



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA

**Resistência bacteriana de isolados de uroculturas positivas no Hospital Universitário
Alcides Carneiro em Campina Grande/PB**

ALEX CARNEIRO DA CUNHA NÓBREGA JUNIOR

CUITÉ – PB

2013

ALEX CARNEIRO DA CUNHA NÓBREGA JUNIOR

**Resistência bacteriana de isolados de uroculturas positivas no Hospital Universitário
Alcides Carneiro em Campina Grande/PB**

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia
da Universidade Federal de Campina Grande,
como forma de obtenção do Grau de Bacharel.

Orientador: Prof. Dr. Egberto Santos Carmo

CUITÉ – PB

2013

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE
Responsabilidade Jesiel Ferreira Gomes – CRB 15 – 256

N754r

Nóbrega Junior, Alex Carneiro da Cunha.

Resistência bacteriana de isolados de uroculturas positivas no Hospital Universitário Alcides Carneiro em Campina Grande / PB. / Alex Carneiro da Cunha Nóbrega Junior – Cuité: CES, 2013.

51 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2013.

Orientador: Egberto Santos Carmo.

1. Infecção urinária. 2. Urocultura. 3. Antimicrobianos. I.
Título.

CDU 616.63

ALEX CARNEIRO DA CUNHA NÓBREGA JUNIOR

**Resistência bacteriana de isolados de uroculturas positivas no Hospital Universitário
Alcides Carneiro em Campina Grande/PB**

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia
da Universidade Federal de Campina Grande,
como forma de obtenção do Grau de Bacharel.

Aprovada em ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Egberto Santos Carmo

Profa. Dra Júlia Beatriz Pereira de Souza

Profa.Dra Igara Oliveira Lima

CUITÉ – PB

2013

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Luciana e Alex, por permitirem realizar um sonho, a graduação em Farmácia.

A minha família, em especial a minha avó Mercês, que esteve por todo esse período da graduação junto comigo nas horas de alegria e de tristeza.

Aos meus amigos da cidade de Cuité em especial a Fábio, Karleise, Maria e Verônica.

Aos colegas de curso por estarem sempre em busca de um mesmo objetivo e de proporcionar momentos que serão lembrados ao longo da vida.

Aos professores da UAS que sempre estiveram dando o seu melhor para a construção do conhecimento a todos, no período da graduação.

Ao meu orientador Prof Dr. Egberto S. Carmo, que me proporcionou todas as ferramentas possíveis e impossíveis para realização desse projeto.

Aos Farmacêuticos e técnicos do Hospital Universitário Alcides Carneiro que permitiu a realização desse projeto. Onde no período que estive presente, me propiciaram imensurável conhecimento e aperfeiçoamento pessoal.

Em especial a diretora do laboratório Dr. Goreth Gurjão, que permitiu o desenvolvimento desse projeto, sempre de maneira atenciosa e prestativa.

E aos que de alguma forma me proporcionaram ou me ajudaram nessa caminhada.

RESUMO

A infecção do trato urinário (ITU) é a segunda infecção mais comum na população e a mais prevalente entre as adquiridas em ambiente hospitalar. A ausência de dados para realização de um tratamento específico pode acarretar em uma terapia empírica inadequada, conseqüentemente, em falha terapêutica. Neste trabalho avaliou-se a prevalência microbiana em uroculturas, descrevendo características dos pacientes e o perfil de sensibilidade a antimicrobianos das amostras positivas no HUAC, em Campina Grande-PB. Tratou-se de uma pesquisa do tipo exploratória, com abordagem quantitativa, baseada em informações registradas em fichas de avaliação de pacientes com suspeita clínica de ITU no período de julho a dezembro de 2012. Das 554 uroculturas realizadas, 124 (22,4%) mostraram-se positivas para crescimento microbiano. No ambulatório a *Escherichia coli* apresentou maior prevalência (61,8%), seguido da *Klebsiella pneumoniae* (8,8%). No hospital, a mais prevalente foi a *Klebsiella pneumoniae* (27,8%) seguido da *Escherichia coli* (26,7%). O sexo feminino apresentou maior prevalência, em mulheres acima dos 40 anos (44,2%) em ambulatório e acima dos 61 anos em pacientes internos. Quanto ao sexo masculino, observou-se maior prevalência em indivíduos acima de 71 anos tanto ambulatorial como hospitalar. Uma única cepa mostrou positividade para a produção de betalactamase de espectro ampliado na comunidade e 11 (44%) para internos. A ampicilina apresentou a maior porcentagem de resistência (50%) no ambulatório, seguido do ácido nalidíxico, sulfametoxazol/trimetoprim, fluoroquinolonas e cefalosporinas. A ampicilina também mostrou maior percentual de resistência (96%) nos internos, seguido da sulfametoxazol/trimetoprim, quinolonas, monobactams, ampicilina/sulbactam, cefalosporinas, carbapenens e aminoglicosídeos. A realização de testes de sensibilidade a antimicrobianos pode induzir uma terapia mais eficaz, evitando o uso inapropriado, que geralmente causa uma crescente resistência microbiana. A implantação de protocolos terapêuticos para utilização de antimicrobianos, buscando uma padronização do uso, juntamente com os resultados do antibiograma, podem permitir uma redução da resistência aos agentes antimicrobianos neste hospital.

Palavras-chave: infecção do trato urinário, urocultura, antimicrobianos.

ABSTRACT

Urinary tract infection (UTI) is the second most common infection in the population, and more prevalent in hospital. The absence of information for performing a specific treatment can result in inadequate empirical therapy consequently in therapeutic failure. This study evaluated the prevalence microbial in urocultures, describing characteristics of the patient and antimicrobial susceptibility profile of the positive samples in HUAC in Campina Grande-PB. It was exploratory research with a quantitative approach, based on information registered on assessment sheets for patients with clinical suspicion of UTI in the period July-December 2012. Of the 554 urine cultures performed, 124 (22.4%) were positive for microbial growth. In outpatient *Escherichia coli* showed the highest prevalence (61.8%), followed by *Klebsiella pneumoniae* (8.8%). At the hospital, the most prevalent was *Klebsiella pneumoniae* (27.8%) followed by *Escherichia coli* (26.7 %). The female sex had a higher prevalence in women over 40 years (44.2%) in outpatient and over 61 years in hospitalized patients. As for males, there was a higher prevalence in individuals over 71 years both as a hospital outpatient. A single strain was positive for ESBL production in the community and 11 (44%) for internal. Ampicillin showed the highest percentage of resistance (50%) in the outpatient, followed by nalidixic acid, sulfamethoxazole/trimethoprim, fluoroquinolones and cephalosporins. Ampicillin also showed a higher percentage (96%) of the internal resistance, followed by sulfamethoxazole/trimethoprim, quinolones, monobactams, ampicillin/sulbactam, cephalosporins, carbapenems and aminoglycosides. The testing of antimicrobial susceptibility may induce more effective therapy, preventing inappropriate use, which usually causes an increasing microbial resistance. The implementation of protocols for therapeutic use of antimicrobials, seeking to standardize the use, along with the results of susceptibility testing may allow a reduction of antimicrobial resistance in this hospital.

Keywords: urinary tract infection, urine cultures, antimicrobials.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Prevalência de microrganismos isolados em exames de urocultura ambulatorial no HUAC.....	30
Figura 2 – Prevalência de microrganismos isolados em exames de urocultura em pacientes internos no HUAC.....	31
Figura 3 – Porcentagem de pacientes com uroculturas positivas a nível ambulatorial, distribuídos por faixa etária e sexo no HUAC.....	33
Figura 4 – Porcentagem de pacientes internos com urocultura positivas distribuídos por faixa etária e sexo no HUAC.....	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Perfil do Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos para cepas de <i>E. coli</i> isoladas de pacientes ambulatoriais no HUAC.....	35
Tabela 2 – Perfil do Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos para cepas de <i>K. pneumoniae</i> isoladas de pacientes internos no HUAC.....	38

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ABNT – Associação Brasileira de Normas Técnicas

CCIH – Comissão de Controle de Infecção Hospitalar

ESBL – Betalactamases de Espectro Ampliado

HUAC – Hospital Universitário Alcides Carneiro

ITU – Infecção do Trato Urinário

KPC – *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase

PBPs – Proteínas de Ligação das Penicilinas

TSA – Teste de Suscetibilidade a Antimicrobianos

UFC – Unidade Formadora de Colônia

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS	12
2.1 Geral	12
2.2 Específicos	12
3 REVISÃO DE LITERATURA	13
3.1 Microrganismos.....	13
3.2 Infecção do Trato Urinário.....	14
3.3 Fisiopatologia da ITU	14
3.4 Epidemiologia da ITU	16
3.5 Etiologia da ITU	16
3.6 Diagnóstico	18
3.6.1 Aspectos Clínicos	18
3.6.2 Laboratorial	19
3.7 Tratamento	23
3.8 Resistência Bacteriana	25
4 METODOLOGIA	27
4.1 Tipo de Pesquisa.....	27
4.2 Local da Pesquisa	27
4.3 População e Amostra.....	27
4.4 Instrumento de Coleta de Dados	27
4.5 Critérios de Inclusão.....	27
4.6 Critérios de Exclusão	28
4.7 Riscos	28
4.8 Benefícios.....	28
4.9 Aspectos Éticos	28
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	29
5.1 Resultados dos exames de urocultura.....	29
5.2 Resultados dos exames de urocultura em relação à faixa etária e sexo.....	32
5.3 Perfil de sensibilidade a antimicrobianos	34
6 CONCLUSÕES	42
REFERÊNCIAS	43

1 INTRODUÇÃO

As infecções no trato urinário (ITU) podem ser definidas como uma condição onde o trato urinário é acometido por patógenos que determinam uma inflamação. Caracteriza-se pela presença de microrganismos na urina e a invasão das estruturas do trato urinário. A entrada das bactérias é a primeira etapa no desenvolvimento da infecção, associada a fatores como: tamanho do inóculo bacteriano, virulência, mecanismos de defesa do hospedeiro, além dos que determinam a permanência e multiplicação no trato urinário (CAMARGO et al., 2001; KUNIN, 1997 apud LOPES, 2004; SANTOS FILHO, 2006).

São classificadas quanto à presença de fatores predisponentes ou agravantes, de origem hospitalar ou comunitária e sintomáticas ou assintomáticas. A ITU não complicada ocorre em paciente com estrutura e função do trato urinário normal, preferencialmente em mulheres jovens, sexualmente ativas e adquirida fora de ambiente hospitalar. Já as consideradas complicadas estão associadas a alguma anormalidade estrutural ou funcional do processo de diurese, presença de cálculos renais ou prostáticos, incluindo as de causa obstrutiva, metabólicas e uso de cateter (HEILBERG; SCHOR, 2003; KUNIN, 1997 apud LOPES, 2004; BRASIL, 2004; SANTOS FILHO, 2006).

Os microrganismos invasores são quase sempre parte da microbiota endógena do hospedeiro e geralmente se desenvolvem bem na urina. Os mais comuns são bactérias Gram-negativas que pertencem à família das Enterobactérias, sendo a *Escherichia coli* o membro mais importante nesse quadro, tanto nas infecções complicadas como nas não-complicadas (KUNIN, 1997 apud LOPES, 2004).

A etiologia das ITUs varia com o gênero, idade, estado geral do paciente, uso de antimicrobianos e a obtenção dentro ou fora do hospital. Quando a infecção é adquirida no ambiente hospitalar, os agentes etiológicos são bastante diversificados, predominando as Enterobactérias, com ligeira redução na frequência de *E. coli* e um crescimento de *Proteus sp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Enterococcus faecalis* e de fungos, com destaque para *Candida sp.* (MURRAY, 2007; KSYCKI, 2009; PELEG, 2010 apud RORIZ FILHO et al., 2010).

