

## Avaliação microbiológica das uroculturas de pacientes com doença renal crônica

### Microbiological evaluation of urine cultures from chronic kidney disease patients

Rafaela Gonçalves Ferreira<sup>1</sup>, Maria Silvana Alves<sup>2</sup>, Natalia Maria da Silva Fernandes<sup>3</sup>, Ronaldo Rodrigues da Costa<sup>4</sup>, Igor Rosa Meurer<sup>5</sup>, Patrícia Guedes Garcia<sup>6</sup>

#### RESUMO

**Introdução:** Pacientes com doença renal crônica (DRC) que fazem hemodiálise têm predisposição a desenvolver infecções devido a alterações imunológicas, metabólicas e inflamatórias, desenvolvendo principalmente infecções do trato urinário. **Objetivo:** Avaliar aspectos epidemiológicos de pacientes com DRC em hemodiálise bem como parâmetros microbiológicos das uroculturas positivas. **Materiais e Métodos:** Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo de análise da prevalência e do perfil de sensibilidade aos antimicrobianos de uropatógenos isolados de pacientes ambulatoriais com DRC pré dialítica e dialítica em um hospital de ensino de Minas Gerais, entre janeiro de 2022 e dezembro de 2023. **Resultados:** Das 828 uroculturas analisadas, 236(28,5%) foram positivas para bactérias, sendo 177(75%) oriundas de pacientes do sexo feminino e 149(63,1%) de pacientes acima de 60 anos. Do total de 247 isolados, foram identificadas 17 espécies bacterianas, sendo *Escherichia coli* (51,8%) a mais isolada. Entre os 204 isolados de *Enterobacterales*, 8(3,9%) apresentaram o fenótipo ESBL, 4(1,9%) o fenótipo AmpC e 11(5,3%) foram resistentes aos carbapenêmicos. A resistência ao ciprofloxacino foi de 32,8% para *E. coli* e maior que 50% para maioria das demais *Enterobacterales* isoladas. **Conclusão:** Medidas de controle da resistência bacteriana devem ser implementados com objetivo de prevenir a seleção e disseminação de microrganismos resistentes em pacientes com DRC.

**Palavras-chave:** Infecção urinária. Doença Renal Crônica. Diálise renal. Resistência Microbiana a Antibióticos.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Patients with chronic kidney disease (CKD) undergoing hemodialysis are predisposed to develop infections due to immunological, metabolic, and inflammatory alterations, mainly developing urinary tract infections. **Objective:** To evaluate epidemiological aspects of patients with CKD on hemodialysis as well as microbiological parameters of positive urine cultures. **Materials and Methods:** This is an observational, retrospective study analyzing the prevalence and antimicrobial sensitivity profile of uropathogens isolated from outpatients with CKD pre-dialysis and on dialysis at a teaching hospital in Minas Gerais, between January 2022 and December 2023. **Results:** Of the 828 urine cultures analyzed, 236 (28.5%) were positive for bacteria, 177 (75%) from female patients and 149 (63.1%) from patients over 60 years of age. Of the 247 isolates, 17 bacterial species were identified, with *Escherichia coli* (51.8%) being the most isolated. Among the 204 *Enterobacterales* isolates, 8 (3.9%) presented the ESBL phenotype, 4 (1.9%) the AmpC phenotype and 11 (5.3%) were resistant to carbapenems. Resistance to ciprofloxacin was 32.8% for *E. coli* and greater than 50% for most of the other *Enterobacterales* isolates. **Conclusion:** Bacterial resistance control measures should be implemented in order to prevent the selection and dissemination of resistant microorganisms in patients with CKD.

**Keywords:** Urinary infection. Chronic kidney disease. Kidney dialysis. Drug Resistance Microbial.

<sup>1</sup>Graduação em Farmácia. Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1380-0299> E-mail: [rafaela.goncalves@farmacia.ufjf.br](mailto:rafaela.goncalves@farmacia.ufjf.br)

<sup>2</sup>Doutora em Ciências. Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9153-2402>. E-mail: [silvana.alves@ufjf.br](mailto:silvana.alves@ufjf.br)

<sup>3</sup>Doutora em Saúde. Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8728-7937>. E-mail: [nataliafernandes02@gmail.com](mailto:nataliafernandes02@gmail.com)

<sup>4</sup>Doutor em Saúde. Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9487-7695> E-mail: [ronaldo.costa@ufjf.br](mailto:ronaldo.costa@ufjf.br)

<sup>5</sup>Doutor em Saúde. Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora/Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HU-UFJF/Ebserh). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8410-4741> E-mail: [igor\\_meurer@hotmail.com](mailto:igor_meurer@hotmail.com)

<sup>6</sup>Doutora em Saúde. Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0795-6422> E-mail: [patricia.guedes@ufjf.br](mailto:patricia.guedes@ufjf.br)

## 1. INTRODUÇÃO

As infecções do trato urinário (ITUs) são uma das infecções mais comuns na população em geral, podendo ser adquiridas tanto na comunidade quanto em hospitais, em decorrência da assistência à saúde. O diagnóstico preciso e o tratamento baseado em evidências resultam em melhorias significativas para os pacientes, promovendo o uso racional de antibióticos e evitando o uso desnecessário desses medicamentos (AL LAWATI; BLAIR; LARNARD, 2023).

