

INFECÇÃO URINÁRIA POR BACTÉRIAS DO GÊNERO *SALMONELLA*

Edson TELES⁽¹⁾, Moema Magnavita G. de OLIVEIRA⁽²⁾ e Heonir ROCHA⁽³⁾

RESUMO

Seis pacientes portadores de infecção do trato urinário por bactérias do gênero *Salmonella* (> 100.000 germes por ml de urina) foram analisados clinicamente. Todos os doentes se queixavam de febre, embora apenas dois deles revelassem história de disúria, polaciúria e dor lombar. Piúria, hematúria microscópica e proteinúria estiveram presentes na maioria dos casos. Dois doentes apresentaram cálculos ureterais e hidronefrose. Curioso foi a associação de hêpato-esplenomegalia presente em cinco dos seis casos, se bem que em apenas três conseguiu-se mostrar a presença de ovos viáveis de *S. mansoni*. A maioria dos doentes apresentavam anemia (Hb menos que 9,0g%), leucopenia e hiperglobulinemia (Globulina sérica $> 3,5g\%$). Em três casos a hemocultura foi positiva para bactérias do gênero *Salmonella*; todas as quatro coproculturas realizadas foram negativas para *Salmonella*. Os Autores destacam a raridade de infecção do trato urinário por bactérias do gênero *Salmonella* em nosso meio, e indicam que se trata, provavelmente, de um modelo de pielonefrite hematogênica ocorrendo em hospedeiros particularmente suscetíveis a infecção.

INTRODUÇÃO

A flora bacteriana infetante do trato urinário é constituída, primordialmente, por enterobactérias, sendo bem menor a participação de germes Gram positivos^{4, 11}. Conquanto a natureza desta flora seja semelhante nas diversas partes do mundo, existem variações inerentes a múltiplos fatores, tais como o tipo de infecção (se aguda ou crônica), a existência ou não de fator obstrutivo, se a infecção é hospitalar, se o paciente estava ou não em uso de antibióticos^{4, 10, 11}. Além disso, pode haver variação da flora relacionada a peculiaridade do local geográfico onde ocorre a infecção urinária, bem como a aspectos especiais da condição clínica de determinados pacientes. Uma situação sem dúvida especial tem sido o isolamento de bactérias do gênero *Salmonella* infetando o trato urinário. A ocorrência de bactérias

deste gênero causando infecção do trato urinário é extremamente rara na maior parte do mundo. Os casos de portadores de *Salmonella* na urina observados no Egito² tem ocorrido em pacientes infetados por *Schistosoma hematobium*, condição que determina nítidas lesões do trato urinário, frequentemente com obstrução, propiciando o entretimento do processo infeccioso. Em doentes com septicemia por *Salmonella*, tem-se relatado o cultivo eventual desta bactéria na urina, sem haver sintomatologia urinária concomitante. Mesmo naqueles com septicemia prolongada, observados em nosso meio e em várias partes do mundo, a presença de *Salmonella* é relatada como encontro eventual, não havendo menção ao número de bactérias por ml de urina, ou à existência de quadro de infecção do trato urinário⁵.

- (1) Professor Assistente, Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia (Departamento VII), Salvador, Bahia, Brasil
- (2) Professor Assistente, Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia (Departamento VII)
- (3) Professor Titular, Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia (Departamento VII)

O presente estudo analisa alguns aspectos clínicos de seis pacientes com infecção urinária por bactérias do gênero *Salmonella*. O interesse foi destacar a condição especial do hospedeiro que tem o trato urinário infectado por este tipo de bactéria, além das peculiaridades clínicas desta infecção.