Para o diagnóstico laboratorial, uma infecção urinária é caracterizada pelo crescimento bacteriano de pelo menos 100.000 UFC/mL de urina colhida em jato médio e de maneira asséptica (KASS, 1957; STAMM et al., 1982 apud CAMARGO et al., 2001)

O tratamento das ITUs levam em consideração principalmente o tipo de infecção (baixa ou alta, complicada ou não-complicada) e o perfil de sensibilidade regional dos

patógenos mais frequentemente envolvidos (BRASIL, 2002).

A resistência aos antimicrobianos tem aumentado no Brasil e no mundo, gerando uma necessidade crescente de definição do perfil de suscetibilidade dos agentes microbianos patogênicos mais prevalentes e do mecanismo de transmissão/aquisição de resistência (SOUSA JUNIOR, 2004).

As infecções do trato urinário são de grande preocupação no ambiente hospitalar, pois estão inseridas entre as infecções nosocomiais mais frequentes. A ausência de dados para realização de um tratamento específico, tanto relacionados ao agente etiológico como aos resultados do antibiograma, podem acarretar em uma terapia empírica inadequada, conseqüentemente, uma falha terapêutica, permitindo assim o surgimento de infecções recorrentes. Isto pode ser evitado pela avaliação criteriosa do quadro clínico do paciente associada ao resultado da urocultura e do antibiograma.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar resultados de uroculturas e respectivos antibiogramas realizados no Hospital Universitário Alcides Carneiro, em Campina Grande - PB.

2.2 Objetivos Específicos

- Descrever as características dos pacientes de amostras positivas de uroculturas, relativas a sexo, idade e origem.
- Determinar a prevalência dos principais microrganismos envolvidos em ITU.
- Definir o perfil de sensibilidade a antimicrobianos do microrganismo mais prevalente.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Microrganismos

Os microrganismos são seres vivos individualmente muito pequenos para serem vistos a olho nu. Este grupo inclui bactérias, fungos, protozoários e algas microscópicas. Os vírus também fazem parte desse grupo, definido como entidades acelulares muito menores e menos complexos bioquimicamente, sendo considerado o limite entre seres vivos e não-vivos (TORTORA, 2005).

A maioria oferece contribuições cruciais para o bem-estar dos habitantes do planeta, mantendo o equilíbrio entre os organismos vivos e os compostos químicos do nosso ambiente. Apesar de uma minoria ser patogênica, o conhecimento prático sobre os micróbios é de extrema importância para as ciências da saúde (TORTORA, 2005).

As bactérias são organismos com estrutura relativamente simples, procarióticos, e se reproduzem por fissão binária, onde uma célula divide-se em duas células iguais. Possuem parede celular composta por um complexo de carboidratos e proteína chamado de peptidoglicano. São classificadas em duas formas básicas: as bactérias gram-positivas contendo uma espessa camada de peptidoglicano, e as bactérias gram-negativas com uma fina camada de peptidoglicano e uma membrana externa sobreposta (MURRAY et al., 2010).

As células bacterianas se apresentam de vários formatos. As esféricas, normalmente chamadas de cocos, as cilíndricas ou bacilos em forma de bastão, as espiraladas em bastão e as menos comuns, em forma de estrela ou quadrada (TRABULSI, 2008).

Muitas utilizam compostos orgânicos a partir de organismos vivos ou mortos para sua nutrição e outras sintetizam o próprio alimento por fotossíntese, ou ainda a partir de substâncias inorgânicas (TORTORA, 2008).

Embora a maioria das bactérias não causem danos ao homem, quando encontram condições favoráveis como imunossupressão do hospedeiro, localização em região anatômica atípica, entre outros, podem produzir diversos processos infecciosos (TRABULSI, 2008).

3.2 Infecção do Trato Urinário

O trato urinário normalmente contém poucos microrganismos, excetuando-se a porção terminal da uretra, que pode ser colonizada por microbiota das regiões perineal e perianal. Porém, constantemente está sujeita a infecções oportunistas, que podem ser bastante problemáticas. A maioria das infecções ocorridas é bacteriana, embora outros patógenos possam ocasionar infecções (TORTORA, 2005; BRANDINO et al., 2007).

A Infecção do Trato Urinário (ITU) pode ser definida como uma condição onde o trato urinário é infectado por patógenos que determinam uma inflamação (CAMARGO et al., 2001).

A entrada das bactérias no trato urinário é a primeira etapa no desenvolvimento da infecção, associada a outros fatores tais como tamanho do inóculo bacteriano, mecanismos de defesa do hospedeiro, virulência, e os que determinam a permanência e multiplicação neste local (SANTOS FILHO, 2006). No entanto, a osmolalidade, o pH baixo e a alta concentração de uréia inibem o crescimento de muitas espécies de bactérias (KONEMAN, 2001).

3.3 Fisiopatologia da ITU

A ITU depende de alguns fatores para se desenvolver que estão associados ao indivíduo, como estado imunológico, idade, uso abusivo de antimicrobianos, imunossupressão, anormalidades morfofuncionais do trato urinário, adquiridas ou congênitas, número de infecções anteriores e intervalo de tempo desde o último episódio, os quais podem favorecer a instalação do processo infeccioso (BRASIL, 2004).

Alterações na concentração de ureia, na osmolalidade e no pH urinário podem favorecer a instalação do processo infeccioso. Isso também ocorre quando altas concentrações de glicose são liberadas na urina, como em pacientes portadores de diabetes. A presença de cálculos renais, vesicais ou prostáticos, emprego de cateteres, obstrução prostática benigna ou neoplásica, que interferem no fluxo livre da urina, também favorecem a instalação de processos infecciosos, quase sempre com recidivas (BRASIL, 2008; LEÃO et al., 2005, OLIVEIRA et al., 2001 apud COSTA, 2009).

Podem ser classificadas quanto a sua evolução, onde se limitam a episódio único ou isolado, recidiva, reinfecção e a infecção urinária crônica, ou quanto à presença de fatores predisponentes ou agravantes, que podem ser ITU não complicada, quando ocorre em paciente com estrutura e função do trato urinário normais, preferencialmente em mulheres

jovens, sexualmente ativas e adquirida fora de ambiente hospitalar. As formas complicadas estão associadas a alguma anormalidade estrutural ou funcional do processo de diurese, presença de cálculos renais ou prostáticos, incluindo as de causa obstrutiva, anátomofuncionais, metabólicas e uso de cateter (HEILBERG; SCHOR, 2003; SANTOS FILHO, 2006).

A infecção urinária pode afetar somente o trato urinário baixo, o que especifica o diagnóstico de cistite, ou afetar concomitantemente o trato urinário superior, neste caso utiliza-se a terminologia infecção urinária alta sendo denominada pielonefrite. Podem ser de origem comunitária ou hospitalar, tanto a infecção urinária baixa, como a alta, podendo ser aguda ou crônica (LOPEZ, 2004).

Observam-se várias condições clínicas que podem estar associadas ao seu desenvolvimento:

- Cistite - relaciona-se à aderência de bactérias à bexiga, também conhecida como infecção do trato urinário baixo ou ITU não complicada (COSTA, 2009).
- Bacteriúria de baixa contagem – pode significar contaminação. Entretanto, como normalmente são isolados microrganismos potencialmente patogênicos, pode-se inferir que se relaciona à fase precoce, à diluição urinária por alta ingestão de líquidos, ao crescimento de microrganismo fastidioso, ou à síndrome uretral (COSTA, 2009).
- Bacteriúria assintomática – há ausência de sintomas. A possibilidade de contaminação pode ser descartada com, no mínimo, duas uroculturas em que o mesmo patógeno foi isolado e com contagem superior a 10^5 UFC/mL (COSTA, 2009).
- Síndrome uretral – os sintomas de disúria e maior frequência urinária são exuberantes. A urocultura é negativa, mas o exame do sedimento urinário evidencia a presença de quantidade excessiva de leucócitos na urina (leucocitúria) (COSTA, 2009).
- Contaminação – relaciona às contagens muito baixas de microrganismos ou ao crescimento de mais de um tipo de microrganismo (polimicrobiano); há crescimento de contaminantes vaginais e uretrais como *Streptococcus* alfa-hemolítico, *Lactobacillus*, *Gardnerella*, espécies de *Corynebacterium* (HEILBERG; SCHOR, 2003).
- Pielonefrite aguda – infecção das vias urinárias altas ou ITU complicada. Normalmente diferencia-se da cistite por sintomas clínicos mais exuberantes e sistêmicos. Especialmente em lactentes, pielonefrite aguda pode culminar em sepse, a

partir do foco urinário. (HELIBERG E SCHOR, 2003; LEÃO et al., 2005 apud COSTA, 2009).

- Pielonefrite crônica – constitui diagnóstico patológico, e não necessariamente infecção. Quando há presença de infecção persistente, pode ser chamada de ativa; e inativa, se as lesões são estéreis (COMISSÃO FARMACOTERAPÊUTICA, 1999).

3.4 Epidemiologia da ITU

É a segunda infecção mais comum na população, e a mais comum entre as adquiridas em ambiente hospitalar. Ocorre em todas as idades, do recém-nascido ao idoso, mas durante os primeiros anos de vida acomete preferencialmente o sexo masculino. A partir deste período, durante toda a infância e principalmente na fase pré-escolar, as meninas são acometidas 10 a 20 vezes mais do que os meninos. Sua incidência na vida adulta se eleva e o predomínio no sexo feminino se mantém, com picos de maior acometimento no início ou relacionado à atividade sexual, durante a gestação ou na menopausa, de forma que 48% das mulheres apresentam pelo menos um episódio ao longo da vida (NICOLLE, 2001; LOPES, 2004).

Na mulher, a susceptibilidade à infecção urinária se deve à uretra ser mais curta e a possuir uma maior proximidade ao ânus com o vestíbulo vaginal e uretra. No homem, o maior fluxo urinário, um maior comprimento da uretra, e o fator antibacteriano prostático são protetores. O papel da circuncisão é controverso, mas a menor ligação de enterobactérias à mucosa do prepúcio pode exercer proteção contra ITU. A partir da 5ª a 6ª década, a presença do prostatismo torna o homem mais suscetível (HEILBERG; SCHOR, 2003).

Durante a gestação as ITUs correspondem a uma das doenças infecciosas mais comuns cuja frequência varia de 5 a 10%. A doença pode ser sintomática ou assintomática, podendo esta última se converter na primeira. As transformações anatômicas e fisiológicas no trato urinário que ocorrem durante a gravidez principalmente no terceiro trimestre, facilitam o desenvolvimento da infecção em mulheres que muitas vezes já apresentavam bacteriúria na concepção (DUARTE et al., 2002).

3.5 Etiologia da ITU

A patogênese envolve uma série de interações entre hospedeiro e o microrganismo. Os microrganismos invasores são quase sempre parte da microbiota endógena do hospedeiro e

geralmente se desenvolvem bem na urina. Os mais comuns são bactérias Gram-negativas que pertencem à família das Enterobactérias, sendo a *Escherichia coli* o membro mais importante nesse quadro, tanto nas infecções complicadas como nas não-complicadas (KUNIN, 1997 apud LOPES, 2004).

A etiologia varia com o gênero, idade, estado geral do paciente, uso de antimicrobianos e a obtenção dentro ou fora do hospital. Qualquer acontecimento que venha a interromper o fluxo urinário normal ou o esvaziamento da bexiga, ou ainda, facilitar o acesso de organismos a bexiga, predispõe o indivíduo a infecção, tais como: comprimento da uretra, contaminação fecal, imaturidade, fatores genéticos, microbiota periuretral, infecções genitais, entre outras (MURRAY, 2007).