Os rins são órgãos que desempenham uma função vital, pois são responsáveis pela filtragem do sangue, eliminando toxinas e regulando eletrólitos e volume de líquido (MEDEIROS; MEDEIROS, 2013). A doença renal crônica (DRC) foi mais bem caracterizada em 2002 após uma força tarefa que uniformizou o conceito desta patologia, além de classificá-la em estágios (NKF, 2002). Esta iniciativa favoreceu não só o melhor conhecimento sobre a doença do ponto de vista de prevalência e incidência como favoreceu a comparação de estudos. Esta classificação foi revista e melhorada em 2012 (KDIGO CKD Work Group, 2013). A DRC ocorre quando os rins não são capazes de remover os produtos de degradação metabólica do corpo ou de realizar suas funções reguladoras de forma progressiva e irreversível. A hemodiálise é uma terapia renal substitutiva, realizada por uma máquina, o dialisador, que é capaz de remover metabólitos e líquidos do corpo. A diálise peritoneal utiliza como membrana dialisadora a própria membrana peritoneal e pode ser realizada manualmente ou de forma automatizada, por uma máquina. (BROWN et al., 2020; MARTINS; HUMMEL, 2020;).

Os pacientes portadores de doença renal crônica (DRC) não dialítica e em terapia dialítica têm predisposição a desenvolver infecções devido a alterações imunológicas, metabólicas e inflamatórias causadas por essa doença e pela exposição a procedimentos relacionados à assistência em saúde (BRASIL, 2006; MENEGHEL et al., 2023).

Entre as infecções que ocorrem no grupo de pacientes citado, a mais comum é a ITU. Isso é justificado pelo sistema imunológico deficiente, que aumenta a apoptose de linfócitos, eleva os níveis de fator de necrose tumoral  $\alpha$  e interleucina 6, diminui a função dos neutrófilos e aumenta os níveis de toxinas urêmicas. Essas alterações comprometem a aderência e migração dos leucócitos para os locais da lesão. Esse processo, associado à exposição aos patógenos, favorece o crescimento e estabelecimento bacteriano no sistema urinário (GUERRA JÚNIOR et al., 2020; DICU-ANDREESCU et al., 2022).

A resistência antimicrobiana é uma ameaça grave à segurança dos pacientes em todo o mundo. As bactérias têm desenvolvido mecanismos de resistência que resultam em infecções mais sérias e graves, muitas vezes exigindo hospitalização prolongada. Em alguns casos, a chance de sucesso do tratamento é mínima devido à escassez de antibióticos eficazes contra bactérias resistentes a múltiplos agentes antimicrobianos (MORRIS; CERCEO, 2020).

O tratamento das ITUs geralmente envolve o uso de antibióticos; no entanto, o uso racional desses medicamentos é fundamental. Por isso, é imprescindível que pacientes iniciando uma terapia empírica para ITU realizem uma urocultura acompanhada de teste de sensibilidade aos antimicrobianos. Isso permite identificar o patógeno responsável pela infecção e determinar quais antibióticos são adequados para o tratamento, possibilitando o ajuste adequado da terapia e aumentando sua eficácia, ao mesmo tempo em que se reduz o risco de desenvolvimento de resistência aos antibióticos (HOLM et al., 2015).

Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivos avaliar a prevalência e o perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos de linhagens bacterianas isoladas de urocultura de pacientes em hemodiálise, bem como o perfil epidemiológico dos pacientes com uroculturas positivas.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo no qual foram analisados os resultados de urocultura de indivíduos com DRC em seus vários estágios (1 a 5D) em hemodiálise e diálise peritoneal, atendidos na unidade de terapia renal substitutiva de um Hospital Universitário localizado no município de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil, no período de janeiro de 2022 a dezembro de 2023.

O referido hospital é uma instituição de cuidados terciários que atende exclusivamente pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS). Com duas unidades localizadas no mesmo município. Esse hospital oferece uma gama de serviços ambulatoriais, incluindo Cardiologia, Neurologia e Nefrologia, com destaque para a Unidade de Terapia Renal Substitutiva, que inclui a diálise peritoneal, hemodiálise e o transplante renal; sendo incluídos pacientes com DRC não dialíticos e dialíticos. Além disso, realiza cirurgias de alta complexidade.

A estrutura física compreende 131 leitos distribuídos entre diversas enfermarias: Unidade de Terapia Intensiva (UTI) para adultos, Pediatria, Medicina da Mulher, Medicina do Homem, Transplante de Medula Óssea, Nefrologia, Cirurgia da Mulher, Ginecologia e Cirurgia do Homem. A UTI dispõe de nove leitos para atendimento intensivo, incluindo um leito de isolamento e centro cirúrgico. Além do setor de hemodiálise que atua em três turnos/dia de segunda a sábado, com um máximo de 24 pacientes por turno e da diálise peritoneal que atende 50 pacientes em consultas mensais, pois os mesmos realizam diálise domiciliar.

Os dados utilizados neste estudo foram obtidos através do prontuário online dos pacientes, acessado via Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários (AGHU), bem como por meio de prontuários físicos e registros das culturas da Unidade de Análises Clínicas e Anatomia Patológica (UACAP) do referido hospital.

As amostras de urina encaminhadas a UACAP foram processadas no setor de microbiologia, onde foram semeadas em ágar Cistina Lactose Eletrólito Deficiente (CLED) e incubadas por 18 a 24 horas em estufa bacteriológica a  $35^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ , em condições de aerobiose. Após o período de incubação, as colônias foram submetidas a testes fenotípicos de identificação (OPLUSTIL et al., 2019) e ao teste de sensibilidade aos antimicrobianos (CLSI, 2022; BrCAST, 2022).

Foram incluídos os resultados de uroculturas de pacientes ambulatoriais em hemodiálise que apresentaram culturas monomicrobianas com contagens de colônias  $\geq$  a 100.000 UFC/mL. Culturas polimicrobianas, com crescimento de dois microrganismos distintos, foram incluídas quando a presença de piúria foi detectada. Culturas com mais de três microrganismos distintos e sem piúria foram excluídas, sendo classificadas como culturas mistas.