MATERIAL E METODOS

Os seis pacientes incluídos neste trabalho foram hospitalizados no Hospital Prof. Edgard Santos, da Universidade Federal da Bahia, em decorrência de uma síndrome febril de longa duração. Todos eles foram submetidos a observação clínica e a exames de laboratório considerados indicados para o caso, compreendendo exame parasitológico de fezes, eritrograma, leucograma, determinação de proteínas totais e frações, colesterol, bilirrubinas e fosfatase alcalina, além de hemocultura e coprocultura. As hemoculturas foram realizadas em caldo tripticase soja e caldo biliado. A comprovação de que o germe isolado da urina ou sangue era *Salmonella* foi feita pelo estudo das caracterís-

ticas bioquímicas em meios bacteriológicos habituais, e pela aglutinação em lâmina usando-se o antisoro Bacto-Salmonella do laboratório Difco. A exploração do trato urinário incluiu sumário de urina, urocultura quantitativa, dosagem de uréia e creatinina. Em alguns casos foram feitos "clearance" de creatinina e urografia excretora. Todos os pacientes, a exceção de um que faleceu antes, foram tratados com cloranfenicol em doses que variaram de 1 a 3 g ao dia, durante 14 dias. Apenas um necessitou de tratamento com ampicilina, na dose de 4 g ao dia.

RESULTADOS

1. Características clínicas dos doentes

Dos seis pacientes estudados, três eram masculinos e três femininos, com idades que variaram entre 8 e 59 anos. Pela história, todos apresentaram febre prolongada (vários meses de duração) quatro deles referiram diarréia e três tinham antecedentes de sangramento do tipo epistaxis, enterorragia, hematêmese ou melena. Cinco pacientes apre-

DADOS CLÍNICOS DE PACIENTES COM INFECÇÃO URINÁRIA POR SALMONELLA







Nº CASO	SEXO IDADE	FEBRE	DIAR- REIA	HEMOR- RAGIA	ESTADO GERAL	EDEMA OU ASCITE	DESNU- TRIÇÃO	ICTE- RICIA	HEPATO-ESPLENO- MEGALIA	DIAG. CLÍNICO	DURAÇÃO DA DOENÇA BÁSICA
1	18 ♂	+	+	+	PRECÁRIO	+	-	+		ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA H/E. SALMONELOSE PROLONGADA	6 MESES
2	8 ♂	+	+	+	PRECÁRIO	+	+	-		SALMONELOSE PROLONGADA	7 MESES
3	29 ♂	+	+		PRECÁRIO	+	+	+		ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA H/E. SALMONELOSE PROLONGADA.	12 MESES
4	23 ♀	+	+	+	PRECÁRIO	+	+	-		ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA H/E. SALMONELOSE PROLONGADA	7 ANOS
5	59 ♀	+	-	-	REGULAR	-	-	-		ESQUIST. MANS. H/E? SALMONELOSE PROLONGADA DIABETES MELLITUS ARTRITE REUMATOIDE	8 ANOS
6	34 ♀	+	-	-	BOM	-	-	-		HIPERT. ARTERIAL DOENÇA DE CHAGAS (FORMA AGUDA)	5 ANOS

Fig. 1 — Principais achados clínicos referentes ao hospedeiro, nos seis (6) casos de infecção urinária por bactérias do gênero *Salmonella*.

sentaram, ao exame físico, estado geral precário ou regular, anemia, edema ou ascite, hepato-esplenomegalia, alguns com sinais clínicos de desnutrição e icterícia (Fig. 1). A avaliação laboratorial (Tabela I) revelou uma hemoglobina abaixo de 9g% e leucopenia acentuada (menos de 4.000 leucócitos/ml) em quatro pacientes. Todos, menos um, tinham albumina sérica abaixo de 3g%, três dos quais abaixo de 2g%. Em 5 casos a globulina plasmática estava elevada (acima de 3,5g%), sendo que em dois deles era igual ou superior a 5,0g%. Apenas quatro pacientes fizeram hemocultura e coprocultura. Nos três primeiros, com suspeita clínica de Salmonelose septicêmica prolongada, a hemocultura foi positiva para bactérias do gênero *Salmonella* e o mesmo germe foi isolado da urina em número elevado (mais de 100.000 bactérias por ml). Em todos os quatro casos em que foi realizada a coprocultura foi negativa.

