

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

CÂMPUS DE ARARAQUARA

**PREVALÊNCIA DE BACTERIÚRIA ASSINTOMÁTICA EM
CRIANÇAS DURANTE A IDADE PRÉ-ESCOLAR NO MUNICÍPIO DE
ARARAQUARA – SP.**

TATIANA ZAMPIERO RAMOS

ORIENTADORA: PROF^a DR^a MARIA STELLA GONÇALVES RADDI

CO-ORIENTADORES: PROF. DR. ANTONIO CARLOS PIZZOLITTO

PROF^a DR^a ELISABETH LOSHCHAGIN PIZZOLITTO

**ARARAQUARA
2007**

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

CÂMPUS DE ARARAQUARA

**PREVALÊNCIA DE BACTERIÚRIA ASSINTOMÁTICA EM
CRIANÇAS DURANTE A IDADE PRÉ-ESCOLAR NO MUNICÍPIO DE
ARARAQUARA – SP.**

**Dissertação apresentada a Faculdade de
Ciências Farmacêuticas do Câmpus de
Araraquara da UNESP para obtenção do título
de mestre em Análises Clínicas**

TATIANA ZAMPIERO RAMOS

ORIENTADORA: PROF^a DR^a MARIA STELLA GONÇALVES RADDI

CO-ORIENTADORES: PROF. DR. ANTONIO CARLOS PIZZOLITTO

PROF^a DR^a ELISABETH LOSHCHAGIN PIZZOLITTO

**ARARAQUARA
2007**

Ficha Catalográfica

Elaborada Pelo Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
UNESP – Campus de Araraquara

R175p Ramos, Tatiana Zampiero
Prevalência de bacteriúria assintomática em crianças durante a idade pré-escolar no município de Araraquara-SP. / Tatiana Zampiero Ramos . – Araraquara, 2007.
98 f. + anexo

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista. “Júlio de Mesquita Filho”. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós Graduação em Análises Clínicas

Orientador: Maria Stella Gonçalves Raddi

Co-orientador: Antonio Carlos Pizzolitto

Co-orientador: Elisabeth Loshchagin Pizzolitto

1. Infecção do trato urinário. 2. Bacteriúria assintomática. 3. Teste de triagem. 4. Cloridrato de trifêniltetrazólio. I. Raddi, Maria Stella Gonçalves, orient. II. Pizzolitto, Antonio C., co-orient. III. Pizzolitto, Elisabeth L. IV. Título.

CDD: 616.6

Dedicatória

Dedico este trabalho a todos vocês que sempre me incentivaram, me ajudaram e me ampararam quando precisei:

Minha mãe, Fátima

Meu pai, Guilherme

Ronaldo

Meus familiares

Meus amigos

Agradecimentos

À Deus.

Ao Prof. Dr. Antonio Carlos Pizzolitto, que acreditou no meu trabalho e possibilitou que eu realizasse o mestrado.

À Prof^a Dr^a Elisabeth Loschagin Pizzolitto e Prof^a Dr^a Maria Stella Gonçalves Raddi, cuja ajuda foi inestimável.

À Prefeitura Municipal de Araraquara, em especial ao Carlos Alberto Pereira e aos funcionários e diretoras dos C.E.R. envolvidos no trabalho, por possibilitarem o desenvolvimento da pesquisa.

À Ana Carolina Malaspina, pela ajuda com o programa EpilInfo.

Aos funcionários do Departamento de Análises Clínicas, secretaria de pós-graduação e biblioteca da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, por sempre estarem dispostos a ajudar.

Aos companheiros do Laboratório de Microbiologia Clínica, em especial a amiga Mariana, por toda a ajuda.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	9
1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DA LITERATURA	12
3 OBJETIVO.....	30
3.1 Objetivo Geral.....	30
3.2 Objetivos Específicos.....	30
4 MATERIAL E MÉTODO	32
4.1 Casuística	32
4.2 Obtenção de Amostras de Urina	33
4.3 Realização do Teste de Triagem – Teste com TTC	35
4.4 Urocultura	36
4.5 Avaliação do Teste com TTC	36
4.6 Confirmação da Bacteriúria Assintomática	37
4.7 Determinação da Sensibilidade aos Antimicrobianos	38
4.8 Estudo Caso-Controle	39
4.9 Análise dos Resultados	39
5 RESULTADO	40
5.1 Avaliação do Teste com TTC	40
5.2 Triagem para Bacteriúria Assintomática	41
5.3 Confirmação da Bacteriúria Assintomática	49
5.4 Prevalência da Bacteriúria Assintomática	51
5.5 Determinação da Sensibilidade aos Antimicrobianos	53
4.6 Estudo Caso – Controle	56
5 DISCUSSÃO	60
6 CONCLUSÃO	70
7 REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA.....	71
CAPÍTULO 2	88
ANEXO	98

RESUMO

A infecção do trato urinário (ITU) é a mais comum das infecções bacterianas. A triagem de crianças para bacteriúria assintomática objetivando prevenir pielonefrite e danos renais é amplamente recomendada. Amostras de urina, colhidas sem contaminação, de 500 pré-escolares com idade entre 2 a 7 anos foram submetidas ao teste com cloridrato de trifeniltetrazólio (TTC) e a urocultura. Culturas quantitativas foram realizadas usando dois diferentes meios de cultura: ágar CLED e ágar MacConkey. As colônias foram contadas, após 18-24 horas de incubação à 35-37°C. O achado de 10^5 ou mais UFC/mL do mesmo microrganismo foi considerado como positivo. Para realizar o teste com TTC, 4 mL da urina foram misturados com 1 mL da solução aquosa de TTC estéril à 1% e incubados à 35-37°C por 4 horas. Uma segunda urocultura foi realizada para as crianças que apresentaram resultado positivo. A sensibilidade aos antimicrobianos foi determinada. Uma comparação entre a urocultura e o teste com TTC foi feita, para avaliação do teste. Um questionário foi aplicado para avaliar fatores predisponentes comportamentais e funcionais. A triagem para bacteriúria assintomática, em pré-escolares em Araraquara-SP-Brasil mostrou uma prevalência de 1,4%. *Escherichia coli* foi o microrganismo mais isolado e a resistência a tetraciclina foi significativa. Os resultados mostram que o teste com TTC possui 91,3% de sensibilidade; 64,3% de especificidade; 15,5% de valor preditivo positivo e 99,0% de valor preditivo negativo. Esses valores mostram que este teste pode ser usado como metodologia de triagem. O fato de já ter desenvolvido ITU anteriormente; usar o papel de trás para frente na higienização anal; beber menos de 1L de água por dia; e usar roupa íntima apertada foram considerados possíveis fatores de risco para o desenvolvimento de bacteriúria assintomática.

Palavras-chave: Infecção do trato urinário, bacteriúria assintomática, teste de triagem, cloridrato de trifeniltetrazólio.

ABSTRACT

Urinary tract infection (UTI) is the most common of bacterial infections. Screening children for asymptomatic bacteriuria to prevent pyelonephritis and renal scarring is widely recommended. Urine samples, revealed without contamination, from 500 pre-school children aged 2 to 7 years were submitted to the tryphenyl tetrazolium chloride (TTC) test and urine culture. Quantitative urine cultures was performed using two different agar types: CLED and MacConkey. Colonies were count after 18-24 hours of incubation at 35-37°C. The finding of 10^5 or more CFU/mL of the same microorganism constituted a positive culture. To perform the TTC test, 4 mL of the urine were mixed with 1 mL of the TTC 1% aqueous sterile solution and incubated at 35-37°C for 4 hours. We performed a second urine culture for all children with a positive result. Antimicrobial susceptibility was determined. A comparison between the quantitative culture and the TTC test were made, for the evaluation of the test. A questionnaire were used to assess predisposing behavioral and functional abnormalities. The screening survey for asymptomatic bacteriuria in pre-school children in Araraquara-SP-Brazil showed a prevalence of 1.4%. *Escherichia coli* was the commonest organism isolated and resistance to tetracycline was significant. The results show that the TTC test has sensitivity 91.3%, specificity 64.3%, positive predictive value 15.5% and negative predictive value 99.0%. This test can be use as a screening test. History of the urinary tract infection, inadequate hygiene, poor fluid intake and use of tigh-fitting underwear appear to be risk factors for asymptomatic bacteriuria.

Keywords: Urinary tract infection, asymptomatic bacteriuria, screening test, tryphenyl tetrazolium chloride.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Distribuição dos participantes do C.E.R. Álvaro Waldemar Colino segundo o sexo e a idade. Araraquara-SP-2006.....	42
Tabela 2. Distribuição dos participantes do C.E.R. Antonio Tavares Pereira Lima segundo o sexo e a idade. Araraquara-SP-2006.....	42
Tabela 3. Distribuição dos participantes do C.E.R. Carmelita Garcez segundo o sexo e a idade. Araraquara-SP-2006.....	43
Tabela 4. Distribuição dos participantes do C.E.R. Concheta Smirne Mendonça segundo o sexo e a idade. Araraquara-SP-2006.....	43
Tabela 5. Distribuição dos participantes do C.E.R. Cyro Guedes Ramos segundo o sexo e a idade. Araraquara-SP-2006.....	44
Tabela 6. Distribuição dos participantes do C.E.R. Eunice Bonilha Toledo Piza segundo o sexo e a idade. Araraquara-SP-2006.....	44
Tabela 7. Distribuição dos participantes do C.E.R. Honorina Comelli Lia segundo o sexo e a idade. Araraquara-SP-2006.....	45
Tabela 8. Distribuição dos participantes do C.E.R. José do Amaral Velloso segundo o sexo e a idade. Araraquara-SP-2006.....	45
Tabela 9. Distribuição dos participantes do C.E.R. Leonor Mendes de Barros segundo o sexo e a idade. Araraquara-SP-2006.....	46
Tabela 10. Distribuição dos participantes do C.E.R. Maria Barcarolla Fillié segundo o sexo e a idade. Araraquara-SP-2006.....	46
Tabela 11. Distribuição dos 500 participantes dos dez C.E.R. segundo o sexo e a idade. Araraquara-SP-2006.....	47

Tabela 12. Resultados da primeira e segunda coleta de urina para as crianças que apresentaram urocultura positiva na triagem. Araraquara-SP-2006.....	50
Tabela 13. Distribuição das crianças portadoras de bacteriúria assintomática, segundo o sexo, a idade, o bairro e o microrganismo isolado. Araraquara-SP-2006.....	52
Tabela 14. Distribuição da prevalência da bacteriúria assintomática por C.E.R., segundo o bairro e o período de realização da pesquisa. Araraquara-SP-2006.....	52
Tabela 15. Resultado do teste de sensibilidade aos antimicrobianos para o <i>Enterococcus</i> sp. isolado na segunda urocultura. Araraquara-SP-2006.....	53
Tabela 16. Resultados do teste de sensibilidade aos antimicrobianos para as bactérias da família Enterobacteriaceae isoladas na segunda urocultura. Araraquara-SP-2006.....	54
Tabela 17. Distribuição porcentual de amostras da família Enterobacteriaceae (n=13) isoladas na segunda urocultura consideradas sensíveis, intermediárias e resistentes a cada um dos antimicrobianos testados. Araraquara-SP-2006.....	55
Tabela 18. Distribuição dos casos e controles, segundo as características dos pais, com reação a escolaridade, estado civil e número de filhos. Araraquara-SP-2006.....	57
Tabela 19. Distribuição dos casos e controles, segundo as características das crianças. Araraquara-SP-2006.....	58
Tabela 20. Distribuição dos casos e controles, segundo algumas características das crianças e <i>odds ratio</i> . Araraquara-SP-2006.....	59

CAPÍTULO 1

1 INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) pode ser definida como a multiplicação de microrganismos em qualquer segmento deste. Esse quadro, em geral, leva ao desenvolvimento de sintomatologia característica.

Porém, em algumas situações, a ITU pode apresentar uma progressão silenciosa (assintomática), levando ao comprometimento renal. As pessoas idosas, mulheres grávidas e crianças, apresentam mais infecções assintomáticas (ou seja, números significantes de bactérias na urina, na ausência de sintomas), que são detectadas apenas pelo rastreamento de amostras de urina, no laboratório. Fato importante, pois o rastreamento inadequado pode permitir o desenvolvimento de lesão renal crônica e, nos indivíduos submetidos à instrumentação do trato urinário, a bacteriúria pode levar ao desenvolvimento de bacteriemia.

A prevalência da bacteriúria assintomática tem sido pesquisada em vários países ao longo dos anos, com a finalidade de surpreender os casos sem manifestações clínicas, mas que, nem por isso, deixam de ter potencialidade evolutiva, particularmente quando ligados a alterações anatômicas do trato urinário.

Buscando-se a prevenção, na Escandinávia há um programa em que todos os pré-escolares são avaliados em relação à possibilidade de serem portadores da bacteriúria assintomática.

Escherichia coli é responsável por aproximadamente, 75 a 85% das ITU em todos os períodos da vida, independentemente da população estudada. Entre as bactérias Gram-positivas, *Staphylococcus saprophyticus* merece destaque.

A cultura de urina (urocultura) é o método padrão-ouro para a análise da ITU. Porém este é um método que possui alto custo, consome muito tempo e trabalho.

É de grande interesse a utilização de outros métodos que possam contribuir para esse diagnóstico, mas que tenham um resultado mais rápido e/ou com maior praticidade. Com esse objetivo, podem ser utilizados testes de triagem, como o teste com cloridrato de 2,3,5 trifeniltetrazólio (TTC), considerado um teste colorimétrico, que se baseia na oxidação-redução deste composto.

O teste com TTC pode ser usado como um teste de triagem para identificar as infecções bacterianas das vias urinárias, para o controle das infecções crônicas e da eficácia do tratamento com os antimicrobianos. Também pode ser usado para identificar bacteriúria assintomática, na população em geral ou em grupos específicos, como crianças em idade pré-escolar. Desta forma, as crianças portadoras da bacteriúria assintomática poderiam ser detectadas evitando-se futuras complicações, como infecção sintomática ou até mesmo danos renais.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Define-se infecção do trato urinário como a multiplicação de microrganismos em qualquer segmento deste, considerando-se que este aparelho é estéril até a bexiga (KASS, 1956; KUNIN, 1974; MARTINO et al., 2002).

A ITU constitui entidade clínica multifatorial de grande incidência em todo o mundo e está entre as infecções mais freqüentes encontradas na prática médica. Destacam-se não só pela sua freqüência como também pela possibilidade de causarem complicações graves, como insuficiência renal e septicemia (SILVA et al., 2005).

O trato urinário está didaticamente dividido em duas grandes partes: superior (rins e ureteres) e inferior (bexiga e uretra) (KONEMAN et al., 2001). As infecções do trato urinário localizadas na bexiga, recebem o nome de cistite ou infecção do trato urinário baixo, já as localizadas nos ureteres e rins, recebem o nome de pielonefrite ou infecção do trato urinário alto (TRABULSI et al., 1999).

As infecções do trato urinário baixo geralmente resultam da ascensão de microrganismos da uretra para a bexiga (MIMS et al., 1999). As infecções do trato urinário alto podem ser ascendentes, isto é, o microrganismo atinge os rins pelos ureteres. Normalmente, a válvula vesicoureteral evita o refluxo da urina da bexiga aos ureteres. Os indivíduos com anomalias urogenitais, sobredistensão da bexiga (devida a uma obstrução do fluxo ou mau funcionamento neurogênico) ou mulheres com sobredistensão do útero durante a gravidez são particularmente, suscetíveis a infecções ascendentes das vias urinárias. Estas infecções podem

também resultar da disseminação hematogênica de bactérias no interior do glomérulo e do córtex renal em pacientes com septicemia, porém, esta é uma causa menos comum (KONEMAN et al., 2001).

A ITU é classificada como não complicada quando ocorre em paciente com estrutura e função do trato urinário normais e é adquirida fora do ambiente hospitalar. As condições que se associam a ITU complicada incluem as de causa obstrutiva (hipertrofia benigna da próstata, tumores, entre outros); anatomofuncionais (bexiga neurogênica, cistos renais, etc.); metabólicas (*diabetes mellitus*, insuficiência renal) e qualquer tipo de instrumentação (por exemplo, cateterização) (HEILBERG; SCHOR, 2003).