Os dados laboratoriais analisados neste estudo incluíram: i) prevalência dos uropatógenos isolados das urinas de pacientes em hemodiálise; e ii) resultados do teste de sensibilidade aos antimicrobianos das linhagens bacterianas isoladas. Além disso, foram coletados idade e sexo dos pacientes como variáveis epidemiológicas.

Os dados obtidos foram organizados em planilhas, submetidos à análise percentual e representados graficamente utilizando o software Microsoft Excel® versão 2010. Este estudo, de natureza retrospectiva, não expôs os indivíduos a riscos, e suas identidades foram preservadas. Foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos,

sob o número de Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) 51147021.9.0000.5133 com o parecer 6.034.608.

### 3. RESULTADOS

Durante o período de janeiro de 2022 a dezembro de 2023, foram analisadas 888 amostras de urocultura de pacientes ambulatoriais do setor de terapia substitutiva que atende pacientes com DRC não dialítica e dialítica. Dessas amostras, 60 foram identificadas como cultura mista e, portanto, excluídas da análise. Assim, um total de 828 amostras foram consideradas para este estudo, seguindo os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos.

Das 828 amostras incluídas neste estudo, 236 (28,5%) foram positivas para bactérias e 592 (71,5%) apresentaram resultados negativos na cultura. Não foi identificada nenhuma urocultura positiva para fungos.

Das culturas positivas, 177 (75%) pertenciam a pacientes do sexo feminino e 59 (25%) do masculino. Além disso, as idades dos pacientes foram avaliadas, revelando um maior número de uroculturas positivas em pacientes com idade entre 60 e 69 anos, conforme detalhado na Tabela 1.

**Tabela 1.** Distribuição das uroculturas positivas por sexo e idade dos pacientes em hemodiálise.

Variável	n=236 / 100%
<b>Sexo</b>	
Feminino	177 / 75%
Masculino	59 / 25%
<b>Idade</b>	
Menor que 15 anos	0 / 0%
De 16 a 19 anos	4 / 1,7%
De 20 a 29 anos	15 / 6,4%
De 30 a 39 anos	11 / 4,7%
De 40 a 49 anos	22 / 9,3%
De 50 a 59 anos	35 / 14,8%
De 60 a 69 anos	76 / 32,2%
De 70 a 79 anos	47 / 19,9%
Maior ou igual a 80 anos	26 / 11,0%

Entre as 236 uroculturas positivas, 11 (4,6%) tiveram crescimento de duas linhagens bacterianas distintas, enquanto 225 (95,3%) tiveram crescimento de apenas uma bactéria, totalizando 247 linhagens (100%).

Conforme demonstrado na Tabela 2, foram isolados das uroculturas BGN da ordem *Enterobacterales*, BGN não fermentadores e CGP. As bactérias mais frequentemente isoladas foram *Escherichia coli* (n = 128; 51,8%), *Klebsiella pneumoniae* (n = 43; 17,4%), *Enterococcus faecalis* (n = 15; 6,1%) e *Proteus mirabilis* (n = 14; 5,7%).

**Tabela 2.** Prevalência de isolados bacterianos de amostras de urocultura de pacientes em hemodiálise.

Espécie isolada	n=247 / 100%	
<i>Escherichia coli</i>	128	51,8%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	43	17,4%
<i>Enterococcus faecalis</i>	15	6,1%
<i>Proteus mirabilis</i>	14	5,7%
<i>Staphylococcus Coagulase negativa</i>	10	4,1%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	2,8%
<i>Enterobacter</i> sp	6	2,4%
<i>Klebsiella aerogenes</i>	5	2,0%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	4	1,7%
<i>Morganella morganii</i>	3	1,2%
<i>Streptococcus</i> sp	3	1,2%
<i>Acinetobacter</i> sp	3	1,2%
<i>Serratia marcescens</i>	2	0,8%
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0,4%
<i>Providencia stuartii</i>	1	0,4%
<i>Serratia</i> sp	1	0,4%
<i>Enterococcus faecium</i>	1	0,4%

Em relação ao perfil de sensibilidade aos antimicrobianos, para ordem *Enterobacterales* foram testados os seguintes antimicrobianos: amicacina (AMI), amoxicilina-ácido clavulânico (AMC), ampicilina (AMP), cefalotina (CFL), cefotaxima (CTX), cefoxitina (CFO), ceftazidima (CAZ), cefepime (CPM), ciprofloxacina (CIP), ertapenem (ERT), fosfomicina (FOS) (apenas para *E. coli*), gentamicina (GEN), meropenem (MPM), imipenem (IPM), nitrofurantoína (NIT), norfloxacina (NOR) e sulfametoxazol-trimetoprima (SUT). O perfil de resistência está apresentado na Tabela 3. Ressalta-se que a resistência intrínseca de cada espécie bacteriana não foi relatada nos resultados.