2. Manifestações clínicas relativas ao aparelho urinário e esquema terapêutico

A Tabela II mostra as principais manifestações urinárias dos casos estudados. Apenas dois, dos seis doentes, apresentaram sintomas atribuíveis a infecção do trato urinário

como dor lombar, disúria e polaciúria. Um deles (caso n.º 6) apresentou vários exames sumários de urina normais. Nos demais, o exame sumário de urina revelou proteinúria (1+ a 4+), piúria e hematúria microscópica.

Dois pacientes tinham urolitíase e hidronefrose, um deles, com uremia moderada (uréia de 55 mg%) e "clearance" de creatinina de 29 ml por minuto. Ambos faleceram, um no curso de hemorragia digestiva e outro, também por hemorragia, no pós-operatório de cirurgia procedida para retirada do cálculo ureteral. Autopsia foi procedida apenas em um deles (o caso n.º 4 de hemorragia digestiva), demonstrando a existência de pielonefrite (Fig. 2). Cinco doentes receberam cloranfenicol, e apenas um (caso n.º 1) não respondeu bem, necessitando tratamento adicional com Ampicilina — Um doente (o de n.º 5) foi tratado com indanil-carbenicilina oral (4 g ao dia), havendo apenas inibição de bacteriúria que se reduziu para 50.000 *S. typhi* por ml após 14 dias de uso do produto. O tratamento com Cloranfenicol resultou em cura da infecção.

3. Flora bacteriana

Em quatro pacientes as *Salmonelas* foram isoladas da urina em cultura pura. Nos

TABELA I

Alguns dados laboratoriais de pacientes com infecção urinária por *Salmonella*

Caso N.º	Ovos <i>S. mansonii</i> fezes	Hgb (g%)	Leucócitos (mmx10 ³)	Albumina/Globulina (g%)	Hemocultura	Coprocultura	Urocultura	Widal
1	+	6,5	4,1	2,4/3,8	<i>Salmonella</i> C1	Neg.	<i>Salmonella</i> C1	Neg.
2	—	3,6	10,5	1,3/4,1	<i>Salmonella typhi</i>	Neg.	<i>Salmonella typhi</i>	Neg.
3	+	4,6	3,7	1,3/5,0	<i>Salmonella</i> sp.	Neg.	<i>Salmonella</i> sp.	+
4	+	8,6	3,1	1,8/6,2	Neg. (2)	Neg.	<i>Salmonella typhi</i>	N/R
5	—		2,1	4,0/2,8	N/R	N/R	<i>Salmonella typhi</i>	N/R
6	—	12,7	4,8	2,9/4,1	N/R	N/R	S.B.	N/R



N/R — Não realizado

outros dois estavam associadas a *E. coli* (casos ns. 4 e 5). Um dos pacientes que apresentou flora mista (caso n.º 4), tinha antecedentes de infecção urinária com tipos diferentes de bactéria, e era portador de urolitíase com hidronefrose.

Em três pacientes as *Salmonellas* isoladas foram *S. typhi*. Nos demais, uma era do grupo B, outra C1 e outra não grupada. Em todos os casos havia mais de 100.000 bactérias por ml de urina.

TABELA II

Alguns dados clínicos e laboratoriais (referentes ao aparelho urinário) com infecção urinária por *Salmonella*

CASO Nº	FEBRE	SINTOMAS URINÁRIOS	PROTEINÚRIA	PIÚRIA	HEMATÚRIA	CILINDRÚRIA	URÉIA (mg%)	FLORA URINÁRIA	UROGRAFIA	TRATAMENTO
1	+	+	2+	+	-	-	17	<i>Salmonella C1</i>	N/R	Cloranfenicol Ampicilina
2	+	-	4+ (2 g%)	+	+	+	36	<i>Salmonella typhi</i>	N/R	Cloranfenicol
3	+	-	1+	+	+	+	30	<i>Salmonella sp.</i> <i>E. coli</i>	N/R	Cloranfenicol
4	+	-	2+	+	-	-	26	<i>Salmonella typhi</i> <i>E. coli</i>		Óbito
5	+	-	1+	+	+	+	55	<i>Salmonella typhi</i>		Carbenicilina Cloranfenicol
6	+	+	-	-	-	-	32	<i>Salmonella B</i>	N/R	Cloranfenicol

