

Prevalência da bactéria *Escherichia coli* em infecções do trato urinário

Pós Graduação *Lato Sensu* em Microbiologia, Micologia e Virologia

Academia de Ciência e Tecnologia

São José do Rio Preto

Paula Ribeiro Jorge Imada

Resumo

O objetivo deste artigo é fazer um estudo sobre a prevalência da *Escherichia coli* nas infecções do trato urinário a partir de um levantamento bibliográfico das literaturas científicas já publicadas em outros trabalhos. A incidência da *Escherichia coli* uropatogênica (UPEC) continua sendo o agente etiológico mais prevalente nas infecções urinárias. A prevalência deve-se aos fatores de virulência da própria bactéria, incluindo as adesinas, os antígenos capsulares ácido-polissacarídeos, os sistemas de captação de ferro e a liberação de toxinas.

Palavras-chave: infecção do trato urinário, urocultura, prevalência, *Escherichia coli*, fatores de virulência.

1. Introdução

Ao final do século XIX, Koch, entre outros, havia demonstrado que os microrganismos eram capazes de causar doenças infecciosas (KONEMAN; ALLEN; JANDA; SCHRECKENBERGER; WINN JR., 2001).

Dessas doenças, as infecções do trato urinário (ITUs) apresentam-se como uma das principais infecções bacterianas que afetam a população em geral (tanto em pacientes ambulatoriais quanto hospitalares), ocupando o segundo lugar, logo após as infecções respiratórias (RODRIGUES; BARROSO, 2011).

Embora a maioria das infecções seja aguda e de curta duração, elas contribuem para uma taxa significativa de morbidade na população.

2. Desenvolvimento

2.1. Infecções do trato urinário (ITU)

As vias urinárias estão divididas em duas grandes partes: superior (rins, pelves renais e ureteres) e inferior (bexiga urinária e uretra). Denomina-se infecção do trato urinário a invasão e multiplicação de microrganismos (usualmente bactérias) em qualquer segmento do trato urinário, o qual é estéril (KONEMAN; ALEN; JANDA; SCHRECKENBERGER; WINN JR., 2001).

As infecções das vias urinárias superiores podem ser via ascendente, isto é, ter origem na bexiga urinária e ascender pelos ureteres até os rins; via hematogênica, em decorrência da alta vascularização do rim, o qual pode ser afetado em qualquer infecção sistêmica; e a via linfática, sendo esta a menos comum (COSTA, 2010).

Conforme o local que as bactérias se instalam, a infecção recebe nomes distintos. A colonização dos rins e das pelves renais denominam-se pielonefrites, a da bexiga, cistite, e a da uretra, uretrite.

2.2. Sintomas clínicos e prevalência das ITUs

A infecção urinária pode ser sintomática ou assintomática, recebendo na ausência de sintomas, a denominação de bacteriúria assintomática. As manifestações clínicas cardinais de infecções das vias urinárias são febre (em geral

acompanhada de calafrios), dor nas costas, frequência, urgência miccional, disúria, urina fétida, alterações na cor, dificuldade de iniciar a micção, eliminação de sangue na urina (pela presença de litíase ou pelo próprio processo inflamatório), dor suprapúbica, náuseas e vômitos.

As crianças podem apresentar sintomas menos específicos, como falta de apetite e perda de peso (RODRIGUES; BARROSO, 2011).

A prevalência das ITUs varia com o sexo e a idade do paciente. Entretanto, existe uma maior prevalência em três grupos etários: crianças até os seis anos de idade, mulheres jovens com vida sexual ativa e na população com mais de 60 anos de idade (MAZILI; CARVALHO JUNIOR; ALMEIDA, 2011).

Qualquer evento que venha a interromper o fluxo urinário normal ou o esvaziamento completo da bexiga, ou ainda facilitar o acesso de organismos à bexiga, predispõe o indivíduo à infecção.

As mulheres apresentam uma prevalência maior devido a fatores anatômicos e fisiológicos, como a maior proximidade da uretra feminina com o ânus, e o fato de ser uma uretra mais curta que a masculina (COSTA, 2010).

As crianças, principalmente as do sexo masculino até um ano de idade, também apresentam uma elevada prevalência, nomeadamente de infecção ascendentes, devido ao refluxo vesico uretral (refluxo da urina da cavidade da bexiga para os ureteres, às vezes para o parênquima ou pelve renal) (MIMS; ROITT; WAKELIN; WILLIAMS, 1995).