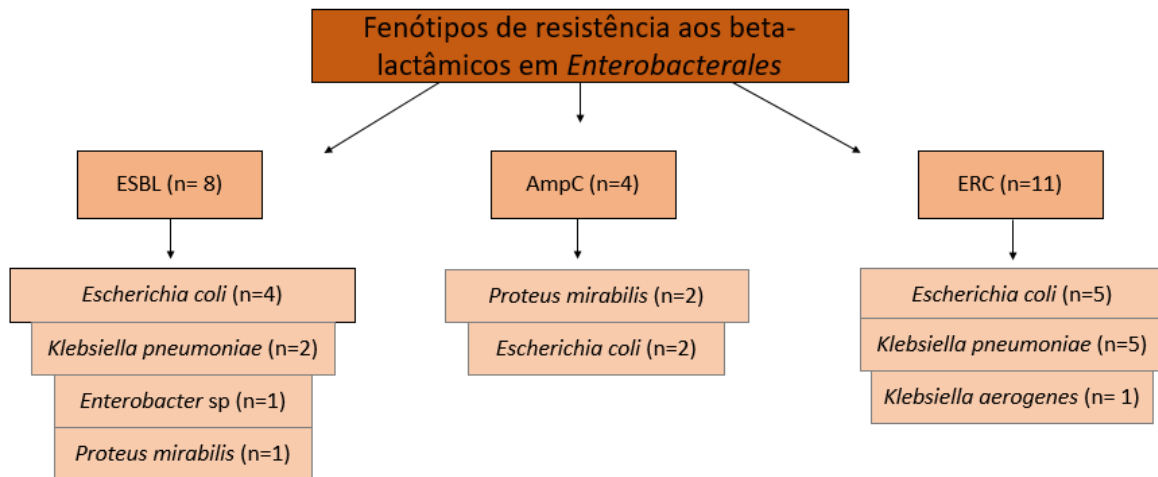
**Tabela 3.** Perfil de resistência aos antimicrobianos de linhagens de *Enterobacterales* isoladas de amostras de urina.

Bactéria (n)	Resistência a antibiótico	Frequência em n e %
<i>Escherichia coli</i> (n=128)	CFL	89 69,5%
	AMP	76 59,3%
	CIP, SUT	42 32,8%
	AMC	20 15,6%
	NIT	19 14,8%
	CTX, CAZ	15 11,7%
	CPM	14 10,9%
	GEN	11 8,5%
	CFO	07 5,46%
	ERT, IMP, MPM	05 3,9%
	FOS	04 3,1%
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=43)	NIT	31 72%
	SUT	28 65,1%
	CFL	26 60,4%
	CIP	24 55,8%
	AMC, CPM, CAZ	17 39,5%
	CTX	16 37,2%
	GEN,	11 25,6%
	IPM, ERT, MPM	05 11,6%
<i>Proteus mirabilis</i> (n=14)	AMP, CFL, CIP, SUT	08 57,1%
	CPM, CTX, CAZ	05 35,7%
	AMC, GEN	01 7,1%
<i>Enterobacter sp</i> (n=6)	CIP	03 50%
	NIT	02 33,3%
<i>Klebsiella aerogenes</i> (n=5)	NIT	04 80%
	CPM, CIP, SUT	02 40%
	GEN, CTX, CAZ, ERT, IMP, MPM	01 20%
<i>Klebsiella oxytoca</i> (n=4)	CFL	03 75%
	GEN, CIP	02 50%
	NIT	01 25%
<i>Morganella morganii</i> (n=3)	GEN, CIP, SUT	02 66,6%
<i>Providencia stuartii</i> (n=1)	SUT	01 100%

**Legenda:** GEN: gentamicina, AMP: ampicilina, AMC: amoxicilina-ácido clavulânico, CFL: cefalotina, CPM: cefepime, CTX: cefotaxima, CFO: cefoxitina, CAZ: ceftazidima, CIP: ciprofloxacino, ERT: ertapenem, IPM: imipenem, MPM: meropenem, FOS: fosfomicina, NIT: nitrofurantoína, SUT: sulfametoxazol-trimetoprima.

Entre os 204 isolados de *Enterobacterales*, 8 linhagens apresentaram o fenótipo ESBL (*Extended-spectrum beta-lactamase*), sendo 4 de *E. coli*, 2 de *K. pneumoniae*, 1 de *Enterobacter sp.* e 1 de *P. mirabilis*. O fenótipo AmpC foi observado em 2 isolados de *P. mirabilis*, 2 de *E. coli*. Além disso, 11 (5,39%) isolados foram resistentes aos

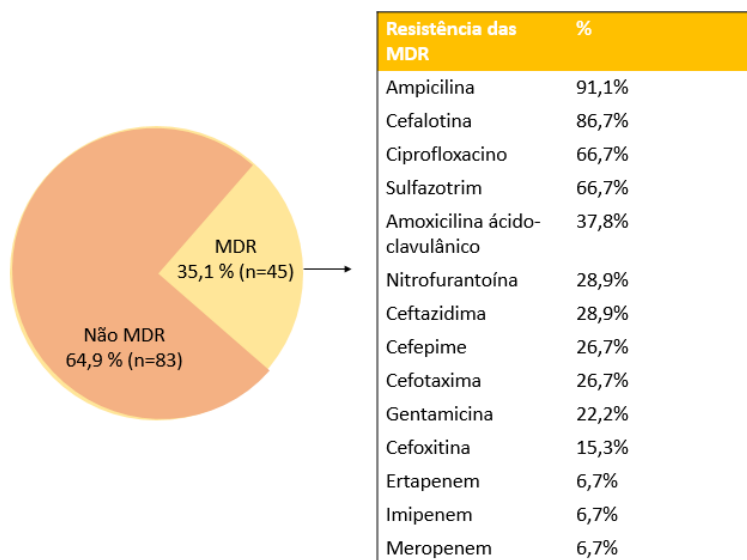
carbapenêmicos. Sendo, 5 isolados de *E. coli*, totalizando 3,9% em relação aos 128 isolados da mesma linhagem; 5 foram de *K. pneumoniae*, totalizando 11,6% em relação aos 43 isolados da mesma linhagem e 1 isolado foi de *K. aerogenes*, representando 20% em relação aos 5 isolados da mesma linhagem (Figura 1).