N/R = Não realizado

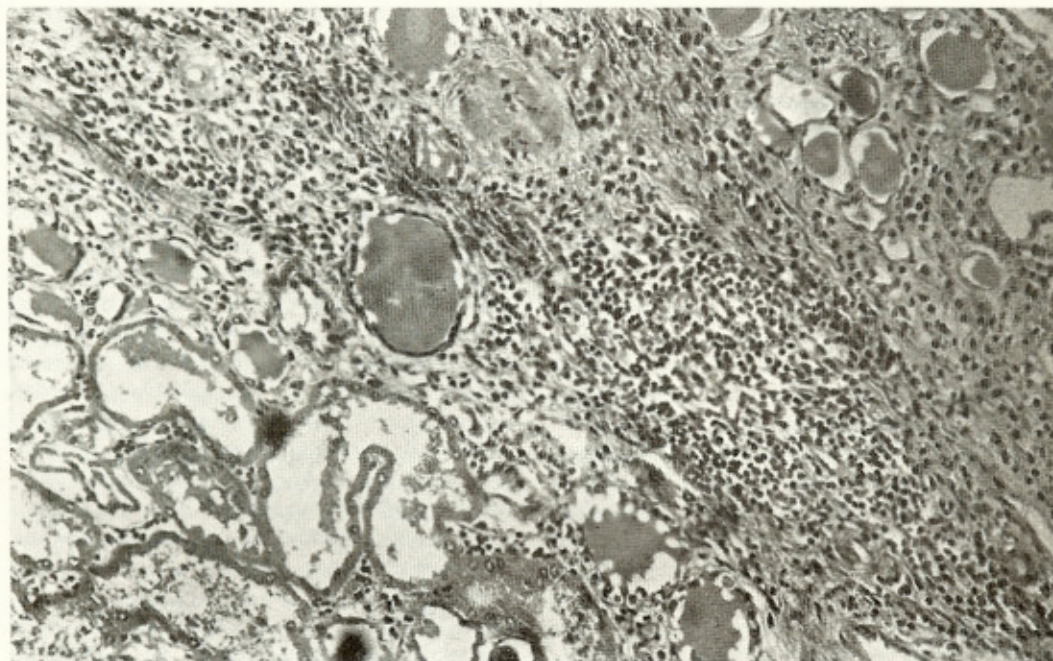


Fig. 2 — Achados histológicos de rim em caso de infecção urinária por bactéria do gênero *Salmonella*. Presença de denso infiltrado intersticial de células mononucleares; tubulos tortuosos e dilatados, contendo material eosinofílico (Caso n.º 4). H.E. 400 X

4. Peculiaridades do hospedeiro com infecção urinária por *Salmonella*

Cinco apresentavam hépato-esplenomegalia, e dos seis pacientes estudados, três (os de n.º 1, 3 e 4) tinham comprovada esquistossomose mansônica hépato-esplênica (Fig. 1). O de n.º 5 embora tivesse diagnóstico clínico desta condição há 8 anos, não apresentou ovos de *S. mansoni* nos quatro exames de fezes realizados. Neste caso não foi feita biópsia retal ou hepática. Este mesmo paciente apresentava associação de diabetes *mellitus* e artrite reumatóide. O paciente n. 6, com estado geral melhor que os demais, tinha hipertensão arterial diagnosticada há 5 anos, além de doença de Chagas na sua forma aguda. Dois pacientes tinham obstrução do trato urinário por urolitíase, ambos com hidronefrose. O de n.º 4, falecido no curso de hematêmese, mostrou à autopsia, sinais de acentuada lesão renal e alterações histológicas compatíveis com o diagnóstico de pielonefrite.