Ferreira e Heilberg (2001) definem como ITU recorrente, a persistência do microrganismo no interior do trato urinário, e reinfecção, a aquisição de um novo patógeno.

O trato urinário normal é resistente à colonização bacteriana, exceto a mucosa uretral (MIMS et al., 1999). Como mecanismos fisiológicos de defesa existem o pH, que varia de 4,6 a 7,25, o conteúdo químico e a descarga da urina (FERNANDES et al., 2000).

Os principais fatores do hospedeiro que predisõem a infecção são mecânicos ou anatômicos. Destacam-se dentre os mecânicos, os que interferem com o fluxo de urina: cateteres; cálculos e tumores renais e ureterais; refluxo ureteral; compressão extrínseca da uretra pela próstata; fimose; bexiga neurogênica (FERNANDES et al., 2000). Quanto aos fatores anatômicos, destaca-se a uretra feminina, por ser mais curta e a maior proximidade do ânus com o vestíbulo vaginal e uretra. No homem, o maior comprimento uretral, maior fluxo

urinário e o fator antibacteriano prostático são protetores (HEILBERG; SCHOR, 2003). Ainda em relação ao hospedeiro, sabe-se que aqueles com doença de base imunossupressora como *diabetes mellitus* e neoplasia ou em uso de certos medicamentos como os antimicrobianos, podem apresentar pior evolução da infecção do trato urinário (FERNANDES et al., 2000).

A maioria dos recém-nascidos apresenta um risco baixo de adquirir infecção urinária, porém um parto demorado associado com outras patologias, procedimentos invasivos e uso de antibióticos, podem aumentar as taxas de infecção (JAMES-ELLISON et al., 1997).

Além de fatores do hospedeiro, fatores bacterianos também têm um papel na ocorrência de ITU (SCHAECHTER et al., 1993). A cistite é causada por um número relativamente pequeno de espécies bacterianas. Para colonizar e crescer no trato urinário, estes microrganismos têm desenvolvido e adquirido fatores de virulência que permitam que eles vençam as defesas do organismo (SUSSMAN; GALLY, 1999).

Três fases podem ser identificadas na patogênese da ITU: colonização, crescimento e lesão (SUSSMAN; GALLY, 1999). O modo preciso de como os microrganismos colonizam o trato urinário é desconhecido, mas sabe-se que nas mulheres a colonização vaginal e periuretral é um fator para o início da ITU (HOOTON; STAMM, 1996). Nos homens, a colonização do prepúcio teria um papel de destaque (SUSSMAN; GALLY, 1999). Para vencer os mecanismos naturais de defesa, microrganismos como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus mirabilis* possuem adesinas fimbriais e não-fimbriais que estão envolvidas na colonização do epitélio (JOHNSON, 1991). O número de bactérias

que normalmente alcança a bexiga é provavelmente pequeno, por isso a colonização não é suficiente para estabelecer a infecção e o crescimento na bexiga, é um passo importante. A composição química da urina, osmolaridade e pH determinam a taxa de crescimento e a população máxima. Quando o microrganismo tem uma população suficiente, a sintomatologia se torna evidente. A lesão causada por toxinas pode contribuir para a sintomatologia, porém os fatores que estimulam a resposta inflamatória não são muito claros e nem sempre estão presentes, já que existem infecções assintomáticas (SUSSMAN; GALLY, 1999).

As manifestações clínicas cardinais das infecções do trato urinário alto são febre (em geral acompanhada de calafrios) e dores nas costas. A polaciúria (aumento da frequência urinária), urgência (necessidade urgente de eliminação da urina) e disúria (dor em queimação na passagem de urina) são mais sugestivas de infecções da bexiga e da uretra. A maioria das infecções do trato urinário baixo envolvem a bexiga, com potencial disseminação para a glândula prostática em homens e para a uretra em mulheres (síndrome uretral aguda). As manifestações clínicas mais comuns são micção frequente e dolorosa de pequenas quantidades de urina turva, peso suprapúbico ou dor (KONEMAN et al., 2001).

Segundo Klein e Long (1995), o diagnóstico da infecção urinária em crianças é difícil de ser realizado, pois em 7,5% dos recém-nascidos com infecção urinária, a febre é o único sintoma. Em geral, os sintomas podem incluir febre, perda de peso devido à sucção debilitada do leite, subdesenvolvimento, vômito, diarreia, distensão abdominal, hepatoesplenomegalia, icterícia, hipoatividade,

irritabilidade e cianose. Esse quadro pode culminar em anúria e até em sepse (FALCÃO et al., 1999).

A infecção urinária em crianças é quase sempre complicada, devido ao alto risco de lesão renal irreversível nos casos onde ocorre atraso no tratamento (SHORTLIFFE, 2002). Barroso Jr. et al. (2003) descrevem o aumento da resistência bacteriana à drogas, doses e período de tratamento inadequados, baixa imunidade e persistência do fator etiológico como fatores que determinam a recorrência das infecções urinárias.

Bacteriúria e piúria, com ou sem sintomas, podem representar sinais iniciais de que um paciente está portando uma infecção das vias urinárias. Para estabelecer a etiologia da enfermidade, em geral é necessário um cultivo de urina, porque as condições inflamatórias não infecciosas podem produzir sintomas similares ou piúria (KONEMAN et al., 2001).

Em algumas situações, a ITU pode apresentar uma progressão silenciosa (assintomática), levando ao comprometimento renal. As pessoas idosas, mulheres grávidas e crianças apresentam infecções assintomáticas (ou seja, números significantes de bactérias na urina, na ausência de sintomas), que são detectadas apenas pelo rastreamento de amostras de urina no laboratório. Fato importante, pois o rastreamento inadequado pode permitir o desenvolvimento de lesão renal crônica e, nos indivíduos submetidos à instrumentação do trato urinário, a bacteriúria pode levar ao desenvolvimento de bacteriemia (MIMS et al., 1999).

Segundo Cunningham et al. (2005), a ITU na infância, permanece sub-diagnosticada e conseqüentemente é causa de lesão renal, hipertensão e até mesmo falência renal.

A prevalência da bacteriúria assintomática tem sido pesquisada em vários países ao longo dos anos (CORDEIRO et al., 1970; LOBATO et al., 1971; SAXENA et al., 1975; EMANS et al., 1979; SIEGEL et al., 1980; DIAMOND et al., 1981; GOOSSENS et al., 1985; ABBEY, 1987; JOSEPH; SREEKUMARAN, 1989; el-GAMAL; SALCH, 1991; OLSZEWSKA-HEBANOWSKA et al., 1991; NEBIGIL ; TUMER, 1992; ZAINAL; BABA, 1994; YAYLI et al., 2003), com a finalidade de surpreender os casos sem manifestações clínicas, mas que, nem por isso, deixam de ter potencialidade evolutiva, particularmente quando ligados a alterações anatômicas do trato urinário.

Vários estudos mostram a prevalência da bacteriúria assintomática em diferentes populações. Cordeiro et al. (1970), em uma investigação sobre esta condição em 1251 crianças de uma escola primária na cidade do Rio de Janeiro, revelaram um percentual de 0,72%. Em 1971, Lobato et al. encontraram uma prevalência de 1,86% de bacteriúria assintomática, em 1017 crianças de Porto Alegre - RS. Saxena et al., na cidade de Londres em 1975, relataram uma prevalência de 0,5% dessa condição entre crianças em idade pré-escolar. Emans et al. em 1979, observaram uma prevalência de 1,6% da condição entre garotas adolescentes. Siegel et al. (1980), numa pesquisa nos Estados Unidos, encontraram 0,8% de meninas, em fase pré-escolar com bacteriúria assintomática, e 0% de meninos. Em outro estudo, também realizado nos Estados Unidos, os pesquisadores observaram esta condição em 5,4% das meninas (DIAMOND et al., 1981). Goossens et al. (1985) relataram a condição em 2,9% das crianças. Estudo na Nigéria (ABBHEY, 1987), envolvendo a população em geral, encontrou valores de prevalência elevados (15%) e os pesquisadores sugerem que a triagem

da população seja feita duas vezes por ano. Já Joseph e Sreekumaran (1989) encontraram uma prevalência muito baixa, 0,12% entre os escolares, na Índia.

Estudos também foram realizados na década de 1990; el-Gamal e Salch, em 1991, encontraram bacteriúria assintomática em 7% de escolares no Egito. Olszewska-Hebanowska et al. (1991) em um estudo na Nigéria com 57 meninas portadoras da condição, observaram que 21,05% das mães e 12,82% das irmãs também possuíam bacteriúria assintomática, sugerindo talvez uma relação genética para a susceptibilidade em desenvolver a bacteriúria. Nebigil e Tumer (1992) observaram a bacteriúria assintomática, em 5,8% dos pré-escolares na Turquia. Zainal e Baba (1994) relatam a condição, em 0,12% dos escolares, na Malásia. Estudo mais recente, na Turquia, relata a condição em 0,37% das crianças (YAYLI et al., 2003).

Durante a gestação, o trato urinário sofre importantes mudanças fisiológicas que têm impacto na aquisição da bacteriúria. A bacteriúria assintomática ocorre entre 2 a 11% das gestantes e é um fator que predispõem ao desenvolvimento de pielonefrite, a qual é um risco para a mãe e o feto. O tratamento da bacteriúria durante a gravidez reduz os índices de pielonefrite (TEPPA; ROBERTS, 2005).

ITU em gravidez está relacionada a um maior índice de prematuridade, baixo peso e mortalidade perinatal, além de maior morbidade materna (HEILBERG; SCHOR, 2003). Os fatores que afetam a frequência da bacteriúria são: idade, número de gestações, tempo gestacional, condição sócio-econômica, anemia e ITU prévia (GINESTRE et al., 2001). Segundo Fátima e Ishrat (2006), a bacteriúria assintomática é uma infecção comum durante a gravidez e apresenta

uma forte associação com multipariedade, baixo nível sócio-econômico e analfabetismo.

Zhanel et al. (1990) recomendam o tratamento da bacteriúria assintomática em neonatos e pré-escolares. Mais recentemente, Raz (2003) recomenda o tratamento desta condição entre gestantes, crianças com idade entre 5-6 anos e antes da realização de procedimentos invasivos, no trato genitourinário.

Entretanto, a melhor conduta para o tratamento de qualquer processo infeccioso requer o isolamento do agente etiológico e a realização do teste de sensibilidade aos antimicrobianos (SCAEFFER, 1988). Tal procedimento, visa a identificação de bactérias multiresistentes e o ajuste do esquema de antibioticoterapia, com conseqüente redução da morbidade e letalidade. O uso indiscriminado de antimicrobianos de amplo espectro de ação em ITU, pode estar associado com a pressão seletiva da microbiota endógena e o desenvolvimento de recorrência por bactérias multiresistentes (LAPCHIK et al., 1995).

A prevalência das infecções urinárias varia com o sexo e a idade do paciente. Em neonatos e lactentes, as infecções urinárias são mais comuns nos meninos, com prevalência total de 1%. A maioria dessas infecções está associada a anomalias congênitas e falta de higienização (KONEMAN et al., 2001).

Um estudo realizado por Hiraoka et al. (2002) mostrou que, 94% dos primeiros episódios de ITU, ocorrem antes dos 7 meses em meninos e apenas, 37% das meninas têm os primeiros episódios de ITU nessa idade. Cerca de 85% dos meninos com idade entre 0-6 meses que apresentaram ITU, possuíam o meato uretral coberto pela pele do prepúcio.

Em crianças sem alteração neurológica ou anatômica, a disfunção do trato urinário baixo (disfunção vesicouretral) é apontada como uma causa significativa de infecção, pois nestes casos, a instabilidade vesical e retenção urinária são fatores predisponentes (SNODGRASS, 1998).

Toporoviski et al. (1991) encontraram, em um estudo de 458 casos, com seguimento mínimo de um ano, em que se excluiu o período neonatal, proporção de duas meninas para um menino e prevalência desse quadro, entre 3 e 5%.

Na época em que as crianças freqüentam a escola, há maior prevalência em meninas (12%) que em meninos (0,03%). Esta proporção permanece a mesma na idade adulta. Sob certas condições, como *diabetes mellitus* e gravidez, são produzidas taxas de incidência elevadas. Na velhice, podem ser esperadas maiores taxas de incidência tanto em mulheres (20%) quanto em homens (10%), nos quais existem condições predispondo à infecção, como uropatias obstrutivas da próstata nos homens e esvaziamento insuficiente da bexiga devido a prolapso uterino nas mulheres (KONEMAN et al., 2001).

A importância das infecções urinárias reside no enorme impacto que esta representa na população, sendo a causa de 2 a 5%, das consultas médicas (JIMÉNEZ; FERNÁNDEZ, 1999).

Segundo Helistrom et al. (1991), a incidência de ITU em crianças com menos de 11 anos é estimada em 2% para os meninos e em 7% para as meninas.

Segundo a American Academy of Pediatrics (1999) a infecção urinária é um evento freqüente na população pediátrica, e ocorre em aproximadamente, 1% dos meninos e 3% das meninas, em idade escolar.

Na infância, de forma geral, a ITU é uma das infecções bacterianas mais freqüentes e, dentre as febris, uma das que mais se destacam, com prevalência de 5,3% (HOBBERMAN; WALD, 1997).

A infecção do trato urinário também é uma das doenças mais freqüentes na população adulta. Cerca de 3 a 4% das consultas médicas anuais, em mulheres nos EUA, são devidas a queixas de disúria, urgência e freqüência miccional. Em aproximadamente 80% destes casos, são realizados exames laboratoriais e prescritos antimicrobianos (FERNANDES et al., 2000).

Cerca de 10 a 20% das mulheres têm uma infecção urinária em alguma época de suas vidas e um número significativo apresenta infecções recorrentes. Embora a maioria das infecções seja aguda e de curta duração, elas contribuem para uma taxa significativa de morbidade na população (MIMS et al., 1999). Já segundo Nicolle (2001), 48% das mulheres, apresentam pelo menos um episódio de ITU ao longo da vida. Episódios recorrentes de ITU ocorrem com uma em cada dez mulheres em algum momento de sua vida (SCHAECHTER et al., 1993).

Muitas meninas que apresentam ITU recorrente não possuem anormalidades no trato urinário. Estudos mostram a importância de certos comportamentos no aparecimento de ITU, como: urinar poucas vezes durante o dia, ingerir pouca quantidade de líquidos, retenção de fezes e higiene íntima inadequada (MAZZOLA et al., 2003).

Em pacientes hospitalizados, notadamente aqueles que foram submetidos à manipulação do trato genitourinário, como cateterização e irrigação vesical ou procedimentos diagnósticos e terapêuticos relacionados a este sistema, a infecção urinária tem papel de destaque (FERNANDES et al., 2000).

As ITU são comumente causadas por bacilos Gram-negativos. *Escherichia coli* é responsável por aproximadamente 75 a 85%, das infecções em todos os períodos da vida, independentemente da população estudada (STAMM et al., 1982; GINSBERG; McCRAKEN, 1982; HEILBERG; SCHOR, 2003). Segundo o estudo realizado por Ferreira e Heilberg (2001), esta bactéria é responsável por 57%, das ITU que ocorrem em transplantados renais. Ginestre et al. (2001) isolaram *E.coli* de 50% das amostras de urina de gestantes com bacteriúria assintomática em um estudo epidemiológico. Estudos também mostram que esta é a bactéria mais isolada em casos de bacteriúria assintomática, variando em torno de 75 a 77% (ONER et al., 2004; PEREZ; FERRER, 2004; TUGRUL et al., 2005).

Entre as bactérias Gram-positivas, *Staphylococcus saprophyticus*, merece destaque. Por não fazer parte da microbiota bacteriana vaginal de mulheres em fase pré-sexual, é importante agente etiológico de ITU em mulheres jovens, com vida sexual ativa (CAMARGO et al., 2001).

O diagnóstico laboratorial das infecções do trato urinário pode ser realizado por meio de cultura de urina (urocultura), fitas reagentes ou exame microscópico do sedimento urinário (HEILBERG; SCHOR, 2003).