**Figura 1.** Distribuição dos fenótipos de resistência aos beta-lactâmicos em *Enterobacterales*.

Para *E. coli*, principal patógeno bacteriano envolvido em ITU, foi verificado a presença de linhagens MDR, sendo observado que dos 128 isolados, 45 (35,1%) apresentaram resistência a três ou mais antimicrobianos (Figura 2). Estas linhagens MDR, apresentaram resistência ao antimicrobianos mais utilizados no tratamento das ITUs, como ciprofloxacino e sulfametoxazol-trimetoprima com 66,7% de resistência; amoxicilina ácido-clavulânico com 37,8%; e nitrofurantoína com 28,9%. Além disso, 8,9% (n=4) das linhagens foram produtoras de ESBL e 4,4% (n=2) foi de AmpC.





**Figura 2.** *Escherichia coli* multidroga resistente (MDR).

Para *Pseudomonas* sp testou-se os seguintes antimicrobianos: amicacina (AMI), aztreonam (ATM), ceftazidima (CAZ), cefepime (CPM), ciprofloxacina (CIP), gentamicina (GEN), imipenem (IPM), meropenem (MPM), piperacilina-tazobactam (PIT), e para *Acinetobacter* sp testou-se: amicacina (AMI), ciprofloxacina (CIP), gentamicina (GEN), imipenem (IMP), meropenem (MPM), sulfametoxazol-trimetoprima (SUT). O perfil de resistência está apresentado na tabela 4.

**Tabela 4.** Perfil de resistência aos antimicrobianos de linhagens de BGN não fermentador isoladas de amostras de urina.

Bactéria (n)	Resistência a antibiótico	Frequência em n e %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=7)	ATM, CPM, CAZ, IMP, MPM	02 28,5%
	GEN, CIP, PIT	01 14,2%
<i>Acinetobacter</i> sp (n=3)	CIP, IMP, MPM	02 66,6%
	AMI, GEN, SUT	01 33,3%

**Legenda:** GEN: gentamicina, ATM: aztreonam, CPM: cefepime, CAZ: ceftazidima, CIP: ciprofloxacino, IMP: imipenem, MPM: meropenem, SUT: sulfametoxazol-trimetoprima, PIT: piperacilina-tazobactam, AMI: amicacina.

Em relação aos CGP, foram testados os seguintes antimicrobianos para *Staphylococcus* sp: cefoxitina (CFO), ciprofloxacina (CIP), gentamicina (GEN), linezolida (LNZ), penicilina G (PNG), sulfametoxazol-trimetoprima (SUT). Para *Enterococcus*: ampicilina (AMP), ciprofloxacina (CIP), estreptomina (EST), gentamicina 120 (GEN120),

linezolid (LNZ), norfloxacin (NOR), tetracilin (TET) e Vancomicina (VAN). As resistências observadas encontram-se na Tabela 5.

**Tabela 5.** Perfil de resistência aos antimicrobianos de linhagens de CGP isoladas de amostras de urina.

Bactéria (n)	Resistência a antibiótico	Frequência em n e %	
<i>Enterococcus faecalis</i> (n=15)	TET	08	53,3%
	CIP	07	46,6%
	EST	02	13,3%
	GEN 120	01	6,6%
<i>Enterococcus faecium</i> (n=1)	AMP, CIP, EST	01	100%
<i>Staphylococcus</i> Coagulase negativa (n=10)	PNG	06	60%
	GEN, CFO, CIP, SUT	01	10%

**Legenda:** GEN: gentamicina, AMP: ampicilina, CFO: cefoxitina, CIP: ciprofloxacino, SUT: sulfametoxazol-trimetoprima, PNG: penicilina G, GEN 120: gentamicina 120, EST: estreptomicina, TET: tetracilina.

#### 4. DISCUSSÃO

Pacientes com DRC nas várias categorias apresentam uma elevada predisposição a desenvolver infecções, principalmente devido ao imuno comprometimento e à exposição a serviços de saúde (ISHIGAMI et al., 2020). Entre as infecções que acometem esse grupo de pacientes, a mais comum é a ITU. Isso é particularmente preocupante, uma vez que doenças infecciosas são a principal causa de internações e a segunda maior causa de mortalidade nesses pacientes (SCHERBERICH et al., 2021).

No presente estudo, a análise do perfil de urocultura dos pacientes com DRC, revelou que 75% das uroculturas positivas ocorreram com a maioria dos casos observados em pacientes acima de 60 anos de idade. A maior prevalência de ITU entre as mulheres pode ser explicada principalmente pela anatomia feminina, que possui uma uretra mais curta, facilitando a colonização de microrganismos do trato gastrointestinal na vagina (MCLELLAN; HUNSTAD, 2016).

A predominância de casos em pacientes com mais de 60 anos é justificada pela natureza crônica da doença renal. A cronicidade das doenças está fortemente associada ao envelhecimento populacional, um fenômeno cada vez mais evidente na atualidade. Esse envelhecimento gradual da população resulta em um aumento da expectativa de vida, o

que representa um grande desafio para a saúde pública, considerando todas as suas implicações econômicas e sociais (CAI et al., 2022).

A presença de mais de uma bactéria na urocultura, geralmente é interpretada como contaminação da amostra de urina durante a coleta, resultando na liberação do laudo como cultura mista. No entanto, algumas pessoas podem ter ITU provocada por mais de um patógeno, os pacientes com DRC quando associado a piúria são exemplos disso, essa condição não é frequente, mas quando acontece, geralmente a etiologia é de dois patógenos (NITYADARSHINI et al., 2022). Este estudo é um exemplo de que a ITU polimicrobiana pode acontecer em pacientes com DRC, visto que do total de uroculturas 4,6% tiveram o crescimento de dois patógenos bacterianos.

