

## **DIRETRIZES SOBRE INFECÇÕES UROLÓGICAS**

*(texto atualizado em abril 2010)*

M. Grabe (presidente), T.E.Bjerklund-Johansen, H.Botto, M. Cek, K.G. Naber, R.S. Pickard, P.Tenke, F. Wagenlehner, B. Wult

### **Introdução**

As infecções do trato urinário (ITUs) constituem um problema grave de saúde, parcialmente devido a sua ocorrência frequente. As evidências clínicas e experimentais indicam que a ascensão de microrganismos para dentro da uretra é a via mais comum, levando a infecções urinárias, especialmente causadas por organismos de origem entérica (isto é, *E.Coli* e outras enterobactérias). Este fato fornece uma explicação lógica para a maior frequência de ITUs em mulheres do que em homens e devido ao aumento de risco de infecção após sondagem ou manipulação da bexiga por instrumentos.

### **Classificação e Definições**

Por motivos de ordem prática, as infecções do trato urinário (ITUs) e as infecções do trato genital masculino são classificadas como entidades definidas predominantemente pelos sintomas clínicos (Tabela 1).

<p><b>Tabela 1: Classificação das infecções urinárias e do trato genital masculino</b></p>
--

- ITU inferior não complicada (cistite)
- Pielonefrite não complicada
- ITU complicada com ou sem pielonefrite
- Urosepticemia
- Uretrites
- Prostatites, epididimites, orquites

As definições de bacterúria e piúria estão listadas na Tabela 2.

**Tabela 2: Bacteriúria significativa em adultos**

1.  $\geq 10^3$  uropatógenos/mL no jato médio da urina em cistite aguda não complicada em mulheres.
2.  $\geq 10^4$  uropatógenos/mL no jato médio em pielonefrite aguda não complicada em mulheres.
3.  $\geq 10^5$  uropatógenos/mL no jato médio da urina em mulheres ou  $\geq 10^4$  uropatógenos/mL no jato médio da urina em homens (ou em urina colhida diretamente por cateterismo em mulheres) com ITU complicada
4. Na amostra colhida por punção suprapúbica, qualquer contagem de bactérias é relevante.

*Bacteriúria assintomática*

A bacteriúria assintomática é definida por duas uroculturas positivas colhidas com um intervalo superior a 24 horas contendo  $10^5$  uropatógenos/mL da mesma cepa bacteriana (geralmente apenas a espécie pode ser detectada).

*Piúria*

Para o diagnóstico de piúria é necessária a presença de 10 leucócitos por campo de grande aumento (x400) em uma alíquota de urina centrifugada re-suspensa ou por  $\text{mm}^3$  de urina não centrifugada. Para a investigação de rotina, o método de fita reagente também pode ser utilizado, incluindo teste de esterase de leucócitos e avaliação da hemoglobina e de nitritos.

*Uretrites*

Uretrites sintomáticas são caracterizadas por algúria e secreção purulenta

*Classificação de síndrome de prostatite/ dor pélvica crônica(DPC)*

Recomenda-se a classificação de acordo com NIDDK/NIH (Tabela 3).

**Tabela 3: Classificação das prostatites de acordo com NIDDK/NIH**

I Prostatite bacteriana aguda (PBA)

- II Prostatite bacteriana crônica (PBC)
- III Síndrome de dor pélvica crônica (DPC)
  - A. DPC inflamatória: Leucócitos em EPS/urina espontaneamente eliminada-3(VB3)/sêmen
  - B. DPC não inflamatória: ausência de leucócitos/EPS/VB3/sêmen
- IV Prostatite inflamatória assintomática (prostatite histológica)

### *Epididimites, orquites*

A maioria dos casos de epididimites, com ou sem orquite, são causadas por patógeno urinários comuns. A obstrução do colo vesical e malformações urogenitais são fatores de risco para este tipo de infecção. Deve ser considerada a infecção por *Chlamydia trachomatis* na população masculina jovem.

### **Diagnóstico**

#### *ITU (geral)*

Para o diagnóstico de rotina são recomendados: história da doença, exame físico e exame de urina com fita reagente, incluindo leucócitos e hemácias e reação de nitritos. Em todos os tipos de ITU exceto em episódios isolados de ITU inferior não complicada (cistite) em mulheres saudáveis na pré – menopausa, é recomendada a urocultura , que permite o ajuste do tratamento antimicrobiano se necessário.