A cultura de urina pelo método da diluição, é o método padrão-ouro para a análise da ITU. Outros métodos culturais podem ser utilizados, como a semeadura em profundidade (*pour plate*) ou o método da alça calibrada (MARTINO et al., 2002). Vários métodos simples têm sido desenvolvidos e avaliados para o uso em laboratórios de microbiologia clínica (EISENSTADT; WASHINGTON, 1996;

ASPEVALL et al., 2000), incluindo laminocultivos com 2 ou 3 meios de cultura diferentes (HORII et al., 2002).

Para a realização da urocultura, uma amostra intermediária do fluxo urinário deve ser coletada em frasco estéril de boca larga, após lavagem cuidadosa dos lábios vaginais na mulher ou da glândula nos homens, com sabonete e água. Nos pacientes com cateter *in situ*, uma amostra deve ser obtida pela retirada com seringa e agulha do próprio tubo do cateter (MIMS et al., 1999).

A obtenção de amostras de bebês e crianças pequenas é obviamente difícil. A urina pode ser obtida através de bolsas plásticas, cateterização ou aspiração supra-púbica (POLLACK et al., 1994). A bolsa plástica deve ser colocada no períneo das meninas e no pênis dos meninos (MIMS et al., 1999). Algumas variáveis podem afetar o resultado da cultura realizada com essas amostras, como antissepsia inadequada e necessidade de trocar a bolsa, a cada trinta minutos se a criança não urinar (WOODA, 1996). Nesses casos, uma cultura de amostra obtida através de punção supra-púbica ou cateterização pode ser necessária para confirmar um diagnóstico positivo (FALCÃO et al., 1999). A punção supra-púbica pode causar hematúria e a cateterização uretral pode induzir infecção (BRION et al., 1994).

Todas as amostras de urina devem ser processadas dentro de duas horas após a coleta, pois à temperatura ambiente bacilos Gram-negativos da microbiota urinária proliferam rapidamente. Se isso não puder ser feito, as amostras devem ser refrigeradas a aproximadamente 4°C por até 24 horas (FALCÃO et al., 1999).

As amostras são semeadas em meios de cultura como ágar cistina lactose eletrólito deficiente (ágar CLED) e ágar MacConkey, incubadas em aerobiose por

aproximadamente, 18-24h a 35-37°C (MIMS et al., 1999). O ágar CLED é um meio nutritivo e diferencial (permite leitura da fermentação da lactose) próprio para a contagem de microrganismos. Uma característica importante, é a inibição do véu de crescimento de *Proteus* ssp. O ágar MacConkey possui peptona, lactose, cristal violeta, sal de bile (os dois últimos são adicionados para inibir o crescimento de bactérias Gram-positivas) e o vermelho neutro (acrescentado para diferenciar as bactérias fermentadoras da lactose das não-fermentadoras), sendo um meio seletivo e diferencial (FOWLER JR., 1990).

A infecção e contaminação podem ser diferenciadas através de métodos quantitativos de cultura. A bacteriúria é definida como significativa quando uma amostra de urina contém 10^5 ou mais UFC/mL. A urina infectada, via de regra, contém uma única espécie bacteriana. A urina contaminada em geral, apresenta menos de 10^4 UFC/mL e mais de uma espécie bacteriana (MACHADO et al.; 1995; MIMS et al., 1999; MORGAN; MCKENZIE, 1993). Infecção polimicrobiana verdadeira é rara, exceto em pacientes com derivações ileais, bexiga neurogênica, fístula vesicocólica, abscessos crônicos ou cateteres de demora (HEILBERG; SCHOR, 2003). O encontro de qualquer número de UFC/mL em amostras colhidas por punção supra-púbica deve ser considerado positivo (FALCÃO et al., 1999).

A valorização dos sintomas de ITU deve prevalecer, portanto, nos casos sintomáticos, contagens de 10^4 UFC/mL ou até menores, dependendo do microrganismo, podem sugerir ITU (HEILBERG; SCHOR, 2003).

Usando os métodos convencionais, a cultura de urina possui alto custo, consome muito tempo e trabalho: aproximadamente 24 horas de incubação para

obter uma contagem de colônias correta, mais 12-24 horas para identificação do microrganismo e realização do teste de sensibilidade aos antimicrobianos (CASADEVALL, 1996; PAPPAS, 1991; TEPPA; ROBERTS, 2005).

Apesar da importância da urocultura para o diagnóstico laboratorial das ITU, é de grande interesse a utilização de outros métodos que possam contribuir para com essa mesma finalidade, mas que tenham um resultado mais rápido e/ou com maior praticidade (MARTINO et al., 2002). Para isso, podem ser utilizados testes de triagem. Como principais características, os testes de triagem devem ser sensíveis, rápidos e baratos (MURRAY et al., 1988).

Podem ser utilizados como métodos de triagem: pesquisa de esterase leucocitária e/ou nitrito (a maneira mais fácil de se realizar tais determinações é com o uso de fitas reagentes impregnadas com determinados substratos que permitem a caracterização de tais reações), coloração de Gram de urina não centrifugada e centrifugada, exame microscópico do sedimento urinário e métodos colorimétricos (MARTINO et al., 2002).

As fitas reagentes são especialmente úteis, na triagem de casos agudos suspeitos de ITU, principalmente no atendimento ambulatorial ou no consultório. As fitas detectam esterase leucocitária (indicativa de piúria), atividade redutora de nitrato (a redução para nitrito só é positiva em ITU causada por enterobactérias, pois só elas, apresentam essa atividade) e pH (pH urinário maior que 7,5 sugere fortemente infecção urinária) (HEILBERG; SCHOR, 2003).

Segundo a revisão realizada por Devillé et al. (2004), usando apenas o teste com fitas reagentes é possível, em todas as populações, excluir a presença de infecções se os resultados do nitrito e da esterase leucocitária são negativos. A

sensibilidade da combinação dos dois testes varia de 68 a 88%, em diferentes grupos de pacientes. Apesar disto, os testes positivos devem ser confirmados por outra técnica.

Segundo o estudo realizado por Martino et al. (2002), o teste do nitrito possui sensibilidade, 42,0%, especificidade, 96,8%, valor preditivo positivo, 87,9% e valor preditivo negativo, 75,2%. Já o teste da esterase leucocitária, possui sensibilidade, 56,5%, especificidade, 84,8%, valor preditivo positivo, 67,2% e valor preditivo negativo, 77,9%.

A coloração de Gram da urina não centrifugada consiste em associar a presença de bactérias observadas na microscopia à presença de ITU. Segundo o estudo realizado por Martino et al. (2002), esse teste possui sensibilidade, 68,7%, especificidade, 97,9%, valor preditivo positivo, 95,8% e valor preditivo negativo, 81,9%.

Outra prova de triagem que também pode ser utilizada é a realização da coloração de Gram da urina centrifugada. Segundo Martino et al. (2002), esse teste possui sensibilidade, 70,8%, especificidade, 98,4%, valor preditivo positivo, 97,9% e valor preditivo negativo, 75,9%.

Segundo Lockart et al. (1995) a coloração de Gram da urina não centrifugada é melhor como teste de triagem do que o teste do nitrito, esterase leucocitária ou leucocitúria. A literatura indica que o fato da especificidade não ser tão alta quanto a sensibilidade na bacterioscopia com coloração de Gram, deve-se muitas vezes à dificuldade de diferenciar bactérias de cristal ou outro material na urina. A não utilização desta coloração de forma rotineira em muitos laboratórios se deve ao fato de ela ser tecnicamente trabalhosa, apesar de ter baixo custo.

Devido à quantidade de material em muitos esfregaços ser esparsa, essa preparação pode ser tediosa para o técnico (OSLON et al., 1991).

A análise do sedimento urinário após centrifugação pode revelar leucócitos (são consideradas anormais contagens superiores 10.000 leucócitos/mL ou 10 leucócitos/campo 400X), hematúria, bacteriúria e cilindros leucocitários (HEILBERG; SCHOR, 2003).

A importância de empregar métodos rápidos de diagnóstico de ITU que possam causar possível impacto no tratamento do paciente foi salientada por vários autores e reafirmada por Oslon et al. em 1991.

Esforços têm sido feitos para encontrar um teste simples, que possibilite o exame de várias amostras de urina mais facilmente (GOODACRE et al., 1998). Uma opção seria a utilização do teste com cloridrato de 2,3,5 trifeniltetrazólio (TTC), considerado um teste colorimétrico.

O TTC é um indicador de óxido-redução amplamente utilizado para a contagem de colônias em meios de cultura sólidos (SENIK et al., 1987). Esse composto é o componente chave para os sistemas de filmes reidratáveis usados para a análise microbiológica dos alimentos (GINN et al., 1984, 1986; SWANSON et al., 1992).

O TTC é incolor na forma oxidada e vermelho quando reduzido. Microrganismos vivos reduzem o TTC por ação enzimática (KENNER et al., 1961), originando trifetil formazan, o qual é mantido dentro de grânulos nas células, as quais se tornam vermelhas (MUSTAKALLIO; AHOS, 1955). O TTC pode atuar como um aceptor artificial de elétrons para citocromo oxidase na cadeia biológica oxidativa (MACFADDIN, 1980).

O TTC foi sintetizado por Pechmann e Runge em 1894 (VANERLI et al., 1999). Em 1941, Kuhn e Jerchel demonstraram que bactérias, fungos e plantas, são capazes de reduzir esse corante (KUHN; JERCHEL, 1949). Uma das primeiras aplicações do TTC foi verificar a capacidade de germinação de sementes (BREWER, 1949). Desde então, muitas outras aplicações foram reportadas, incluindo o seu uso em microbiologia (GUNZ, 1949; HORII et al., 2002; MATALON; SANDINE, 1986; PAGANO et al., 1960; WOOD, 1950).

Uma alíquota de urina contendo 10^5 ou mais UFC/mL forma um precipitado vermelho, após incubação a 35-37°C com TTC. Esse teste foi relatado por Simmons e Williams (1962), que retornaram a avaliá-lo dizendo que em muitos laboratórios esse teste foi capaz de detectar, 85% das urinas contendo mais de 10^5 UFC/mL (SIMMONS; WILLIAMS, 1967).

Segundo Cordova et al. (1978) o teste com TTC possui índice de sensibilidade de 75,72%, valor preditivo positivo (VPP) de 78,80% e valor preditivo negativo (VPN) de 56,52%. Na análise de Ramos et al. (2005), esse teste apresenta 84,3% de sensibilidade; 96,5% de especificidade; 94,6% de valor preditivo positivo e 96,7% de valor preditivo negativo.

Alguns fatores, como pH, temperatura, luz e concentração do corante interferem na redução do TTC, sendo esta mais intensa, em pH alcalino (JONES; PRASAD, 1969). O TTC também pode ser deletério para muitos microrganismos (GUNZ, 1949). A urina alcalina foi implicada como um fator para resultados falso-positivos por Cordova et al. (1978).

Os resultados falso-negativos podem ser atribuídos à presença de antibióticos na urina, como descrito por Simmons e Williams (1967), que também

atribuem o pH e a osmolaridade da urina como fatores que influenciam a sensibilidade. Segundo Cordova et al. (1978), a presença de agentes redutores na urina podem destruir completamente a molécula de TTC, não permitindo o aparecimento de coloração.

Segundo a literatura, a utilidade dos exames de triagem é referida com o intuito de adiantar o diagnóstico, propiciando tratamento precoce, antes do resultado da urocultura. Existe também a proposta de que os exames possam ser usados para a triagem das amostras que deveriam ou não ser semeadas e que a cultura não precisaria ser realizada quando a sensibilidade e o valor preditivo negativo fossem acima de 95% (SHAW; MEGOWAN, 1997; KELLOG et al., 1987).

O teste com TTC pode ser usado como um teste de triagem para identificar as infecções bacterianas das vias urinárias, para o controle das infecções crônicas e da eficácia do tratamento com os antimicrobianos. Esse teste, também pode ser usado para identificar bacteriúria assintomática, na população em geral ou em grupos específicos, como crianças em idade pré-escolar. Desta forma, as crianças portadoras da bacteriúria assintomática, poderiam ser detectadas evitando-se futuras complicações, como infecção sintomática ou até mesmo danos renais.

3 OBJETIVO

3.1 Objetivo Geral

Avaliar a prevalência da bacteriúria assintomática em pré-escolares, que freqüentam os Centros de Educação e Recreação (C.E.R.) da Prefeitura Municipal de Araraquara-SP-Brasil, por meio do teste com cloridrato de 2,3,5 trifeniltetrazólio (TTC).

3.2 Objetivos Específicos

- Verificar os valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo do teste com cloridrato de 2,3,5 trifeniltetrazólio (TTC) para esta população.

- Verificar se existe diferença da prevalência da bacteriúria assintomática entre as crianças que freqüentam os diferentes C.E.R.

- Conhecer algumas variáveis, em relação às crianças, que possam influenciar no aparecimento de bacteriúria assintomática como: sexo, idade, nascimento a termo ou prematuro, presença de alguma doença no momento da pesquisa, presença de alguma malformação, uso de algum

medicamento, história de ITU, presença de sintomas de ITU, número de vezes que urina por dia, retenção das fezes, a maneira como é feita a higiene íntima, uso de roupas íntimas apertadas, quantidade de água ingerida ao longo do dia, no caso de meninos, se possui fimose e no caso de meninas, se apresenta algum corrimento vaginal.

- Verificar quais microrganismos estão envolvidos na bacteriúria assintomática e determinar seu perfil de sensibilidade aos antimicrobianos.

4 MATERIAL E MÉTODO

A pesquisa recebeu parecer favorável à sua execução pela Secretaria de Educação da Prefeitura Municipal de Araraquara e pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Ciências Farmacêuticas do Câmpus de Araraquara da UNESP (FCFAR – UNESP) (anexo).

4.1 Casuística

Foram incluídas nesta pesquisa 500 crianças matriculadas nos C.E.R. da Prefeitura Municipal de Araraquara – SP.

Este número de 500 crianças escolhido foi baseado em cálculos realizados no programa de domínio público EpilInfo versão 3.3.2 para que a prevalência descrita apresentasse um nível de confiança de 99,0%. Para este cálculo, considerou-se como tamanho da população, 7.735 crianças (todas as crianças de todos os C.E.R., excluindo o berçário), considerou-se o valor esperado da condição, 3% e o pior valor esperado, 1%.

4.2 Obtenção de Amostras de Urina

Os pais ou responsáveis dos menores citados na casuística foram consultados a respeito da participação das crianças na pesquisa e esclarecidos sobre os seguintes aspectos:

- Infecção urinária e bacteriúria assintomática;
- Finalidade do projeto de pesquisa e divulgação futura;
- Finalidade e importância do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Após os esclarecimentos, os pais ou responsáveis foram consultados para verificar se autorizavam a participação dos menores na pesquisa. Em caso afirmativo, foi fornecido o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e o Termo de Doação de Material Biológico para que eles lessem e assinassem (termos anexos).

Os pais ou responsáveis, também responderam um questionário (anexo), cujo objetivo foi verificar os fatores que possam influenciar no aparecimento da bacteriúria assintomática. O questionário abordou os seguintes aspectos:

- Identificação da criança (nome, sexo, idade no momento, data de nascimento, endereço e telefone);
- Identificação da mãe da criança (nome, idade, escolaridade e profissão, número de filhos, estado civil);

- Identificação do pai da criança (nome, idade, escolaridade e profissão, número de filhos, estado civil);
- Informações quanto à saúde geral da criança como: nascimento a termo ou prematuro, presença de alguma doença no momento, presença de alguma malformação, uso de algum medicamento, história de ITU, presença de sintomas de ITU, número de vezes que urina por dia, retenção das fezes, a maneira como é feita a higiene íntima, usa roupas íntimas apertadas, quantidade de água ingerida ao longo do dia, no caso de meninos, se possui fimose e no caso de meninas se apresenta algum corrimento vaginal.

Após o preenchimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, do Termo de Doação de Material Biológico e do questionário, foram fornecidos um frasco coletor universal estéril e um folheto explicativo sobre como proceder a coleta de urina (anexo), para que os pais ou responsáveis realizassem o procedimento, em suas próprias casas. O folheto explicativo continha as seguintes instruções:

- Para a criança que estudasse de manhã, coletar a primeira urina da manhã. Para a criança que estudasse à tarde, coletar a urina antes de ir para a escola, se possível após ter ficado pelo menos, 4 horas sem urinar.
- Para isso, lavar os genitais da criança com água e sabão e enxaguar bastante e deixar que as primeiras gotas de urina sejam jogadas fora;

- Colher o resto da urina no frasco coletor universal estéril, colocando na etiqueta o nome da criança e a hora da coleta, e trazer a urina para a escola, no horário de entrada da criança.

