

Infecção do Trato Urinário Alto de Origem Comunitária e Hospitalar: Tratamento

*Autoria: Sociedade Brasileira de Infectologia e
Sociedade Brasileira de Urologia*

Elaboração Final: 13 de julho de 2004

Participantes: Lopes HV, Tavares W

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIAS:

Trabalhos publicados em revistas médicas nos últimos dez anos e pesquisa na internet.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA CIENTÍFICA:

A: Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência.

B: Estudos experimentais e observacionais de menor consistência.

C: Relatos de casos (estudos não controlados).

D: Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVOS:

Apresentar, de forma sucinta e didática, as diretrizes fundamentais para o tratamento das infecções do trato urinário alto de origem comunitária e hospitalar.

CONFLITO DE INTERESSE:

Nenhum conflito de interesse declarado.

TRATAMENTO DA INFECÇÃO URINÁRIA ALTA (PIELONEFRITE) NÃO COMPLICADA DE ORIGEM COMUNITÁRIA

O espectro de agentes etiológicos é semelhante tanto nas infecções do trato urinário baixo (cistite) como nas do trato urinário alto (pielonefrite), quando agudas, não complicadas e de origem comunitária: *Escherichia coli* (70% - 95%), *Staphylococcus saprophyticus* (5% - 20%) e, ocasionalmente, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella sp* e *Enterococcus* (principalmente *E. faecalis*)^{1(D)}.

O diagnóstico fundamenta-se no quadro clínico, exame de elementos anormais e sedimento de urina e urocultura quantitativa. Nos pacientes hospitalizados também está indicada a coleta de hemoculturas. Rotineiramente, esta conduta investigatória é suficiente para o esclarecimento diagnóstico.

No entanto, os casos sugestivos de pielonefrite que evidenciam gravidade ou ocorrem em pacientes diabéticos ou em pacientes com antecedentes de morbidade renal devem incluir a realização de ultra-sonografia (US)^{2(B)3(D)4(A)}. Além de ser um exame de fácil, rápida e econômica realização, a US serve para diferenciar as pielonefrites complicadas das não complicadas^{2(B)}. Entre as primeiras, a US pode detectar má formação, alteração estrutural, cálculo ou abscesso^{2(B)5(D)}. Nos pacientes diabéticos sua realização é mandatória devido à alta incidência de anormalidades renais nesta população^{2(B)}. Os pacientes com maior gravidade (febre alta, calafrios, hipotensão arterial) devem ser hospitalizados e receber terapia antimicrobiana inicial por via parenteral^{6(D)}.

ESQUEMAS DE TRATAMENTO DA PIELONEFRITE AGUDA NÃO COMPLICADA DE ORIGEM COMUNITÁRIA

Tratamento ambulatorial

Tratamento por via oral, durante 10 a 14 dias.

- Drogas de escolha: fluorquinolonas^{7(D)}. Opções: ofloxacino (400 mg 12/12h)^{1,8(D)}, pefloxacino (400 mg 12/12 h)^{9(D)}, levofloxacino (500 mg em dose única diária)^{1,8(D)}, gatifloxacino (400 mg em dose única diária)^{10(A)},

ciprofloxacino (500 mg 12/12h)¹⁰(A). A vantagem das fluorquinolonas de terceira geração (gatifloxacino e levofloxacino) é a maior adesão, devido ao menor número de doses em função da dose única diária¹⁰(A).

- Drogas alternativas usadas por via oral, porém dotadas de menor eficácia: sulfametoxazol/trimetoprima (800 mg/160 mg 12/12h)^{1,9}(D), cefpodoxima proxetil (200 mg 12/12h)^{1,8}(D), cefixima (400 mg/dia)^{1,8}(D).

Tratamento hospitalar

Tratamento durante 14 dias, devendo-se iniciar por via intravenosa e, após evidente melhora clínica, alternar para via oral⁹(D).