#### *Pielonefrite*

Em caso de suspeita de pielonefrite pode ser necessária a avaliação do trato urinário superior para excluir obstrução do trato urinário superior ou doença calculosa.

#### *Uretrites*

As uretrites piogênicas são diagnosticadas pela coloração de gram da secreção ou do esfregaço uretral, que mostra mais de 5 leucócitos por campo de grande aumento (x1.000) e no caso de gonorréia , verifica-se a presença de

gonococos na forma de diplococos intracelulares gram negativos. Um teste de esterase leucocitária positivo ou mais de 10 leucócitos por campo de grande aumento (x400) no primeiro jato de urina é diagnóstico.

### *Prostatite/ DPC*

Em pacientes com sintomas sugestivos de prostatite, deve ser feita uma tentativa de diferenciar a prostatite bacteriana de DPC. A melhor maneira para esta diferenciação é o teste de quatro frascos de acordo com Mearse & Stamey, se puderem ser excluídas ITU aguda e DST.

### **Tratamento e profilaxia**

O tratamento da ITU depende de vários fatores. A Tabela 4 fornece uma visão geral dos patógenos mais comuns, dos agentes antimicrobianos e da duração do tratamento nas diferentes condições. O esquema mostrado na Tabela 5 tem efeito documentado na prevenção de ITUs recidivantes.

<b>Tabela 4: Recomendações para o tratamento antimicrobiano em urologia</b>			
<b>Diagnóstico</b>	<b>Patógenos/espécies mais frequentes</b>	<b>Tratamento antimicrobiano empírico, inicial</b>	<b>Duração do tratamento</b>
Cistite aguda, não complicada	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>E.coli</i></li> <li>• <i>Klebsiella</i></li> <li>• <i>Proteus</i></li> <li>• Estafilococos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SMX-TMP<sup>0</sup></li> <li>• Nitrofurantoína</li> <li>• Trometadol</li> <li>• fosfomicina</li> <li>• Pivmecillinam</li> <li>• Fluoroquinolona (altern.)<sup>1,2</sup></li> </ul>	3 dias (5-)7 dias 1 dia  (3-)7 dias (1-) 3 dias
Pielonefrite aguda, não complicada	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>E.coli</i></li> <li>• <i>Proteus</i></li> <li>• <i>Klebsiella</i></li> <li>• Outras enterobactérias</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fluoroquinolona<sup>1</sup></li> <li>• Cefalosporina (grupo 3a)</li> </ul> Alternativas: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aminopenicilina /BLI</li> </ul>	7-10 dias

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estafilococos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aminoglicosídeo</li> </ul>	
ITU com fatores de complicação	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>E.coli</i></li> <li>• Enterococos</li> <li>• <i>Pseudomonas</i></li> <li>• Estafilococos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fluoroquinolona<sup>1</sup></li> <li>• Aminopenicilina/BLI</li> <li>• Cefalosporina (grupo2)</li> <li>• Cefalosporina (grupo3a)</li> <li>• Aminoglicosídeo</li> </ul> <p>No caso de falha do tratamento inicial em 1-3 dias ou em casos clinicamente graves:</p> <p>Atividade anti-Pseudomonas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fluoroquinolona, se não foi utilizada inicialmente</li> <li>• Acilaminopenicilina/BLI</li> <li>• Cefalosporina (grupo 3b)</li> <li>• Carbapenem</li> <li>• ±Aminoglicosídeo</li> </ul> <p>No caso de Candida:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fluconazol</li> <li>• Anfotericina B</li> </ul>	3-5 dias após “defevescence” (diminuição) ou controle/eliminação do fator de complicação
ITU hospitalar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Klebsiella</i></li> <li>• <i>Proteus</i></li> </ul>		
Pielonefrite aguda, complicada	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Enterobacter</i></li> <li>• Outras enterobactérias</li> <li>• (<i>Candida</i>)</li> </ul>		
Prostatite aguda, crônica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>E coli</i></li> <li>• Outras enterobactérias</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fluoroquinolona<sup>1</sup></li> </ul> <p>Alternativa em prostatite bacteriana</p>	<p>Aguda:2-4 semanas</p> <p>Crônica: 4-6</p>

