

USO DE ANTIBIÓTICOS EM IDOSOS HOSPITALIZADOS COM INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO

HILDA BRANDÃO PINHO TRAJANO

CÉLIA PEREIRA CALDAS

RESUMO

O presente artigo apresenta breve revisão sobre a patogênese da infecção do trato urinário, com ênfase no uso de antibióticos em pacientes idosos hospitalizados com ITU. O idoso apresenta alta prevalência de ITU, principalmente quando internado. A vulnerabilidade deste grupo etário está relacionada à diminuição da imunidade, doenças crônicas comuns nesta faixa etária, baixa tolerância aos procedimentos terapêuticos e ao elevado tempo de hospitalização, entre outros fatores. É na ITU que se observa com frequência a recorrência e resistência antibacteriana. A resistência aos antimicrobianos tem aumentado devido ao excesso de prescrições de antibacterianos. O emprego de um antibiótico apropriado envolve conhecimentos que dizem respeito aos agentes patogênicos envolvidos, ao padrão de resistência antimicrobiana, ao local onde se faz o atendimento ao paciente, entre outros conhecimentos que já deverão estar obrigatoriamente presentes ao se iniciar a terapêutica medicamentosa.

PALAVRAS-CHAVE: *Infecção; Trato urinário; Idosos; Antibióticos; Resistência.*

INTRODUÇÃO

Trata-se de uma revisão de literatura sobre infecção do trato urinário em idosos. A prevenção e o manejo das doenças infecciosas ainda representam um grande desafio, particularmente em idosos. Destaca-se entre estas, a infecção do trato urinário (ITU). Suas prevalência e incidência estão relacionadas, pelo menos de forma indireta, ao rápido crescimento da população idosa em todo o mundo, inclusive no Brasil. Este fato é particularmente verdadeiro quando se analisa o risco a que os pacientes idosos são submetidos especialmente quando internados em hospitais e/ou instituições de longa permanência. A prevalência da ITU aumenta com o avançar da idade e, pelos numerosos problemas que a acompanham, constitui-se um problema de saúde extremamente importante.

Na vida adulta, a incidência de ITU eleva-se e há predomínio no sexo feminino, de forma que 48% das mulheres apresentam pelo menos um episódio de ITU ao longo da vida¹¹. A partir da quinta e sexta década de vida, a presença de prostatismo torna o homem mais suscetível à ITU.

A infecção do trato urinário pode ser defi-

nida como a colonização microbiana na urina, com invasão tissular de qualquer estrutura do trato urinário¹⁰. Quanto à localização, a ITU pode ser alta (comprometimento renal) e baixa (infecção vesical). Em relação à frequência, pode ser esporádica – quando ocorre até um episódio de bacteriúria sintomática em seis meses ou dois ou menos episódios no período de um ano – e recorrente – quando há dois ou mais em seis meses ou três ou mais episódios por ano. Também pode ser classificada em recidivante – infecção pelo mesmo patógeno, geralmente após duas semanas de ter completado o tratamento com antibiótico, ou pode ser uma reinfecção – novo episódio por agentes ou sorotipos diferentes, geralmente após quatro semanas à infecção prévia curada. A forma sintomática de infecção implica na apresentação de sintomas urinários, e pode ser mais complexa no paciente idoso, pois o quadro clínico pode se manifestar de forma atípica⁶.

A ITU não complicada, que ocorre em pacientes com estrutura e função do trato urinário normais, é adquirida fora de ambiente hospitalar e costuma responder bem à terapêutica. As condições que se associam a ITU complicada incluem as de causa obstrutiva (hipertrofia benigna da próstata, tumores, urolitíase, estenose de junção uretero-piélica, corpos estranhos, etc); anatomofuncionais (bexiga neurogênica, refluxo vesicouretral, nefrocalcinose, cistos renais, divertículos vesicais); as metabólicas (insuficiência renal, diabetes mellitus, transplante renal); o uso de cateter de demora ou qualquer tipo de instrumentação; derivações ileais.

A maioria das infecções urinárias é causada por bactérias gram-negativas. O microorganismo invasor mais comum é a *Escherichia coli*, detectado em cerca de 80% a 90% das infecções bacterianas agudas não complicadas. É na ITU que se observam com maior frequência as manifestações de recorrência e resistência antimicrobiana além de fenômenos colaterais de drogas usadas para o tratamento e também as interações medicamentosas que constituem causa de manifestações iatrogênicas⁸.

O emprego de antimicrobianos apropriados para o tratamento de ITU aguda ou crônica recorrente, muitas vezes é feito de forma empírica e/ou indiscriminada. No entanto, essa terapia deveria ser utilizada com base em conhecimentos que deveriam anteceder a tomada de decisão sobre iniciar a terapêutica medicamentosa⁵.

O local onde se faz o atendimento ao doente deve ser levado em conta. São muito diferentes as condições de uso da antibioticoterapia na comunidade, no hospital ou em instituições de longa permanência para idosos. Nas Instituições de longa permanência, por exemplo, o emprego de cateterismo de longa duração se associa mais frequentemente com o aumento da prevalência de bacteriúria polimicrobiana, pielonefrite crônica e inflamação renal crônica. Em cada situação e local variam também os fatores especificamente relacionados a cada paciente como outras medicações em uso, manifestações alérgicas e intolerância a determinadas drogas, assim como doenças associadas e grau de fragilidade física. Tudo isso precisa ser levado em conta antes da prescrição de um antibiótico.