Foi combinado, previamente, um dia para que os pais ou responsáveis realizassem o procedimento descrito e levassem a amostra de urina para o C.E.R. juntamente com as crianças. As amostras foram recebidas, no momento da entrada das crianças na escola pela própria pesquisadora; foram acondicionadas em caixa de isopor contendo gelo reciclável e levadas ao Laboratório da Disciplina de Microbiologia Clínica da FCFAR - UNESP, onde foram processadas.

4.3 Realização do Teste de Triagem – Teste com TTC

Para a realização do teste de triagem, uma alíquota de 4 mL de cada amostra de urina foi adicionada a 1 mL da solução aquosa a 1% de cloridrato de 2,3,5 trifeniltetrazólio (TTC) estéril, previamente distribuída em tubos estéreis, conforme descrito por Ramos et al., 2006.

Os tubos foram incubados em estufa bacteriológica à 35-37°C por 4 horas. Após esse período, o teste foi lido para a pesquisa da formação de um precipitado vermelho, ou de toda a mistura tornar-se rosa escuro ou vermelho, o que indicaria teste positivo para a presença de 10^5 ou mais UFC/mL. Quando a solução não apresentou nenhuma alteração da cor original, o teste foi considerado negativo.

4.4 Urocultura

A urocultura foi realizada por meio do método da alça calibrada com os meios de cultura ágar CLED e ágar MacConkey.

Após a inoculação, os meios foram incubados em estufa bacteriológica à 35-37°C por 18-24 horas. Passado esse período, foi realizada a contagem de colônias e identificação do microrganismo de acordo com a metodologia seguida pelo Laboratório da Disciplina de Microbiologia Clínica da FCFAR-UNESP, baseada em Murray et al. (2003).

4.5 Avaliação do Teste com TTC

Para avaliação da qualidade diagnóstica do teste com TTC para esta população, foram estabelecidos os parâmetros de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN), de acordo com as equações definidas por Benseñor e Lotufo (2005).

Para tanto, realizou-se o teste com TTC e a urocultura concomitantemente, para 342 amostras do total das 500 amostras de urina ensaiadas. Os resultados foram comparados e considerou-se:

- Verdadeiro-positivo: teste com TTC e urocultura positivos;
- Falso-positivo: teste com TTC positivo e urocultura negativa;

- Verdadeiro-negativo: teste com TTC e urocultura negativos;
- Falso-negativo: teste com TTC negativo e urocultura positiva.

Para as demais 158 amostras de urina, do total de 500 amostras ensaiadas, foi realizado primeiramente, o teste com TTC e somente para os testes considerados positivos foi realizada a urocultura.

4.6 Confirmação da Bacteriúria Assintomática

Os pais das crianças que apresentaram o teste com TTC e a urocultura positivos foram convidados a levar as crianças ao Laboratório da Disciplina de Microbiologia Clínica, para que uma nova coleta de urina fosse realizada.

Coletou-se o jato médio urinário, após antissepsia dos genitais externos. Realizou-se uma nova urocultura, como descrito no item, 4.4.

O resultado desta nova urocultura juntamente com o resultado do teste de sensibilidade aos antimicrobianos descrito a seguir foram entregues aos pais e estes, foram orientados para irem ao Posto de Saúde da Família (PSF) do seu bairro para consulta com o médico.

4.7 Determinação da Sensibilidade aos Antimicrobianos

Nos casos em que a urocultura de confirmação (item 4.6) foi positiva e após a identificação do microrganismo, foi realizado o teste de sensibilidade aos antimicrobianos por meio do método de disco-difusão, segundo Bauer et al. (1966).

Os antimicrobianos utilizados são aqueles padronizados pelo Laboratório de Microbiologia Clínica do Núcleo de Atendimento à Comunidade (NAC) da FCFAR-UNESP, que é baseado nas informações do CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2005).

Para as bactérias da família Enterobacteriaceae os antimicrobianos utilizados foram: amoxicilina + ácido clavulânico, amicacina, ampicilina, aztreonam, ceftazidima, cefalotina, cefoxitina, cefazolina, ciprofloxacina, cloranfenicol, cefepima, ceftriaxona, cefuroxima, cefotaxima, gentamicina, imipenem, kanamicina, ácido nalidíxico, netilmicina, nitrofurantoína, norfloxacina, ácido pipemídico, trimetoprima + sulfametoxazol, tetraciclina, trimetoprima, tobramicina.

Para o *Enterococcus* sp. isolado os antimicrobianos utilizados foram: ampicilina, ciprofloxacina, cloranfenicol, eritromicina, estreptomicina, gentamicina, levofloxacina, nitrofurantoína, norfloxacina, penicilina G, rifampicina, tetraciclina, vancomicina.

4.8 Estudo Caso-Controle

Para avaliar a influência de algumas variáveis obtidas por meio do questionário respondido pelos pais, foi realizado um estudo caso-controle. Neste estudo, todas as crianças com bacteriúria assintomática foram consideradas casos e os controles, foram escolhidos entre as crianças com teste de triagem para bacteriúria assintomática considerado negativo. Para cada caso, foram selecionados dois controles (do mesmo C.E.R., mesmo sexo e idade).

4.9 Análise dos Resultados

Foi calculada a prevalência pontual da bacteriúria assintomática, baseado no coeficiente de prevalência definido por Benseñor e Lotufo (2005). Os dados epidemiológicos foram avaliados por meio do programa de domínio público, EpiInfo versão 3.3.2.

5 RESULTADO

5.1 Avaliação do Teste com TTC

O teste com TTC foi realizado concomitantemente com a urocultura para 342 das 500 amostras de urina ensaiadas para avaliar a qualidade diagnóstica do teste. Obteve-se os seguintes resultados:

- Verdadeiro-positivo (VP): 21
- Falso-positivo (FP): 114
- Verdadeiro-negativo (VN): 205
- Falso-negativo (FN): 2

Usando as equações definidas por Benseñor e Lotufo (2005), calculou-se os seguintes parâmetros:

$$\text{SENSIBILIDADE} = \text{VP} / \text{VP} + \text{FN} = 91,3\%$$

$$\text{ESPECIFICIDADE} = \text{VN} / \text{VN} + \text{FP} = 64,3\%$$

$$\text{VALOR PREDITIVO POSITIVO (VPP)} = \text{VP} / \text{VP} + \text{FP} = 15,5\%$$

$$\text{VALOR PREDITIVO NEGATIVO (VPN)} = \text{VN} / \text{VN} + \text{FN} = 99,0\%$$

Os microrganismos isolados dos 21 casos considerados verdadeiros positivos foram: *Escherichia coli* (9), *Morganella morganii* (3), *Enterobacter aerogenes* (3), *Enterobacter agglomerans* (1), *Proteus mirabilis* (1), *Proteus vulgaris* (1), *Proteus penneri* (1), *Enterococcus* sp. (1), *Acinetobacter* sp. (1). O microrganismo isolado dos dois casos considerados como falso negativos foi *Enterococcus* sp.

5.2 Triagem para Bacteriúria Assintomática

Para a realização da pesquisa, 10 diferentes C.E.R. foram escolhidos: **Álvaro Waldemar Colino** (bairro Jardim das Estações), **Antonio Tavares Pereira Lima** (bairro Jardim Pinheiros), **Carmelita Garcez** (bairro São José), **Concheta Smirne Mendonça** (bairro Quitandinha), **Cyro Guedes Ramos** (bairro Santa Angelina), **Eunice Bonilha Toledo Piza** (bairro Jardim Brasília), **Honorina Comelli Lia** (bairro Jardim Imperador), **José do Amaral Velloso** (bairro Jardim Paulistano), **Leonor Mendes de Barros** (bairro Centro) e **Maria Barcarolla Fillié** (bairro Vila Melhado).

No período de setembro de 2005 a maio de 2006, foi realizada a coleta das amostras de urina de 500 crianças matriculadas nos C.E.R. mencionados e com idade entre 2 a 7 anos, sendo 241 (48,2%) do sexo feminino e 259 (51,8%) do sexo masculino (Tabelas 1 a 11).

O teste com TTC foi realizado com todas as amostras de urina e mostrou resultado positivo (Figura 1) para 140 amostras, com as quais foi realizada a urocultura. A cultura foi considerada positiva em 25 casos e os microrganismos isolados e identificados foram: *Escherichia coli* (11), *Morganella morganii* (4), *Enterobacter aerogenes* (3), *Enterobacter agglomerans* (1), *Proteus mirabilis* (2), *Proteus vulgaris* (1), *Proteus penneri* (1), *Enterococcus* sp. (2), *Acinetobacter* sp. (1). Em um caso *M. morganii* e *Enterococcus* sp. foram isolados concomitantemente.

Tabela 1. Distribuição dos participantes do C.E.R. **Álvaro Waldemar Colino** segundo o sexo e a idade. Araraquara-SP-2006.

IDADE (ANOS)	FEMININO	MASCULINO	TOTAL
2	11	6	17
3	5	9	14
4	9	9	18
5	12	12	24
6	6	4	10
7	4	2	6
TOTAL	47	42	89

Tabela 2. Distribuição dos participantes do C.E.R. **Antonio Tavares Pereira Lima** segundo o sexo e a idade. Araraquara-SP-2006.

IDADE (ANOS)	FEMININO	MASCULINO	TOTAL
2	1	0	1
3	1	2	3
4	1	3	4
5	9	10	19
6	10	13	23
7	7	14	21
TOTAL	29	42	71

Tabela 3. Distribuição dos participantes do C.E.R. **Carmelita Garcez** segundo sexo e a idade. Araraquara-SP-2006.

IDADE (ANOS)	FEMININO	MASCULINO	TOTAL
2	0	0	0
3	0	0	0
4	0	0	0
5	1	6	7
6	10	16	26
7	2	8	10
TOTAL	13	30	43

Tabela 4. Distribuição dos participantes do C.E.R. **Concheta Smirne Mendonça** segundo o sexo e a idade. Araraquara-SP-2006.

IDADE (ANOS)	FEMININO	MASCULINO	TOTAL
2	0	3	3
3	4	8	12
4	4	6	10
5	9	12	21
6	1	0	1
7	1	1	2
TOTAL	19	30	49

Tabela 5. Distribuição dos participantes do C.E.R. **Cyro Guedes Ramos** segundo o sexo e a idade. Araraquara-SP-2006.

IDADE (ANOS)	FEMININO	MASCULINO	TOTAL
2	4	3	7
3	1	4	5
4	9	1	10
5	5	4	9
6	4	0	4
7	0	0	0
TOTAL	23	12	35

Tabela 6. Distribuição dos participantes do C.E.R. **Eunice Bonilha Toledo Piza** segundo o sexo e a idade. Araraquara-SP-2006.

IDADE (ANOS)	FEMININO	MASCULINO	TOTAL
2	0	1	1
3	7	4	11
4	6	5	11
5	4	2	6
6	2	0	2
7	0	5	5
TOTAL	19	17	36

Tabela 7. Distribuição dos participantes do C.E.R. **Honorina Comelli Lia** segundo o sexo e a idade. Araraquara-SP-2006.

IDADE (ANOS)	FEMININO	MASCULINO	TOTAL
2	3	5	8
3	8	7	15
4	4	2	6
5	4	5	9
6	3	4	7
7	3	4	7
TOTAL	25	27	52

Tabela 8. Distribuição dos participantes do C.E.R. **José do Amaral Velloso** segundo o sexo e a idade. Araraquara-SP-2006.

IDADE (ANOS)	FEMININO	MASCULINO	TOTAL
2	1	3	4
3	3	0	3
4	1	3	4
5	3	5	8
6	5	2	7
7	7	7	14
TOTAL	20	20	40

Tabela 9. Distribuição dos participantes do C.E.R. **Leonor Mendes de Barros** segundo o sexo e a idade. Araraquara-SP-2006.

IDADE (ANOS)	FEMININO	MASCULINO	TOTAL
2	1	2	3
3	1	1	2
4	4	5	9
5	5	6	11
6	6	4	10
7	6	5	11
TOTAL	23	23	46

Tabela 10. Distribuição dos participantes do C.E.R. **Maria Barcarolla Fillié** segundo o sexo e a idade. Araraquara-SP-2006.

IDADE (ANOS)	FEMININO	MASCULINO	TOTAL
2	0	0	0
3	0	1	1
4	0	0	0
5	4	6	10
6	12	5	17
7	7	4	11
TOTAL	23	16	39

Tabela 11. Distribuição dos 500 participantes dos dez C.E.R. segundo o sexo e a idade. Araraquara-SP-2006.

IDADE (ANOS)	FEMININO		MASCULINO		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
2	21	47,7	23	52,3	44	8,8
3	30	45,4	36	54,6	66	13,2
4	38	52,8	34	47,2	72	14,4
5	56	45,2	68	54,8	124	24,8
6	59	55,1	48	44,9	107	21,4
7	37	42,5	50	57,5	87	17,4
TOTAL	241	48,2	259	51,8	500	100



Figura 1. Da esquerda para a direita, têm-se um teste com TTC considerado negativo e três testes considerados positivos.

5.3 Confirmação da Bacteriúria Assintomática

Os pais ou responsáveis das 25 crianças com urocultura positiva mencionadas no item 5.2 e também os pais ou responsáveis das duas crianças com teste com TTC considerado falso-negativo, no item 5.1 foram contatados para o agendamento de uma nova coleta de urina.

Essa coleta foi realizada no Laboratório de Microbiologia Clínica da FCFAR-UNESP, pela própria pesquisadora. O procedimento foi realizado após antissepsia dos genitais e a amostra foi obtida do jato médio urinário. A urocultura foi realizada por meio do método da alça calibrada nos meios de cultura ágar CLED e ágar MacConkey.

Do total de 27 crianças, apenas duas não realizaram a nova coleta. Doze crianças tiveram a segunda urocultura considerada negativa. Treze crianças tiveram a segunda urocultura considerada positiva, porém apenas a urina de sete crianças apresentou contagem de 10^5 ou mais UFC/mL nas duas uroculturas (Tabela 12). Nesses sete casos, os microrganismos isolados foram: *Escherichia coli* (5; 71,4%) e *Proteus mirabilis* (2; 28,6%) . As duas crianças com resultado falso-negativo no teste com TTC tiveram a segunda urocultura considerada negativa.

Tabela 12. Resultados da primeira e segunda coleta de urina para as crianças que apresentaram urocultura positiva na triagem. Araraquara-SP-2006.

Identificação	Sexo	1ª coleta		2ª coleta	
		Microrganismo	UFC/mL	Microrganismo	UFC/mL
L. T. B.	F	<i>E. coli</i>	100.000	<i>E. coli</i>	100.000
W. G. B. S.	M	<i>E. coli</i>	100.000	<i>E. coli</i>	100.000
V. G. T. F.	M	<i>P. mirabilis</i>	20. 000	não realizada	-
M. B. G.	F	<i>Enterococcus sp.</i> <i>M. morgani</i>	20.000 30.000	<i>Enterococcus sp.</i> <i>M. morgani</i>	20.000 30.000
V. F. S.	F	<i>E. coli</i>	10.000	NHD	-
S. G. D. R.	F	<i>P. mirabilis</i>	100.000	<i>P. mirabilis</i>	100.000
G. F. *	F	<i>Enterococcus sp.</i>	100.000	NHD	-
A. T. T.	M	<i>M. morgani</i>	100.000	<i>M. morgani</i>	10.000
M. J. M.	M	<i>E. coli</i>	100.000	NHD	-
B. A. P.	F	<i>E. coli</i>	100.000	<i>E. coli</i>	100.000
M. B.	M	<i>M. morgani</i>	100.000	<i>M. morgani</i>	10.000
M. N. L.	M	<i>M. morgani</i>	100.000	não realizada	-
K. V. R. F.	M	<i>E. coli</i>	100.000	NHD	-
G. A. S. V.	M	<i>E. coli</i>	100.000	<i>E. coli</i>	20.000
D. C. Z. J.	M	<i>E. aerogenes</i>	100.000	NHD	-
Li. B. *	F	<i>Enterococcus sp.</i>	100.000	NHD	-
Le. B.	F	<i>Acinetobacter sp.</i>	100.000	NHD	-
B. C. C.	F	<i>E. aerogenes</i>	100.000	NHD	-
L. S. A.	F	<i>E. coli</i>	100.000	NHD	-
G. F. B.	F	<i>Enterococcus sp.</i>	100.000	NHD	-
C. V. B.	F	<i>E. coli</i>	100.000	<i>E. coli</i>	100.000
F. A. U.	M	<i>P. penneri</i>	100.000	<i>P. penneri</i>	50.000
G. N. M. Z.	F	<i>P. mirabilis</i>	100.000	<i>P. mirabilis</i>	100.000
L.C. M.	M	<i>P. vulgaris</i>	100.000	NHD	-
A. T. M.	M	<i>E. agglomerans</i>	20.000	<i>E. agglomerans</i>	10.000
G. M. S.	F	<i>E. aerogenes</i>	50.000	NHD	-
I. C. P.	F	<i>E. coli</i>	100.000	<i>E. coli</i>	100.000

LEGENDA: Não realizada: porque a criança não compareceu ao Laboratório para a realização da segunda coleta de urina. NHD: não houve desenvolvimento de microrganismos na cultura. * Casos onde o TTC foi considerado negativo.