Epididimite aguda	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Pseudomonas</i></li> <li>• Enterococos</li> <li>• Estafilococos</li> <li>• <i>Chlamydia</i></li> <li>• <i>Ureaplasma</i></li> </ul>	aguda: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cefalosporina (grupo 3a/b)</li> <li>• Doxiciclina</li> <li>• Macrolídeos</li> </ul>	semanas ou mais
Urosepticemia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>E.coli</i></li> <li>• Outras enterobactérias</li> </ul> Após intervenções urológicas-patógenos multiresistentes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Pseudomonas</i></li> <li>• <i>Proteus</i></li> <li>• <i>Serratia</i></li> <li>• <i>Enterobacter</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cefalosporina (grupo 3a/b)</li> <li>• Fluoroquinolona<sup>1</sup></li> </ul> Atividade anti- <i>Pseudomonas</i> Acilamopenicilina/BLI <ul style="list-style-type: none"> <li>• Carbapenem</li> <li>• ±Aminoglicosídeo</li> </ul>	3-5 dias após “defevescence” (diminuição) ou controle/eliminação do fator de complicação
<i>BLI= inibidor de beta lactamase; ITU= infecção do trato urinário</i>			
<sup>1</sup> Fluoroquinolona com excreção predominantemente renal (ver texto)			
<sup>2</sup> Evitar fluoroquinolonas em cistites não complicadas sempre que possível			
<sup>0</sup> apenas em áreas onde a taxa de resistência <20% (para <i>E.coli</i> )			

## Situações especiais

*ITU na gravidez*

A bacteriúria assintomática é tratada por 7 dias com base no antibiograma. Para infecções recidivantes (sintomáticas ou assintomáticas) utilizar cefalexina 125-250mg/dia ou nitrofurantoína 50mg/dia, para profilaxia.

#### *ITU na mulher após a menopausa*

Em mulheres com infecções recorrentes, recomenda-se estriol (estrógeno) intravaginal. Se isto não for eficaz, deve-se adicionar antibióticos profiláticos

#### *ITU em crianças*

O período de tratamento deve ser superior a 7-10 dias. As tetraciclina e as fluoroquinolonas não devem ser utilizadas devido aos efeitos colaterais nos dentes e nas cartilagens.

#### *ITU aguda não complicada em homem jovem*

O tratamento deve durar pelo menos 7 dias

#### *ITU complicada devido a doenças urológicas*

A doença de base deve ser tratada caso se busque uma cura permanente. Sempre que possível, o tratamento deve ser guiado pela urocultura para evitar o surgimento de cepas resistentes.

#### *Sepsis em Urologia (urosepticemia)*

Os pacientes com ITU podem desenvolver sepsis. Os sinais iniciais de resposta inflamatória sistêmica ( febre ou hipotermia, taquicardia, taquipnéia, hipotensão, oligúria, leucopenia) devem ser reconhecidos como primeiros sinais de possível falência de múltiplos órgãos. Além do tratamento apropriado com antibióticos, pode ser necessário o tratamento para manutenção da vida em colaboração com o especialista em cuidados intensivos. Qualquer obstrução no trato urinário deve ser drenada.

<b>Tabela 5 Recomendações para profilaxia antimicrobiana em ITU recidivante não complicada</b>
--

Agente 1	Dose
<b>Esquema padrão</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nitrofurantoína</li> <li>• Macrocristais de nitrofurantoína</li> <li>• SMT-TMP</li> </ul>	50 mg/dia 100 mg/dia 40/200 mg/dia ou três vezes por semana
<ul style="list-style-type: none"> <li>• TMP</li> <li>• Fosfomicina trometamol</li> </ul>	100 mg/dia 3g/dia
<b>Infecções emergentes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ciprofloxacina</li> <li>• Norfloxacina</li> <li>• Pefloxacina</li> </ul>	125mg/dia 200-400 mg/dia 800mg/semana
<b>Durante a gestação</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cefalexina</li> <li>• Cefaclor</li> </ul>	125mg/dia 250mg/dia
<i>TMP= trimetropin-sulfametoxazol</i> <i>1 Ingerir ao deitar</i>	

#### *Seguimento de pacientes com ITU*

- Para seguimento de rotina após ITU não complicada ou pielonefrite em mulheres, o exame de urina com fita reagente é suficiente
- Em mulheres com recidiva de ITU dentro de 2 semanas, é recomendado repetir urocultura com antibiograma e avaliação do trato urinário
- Em idosos, ITU recidivantes de início recente podem necessitar de uma avaliação completa do trato urinário
- Em homens com ITU, a avaliação urológica deve ser realizada em pacientes adolescentes, nos casos de infecções recidivantes e em todos os casos de pielonefrite. Esta recomendação também deve ser seguida para pacientes com prostatites, epididimites e orquites.
- Em crianças, são indicadas investigações após 2 episódios em meninas e um episódio em meninos. As investigações recomendadas incluem ultrassonografia do trato urinário suplementada por cistografia miccional.