O cateterismo é outro fator importante predisponente a infecções do trato urinário. O cateter facilita o acesso da bactéria à bexiga, através do lúmen do cateter ou pela retenção das bactérias entre o lado externo do cateter e a parede da uretra (MIMS; ROITT; WAKELIN; WILLIAMS, 1995).

Em resumo, são vários os fatores que se consideram predisponentes à ocorrência dessas infecções, como a gravidez, a diabetes, a obstrução urinária, os hábitos de higiene inadequados, a inserção de objetos estranhos, o climatério, as doenças neurológicas e as doenças sexualmente transmissíveis (COSTA, 2010).

2.3. Diagnóstico das ITUs

O diagnóstico das infecções urinárias é feito de acordo com a análise clínica e com base nos exames laboratoriais.

Quanto aos exames laboratoriais, normalmente é realizado o exame de urina rotina e a urocultura. O exame de urina rotina, ou urina tipo 1 ou EAS (elementos e sedimentos anormais), verifica os aspectos macroscópicos, como cor e aspecto da urina; os aspectos bioquímicos, realizados com o uso de tiras reagentes, verifica o pH, a densidade, a presença de glicose, de hemácias, de proteína, entre outros; e os aspectos microscópicos, com a análise do sedimento urinário, para contagem de células, leucócitos, hemácias e também a presença de bactérias e fungos, dentre outros elementos.

Embora o uso da urina rotina auxilie no diagnóstico de uma infecção urinária, a urocultura é o padrão-ouro para esse diagnóstico, pois permite a identificação do microrganismo infectante e possibilita a subsequente realização do teste de suscetibilidade aos antimicrobianos (COSTA, 2010).

Uma urocultura é considerada positiva após o crescimento de pelo menos 100.000 UFC/mL, a partir de uma amostra obtida de jato médio e de maneira asséptica. Porém, em outras situações, como em pacientes com infecções recorrentes, idosos ou em uso de antimicrobianos, o crescimento de 10.000 UFC/mL não pode ser ignorado e deve ser valorizado como forte indicativo de ITU (SILVA, 2012; ARAÚJO; QUEIROZ, 2012).

2.4. Etiologia das infecções urinárias

As infecções do trato urinário são, na sua maioria, causadas por bactérias Gram negativas aeróbias presentes no trato intestinal.

Diversas pesquisas realizadas recentemente mostraram uma incidência de infecções causadas pela bactéria *Escherichia coli*, variando de 54,1% a 79,2 % em uroculturas positivas, tanto na comunidade quanto em ambiente hospitalar.

A menor porcentagem de uroculturas positivas provocadas pela *E. coli* (54,1%) foi encontrada no estudo realizado no durante o ano de 2012 por Addazio; Moraes (2015) no Hospital da Força Aérea do Galeão no Rio de Janeiro; e a maior porcentagem (79,2%) no estudo realizado por Alves (2016) em um laboratório de análises clínicas na cidade de Florianópolis, Santa Catarina.

O estudo de Sousa (2014) realizado entre 2011 a 2013 no Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Estadual da Paraíba em Campina Grande; de Faria; Bazoni; Ferreira (2016) realizado entre 2012 e 2013 em um laboratório de análises clínicas da região sul do Espírito Santo; de Carvalho et al. (2014) realizado no ano de 2014 no Hospital Universitário de Santa Maria, Rio Grande do Sul; de Duarte; Fontenele; Santos (2016), com o estudo de 2014 a 2016 em um laboratório de análises clínicas não hospitalar em Cacoal, Rondônia; de Machado; Perez; Santos (2016) realizado em 2015 em um laboratório particular na cidade de Barra do Graças, Mato Grosso, obtiveram, respectivamente, uma porcentagem de uroculturas positivas por *E. coli* de 60,9%, 71,0%, 68,0%, 54,72%, 72,5%.