Os agentes etiológicos mais frequentes na comunidade são em ordem de frequência: a *Escherichia coli*, o *Staphylococcus saprophyticus*, espécies de *Proteus* e de *Klebsiella* e o *Enterococcus faecalis*. A *E. coli*, sozinha, responsabiliza-se por 70% a 85% das infecções do trato urinário adquiridas na comunidade e por 50% a 60% em pacientes idosos admitidos em instituições (RAHN, 2008 apud RORIZ-FILHO et al., 2010).

Assim, quando a infecção é adquirida no ambiente hospitalar, em paciente interno, os agentes etiológicos são bastante diversificados, predominando as Enterobactérias, com redução na frequência de *E. coli* (embora ainda permaneça habitualmente como a primeira causa), e um crescimento de *Proteus sp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Enterococcus faecalis* e de fungos, com destaque para *Candida sp* (KSYCKI, 2009; PELEG, 2010 apud RORIZ FILHO et al, 2010). Ainda podendo acometer bactérias Gram-positivas como *Staphylococcus* (OLIVEIRA, 1995).

A bactéria *E. coli* possui uma virulência multifatorial, que inclui a capacidade de aderência, podendo ser o primeiro passo para a colonização e subsequente infecção (SCHOOLNIK,1989; BASKIN, 2002 apud REMONATTO, 2006). Esta bactéria possui cerca de 170 diferentes tipos de antígenos de parede celular (Ag O), cerca de 80 antígenos capsulares (Ag K), 50 antígenos flagelares (Ag H) e diversos tipos de fimbrias (pili) e adesinas (KUNIN, 1997 apud REMONATTO, 2006).

Existem evidências de um habitat intestinal das bactérias uropatogênicas como *Escherichia coli*, uma vez que estas cepas são encontradas na microbiota do trato gastrointestinal. Nas mulheres, existe uma correlação entre os organismos que colonizam a área periuretral e vaginal podendo ocorrer uma ascensão facultativa desses microrganismos até a bexiga e/ou os rins, causando uma subsequente infecção. Em condições normais existe uma competição entre esses microrganismos e a microbiota vaginal e perineal (HELIBERG;

SCHOR, 2003; RONALD, 2002 apud REMONATTO, 2006).

Entre os pacientes com ITU complicada e de repetição tem aumentado a incidência de microrganismos produtores de Betalactamase de Espectro Ampliado (ESBL) incluindo a própria *E. coli* multirresistente o que dificulta o tratamento da infecção urinária e exige a utilização de antibióticos de largo espectro com frequência cada vez maior (FIRCANIS, 2010; OTEO, 2010 apud RORIZ FILHO et al, 2010).

3.6 Diagnóstico

3.6.1 Aspectos Clínicos

A invasão tecidual por microrganismos na ITU ocasiona uma inflamação local, que gera sinais e sintomas característicos da infecção. Assim o diagnóstico baseia-se na presença de bacteriúria associada aos sinais e sintomas que determinam a inflamação de segmentos do trato urinário (KUGA, 2009).

Esta pode englobar várias condições clínicas como bacteriúria assintomática, uretrite, cistite, pielonefrite, prostatite, abscesso renal e peri-renal, em diversos contextos de apresentação. Sendo a maior causa de sepse em pacientes hospitalizados (BARROS, 2001).

Em um indivíduo adulto, os sintomas característicos de cistite são a disúria, polaciúria ou aumento da frequência urinária, urgência miccional, dor em baixo ventre, arrepios de frio ou calafrios, com presença ou não de dor lombar. Podem fazer parte do quadro clínico mal-estar geral e indisposição. Desta forma, pode existir superposição entre os sintomas clínicos de ITU “baixa” vs “alta” (cistite vs pielonefrite). No entanto, a febre e a dor lombar são muito mais comuns na pielonefrite, que se acompanha também de toxemia e queda do estado geral. No idoso é comum dor abdominal ou distúrbio de comportamento. Já o principal sintoma em crianças poderá ser dor abdominal (PERRONE 1996 apud HEILBERG; SCHOR, 2003).

O diagnóstico clínico em recém-nascidos se torna suspeito quando na presença de icterícia fisiológica prolongada associada ou não à perda de peso (30% dos casos), hipertermia, presença de complicações neurológicas (30%), diarreia, vômitos ou cianose. Em lactentes, o déficit pênvero-estatural, diarreia ou constipação, vômitos, anorexia ou febre de etiologia obscura, podem levar a suspeita de ITU. Por fim, na faixa pré-escolar os sintomas podem ser febre, enurese, disúria ou polaciúria (HEILBERG; SCHOR, 2003).

3.6.2 Laboratorial

Uma infecção urinária é caracterizada pelo crescimento bacteriano de pelo menos 100.000 Unidades Formadoras de Colônias por mL de urina (100.000 UFC/mL) colhida em jato médio e de maneira asséptica. Em determinadas circunstâncias (paciente idoso, infecção crônica, uso de antimicrobianos) pode ser valorizado crescimento bacteriano igual ou acima de 10.000 UFC/mL. (KASS, 1957; STAMM et al., 1982 apud CAMARGO et al., 2001) Para pacientes cateterizados e mediante realização de assepsia rigorosa, contagem superiores a 100 UFC/mL podem ser consideradas significativas (LOPES, 2004).

O nível de bacteriúria significativa pode variar de acordo com a forma de coleta da amostra de urina, o fluxo urinário, a presença e o tempo de permanência do cateter urinário e até com o microrganismo isolado. Microrganismos com crescimento mais lento, como *Enterococcus sp* e *Candida sp*, podem requerer mais tempo para atingir contagem mais elevada de colônias (NHSN, 2008).

A coleta de urina para cultura por micção deve ser realizada após limpeza genital externa e rigor de anti-sepsia. Nos pacientes cateterizados, é recomendada a coleta por meio da punção do sistema de drenagem no local especialmente designado, após rigorosa desinfecção com álcool a 70% deste local, mantendo-se o sistema fechado (KUGA, 2009).

Para a realização da coleta do material, recomenda-se que seja do jato médio da primeira urina da manhã, pois as contagens bacterianas são mais altas devido à incubação noturna na urina contida na bexiga possibilitando melhores resultados. A urina de pacientes que estão recebendo líquidos diuréticos pode estar diluída, reduzindo a contagem de colônias. Entretanto, na impossibilidade da coleta, qualquer micção deve ser considerada desde que seja coletada após duas horas de retenção urinária (CAMARGO et al., 2001; HELIBERG; SCHOR, 2003).

A aspiração suprapúbica da bexiga pode ser necessária para diagnosticar uma infecção. Esse procedimento envolve a punção direta da bexiga através da parede abdominal, usando-se agulha e seringa. Geralmente é realizada em recém-nascidos, já que o uso de saco coletor, embora constitua procedimento seguro e fácil, pode implicar contaminação da urina e, conseqüentemente, falha no estabelecimento do diagnóstico, ou seja, frequentes resultados falso-positivos (FALCÃO et al., 1999; KONEMAN, 2001)

Além da identificação usual do paciente, o laboratório precisa de informações sobre o diagnóstico clínico, o método e hora em que foi colhida, se o paciente estava sob tratamento com diuréticos, ou se foi administrado algum agente antimicrobiano específico. (CAMARGO

et al., 2001; HELIBERG; SCHOR, 2003).

O diagnóstico laboratorial é realizado pelo processamento da amostra de urina e pela semeadura em meio de cultura (urocultura), procedimento considerado como padrão para o diagnóstico clínico (MARTINO et al., 2002). A incubação do espécime de urina antes do início da terapia medicamentosa demonstrará resultados qualitativos e quantitativos em relação aos microrganismos presentes, evidenciando sua proliferação no trato urinário (SILVA et al., 2005).

No exame bacteriológico básico deve permitir uma estimativa do número total de microrganismos viáveis por mililitro de urina (UFC/mL) e, ao mesmo tempo, permitir isolamento de colônias em meios nutritivos, enriquecidos e diferenciais, para possibilitar o reisolamento e identificação dos microrganismos predominantes. Já no exame de esfregaço de urina não centrifugada, é recomendado como parte do procedimento colocar 10 μ L de urina não centrifugada em uma lâmina, deixar secar sem espalhar, fixar e, então, corar pelo método de Gram. Em objetiva de imersão, uma ou mais células bacterianas observadas, por campo, é indicativo de infecção urinária, sendo um procedimento de triagem (CAMARGO et al., 2001).

O exame de urina Tipo I consiste na análise físico-química da amostra e de sedimento urinário obtido a partir da centrifugação de 10 mL da urina fresca, previamente homogeneizada. Elementos anormais, tais como, nitrito, esterase leucocitária e hemoglobina, são detectados por exame com fita de urina. Hemácias, leucócitos/piócitos e microrganismos são detectados por análise do sedimento por microscopia óptica de campo claro. Turvação, odor fétido (amoniacal), hematúria final ou total, presença de cinco ou mais piócitos por campo, esterase leucocitária positiva e nitrito positivo sugerem e reforçam o diagnóstico de infecção (COMISSÃO FARMACOTERAPÊUTICA, 1999; HELIBERG; SCHOR, 2003; ABNT, 2005; SILVA et al., 2005).

O procedimento de semeadura em superfície da técnica da alça calibrada para urocultura, é realizada com uma alça calibrada (de platina, níquel-cromo ou plástica) de 1 μ L (0,001 mL) para inoculação na placa com meio sólido, preferencialmente através do método de “esteira”. O volume dispensado pela alça calibrada manualmente pode mudar com o uso repetido, devido à deformação, corrosão, ou acúmulo de material incinerado, portanto, a alça deve ser inspecionada, pelo menos, uma vez ao mês. A placa é incubada a 35-37°C durante 18-24 horas e o número de colônias é contado. Uma incubação mais prolongada (mais 24h) somente é necessária, se houver uma discordância entre os resultados do exame bacterioscópico e da cultura, e se estiver presente a esterase leucocitária, indicando piúria. Este número é multiplicado por 1.000 para converter a unidade microlitro em mililitro. O

valor obtido indica o número de colônias por mililitro de urina. Várias combinações de meios de cultura são recomendadas. No entanto, o laboratório deve padronizar aqueles meios que melhor se adequem à sua rotina. Geralmente são usados Ágar CLED (ou Brolacin) mais Ágar E.M.B. Levine (ou MacConkey) na rotina laboratorial. A utilização de meios combinados permite uma melhor distinção dos possíveis uropatógenos e também dos contaminantes. Por exemplo, o isolamento de cocos Gram-positivos é claramente evidente quando utilizamos a combinação de um meio não seletivo (como o ágar CLED) em conjunto com um meio seletivo para bacilos Gram-negativos (como o ágar E.M.B. Levine), do mesmo modo que a identificação do uropatógeno mais frequente em infecções urinárias, a *Escherichia coli*, é enormemente facilitada com a utilização desta mesma combinação de meios (CAMARGO et al., 2001; MURRAY, 2007; SILVA, 2008).

Os meios de cultura cromogênicos para o isolamento de uropatógenos, são excelentes alternativas para se realizar uma adequada urocultura. Em geral estes meios utilizam substratos cromogênicos combinados, sobre uma base nutricionalmente rica, favorecendo a multiplicação dos principais uropatógenos e, ainda, possibilitando o reconhecimento precoce de vários grupos e espécies. O princípio bioquímico das reações envolvidas quase sempre é o mesmo: liberação de radicais cromogênicos (coloridos) após a clivagem do seu sal (incolor) por via enzimática (SILVA, 2008).