5. 4 Prevalência da Bacteriúria Assintomática

Considerou-se como realmente portadores da bacteriúria assintomática apenas aquelas sete crianças que apresentaram 10^5 ou mais UFC/mL nas duas uroculturas realizadas. Destas sete crianças, com idade variando entre 2 a 7 anos, seis (85,7%) eram do sexo feminino e uma (14,3%) do sexo masculino (Tabela 13).

De acordo com o coeficiente de prevalência de Benseñor e Lotufo (2005), a prevalência de uma dada condição é calculada pela fórmula:

$$\text{Prevalência} = \frac{\text{CASOS}}{\text{População exposta ao risco}}$$

Temos que a prevalência da bacteriúria assintomática entre as crianças que freqüentam os C. E. R. é $7 \text{ (casos)} / 500 \text{ (amostra)} = 1,4\%$. A prevalência em cada um dos C. E. R. estudado variou e os dados estão apresentados na Tabela 14.

Tabela 13. Distribuição das crianças portadoras de bacteriúria assintomática, segundo o sexo, a idade, o bairro e microrganismo isolado. Araraquara-SP-2006.

Sexo	Idade (anos)	Bairro de origem	Microrganismo isolado
F	7	Centro	<i>E. coli</i>
M	7	Jardim Pinheiros	<i>E. coli</i>
F	6	Vila Suconasa	<i>P. mirabilis</i>
F	6	Santa Angelina	<i>E. coli</i>
F	5	Jardim das Estações	<i>E. coli</i>
F	2	Jardim América	<i>P. mirabilis</i>
F	5	Jardim Brasília	<i>E. coli</i>

Tabela 14. Distribuição da prevalência da bacteriúria assintomática por C.E.R., segundo o bairro e o período de realização da pesquisa. Araraquara-SP-2006.

Bairro	Período	Participantes	Portadores da bacteriúria assintomática	Prevalência da bacteriúria assintomática
São José	Setembro/2005	43	1	2,32%
Jardim Pinheiros	Outubro/2005	71	1	1,4%
Jardim Paulistano	Outubro/2005	40	0	0%
Vila Melhado	Novembro/2005	39	1	2,56%
Centro	Novembro/2005	46	1	2,17%
Quitandinha	Fevereiro/2006	49	0	0%
Jardim Imperador	Abril/2006	52	0	0%
Jardim das Estações	Abril/2006	89	2	2,25%
Santa Angelina	Abril/2006	35	0	0%
Jardim Brasília	Mai/2006	36	1	2,78%

5.5 Determinação da Sensibilidade aos Antimicrobianos

Quando houve desenvolvimento de microrganismos na segunda urocultura, independentemente do número de UFC/mL, realizou-se o teste de sensibilidade aos antimicrobianos usando o método da disco-difusão segundo Bauer et al. (1966). Os resultados estão apresentados nas Tabelas 15 e 16.

Os resultados mostram que o antimicrobiano considerado menos eficaz foi a tetraciclina, com apenas 23,1% das bactérias da família Enterobacteriaceae isoladas, consideradas sensíveis. A seguir, podemos citar a ampicilina e nitrofurantoína, ambas com 53,8% das amostras de enterobactérias, consideradas sensíveis. Todas apresentaram sensibilidade a amicacina, ceftazidima, cefepima, ceftriaxona, cefotaxima, gentamicina, imipenem, ácido nalidíxico, netilmicina, norfloxacin e tobramicina (Tabela 17).

Tabela 15. Resultado do teste de sensibilidade aos antimicrobianos para o *Enterococcus* sp. isolado na segunda urocultura. Araraquara-SP-2006.

Microrganismo/ Paciente	AMP	CIP	CLO	ERI	EST	GEN	LEV	NIT	NOR	PEN	RIF	TET	VAN
<i>Enterococcus</i> sp. (M. B. G.)	S	I	S	I	S	S	S	S	I	S	R	S	S

Legenda:

AMP = ampicilina, CIP = ciprofloxacina, CLO = cloranfenicol, ERI = eritromicina, EST = estreptomicina, GEN = gentamicina, LEV = levofloxacina, NIT = nitrofurantoína, NOR = norfloxacin, PEN = penicilina G, RIF = rifampicina, TET = tetraciclina, VAN = vancomicina.

S = sensível, I = intermediário, R = resistente.

Tabela 16. Resultados do teste de sensibilidade aos antimicrobianos para as bactérias da família Enterobacteriaceae isoladas na segunda urocultura.

Araraquara-SP-2006.

Microrganismo/ paciente	A M C	A M I	A M P	A T M	C A Z	C F L	C F O	C F Z	C I P	C L O	C P M	C R O	C R X	C T X	G E N	I P M	K A N	N A L	N E T	N I T	N O R	P I P	S U T	T E T	T R I	T O B
<i>E. coli</i> (L.T.B.)	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
<i>E. coli</i> (W.G.B.S.)	I	S	R	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	S
<i>M. morgani</i> (M.B.G.)	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	R	S	S	
<i>P. mirabilis</i> (S.G.D.R.)	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	R	S	S	
<i>M. morgani</i> (A.T.T.)	R	S	R	S	S	R	S	R	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	
<i>E. coli</i> (B. A. P.)	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	
<i>M. morgani</i> (M. B.)	R	S	R	S	S	R	I	R	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	R	S	S	S	R	S	S	
<i>E. coli</i> (G.A.S.V.)	S	S	R	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	
<i>E. coli</i> (C.V.B.)	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	
<i>P. penneri</i> (F.A.U.)	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	R	S	S	
<i>P. mirabilis</i> (G.N.M.Z.)	S	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	S	
<i>E. agglomerans</i> (A.T.M.)	S	S	R	I	S	S	I	S	I	I	S	S	I	S	S	S	S	S	I	S	R	S	I	S	S	
<i>E. coli</i> (I.C.P.)	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S	R	S	S	

Legenda:

AMC = amoxicilina+ácido clavulânico, AMI = amicacina, AMP = ampicilina, ATM = aztreonam, CAZ = ceftazidima, CFL = cefalotina, CFO = cefoxitina, CFZ = cefazolina, CIP = ciprofloxacina, CLO = cloranfenicol, CPM = cefepima, CRO = ceftriaxona, CRX = cefuroxima, CTX = cefotaxima, GEN = gentamicina, IPM = imipenem, KAN = kanamicina, NAL = ácido nalidíxico, NET = netilmicina, NIT = nitrofurantoína, NOR = norfloxacina, PIP = ácido pipemídico, SUT = trimetoprima+sulfametoxazol, TET = tetraciclina, TRI = trimetoprima, TOB = tobramicina

S = sensível, I = intermediário, R = resistente.

Tabela 17. Distribuição porcentual de amostras da família Enterobacteriaceae (n=13) isoladas na segunda urocultura consideradas sensíveis, intermediárias e resistentes a cada um dos antimicrobianos testados. Araraquara-SP-2006.

Antimicrobiano	Sensível		Intermediário		Resistente	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
AMC	10	76,9	1	7,7	2	15,4
AMI	13	100	0	0	0	0
AMP	7	53,8	0	0	6	46,2
ATM	11	84,6	2	15,4	0	0
CAZ	13	100	0	0	0	0
CFL	8	61,5	3	23,1	2	15,4
CFO	11	84,6	2	15,4	0	0
CFZ	10	76,9	0	0	3	23,1
CIP	12	92,3	1	7,7	0	0
CLO	11	84,6	1	7,7	1	7,7
CPM	13	100	0	0	0	0
CRO	13	100	0	0	0	0
CRX	10	76,9	1	7,7	2	15,4
CTX	13	100	0	0	0	0
GEN	13	100	0	0	0	0
IPM	13	100	0	0	0	0
KAN	12	92,3	1	7,7	0	0
NAL	13	100	0	0	0	0
NET	13	100	0	0	0	0
NIT	7	53,8	1	7,7	5	38,5
NOR	13	100	0	0	0	0
PIP	12	92,3	0	0	1	7,7
SUT	10	76,9	0	0	3	23,1
TET	3	23,1	1	7,7	9	69,2
TRI	11	84,6	0	0	2	15,4
TOB	13	100	0	0	0	0

Legenda:

AMC = amoxicilina+ácido clavulânico, AMI = amicacina, AMP = ampicilina, ATM = aztreonam, CAZ = ceftazidima, CFL = cefalotina, CFO = cefoxitina, CFZ = cefazolina, CIP = ciprofloxacina, CLO = cloranfenicol, CPM = cefepima, CRO = ceftriaxona, CRX = cefuroxima, CTX = cefotaxima, GEN = gentamicina, IPM = imipenem, KAN = kanamicina, NAL = ácido nalidíxico, NET = netilmicina, NIT = nitrofurantoína, NOR = norfloxacina, PIP = ácido pipemídico, SUT = trimetoprima+sulfametoxazol, TET = tetraciclina, TRI = trimetoprima, TOB = tobramicina.

4.6 Estudo Caso – Controle

Para o estudo caso-controle, considerou-se como “caso”, as sete crianças que apresentaram urocultura positiva com contagem de 10^5 UFC/mL nas duas culturas realizadas. Os controles foram selecionados mediante sorteio das crianças participantes, que apresentaram resultado negativo para bacteriúria assintomática durante a triagem. Para cada “caso” foram sorteados dois “controles” que fossem do mesmo C.E.R., do mesmo sexo e idade.

Os dados referentes aos pais das crianças estão apresentados na Tabela 18 e os dados referentes às crianças estão apresentados na Tabela 19. Observou-se resultados significantes de acordo com os valores de *odds ratio* para algumas variáveis relacionadas às crianças, que estão apresentadas no estudo caso-controle (Tabela 20). Nenhum caso e nenhum controle do sexo masculino, apresentou fimose. Já com relação ao corrimento vaginal, 33,3% (2 meninas) dos casos e 16,7% (2 meninas) dos controles, apresentaram a condição. Em relação às variáveis relacionadas aos pais, não foram observadas diferenças significativas entre os casos e controles.

Tabela18. Distribuição dos casos e controles, segundo as características dos pais, com relação a escolaridade, estado civil e número de filhos. Araraquara-SP-2006.

Características	CASOS Nº	(N = 7) %	CONTROLES Nº	(N = 14) %
ESCOLARIDADE MATERNA				
Ensino básico incompleto	1	14,3	3	21,4
Ensino básico completo	2	28,6	4	28,6
Ensino médio incompleto	0	0	1	7,1
Ensino médio completo	3	42,9	5	35,7
Superior incompleto	0	0	0	0
Superior completo	1	14,3	1	7,1
ESCOLARIDADE PATERNA				
Ensino básico incompleto	2	28,6	4	28,6
Ensino básico completo	3	42,9	3	21,4
Ensino médio incompleto	0	0	0	0
Ensino médio completo	1	14,3	7	50
Superior incompleto	0	0	0	0
Superior completo	1	14,3	0	0
ESTADO CIVIL MATERNO				
Solteira	1	14,3	2	14,3
Casada/união consensual	5	71,4	11	78,6
Separada/divorciada	1	14,3	1	7,1
ESTADO CIVIL PATERNO				
Solteiro	1	14,3	2	14,3
Casado/união consensual	6	85,7	11	78,6
Separado/divorciado	0	0	1	7,1
Nº DE FILHOS DA MÃE				
1	3	42,9	3	21,4
2	2	28,6	9	64,3
3 ou mais	2	28,6	2	14,3
Nº DE FILHOS DO PAI				
1	2	28,6	2	14,3
2	2	28,6	9	64,3
3 ou mais	3	42,9	3	21,4

Tabela 19. Distribuição dos casos e controles, segundo as características das crianças. Arararquara-SP-2006.

Características	CASOS Nº	(N = 7) %	CONTROLES Nº	(N =14) %
Nasceu prematura	1	14,3	0	0
Está com doença no momento	3	42,9	1	7,1
Possui malformação	0	0	0	0
Está fazendo uso de antimicrobianos	2	28,6	0	0
Já teve ITU	3	42,9	1	7,1
Está no momento com sintomas de ITU	0	0	0	0
Urina menos que 3 vezes por dia	1	14,3	3	21,4
Costuma segurar a urina e não ir ao banheiro	3	42,9	6	42,9
Não defeca todos os dias	1	14,3	2	14,3
Usa o papel de trás para frente para se limpar	2	28,6	1	7,1
Usa roupas íntimas apertadas	2	28,6	1	7,1
Bebe menos de 1 L de líquidos por dia	2	28,6	1	7,1

Tabela 20. Distribuição dos casos e controles, segundo algumas características das crianças e *odds ratio*. Araraquara-SP-2006.

Características	CASOS Nº	(N = 7) %	CONTROLES Nº	(N =14) %	Odds Ratio (OR)
Já teve ITU	3	42,9	1	7,1	9,75
Nunca teve	4	57,1	13	92,9	
Costuma segurar a urina por muito tempo e não ir ao banheiro	3	42,9	6	42,9	1
Não costuma	4	57,1	8	57,1	
Não defeca todos os dias	1	14,3	2	14,3	1
Defeca todos os dias	6	85,7	12	85,7	
Usa o papel de trás para a frente para se limpar	2	28,6	1	7,1	5,2
Não usa	5	71,4	13	92,9	
Bebe menos de 1 L de líquidos por dia	2	28,6	1	7,1	5,2
Não bebe menos de 1 L	5	71,4	13	92,9	
Usa roupas íntimas apertadas	2	28,6	1	7,1	5,2
Não usa	5	71,4	13	92,9	

5 DISCUSSÃO

A infecção do trato urinário pode ser definida como a multiplicação de microrganismos em qualquer segmento deste, considerando-se que este aparelho é estéril até a bexiga ((KASS, 1956; KUNIN, 1974; MARTINO et al., 2002). A ITU constitui entidade clínica multifatorial de grande incidência em todo o mundo e está entre as infecções mais freqüentes encontradas na prática médica (SILVA et al., 2005).

As manifestações clínicas cardinais das infecções do trato urinário alto são febre (em geral acompanhada de calafrios) e dores nas costas. A polaciúria (aumento da freqüência urinária), urgência (necessidade urgente de eliminação da urina) e disúria (dor em queimação na passagem de urina) são mais sugestivas de infecções da bexiga e da uretra (KONEMAN et al., 2001).

O diagnóstico laboratorial das infecções do trato urinário pode ser realizado por meio de cultura de urina (urocultura), fitas reagentes ou exame microscópico do sedimento urinário (HEILBERG; SCHOR, 2003). O padrão-ouro para detecção de bacteriúria é a urocultura, mas esse método tem alto custo e consome muito tempo e trabalho (TEPPA; ROBERTS, 2005). A utilização de métodos com custos menores, como testes de triagem, é útil, principalmente em estudos epidemiológicos que envolvem grande número de pessoas.