Outras bactérias também estão envolvidas, como as espécies de *Proteus ssp.*, frequentemente associado com cálculos urinários, provavelmente porque este organismo produz uma potente urease que atua na ureia para produção de amônia, tornando a urina alcalina. *Klebsiella ssp.*, *Enterobacter ssp.* e *Pseudomonas aeruginosa* são organismos mais frequentemente encontrados em infecções adquiridas em hospitais (MIMS; ROITT; WAKELIN; WILLIAMS, 1995). Nos estudos dos trabalhos de Addazio; Moraes (2015), de Carvalho et al. (2014) e de Alves (2016), a *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus mirabilis* são as bactérias mais frequentemente encontradas após a *E. coli*. Já o estudo de Machado; Perez; Santos (2016) teve como a segunda espécie bacteriana mais prevalente a *Enterobacter ssp.*

As bactérias Gram positivas também estão presentes como agente etiológico de infecções urinárias. Dentre elas, o *Staphylococcus saprophyticus* parece ter uma propensão peculiar em causar infecção em mulheres jovens, sexualmente ativas, enquanto que *Staphylococcus epidermidis* e algumas espécies de *Enterococcus* estão mais frequentemente associadas com infecções urinárias em pacientes hospitalizados (MIMS; ROITT; WAKELIN; WILLIAMS, 1995).

Ao contrário dos outros estudos realizados citados anteriormente, que tiveram como segundo agente de infecção do trato urinário mais prevalente também bactérias Gram negativas, o trabalho de Sousa (2014) e de Duarte; Fontenele; Santos (2016) teve como segundo agente mais prevalente a bactéria Gram positiva *Staphylococcus ssp.*

2.5. Fatores de virulência da *Escherichia coli*

Certos sorotipos de *Escherichia coli* estão associados à uropatogenia, como se pode observar nos trabalhos realizados e discutidos anteriormente. Esses sorotipos são denominados *Escherichia coli* uropatogênica (UPEC), possuindo os atributos necessários para colonizar e infectar o trato urinário.

Os fatores de virulência da UPEC são expressos em diferentes frequências e estágios da infecção urinária, desde bacteriúria assintomática a pielonefrite crônica (OLIVEIRA; PALUDO; AREND; FARAH; PEDROSA; SOUZA; SUREK; PICHETH; FADEL-PICHETH, 2011). São estes fatores que habilitam o microrganismo a ligar-se a tecidos e superfícies das áreas periuretrais e escapar à ação do sistema imunológico do hospedeiro (SILVA, 2012).

Entre os fatores de virulência já descritos para UPEC estão as adesinas, os antígenos capsulares ácido-polissacarídeos, os sistemas de captação de ferro e a liberação de toxinas.

Algumas *E. coli* apresentam tipos peculiares de fímbrias, também conhecidas como *pili*, que permitem a adesão das bactérias ao epitélio da uretra e da bexiga. Essas fímbrias podem ser rígidas ou flexíveis, e são formadas por subunidades proteicas repetidas, numa estrutura compacta helicoidal, formando apêndices que se estendem à superfície bacteriana.

As adesinas do grupo fímbria P, fímbria tipo 1 e fímbria Dr participam na colonização e desempenham um papel de extrema importância no desenvolvimento de ITU (SILVA, 2012).

As fímbrias do tipo 1 medeiam a ligação aos oligossacarídeos de manose presente nos receptores de células epiteliais do trato urinário do hospedeiro, favorecendo o

desenvolvimento de biofilmes bacterianos e a invasão do tecido do trato urinário do hospedeiro (SILVA, 2012).

As fímbrias P são o segundo mais comum fator de virulência da UPEC, e tem um papel importante na patogenicidade de ITUs ascendentes e em pielonefrites. Elas são responsáveis pela adesão na mucosa e no tecido urinário e estimulam a produção de citocinas. (BIEN; SOKOLOVA; BOZKO, 2012).

Linhagens de UPEC que expressam outro tipo de fímbria, a Dr, apresentam um maior risco de recorrência de ITU, devido ao fato de conseguirem invadir e se multiplicar dentro de células epiteliais do trato urinário. Essas linhagens aderem de forma difusa à essas células e apresentam uma associação epidemiológica com linhagens de UPEC causadoras de ITU recorrentes. Outra característica da fímbria Dr seria a facilidade de permanecerem no tecido renal, favorecendo o desenvolvimento de nefrite (SILVA, 2012).

Outro fator de virulência da UPEC são os antígenos capsulares ácido-polissacarídicos (K), que estão associados com a habilidade em causar pielonefrite e são uma proteção da bactéria contra a fagocitose, favorecendo a resistência de cepas de *E. coli* aos mecanismos de defesa do hospedeiro (MIMS; ROITT; WAKELIN; WILLIAMS, 1995; BIEN; SOKOLOVA; BOZKO, 2012).