Os procedimentos terapêuticos corretamente utilizados podem maximizar os benefícios da antibioticoterapia, reduzindo a incidência de efeitos adversos, além de diminuir o tempo de internação.

Neste estudo, foi realizada uma revisão da literatura nas bases de dados bibliográficos da Medline (período 1998-2008), utilizando a Pubmed e a Scielo. Artigos relevantes também foram encontrados na base Periódicos Capes Saúde. Foram utilizados os seguintes descritores: urinary tract infection, idosos, bacteriúria, antibióticos, cistite, resistência, microorganismo, recorrência, patogênese, cateter vesical. Alguns importantes livros-texto da prática clínica foram identificados manualmente e utilizadas suas definições. Foram utilizados guidelines usando a lista de referências.

O objetivo geral deste estudo foi fazer uma revisão sobre o que a literatura expõe sobre o uso de antimicrobianos para o tratamento de infecções do trato urinário em pacientes idosos

hospitalizados. Sendo os objetivos específicos uma revisão sobre patogênese da ITU assim como fatores de risco para resistência bacteriana em pacientes idosos.

ETIOPATOGENESE

Existem duas vias para o desenvolvimento da infecção do trato urinário. A ascendente, sem dúvida, a principal responsável pela invasão microbiana, e a hematogênica, via menos freqüente e mais relacionada com a invasão causada por estafilococemia. A instalação da infecção nas duas vias está diretamente relacionada às características da virulência bacteriana e à suscetibilidade do hospedeiro que são determinadas por mecanismos de defesa e fatores predisponentes⁶.

Com o envelhecimento há alterações significativas do padrão uropatogênico das infecções do organismo, em particular, da ITU. Tais modificações decorrem de alterações estruturais e funcionais que ocorrem com o próprio envelhecimento. A frequência dos germes causadores de ITU varia na dependência de onde foi adquirida a infecção, intra ou extra-hospitalar, e também difere em cada ambiente hospitalar considerado. Quebrado o equilíbrio entre agente e hospedeiro, estabelece-se a infecção, que entre os idosos ocorre pela diminuição dos mecanismos de defesa⁶. Esses mecanismos serão descritos a seguir.

FATORES DE RISCO RELACIONADOS AO HOSPEDEIRO

Desde os tempos de Louis Pasteur, a urina é considerada um bom meio de cultura, estando entre seus componentes verdadeiros nutrientes bacterianos, como aminoácidos e glicose. Porém existem vários mecanismos de defesa que podem dificultar o crescimento bacteriano. Os microrganismos da flora vaginal, como lactobacilos e difteróides, assim como o pH ácido da secreção vaginal produzem condições desfavoráveis para o crescimento bacteriano.

O sistema imunológico local, especialmente a presença de IgA e IgG, dificulta a aderência bacteriana e o fator bactericida prostático inibe a multiplicação bacteriana. Além desses, as al-

tas concentrações de uréia e ácidos orgânicos, compostos da urina, extremos da osmolalidade e a proteína de Tamm Horsfall, também são mecanismos de defesa contra as bactérias (10,6).

No homem idoso, a obstrução das vias urinárias decorrente de hipertrofia prostática benigna, carcinoma de próstata, cistite intersticial, estreitamento uretral, com o conseqüente esvaziamento vesical incompleto leva a estase criando condições propícias à proliferação bacteriana. A própria distensão vesical diminui a capacidade bactericida da mucosa (11).

Na mulher, o estrogênio estimula o crescimento e a proliferação da mucosa vaginal facilitando a remoção de bactérias além de promover o acúmulo de glicogênio pelas células epiteliais o que favorece o crescimento de lactobacilos que vão diminuir o pH vaginal tornando-o hostil para gram negativos. Com a menopausa, a queda dos níveis de estrogênio e alterações anatomofuncionais da bexiga relacionadas ou não à multiparidade como cisto e/ou retocele, aumenta a incidência de ITU.

A infecção estimula a hiperreflexia do detrusor e a endotoxina da *E. Coli* inibe as contrações alfa adrenérgicas uretrais reduzindo a pressão esfinteriana e resultando em incontinência urinária. Em culturas seriadas de intróito vaginal, 56% de pac.pós-menopausadas com ITU recorrente eram carreadoras de enterobactérias principalmente a *E. Coli*¹⁰.

A presença de Diabetes em ambos os sexos leva a alterações nos mecanismos de defesa do paciente idoso que o torna mais susceptível às complicações decorrentes da infecção urinária^{6,7}. Há uma alteração no poder quimioterápico e fagocítico dos leucócitos polimorfonucleares devido ao ambiente hiperosmolar, a doença microvascular leva à isquemia tecidual local e fraca mobilização leucocitária e à neuropatia vesical - bexiga neurogênica³⁰.

