

Bacteriúria na Criança: Revisão das Uroculturas efectuadas no Serviço de Microbiologia do Hospital de Crianças Maria Pia, no ano de 1999

SANDRA TEIXEIRA ¹, ANA NOGUEIRAS ², EMÍLIA RAMOS ³, TERESA COSTA ⁴, M.^a SAMEIRO FARIA ⁴,
CONCEIÇÃO MOTA ⁴, ELÓI PEREIRA ⁴.

¹ Serviço de Pediatria do Hospital Padre Américo-Vale do Sousa

² Serviço de Pediatria do Hospital S. Marcos - Braga

³ Serviço de Microbiologia do Hospital de Crianças de Maria Pia

⁴ Serviço de Nefrologia do Hospital de Crianças de Maria Pia

Resumo

Os autores analisaram retrospectivamente os resultados das 3949 uroculturas provenientes de crianças e adolescentes dos 28 dias aos 15 anos, enviadas ao Serviço de Microbiologia do Hospital de Crianças de Maria Pia, para exame bacteriológico, durante o ano de 1999, com o objectivo de identificar os agentes etiológicos mais frequentemente responsáveis pelos casos de bacteriúria significativa e seus padrões de resistência aos antibióticos.

Verificou-se existência de bacteriúria significativa em 383 amostras (10%), com predomínio no sexo feminino (68%) e no grupo etário dos 6 aos 15 anos (38%), sendo a *Escherichia coli* o agente bacteriano mais frequentemente isolado (69%). Em 52% dos casos havia história de patologia nefro-urológica e em 28% referência a profilaxia antibiótica de infecções urinárias.

Verificamos resistência elevada da *Escherichia coli* à ampicilina e ao co-trimoxazol e baixo número de casos resistentes à nitrofurantoina, gentamicina e cefalosporinas de terceira geração. A *Klebsiella Pneumoniae* apresentou resistências mais elevadas do que a *Escherichia coli* e *Proteus mirabilis* à maioria dos antimicrobianos, particularmente às cefalosporinas de terceira geração, pelo facto de 61% destas estirpes serem produtoras de beta-lactamases de espectro expandido.

Palavras-Chave: Bacteriúria significativa; bactérias; resistências.

Summary

Bacteriuria in Children - Restrospective Study of Urine Cultures done in 1999 at the Microbiology Department of Hospital de Crianças de Maria Pia

The authors present the results of a retrospective study of 3849 urine samples, of children aged 28 days to 15 years, sent to the Microbiology Department, for bacteriological identification, during 1999, with the aim to identify the bacterial agents most frequently responsible for significant bacteriuria and their patterns of resistance.

Urine cultures showed significant bacteriuria in 383 samples (10%), with female preponderance (68%) and were more frequent in children 6 to 15 years old (38%).

Escherichia coli was the most frequently isolated microorganism (69%).

In 52% of cases there was a history of nephro-urologic pathology, and in 28% history of antibiotic prophylaxis of urinary tract infections.

Escherichia coli revealed high resistance to ampicilin and TMP/SMX, and low resistance to nitrofurantoin, gentamicin and third generation cephalosporin. *Klebsiella pneumoniae* showed higher resistance than *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis* to most antibiotics, particularly to third generation cephalosporin, because 61% of these strains produced expanded spectrum beta-lactamases.

Key-Words: Significant bacteriuria; bacteria; resistance.

Introdução

A maior sensibilização dos profissionais de saúde para o diagnóstico, estudo e tratamento das infecções urinárias, associada à utilização de profilaxia antibiótica, muitas vezes prolongada, leva-nos a questionar sobre os agentes mais frequentemente envolvidos e seus padrões de resistência.

Correspondência: Sandra Teixeira

Rua Dr. Rodrigo de Freitas Beça, 37
4560-566 Penafiel

O Hospital Maria Pia, por ser um hospital de referência das situações de patologia nefro-urológica, fornece uma amostra com características particulares e que pretendemos analisar com este trabalho. É nosso objectivo determinar quais os agentes etiológicos mais frequentemente responsáveis pelos casos de bacteriúria significativa e seus padrões de resistência aos antibióticos.