Para a realização da urocultura, uma amostra intermediária do fluxo urinário deve ser coletada em frasco estéril de boca larga, após lavagem cuidadosa dos lábios vaginais na mulher ou da glândula nos homens com sabonete e água (MIMS

et al., 1999). Nesta pesquisa, os pais ou responsáveis receberam orientações por escrito para a realização da coleta do jato médio urinário das crianças. Quando foi necessária a realização da urocultura de confirmação, a coleta foi realizada pela pesquisadora, também obedecendo essas recomendações.

Segundo Falcão et al., (1999) todas as amostras de urina devem ser processadas dentro de duas horas após a coleta, pois à temperatura ambiente bacilos Gram-negativos da microbiota urinária proliferam rapidamente. Se isso não puder ser feito, as amostras devem ser refrigeradas a aproximadamente, 4°C por até 24 horas. Neste estudo, as amostras recebidas nos C.E.R. foram transportadas em caixa de isopor com gelo reciclável. No laboratório, após a realização do teste de triagem, as amostras foram mantidas em geladeira.

Optamos pela utilização do teste com TTC, que emprega um indicador de óxido-redução amplamente utilizado para a contagem de colônias em meios de cultura sólidos e em sistemas de filmes rehidratáveis para a análise microbiológica de alimentos (SWANSON et al., 1992). O TTC é incolor na forma oxidada e vermelho quando reduzido. Microrganismos vivos reduzem o TTC por ação enzimática (KENNER et al., 1961), originando trifetil formazan, o qual é mantido dentro de grânulos nas células, as quais se tornam vermelhas (MUSTAKALLIO; AHOS, 1955). O TTC pode atuar como um aceptor artificial de elétrons para citocromo oxidase na cadeia biológica oxidativa (MACFADDIN, 1980).

Estudo de Ramos et al. (2005), utilizando um grupo de pessoas com suspeita de infecção urinária, encontraram os seguintes valores de avaliação do teste: 84,3% de sensibilidade; 96,5% de especificidade; 94,6% de valor preditivo positivo e 96,7% de valor preditivo negativo. Na utilização do teste com TTC para

a população deste estudo, onde não existia a suspeita de infecção urinária, os valores calculados foram: 91,3% de sensibilidade; 64,3% de especificidade; 15,5% de valor preditivo positivo e 99,0% de valor preditivo negativo. Atribuiu-se o baixo valor de especificidade ao fato da população em estudo não apresentar suspeita de infecção urinária e da prevalência da bacteriúria assintomática, ser baixa. O valor preditivo positivo aparentemente baixo, não inviabiliza o uso do teste, pois o alto valor preditivo negativo (99,0%) permite que este teste seja usado como uma metodologia de triagem, principalmente para grandes grupos, pois seu custo é muito baixo. Para os pacientes com teste positivo foi realizada a urocultura para confirmação do resultado.

Alguns fatores, como pH, temperatura, luz e concentração do composto interferem na redução do TTC, sendo esta mais intensa em pH alcalino (MACFADDIN, 1980). A urina alcalina foi implicada como um fator para resultados falso-positivos por Cordova et al. (1978). Em estudo de Ramos et al. (2006), não foi possível estabelecer nenhuma correlação entre urina alcalina e resultados falso-positivos. Simmons e Williams (1967) atribuem resultados falso-negativos à presença de antibióticos na urina, e indicam o pH e a osmolaridade da urina como fatores que influenciam a sensibilidade do teste. Segundo Cordova et al. (1978), a presença de agentes redutores na urina podem destruir completamente a molécula de TTC, não permitindo o aparecimento de coloração.

Segundo Tosato et al. (2005), o custo de uma urocultura negativa é R\$ 7,2879 e o de uma urocultura positiva é R\$ 23,1450. O teste com TTC usado neste estudo, possui um custo muito baixo, cerca de R\$ 0,90 por teste. Este preço, permite que ele seja utilizado para grandes populações, como um método

de triagem e a urocultura, apenas seria realizada para confirmar os testes positivos.

Um outro teste que pode ser usado para a triagem, com custo reduzido, é a coloração de Gram da urina centrifugada e não centrifugada. A não utilização desta coloração de forma rotineira em muitos laboratórios se deve ao fato dela ser tecnicamente trabalhosa, apesar de ter baixo custo. Devido à quantidade de material em muitos esfregaços ser esparsa, essa preparação pode ser tediosa para o técnico (OSLON et al., 1991). Ao contrário, o teste com TTC é de fácil execução e leitura do resultado, que se baseia na alteração da coloração da mistura da solução com o reagente e a urina.

Em algumas situações, a ITU pode apresentar uma progressão assintomática. As pessoas idosas, mulheres grávidas e crianças podem apresentar bacteriúria assintomática (ou seja, números significantes de bactérias na urina, sem sintomas), que pode apenas ser detectada pelo rastreamento de amostras de urina no laboratório (MIMS et al., 1999). Nesta pesquisa, considerou-se como portadores de bacteriúria assintomática, aqueles indivíduos que apresentaram duas uroculturas subsequentes com contagem de 10^5 UFC/mL ou mais de um mesmo microrganismo, na ausência de sintomatologia característica de ITU.

Na infância, de forma geral, a ITU é uma das infecções bacterianas mais freqüentes e, dentre as febris, uma das que mais se destacam, com prevalência de 5,3% (HOBERTMAN; WALD, 1997). A infecção urinária em crianças é quase sempre complicada, devido ao alto risco de lesão renal irreversível nos casos onde ocorre atraso no tratamento (SHORTLIFFE, 2002). Segundo Cunningham et

al. (2005), a ITU na infância, permanece sub-diagnosticada e conseqüentemente é causa de lesão renal, hipertensão e até mesmo falência renal. Fato que justifica a necessidade de desenvolvimento de serviços na área de saúde pública para aumentar a detecção da ITU e também da bacteriúria assintomática.

A prevalência da bacteriúria assintomática tem sido pesquisada em vários países ao longo dos anos, com a finalidade de surpreender os casos sem manifestações clínicas, mas que, nem por isso, deixam de ter potencialidade evolutiva, particularmente quando ligados a alterações anatômicas do trato urinário. A triagem de bacteriúria assintomática entre crianças para prevenir pielonefrite e danos renais é amplamente recomendada (ZAINAL; BABA, 1994).

Os dados da literatura em relação à prevalência da bacteriúria assintomática na população variam desde 0,12% (JOSEPH; SREEKUMARAN, 1989) até 15% (ABBEY, 1987). Dados tão discrepantes mostram que uma avaliação local é necessária para que se possa estimar a prevalência dessa condição em nosso meio.

A cidade de Araraquara-SP possui trinta e dois Centros de Educação e Recreação (C.E.R.), mantidos pela Prefeitura Municipal, que atendem crianças com idade entre 0-7 anos. Nesta avaliação, participaram 500 crianças, matriculadas em dez diferentes C.E.R. O número de 500 crianças foi escolhido de um total de 7.735 crianças de todos os C.E.R., excluindo o berçário, com base em cálculos realizados no programa de domínio público EpiInfo, para que a prevalência descrita apresentasse um nível de confiança de 99,0%. Encontrou-se uma prevalência da condição de 1,4%. Quando avaliados individualmente, a prevalência da bacteriúria assintomática por C.E.R. variou de 0% a 2,78%.

A prevalência descrita em nosso meio apresentou um valor intermediário em relação a dois outros estudos realizados no Brasil. Cordeiro et al. (1970), em investigação sobre esta condição em 1251 crianças de uma escola primária na cidade do Rio de Janeiro, revelaram um percentual de 0,72%. Em 1971, Lobato et al. encontraram uma prevalência de 1,86% de bacteriúria assintomática, em 1017 crianças de Porto Alegre - RS.

Nos sete casos de crianças consideradas como portadoras de bacteriúria assintomática deste estudo, observou-se que 85,7% eram do sexo feminino. Esse dado concorda com outros estudos que também mostram que a bacteriúria assintomática e a ITU são mais freqüentes entre as mulheres. Segundo Helistrom et al. (1991), a incidência de ITU em crianças com menos de 11 anos é estimada em 2% para os meninos e em 7% para as meninas. Segundo a **American Academy of Pediatrics** (1999) a infecção urinária é um evento freqüente na população pediátrica, e ocorre em aproximadamente, 1% dos meninos e 3% das meninas em idade escolar. Segundo Nicolle (2001), 48% das mulheres apresentam pelo menos um episódio de ITU ao longo da vida. Segundo Oner et al. (2004), a infecção do trato urinário é mais comum nas mulheres do que nos homens, especialmente em mulheres jovens que não possuem hábitos de higiene.

E. coli foi isolada em 71,4% dos casos de portadores de bacteriúria assintomática. Esses dados concordam com outros estudos realizados, onde também, esta é a bactéria mais isolada em casos de bacteriúria assintomática, variando em torno de 75 a 77% (ONER et al., 2004; PEREZ; FERRER, 2004; TUGRUL et al., 2005). *E. coli* também é a bactéria mais isolada entre gestantes

com bacteriúria assintomática ou ITU (GINESTRE et al, 2001; RAMOS et al, 2006) e entre transplantados renais com ITU (FERREIRA; HEILBREG, 2001).

Zhanel et al. (1990) recomendam o tratamento da bacteriúria assintomática, em neonatos e pré-escolares. Raz (2003) recomenda o tratamento de portadores de bacteriúria assintomática entre gestantes, crianças com idade entre 5-6 anos, e pacientes que serão submetidos a procedimentos invasivos no trato genitourinário. Neste estudo, do total de 500 crianças participantes, 231 apresentavam idade entre 5-6 anos. Entre os sete portadores de bacteriúria assintomática, quatro estavam nesta faixa etária. Os pais ou responsáveis de todas as crianças consideradas como portadores de bacteriúria assintomática foram orientados para irem ao Posto de Saúde para consulta com o médico.

Vários agentes antimicrobianos podem ser usados para o tratamento da cistite ou ITU não complicada, como sulfonamidas, nitrofurantoína, quinolonas e cefalosporinas (HEILBERG; SCHOR, 2003). Entretanto, a melhor conduta para o tratamento de qualquer processo infeccioso requer o isolamento do agente etiológico e a realização do teste de sensibilidade aos antimicrobianos (SCAEFFER, 1988). O uso indiscriminado de antimicrobianos de amplo espectro de ação em ITU, pode estar associado à pressão seletiva da microbiota endógena e o desenvolvimento de recorrência por bactérias multiresistentes (LAPCHIK et al., 1995).

Um estudo realizado por Tan et al. (2003), na Inglaterra, questionava se existia uma associação entre o resultado do teste de sensibilidade aos antimicrobianos e a prescrição médica para o tratamento de ITU. Os dados demonstraram que a prescrição do tratamento era coerente com o resultado do

teste. Neste estudo, todas as cepas isoladas na urocultura de confirmação foram submetidas ao teste de sensibilidade aos antimicrobianos. Os antimicrobianos que foram utilizados foram aqueles padronizados pelo Laboratório de Microbiologia Clínica do Núcleo de Atendimento à Comunidade (NAC) da FCFAR-UNESP, que é baseado nas informações do CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2005).

Os resultados mostram que o antimicrobiano considerado menos eficaz foi a tetraciclina, com apenas 23,1% das bactérias da família Enterobacteriaceae isoladas consideradas sensíveis. A seguir, foram a ampicilina e nitrofurantoína, com 53,8% das cepas consideradas sensíveis. Todas apresentaram sensibilidade a amicacina, ceftazidima, cefepima, ceftriaxona, cefotaxima, gentamicina, imipenem, ácido nalidíxico, netilmicina, norfloxacina e tobramicina.

Um estudo publicado por Merino et al., em 2003, mostrou a prevalência de sensibilidade aos antimicrobianos de cepas de *E. coli* isoladas de ITU na Espanha. A sensibilidade *in vitro* foi: fosfomicina (99,2%), cefixima (98,3%), cefuroxima (96,5%), nitrofurantoína (94,5%), amoxicilina+ácido clavulânico (93,1%), ciprofloxacina (77,1%), norfloxacina (75,8%), cotrimoxazol (71,5%) e ampicilina (44%). Concordando com este estudo, a ampicilina foi considerada um agente pouco eficaz. Ao contrário deste trabalho, a nitrofurantoína apresentou-se eficaz.

Estudo realizado por Yüksel et al. (2006) com 131 crianças que apresentavam ITU mostrou significativa resistência dos patógenos à ampicilina. Ao contrário destes achados, a nitrofurantoína foi considerada o agente mais eficaz. Concordando com este resultado, amicacina e ceftriaxona foram considerados agentes ativos contra as bactérias isoladas.

A resistência bacteriana de *E. coli* aos antimicrobianos se relaciona com o consumo destes, pois a pressão seletiva que exercem, favorece a adaptação e disseminação dos mecanismos de resistência. O tratamento empírico da infecção urinária não hospitalar é uma prática habitual, portanto a prevalência crescente de cepas resistentes é um dado imprescindível para orientar o clínico (KRIEGER, 2002). Há necessidade que os laboratórios de microbiologia clínica, informem periodicamente os padrões de sensibilidade das bactérias isoladas de ITU para que se conheça o padrão de cada área. Esses padrões podem variar entre locais diferentes e também em uma mesma área, em épocas diferentes (ALÓS et al., 1993). Isto pode ser observado na comparação entre estes resultados do teste de sensibilidade aos antimicrobianos e os dois outros estudos citados, onde se observam diferenças no padrão de sensibilidade e resistência em diferentes locais.

Variáveis relacionadas aos pais e às crianças, que pudessem estar relacionadas à bacteriúria assintomática, foram levantadas por meio de um questionário respondido pelos responsáveis das crianças participantes. Porém, apenas algumas variáveis relacionadas às crianças apresentaram valores de *odds ratio* significativos, no estudo caso-controle, e estas foram apresentadas na Tabela 20. De acordo com esses valores, o fato de já ter desenvolvido ITU, usar o papel de trás para frente na higienização anal, beber menos de 1L de líquidos por dia e usar roupa íntima apertada, podem ser considerados possíveis fatores de risco. Um estudo realizado com maior número de casos, e conseqüentemente, controles, poderia revelar outros fatores importantes.

O fato de ingerir pouca água foi também considerado fator de risco para o desenvolvimento de bacteriúria assintomática entre gestantes por Bandyopadhyay et al. (2005), e entre as mulheres em geral, por Perez e Ferrer (2004). Segundo Su et al. (2006), aumentar a ingestão de água e o número de micções são fatores que diminuem a ocorrência de ITU.

Muitas meninas que apresentam ITU recorrente não possuem anormalidades no trato urinário. Estudos mostram a importância de certos comportamentos no aparecimento de ITU, como: urinar poucas vezes durante o dia, ingerir pouca quantidade de líquidos, retenção de fezes e higiene íntima inadequada (MAZZOLA et al., 2003).

A investigação de possíveis portadores de bacteriúria assintomática permite que ocorra o diagnóstico precoce e assim evita-se a infecção sintomática, ou até mesmo, futuros danos renais. O uso de testes de triagem, como o teste com TTC permite que um grande número de pessoas seja avaliado, com custos baixos.

6 CONCLUSÃO

- ?? A prevalência da bacteriúria assintomática em crianças pré-escolares no município de Araraquara-SP é 1,4%.
- ?? Os parâmetros de avaliação do teste com TTC, para esta população, são: 91,3% de sensibilidade; 64,3% de especificidade; 15,5% de valor preditivo positivo e 99,0% de valor preditivo negativo.
- ?? Quando avaliados individualmente, a prevalência da bacteriúria assintomática por C.E.R. variou de 0% a 2,78%.
- ?? O fato de já ter desenvolvido ITU anteriormente; usar o papel de trás para frente na higienização anal; beber menos de 1L de líquidos por dia; usar roupa íntima apertada foram considerados possíveis fatores de risco para o desenvolvimento de bacteriúria assintomática.
- ?? Os microrganismos isolados dos portadores de bacteriúria assintomática confirmados foram: *Escherichia coli* e *Proteus mirabilis*. O antimicrobiano considerado menos eficaz foi a tetraciclina, com apenas 23,1% das espécies da família Enterobacteriaceae isoladas consideradas sensíveis. A seguir, ampicilina e nitrofurantoína, com 53,8% das cepas consideradas sensíveis. Todas apresentaram sensibilidade a amicacina, ceftazidima, cefepima, ceftriaxona, cefotaxima, gentamicina, imipenem, ácido nalidíxico, netilmicina, norfloxacina e tobramicina.