A atonia vesical decorrente de problemas neurológicos como AVC, doença de Parkinson, demência, doenças do neurônio motor e lesão espinhal entre outras, acarretam esvaziamento incompleto da bexiga, aumento do resíduo uri-

nário, refluxo uretérico e bacteriúria.

O refluxo ureteral pode ter uma participação fundamental na gênese da pielonefrite, assim como a nefrolitíase e a ureterolitíase. O termo pielonefrite crônica se refere aos achados histopatológicos e radiológicos de fibrose cortical crônica, lesão túbulo intersticial e deformidades dos cálices subjacentes. Pode ser ativa, com infecção persistente ou inativa, com cicatrizes estereis focais de uma infecção anterior.

Mecanismos auto-ímmunes podem exercer papel relevante. Segundo Bergeron¹, endotoxinas e mecanismos imunológicos, produzindo radicais livres, citocinas e outros mediadores da inflamação, tais como leucotrienos, trombo-seno, prostaciclina e prostaglandinas, podem induzir lesão prolongada no interstício renal após o desaparecimento da bactéria no tecido. Outro fator fundamental na gênese da ITU complicada é o emprego de cateterismo vesical de longa duração.

IMPORTÂNCIA DO CATETER VESICAL NA GÊNESE DA ITU

Antes dos anos 60, eram usados cateteres com sistema de drenagem aberto e, com isso, a bacteriúria ocorria em todos os pacientes, geralmente, após o quarto dia de sua utilização. Embora a introdução do uso de cateteres em sistema fechado tenha sido demonstrada por Duke na década de 1920, só bem mais tarde veio a ser utilizada na prática trazendo grandes benefícios mais não solucionando o problema²². A cateterização pode ser simples quando se necessita colher amostras de urina para exames laboratoriais, determinar resíduo urinário, instalação de medicamentos intravesicais e drenagem na retenção urinária aguda.

As indicações para o cateterismo de demora são mais complexas como, medida de diurese em pacientes gravemente enfermos, pós-operatório de cirurgias urológicas e pélvicas, obstrução urinária crônica ou bexiga neurogênica.

Em pacientes jovens e saudáveis, a taxa de ITU após cateterização simples é de 1-2% podendo ser maior em pacientes mais frágeis e idosos nos

quais os mecanismos de defesa urinários estão comprometidos^{4,28}.

No cateterismo crônico, a flora polimicrobiana pode predominar, diferentemente dos pacientes não cateterizados em que habitualmente um único agente é o responsável. Após uma única cateterização em indivíduos saudáveis ocorre bacteriúria persistente em 1%-2% dos pacientes^{10,28}. Esse risco aumenta em homens com obstrução prostática e pacientes debilitados e idosos institucionalizados.

A incidência aumenta com o tempo de permanência com o cateter, chegando a 3-10% por dia de uso^{22,27,31}. A infecção se acompanha de bacteremia em 2-4% e alguns pacientes podem chegar ao choque séptico e morte (12,28). Segundo dados epidemiológicos, 35-45% das infecções hospitalares são ITU e destas 80% pelo uso de cateter de demora^{6,12,27}. Na drenagem aberta, chega a 90% nos primeiros três a quatro dias¹⁰.

Em mulheres, em torno de 70% das ITU ocorrem quando, a partir da colonização pelo períneo e uretra, as bactérias alcançam a bexiga através do muco periuretral que engloba e envolve o cateter. Nos homens, aparentemente a maior parte das infecções são causadas por contaminação do cateter ou sistema coletor, pela manipulação dos profissionais de saúde ou do próprio paciente³¹, revelando a necessidade de uma boa higienização no atendimento.

A bacteriúria pode ocorrer do lúmen do cateter vesical a partir da bolsa coletora de urina ou quando da desconexão do sistema fechado em dois locais: no tubo de drenagem no saco coletor com a finalidade de esvaziar o recipiente, na junção do cateter vesical e tubo coletor, quando as bactérias se multiplicam por via retrógrada.

Um estudo observou que a *Pseudomonas aeruginosa* é o principal agente etiológico nos pacientes cronicamente cateterizados^{2,6,9}. Isto ocorre devido às características desse agente oportunista, que necessita de um ambiente com grande quantidade de água para se multiplicar (bolsa coletora de urina).

Deve-se também lembrar que os gram-

negativos não fermentadores de glicose formam um biofilme, que é uma matriz de polissacarídeo, que envolve as bactérias e as protege das defesas do hospedeiro. Também confere resistência aos antimicrobianos utilizados, além de criar um ambiente favorável à formação de encrustações na superfície interna do cateter, levando à obstrução.

É necessário remover todo o sistema (sonda vesical) para o tratamento adequado da infecção²⁷. Cateteres suprapúbicos devem ser considerados quando os cateteres uretrais estão associados com desconforto ou complicações supurativas periuretrais, especialmente em homens³⁰. As infecções decorrentes do uso de cateter podem ser prevenidas evitando, sempre que possível, a instrumentação do trato urinário.