Material e métodos

Analisamos retrospectivamente os registos de todas as 3849 uroculturas realizadas no período compreendido entre 1 de Janeiro e 31 de Dezembro de 1999, na secção de Microbiologia do Laboratório do Hospital de Crianças Maria Pia, de crianças observadas em regime de ambulatório e de internamento, com idades compreendidas entre os 29 dias e os quinze anos.

Para colheita dos dados, baseamo-nos nos registos informáticos do laboratório, nas requisições de uroculturas e sempre que possível, na consulta dos respectivos processos clínicos.

Relativamente às 383 uroculturas com **bacteriúria significativa** (*crescimento de um número de colónias maior ou igual a 10^5 de um único agente patogénico*), analisamos as seguintes variáveis: idade, sexo, proveniência, existência de patologia nefro-urológica prévia, profilaxia antibiótica de infecções do tracto urinário, agente responsável pela bacteriúria e respectivo antibiograma.

Colheita

Nos lactentes e crianças não colaborantes, a urina foi colhida usando saco colector esterilizado, após lavagem cuidadosa dos genitais externos, substituído ao fim de 30 minutos se não houvesse micção.

Nas restantes, fez-se a colheita do jacto médio, para recipiente esterilizado.

Em nenhum caso foi efectuada colheita por punção supra-púbica ou por cateterismo vesical, uma vez que a colheita por saco colector fornece resultados fiáveis, desde que seja efectuada com técnica correcta^(1,2).

A colheita foi realizada no laboratório, nas crianças seguidas em regime de ambulatório e nos respectivos Serviços, nas crianças internadas.

Cultura

A urina foi semeada de imediato na maioria dos casos, e quando impossível, refrigerada a 4°C até à sementeira.

Todas as urinas foram semeadas com ansas calibradas de 1 µl ou 10 µl, em meio de CLED (L-cistina, lactose e défice de electrólitos), que permite o crescimento da maior parte das bactérias e fungos leveduriformes.

Quando se suspeitava de microrganismos mais fastidiosos ou o doente se encontrava medicado com antibiótico profiláctico ou terapêutico, semeou-se a urina em meios enriquecidos, como gelose de sangue ou gelose de chocolate.

Do mesmo modo, na suspeita de infecção por fungos, a urina foi inoculada em meios específicos para os mesmos (Fungisel ou Sabouraud).

A identificação e teste de sensibilidade aos antimicrobianos foi efectuada de acordo com o microrganismo em causa, utilizando sistemas de identificação de leitura manual e semi-automática (API/ATB) e leitura automática (sistema Vitek).

Resultados

Das 3849 uroculturas enviadas ao laboratório no ano de 1999, verificou-se crescimento significativo de apenas um agente em 383 casos (10%).

Estas 383 uroculturas eram provenientes maioritariamente de crianças seguidas na Consulta (74%) e em 26% dos casos do Internamento. As consultas de Nefrologia (113 uroculturas), Ambulatório (crianças que recorreram ao Serviço de Urgência e tiveram alta) e Pediatria Geral (68 uroculturas), foram as que registaram maior número (Fig.1).

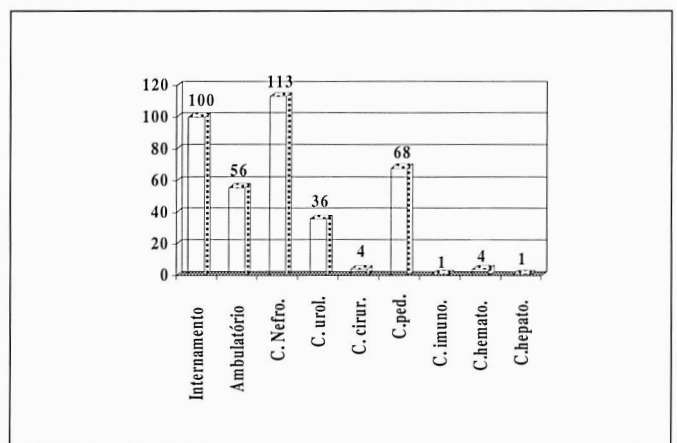


Fig. 1: Proveniência das uroculturas (n=383)

A bacteriúria significativa foi mais frequente no sexo feminino (68%), do que no sexo masculino (32%), predominando no grupo etário dos 6 aos 15 anos (38,1%) (Fig.2).

