Proteus mirabilis*: 1.

*Todas as amostras foram susceptíveis aos outros antimicrobianos avaliados (ácido nalidíxico, amicacina, cefotaxima, ceftazidima, ciprofloxacina, fosfomicina, gatifloxacina, gentamicina, levofloxacina, norfloxacina e sulfametoxazol/trimetoprim).

Nenhum paciente do sexo masculino apresentou ITU complicada adquirida na comunidade por enterobactérias diferentes de *Escherichia coli*.

Tabela 15. Distribuição de frequência de resistência aos principais agentes antimicrobianos entre os pacientes com ITU não-complicada adquirida na comunidade confirmada, causada por outras *Enterobacteriaceae* diferentes de *Escherichia coli*.

Agente Antimicrobiano*	Número e (%)		TOTAL (n: 11)
	Sexo Feminino ^a		
	HMMC (n: 8)	HSL (n: 3)	
Nitrofurantoina	6 (75,0)	2 (66,7)	8 (72,7)
Ampicilina	6 (75,0)	1 (33,3)	7 (63,6)
Amoxicilina/Ácido Clavulânico	3 (37,5)	2 (66,7)	5 (45,5)
Cefalotina	3 (37,5)	2 (66,7)	5 (45,5)
Cefoxitina	3 (37,5)	1 (33,3)	4 (36,4)
Ácido Nalidíxico	2 (25,0)	1 (33,3)	3 (27,3)
Amicacina	1 (12,5)	0	1 (9,1)
Fosfomicina	0	1 (33,3)	1 (9,1)

HMMC, Hospital Municipal Miguel Couto; HSL, Hospital São Lucas.

^a**HMMC:** *Klebsiella pneumoniae*: 4; *Enterobacter aerogenes*: 1; *Proteus mirabilis*: 2; *Enterobacter cloacae*: 1; **HSL:** *Enterobacter aerogenes*: 2; *Proteus mirabilis*: 1.

* Todas as amostras foram susceptíveis aos outros antimicrobianos avaliados (cefotaxima, ceftazidima, cefuroxima, ciprofloxacina, gatifloxacina, gentamicina, levofloxacina, norfloxacina e sulfametoxazol/trimetoprim).

Nenhum paciente do sexo masculino apresentou ITU não-complicada adquirida na comunidade causada por enterobactérias diferentes de *Escherichia coli*.

Tabela 16. Distribuição de frequência de resistência aos principais agentes antimicrobianos entre os pacientes com ITU adquirida em hospital confirmada, causada por outras *Enterobacteriaceae* diferentes de *Escherichia coli*.

Agente Antimicrobiano*	Número e (%)		
	Sexo Feminino ^a		TOTAL (n: 2)
	HMMC (n: 1)	HSL (n: 1)	
Ácido Nalidíxico	1	1	2
Ampicilina	1	1	2
Nitrofurantoina	1	1	2
Amoxicilina/Ácido Clavulânico	0	1	1
Amicacina	0	1	1
Cefalotina	0	1	1
Cefotaxima	0	1	1
Cefoxitina	0	1	1
Ceftazidima	0	1	1
Cefuroxima	0	1	1
Ciprofloxacina	0	1	1
Fosfomicina	0	1	1
Gentamicina	0	1	1
Levofloxacina	0	1	1
Norfloxacina	0	1	1

HMMC, Hospital Municipal Miguel Couto; HSL, Hospital São Lucas.

^a**HMMC:** *Klebsiella pneumoniae*: 1; **HSL:** *Enterobacter aerogenes*: 1 (amostra produtora de β -lactamase de espectro estendido).

* Todas as amostras foram susceptíveis aos outros antimicrobianos avaliados (gatifloxacina e sulfametoxazol/trimetoprim).

Nenhum paciente do sexo masculino apresentou ITU adquirida em hospital causada por enterobactérias diferentes de *Escherichia coli*.