DISCUSSÃO

São raras as infecções do trato urinário por bactérias do gênero *Salmonella* em nosso meio. Em avaliação recente da flora bacteriana das infecções urinárias catalogadas em nosso laboratório, apenas 0,4% destas infecções tiveram como agente causal uma *Salmonella*, de 2.491 uroculturas positivas⁶. Aliás, isto não foge ao que se conhece da escassa literatura sobre infecção do trato urinário por enterobactérias do gênero *Salmonella* e *Shigella*³.

No Egito, como se sabe, é elevada a prevalência de portadores urinários de *Salmonella*. Neste país, existe uma relação muito estreita entre o isolamento de *Salmonella* da urina e a concomitância de infecção por *S. hematobium*, determinando alterações obstrutivas do trato urinário na quase totalidade destes pacientes². Estudos sobre salmonelose septicêmica prolongada em nosso meio tem mostrado que a freqüência com que se isola *Salmonella* da urina destes pacientes não é muito elevada. Dos 50 casos estudados por NEVES⁵ foram semeadas 80 amostras de urina em meios especiais para *Salmonella*, com 22 (27,5%) resultados positivos; em apenas dois destes pacientes havia indícios de agres-

são renal mais importante. As uroculturas nestes casos não foram quantitativas, não dando uma indicação se havia, na realidade, infecção do trato urinário pela *Salmonella* isolada da urina.

A inexistência de pielonefrite na maioria dos doentes com salmonelose septicêmica prolongada mostra apenas como não é fácil infectar o rim por via hematogênica por meio de bactéria que não apresenta elevado grau de nefropatogenicidade, a não ser que exista um fator predisponente. Este fato demonstra, por outro lado, que o trato urinário não se constitui importante foco de manutenção do processo septicêmico nos casos observados em nosso meio.

É importante assinalar que o hospedeiro que se infeta por *Salmonella* no trato urinário apresenta peculiaridades que merecem destaque. Dos 6 casos apresentados, cinco eram hépato-esplênicos, três deles comprovadamente esquistossomóticos. Este fato é curioso porque realça mais um tipo de associação, observada em nosso meio, de esquistossomose mansônica e infecção por bactéria do gênero *Salmonella*. A patogênese destes casos é diversa da que se tem observado nos casos de Salmonelose urinária relatados no Egito. Nos doentes desta série, a esquistossomose não afetou o trato urinário inferior, como nos casos de infecção pelo *Schistosoma hematobium*; por outro lado, as infecções por *Salmonella* nos casos desta série fizeram parte de um quadro febril prolongado, provavelmente representado por septicemia de longa duração. Em três casos foi possível comprovar a presença da mesma bactéria no sangue e urina do doente, sugerindo que nestes casos a infecção do trato urinário deve corresponder a pielonefrite, provavelmente hematogênica. No único caso em que houve estudo histológico de rim, pôde o patologista diagnosticar pielonefrite, com envolvimento extenso do parênquima renal. Não se conhece o mecanismo patogênico desta associação. Sabe-se que o hospedeiro com esquistossomose hépato-esplênica tem alguns de seus mecanismos de defesa alterados, o que facilitaria o estabelecimento de determinados tipos de infecção^{1, 6, 7}. No particular, estudos experimentais tem demonstrado um defeito do sistema retículo-endotelial que embora preservando a capacidade fagocítica, não se liberta do inóculo de *S. typhimurium* com a

mesma presteza e eficiência do grupo controle⁶.

A maioria dos casos por nós estudados apresentava um estado geral severamente comprometido e, em dois deles, havia urolitíase com sinais urográficos de hidronefrose. Sabe-se que a presença de hidronefrose sensibiliza os rins à localização e multiplicação de bactérias no parênquima renal⁴.