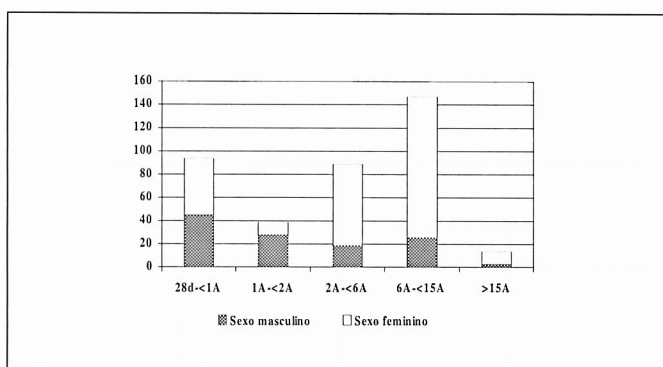


Fig. 2: Frequência por sexo e idade (n=383)

Em 200 casos (52%), existia história de patologia nefro-urológica prévia, sendo as situações de refluxo vesico-ureteral (78 casos, com nefropatia de refluxo em 31) e mielomeningocele (46 casos), as mais frequentes.

Em 108 dos casos (28%) havia referência a profilaxia antibiótica de infecções urinárias, sendo o co-trimoxazol o antibiótico mais utilizado (51 casos - 47,2%), seguido do trimetoprim (30 casos - 27,8%) e da nitrofurantoína (18 casos - 16,7%) (Fig.3).

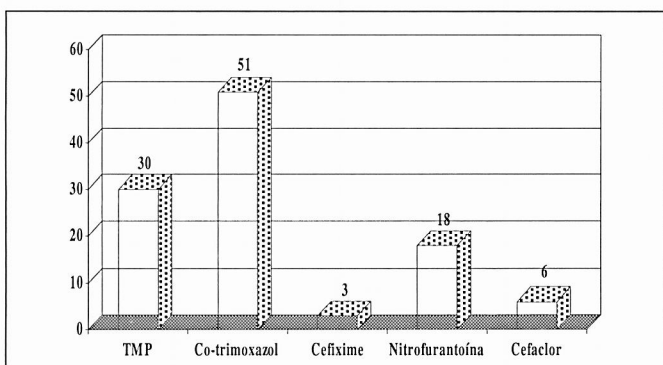


Fig. 3: Utilização de antibiótico profilático (n=108)

A *Escherichia coli* foi a bactéria mais encontrada (69%), seguida do *Proteus mirabilis* (7,1%), *Enterococcus faecalis* (4,89%), *Klebsiella pneumoniae* (4,6%), *Pseudomonas aeruginosa* (3,9%) (Fig.4).

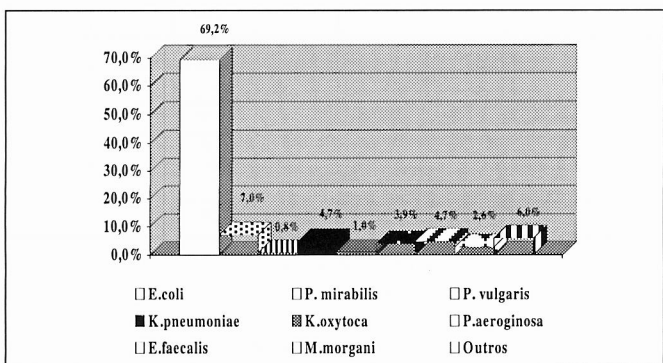


Fig. 4: Agente responsável (n=383)

Resistências

No quadro I apresentam-se as resistências aos principais antibióticos das bactérias isoladas.