- Drogas de escolha: fluorquinolonas. Opções: levofloxacino (500 mg em dose única diária)^{6,9}(D), gatifloxacino (400 mg em dose única diária)¹⁰(A), ciprofloxacino (500 mg 12/12 h)¹⁰(A).
- Drogas alternativas: ceftriaxona (1-2 g em dose única diária)^{8,9}(D), gentamicina (3 mg/kg/dia)^{8,9}(D), aztreonam (1g 8/8 h)⁸(D).

Evolução após tratamento ambulatorial ou hospitalar

- Paciente assintomático: cura. Nova urocultura após duas a quatro semanas: se negativa, alta.
- Persistência ou piora clínica: urocultura quantitativa com teste de sensibilidade *in vitro* a antibióticos (TSA)¹¹(C), ultrasonografia (US)⁵(D), tomografia computadorizada (TC)⁵(D). A terapêutica deverá ser escolhida de acordo com os resultados dos exames e o “status” clínico¹¹(C).

TRATAMENTO DA INFECÇÃO URINÁRIA ALTA (PIELONEFRITE) COMPLICADA DE ORIGEM COMUNITÁRIA

Pielonefrites são consideradas complicadas em presença de certos fatores determinantes¹²(C)^{9,13}(D). A conduta diagnóstica é a mesma recomendada para as infecções não complicadas; o que varia são as etiologias mais prováveis – dependentes do fator determinante específico - e, conseqüentemente, a conduta terapêutica¹²(C)⁹(D). O quadro a seguir esquematiza a rotina de atendimento nessas situações¹²(C).

TRATAMENTO DA INFECÇÃO URINÁRIA DE ORIGEM HOSPITALAR

A infecção urinária nosocomial é responsável por cerca de 40% das infecções hospitalares¹⁴(D). A maior gravidade das doenças apresentadas pelos pacientes, a idade mais avançada, a debilidade causada por doença ou desnutrição, a colocação de cateteres de drenagem, a manipulação urológica, a longa permanência na cama, são fatores que contribuem para a ocorrência da infecção urinária no enfermo hospitalizado^{15,16}(C)¹⁴(D). Considerando a variedade de microrganismos infectantes no ambiente hospitalar e a variação em sua sensibilidade, o tratamento da infecção urinária baixa (cistite) ou alta (pielonefrite) em paciente hospitalizado deve fundamentar-se no isolamento da bactéria na urocultura e na sensibilidade demonstrada ao antibiograma¹⁶(C)^{14,17}(D). Os germes mais freqüentes são os Gram-negativos, incluindo as enterobactérias e os não-fermentadores (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter sp.*, *S. maltophilia*), os enterococos e os estafilococos^{15,16}(C)¹⁸(D).

Tabela 1

1. Diagnóstico:

Exame clínico + exame de urina tipo I + urocultura; acrescentar hemoculturas em pacientes hospitalizados e ultra-sonografia caso haja pertinência (vide acima).

2. Determinantes da complicação:

Anormalidades estruturais (1), metabólico/hormonais (2), imunológicas (3), patógenos incomuns (4).

3. Etiologias mais prováveis:

Enterobactérias (principalmente *E. coli*), *P. aeruginosa* e *Enterococcus sp.* (principalmente *E. faecalis*).

4) Tratamento durante 14 a 21 dias, iniciando por via intravenosa*.

Drogas de escolha: fluorquinolona** ou ceftriaxona (1-2g em dose única diária).

Alternativas terapêuticas: ampicilina*** + gentamicina*** ou piperacilina/tazobactam***.

5) Evolução:

Paciente assintomático: cura; repetir urocultura: se negativa, alta.

Persistência ou piora clínica: urocultura + TSA + hemoculturas + imagem (US ou CT).

Terapêutica subsequente de acordo com os resultados dos exames e o "status" clínico.

1- Obstrução, infecção prostática, cálculo, cateteres, refluxo vésico-ureteral, bexiga neurogênica, fístulas¹²(C)¹³(D).

2- Diabetes mellitus, gravidez****¹²(C).