A maioria dos agentes causadores de ITUs são bactérias, sendo a *E. coli* a mais frequentemente isolada. A *E. coli* uropatogênica (UPEC), pertencente à ordem *Enterobacterales*, é um grupo heterogêneo de *E. coli* patogênica extra intestinal que parece se originar no trato intestinal. A UPEC pode ser disseminada por rotas fecais-orais, produtos alimentares contaminados, contato sexual e falta de higiene íntima (DHAKAL et al., 2008; FOXMAN, 2010).

Através dos dados obtidos neste estudo, foi possível observar que a bactéria mais isolada foi a *E. coli*, sendo responsável por 51,8% das infecções no grupo de pacientes estudado. Sendo este resultado coerente com a literatura. Karam et al. (2019) relataram que, em seus estudos sobre uropatógenos coletados de pacientes ambulatoriais e hospitalizados, os isolados de UPEC foram os mais comuns em casos de ITUs. Nascimento et al. (2024) corroboraram esse achado ao analisarem uroculturas desses mesmos grupos de pacientes atendidos no HU-UFJF no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2021. Coutinho et al. (2021), ao investigarem pacientes com DRC atendidos no ambulatório da Fundação Oswaldo Ramos, em São Paulo, evidenciaram que a UPEC foi predominantemente isolada nas uroculturas, sendo responsável por 50,7% dos casos.

Além de *Enterobacterales*, este estudo demonstrou que há presença de outros patógenos bacterianos, como *Pseudomonas* sp com 2,8%, *Acinetobacter* sp com 1,2%, *Enterococcus faecalis* com 6,1%, *Staphylococcus* coagulase negativa com 4% e *Enterococcus faecium* com 0,4%. Esses resultados condizem com resultados de um estudo clínico observacional realizado por Shankar & Narasimhappa, em 2021, que isolou as mesmas bactérias de uroculturas de pacientes com DRC, em exceção a *Acinetobacter* sp.

Todavia, os resultados de Karam et al., em 2019, corroboram com os encontrados neste estudo.

A terapia de rotina das ITUs é realizada com base no uso de antibióticos, estes devem ser escolhidos conforme as condições clínicas dos pacientes, avaliando principalmente idade, gestação, imunossupressão, doença subjacente e a gravidade da doença (ITU não complicada ou ITU complicada), bem como se a infecção foi adquirida na comunidade ou em ambiente hospitalar (AL LAWATI et al., 2023). No caso de pacientes com DRC o tratamento sempre será realizado para ITU complicada (NESS; OLSBURGH, 2019).

O tratamento da ITU complicada é baseado no perfil de sensibilidade da bactéria isolada, sendo a urocultura indispensável para determinar esse perfil. Antes de obter os resultados do teste de sensibilidade aos antimicrobianos, geralmente inicia-se uma terapia empírica com ciprofloxacino, um medicamento altamente biodisponível recomendado para o tratamento de pielonefrite em pacientes clinicamente estáveis que podem tolerar medicamentos orais. O tratamento difere das ITUs não complicadas devido à resistência dos patógenos mais comuns as terapias de primeira linha (AL LAWATI; BRAIN; LARNARD, 2023). O presente estudo revelou uma taxa de resistência ao ciprofloxacino de 32,8% em *E. coli* e superior a 50% para outras bactérias da ordem *Enterobacterales*.

Grande parte dos antibióticos utilizados para tratamento das ITUs pertencem a classe dos beta-lactâmicos. O uso rotineiro dos beta-lactâmicos na prática médica contribui para as elevadas taxas de resistência a estes antimicrobianos (ARZANLOU et al., 2017). Entre os mecanismos adquiridos pelas bactérias, destaca-se a produção de enzimas, como as beta-lactamases de diferentes espectros de ação, que são capazes de degradar o anel beta-lactâmico e inativa-lo, entre essas enzimas destaca-se as AmpC, ESBL e carbapenemases (AGARWAL; TIWARI; VARADWAJ, 2023).

Neste estudo, oito linhagens bacterianas apresentaram o fenótipo ESBL e quatro o fenótipo AmpC plasmidial. O fenótipo ESBL é caracterizado por beta-lactamases com ampla atividade contra penicilinas e cefalosporinas e o fenótipo AmpC plasmidial é caracterizado por beta-lactamases que hidrolisam penicilinas, cefalosporinas de terceira geração e são resistentes a inibidores de beta-lactamase, como o ácido clavulânico (FLORES-MIRELES et al., 2015).

Foi observado, neste estudo, que 35,1% das linhagens de *E. coli*, foram MDR, além disso destas linhagens MDR, 8,9% foram produtoras de ESBL e 4,4% de AmpC. Um estudo realizado no Nepal, entre 2018 e 2019, analisou 594 amostras de urocultura positivas para

*E. coli* e encontrou 17,7% destas MDR, sendo que 55,8% eram ESBL e 10,8% eram AmpC (CHAUDHARY et al., 2023). A diferença de resultados encontrados, mostram que a resistência bacteriana pode apresentar mudança em seu perfil quando comparado com outras localidades, isso deve-se a diversos fatores como origem dos pacientes, gestação, imunossupressão, doença subjacente, entre outros. Contudo, essa discrepância pode ser devido à diferença no número de amostras entre o estudo citado e este, ou ainda, pode estar relacionada realmente ao aumento no número de bactérias MDR (MARTÍNEZ et al., 2023)

Atualmente, uma grande preocupação está voltada para as *Enterobacterales* resistentes aos carbapenêmicos (ERC), este grupo bacteriano foi classificado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2024, como classe crítica para novos antimicrobianos, por este motivo, estão no topo da lista de patógenos bacterianos prioritários em termos de necessidade de pesquisa e desenvolvimento de novos antibióticos. Das *Enterobacterales* isoladas neste estudo, 5,39% linhagens foram resistentes aos carbapenêmicos. ERC representam uma ameaça importante para a população em todo o mundo, visto a alta resistência dessas bactérias aos antibióticos existentes (VAN DUIN et al., 2017).