QUADRO I

Analisando o perfil de **Resistências** dos 265 casos de *Escherichia coli*, verificamos **resistência** elevada à *ampicilina* (44,1% no internamento; 56,3% em ambulatório) e ao *co-trimoxazol* (29,4% no internamento; 54,8% em ambulatório). De referir o baixo número de casos **resistentes** à *nitrofurantoína* (2,9% no internamento; 1,5% em ambulatório), *gentamicina* (4,4% no internamento; 7,1% em ambulatório) e às cefalosporinas de terceira geração: *cefotaxima* (0% no internamento; 3,6% em ambulatório), *ceftriaxona* (1,7% no internamento; 2,4% em ambulatório) e *ceftazidima* (0% no internamento; 9,1% de sensibilidade intermédia em ambulatório).

Esta discrepância de valores, geralmente com resistências mais elevadas nas uroculturas provenientes do ambulatório do que nas do internamento, poderá explicar-se pelo facto de grande número das primeiras serem provenientes da Consulta de Nefrologia, referentes a crianças com patologia nefro-urológica e sujeitas a profilaxia antibiótica prolongada.

Dos 27 *Proteus mirabilis* isolados, observamos **Resistências**: à *ampicilina* (0% no internamento e 43,5% em ambulatório), ao *co-trimoxazol* (100% no internamento e 56,5% em ambulatório). Verificamos níveis muito mais elevados de **resistência** à *nitrofurantoína* do que com a *Escherichia coli* (100% no internamento; 91,3% em ambulatório), ao contrário do que acontece com a *amoxicilina/ácido clavulânico* em que foram menores (0% no internamento; 13% em ambulatório). Não se registaram **Resistências** às cefalosporinas de terceira geração (*ceftriaxona* e *cefotaxima*).

Os três casos de *Proteus vulgaris* isolados, todos em uroculturas provenientes de crianças do ambulatório, revelaram comportamento mais agressivo, com 100% de **resistência** à *ampicilina*, *amoxicilina/ác.clavulânico*, *nitrofurantoína* e 66,7% de **resistência** ao *co-trimoxazol*. Todos foram **sensíveis** à *gentamicina*.

As *Klebsiella Pneumoniae* (n=18) apresentaram **Resistências** mais elevadas do que a *Escherichia coli* e *Proteus mirabilis* à maioria dos antimicrobianos: *ampicilina* (100% no internamento; 91,7% em ambulatório), *amoxicilina/ác.clavulânico* (66,7% no internamento; 58,3% em ambulatório), *gentamicina* (66,7% no internamento; 41,7% em ambulatório), *nitrofurantoína* (16,7% no internamento; 8,3% em ambulatório) e *co-trimoxazol* (66,7% no internamento; 66,7% em ambulatório). 11 (61%) destas estirpes eram produtoras de **beta-lactamases de espectro**

QUADRO I

RESISTÊNCIAS DOS PRINCIPAIS AGENTES BACTERIANOS ISOLADOS AOS DIFERENTES ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS

Antibiótico		E.coli (n=265)		P.mirabi. (n=27)		K.pneum. (n=18)		Ps.aerugi. (n=15)		E.faecalis (n=18)		M.morga.(n=10)		P.vulgaris (n=3)	
		1 (n=68)	A (n=197)	1 (n=4)	A (n=23)	1 (n=6)	A (n=12)	1 (n=3)	A (n=12)	1 (n=8)	A (n=10)		A (n=10)		A (n=3)
		n / %	n / %	n / %	n / %	n / %	n / %	n / %	n / %	n / %	n / %		n / %		n / %
Ampicilina	R	30 / 44,1	111 / 56,3	-	10 / 43,5	6 / 100	11 / 91,7	1 / 100	2 / 100	1 / 100	-		10 / 100		3 / 100
	I	-	3 / 1,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	N	-	-	-	-	-	-	2 / 66,7	10 / 83,3	7 / 87,5	10 / 100	-	-	-	-
Amox. + ác. clav.	R	8 / 11,8	22 / 11,3	-	3 / 13	4 / 66,7	7 / 58,3	1 / 100	2 / 66,7	1 / 100	-		10 / 100		3 / 100
	I	7 / 10,7	32 / 16,2	-	1 / 4,3	1 / 16,7	2 / 16,7	-	-	-	-	-	-	-	-
	N	-	-	-	-	-	-	2 / 66,7	9 / 75	7 / 87,5	10 / 100	-	-	-	-
Cefixime	R	1 / 1,6	6 / 3,4	-	-	5 / 100	4 / 66,7	-	-	1 / 100	-		3 / 50		-
	I	1 / 1,6	1 / 0,6	-	1 / 4,3	-	-	-	-	-	-		1 / 16,7		-
	N	5 / 7,3	20 / 10,2	-	-	1 / 16,7	6 / 50	3 / 100	11 / 91,7	7 / 87,5	10 / 100	-	4 / 40		-
Cefotaxima	R	-	1 / 3,6	-	-	1 / 100	2 / 22	-	1 / 100	-	-		-		-
	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-		-
	N	59 / 86,8	169 / 85,8	2 / 50	2 / 8,7	5 / 83,3	3 / 25	2 / 66,7	11 / 91,7	8 / 100	10 / 100	-	5 / 50		3 / 100
Ceftriaxona	R	1 / 1,7	4 / 2,4	-	-	5 / 100	4 / 57,4	1 / 100	1 / 50	-	-		-		-
	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-		-
	N	10 / 14,7	27 / 13,7	2 / 50	2 / 8,7	1 / 16,7	5 / 41,7	2 / 66,7	10 / 83,3	8 / 100	10 / 100	-	5 / 50		2 / 66,7
Ceftazidima	R	-	-	-	-	-	2 / 40	1 / 33,3	-	-	-		-		-
	I	-	1 / 9,1	-	-	-	-	-	1 / 9,1	-	-		-		-
	N	67 / 98,5	186 / 94,4	4 / 100	23 / 100	5 / 83,3	7 / 58,3	-	1 / 8,3	8 / 100	10 / 100	-	10 / 100		3 / 100
Gentamicina	R	3 / 4,4	14 / 7,1	-	3 / 13	4 / 66,7	5 / 41,7	2 / 66,7	4 / 33,3	-	-		2 / 20		-
	I	-	1 / 0,5	-	-	-	-	-	2 / 16,7	-	2 / 100		1 / 10		-
	N	-	-	-	-	-	-	-	-	5 / 62,5	8 / 80	-	-		-
Amicacina	R	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-		-
	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-		-
	N	67 / 98,5	196 / 99,5	4 / 100	23 / 100	6 / 100	7 / 58,3	-	1 / 8,4	8 / 100	10 / 100	-	10 / 100		3 / 100
Co-trimoxazol	R	20 / 29,4	108 / 54,8	4 / 100	13 / 56,5	4 / 66,7	8 / 66,7	3 / 100	12 / 100	5 / 62,5	4 / 40		6 / 60		2 / 66,7
	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4 / 40		-		-
	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-		-
Nitrofurantói.	R	2 / 2,9	3 / 1,5	4 / 100	21 / 91,3	1 / 16,7	1 / 8,3	-	2 / 100	-	-		4 / 40		3 / 100
	I	-	2 / 1	-	1 / 4,3	1 / 16,7	1 / 8,3	-	-	-	-		6 / 60		-
	N	-	-	-	-	-	-	2 / 66,7	10 / 83,3	-	-		-		-
Piperacilina	R	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-		-
	I	-	-	-	-	-	-	1 / 50	1 / 11,1	-	-		-		-
	N	68 / 100	197 / 100	4 / 100	23 / 100	6 / 100	12 / 100	1 / 33,3	3 / 25	8 / 100	10 / 100	-	10 / 100		3 / 100
Vancomicina	R	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-		-
	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-		-
	N	68 / 100	197 / 100	4 / 100	23 / 100	6 / 100	12 / 100	3 / 100	12 / 100	1 / 12,5	-	-	10 / 100		3 / 100
Imipenem	R	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-		-
	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-		-
	N	67 / 98,5	186 / 94,4	4 / 100	23 / 100	5 / 83,3	7 / 58,3	-	2 / 16,7	8 / 100	10 / 100	-	10 / 100		3 / 100
Ciprofloxac.	R	1 / 1,7	13 / 7,7								1 / 10		1 / 20		-
	I	-	-								-		-		-
	N	8 / 11,8	27 / 13,7	2 / 50	2 / 8,7	1 / 16,7	-	-	-	-	-	-	5 / 50		2 / 66,7