A interpretação da semeadura deve ser feita em conjunto com outros dados importantes do paciente, tais como: idade, sexo, presença de sintomas clínicos, presença de fatores predisponentes, infecções urinárias anteriores, medicamentos usados ou prévios. Uma contagem de colônias igual ou superior a 100.000 (10^5) UFC/mL de urina a partir de amostra colhida assepticamente de pacientes sintomáticos ou assintomáticos representa a ocorrência de um quadro de ITU. Alguns pacientes sintomáticos apresentam uroculturas com contagem de colônias inferior a 10^5 UFC/mL, sendo, portanto crítica à liberação da contagem de colônias em todas as uroculturas. De uma maneira geral, utiliza-se a seguinte convenção: acima de 100.000 UFC/mL indício de infecção; de 10.000 a 90.000 UFC/mL suspeita de infecção; de zero a 9.000 UFC/mL sem significado clínico. Porém, qualquer isolamento de bacilos Gram-negativos a partir de punção suprapúbica, possui um resultado significativo (HELIBERG; SCHOR, 2003; SILVA, 2008; BOUZA et al., 2001 apud COSTA 2009).

Havendo crescimento, este deve ser avaliado quanto à possibilidade de constituir microbiota normal ou, se há suspeita de microrganismo potencialmente patogênico, proceder ao processo de identificação através das provas bioquímicas de identificação, havendo provas específicas para cada grupo de microrganismos, segundo atividades metabólicas peculiares.

Deve-se, ao menos, constar o gênero de patógenos potenciais, embora com o advento dos equipamentos de automação, a identificação em gênero e espécie tenha se transformado em prática diária. A identificação de espécies deve ser feita em todos os casos nos quais espécies do mesmo gênero diferem, em sua susceptibilidade, dos agentes antimicrobianos (FISHER, 2001; CAMARGO et al., 2001; KONEMAN, 2001).

Recentemente, são utilizados vários instrumentos automatizados para identificação microbiana e realização de testes de susceptibilidade, além de sistemas que permitem a detecção de antígenos e produtos do metabolismo microbiano diretamente em espécimes clínicos humanos, entre eles, a urina. A automação, que também é utilizada no diagnóstico das ITU, é de grande importância oferecendo benefícios e facilidades tanto para o paciente quanto para o laboratório. Alguns exemplos podem ser citados pela redução do tempo de internação e de riscos de contrair infecção hospitalar, rapidez nos resultados, identificação de espécies raras e de difícil identificação, monitorização das infecções nosocomiais e de cepas multirresistentes e a facilidade de obtenção de estatísticas. Os princípios básicos para a detecção e identificação de microrganismos viáveis podem ser através da turbidez, análise do metabolismo microbiano, medição de metabólitos e detecção colorimétrica de partículas (CAMARGO et al., 2001).

Os dois sistemas automatizados mais utilizados, no Brasil, para a realização dos testes de suscetibilidade são o Vitek[®], da bioMérieux e o Walk-Away[®], da Dade International. No entanto, o BD Phoenix[™], da BD Diagnostic Systems também pode ser encontrado no mercado nacional. O uso desses instrumentos permite a execução dos testes de suscetibilidade com mais rapidez, pois estes aparelhos possuem recursos capazes de detectar alterações discretas do crescimento bacteriano. Também são capazes de realizar simultaneamente a identificação de bactérias Gram-positivas ou Gram-negativas e o TSA (Teste de Suscetibilidade aos Antimicrobianos), por meio de painéis ou cartões combinados. Os métodos automatizados avaliam 2 a 4 diluições, em geral, que representam as concentrações referentes aos limites de sensibilidade ou resistência de cada antimicrobiano. As vantagens desses sistemas são: maior rapidez na emissão dos resultados; padronização intra e interlaboratorial; disponibilidade de programas de computação adicionais que auxiliam a interpretação dos resultados dos testes de sensibilidade. As desvantagens: estes sistemas são caros; alguns equipamentos não apresentam uma boa acurácia na detecção da expressão de alguns mecanismos de resistência, principalmente, os mecanismos de resistência induzíveis, que demandam maior tempo para sua expressão (BRASIL, 2008).

3.7 Tratamento

O objetivo principal do uso terapêutico de um antimicrobiano é tratar infecções ou doenças cujo agente seja um microrganismo sensível, ou, em algumas situações, preveni-las, reduzindo ou eliminando patógenos, e preservando, se possível, a microbiota normal. Assim, deve-se selecionar o antimicrobiano mais apropriado ao objetivo proposto (BRASIL, 2002; SOUSA JUNIOR, 2004).

O tratamento das ITUs levam em consideração principalmente o tipo de infecção (baixa ou alta, complicada ou não-complicada) e o perfil de sensibilidade regional dos patógenos mais frequentemente envolvidos (BRASIL, 2002).

A terapia empírica baseada num perfil epidemiológico bem definido de suscetibilidade a antimicrobianos, de amostras isoladas de urina numa determinada comunidade, pode minimizar o risco de falha terapêutica. Deve também ser considerado o tipo de infecção, se complicada ou não-complicada. Estratégias envolvendo diferentes esquemas terapêuticos de acordo com grupos específicos de pacientes maximizam os benefícios terapêuticos, além de reduzir os custos, as incidências de efeitos adversos e o surgimento de microrganismos resistentes (FRANZ 1999 apud RORIZ-FILHO, 2010). Considerando-se que *Escherichia coli* constitui, muitas vezes, o principal patógeno isolado, tais conhecimentos permitem escolher um antimicrobiano de espectro adequado, não nefrotóxico e de boa excreção renal (BRASIL, 2002; SILVA et al., 2005).

Para o tratamento de cistite não complicada sem fatores associados à ocorrência de ITU complicada, pode ser estabelecido empiricamente sem a solicitação de urocultura. Para isto deve existir dois ou mais dos sintomas como disúria, urgência miccional, polaciúria, nictúria e dor suprapúbica, associado ao encontro de leucocitúria na urina. Já em mulheres idosas ou diabéticas, a investigação com urocultura é necessária, o tempo de uso dos agentes deve ser prolongado (10 a 14 dias) e a ciprofloxacina 500 mg VO de 12/12 h passa a fazer parte das opções terapêuticas (MINASSIAN, 1998, LAWRENSON, 2001, BEYER, 2001 apud RORIZ-FILHO, 2010).

Vários antimicrobianos podem ser utilizados no tratamento de ITU não complicada como: Sulfonamidas: onde se destaca a associação de Sulfametoxazol/Trimetoprim, Nitrofurantoína, quinolonas como Ácido Nalidíxico, Novas Quinolonas como a Norfloxacin, Ciprofloxacina e outras como a Lomefloxacina, Ofloxacina. Das Cefalosporinas, a mais utilizada é a de 1ª geração, a Cefalexina. As cefalosporinas de 2ª e 3ª geração possuem espectro maior contra bactérias Gram-negativas exceto para enterococcus, e a atividade

variável contra *Pseudomonas*. Reservam-se as quinolonas de maior espectro como a ciprofloxacina para uso em caso de impossibilidade de uso de outras drogas (HEILBERG; SCHOR, 2003).

O uso de Sulfametoxazol em associação com Trimetoprin, amplamente difundido em guias internacionais, poderá ser utilizado baseado em teste de sensibilidade a antimicrobianos e não em tratamento empírico, devido ao aumento de resistência desta droga em isolados de *Escherichia coli* (GUPTA, 1999 apud RORIZ-FILHO, 2010).

Entretanto, a realização do antibiograma permite a detecção do antimicrobiano mais eficaz *in vitro*. A escolha dos antimicrobianos a serem utilizados no teste é baseada em espectro de ação, propriedades farmacocinéticas, toxicidade, eficácia e disponibilidade (COSTA, 2009).

A ITU alta (pielonefrite) de origem comunitária e não complicada, inicialmente pode ser tratada em regime ambulatorial, com reavaliação a cada 48 h para determinar a efetividade do tratamento. Em pacientes com sinais de instabilidade ou com fatores associados à ocorrência de ITU complicada, devem preferencialmente ser internados. Nestes pacientes o uso de antimicrobianos endovenosos deverá ser instituído até que se encontrem sem febre por um período de 48 à 72h, quando a terapia pode ser completada por via oral. Em caso de internação hospitalar, recomenda-se a coleta de hemoculturas e a realização de ultrassonografia (RORIZ-FILHO, 2010).

O tratamento da ITU hospitalar baixa ou alta, considerando a variedade de microrganismos infectantes no ambiente hospitalar e a variação em sua sensibilidade, deve fundamentar-se no isolamento da bactéria na urocultura e na sensibilidade demonstrada ao antibiograma (KALSI et al., 2003)

Portanto, o uso indiscriminado de antimicrobianos restringe as opções terapêuticas em determinadas situações, implicando problemas na escolha do melhor tratamento. A falha na terapia antimicrobiana é um dos fatores que possibilita recorrência da doença, caracterizada por dois ou mais episódios de ITU em seis meses, e pode estar relacionada ao desenvolvimento de resistência, ao emprego de dose insuficiente, à utilização do antimicrobiano por um período de tratamento inadequado, a baixa imunidade e a persistência de fatores de risco (BARROSO et al., 2003).

3.8 Resistência Bacteriana

O surgimento de bactérias resistentes a antibióticos pode ser considerado como uma manifestação natural regida pelo princípio evolutivo da adaptação genética de organismos a mudanças no seu meio ambiente. Como o tempo de duplicação das bactérias pode ser de apenas 20 minutos, existe a possibilidade de serem produzidas muitas gerações em apenas algumas horas, havendo, portanto, inúmeras oportunidades para uma adaptação evolutiva (RANG, 2011; SILVEIRA, 2006).

A resistência aos antimicrobianos tem aumentado no Brasil e no mundo, gerando uma necessidade crescente de definição do perfil de suscetibilidade dos agentes microbianos patogênicos mais prevalentes e do mecanismo de transmissão/aquisição de resistência (SOUSA JUNIOR, 2004).

O risco da realização de terapia empírica está no uso abusivo de determinados antimicrobianos. A escolha da terapia mais adequada baseia-se no perfil de suscetibilidade dos agentes patogênicos, aqueles microrganismos mais isolados no tipo de infecção, entretanto, não há garantia de cobertura de 100% de todos os agentes etiológicos (BOUZA, 2007).

Portanto, não havendo parâmetros bem estabelecidos para a prática da terapêutica empírica, existe o risco de falha terapêutica, o que pode determinar consequente início de uma nova terapia, levando a uma maior exposição do paciente aos antimicrobianos e a uma maior probabilidade de selecionar microrganismos resistentes (COSTA, 2009).

Apesar da presença de poucos microrganismos geneticamente modificados não ser suficiente para produzir resistência, se uma população bacteriana infecciosa contendo alguns mutantes resistentes a determinado antibiótico for exposta a este fármaco, os genotipicamente alterados terão maior vantagem seletiva. Na maioria dos casos, a drástica redução da população bacteriana obtida pelo agente quimioterápico permite que as defesas naturais do hospedeiro possam lidar efetivamente com os patógenos invasores. Entretanto, isso não ocorrerá se a infecção for causada por uma população de bactérias inteiramente resistentes ao fármaco ou se as defesas humanas estiverem momentaneamente deficientes (WALSH, 2000 apud SILVEIRA et al., 2006).

Dentre os diferentes mecanismos de resistência descritos para microrganismos, aqueles mais importantes podem ser classificados em grupos distintos: destruição do antibiótico (resistência a dalfopristina e penicilinas) onde enzimas catalisam a degradação do antibiótico ou modificam grupos funcionais farmacologicamente importantes presentes em sua estrutura,

criando funções inativas para o reconhecimento molecular; efluxo contínuo do antibiótico (resistência a tetraciclinas e fluoroquinolonas) os genes mutantes superexpressam proteínas transportadoras de membrana responsáveis pela entrada e saída de substâncias no meio citoplasmático, fazendo com que a retirada do antibiótico para o meio extracelular seja mais rápida que a sua difusão pela membrana bacteriana, mantendo uma concentração insuficiente para atuar como bloqueador de funções celulares; reprogramação e modificação da estrutura-alvo (resistência à eritromicina e vancomicina) alvos macromoleculares do antibiótico, como ribossomos, proteínas e constituintes da parede celular, são estruturalmente modificados a partir de genes que os expressam, afetando o reconhecimento do fármaco pelo alvo. (WALSH, 2000, HANCOCK, 2005 apud SILVEIRA et al., 2006). Utilizando um destes mecanismos, ou uma combinação deles, cepas de bactérias vem debelando até os antibióticos mais promissores, independente da classe química as quais pertençam (SILVEIRA et al., 2006).