## Uretrites

As seguintes diretrizes para o tratamento estão de acordo com as recomendações do "Center for Disease Control and Prevention" (CDC) (2002). Para o tratamento da gonorréia, são recomendados os seguintes antimicrobianos:

<b>Primeira escolha</b> Cefixime 40mg por via oral em dose única Ceftriaxone 1g IM em dose única (IM com anestésico local)	<b>Segunda escolha</b> Ciprofloxacina 500mg por via oral; ou Ofloxacina 400mg por via oral ou Levofloxacina 250 mg por via oral em dose única
A gonorréia em geral é acompanhada de infecção por clamídia; deve-se associar um tratamento ativo anticlamídia. O seguinte tratamento foi aplicado com sucesso em infecções por <i>Chlamydia trachomatis</i> :	
<b>Primeira escolha</b> Azitromicina 1g(=4cp@250mg) via oral como dose única Doxiciclina duas vezes ao dia 100mg por via oral por 7 dias	<b>Segunda escolha</b> Eritromicina 500mg 4 vezes ao dia por via oral por 7dias Ofloxacino 300mg , 2 vezes ao dia por via oral ou Levofloxacino 500mg uma vez ao dia por via oral por 7 dias

Se o tratamento falhar, deve ser considerada a infecção por *Trichomonas vaginalis* e/ou *Mycoplasma spp.* Elas podem ser tratadas com uma associação de metronidazol (2g por via oral em dose única) e eritromicina (500mg, por via oral, 4 vezes ao dia, por 7dias)

## Prostatites

A prostatite bacteriana aguda pode ser uma infecção grave. A administração parenteral de altas doses de agentes antibióticos bactericidas, como um aminoglicosídeo e um derivado de penicilina ou uma cefalosporina de terceira geração, é necessária até que ocorra "defeverescence" (diminuição) e os

parâmetros de infecção retornem ao normal. Em casos menos graves, pode ser administrada uma fluoroquinolona por via oral por pelo menos 10 dias.

Na prostatite bacteriana crônica e DPC inflamatória, devem ser administrados fluoroquinolona ou trimetropim por via oral por duas semanas após o diagnóstico inicial. O paciente deve ser reavaliado a seguir e os antibióticos devem ser mantidos apenas se as culturas pré- tratamento forem positivas ou se o paciente relatar efeitos positivos do tratamento. É recomendado um período total de tratamento de 4-6 semanas.

#### *Associação de antibióticos e $\alpha$ - bloqueadores:*

Os estudos urodinâmicos mostraram aumento da pressão de fechamento uretral em pacientes com prostatite crônica. Foi relatado que o tratamento com associação de  $\alpha$ -bloqueadores e antibióticos tem maior taxa de cura do que antibióticos isolados em DPC inflamatória. Este tratamento é a opção preferida por muitos urologistas.

*Cirurgia:* geralmente a cirurgia deve ser evitada no tratamento da prostatite, exceto para drenagem de abscesso prostático.

#### *Epididimite, orquite*

Antes de administrar antibióticos, deve ser obtido um raspado uretral e uma amostra de jato médio de urina para investigação microbiológica. As drogas de primeira escolha devem ser as fluoroquinolonas, preferencialmente os agentes contra *C. trachomatis* (por exemplo, ofloxacina, levofloxacina) devido ao seu amplo espectro antibacteriano e penetração favorável nos tecidos do trato urogenital.