Além disto, outras doenças estiveram presentes em alguns de nossos casos, como diabetes *mellitus*, artrite reumatóide, hipertensão arterial e doença de Chagas, todas elas capazes de comprometer o estado geral do doente. Tudo isto nos permite admitir que infecção urinária por bactérias do gênero *Salmonella* além de ser condição rara, exige um tipo especial de hospedeiro, com severo comprometimento do estado geral, e com uma condição patológica capaz de reduzir a sua capacidade de defesa à infecção.

SUMMARY

Urinary infection by bacteria of the genus Salmonella

Six patients with urinary tract infection due to *Salmonella* sp. (> 100.000 microorganisms per ml of urine) were carefully studied. All patients included in this series had longstanding fever, and in only two instances there was a history of dysuria, polyaciduria and lumbar pain. Pyuria, microscopic hematuria and proteinuria were present in the majority of cases; in two instances, ureteral calculi were detected and there was hydronephrosis in the obstructed kidney. Of note was the occurrence of hepatosplenomegaly in five of the six cases, three of them having viable eggs of *S. mansoni* in the stools. Anemia (hemoglobin below 9 g%) leucopenia and hyperglobulinemia (serum globulins > 3.5 g%) were demonstrated in the majority of cases. Blood cultures were positive for *Salmonella* sp. in three instances, but all stool cultures performed were negative. The Authors believe that these was probably a hematogenous pyelonephritis in all cases, and stress the rarity of *Salmonella* urinary tract infection in our environment. They finally emphasize that this process is more prone to occur in especially susceptible hosts.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FERNANDES, D. J. & ROCHA, H. — Características da reação inflamatória em pacientes com forma hepato-esplênica da esquistossomose mansônica e calazar. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 9:129-133, 1967.
2. HATHOUT, S. D.; GHAFFAZ, Y. A.; AWNY, A. Y. & HASSAN, K. — Relation between urinary schistosomiasis and chronic enteric urinary carrier state among egyptians. *Amer. J. Trop. Med. & Hyg.* 15:156-161, 1966.
3. HEILMAN, T. L. & BERG, G. — *Shigella alcalescens* as a cause of hemorrhagic cystitis. *Amer. J. Clin. Path.* 46:225, 1966.
4. KLEEMAN, C. R.; HEWITT, W. L. & GUZÉ, L. B. — Pyelonephritis. *Medicine* 39:3-116, 1960.
5. NEVES, J. — Salmonelose septicêmica prolongada. *J. Brasil. Med.* 15:247-159, 1968.
6. ROCHA, H.; CASTILHO, E. A. & BARRETO, A. C. — Características da infecção por *S. typhimurium* em camundongos infectados com *S. mansoni*. *Gaz. Med. (Bahia)* 68:6-18, 1968.
7. ROCHA, H.; MAGNAVITA, M. & TELES, E. S. — Atividade anti-bacteriana do soro de pacientes com forma hepato-esplênica da esquistossomose mansônica. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 10:364-369, 1968.
8. ROCHA, H.; KIRCK, J. W. & HEAREY Jr., C. D. — Prolonged *Salmonella* bacteremia in patients with *Schistosoma mansoni* infection. *Arch. Intern. Med.* 128:254-257, 1971.
9. ROCHA, H. & OLIVEIRA, M. M. G. — Flora bacteriana das infecções do trato urinário: variações da sensibilidade aos antibióticos num período de cinco anos. *Rev. Ass. Med. Brasil.* 18:203-206, 1972.
10. TELES, E. S. & ROCHA, H. — Epidemiologia da bacteriúria II — Prevalência em pacientes hospitalizados e de ambulatório, em ROCHA, H. (ed.). "*Temas de Nefrologia*". Salvador, Fundação Gonçalo Muniz, 1966, pp. 51-56.
11. YOW, E. M.; MONZON, O. T.; ORY, E. M. & BREUREN, J. C. — The microflora of the urinary tract, em QUINN, E. L. & KASS, E. K. (eds.). "*Biology of Pyelonephritis*". Boston, Little, Brown and Co., 1972, pp. 391-398.