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de Pesquisa

Tratou-se de uma pesquisa do tipo exploratória, descritiva e analítica, com abordagem quantitativa, onde os dados foram descritos e sintetizados, fazendo o uso de valores em porcentagem (POLIT; BECK; HUNGLER, 2004). A pesquisa teve por base informações registrada em fichas de avaliação de pacientes com suspeita clínica de infecção do trato urinário, em que as amostras foram submetidas à urocultura no Setor de Microbiologia do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário Alcides Carneiro no período de julho a dezembro de 2012.

4.2 Local da Pesquisa

Setor de Microbiologia do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), localizado na Rua Carlos Chagas, s/n, bairro São José, Campina Grande/PB, CEP: 58107-670.

4.3 População e Amostra

A amostra foi composta por todos os resultados de exames no período referido, resultante da demanda de pacientes internos e ambulatoriais atendidos pelo laboratório.

4.4 Instrumento de Coleta de Dados

Foi utilizada uma planilha de excel para notação de dados como sexo, idade, origem do paciente, entre outros.

4.5 Critérios de Inclusão

Foram incluídos todos os resultados de exames de pacientes que submetidos à urocultura no Setor de Microbiologia no período citado.

4.6 Critérios de exclusão

Foram excluídos da pesquisa aqueles resultados incompletos, ou seja, que faltaram dados importantes como idade, origem e microrganismo isolado.

4.7 Riscos

Não existiram riscos aparentes, pois não se obteve contato com paciente ou amostra clínica. Apenas com registros de exames, não sendo divulgados nomes dos envolvidos.

4.8 Benefícios

Gerou-se dados epidemiológicos para academia, hospital e comunidade sobre o conhecimento do perfil de sensibilidade das bactérias causadoras de infecção de urina aos antimicrobianos, permitiu-se o compartilhamento das informações coletadas com a CCIH do Hospital, contribuindo para um melhor planejamento de ações que minimizem o aparecimento de cepas resistentes.

4.9 Aspectos Éticos

Este trabalho foi aprovado pelo comitê de ética cujo CAEE é 17908413.6.0000.5182.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Resultados dos exames de urocultura

No período de julho a dezembro de 2012 foram realizadas 554 uroculturas no Laboratório de Microbiologia do Hospital Universitário Alcides Carneiro. Destas, 124 mostraram-se positivas para crescimento microbiano.

A prevalência encontrada neste estudo foi de 22,4%, apresentando uma relação significativa com outros resultados obtidos nas literaturas como Vieira et al (2007) 22,6% e Kazmirczak (2005) 23%.

Devido à alta frequência de uroculturas negativas normalmente descrita na literatura, recomenda-se a utilização do exame do sedimento urinário e da bacterioscopia pelo Gram como exames de triagem laboratorial visando à redução dos custos para o sistema de saúde, pois a solicitação de uroculturas é elevada (TREITINGER et al., 2004).

No entanto, Heliberg e Schor (2003) informam que a Síndrome Uretral ou Síndrome Piúria-Disúria ou “Abacteriúria sintomática” não proporcionam crescimento para urocultura, podendo ser causados por infecções de germes fastidiosos ou não habituais como: *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma*, *Mycobacteria*, *Trichomonas*, *Candida*, ou ainda, que nos últimos anos tem demonstrado maior frequência, à tuberculose. Esta se caracteriza por sedimento urinário normal ou com leucocitúria onde os sintomas de disúria e maior frequência urinária são recorrentes. Podendo ainda ser amostras urinárias obtidas durante tratamento ou em uso de agentes antisépticos.

A maioria das análises positivas foi de origem hospitalar (pacientes internos do HUAC), com 90 (72,6%) contra 34 (27,4%) de origem ambulatorial.

Nos pacientes ambulatoriais atendidos no HUAC o microrganismo mais prevalente foi a *Escherichia coli* (61,8%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (8,8%) e *Serratia proteamaculans* (5,9%). Outros agentes observados foram: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Serratia marcescens* e *Candida famata*, conforme a Figura 1.

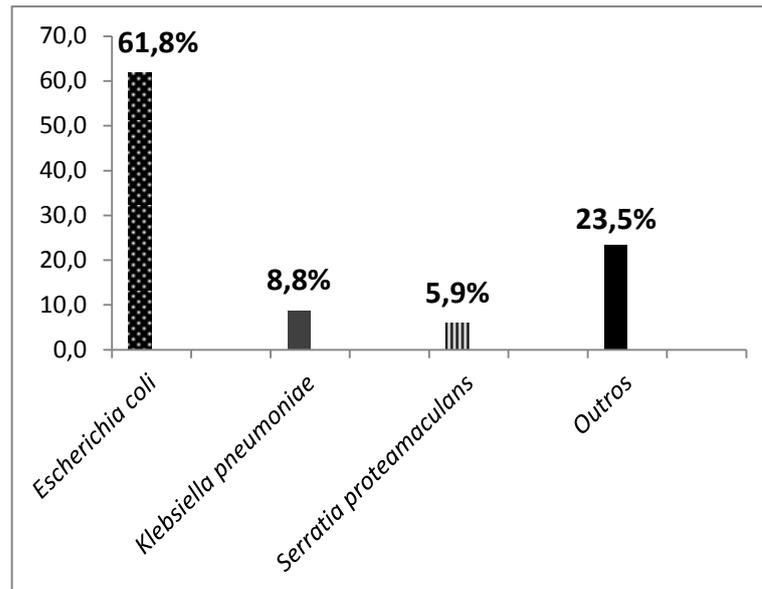


Figura 1 – Prevalência de microrganismos isolados em exames de urocultura ambulatorial no HUAC

A *Escherichia coli* é uma das mais comuns bactérias Gram-negativas pertencentes à família das Enterobactérias, que segundo diversos autores, é o membro mais importante nos quadros de infecção urinária na comunidade (KUNIN, 1997 apud LOPES, 2004; MASSOLI et al., 2012). Ainda, outros estudos realizados por Almeida (2007) e Andreu et al. (2005) a *E. coli* foi o agente mais comum nas ITUs comunitária. Entretanto, Bochicchio et al. (2003) citam ser *Enterococcus spp.* o principal agente isolado em ITUs de origem comunitária entre pacientes admitidos em Unidade de Politraumatizados.

Existem evidências de um habitat intestinal das bactérias uropatogênicas como a *E. coli*, uma vez que estas cepas são encontradas na microbiota do trato gastrointestinal (HELIBERG; SCHOR, 2003; RONALD, 2002 apud REMONATTO, 2006).

Das ITUs adquiridas na comunidade, os agentes etiológicos mais rotineiramente envolvidos são em ordem de frequência: *Escherichia coli*, *Staphylococcus saprophyticus*, espécies de *Proteus*, *Klebsiella* e o *Enterococcus faecalis* (RAHN, 2008 apud RORIZ-FILHO et al., 2010). No presente estudo em pacientes ambulatoriais, a ordem de frequência foi a *Escherichia coli*, seguido da *Klebsiella pneumoniae* e *Serratia proteamaculans*, todas pertencentes às Enterobactérias.

Quanto aos microrganismos isolados em uroculturas realizadas de pacientes internos no HUAC, a bactéria mais prevalente foi a *Klebsiella pneumoniae* (27,8%) seguido da *Escherichia coli* (26,7%), *Pseudomonas aeruginosa* (8,9%), *Proteus mirabilis* (7,8%), *Enterobacter cloacae* (6,7%), *Enterobacter aerogenes* (2,2%), *Raoultella ornithinolytica*

(2,2%), *Acinetobacter baumannii* (2,2%) e *Candida parapsilosis* (2,2%). Outros microrganismos isolados foram: *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus xylosus*, *Providencia stuartii*, *Pantoea spp*, *Serratia fonticola*, *Salmonella enterica diarizonae*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Citrobacter freundii*, *Candida famata* e *Raoultella planticola*, descrito na Figura 2.

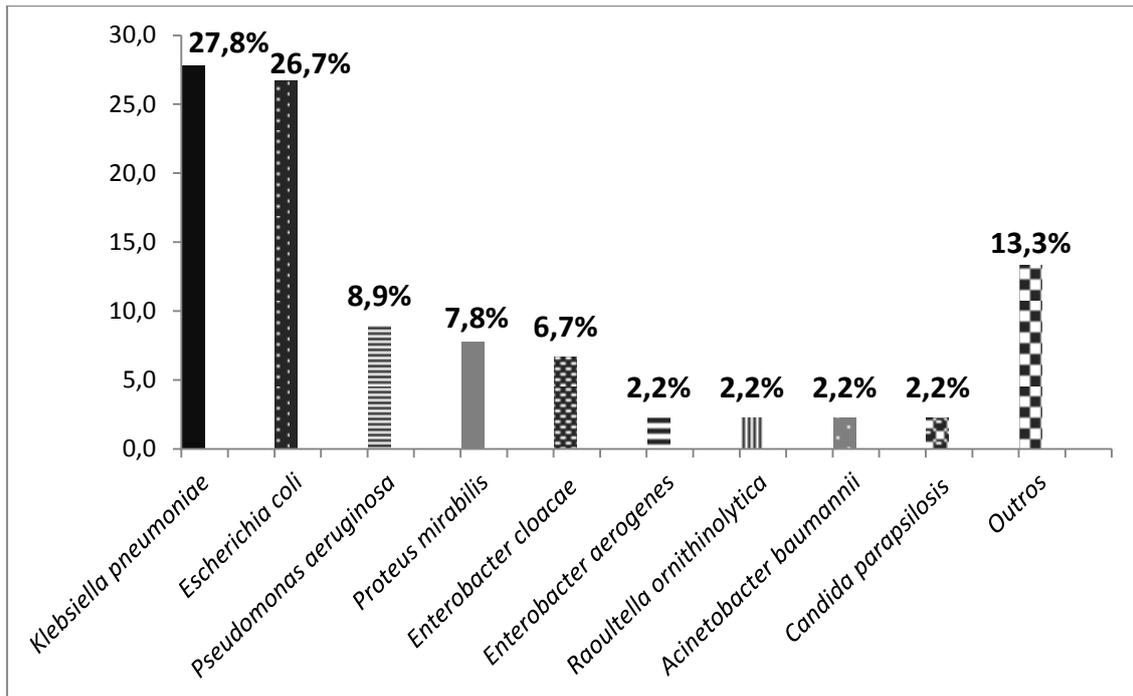


Figura 2 - Prevalência de microrganismos isolados em exames de urocultura em pacientes internos no HUAC.

No entanto, a prevalência de microrganismos em pacientes internos se assemelha a um estudo realizado por Almeida (2007) onde *E. coli* e *Klebsiella spp* apresentaram resultados semelhantes, (29,1%) e (29,1%), respectivamente. Entretanto, em outro estudo, os resultados encontrados por Silveira et al. (2010), a *E. coli* obteve maior prevalência seguida da *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, e *Enterococcus faecalis*.

Neste estudo, foi encontrado baixa prevalência de ITU de origem fúngica, de acordo com outros autores, onde foram observados (2,5%) de prevalência por *Candida sp*. Este tipo de infecção é favorecido por um sistema imunológico menos atuante e ou por mudanças no trato urinário, incluindo anomalias anatômicas, redução do fluxo e alterações na composição da urina (SANTOS, 2009).