A aquisição de ferro é essencial para a sobrevivência, multiplicação e patogenicidade da UPEC. Assim, algumas cepas de *E. coli* desenvolveram mecanismos para aquisição e armazenamento, constituindo os sistemas de captação de ferro, que são constituídos principalmente por aerobactina. A aerobactina é secretada para o meio pela *E. coli* e após a formação do complexo ferro-sistema de captação são reabsorvidos pelo microrganismo para auxiliar a sua multiplicação no trato urinário (SILVA, 2012).

Quanto à liberação de toxinas, temos a produção de α -hemolisina e fator necrosante citotóxico do tipo 1 por certas cepas, que também parece estar associada à capacidade em causar lesão renal. Eles atuam como toxinas de lesão à membrana, sendo responsáveis pela modulação da resposta inflamatória e estimulação da destruição das células, liberando nutrientes essenciais para a multiplicação bacteriana (MIMS; ROITT; WAKELIN; WILLIAMS, 1995; SILVA, 2012).

A expressão de hemolisina pela UPEC é um dos principais responsáveis pela presença de infecções crônicas do trato urinário, devido ao fato de induzir a lise de imunoglobulinas IgA presentes na mucosa do trato urinário do hospedeiro e inibir a resposta inflamatória e fagocitose pelos macrófagos.

O fator necrosante citotóxico do tipo 1 é produzido por 1/3 das cepas causadoras de pielonefrite e pode estar envolvida na invasão renal. É responsável por grandes mudanças no citoesqueleto que levam à lise de células do trato urinário (BIEN; SOKOLOVA; BOZKO, 2012; SILVA, 2012).

3. Conclusão

Com base nos trabalhos realizados recentemente, desde 2006 a 2013, conclui-se que a bactéria *Escherichia coli* uropatogênica (UPEC) continua sendo o agente etiológico mais prevalente nas infecções do trato urinário, com uma incidência de 48,2% a 90,5% em uroculturas positivas.

Visto que essas infecções, na sua maioria, são agudas e de curta duração, elas contribuem para uma taxa significativa de morbidade na população e, por isso, o seu agente etiológico deve ser estudado minuciosamente quanto à sua patogenicidade.

Quanto à patogenicidade da UPEC, encontram-se os fatores de virulência. Os fatores de virulência mais comumente encontrados nas UPEC são as adesinas, que incluem as fímbrias tipo 1, P e Dr; os antígenos capsulares ácido-polissacarídeos (K); os sistemas de captação de ferro, constituídos principalmente por aerobactinas; e a liberação de toxinas, incluindo a α -hemolisina e o fator necrosante citotóxico tipo 1.

Esses fatores são expressos em diferentes frequências e estágios da infecção urinária, desde bacteriúria assintomática a pielonefrite crônica. São estes fatores que fazem com que a bactéria ligue-se a tecidos e superfícies das áreas periuretrais e escape à ação do sistema imunológico do hospedeiro.

A compreensão sobre como os fatores de virulência da UPEC auxiliam no desenvolvimento da infecção urinária é de extrema importância para se entender a

dinâmica da infecção e as ações do microrganismo, para assim poder desenvolver drogas para o seu combate e prevenção.