7 REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

ABBEY, S.D. Asymptomatic bacteriuria in the Port Harcourt metropolis of Nigeria.

Microbios., v.49, p.73-77, 1987.

ALÓS, J.I.; GÓMEZ-GARCÉS, J.L.; GARCÍA-BERMEJO, I.; GARCÍA-GÓMEZ, J. J.; GONZÁLEZ-PALACIOS, R.; PADILLA, B. Prevalencia e susceptibilidad de Escherichia coli a quinolonas y otros antibióticos en bacteriurias extrahospitalarias de Madrid. **Med. Clin. Barc.**, v. 101, p.87-90, 1993.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Practice parameter: the diagnosis, treatment and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. **Pediatrics**, v.103, p.843-856, 1999.

ASPEVALL, O.; FORSUM, U.; KJERTADIUS, T.; HALLANDER, H. Evaluation of two methods for improving quality of diagnosis of bacteriuria by culture in primary healthcare. **Scand. J. Clin. Lab. Invest.**, v.60, p.381-386, 2000.

BANDYOPADHYAY, S.; THAKUR, J.S.; RAY, P.; KUMAR, R. High prevalence of bacteriuria in pregnancy and its screening in north India. **J. Indian Med. Assoc.**, v. 103, p. 259-262, 2005.

BARROSO JR., U.; BARROSO, D.V.; JACOBINO, M.; VINHAES, A.J.; MACEDO JR., A.; SROUGI, M. Etiology of urinary tract infections in scholar children. **Pediat. Urology**, v.29, p.450-454, 2003.

BAUER, A.W.; KIRBY, W.M.; SHERRIS, J.C.; TURK, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. **J. Clin. Pathol.**, v. 45, p. 493-496, 1966.

BENSEÑOR, I.M.; LOTUFO, P.A. **Epidemiologia: abordagem prática**. São Paulo: Sarvier, 2005. 303 p.

BREWER, H.E. Tetrazolium chloride test for damage in artificially cured peanuts. **Science**, v.110, p.451-452, 1949.

BRION, C.P.; SATLIN, L.M.; EDELMANN, C.M. Renal disease. In: AVERYFLETCHER, M.A.; MACDONALD, M.G. **Neonatology: pathophysiology and manegement of the new-born**. 4th ed. Philadelphia: Lippincot, 1994. p.792-886.

CAMARGO, I.L.B.C.; MASCHIERO, A.; SALVINO, C.; DARINI, A.L.C. Diagnóstico bacteriológico das infecções do trato urinário: uma revisão técnica. **Medicina**, v. 34, p. 70-78, 2001.

CASADEVALL, A. Crisis in infectious diseases: time for a new paradigm. **Clin. Infect. Dis.**, v.23, p.790-794, 1996.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. **Suggested groupings of U.S. fda-approved antimicrobial agents that should be considered for routine testing and reporting on nonfastidious organisms by clinical microbiology laboratories.** Villanova: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2005.

CORDEIRO, H.A.; LOURENÇO, N.J.; GERK, J.R.; GUIMARÃES, O.R.; OLIVEIRA, J.F.S.; FERREIRA, S.J.; PABST, P.A.; COLLARES, L.B.; SUASSUNA, I. Investigação clínico-epidemiológica de bacteriúria assintomática em escolares de nível prim rio no estado da Guanabara. **Hospital**, v. 78, p. 1275-1288, 1970.

CORDOVA, M.; SAEZ, C.G.; SAIER, C.; PUGA, F. Triphenyl tetrazolium chloride test (TTC). Useful or useless? **Rev. Chil. Pediat.**, v.49, p.61-62, 1978.

CUNNINGHAM, A.M.; EDWARDS, A.; JONES, K.V.; BOURDEAUX, K.; WILLOCK, J.; BARNES, R. Evaluation of a service development to increase detection of urinary tract infections in children. **J. Eval. Clin. Pract.**, v. 11, p. 73-76, 2005.

DEVILL , W.L.J.M.; YZERMANS, J.C.; DUIJN, N.P.V.; BEZEMER, P.D.; WINDT, D.A.W.M.; BOUTER, L.M. The urine dipstick test useful to rule out infections: meta-analyses of the accuracy. **BMC Urology**, v.4, p. 14-28, 2004.

DIAMOND, E.F.; LEXLAND, D.; NOVY, M. Screening of asymptomatic bacteriuria in a disadvantaged school population. **J. Farm. Pract.**, v. 12, p. 357-359, 1981.

EISENSTADT, J.; WASHINGTON, J.A. Diagnostic microbiology for bacteria and yeasts causing urinary tract infections. In: MOBLEY, H.L.T.; WARREN, J.W. **Urinary tract infections**. Washington: ASM, 1996. p.29-66.

EL-GAMAL, S.A.; SALCH, L.H. Asymptomatic bacteriuria in school children in a rural area, Egypt. **J. Egypt Public Health Assoc.**, v. 66, p. 113-121, 1991.

EMANS, S.J.; GRACE, F.; MASLAND JR., R.P. Asymptomatic bacteriuria in adolescent girls: epidemiology. **Pediatrics**, v. 64, p. 433-437, 1979.

EPIINFO VERSÃO 3.3.2. Disponível em: <http://www.gov.epiinfo>, consultado em abril de 2005.

FALCÃO, M.C.; LEONE, C.R.; D'ANDREA, R.A.P.; BERNARDI, R.; ONO, N.A.; VAZ, F.A.C. Urinary tract infection in full-term new-born infants: value of urine culture by bag specimen collection. **Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. São Paulo**, v. 54, p. 91-96, 1999.

FATIMA, N.; ISHRAT, S. Frequency and risk factors of asymptomatic bacteriuria during pregnancy. **J. Coll. Physicians Surg. Pak.**, v. 16, p. 273-275, 2006.

FERNADES, A.T.; FERNANDES, M.O.V.; RIBEIRO FILHO, N. **Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde**. São Paulo: Atheneu, 2000. 1721p.

FERREIRA , A.C.; HEILBERG, I.P. Infecção urinária no pós-transplante renal. **J. Bras. Nefrol.**, v. 23, p. 18-24, 2001.

FOWLER JR., J.E. **Urinary tract infection and inflamation**. Chicago: Year book medical publishers, 1990. 339 p.

GINESTRE, M.; MARTINEZ, A.; FERNANDEZ, M.; ALANÃ, F.; CASTELLANO, M.; ROMERO, S.; RINCÓN, G. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy women: frequency and risk factors. **Kasmera**, v.29, p.171-183, 2001.

GINN, R. E.; PACKARD, V.S.; FOX, T.L. Enumeration of total bacteria and coliforms in milk by dry rehydratable film method: collaborative study. **J. Assoc. Anal. Chem.**, v. 69, p.527-571, 1986.

GINN, R.E.; PACKARD, V.S.; FOX, T.L. Evaluation of the 3M dry medium culture plate method for determining numbers of bacteria in milk. **J. Food. Prot.**, v.47, p.753-755, 1984.

GINSBERG, C.M.; McCRAKEN, G.H. Urinary tract infections in young infants. **Pediatrics**, v.69, p.409, 1982.

GOODACRE, R.; TIMMINS, E.M.; BURTON, R.; KADERBHAI, N.; WOODWARD, A.M.; KELL, D.B.; ROONEY, P.J. Rapid identification of urinary tract infection bacteria using hyperspectral whole-organism fingerprinting and artificial neural networks. **Microbiology**, v.144, p.1157-1170, 1998.

GOOSSENS, H.; DE MOL, P.; HALL, M.; BUTZLER, J.P. Prevalence of asymptomatic bacteriuria and comparison between different screening methods for its detection in infants. **Eur. J. Epidemiol.**, v. 1, p. 301-304, 1985.

GUNZ, F.W. Reduction of tetrazolium salts by some biological agents. **Nature London**, v.163, p.98, 1949.

HEILBERG, I.P.; SCHOR, N. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário-ITU. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 49, p.109-116, 2003.

HELISTROM, A.; HANSON, E.; HANSON, S.; HJAMAS, K.; JODAL, U. Association between urinary symptoms at 7 year old and previous urinary tract infection. **Arch. Dis. Child.**, v.66, p.232-234, 1991.

HIRAOKA, M.; TSUKAHARA, H.; OHSHIMA, Y.; MAYUMI, M. Meatus tightly covered by the prepuce is associated with urinary infection. **Pediatr. Internat.**, v. 44, p. 658-662, 2002.

HOBERTMAN, A.; WALD, F.R. Urinary tract infections in young febrile children. **Pediatr. Infect. Dis. J.**, v.16, p.11-17, 1997.

HOOTON, T. M.; STAMM, W.E. The vaginal flora and urinary tract infections. In _____. **Urinary tract infections: molecular pathogenesis and clinical management**. Washington: ASM, 1996. p. 67-94.

HORII, T.; MORITA, M.; KAMENO, Y.; KANNO, T.; MAEKAWA, M. Comparison of a new system with conventional methods for quantitative urine cultures. **Let. Appl. Microbiol.**, v.35, p.499-503, 2002.

JAMES-ELLISON, M.Y.; ROBERTS, R.; VERRIER-JONES, K. Mucosal immunity in the urinary tract: changes in sIgA, FSC and total IgA with age and in urinary tract infection. **Clin. Nephrol.**, v.48, p.69-78, 1997.

JIMÉNEZ, M.; FERNÁNDEZ, E. Infecciones urinarias en la mujer y en el paciente geriatrico. In: NAVÍO, S. **Patología urológica infecciosa**. Madrid: Aula Medica Ediciones, 1999. p. 87-102.

JOHNSON, J.R. Virulence factors in *Escherichia coli* urinary tract infection. **Clin. Microbiol. Rev.**, v. 4, p. 80-128, 1991.

JONES, P.H.; PRASAD, D. The use of tetrazolium salts as a measure of sludge activity. **J. Water Poll. Control Fed.**, v.41, p.441-449, 1969.

JOSEPH, T.P.; SREEKUMARAN, M.I. Asymptomatic bacteriuria in school children. **Indian J. Pediatr.**, v. 56, p. 121-123, 1989.

KASS, E. J. Asymptomatic infections of the urinary tract. **Trans. Assoc. Am. Physicians**, v. 69, p. 56-64, 1956.

KELLOG, J.A.; MANZELLA, J.P. SHAFFER, S.N.; SCHWARTZ, B.B. Clinical relevance of culture versus screens for the detection of microbial pathogens in urine specimens. **Am. J. Clin. Microbiol.**, v.25, p.926-928, 1987.

KENNER, B.A.; CLARK, H.F.; KABLER, P.W. Fecal streptococci: cultivation and enumeration of streptococci in surface waters. **Appl. Microbiol.**, v. 9, p.15-20, 1961.

KLEIN, J.O.; LONG, S.S. Bacterial infections of the urinary tract. In: REMINGTON, J.S.; KLEIN, J.O. **Infectious disease of the fetus and newborn**. 4th ed. Philadelphia: Saunders, 1995. p. 925-934.

KONEMAN, E.W.; ALLEN, S.D.; JANDA, W.M.; SCHRECKENBERGER, P.C.; WINN JR., W.C. **Diagnóstico microbiológico: texto e atlas colorido**. 5. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2001. 1465 p.

KRIEGER, J.N. Urinary tract infections: what is new? **J. Urol.**, v. 168, p.2351-2358, 2002.

KUHN, R.; JERCHEL, D. **Ber. Deutsh. Chem. Ges.**, v.74, p.949, 1941. apud: GUNZ, F.W. Reduction of tetrazolium salts by some biological agents. **Nature**, v.163, p.98, 1949.

KUNIN, C. M. **Detection, prevention and management of urinary tract infections; a manual for the physician, nurse, and allied health worker.** 2nd ed. Philadelphia, Lea&Febiger, 1974.

LAPCHIK, M.S.; NISHIURA, J.L.; HEILBERG, I.P.; PANCOTTI, S.L.; AJZEN, H.; SCHOR, N. Tratamento da infecção urinária não complicada (ITU): estudo comparativo entre a ciprofloxacina (CIPRO) e sulfametoxazol+trimetoprima (SZM+TMP) com 2 esquemas de duração terapêutica. **J. Bras. Nefrol.**, v.17, p.31-34, 1995.

LOBATO, O.; BISCHOFF, L.; PRANKE, M.L.; VIEIRA, V. C.; MELLO, L.S.B. Bacteriúria assintomática na infância: inquérito epidemiológico em 1017 crianças de Porto Alegre. **Rev. Ass. Med. Brasil.**, v. 17, p. 53-56, 1971.

LOCKART, G.R.; LEWANDER, W.J.; CIMINI, D.M.; JOSPHSON, S.L.; KINAKIS, J.G. Use of urinary gram stain for detection of urinary tract infections in infants. **Ann. Emerg.**, v.25, p.31-35, 1995.

MACFADDIN, J.F. **Biochemical tests for identification of medical bacteria.** 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1980. 527p.

MACHADO, B.M.; PAHL, M.M.C.; BETTA, S.L.; EJZENBERG, B.; BALDACCI, E.; OKAY, Y. Análise dos métodos diagnósticos para infecção urinária. **Pediatria**, v. 17, p. 42-46, 1995.

MARTINO, M.D.V.; TOPOROVSKI, J.; MÍMICA, I.M. Métodos bacteriológicos de triagem em infecções do trato urinário na infância e adolescência. **J. Bras. Nefrol.**, v. 24, p. 71-80, 2002.

MATALON, M.E.; SANDINE, W.E. Improve media for differentiation of rods and cocci in yogurt. **J. Dairy Sci.**, v.69, p.2569-2576, 1986.

MAZZOLA, B.L.; von VIGIER, R.O.; MARCHAND, S.; TÖNZ, M.; BIANCHETTI, M.G. Behavioral and functional abnormalities linked with recurrent urinary tract infections in girls. **J. Nephrol.**, v. 16, p. 133-138, 2003.

MERINO, J.M.S.; MAQUIERA, C.G.; FOZ, C.F.; GARCÍA, F.J.M.; RODRÍGUEZ, M.J.; ALONSO, J.G. Sensibilidad microbiana de *Escherichia coli* en infecciones urinarias extrahospitalarias. **Actas Urol. Esp.**, v. 27, p. 783-787, 2003.

MIMS, C.; PLAYFAIR, J.; ROITT, I.; WAKELIN, D.; WILLIAMS, R. **Microbiologia médica**. 2. ed. São Paulo: Manole, 1999. 584 p.

MORGAN, M.G.; MCKENZIE, H. Controversis in the laboratory diagnosis of community acquired urinary tract infection. **Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.**, v.12, p.491-504, 1993.

MURRAY, P.R.; BARONE, E.J.; JORGENSEN, J.H.; PFALLER, M.A.; YOLKEN, R.H. **Manual of Clinical Microbiology**. 8th ed. Washington: ASM, 2003. 2v.

MURRAY, P.R.; NILES, A.C.; HEEREN, R.L.; PIKUL, F. Evaluation of the modified Bac-T-Screen and FiltraCheck-UTI urine screening systems for detection of clinically significant bacteriuria. **J. Clin. Microbiol.**, v.26, p.2347-2350, 1988.

MUSTAKALLIO, K.K.; AHOS, E.O. Tetrazolium reduction test for milk. **Science**, v. 122, p.971-972, 1955.

NEBIGIL, I.; TUMER, N. Asymptomatic urinary tract infection in childhood. **Eur. J. Pediatr.**, v. 151, p. 308-309, 1992.

NICOLLE, L. \E. Epidemiology of urinary tract infection. **Infect. Med.**, v.18, p.153-162, 2001.

OLSZEWSKA-HEBANOWSKA, E.; HEBANONOWSKI, M.; GALINSKI, J. Trial evaluation of familial asymptomatic bacteriuria. **Pol. Tyg. Lek.**, v. 46, p. 759-763, 1991.

ONER, Y.A.; AHANGARI, T.; ARTINYAN, E.; OZ, V.; KOCAZEYBEK, B. A research on asymptomatic bacteriuria in 14 to 17 year old female students. **Urol. Int.**, v. 73, p. 325-328, 2004.