Quando a infecção é adquirida no ambiente hospitalar, em pacientes internos, os agentes etiológicos são bastante diversificados, predominando as Enterobactérias, com redução na frequência de *E. coli*, e um crescimento de *Proteus sp*, *Pseudomonas aeruginosa*,

Klebsiella sp., *Enterobacter sp.*, *Enterococcus faecalis* e de fungos, com destaque para *Candida sp* (KSYCKI, 2009; PELEG, 2010 apud RORIZ FILHO et al, 2010). Ainda podendo ser observadas bactérias Gram-positivas como *Staphylococcus* (OLIVEIRA, 1995).

Em uma revisão acerca do perfil etiológico de ITU em diversos países no mundo, Bouza (2007), relata que *Enterobacter cloacae*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus spp*, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Citrobacter spp* e *Acinetobacter spp* constituem microrganismos pouco frequentes em ITU, assemelhando em parte no resultado deste estudo.

5.2 Resultados dos exames de urocultura em relação à faixa etária e sexo

O sexo feminino apresentou maior acometimento 25 (73,5%) dos casos de uroculturas positivos a nível ambulatorial.

Com relação às faixas etárias, observou-se uma crescente prevalência de ITU com elevação da idade, principalmente após os cinquenta anos, em ambos os sexos (Figura 3).

Uma maior prevalência em mulheres acima dos 40 anos é semelhante a estudos realizados por Kazmirczak (2005), onde (42,30%) encontravam-se nessa faixa etária. Neste estudo verificou-se (44,2%) estão incluídos nesta faixa de idade. Nos homens, as ITUs mais prevalentes foram em idades superiores a 71 anos. Estudos realizados por Hörner et al. (2006) demonstraram que o sexo masculino obteve a maior prevalência na faixa etária acima de 58 anos, como se constatou no presente estudo.

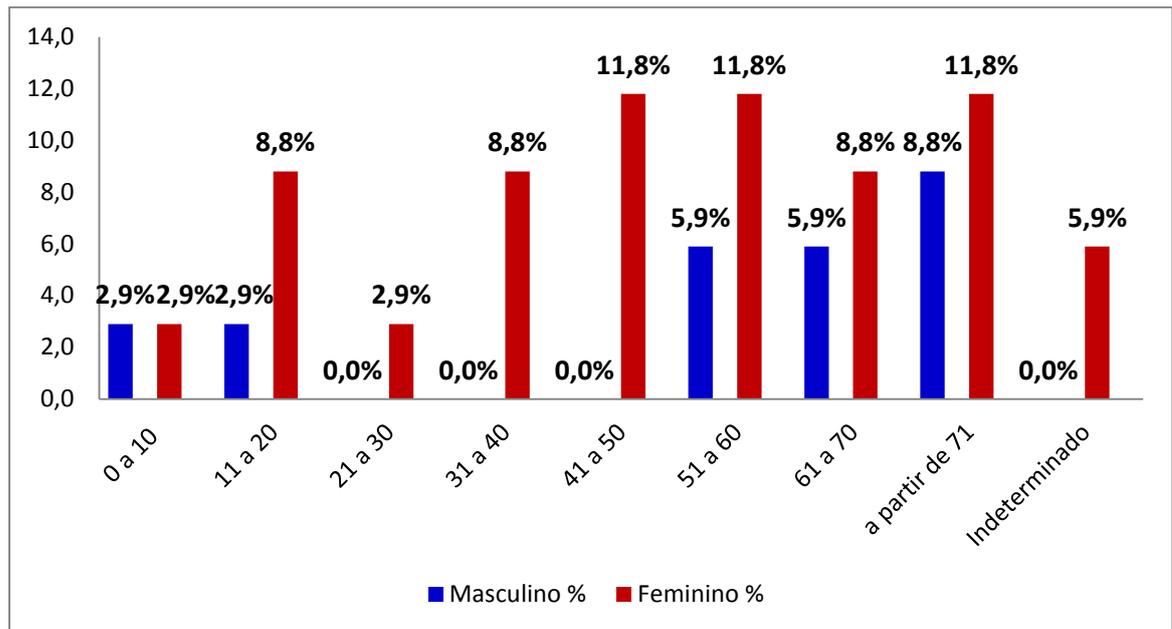


Figura 3 - Porcentagem de pacientes com uroculturas positivas a nível ambulatorial, distribuídos por faixa etária e sexo no HUAC.

O maior percentual no sexo feminino ocorre por diversos fatores, dentre eles, alterações anátomo-funcionais da bexiga relacionadas ou não multiparidade e menopausa. Ainda, o comprimento da uretra ser mais curta e possuir uma maior proximidade ao ânus com o vestíbulo vaginal e uretra. Existe uma conexão direta entre os organismos que colonizam a área periuretral e vaginal e a subsequente infecção. No homem, o maior fluxo urinário, um maior comprimento da uretra, e o fator antibacteriano prostático são protetores. A partir da 5ª a 6ª década, a presença do prostatismo torna o homem mais suscetível a infecções urinárias (HELIBERG; SCHOR, 2003; RONALD, 2002 apud REMONATTO, 2006).

Em pacientes internos também houve prevalência do sexo feminino 58 (64,4%) onde a maioria das mulheres estavam entre 61 a 70 anos (16,7%). Já no sexo masculino a faixa etária com a maior incidência foi a partir de 71 anos (10,0%), conforme a Figura 4.

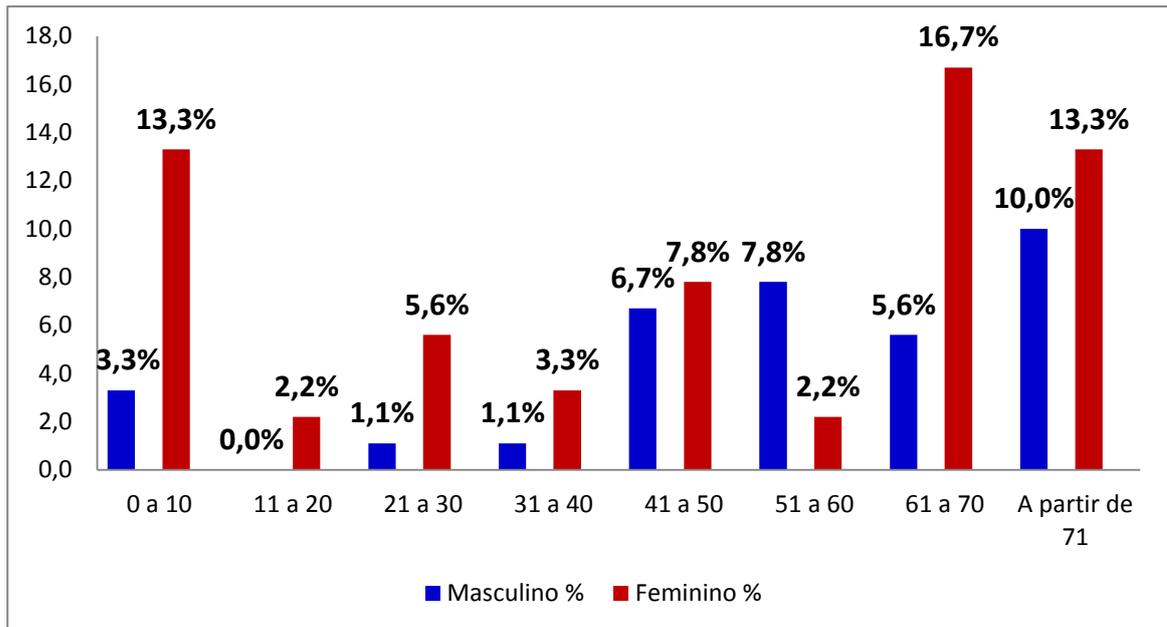


Figura 4 - Porcentagem de pacientes internos com urocultura positivas distribuídos por faixa etária e sexo no HUAC.

O sexo feminino apresentou uma maior prevalência, contudo, em menor proporção quando comparado aos resultados obtidos no ambulatório. Bochicchio et al. (2003) demonstraram que a prevalência de ITUs foi maior em pacientes do sexo feminino, tanto em infecções comunitárias como de origem hospitalar, conforme o presente estudo.

Ainda, Almeida (2007) relata uma prevalência de (68%) em pacientes do sexo masculino com idade acima de 50 anos. Onde neste estudo, 65,6% dos homens acometidos por ITUs, encontravam-se em idade acima dos 51 anos de idade.

No homem, o maior fluxo urinário, maior comprimento da uretra, e o fator antibacteriano prostático são protetores. Na literatura, a prevalência de ITUs, aumenta com idade acima de 50 anos, provavelmente devido presença do prostatismo e da instrumentação do trato urinário inferior o que torna o homem mais suscetível a infecções urinárias (HELIBERG; SCHOR, 2003; BASS, 2003; RONALD, 2002 apud REMONATTO, 2006).

5.3 Perfil de sensibilidade a antimicrobianos

Neste estudo, o microrganismo mais prevalente na comunidade foi a *Escherichia coli*, onde o perfil do Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos encontra-se na Tabela 1.

Tabela 1 - Perfil do Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos para cepas de *E. coli* isoladas de pacientes ambulatoriais no HUAC

Antimicrobianos	Sensíveis		Resistentes		Indeterminados	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Amicacina	21	100	0	0	0	0
Amoxicilina/ Ácido Clavulânico	12	100	0	0	9	42,8
Ampicilina	10	100	10	0	1	4,8
Ampicilina/ Sulbactam	6	100	0	0	15	71,4
Aztreonam	8	100	0	0	13	62
Cefalotina	12	85,7	2	14,3	7	33,3
Cefepima	21	100	0	0	0	0
Cefotaxima	20	100	0	0	1	4,7
Cefoxitina	19	90,5	2	9,5	0	0
Ceftazidima	21	100	0	0	0	0
Ciprofloxacina	17	81	4	19	0	0
Ertapenem	20	95,3	1	4,7	0	0
Gentamicina	20	100	0	0	1	4,7
Imipenem	9	100	0	0	12	57,1
Meropenem	21	100	0	0	0	0
Tigeciclina	9	100	0	0	12	57,1
Sulfametoxazol/ Trimetoprim	9	75	3	25	9	42,8
Ácido Nalidíxico	8	66,6	4	33,3	9	42,8
Nitrofurantoína	12	100	0	0	9	42,8
Levofloxacina	10	83,3	2	16,7	9	42,8

Indeterminado: número de espécimes não testado ao antimicrobiano

Foram testadas 21 cepas, das quais uma única apresentou positividade para a produção de Betalactamases de Espectro Ampliado. A problemática das Enterobacteriaceae produtoras de ESBL, passou nos últimos anos a abranger não só as infecções nosocomiais, como também as infecções adquiridas na comunidade, representando atualmente um problema de saúde pública mundial (BABIC, 2006). Esta apresentou resistência a Cefoxitina, Ciprofloxacina e ao Ertapenem.

Na comunidade, a ampicilina apresentou a maior porcentagem de resistência (50%), seguido do ácido nalidíxico (33,3%), sulfametoxazol/trimetoprim (25%), ciprofloxacina (19,1%) e da levofloxacina (16,6%). Das cefalosporinas, cefalotina (14,3%) e a cefoxitina (9,5%) mostraram-se resistente.

Um estudo de caracterização do perfil de sensibilidade realizado por Almeida (2007),

a *E. coli* mostrou elevada resistência a ampicilina (62,5%). Outra pesquisa feita por Santana et al. (2012) a porcentagem de resistência encontrada foi de 67%. No entanto, Rabello et al (2011) e Massoli et al (2012), obtiveram 56% e 55% respectivamente, de resistência. No presente estudo pode-se observar que a porcentagem de resistência foi semelhante com estes autores.