3- Transplantados, neutropênicos, imunodeficiência adquirida ou congênita¹²(C);

4- Etiologias incomuns: fungos, *Mycoplasma sp.* e outras, habitualmente resistentes¹²(C).

* Trocar para via oral, quando disponível, após melhora clínica evidente⁹(D).

** Ofloxacino (400 mg 12/12h); ciprofloxacino (500 mg 12/12h); levofloxacino (500 mg em dose única diária); gatifloxacino (400 mg em dose única diária)^{10,19,20}(A).

*** Ampicilina: 1g 6/6h; gentamicina: 3 - 5 mg/kg em dose única diária; piperacilina/tazobactam: 3 - 4,5 g 6/6h⁹(D).

**** Na gravidez, preferir antibióticos cefalosporínicos ou penicilínicos. Fluorquinolonas são contraindicadas^{21,22}(D).

Os pacientes internados com infecção urinária podem evoluir para sepse, sendo essencial o rápido início de terapia antimicrobiana apropriada para o combate ao microrganismo agressor²³(C). Nestas situações, é importante e necessária a informação sobre a sensibilidade dos microrganismos mais freqüentemente isolados na instituição, obtida das Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), para que seja instituída uma terapêutica empírica até que se obtenha o resultado das cultu-

ras¹⁶(C)¹⁷(D). A terapêutica antimicrobiana deve ser iniciada tão logo sejam colhidas amostras de sangue e urina para as culturas e realizada por via intravenosa²³(C)¹⁴(D).

Nos casos de maior gravidade, em que é necessária a terapêutica de urgência, o tratamento empírico inicial visa predominantemente enterobactérias e *P. aeruginosa*, sendo indicados, portanto, antibióticos beta-lactâmicos, aminoglicosídeos e fluorquinolonas dotados

de atividade antipseudomonas e que atinjam os patógenos Gram-negativos entéricos e outros não-fermentadores com selecionada resistência²⁴(A)²⁵(B)²³(C)²⁶(D). Neste contexto, podem ser utilizadas associações de um aminoglicosídeo com uma cefalosporina de terceira ou de quarta geração ou combinações de uma penicilina com um inibidor de betalactamases. Pode, ainda, ser necessária a administração de monobactâmicos (aztreonam), ciprofloxacino, carbapenêns e, até mesmo, polimixina B, na dependência da resistência do microrganismo, conforme possíveis esquemas, como os relacionados, a seguir²⁴(A)²⁵(B)²³(C)^{8,9,27}(D).

Esquemas terapêuticos para tratamento de infecção urinária de origem hospitalar

- Piperacilina/tazobactam + gentamicina (ou ciprofloxacino).
- Cefepima (ou ceftazidima) + gentamicina (ou ciprofloxacino).
- Ticarcilina/ácido clavulânico + gentamicina (ou ciprofloxacino).
- Aztreonam.
- Imipeném ou Meropeném.

Doses recomendadas para pacientes adultos

- Cefepima - 500 mg a 1 g a cada 6 ou 8 horas.
- Piperacilina/tazobactam - 4,5 g a cada 6 horas.
- Ticarcilina/ácido clavulânico - 3,1 g a cada 4 ou 6 horas.
- Gentamicina - dose única diária de 5 mg/kg/peso. Pode ser substituída por outro aminoglicosídeo: amicacina, tobramicina ou netilmicina.
- Ciprofloxacino (IV) - dose de 200 a 400 mg a cada 8 ou 12 horas. Nestas infecções,

preferir ciprofloxacino às demais fluorquinolonas devido à sua maior potência de ação contra *P. aeruginosa*.

- Aztreonam - 1 g a cada 8 horas.
- Imipeném - 500 mg a 1 g a cada 6 horas.
- Meropeném - 500 mg a 1 g a cada 8 horas.