Diante do cenário de altas taxas de resistência aos antimicrobianos, estratégias como o programa de gerenciamento do uso de antimicrobianos (PGA), no inglês *Antimicrobial stewardship*, devem ser feitas para minimizar e controlar a disseminação de linhagens bacterianas resistentes a antimicrobianos a nível hospitalar e ambulatorial (CARCIONE et al, 2021). O PGA tem como objetivo principal otimizar o uso adequado dos antimicrobianos, garantindo ao paciente efetividade do seu tratamento e garantindo a sociedade prevenção da disseminação de microrganismos resistentes. O PGA não é um modelo único e deve ser moldado de acordo com as necessidades de cada região, bem como, com a complexidade do atendimento (ambulatorial ou hospitalar). Nesse sentido, o PGA caracteriza-se por ser uma boa estratégia para frear a seleção e disseminação da resistência aos antimicrobianos, na tentativa de mudar os cenários atuais alarmantes de escassez de antimicrobianos capazes de tratar infecções com linhagens MDR, XDR ou PDR (ANVISA, 2023).

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uropatógeno *E. coli* foi o mais isolado de uroculturas de pacientes ambulatoriais com DRC e em terapia dialítica, inclusive com isolados de *E. coli* MDR. A predominância

de uroculturas positivas foi observada em mulheres e em pacientes acima de 60 anos de idade.

Os uropatógenos apresentaram elevadas taxas de resistência aos antimicrobianos, com destaque para ciprofloxacino e beta-lactâmicos. Os fenótipos AmpC, ESBL e resistência aos carbapenêmicos foram encontrados em linhagens de *Enterobacterales*.

Medidas de controle da resistência bacteriana, bem como o PGA, devem ser implementados com objetivo de prevenir a seleção e a disseminação de microrganismos resistentes.

## REFERÊNCIAS

AGARWAL, V.; TIWARI, A.; VARADWAJ, P. An extensive review on  $\beta$ -lactamase enzymes and their inhibitors. **Current Medicinal Chemistry**, v. 30, n. 7, p. 783–808, 2023.

AL LAWATI, H.; BLAIR, B. M.; LARNARD, J. Urinary tract infections: Core curriculum 2024. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 83, n. 1, 2023.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos em Serviços de Saúde**, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/DiretrizGerenciamentoAntimicrobianosANVISA2023FINAL.pdf>. Acesso em: 05 jun. 2024.

ARZANLOU, M.; CHAI, W.; VENTER, H. Intrinsic, adaptive and acquired antimicrobial resistance in Gram-negative bacteria. **Essays in Biochemistry**, v. 61, n. 1, p. 49–59, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Prevenção clínica de doença cardiovascular, cerebrovascular e renal crônica. Brasília: Ministério da Saúde**, 2006. 56 p. – (Cadernos de Atenção Básica; 14) (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

BRAZILIAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING (BrCAST). **Como lidar com incertezas técnicas em testes de sensibilidade aos antimicrobianos**, 2022.

BROWN EA, BLAKE PG, BOUVILLE N, et al. International Society for Peritoneal Dialysis practice recommendations: Prescribing high-quality goal-directed peritoneal dialysis. *PeritDial Int* 2020; 40(3): 244-253.

CAI, Y.; CUI, X.; SU, B.; WU, S. Changes in Mortality Rates of Major Chronic Diseases Among Populations Aged Over 60 Years and Their Contributions to Life Expectancy Increase — China, 2005–2020. **China CDC Weekly**, v. 4, n. 39, p. 866–870, 2022.



CARCIONE, D.; SIRACUSA, C.; SULEJMANI, A.; LEONI, V.; INTRA, J. Old and New Beta-Lactamase Inhibitors: Molecular Structure, Mechanism of Action, and Clinical Use. **Antibiotics**, v. 10, n. 8, p. 995, 2021.

CHAUDHARY, R.; PRADHAN, M.; BHATTA, S.; SHRESTHA, S.; ADHIKARI, N.; SINGH, Y. I. Multidrug Resistant Escherichia coli among Urinary Samples of Patients with Urinary Tract Infection in the Microbiology Department of a Tertiary Care Center: A Descriptive Cross-Sectional Study. **Journal of Nepal Medical Association**, v. 61, n. 261, p. 437–441, 2023.

CLINICAL LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). **Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing**. CLSI document M100 standard, 32th ed. Clinical Laboratory Standards Institute, Wayne, Pennsylvania, USA, 2022.

COUTINHO, G. M. M.; SILVA, E. C.; CAMPANHARO C. R. V.; BELASCO A. G. S.; FONSECA, C. D.; BARBOSA D. A. Urinary tract infection in patients with chronic kidney disease under conservative treatment. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 75, p. 1-7, 2021.

DHAKAL, B. K.; KULESUS, R. R.; MULVEY, M. Mechanisms and consequences of bladder cell invasion by uropathogenic Escherichia coli. **European Journal of Clinical Investigation**, v. 38, p. 2–11, 2008.