OSLON, M.A.; SHANHOLTZER, C.J.; WILLARD, K.E.; PETERSON, L.R. The slide centrifuga gram stain as a urine screening method. **Am. J. Clin. Microbiol.**, v. 96, p. 454-458, 1991.

PAGANO, J.; LEVIN, J.D.; TREJO, W. La réduction des sels de tétrazolium par les levures: application a la détermination rapide de quelques especes dun genre *Candida*. **Trav. Pharm. Montpellier**, v.20, p.41-46, 1960.

PAPPAS, P.G. Laboratory in the diagnosis and manegement of urinary tract infections. **Med. Clin. North Am.**, v.75, p.313-325, 1991.

PEREZ, J.A.; FERRER, J. F. Asymptomatic bacteriuria in women: epidemiological, pathologic and therapeutic study. **Arch. Esp. Urol.**, v. 57, p. 784-804, 2004.

POLLACK, C.V.; POLLACK, E.S.; ANDREW, M.E. Suprapubic bladder aspiration versus urethral catheterization in infants: success, efficiency and complicate rates. **Am. Emerg. Med.**, v.23, p.225-230, 1994.

RAMOS, T.Z.; PIZZOLITTO, E.L.; PIZZOLITTO, A.C. Use of the triphenyl tetrazolium chloride (TTC) test to detect asymptomatic bacteriuria. **Braz. J. Pharm. Scienc.**, v. 41, p. 83, 2005.

RAMOS, T.Z.; PIZZOLITTO, E.L.; PIZZOLITTO, A.C. Uso do teste com cloridrato de trifetil tetrazólio para detecção da bacteriúria sintomática e assintomática. **RBAC**, v. 38, p. 197-199, 2006.

RAZ, R. Asymptomatic bacteriuria: clinical significance and management. **Int. J. Antimicrob. Agent.**, v. 22, p. 45-47, 2003.

SAXENA, S.R.; COLLIS, A.; LAURENCE, B.M. The prevalence of asymptomatic urinary tract infection in pre-school children. **Practitioner**, v. 214, p. 257-260, 1975.

SCAEFFER, A.J. Recurrent urinary tract infection in the female patient. **Urology**, v. 32, p.12-15, 1988.

SCHAECHTER, M.; MEDOFF, G.; EISENSTEIN, B.I. **Mechanisms of microbial disease**. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1993. p.735-748.

SENIK, G.F.; KOZLOWISKI, S.M.; NOAR, P.S.; SHIPE, W.F.; BANDER, D.K. Comparison of dry culture medium and convencional plating techniques for

enumeration of bacteria in pasteurized fluid milk. **J. Dairy Sci.**, v.70, p.1152-1158, 1987.

SHAW, K.N.; MEGOWAN, K. Evaluation of a rapid screening filter test for urinary tract infection in children. **Pediatr. Infect. Dis. J.**, v.16, p.283-287, 1997.

SHORTLIFFE, D.L.M. Urinary tract infections in infants and children. In: WALSH, P.C.; RETIK, A.B.; VAUGHAN JR., E.D. **Campbel's urology**. Philadelphia: Saunders, 2002. p.1846-1884.

SIEGEL, S.R.; SIEGEL, B.; SOKOLOFF, B.Z.; KANTER, M.H. Urinary infection in infants and preschool children: five-year follow-up. **Am. J. Dis. Child.**, v. 134, p. 369-372, 1980.

SILVA, C.H.P.M.; LINS, A.P.; SOUZA, D.R.; CRUZ, C.S.O.; BERGAMASCHI, G.C. Desenvolvimento e utilização de conservante químico em amostras de urina para análises microbiológicas e rotina. **RBAC**, v.37, p.137-147, 2005.

SIMMONS, N.A.; WILLIAMS, J.D. A simple test for significant bacteriuria. **Lancet**, v.11, p.1377, 1962.

SIMMONS, N.A.; WILLIAMS, J.D. Use of a solid reagent in the triphenyl tetrazolium chloride test for bacteriuria. **J. Clin. Path.**,v. 20, p. 767-769, 1967.

SNODGRASS, W. The impact of treated dysfunctional voiding on the nonsurgical management of vesicoureteral reflux. **J. Urol.**, v.160, p.1823-1825, 1998.

STAMM, W.E.; COUNTS, G.W.; RUNNING, K.R. Diagnosis of coliforme infection in acutely dysuric women. **N. Engl. J. Med.**, v.307, p.463, 1982.

SU, S.B.; LU, C.W.; GUO, H.R. Reducing urinary tract infections among female clean room workers. **J. Women Health**, v. 15, p. 870-876, 2006.

SUSSMAN, M.; GALLY, D.L. The biology of cystitis: host and bacterial factors. **An. Rev. Med.**, v.50, p.149-158, 1999.

SWANSON, K.M.J.; BUSTA, F.F.; PETERSON E.H.; JOHNSON M.G. Colony count methods. In: VANDERZANT, C.; SPLITTSOESSER, D.F. **Compendium of methods for the microbiological examination of foods**. Washington: APHA, 1992. p.75-95.

TAN, T. Y.; McNULTY, C.; CHARLETT, A.; NESSA, N.; KELLY, C.; BESWICK, T. Laboratory antibiotic susceptibility reporting and antibiotic prescribing in general practice. **J. Antimicrob. Chemother.**, v.51, p.379-384, 2003.

TEPPA, R.J.; ROBERTS, J.M. The uriscreen test to detect significant asymptomatic bacteriuria during pregnancy. **J. Soc. Gynecol. Investig.**, v. 12, p. 50-53, 2005.

TOPOROVSKI, J.; MEDEIROS, F.B.; MIMICA, I.M. Aspectos clínicos, laboratoriais e terapêuticos. In: TOPOROVSKI, J.; MELLO, V.R.; PERRONE, H.C.; MARTINI FILHO, D. **Nefrologia pediátrica**. São Paulo: Sarvier, 1991. p.199-215.

TOSATO, M.E.V.B.; PILONETTO, M.; SCARIN, A.K. Apuração de custo para a realização de urocultura em um laboratório de médio porte do setor privado. **NewsLab**, v. 69, p. 114-142, 2005.

TRABULSI, L.R.; ALTERTHUM, F.; GOMPertz, O.F.; CANDEIAS, J.A.N. **Microbiologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 1999. 586 p.

TUGRUL, S.; ORAL, O.; KUMIU, P.; KOSE, D.; ALKAN, A.; YILDIUM, G. Evaluation and importance of asymptomatic bacteriuria in pregnancy. **Clin. Exp. Obstet. Gynecol.**, v. 32, p. 237-240, 2005.

VANERLI, B.; BARROS, M.A.F.; FREITAS, J.C.; NERO, L.A.; SOUZA, J.A.; SANTANA, E.H.W.; FRANCO, B.D.G.M. Frequency of 2,3,5 triphenyltetrazolium chloride (TTC) non-reducing bacteria in pasteurized milk. **Rev. Microbiol.**, v.30, p.137-140, 1999.

WOOD, R.M. Brucella ring test antigen prepared by reduction of tetrazolium salt. **Science**, v.112, p.86, 1950.

WOODA, G.L. Specimen collection and handling for diagnosis of infectious diseases. In: HENRY, J.B. **Clinical diagnosis and management by laboratory methods**. 19th ed. Philadelphia: Saunders, 1996. p. 1311- 1334.

YAYLI, G. YAMAN, H.; DEMIRDAL, T. Asymptomatic bacteriuria rates in schoolchildren: results from a rural city in Turkey. **J. Trop. Pediatr.**, v. 49, p. 228-230, 2003.

YÚKSEL, S.; ÖZTÜRK, B.; KAVAZ, A .; ÖZÇAKAR, Z.B.; ACAR, B.; GÜRİZ, H.; AYSEV, D.; EKIM, M.; YALÇINKAYA, F. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections. **Int. J. Antimicrob. Agents**, v. 28, p. 413-416, 2006.

ZAINAL, D.; BABA, A. Screening for bacteriuria in malaysian school children. **Singapore Med. J.**, v. 35, p. 374-375, 1994.

ZHANEL, G.G.; HARDING, G.K.; GUAY, D.R. Asymptomatic bacteriuria: wih patients should be treated? **Arch. Intern. Med.**, v. 150, p. 1389-1396, 1990.

CAPÍTULO 2

APLICABILIDADE DO TTC PARA A DETECÇÃO DE BACTERIÚRIA

APPLICABILITY OF TTC TO DETECT BACTERIURIA

Tatiana Zampiero Ramos,

Elisabeth Loshchagin Pizzolitto,

Maria Stella Gonçalves Raddi,

Antonio Carlos Pizzolitto

Revista de Saúde Pública (artigo enviado)

Resumo

Exames laboratoriais para detecção da infecção urinária com custo menor que da urocultura têm sido buscados. O cloridrato de trifeniltetrazólio foi avaliado em 342 amostras de urina em relação a urocultura objetivando a detecção de bacteriúria significativa. Os resultados demonstraram que o teste apresenta boa sensibilidade (91,3%) e baixa especificidade (64,3%), com valor preditivo negativo de 99,0%. Apesar do teste não substituir a urocultura como método diagnóstico, pode ser recomendado para a triagem de bacteriúria em elevado número de amostras clínicas, eliminando a realização da cultura em amostras negativas.

Descritores. Bacteriúria. TTC. Infecções do trato urinário

Abstract

Laboratories exams to detect urinary infection with low costs than uroculture are necessary. The triphenil tetrazolium chloride was evaluated in 342 urine samples compared with the uroculture, for detection of significant bacteriuria. The results showed that the test has high sensivity (91.3%) but low specificity (64.3%), and negative predictive value 99.0%. Despite of the test do not substitute the uroculture as a diagnosis method, it can be recomendad as a screening for large quantities of clinical samples, and eliminates the uroculture in negative samples.

Keywords. Bacteriuria. TTC. Urinary tract infections

Introdução

A infecção do trato urinário (ITU) destaca-se, na clínica médica, não apenas pela freqüência, mas também pela possibilidade de causar complicações graves. Algumas vezes, a ITU pode apresentar uma progressão silenciosa, mas que não deixa de ter potencialidade evolutiva. O diagnóstico precoce da infecção urinária é amplamente recomendado, principalmente em crianças com bacteriúria assintomática, visando controlar um foco infeccioso, prevenir a pielonefrite e outros danos renais⁵.

A urocultura é o método padrão-ouro para o diagnóstico da ITU, porém apresenta custo elevado, é trabalhosa e demorada: aproximadamente 24 horas de incubação para obter a contagem de colônias, outras 12-24 horas para identificação do microrganismo e realização do teste de sensibilidade aos antimicrobianos. Assim, é de interesse a utilização de métodos alternativos que possam contribuir para o diagnóstico da ITU com resultados mais rápido e/ou menos onerosos¹.

Vários métodos diagnósticos estão descritos na literatura visando a detecção de bacteriúria. O teste com cloridrato de 2,3,5 trifeniltetrazólio (TTC), idealizado por Simmons e Williams (1962), foi demonstrado apresentar alta correlação (94%) com a presença de bacteriúria significativa, isto é, contagens bacterianas de 10^5 ou mais unidades formadoras de colônia por mL (UFC/mL) de urina. Esse teste utiliza a capacidade de bactérias viáveis em reduzir o TTC, originalmente incolor, a um precipitado de cor vermelha³.

Este estudo visou avaliar a aplicabilidade do teste com TTC como método para a detecção de bacteriúria significativa (10^5 ou mais UFC/mL) em crianças na idade pré-escolar sem sintomas de ITU.

Métodos

No período de setembro de 2005 a maio de 2006 foram realizadas coletas de urina de 342 crianças, com idade entre 2 a 7 anos, freqüentadoras dos Centros de Educação e Recreação da Prefeitura Municipal de Araraquara-SP, sem sintomas de ITU. A amostra de urina do jato médio foi colhida pelo pai ou responsável pela criança, mediante orientação por escrito, após realização de antissepsia dos genitais. A uma alíquota de 4 mL de urina foi adicionado 1 mL de solução aquosa a 1% de TTC (cloridrato de 2,3,5 trifeniltetrazólio, Mallinckrodt, Kentucky, USA). Após 4 horas de incubação a 35-37°C, a formação de um precipitado vermelho indicou teste positivo. A urocultura foi realizada, concomitantemente, usando o método da alça calibrada em meios ágar CLED e MacConkey (Difco, Detroit, MI, USA). Após incubação por 18 a 24 horas, em estufa bacteriológica a 35-37°C, realizou-se a contagem de colônias e identificação do microrganismo. Os parâmetros de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) foram estabelecidos para avaliar a qualidade diagnóstica do teste com TTC. O projeto recebeu parecer favorável a sua execução pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Farmacêuticas do Câmpus de Araraquara – UNESP.

Resultados

A amostra de 342 crianças envolveu 163 (47,7%) do sexo feminino e 179 (52,3%) do sexo masculino. A Tabela apresenta os resultados de acordo com os métodos utilizados. Os seguintes parâmetros foram calculados: sensibilidade, 91,3%; especificidade, 64,3%; valor preditivo positivo, 15,5% e valor preditivo negativo, 99%.

Discussão

Exames laboratoriais para detecção da infecção urinária com custo menor que da urocultura têm sido buscados, entretanto não é reconhecido o valor diagnóstico de testes alternativos. O teste com TTC, por apresentar vantagens em relação ao custo e rapidez, foi comparado ao exame padrão-ouro para o diagnóstico de ITU. A capacidade do teste foi avaliada em uma população de crianças para a condição de portador de bacteriúria assintomática. Os resultados indicaram baixa especificidade do teste, porém de elevado valor preditivo negativo (99,0%), demonstrando ser um excelente método para a triagem de indivíduos não portadores da infecção.

A baixa especificidade pode ser justificada pela presença de bactérias em quantidades inferiores para caracterizar bacteriúria significativa, conforme critérios metodológicos. Salientamos a importância da antisepsia antes da coleta da amostra, bem como o transporte até o momento da realização do teste, como fator que poderia ter influenciado na especificidade do teste.

A avaliação do TTC em urina de indivíduos com suspeita clínica de infecção urinária demonstrou maior especificidade do teste para esse grupo (especificidade

de 96,5%)² em relação ao grupo assintomático estudado. Entretanto, diversas situações clínicas originam infecções urinárias com bacteriúria abaixo de 10^5 ou mesmo com menos de 10^3 UFC/mL de urina colhida do jato médio. É importante ressaltar que a alta sensibilidade do teste pode ser útil para detectar baixos níveis de bacteriúria.

A custo de uma urocultura negativa é estimado em R\$ 7,30⁴ e o teste utilizado nesse estudo é de R\$ 0,90. O TTC não é recomendado, como inicialmente proposto³, para o diagnóstico de bacteriúria significativa, mas pode ter sua aplicação na triagem de ausência de bacteriúria, representando redução de custos laboratoriais quando utilizado para registrar a epidemiologia da doença em populações-alvo, independente dos sintomas.

Referências Bibliográficas

¹ Martino MDV, Topovovski J, Mimica IM. Métodos bacteriológicos de triagem em infecções do trato urinário na infância e adolescência. *J. Bras. Nefrol.* 2002; 24: 71-80.

² Ramos TZ, Pizzolitto EL, Pizzolitto AC. Uso do teste com cloridrato de trifetil tetrazólio (CTT) para detecção de bacteriúria sintomática e assintomática. *RBAC.* 2006; 38:197-9.

³ Simmons NA, Williams, JD. A simple test for significant bacteriuria. *Lancet.* 1962; 11:1377-8.

⁴ Tosato MEVB, Piloneto M, Scarin AK. Apuração de custo para a realização de urocultura em um laboratório de médio porte do setor privado. *News/ab*. 2005; 69: 114-42.

⁵ Zainal D, Baba A. Screening for bacteriuria in malaysian school children. *Singapore Med. J*. 1994; 35: 374-5.

Tabela. Distribuição dos resultados de acordo com a metodologia utilizada

	Nº	%
Urocultura e TTC positivos (verdadeiro-positivo)	21	6,1
Urocultura positiva e TTC negativo (falso-negativo)	2	0,6
Urocultura e TTC negativos (verdadeiro-negativo)	205	59,9
Urocultura negativa e TTC positivo (falso-positivo)	114	33,3

ANEXO