R - do total de agentes testados, aqueles que são resistentes ao antibiótico em causa; I - do total de agentes testados, aqueles que têm sensibilidade intermédia ao antibiótico em causa; N - do total de agentes isolados de determinada estirpe, aqueles que não foram testados para o antibiótico em causa.

Nota: O cálculo da percentagem de resistência e sensibilidade intermédia para determinado antibiótico, fez-se relativamente ao número de agentes de determinada estirpe testado para esse antibiótico. O cálculo da percentagem de agentes não testados, fez-se relativamente ao número total de agentes dessa estirpe isolados.

expandido (Tabela II), que inactivam as cefalosporinas de terceira geração, pelo que se verificam **Resistências** elevadas à *cefotaxima* (100% no internamento; 22% em ambulatório), *ceftriaxona* (100% no internamento; 57,4% em ambulatório) e *ceftazidima* (0% no internamento; 40% em ambulatório).

QUADRO II

Quadro II: *Klebsiella pneumoniae* produtoras de beta-lactamases de espectro expandido e sua proveniência.

Beta -lactamases de espectro expandido	Internamento	Ambulatório	TOTAL
Positivas	5	6	11
Negativas	1	6	7
TOTAL	6	12	18

A *Morganella morganii* (n=10), apresenta 100% de resistência à *ampicilina*, e *amoxicilina/ác. clavulânico*, 40% à *nitrofurantoína* e 60% ao *co-trimoxazol*. Contudo, não verificamos **Resistências** à *ceftriaxona* e *cefotaxima* nas estirpes testadas.

Discussão

Em conformidade com outros trabalhos publicados^(2,8), a bacteriúria significativa foi mais frequente no sexo feminino (68%), sendo a *Escherichia coli* o agente mais comunmente identificado (69,2%), quer nas uroculturas de crianças provenientes do internamento, quer nas do ambulatório.

Verificamos um predomínio de bacteriúria significativa no grupo etário dos 6 aos 15 anos, o que está de acordo com estudo idêntico anteriormente realizado neste Hospital⁽²⁾.

Pelo facto de estarmos a estudar uroculturas de um ano completo e de algumas crianças apresentarem várias uroculturas com bacteriúria significativa, não podemos avaliar o efeito da profilaxia antibiótica de infecções urinárias e da existência de patologia nefro-urológica, nas resistências aos antimicrobianos, pelo risco de enviesarmos os resultados.

Não foi possível comparar as resistências das bactérias patogénicas urinárias, isoladas neste Hospital no ano de 1988 e abordadas no estudo atrás mencionado⁽²⁾, com as de 1999, visto os antibióticos testados no antibiograma não terem sido os mesmos nos dois anos. Contudo, quanto aos estudados nos dois trabalhos: *ampicilina*, *gentamicina*, *co-trimoxazol* e *nitrofurantoína*, verificamos resultados sobreponíveis, sendo apenas de salientar as menores resistências à *nitrofurantoína* no ano de 1999.