MECANISMOS DE RESISTÊNCIA BACTERIANA A ANTIBIÓTICOS

Ao considerarmos resistência bacteriana, devemos levar em conta os mecanismos de ação de cada antibacteriano e as suas propriedades gerais necessárias a sua eficácia. Os antimicrobianos devem ser capazes de alcançar os alvos moleculares, principalmente intracelulares, em quantidades suficientes; devem interagir com uma molécula-alvo, de modo a desencadear um efeito antibacteriano; devem evitar a inativação por enzimas capazes de modificar o fármaco no ambiente extracelular ou no interior da célula bacteriana^{10,20}.

O mecanismo usado pelas bactérias individuais para resistir à ação dos antimicrobianos específicos, pode ser considerado uma estratégia para anular essas propriedades necessárias à eficácia antimicrobiana. Essa resistência pode ser intrínseca da espécie bacteriana ou adquirida. Muitos determinantes de virulência são localizados em genes agrupados nos cromossomas (ilhas patogênicas) ou em plasmídios, elementos genéticos, que são os maiores vetores de disseminação de resistência bacteriana. Isto sugere que a resistência bacteriana implica na alteração do seu DNA, induzindo uma mutação no DNA nativo ou introduzindo um DNA estranho²⁵.

TERAPIA ANTIBACTERIANA

Quando atua seletivamente sobre alvos em bactérias que não existem nas células dos mamíferos ou são mais vulneráveis ao agente antimicrobiano do que os alvos análogos dos mamíferos, o antibiótico ideal destrói ou inibe o crescimento de uma bactéria, sem provocar lesão do hospedeiro humano. Por exemplo, a parede celular rígida do peptidoglicano é exclusiva das bactérias e por isso, constitui um alvo para a atividade seletiva dos antibióticos B lactâmicos.

Ao contrário dos seres humanos, que tem a capacidade de utilizar o ácido fólico exógeno, as bactérias não conseguem usar o ácido tetraidrofólico (ácido folínico) exógeno nas sínteses dos ácidos nucleicos e, em consequência, precisam sintetizar o ácido folínico a partir do ácido - p-aminobenzoico. A inibição de tal via pelas sulfonamidas ou pela trimetoprima (TMP), independentemente ou em associação, resulta em atividade antibacteriana seletiva¹⁰.

Os antibióticos que só inibem o crescimento dos microrganismos são bacteriostáticos, enquanto os que destroem as bactérias em concentrações fisiologicamente alcançáveis são bactericidas. A inibição do crescimento e a destruição dos microrganismos resultam do mecanismo de ação do fármaco; entretanto, em certas ocasiões, essas propriedades dependem da concentração do fármaco ou são típicas da interação de um fármaco com uma espécie bacteriana em particular. Por exemplo, a penicilina G é geralmente bactericida para os micro-organismos suscetíveis, porém apenas bacteriostática contra o *Enterococcus faecalis* e o *E. faecium*.

As combinações de antibióticos podem produzir um efeito bacteriano maior do que a soma das suas atividades independentes, fenômeno conhecido como sinergismo. A penetração facilitada dos aminoglicosídeos em seus alvos intracelulares nos enterococos por penicilinas, ampicilinas ou vancomicina pode resultar em sinergismo bactericida.

SELEÇÃO DE ANTIBIÓTICOS

Para selecionar uma terapia efetiva, é preciso que o agente etiológico seja isolado e a sua suscetibilidade a antimicrobianos seja identificada ou deduzida com segurança a partir das manifestações clínicas. É desejável isolar os patógenos por meio de culturas e determinar, posteriormente sua suscetibilidade aos antimicrobianos.

Existem situações que exigem a instituição de terapia empírica, são elas: 1) infecção que de imediato, mostra-se potencialmente fatal; 2) provavelmente uma infecção menos potencialmente fatal seja agravada, se a terapia for adiada até a obtenção dos resultados da cultura; 3) considerando a possibilidade dos patógenos produzirem uma síndrome, a inconveniência ou os riscos de obter uma cultura não são justificados; 4) pode-se deduzir o agente causal, de modo que a terapia é relativamente simples, e o risco de fracasso terapêutico baixo.

O tratamento empírico da cistite não complicada recidivante numa mulher jovem sadia sob os demais aspectos constitui um exemplo da quarta situação. Embora a urina seja facilmente cultivada, a infecção é provavelmente causada por *Staphylococcus saprophyticus*, de modo que a terapia empírica bem sucedida com um antibiótico como o trimetropim-sulfametoxazol ou uma fluoroquinolona durante três dias já estará completa antes do resultado da cultura.

O isolamento repetido de pequenos números de microrganismos, mesmo os comumente considerados contaminantes sugere fortemente uma infecção. Independentemente de a infecção ser tratada ou não de modo empírico, ou com base nos dados microbiológicos, o esquema antibiótico deve ser o mais específico possível.

A terapia empírica amiúde exige o uso de fármacos de espectro amplo, o que exige critério não só para focar a terapia após o resultado da cultura, como na terapia inicial. O uso de múltiplos agentes antimicrobianos e os de amplo espectro também, nos casos em que apenas uma terapia de menor espectro é suficiente, expõe inevitavelmente o paciente a um risco aumentado de efeitos adversos e propicia a seleção de

microrganismos cada vez mais resistentes.