Existe uma co-seleção de resistência à ampicilina e ao trimetoprim, sendo esclarecido pela presença de plasmídeos transmissíveis em *Escherichia coli* que codificam resistência a ambas (BERDICHEVSKI et al., 1998). Contudo, neste estudo, as cepas resistentes a ampicilina não apresentaram resistência quando associada ao trimetoprim, achado semelhante à Massoli et al (2012).

O uso de ampicilina não é recomendado para tratamento das ITUs, mesmo apresentando altas concentrações na urina, devido a elevada resistência e de alta recorrência, quando comparados a outros antimicrobianos. Sendo ainda justificada principalmente, pela produção de betalactamases e por alterações nas proteínas de ligação das penicilinas (PBPs) das bactérias (JANCEL, 2002 apud POLETTTO et al., 2005).

Para Santana et al. (2012), a *E. coli* apresentou uma maior resistência ao ácido nalidíxico (82,5%) já Costa et al. (2010) demonstraram (38,3%) de resistência. Neste estudo, este antimicrobiano obteve (33,3%) de resistência.

A sulfametoxazol/trimetoprim obteve (46,9%) de resistência em estudo realizado por Koch et al. (2008), discordando com o resultado demonstrado (25%) de resistência. Massoli et al. (2012) também encontrou resultados mais elevados (56%). Porém, este antimicrobiano apresentou uma terceira maior resistência quando comparado aos demais.

Este último antimicrobiano foi durante muito tempo, uma das principais opções terapêuticas para tratamento de ITUs, no entanto, vem sido detectada uma diminuição na sua atividade, provavelmente em decorrência do uso indiscriminado, empírico e de outros fatores (RABELLO et al., 2011). A maior parte das cepas que apresentaram resistência a sulfametoxazol/trimetoprim ocorreu devido serem tratados empiricamente (MCNULTY, 2006 apud KOCK et al., 2008).

Costa et al. (2010) apresentou uma alta incidência de resistência às quinolonas, relacionada a *E. coli*, com índice de (21,3%), para ciprofloxacina. Resultado semelhante foi encontrado neste estudo (19,1%). Pires et al. (2007) encontraram baixas taxas de resistência (9,1%) frente a este antimicrobiano.

A elevada resistência ao ácido nalidíxico é justificada pelo fato deste antimicrobiano ter sido a primeira quinolona a ser obtida e por ter, muitas vezes de forma indiscriminada,

usada bastante na prática clínica, gerando uma resistência dos microrganismos. Vale salientar que, com o surgimento das novas quinolonas, o uso do ácido nalidíxico tornou-se menos frequente na terapêutica para infecção urinária (ALMEIDA, 2005).

Em outros países, também foram descritas elevadas taxas de resistência as quinolonas. Como na Índia, em que o ácido nalidíxico mostrou-se (62,4%) e a ciprofloxacina (51,5%) de resistência. Um estudo sobre resistência das bactérias mais frequentes realizado no Brasil, na cidade de Salvador, demonstrou um aumento gradual da resistência para ciprofloxacina com passar dos anos (LOPES et al., 1998; BAIL, 2006).

Em relação às fluoroquinolonas em pacientes ambulatoriais, as prescrições tornaram-se mais frequente para o tratamento de ITUs. Isso levou a um aumento das infecções causadas por *E. coli* resistente as fluoroquinolonas, dificultando seu tratamento (GOETTSCHE et al., 2000). Como encontrado nesta pesquisa, uma resistência de 14,3% para levofloxacina.

Para Heilberg e Shor (2005), devem-se reservar as quinolonas de maior espectro como a ciprofloxacina para uso em caso de impossibilidade de uso de outras drogas. Contudo, neste estudo mostra-se uma crescente resistência a essa classe de antimicrobianos.

A resistência as fluoroquinolonas vem aumentando, possivelmente pelo uso intenso desses fármacos no tratamento das ITUs por causa do aumento da resistência, oferecendo resultados exitosos. Portanto, acarretando de alguma maneira a sua utilização indiscriminada (RABELLO et al., 2011).

Para Koch et al. (2008) a resistência apresentada pela cefalotina foi (46,7%) e para cefoxitina (14,9%). Já no presente estudo, mostrou-se com menores taxas de resistência (14,3%) para cefalotina e (9,5%) para cefoxitina. O autor afirma ainda que os antibióticos menos usados no tratamento ambulatorial de ITU, tais como cefalosporinas de segunda e terceira geração e aminoglicosídeos, apresentaram taxas inferiores de resistência bacteriana. Mostra ainda que, o emprego frequente dos antibióticos foi provavelmente o fator responsável pelo surgimento de resistência antimicrobiana.

A *E. coli* não apresentou resistência aos demais antimicrobianos testados. Observando-se taxa elevada de sensibilidade para: amoxicilina/ácido clavulânico e ampicilina/sulbactam, contudo, 9 (42,8%) e 15 (71,4%) das amostras, não foram determinadas. Para as cefalosporinas de 3ª geração, todas as amostras bacterianas mostraram-se sensíveis. As cepas de *E. coli* de origem ambulatorial foram sensíveis aos antimicrobianos gentamicina, amicacina, aztreonam, nitrofurantoína e tigeciclina.

O microrganismo com maior prevalência em pacientes internos foi a *Klebsiella pneumoniae*, onde o perfil de suscetibilidade a antimicrobianos encontra-se na Tabela 2.

Tabela 2 - Perfil do Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos para cepas de *K. pneumoniae* isoladas de pacientes internos no HUAC

Antimicrobianos	Sensíveis		Resistentes		Indeterminados	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Amicacina	24	96	1	4	0	0
Amoxicilina/ Ácido Clavulânico	4	40	6	60	15	60
Ampicilina	1	4	24	96	0	0
Ampicilina/ Sulbactam	5	36	9	64	11	44
Aztreonam	5	33,4	10	66,6	10	40
Cefalotina	12	66,7	6	33,3	3	12
Cefepima	11	45,8	13	54,2	1	4
Cefotaxima	9	38	15	62	1	4
Cefoxitina	13	73	5	27	7	28
Ceftazidima	9	39,2	14	60,8	2	8
Ciprofloxacina	10	40	15	60	0	0
Ertapenem	9	39,1	14	60,9	2	8
Gentamicina	10	40	15	60	0	0
Imipenem	14	93,4	1	6,6	10	40
Meropenem	24	96	1	4	0	0
Tigeciclina	8	66,7	4	33,3	13	52
Sulfametoxazol/ Trimetoprim	2	20	8	80	15	60
Ácido Nalidíxico	3	30	7	70	15	60
Nitrofurantoína	2	25	6	75	17	68
Levofloxacina	4	40	6	60	15	60
Piperacilina/ Tazobactam	10	100	0	0	15	60

Indeterminado: número de espécimes não testado ao antimicrobiano

Relacionado ao ESBL, 11 (44%) apresentaram positividade para a produção de Betalactamases de Espectro Ampliado. A *Escherichia coli* e a *Klebsiella pneumoniae* são as espécies bacterianas mais comumente encontradas produzindo ESBL (SOUSA JUNIOR, 2004).

Pasta et al. (2008), em estudo realizado em Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina-Paraná, (40%) dos isolados de *K. pneumoniae* mostraram-se produtores de ESBL, onde 66,1% das amostras foram obtidas a partir de urina e que a maioria foi isolada de pacientes internos. Portando, achado semelhante nesta pesquisa. Ainda, estudos realizados por Freitas et al., (2003) e na França por Branger et al. (1998) corroboram com os resultados obtidos neste trabalho.

Dias Neto et al. (2003) demonstraram que algumas cepas de *Klebsiella spp* não apresentaram sensibilidade à ampicilina. No entanto, o autor mostra que todas as amostras foram sensíveis ao imipenem, seguido pelas cefalosporinas de terceira geração e as fluoroquinolonas, e altamente resistente a ampicilina. No presente estudo, a alta resistência a ampicilina (96%) corrobora com os resultados deste autor. As cefalosporinas de terceira geração não apresentaram alta taxa de sensibilidade, demonstrando uma resistência de aproximadamente 61,4%, divergindo com este estudo. Relacionado às fluoroquinolonas, obteve-se taxas inferiores de sensibilidade. O imipenem apresentou baixa taxa de resistência (6,6%) e (40%) indeterminado, não obtendo sensibilidade como encontrado por este autor. Contudo, outros carbapenems como o Ertapenem, demonstraram elevadas taxas de resistência.

Para Almeida (2007) em pesquisa realizada em pacientes internados em Hospital Universitário, as cepas de *Klebsiella spp* foram resistentes frente a ação do sulfametoxazol/trimetoprim e 85,6% às fluoroquinolonas, sendo que 42,8% das cepas foram produtoras de ESBL. Achado semelhante neste estudo em relação à sulfametoxazol/trimetoprim de (80%), contudo 60% das amostras não foram analisadas por este antimicrobiano. Das fluoroquinolonas, a ciprofloxacina obteve (60%) de resistência, valor superior ao encontrado pelo autor. Já relacionado às cepas produtoras de ESBL, o valor fora semelhante com (44%) de positividade deste estudo.

Anderson et al.(2007) demonstraram a importância de realizar testes que avaliem a sensibilidade ao Ertapenem, independentemente do método utilizado, pois se trata de um indicador sensível para detecção de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase. Entretanto, estudos realizados por Woodford et al. (2007) demonstraram que a resistência a esse carbapenem não é específica para a produção de KPC *in vitro*, especialmente quando as bactérias são produtoras de carbapenemases são incomuns.

No entanto, Almeida et al. (2012) demonstraram que não há resultados que corroborem a utilização desses instrumentos isoladamente, apesar dos esforços na busca de um método fenotípico ideal para rastrear a produção de KPC. Atualmente, muitos grupos de estudo trabalham na busca das melhores metodologias, ainda sem conclusões definitivas, reforçando as orientações da ANVISA para uma necessidade da confirmação da presença do gene *blaKPC* por técnicas de biologia molecular, definindo a produção de KPC.

Almeida (2013), em uma dissertação sobre resistência a carbapenêmicos de *Klebsiella pneumoniae*, demonstrou, que todas as amostras testadas, foram resistentes para ciprofloxacina, cefoxitina, cefotaxima e cefepima, bem como altas taxas de resistência aos carbapenêmicos: 100% para ertapenem, 68,2% para meropenem e 45,4% para imipenem. A

amicacina apresentou susceptibilidade por 81,8% das amostras testadas. Contudo, nem todas as amostras analisadas eram provenientes de urina. No presente estudo, a ciprofloxacina, a cefotaxima e a cefepima obtiveram menor índice de resistência, e aos carbapenens, o ertapenem obteve valor inferior (60,9%) e o meropenem diminuído em comparação a este estudo. No entanto, vale ressaltar que na presente pesquisa, outras enfermidades estariam envolvidas além das ITUs.

Em estudo realizado por Höner (2006), a *Klebsiella pneumoniae* mostrou sensível a norfloxacina em 70,8% dos casos, frente à ciprofloxacina e nitrofurantoína apresentaram 62,5% de sensibilidade, enquanto que, frente à sulfametoxazol/trimetoprim 58,4%. Já nesta pesquisa, não fora determinada a resistência a norfloxacina, a ciprofloxacina apresentou maior taxa de resistência, com uma porcentagem de (60%), diferenciado desse estudo. A nitrofurantoína foi um dos antimicrobianos com elevada resistência (75%) e a sulfametoxazol/trimetoprim em segundo lugar em resistência.

Gagliardi et al. (2000) aponta como principal fator de risco para aquisição de infecção urinária a utilização de sonda vesical de demora, tendo a duração da cateterização relevante para ocorrência de ITU. Entre pacientes que não apresentam infecção de urina na internação, 10 a 20% irão possuir ITU após cateterização, com elevação do risco em 3 a 10% para cada dia de permanência ao cateter com sistemas fechados de drenagem.