DICU-ANDREESCU, I.; PENESCU, M.N.; CAPUSA, C.; VERZAN, C. Chronic Kidney Disease, Urinary Tract Infections and Antibiotic Nephrotoxicity: Are There Any Relationships? **Medicina (Kaunas, Lithuania)**, v. 59, n. 1, p. 49, 2022.

FLORES-MIRELES, A. L.; WALKER, J. N.; CAPARON, M.; HULTGREN, S. Urinary Tract infections: epidemiology, Mechanisms of Infection and Treatment Options. **Nature Reviews Microbiology**, v. 13, n. 5, p. 269–284, 2015.

FOXMAN, B. The epidemiology of urinary tract infection. **Nature Reviews Urology**, v. 7, n. 12, p. 653–660, 2010.

HOLM, A.; CORDOBA, G.; SORENSEN, T. M.; JESSEN, L. R.; SIERSMA, V.; BJERRUM, L. Point Of Care Susceptibility Testing In Primary Care - Does It Lead To A More Appropriate Prescription Of Antibiotics In Patients With Uncomplicated Urinary Tract Infections? Protocol For A Randomized Controlled Trial. **BMC Family Practice**, e 16:106, 2015.

ISHIGAMI, J.; TALIERCIO, J.; FELDMAN, H. I.; SRIVASTAVA, A.; TOWSEND, R.; COHEN, D. L.; HORWITZ, E.; RAO, P.; CHARLESTON, J.; FINK, J. C.; RICARDO, A. C.; SONDEHEIMER, J.; CHEN, T. K.; LOBO, M.; ISAKOVA, T.; APPEL, L. J.; MATSUSHITA, K. Marcadores Inflamatórios e Incidência de Hospitalização com Infecção em Doença Renal Crônica: O Estudo de Coorte de Insuficiência Renal Crônica. **American Journal of Epidemiology**, v. 189, p. 433–444, 2020.

KARAM, M. R. A.; HABIBI, M.; BOUZARI, S. Urinary tract infection: Pathogenicity, antibiotic resistance and development of effective vaccines against Uropathogenic Escherichia coli. **Molecular Immunology**, v. 108, p. 56–67, 2019.

---

KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO) CKD WORK GROUP. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. **Kidney Int Suppl**, New York, v. 3, n. 1, p. 1-150, Jan. 2013

MARTINS, B. T.; HUMMEL, C. M. **Investigação De Infecções Hospitalares Em Pacientes Submetidos À Hemodiálise Em Hospital Público De Brasília**. 2020. Trabalho de iniciação científica do Centro Universitário De Brasília - Faculdade De Ciências Da Educação e Saúde, 2020.

MARTÍNEZ, N. F. F.; IZQUIERDO, M. R.; SERNA, R. O. G.; RUIZ, V. M.; CLARET, P. L.; LLORENTE, A. H. A.; UBIERNA, M. C. V.; DÍAZ, M. A. V.; LORUSSO, N. Healthcare-associated infections by multidrug-resistant bacteria in Andalusia, Spain, 2014 to 2021. **Eurosurveillance**, v. 28, n. 39, 2023.

MCLELLAN, L. K.; HUNSTAD, D. A. Urinary Tract Infection: Pathogenesis and Outlook. **Trends in Molecular Medicine**, v. 22, n. 11, p. 946–957, 2016.

MEDEIROS, A. J. S.; MEDEIROS, E. M. D. A assistência de enfermagem prestada no tratamento hemodialítico promovido junto ao portador de insuficiência renal crônica - Uma revisão de literature. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, v. 3, n. 2, p. 13-17, 2013.

MORRIS, S.; CERCEO, E. Trends, Epidemiology, and Management of Multi-Drug Resistant Gram-Negative Bacterial Infections in the Hospitalized Setting. **Antibiotics (Basel)**, v. 9, p. 1-20, 2020.

NASCIMENTO, T. L.; JUNQUEIRA, M. L.; MEURER, I. R.; GARCIA, P. G. Prevalência e perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos de *Escherichia coli* em uroculturas de pacientes atendidos em um hospital de ensino. **HU Revista**, v. 49, p. 1–8, 2024.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION (NKF). K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. **Am J Kidney Dis**, New York, v. 39, n. 2, suppl. 1, p. 1-266, Feb. 2002.

NESS, D.; OLSBURGH, J. UTI in Kidney Transplant. **World Journal of Urology**, v. 38, n. 1, p. 81–88, 2019.

NITYADARSHINI, N.; MOHAPATRA, S.; GAUTAM, H.; JAIN, V.; CHAUDHRY, R.; KAPIL, A. Polymicrobial growth in standard urine culture: Time to Act or Ignore? **Tropical Doctor**, v. 52, n. 2, p. 335–336, 2022.

OPLUSTIL, C. P. et al. **Procedimentos básicos em microbiologia clínica**. 4. ed. São Paulo: Sarvier, 2019. 756 p.

SCHERBERICH, J. E.; QUINZE, R.; NABER, K. G. Urinary Tract Infections in Patients with Renal Insufficiency and Dialysis - epidemiology, pathogenesis, Clinical symptoms, Diagnosis and Treatment. **GMS Infectious Diseases**, v. 9, n. 9, p. 1-14, 2021.

SHANKAR, M.; NARASIMHAPPA, S.; MADHURA, N.S. M. Urinary Tract Infection in Chronic Kidney Disease Population: A Clinical Observational Study. **Cureus**, v. 13, n. 1, p. 1-9, 2021.

VAN DUIN, D.; LOK, J. J.; EARLEY, M.; COBER, E.; RICHTER, S. S.; PEREZ, F. Colistin Versus Ceftazidime Avibactam in the Treatment of Infections Due to Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. **Clinical Infectious Diseases**, v. 66, n. 2, p. 163–171, 2017.