O QUE A LITERATURA EXPÕE SOBRE O USO DE ANTIBIÓTICOS EM IDOSOS?

A escolha de uma droga para tratamento de ITU deve ser baseada na sua segurança, eficácia, tolerabilidade. Todos os indivíduos com ITU devem receber terapia antibacteriana, mas com esquemas terapêuticos de acordo com os grupos específicos de pacientes e suas manifestações clínicas.

A indicação mais apropriada de tratamento por dose única é em mulheres, com cistite (ITU não complicada), já que esta terapia em ITU alta não reconhecida mascara transitariamente a progressão da infecção, com evolução potencial para pielonefrite. Estudos controlados indicam que tratamentos curtos de 3 dias são os mais adequados, no tratamento da ITU baixa, com invasão superficial da mucosa, não complicada, com um ótimo balanço entre eficácia e incidência de efeitos colaterais¹⁹.

Doses empíricas de um a três dias são, em geral, suficientes e bem toleradas, e o resultado é nitidamente superior à dose única, mas é preciso estar sempre atento às recorrências^{15,16}. O índice de cura é influenciado pelo uro patógeno que causa a ITU: terapia em dose única é ineficaz para *Staphylococcus saprophyticus*, mas efetiva para a infecção por *E. coli*. Em mulheres com recorrentes agudizações devido à falha na erradicação da ITU inicial, a persistente colonização vaginal ou periuretral, se associa a maior morbidade¹⁵. Nestes casos, 80% dessas pacientes podem ser tratados com êxito por um curso de sete a dez dias de antibacteriano.

Em revisões recentes o antibiótico de escolha na ITU não complicada é o Trimetropim associado a Sulfametoxazol. As Sulfonamidas são quimioterápicos de ação bacteriostática que podem ser usados por via oral ou intravenosa. São bem tolerados, seguros e adequados para terapia de curto prazo. Eykin relata resistência de *E. coli* as sulfonamidas (20%).

A sensibilidade de muitos patógenos pode ser até 80% em algumas áreas geográficas⁵.

Alguns estudos^{16,19} relatam superioridade das sulfonamidas a Ampicilina, pois reduzem mais eficazmente as floras intestinal, vaginal e periuretral. Estudos realizados na Europa relatam aumento da resistência ao trimetopim em 18% na Alemanha e 14% na Bélgica Argumentos contra a combinação com Sulfametoxal incluem as frequentes reações alérgicas.

O uso da Nitrofurantoína é controverso em alguns países da Europa, principalmente na Alemanha³. Já outro estudo foi favorável ao uso de Nitrofurantoína profilaticamente utilizando 1/8 da dose terapêutica em pacientes com função renal normal^{3,16}. Os efeitos colaterais da Nitrofurantoína são polineuropatia, pneumonia intersticial e hepatite e apesar disso, revisão relata que esses efeitos são raros, tendendo a aparecer somente em exposições prolongadas ao fármaco e que esta substância em termos de eficácia e tolerabilidade é equivalente ao SMX-TMP e a Ciprofloxacina^{14,16}.

Outro estudo menos recente, recomenda o uso de Fosfomicina em dose única como alternativa útil. Sua atividade é alta, quando comparada a outros antibióticos e a dose única pode ser tão efetiva quanto uma terapia de 3 a 7 dias Uma dose de 3g da Fosfomicina para cistite por provável *E. Coli* é eficaz, porém, tem pouca atividade sobre *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Acinetobacter*, *Proteus* e *Pseudomonas*.

O tratamento de pacientes com fortes evidências clínicas e/ou laboratoriais de infecção acometendo o tecido renal (Pielonefrite não complicada) deve visar o controle ou a prevenção do desenvolvimento de sepse e das consequências inflamatórias da infecção, além é claro, da erradicação do micro-organismo e controle da recorrência precoce.

A terapia parenteral pode ser instituída e assim que o paciente estiver afebril por 24 horas, já pode receber o antimicrobiano por via oral. O mérito da terapia parenteral diz respeito à rapidez de ação do fármaco e às condições clínicas do paciente (p. ex: vômitos).

Esquemas utilizando quinolonas via oral tem sido sugeridos em pacientes com formas

menos graves e sem vômitos¹⁴. A ciprofloxacina tem uma boa penetração tecidual e pode ser utilizada. Deve-se suspeitar de ITU complicada se a bacteriúria não resolve ou se os sintomas clínicos persistem após 48-72 horas de início da terapia antimicrobiana.

Culturas seriadas (ou hemoculturas) devem ser realizadas durante e após o tratamento. As Fluoroquinolonas são indicadas em infecções hospitalares, mas na prática clínica tem aumentado a resistência a esse grupo de antibióticos em vários países, devido ao uso indiscriminado desses fármacos.

As quinolonas têm amplo espectro de ação, alta potência além de extensa penetração nos tecidos e muitas podem ser usadas tanto via oral quanto via parenteral. As novas quinolonas tem uma meia-vida maior, porém já existem estudos relatando resistência a Levofloxacina e Gatifloxacina.