4. Referências Bibliográficas

- MIMS, Cedric A.; PLAYFAIR, John H. L.; ROITT, Ivan M.; WAKELIN, Derek; WILLIAMS, Rosamund, 1995. **Microbiologia Médica**. 1ª edição, editora Manole Ltda.
- KONEMAN, Elmer W.; ALLEN, Stephen D.; JANDA, William M.; SCHRECKENBERGER, Paul C.; WINN, Washington C. Jr., 2001. **Diagnóstico Microbiológico**. 5ª edição, editora MEDSI.
- MAGALHÃES, Vera; FARIAS, Rodolfo Brilhante; AGRA, Guilherme; LIMA, Ana Luiza Magalhães de Andrade. **Etiologia e perfil de resistência das bactérias isoladas a partir de uroculturas oriundas de mulheres acima dos 18 anos**. *Revista Brasileira de Medicina*, v. 66, n. 2, p. 11-16, 2009.
- COSTA, Larissa Chaves; BELÉM, Lindomar de Farias; SILVA, Patrícia Maria de Freitas; PEREIRA, Heronides dos Santos; SILVA JÚNIOR, Edilson Dantas; LEITE, Thiago Rangel; PEREIRA, Gustavo José da Silva. **Infecções urinárias em pacientes ambulatoriais: prevalência e perfil de resistência aos antimicrobianos**. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v. 42, n. 3, p. 175-180, 2010.
- MOURA, Lorena Brandhuber; FERNANDES, Maiára Gomes. **A incidência de infecções urinárias causadas por *E. coli***. *Revista Olhar Científico*, v. 1, n. 2, 2010.
- COSTA, Naiara Barreira. **Estudo dos agentes infecciosos e da resistência bacteriana em infecções do trato urinário**. 2011. 27 f. Tese (Curso de Licenciatura em Biologia a distância) – Consórcio Setentrional de educação a distância, Universidade de Brasília, Brasília. 2011.
- MAZILI, Paulo Marcos Longuini; CARVALHO JUNIOR, Adilson Pimentel; ALMEIDA, Fernando G. **Como diagnosticar e tratar infecção do trato urinário**. *Revista Brasileira de Medicina*, v. 68, n. 12, p. 74-81, 2011.
- OLIVEIRA, F. A.; PALUDO, K. S.; AREND, L. N. V. S.; FARAH, S. M. S. S.; PEDROSA, F. O.; SOUZA, E. M.; SUREK, M.; PICHETH, G.; FADEL-PICHETH, C. M. T. **Virulence characteristics and antimicrobial susceptibility of uropathogenic *Escherichia coli* strains**. *Genetics and Molecular Research*, v. 10, n. 4, p. 4114-4125, 2011.
- RODRIGUES, Francisco José Barbas; BARROSO, Ana Paula Dias. **Etiologia e sensibilidade bacteriana em infecções do tracto urinário**. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*, v. 29, n. 2, p. 123-131, 2011.
- ARAÚJO, Karine Lima; QUEIROZ, Alexandre Cavalcante de. **Análise do perfil dos agentes causadores de infecção do trato urinário e dos pacientes portadores, atendidos no Hospital e Maternidade Metropolitano – SP**. *J Health Sci Inst*, v. 30, n. 1, p. 7-12, 2012.

- BIEN, Justyna; SOKOLOVA, Olga; BOZKO, Przemyslaw. **Role of uropathogenic *Escherichia coli* virulence factors in development of urinary tract infection and kidney damage.** *International Journal of Nephrology*, v. 2012, n. p. 15, 2012.
- SILVA, Marcos Vinícius. **Infecções do trato urinário por *Escherichia coli* uropatogênica: uma revisão.** 2012. 46 f. Tese (Pós-Graduação *Lato Sensu* em Microbiologia aplicada às Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. 2012.
- SOUSA, Tácito Nunes. **Uroculturas realizadas no LAC/UEPB: perfil dos pacientes acometidos e estudo do micro-organismo mais frequente.** 2014. 44f. Tese (Bacharelado em Farmácia) – Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2014.
- CARVAHO, Fernanda Aguirre; RODRIGUES, Mônica de Abreu; SILVA, Danielly; DAMER, Juliana; LORENZONI, Vinícius Victor; HORNER, Rosmari. **Prevalência e perfil de sensibilidade de uropatógenos Gram negativos em consultas ambulatoriais em Hospital terciário.** 2014. Pesquisa de Iniciação Científica – Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, 2014.
- ADDAZIO, Livia Barbosa; MORAES, Saulo Roni. **Microrganismos isolados de infecção do trato urinário da comunidade.** *Revista Saúde*, v. 6, n. 1, p. 11-13, 2015.
- ALVES, Débora Monteiro dos Santos. **Infecções comunitárias do trato urinário: prevalência e susceptibilidade aos antimicrobianos na cidade de Florianópolis.** *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*, v. 11, n. 38, p. 1-12, 2016.
- DUARTE, Matheus Henrique; FONTENELE, Isabella Gois; SANTOS, Cássio Antonio Lanfredi. **Estudo epidemiológico de infecções urinárias em pacientes não hospitalizados: análise da incidência microbiana e perfil de resistência e sensibilidade aos antimicrobianos.** Jornada Científica da UNESC, v. 1, 2016.
- FARIA, Ronaldo José; BAZONI, Patrícia Silva; FERREIRA, Carlos Eduardo Faria. **Prevalência e sensibilidade de microrganismos isolados em uroculturas no Espírito Santo, Brasil.** *Infarma Ciências Farmacêuticas*, v. 28, n. 1, p. 5-9, 2016.
- MACHADO, Silvânia Tereza; PEREZ, Gisele Thaís; SANTOS, Anna Lettycia Vieira. **Análise de resultados de urocultura e antibiograma em amostras suspeitas de infecção urinária em Barra do Garças – MT.** *Revista eletrônica da UNIVAR*, v. 1, n. 15, p. 157-163, 2016.