USO PROFILÁTICO DE ANTIMICROBIANOS NA INFECÇÃO URINÁRIA

O uso profilático de antimicrobianos tem por finalidade básica reduzir a frequência das recorrências. Está recomendado para a mulher que apresenta três ou mais episódios de infecção urinária sintomática no período de um ano²⁸(D). Nesta circunstância, usualmente utiliza-se nitrofurantoína (50-100 mg/dia)²⁹(D), norfloxacino (200-400 mg/dia)²⁹(D) ou cotrimoxazol (800 + 160 mg/dia)²⁸(D), nesta ordem de preferência, mantida a profilaxia por seis meses. Caso ocorra reinfeção, a profilaxia é estendida para 12 a 24 meses, eventualmente por cinco anos²⁸(D). Uma conduta alternativa na mulher que identifica o coito como o fator responsável pela recorrência da infecção consiste na tomada do antimicrobiano (um comprimido de co-trimoxazol - 400 mg + 80 mg, ou um comprimido de ciprofloxacino - 100 mg) após o relacionamento sexual^{30,31}(B)^{8,29}(D). Outra alternativa de custo/benefício é a ingestão de dose única/diária de co-trimoxazol (800 + 160mg) ao início dos sintomas, mantido por três dias²⁸(D). Na paciente idosa com cistites recorrentes recomenda-se, após tratamento da recorrência, avaliar os possíveis fatores de risco: cistocele, incontinência urinária, aumento (> 50ml) do volume urinário vesical residual, higiene perineal³²(D). A introdução de esquema profilático não é consensual; o uso de estrógeno sob a forma de creme vaginal reduz a frequên-

cia das recorrências^{8,9,33}(D). Crianças que apresentam recorrência da infecção urinária freqüentemente têm algum tipo de uropatia, particularmente refluxo vésico-ureteral, havendo o risco de lesão renal. O uso profilático de antimicrobianos não está adequadamente

definido nesta circunstância; contudo, tem sido recomendado o uso de co-trimoxazol ou nitrofurantoína em dose baixa (respectivamente, 10 mg/kg + 2 mg/kg ou 1 a 2 mg/kg), tomada uma vez ao dia, durante longo tempo (6 ou 12 ou mais meses)³⁴(A)^{35,36}(D).

REFERÊNCIAS

1. Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:551-81.
2. Neal DE Jr, Steele R, Sloane B. Ultrasonography in the differentiation of complicated and uncomplicated acute pyelonephritis. *Am J Kidney Dis* 1990; 16: 478-80.
3. Weidner W, Ludwig M, Weimar B, Rau W. Rational diagnostic steps in acute pyelonephritis with special reference to ultrasonography and computed tomography scan. *Int J Antimicrob Agents* 1999; 11: 257-9.
4. Johnson JR, Vincent LM, Wang K, Roberts PL, Stamm WE. Renal ultrasonographic correlates of acute pyelonephritis. *Clin Infect Dis* 1992; 14:15-22.
5. Kaplan DM, Rosenfield AT, Smith RC. Advances in the imaging of renal infection: helical CT and modern coordinated imaging. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:681-705.
6. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Infectious Diseases Society of America (IDSA)*. *Clin Infect Dis* 1999; 29:745-58.
7. Garrison J, Hooton TM. Fluoroquinolones in the treatment of acute uncomplicated urinary tract infections in adult women. *Expert Opin Pharmacother* 2001; 2: 1227-37.
8. Orenstein R, Wong ES. Urinary tract infections in adults. *Am Fam Physician* 1999; 59:1225-34.
9. Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med* 1993; 329:1328-34.
10. Cox CE, Marbury TC, Pittman WG, Brown GL, Auerbach SM, Fox BC, et al. A randomized, double-blind, multicenter comparison of gatifloxacin versus ciprofloxacin in the treatment of complicated urinary tract infection and pyelonephritis. *Clin Ther* 2002; 24:223-36.
11. Mathai D, Jones RN, Pfaller MA, SENTRY Participant Group North America. Epidemiology and frequency of resistance among pathogens causing urinary tract infections in 1,510 hospitalized patients: a report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (North America). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2001; 40:129-36.
12. Ronald AR, Harding GK. Complicated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:583-92.
13. Hooton TM. Pathogenesis of urinary tract infections: an update. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46(Suppl 1):1-7.
14. Kalsi J, Arya M, Wilson P, Mundy A. Hospital-acquired urinary tract infection. *Int J Clin Pract* 2003; 57:388-91.