Um estudo realizado na América Latina há alguns anos observou taxas mais altas de resistência à Ciprofloxacina (pela *E. coli*) em comparação com América do Norte e Europa²⁹. Em ITU com importante comprometimento sistêmico (complicadas), as cefalosporinas de primeira geração (Cefalotina), ou de segunda geração, como Cefoxitima ou Cefuroxima podem ser usadas de acordo com a gravidade.

As de terceira geração (ceftazidima e Ceftriaxone) são altamente eficazes contra Enterobacterias, mas não Pseudomonas. Em pacientes acometidos de infecções mais graves, história de pielonefrite prévia ou manipulação recente do trato urinário, deve ser considerado o uso de monobactâmicos como Aztreonam ou combinação de inibidores de Bactamase como Ampicilina-Sulbactam, Ticarcilina-Ácido clavulânico ou ainda carbapenêmicos como Imipenem. Este último muito efetivo contra gram negativos 100%.

Esquemas utilizando altas doses de Aminoglicosídeos têm sido descritos. Estes fármacos, tais como Amicacina e Gentamicina são altamente eficazes contra germes gram negativos, mas deve-se ter em mente (principalmente em

pacientes idosos), o especial efeito nefrotóxico e ototóxico desses fármacos.

A ITU no homem adulto jovem é rara. Mas mesmo em pacientes idosos, deve ser avaliada a presença de anormalidades anatômicas, cálculos ou obstrução urinária, história de cateterização ou cirurgia. Afastadas essas causas associadas, o tratamento deve ter a duração mínima de 7 dias.

Quando há febre ou hematuria, ou recorrência com o mesmo micro-organismo, deve-se considerar a possibilidade de prostatite. A prostatite aguda responde melhor as Fluoroquinolonas como a Ciprofloxacina, com melhor penetração tecidual, o tratamento é longo, por no mínimo 4 a 6 semanas, para evitar relapso.

Se gram positivos estão presentes, ou se esta informação não está disponível, deve-se associar Ampicilina endovenosa ou Vancomicina aos Aminoglicosídeos. Se somente gram negativos estão presentes, torna-se preferencial o uso parenteral, desde a associação de SMZ-TMP, até quinolonas, aminoglicosídeos ou Cefalosporinas de amplo espectro como a Ceftriaxona.

Em pacientes hospitalizados com cateter vesical de demora, o risco de bacteriúria significativa é maior que 90% e pacientes assintomáticos não devem ser tratados, devido ao potencial desenvolvimento de germes resistentes, incluindo a *Candida sp.* A prevenção é a melhor medida.

Pela revisão, a melhor estratégia é remoção do cateter quando for possível seguido por um pequeno curso de tratamento antibacteriano²⁷. Em diabéticos a infecção iatrogênica decorre da necessidade frequente de hospitalização e cateterização nesses pacientes. O tratamento da bacteriúria assintomática é controverso, sendo relativa à indicação. Por outro lado, a infecção pode comprometer o adequado controle glicêmico, portanto, a monitorização destes pacientes torna-se importante. Cistite ou ITU não complicada devem ser tratadas por, no mínimo, 10 dias.

Nos pacientes pós-transplantados imediatos, em caso de bacteriúria assintomática ou de baixa contagem há indicação de tratamento. Nesta fase, a ITU deve ser tratada por um período mínimo de semanas. Em alguns serviços,

mas não em todos, regime de antibioticoterapia profilática é preconizada por 3 a 6 meses no pós-transplante.

No caso de ITU por *Corynebacterium urealyticum*, o antibiótico de escolha é a Vancomicina. Deve-se ter em mente a interferência de certos antimicrobianos sobre as concentrações de ciclosporina (ex: SMZ-TMP), bem como sinergismo de nefrotoxicidade, e ajuste da dose quando da presença de insuficiência renal. A recorrência de ITU é frequente.

PROFILAXIA

A profilaxia de ITU está indicada principalmente em mulheres com ITU recorrente, que apresentam mais do que 2 infecções por ano, ou quando da presença de fatores que mantêm a infecção, como cálculos.

Para que se inicie a profilaxia é necessário que a urocultura se mostre negativa, para evitar o tratamento de uma eventual infecção vigente com subdose de antibiótico. As drogas mais usadas para fins profiláticos são, como já descrito, a Nitrofurantoína, SMZ-TMP, e as antigas quinolonas como Ácido Pipemídico ou Ácido Nalidíxico. A dose sugerida é de 1 comprimido a noite ao deitar (o clareamento bacteriano é menor do que durante o dia) ou então 3 vezes por semana durante 3 a 6 meses.

CONCLUSÃO

Envelhecer faz parte da vida de muitos indivíduos. O envelhecimento traz por si só uma série de mudanças. Mudanças biológicas, mentais, sociais e econômicas entre outras, que podem fragilizar os indivíduos e aumentar a morbidade/mortalidade. Na clínica, constantemente deparamo-nos com indivíduos idosos internados com infecções, principalmente ITU. Observa-se que são submetidos a vários esquemas de antimicrobianos de uma maneira excessiva.

Sabe-se que os idosos têm múltiplas doenças e utilizam vários tipos de medicamentos. Entre eles, os antibióticos, cada vez mais potentes, com risco aumentado de provocar sérios efeitos

adversos que costumam ser mais exuberantes nessa faixa etária.