No ano 1999, causaram particular preocupação as resistências mais elevadas nos doentes seguidos em ambu-

latório do que em internamento, o que pode ser justificado, como atrás mencionado, pelo facto de muitos destes doentes serem provenientes da Consulta de Nefrologia, com patologia nefro-urológica, e pelo número considerável de doentes com mielomeniongocelo e disfunção vesical, com episódios recorrentes de bacteriúria assintomática.

Relativamente a antibióticos usados na profilaxia⁽¹⁰⁾ de infecções urinárias, observamos uma elevada resistência da *Escherichia coli* ao *co-trimoxazol*, já referida noutros trabalhos publicados^(2,4,9) e, que no nosso caso, se poderá explicar pelo número elevado de crianças com patologia nefro-urológica subjacente, a efectuar profilaxia.

A *nitrofurantoína* é eliminada quase exclusivamente na urina⁽¹⁰⁾, desde que a função renal seja normal, baseando-se o seu efeito profilático no facto das altas concentrações atingidas após a ingestão, erradicarem as bactérias que proliferam na bexiga. Em geral, tem sido referida pouca emergência de resistência à *nitrofurantoína*^(3,10), o que verificamos no presente trabalho. Os efeitos adversos graves deste fármaco são raros nas crianças⁽¹⁰⁾, sendo por vezes os efeitos gastrointestinais um obstáculo à terapêutica. Causou-nos alguma preocupação a retirada do nosso mercado da sua formulação oral, visto que as alternativas para a profilaxia em crianças não abundam e pelo seu perfil de resistências, pensamos continuar a ser uma alternativa válida para as que o toleram.

Nos últimos anos, tem sido debatida a produção de beta-lactamases de espectro expandido pelas enterobactereáceas, que inactivam as cefalosporinas de 3ª geração⁽⁸⁾. No nosso trabalho, 61% das *Klebsiella pneumoniae* eram produtoras de beta-lactamases, o que constitui um problema para reflectir.

Os presentes resultados são uma constatação da situação actual, para esta amostra, que pelas suas características particulares, impede que se tirem conclusões para a população em geral, mas que consideramos úteis na problemática do estudo dos agentes infecciosos e da política de utilização de antibióticos nesta instituição hospitalar.

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer ao pessoal do Serviço de Microbiologia e do Arquivo do Hospital de Crianças de Maria Pia, o apoio prestado para a realização deste trabalho.

Bibliografia

1. Costa T., Jardim H., Afonso C. Sintomas e sinais de doença renal e do tracto urinário na criança. *Arquivos Medicina* 1998; 12 (4): 226-233.
2. Casanova C, Soares J, Tavares M, Vilarinho A, Araújo R, Pereira E. Bacteriúria na criança. Que agente? Que tratamento?. *Jornal médico*. 1988; CXXIV (2250): 200-203.

3. Carvalho F, Oliveira A, Afonso C, Jardim H. Análise dos Agentes Etiológicos da Pielonefrite aguda e sua Sensibilidade aos Antimicrobianos. *Acta Paediatr Port* 2000; 31: 359-62.
4. Fanos V, Khoory BJ. Antimicrobial survey of urinary tract isolates from a pediatric department. Pediatric Department, University of Verona, Italy. *J Chemotherapy* 1999; 11(4):255-9.
5. Johnson C E. New advances in childhood urinary tract infections. *Pediatr Rev* 1999; 20: 335-42.
6. Shaw K N, Gerelick M. Urinary tract infection in the paediatric patient. *Emergency Medicine* 1999; 46, 1111-25.
7. American Academy of Pediatrics. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics* 1999, 103, 843-52.
8. Coward RJM, Chambers TL. An evidence-based appraisal of the investigation of childhood urinary tract infections. *Cur Paediatrics* 1999; 9; 215-21.
9. Reis G, Figueira S, Guedes M, Ramos MH, Bactérias e Resistências em Pediatria no Hospital Geral de Santo António. *Acta Paediatr Port* 1999; 30: 19-22.
10. Ilgren. Antibacterial prophylaxis in children with urinary tract infection. *Acta Paediatr Scand* 1999; Suppl 431: 48-52.