<b>Tabela 6: Recomendações para antibióticos peri-operatórios</b>				
Procedimento	Patógenos (esperados)	Profilaxia (padrão)	Antibióticos	Observações
<b>Procedimentos diagnósticos</b>				
Biópsia transretal de	Enterobacté	Todos os	Fluoroquinolona	Dose

próstata	rias Anaeróbios	pacientes	s TMP±SMX Metronidazol <sup>1</sup>	única eficaz em baixo risco. Considera r tratament o prolongad o em pacientes de risco
Cistoscopia Estudo urodinâmico	Enterobacte rias Enterococo s Estafilococo s	Não	TMP±SMX Cefalosporina de segunda geração	Considera r em pacientes de risco
Ureteroscopia	Enterobacte rias Enterococo s Estafilococo s	Não	TMP±SMX Cefalosporina de segunda geração	Sem estudos
<b>Cirurgia endourológica e litotripsia por ondas de choque (LECO)</b>				
LECO	Enterobacte rias Enterococo s	Não	TMP±SMX Cefalosporina de segunda ou terceira geração Aminopenicilina/ BLI <sup>a</sup> Fluoroquinolona s	Em pacientes com sonda ou cateter de nefrostom ia ou outro fator

				de risco
Ureteroscopia para cálculo distal não complicado	Enterobactérias Enterococos Estafilococos	Não	TMP±SMX Cefalosporina de segunda ou terceira geração Aminopenicilina/BLI Fluoroquinolonas	Considerar em pacientes de risco
Ureteroscopia para cálculo proximal ou impactado e extração percutânea de cálculos	Enterobactérias Enterococos Estafilococos	Todos os pacientes	TMP±SMX Cefalosporina de segunda ou terceira geração Aminopenicilina/BLI Fluoroquinolonas	Curta duração, Duração a ser determinada Na cirurgia sugerido uso endovenoso
RTU de próstata	Enterobactérias Enterococos	Todos os pacientes	TMP±SMX Cefalosporina de segunda ou terceira geração Aminopenicilina/BLI	Pacientes de baixo risco e com próstata de pequeno tamanho não necessitam de profilaxia

RTU de tumor de bexiga	Enterobactérias Enterococos	Não	TMP±SMX Cefalosporina de segunda ou terceira geração Aminopenicilina/ BLI	Considerar em pacientes de risco e em grandes tumores
Cirurgia urológica aberta ou laparoscópica <sup>2</sup>				
Cirurgias limpas	Patógenos relacionados a pele, por exemplo, estafilococos Uropatógenos associados a cateteres	Não		Considerar em pacientes e alto risco. Cateter pós operatório de curta permanência não requer tratamento
Cirurgias limpas contaminadas (abertura do trato urinário)	Enterobactérias Enterococos Estafilococos	Recomendado	TMP±SMX Cefalosporina de segunda ou terceira geração Aminopenicilina; BLI	Tratamento Perioperatório único
Limpa contaminada/contaminada (utilização de segmentos	Enterobactérias Enterococos	Todos os pacientes	Cefalosporina de segunda ou terceira geração Metronidazol	Igual para cirurgia do cólon

intestinais)	Anaeróbios Bactérias relacionada s a pele			
Implante de próteses	Bactérias relacionada s a pele, por exemplo, estafilococo s	Todos os pacientes	TMP±SMX Cefalosporina de segunda ou terceira geração Penicilina (penicil inase estável)	
<p><i>BLI=inibidor de beta lactamase; TMP±SMX= trimetropin com ou sem sulfametoxazol(co-trimoxazol); RTU = ressecção transuretral; 1 Não há evidência para uso de metronidazol nas biópsias da próstata. 2 Classificação de contaminação do campo cirúrgico (CDC); a= bactérias gram negativas excluindo Pseudomonas aeruginosa.</i></p>				

Nos casos devido a infecção por *C. trachomatis*, o tratamento também deve ser mantido com doxiciclina, 200mg/dia, para um período total de tratamento de pelo menos duas semanas. Macrolídeos são agentes alternativos. Nos casos de infecção por *C. trachomatis*, a parceira sexual deve ser tratada.

### **Profilaxia peri-operatória antibacteriana em cirurgias urológicas**

O objetivo principal da profilaxia antimicrobiana em urologia é prevenir infecções genitourinárias sintomáticas ou febris, como pielonefrites agudas, prostatites, epididimites e urosepticemia, assim como infecções graves da incisão. A recomendação de profilaxia antibacteriana peri-operatória por curto período em intervenções urológicas-padrão estão listadas na Tabela 6.

*Este texto resumido baseia-se nas diretrizes mais abrangentes da EAU (ISBN 978-90-79754-70-0) disponíveis para todos os membros da European Association of Urology no website-<http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>.*