A educação médica e de outros profissionais de saúde em geriatria em nosso país, e talvez em muitos lugares do mundo, ainda é muito recente, o que pode contribuir para esse desconhecimento das implicações das prescrições indiscriminadas de antibióticos.

Numerosos estudos mostram o uso excessivo dos antimicrobianos e sugerem o uso de alguns métodos que podem diminuir esse problema. Uma sugestão é manter um programa de educação médica permanente. Nos hospitais, incrementar as comissões de infecção hospitalar a fim de melhor orientar os procedimentos; e um guideline. Essas sugestões visam também diminuir os custos hospitalares.

Porém, existem alguns pontos a ser discutidos. Primeiro, o efeito dos *guidelines* só persiste enquanto durarem os programas de educação, o que já é bastante difícil manter por um período de tempo prolongado. Segundo, o uso de antibióticos como já descrito na revisão, e a resistência bacteriana, diferem entre países e entre diferentes serviços de saúde, o que traria grandes dificuldades na elaboração de um guideline. Terceiro: o programa de educação permanente deve ser estendido à todos os profissionais que dão assistência a um idoso, pois além da prescrição médica existem medidas profiláticas e de suporte que geralmente são realizadas pelos outros profissionais de saúde.

Assim, não adianta um *guideline* para o médico, se outro profissional não sabe como colher urina assepticamente em um paciente com cateter vesical de longa duração, e outro não é educado a realizar manobras de reabilitação em um idoso com sequelas de AVE e ITU.

Um programa de educação permanente sobre doenças infecciosas, principalmente ITU neste caso, e uso criterioso dos antibióticos em pacientes idosos, poderia ser mantido. Outros estudos deverão ser feitos para um melhor conhecimento a respeito de infecção do trato urinário em idosos e seu melhor tratamento. A educação à distância via *Internet* também seria

uma opção de atualização rápida e eficiente.

A limitação a esta revisão ficou por conta da dificuldade em encontrar literatura atualizada em português. Foram encontrados bons trabalhos em português, porém poucos. O mesmo aconteceu com a literatura espanhola. A literatura em ITU é extensa, porém só nos textos em Inglês, encontramos estudos de maior abrangência e rigor científico, os estudos são mais consistentes do que os encontrados em língua portuguesa e espanhola.

REFERÊNCIAS

1. BERGERON, M. G. Treatment of pyelonephritis in adults. *Med clin North Am*, v. 79, n.3, p. 619-49, May 1995.
2. BROOKS, G.F.F. et al. Urinary tract infections. 22. ed. New York : Mc Graw- Hill Companies, 2001.
3. BRUMFITT, W; HAMILTON-MILLER, J. M. T. Efficacy and safety profile of longterm nitrofurantoin in urinary tract infections: 18 years experience. *J Antimicrob Chemother*, v. 42, n. 3, p. 363-71, Sept. 1998.
4. CENTER FOR DISEASE CONTROL. Organization and implementation of infection control programs: surveillance of nosocomial infections. Atlanta: Center for disease control, p.1672-89, 2004.
5. EYKYN, S. J. Urinary tract infections in the elderly. *Br J Urol*, v. 82, p. 79-84, Dec. 1998. Supplement 1.
6. FABBRI, R. E; PIRES, L. S. Infecção urinária. In: FREITAS, E. et al. (Orgs.). *Tratado de Geriatria e Gerontologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 715-21.
7. CARVALHO FILHO, E. T; NETTO, P. M. Fundamentos, clínica e terapêutica. Rio de Janeiro: Atheneu, 2005. p. 449-55.
8. FOXMAN, B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Dis Mon*, v. 49, n. 2, p. 53-70, Feb. 2003.
9. GIANCARLO, Luchetti. et. al. ITU: análise da frequência e do perfil de sensibilidade dos agentes causadores de ITU em pacientes com cateterização vesical crônica. *Jornal brasileiro de patologia e medicina laboratorial*. Rio de Janeiro, v. 41, n. 6, dez. 2005.
10. GOLDMAN, B. *Tratado de medicina Interna*. 21st. ed. Philadelphia: G.-Koogan, 2001. p. 679-83.
11. HELBERG, I. P. Abordagem diagnóstica e terapêutica na Infecção do Trato Urinário-ITU.