15. Bishara J, Leibovici L, Huminer D, Drucker M, Samra Z, Konisberger H, et al. Five-year prospective study of bacteraemic urinary tract infection in a single institution. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997; 16:563-7.
16. Carton JA, Gomez Moro MB, Gonzalez Lopez B, Maradona JA, Diego I, Carcaba V, et al. Nosocomially acquired infection of the urinary tract. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1989; 7:408-14.
17. Carson CC 3rd. Nosocomial urinary tract infections. *Surg Clin North Am* 1988; 68:1147-55.
18. Wood MJ. Chemotherapy for gram-positive nosocomial sepsis. *J Chemother* 1999; 11:446-52.
19. Klimberg IW, Cox CE 2nd, Fowler CL, King W, Kim SS, Callery-D'Amico S. A controlled trial of levofloxacin and lomefloxacin in the treatment of complicated urinary tract infection. *Urology* 1998; 51:610-5.
20. Peng MY. Randomized, double-blind, comparative study of levofloxacin and ofloxacin in the treatment of complicated urinary tract infections. *J Microbiol Immunol Infect* 1999; 32:33-39.
21. Christensen B. Which antibiotics are appropriate for treating bacteriuria in pregnancy? *J Antimicrob Chemother* 2000; 46 (Suppl 1):29-34.
22. Delzell JE Jr, Lefevre ML. Urinary tract infections during pregnancy. *Am Fam Physician* 2000; 61:713-21.
23. Fihn SD. Clinical practice. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N Engl J Med* 2003; 349: 259-66.
24. Sharifi R, Geckler R, Childs S. Treatment of urinary tract infections: selecting an appropriate broad-spectrum antibiotic for nosocomial infections. *Am J Med* 1996; 100:76S-82S.
25. Allegranzi B, Luzzati R, Luzzani A, Girardini F, Antozzi L, Raiteri R, et al. Impact of antibiotic changes in empirical therapy on antimicrobial resistance in intensive care unit-acquired infections. *J Hosp Infect* 2002; 52:136-40.
26. Niederman MS. Impact of antibiotic resistance on clinical outcomes and the cost of care. *Crit Care Med* 2001;29(4 Suppl): N114-20.
27. Antonelli M, Mercurio G, Di Nunno S, Recchioni G, Deangelis G. De-escalation antimicrobial chemotherapy in critically III patients: pros and cons. *J Chemother* 2001; 13:218-23.
28. Dwyer PL, O'Reilly M. Recurrent urinary tract infection in the female. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002; 14:537-43.
29. Bailey RR. Management of lower urinary tract infections. *Drugs* 1993; 45:139-44.
30. Melekos MD, Asbach HW, Gerharz E, Zarakovitis IE, Weingaertner K, Naber KG. Post-intercourse versus daily ciprofloxacin prophylaxis for recurrent urinary tract infections in premenopausal women. *J Urol* 1997; 157:935-9.

31. Pfau A, Sacks TG. Effective postcoital quinolone prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women. *J Urol* 1994; 152:136-8.
32. Nygaard IE, Johnson JM. Urinary tract infections in elderly women. *Am Fam Physician* 1996; 53:175-82.
33. Matsumoto T. Urinary tract infections in the elderly. *Curr Urol Rep* 2001; 2:330-3.
34. Le Saux N, Pham B, Moher D. Evaluating the benefits of antimicrobial prophylaxis to prevent urinary tract infections in children: a systematic review. *CMAJ* 2000; 163:523-9.
35. Bollgren I. Antibacterial prophylaxis in children with urinary tract infection. *Acta Paediatr Suppl* 1999; 88:48-52.
36. Mangiarotti P, Pizzini C, Fanos V. Antibiotic prophylaxis in children with relapsing urinary tract infections: review. *J Chemother* 2000; 12:115-23.