- Rev Assoc Med Bras, v. 49, n. 1, p. 109-16, 2003.
12. HAZELETT, S. E. The association between indwelling urinary catheter use in the elderly and urinary tract infection in acute care. *BMC Geriatr*, v. 6, n. 15, Oct. 2006.
 13. HANNA, A. et al. Role of capsular colanic acid in adhesion of uropathogenic *Escherichia coli*. *Appl Environ Microbiol*, v. 69, n. 8, p. 4474-81, Aug. 2003.
 14. HORCAJADA, P. J. Quinolone-resistant uropathogenic *Escherichia coli* strains from phylogenetic group B2 have fewer virulence factors than their susceptible counterparts. *J Clin Microbiol*, v. 43, n. 6, p. 2962-96, June 2005.
 15. HÖRL, W. H; FRANZ, M. Common errors in diagnosis and management of urinary tract infection. *Nephrol Dial Transplant*, v. 14, n. 11, p. 2754-62, Nov. 1999.
 16. JANCEL, T. et al. Medicine cabinet management of uncomplicated urinary tract infections west. *J Med*, v. 176, p. 51-5, 2002.
 17. KERÉNYI, M. et al. Occurrence of *hlyA* and *sheA* genes in extraintestinal *Escherichia coli* strains. *J Clin Microbiol*, v. 43, n. 6, p. 2965-8, June 2005.
 18. KUMAR, M. S. et al. Occurrence of extended spectrum beta-lactamases among enterobacteriaceae spp. Isolated at a tertiary care institute. *Indian J Med Microbiol*, v. 24, n. 3, p. 208-11, July/Sept. 2006.
 19. LUTTERS, M. et al. Effect of a comprehensive, multidisciplinary, educational program on the use of antibiotics in a geriatric university hospital. *J Am Geriatr Soc*, v. 52, n. 1, p. 112-6, Jan. 2004.
 20. LUTTERS, M; VOGT, N. What's the basis for treating infections your way? Quality assessment of review articles on the treatment of urinary and respiratory tract infections in older people. *J Am Geriatr Soc*, v. 48, n. 11, p.1454-61, Nov. 2000.
 21. MARTINEZ, J. L; BAQUERO, F. Interactions among strategies associated with bacterial infections: pathogenicity, epidemicity and antibiotic resistance. *Clin Microbiol Rev*, v. 15, n. 4, p. 647-79, Oct. 2002.
 22. MAKI, D. G; TAMBYAH, P.A. Engineering out the risk for infection with urinary catheters. *Emerg Infect Dis*, v. 7, n. 2, p. 342-247, Mar./Apr. 2001.
 23. MENDAY, A. P. Comparison of pivmecilinam and cephalexin in acute uncomplicated urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents*, v. 13, n. 3, p. 183-7, Jan. 2000.
 24. NETTO, M. P. Tratado de Gerontologia Normas para terapêutica farmacológica. Rio de Janeiro: Atheneu, 2007. p. 733-5.
 25. NICOLLE, L. E. Resistant pathogens in urinary tract infections. *J Am Geriatr Soc*, v. 50, n. 2, p. 230-5, Feb. 2002. Supplement 7.
 26. SOURANDER, L. B; KASENEN, A. A 5- year-follow-up of bacteriuria. *Gerontol Clin (Basel)*, v. 14, n. 5, 274-81, 1972.
 27. TAMBYAH, P. A. Catheter-associated urinary tract infections : diagnosis and prophylaxis. *Int J Antimicrob Agents*, v. 24, p. 44-8, Sept. 2004. Supplement 1.
 28. UEDA, S. M. Y. et al. Infecções do trato urinário: análise da frequência e do perfil de sensibilidade dos agentes causadores de infecção do trato urinário em pacientes com cateterização vesical crônica. *Jornal brasileiro de patologia e medicina laboratorial*. v. 41, n. 6, dez. 2005.
 29. VENNEROD, M. E. D. Urinary tract infection. In: VENNEROD, A. M. Norwegian handbook of drugs for health personnel. Oslo: Norsk Logemiddelhandbook I/S, 1995. p. 80-5.
 30. WAITES, K. B. et al. Evaluation of 3 methods of bladder irrigation to treat bacteriuria in persons with neurogenic bladder. *J Spinal Cord Med*, v. 29, n. 3, p. 217-26, 2006.
 31. WAZAIT, H. D. et al. Catheter-associated urinary tract infections: prevalence of uropathogens and pattern of antimicrobial resistance in a UK hospital (1996-2001). *BJU int*, v. 91, n. 9, p. 806-9, June 2005.

ABSTRACT

Background: In elderly patients Urinary Tract Infections remain the common infections diagnosed in outpatients as well as hospitalized patients. Recent reports have demonstrated that the emergence of resistant uropathogens had had a tremendous effect on empiric therapy. Current knowledge on antimicrobial susceptibility patterns is essential for appropriate therapy. The aim of this study was to review antibiotic use in the elderly patients with Urinary Tract Infections.

Methods: A literature review in Medline, using the American National Library of Medicine Internet page- PubMed- and others relevant articles of non-indexed journal were scrutinised manually.

Results: Trimethoprim- sulfamethoxazole should be used as first-line therapy because of its efficacy for uncomplicated urinary tract

infections. The fluoroquinolones are more expensive, broader in spectrum, and therefore, should be reserved for communities with rates of resistance to trimethopim of greater than 10% to 20% or in patients who either cannot tolerate trimethopim or have recurrent urinary tract infections. Other options include a 7-day course of nitrofurantoin or a single dose of fosfomicyn. The use of first-generation cephalosporins is generally not recommended because of high

levels of resistance and recurrence.

Conclusion: A comprehensive, multifaceted educational program for treating urinary tract infections in elderly patients could be a safe and practical method to change physicians antibiotic prescribing practice and significantly reduce the consumption and costs of antibiotics.