Rodrigues (1997) afirma a importância em que cada instituição possua um mapa dos agentes etiológicos de ITUs, bem como o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos, tornando menos empírica a utilização de antibióticos de amplo espectro em situações emergenciais levando a uma assistência terapêutica exitosa.

Oliveira et al. (2011) em estudo realizado em um hospital da cidade de Natal-RN demonstraram que ocorreu uma variação anual e uma tendência para o crescimento da resistência aos antimicrobianos frente à *Klebsiella spp.* durante o período de 10 anos. Constatou-se ainda que, praticamente todos os antimicrobianos testados apresentaram aumento da resistência aos agentes antimicrobianos com o passar dos anos. Relacionado aos antimicrobianos cefoxitina e ao imipenem, não ocorreram elevação da resistência. Comparando-se com os achados desta pesquisa, estes apresentaram baixas taxas de resistência em relação aos outros agentes. As maiores taxas na evolução com o aumento da resistência foram observadas com piperacilina/tazobactam, achado não observado neste estudo que apresentou alta taxa de sensibilidade. A ciprofloxacina, que se mostrou (60%) resistente nesta pesquisa, as cefalosporinas de terceira geração e o aztreonam, que constituíram porcentagens maiores que 60% de resistência. Estes obtiveram taxas semelhantes de resistência com este

autor.

Uma menor resistência à cefoxitina costuma ser associado ao fato desta não ser frequentemente utilizada na prática clínica para o tratamento de infecções por *Klebsiella spp.* (PASTA et al., 2008).

Cepas isoladas de pacientes ambulatoriais e/ou internos têm demonstrado resistência à várias classes de antimicrobianos. Portanto, é imprescindível o conhecimento do perfil de suscetibilidade antimicrobiana das bactérias causadoras de ITU, para um correto emprego do tratamento. Especialmente em pacientes de origem hospitalar, o uso incorreto de antibióticos no tratamento pode levar a uma piora da infecção e favorecer o aparecimento de cepas bacterianas resistentes (VIEIRA et al., 2007).

Valores elevados de resistência em alguns casos se deve, provavelmente, aos atendimentos realizados no HUAC serem de alta complexidade, não tendo respaldo para comparar as diferentes patologias tratadas em outros hospitais. Contudo, nota-se que a resistência a antimicrobianos em pacientes internos encontra-se em valores elevados em comparação ao ambulatório.

6 CONCLUSÕES

A prevalência de uroculturas positivas encontrada neste estudo foi de 22,4%, sendo a maioria de pacientes internos. No ambulatório o microrganismo mais prevalente foi a *Escherichia coli*, seguido da *Klebsiella pneumoniae*. Houve uma inversão nos internos, onde a bactéria mais prevalente foi a *Klebsiella pneumoniae* seguido da *Escherichia coli*.

O sexo feminino foi mais suscetível tanto em nível ambulatorial, como hospitalar. As faixas etárias que se observou maior prevalência foram em mulheres acima dos 40 anos na comunidade e acima dos 61 anos no hospital. Porém, quanto ao sexo masculino, à faixa etária com a maior incidência foi a partir de 71 anos.

Uma cepa de *E. coli* apresentou positividade para a produção de ESBL no ambulatório. Frente aos microrganismos isolados no ambulatório a ampicilina, apresentou elevada porcentagem de resistência, seguida do ácido nalidíxico, sulfametoxazol/trimetoprim, fluoroquinolonas e cefalosporinas.

Das cepas isoladas em pacientes internos, 44% mostraram-se positivas para ESBL. Estas também apresentaram um maior percentual de resistência a ampicilina, seguido da sulfametoxazol/trimetoprim, quinolonas, monobactams, ampicilina/Sulbactam, cefalosporinas, carbapenens e aminoglicosídeos.

Notou-se que a resistência microbiana apresentada nas amostras de pacientes internos encontra-se em valores aumentados, em comparação aos obtidos no ambulatório.

A realização dos testes de sensibilidade a antimicrobianos podem induzir uma terapia mais eficaz, evitando o uso inapropriado, que geralmente aumenta a resistência microbiana.

A implantação de protocolos terapêuticos para utilização de antimicrobianos, buscando uma padronização do uso, juntamente com os resultados do antibiograma, pode permitir uma redução da resistência aos agentes antimicrobianos neste hospital.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, L. P.; CARVALHO, F. P.; MARQUES, A. G.; PEREIRA, A. S.; BORTOLETO, R. P.; MARTINO, M. D. V. Desempenho do disco de ertapenem como preditor da produção de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase por bacilos Gram-negativos isolados de culturas em um hospital municipal de São Paulo. **Revista Einstein**, v. 10 (n. 4), p. 439-41, 2012.

ALMEIDA, M. C.; SIMÕES, M. J. S.; RADDI, M. S. G. Ocorrência de infecção urinária em pacientes de um hospital universitário. **Revista Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada** v. 28 (n. 2), p. 215-219, 2007.

ALMEIDA, M. D. P. **Perfil Bacteriológico de Uroculturas em Pacientes Atendidos em um Laboratório de Análises Clínicas**. 2005. Monografia – Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, PB.

ALMEIDA, V. V. P. **Infecções por *Klebsiella pneumoniae* resistente aos carbapenêmicos em hospital de nível terciário: epidemiologia e caracterização**. 2013. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia.

ANDERSON, K. F.; LONSWAY, D. R.; RASHEED J. K.; BIDDLE J.; JENSEN B.; MCDUGAL, L. K. Evaluation of methods to identify the *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase in Enterobacteriaceae. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 45 (n. 8), p. 2723-5, 2007.

ANDREU A.; ALÓS, J. I.; GOBERNADO, M.; MARCO, F.; DE LA ROSA, M.; GARCIA-RODRIGUES, J. A. Etiología y sensibilidad a lós antimicrobianos de los uropatógenos causantes de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad. Estudio nacional multicéntrico. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, v. 23, p. 4-9, 2005.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 15268**. Laboratório Clínico – Requisitos e recomendações para exame de urina. Rio de Janeiro, 2005.

BABIC, M.; HUJER, A. M.; BONOMO, R. A. What's new in antibiotic resistance? Focus on Betalactamases. **Drug Resistance Updates Journal**, v. 9, p. 142-156, 2006.

BAIL L.; ITO, C. A. S.; ESMERINO, L. A. Infecção do trato urinário: comparação entre o perfil de susceptibilidade e a terapia empírica com antimicrobianos. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**. v. 34(n. 1) p. 51-56, 2006.

BARROS, E.; GARCEZ, J.; THOME, F. S. Avaliação do Manejo do Paciente Adulto com Infecção Urinária. **Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre**, v. 20 (n. 3), p. 255-263, 2001.

BARROSO J. R., U.; BARROSO, D.V.; JACOBINO, M.; VINHAES, A. J.; MACEDO JR, A.; SROUGI, M. Etiology of urinary tract infection in scholar children. **International Brazilian Journal of Urology**, v. 29. p. 450-454, 2003.

BASS, P. F.; JARVIS, J. A. W.; MITCHEL, C. K. Urinary tract infections. Primary Care. **Clinics in Office Practice**, v. 30 p. 41-61, 2003.

BERDICHEVSKI, R. H.; ZANARDO, J. C.; SOIBELMAN, M.; ANTONELLO, I. Prevalência de uropatógenos e sua resistência aos antimicrobianos em uroculturas realizadas no Hospital São Lucas da PUCRS. **Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul**; v. 42, p. 137-42, 1998.

BOCHICCHIO, G. V.; JOSHI, M.; SHIH, D.; BOCHICCHIO, K. TRACY, K.; SCALEA, T. M. Reclassification of urinary tract infections in critically ill trauma patients: a time-dependent analysis. **Surgical Infections Journal**,v. 4 p. 379-85. 2003;

BOUZA, J. M. E.; SANGRADOR, C. O. Perfil Etiológico de las Infecciones Urinarias y Patrón de Sensibilidad de los Uropatógenos. **Anals Pedriatria**, v. 67, p. 461-468, 2007.

BRANDINO, B. A.; PIAZZA, J. F. D.; PIAZZA, M. C. D.; CRUZ, L. K. Prevalência e Fatores Associados à Infecção do Trato Urinário. **NewsLab**, v. 83, p. 166-176, 2007.

BRANGER, C.; LESIMPLE, A. L.; BRUNEAU, B.; BERRY, P.; LAMBERT-ZECHOVSKY, N. Long-term investigation of the clonal dissemination of *Klebsiella pneumoniae* isolates producing extended-spectrum beta-lactamases in a university hospital. **Journal of Medical Microbiology**, v. 47, p. 201-9, 1998.

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Educação em Saúde – Infecção do Trato Urinário, 2002. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br> Acesso em: 3 jul. 2013.

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual de Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção em Serviços de Saúde. 2004. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_microbiologia_completo.pdf Acesso em: 9 mar. 2013.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Interpretação de dados microbiológicos 2008. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicos/controle/rede_rm/cursos/atm_racional/modulo2/metodos6.htm Acesso em: 7 mar. 2013.

CAMARGO, I. L. B. C.; MASCHIETO, A.; SALVINO, C.; DARINI, A. L. C. Diagnóstico Bacteriológico das Infecções do Trato Urinário – Uma Revisão Técnica. **Revista Medicina**, v. 34 (n.1), p. 70-78, 2001.

COMISSÃO FARMACOTERAPÊUTICA. Terapêutica das infecções urinárias em atenção primária à saúde. **Informativo Terapêutico. Secretaria Municipal de Saúde. SUS/Ibirité.** Ano III. v. 30 (n.10), 1999.

COSTA, F. C. **Prevalência e Perfil de Suscetibilidade a Antimicrobianos de Microrganismos Isolados em Urocultura no Período de Janeiro a Dezembro de 2007, em Hospital Municipal de Ibirité/MG.** 2009. Monografia (Especialização em Microbiologia Aplicada às Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG.

COSTA, L. C.; BELÉM, L. F.; SILVA, P. M. F.; PEREIRA, H. S.; SILVA JÚNIOR, E. D.; LEITE, T. R.; PEREIRA, G. J. S. 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.

DIAS NETO, J. A.; SILVA, L. D. M.; MARTINS, A. C. P.; TIRABOSCHI, R. B.; DOMINGOS, A. L. A.; SUAID, H. J.; TUCCI JR, S.; COLOGNA, A. J. Prevalence and bacterial susceptibility of hospital acquired urinary tract infection. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.18 (n. 1.5), p.36-38, 2003.

DUARTE, G.; MARCOLIN, A. C.; GONÇALVES C. V.; QUINTANA, S. M.; BEREZOWSKI, A. T.; NOGUEIRA, A. A.; CUNHA, S. P. Infecção Urinária na Gravidez: Análise dos Métodos para Diagnóstico e do Tratamento. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 24 (n.7). p. 471-477, 2002.

FALCÃO, M. C.; LEONE, C. R.; ANDREA, R. A. P. D; BERARDINE, R., ONO, N. A.; VAZ, F. A. C. Urinary Tract Infection in Full-Term Newborn Infants: Value of Urine Culture by Bag Specimen Collection. **Revista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo**, v. 54 (n.3), p. 91-96, 1999.

FIRCANIS S.; MCKAY M. Recognition and Management of Extended Spectrum Beta Lactamase Producing Organisms (ESBL). **Medicine Health RI**, v. 93 (n.5), p.161-2, 2010.
FISHER, F., COOK, N. B. **Micologia: Fundamentos e Diagnóstico**. 1.ed. São Paulo: Editora Revinter, 2001.

FREITAS, A.L.P.; MACHADO, D.P.; SOARES, F.S.C.; BARTH, A.L. Extendedspectrum , β -lactamase in *Klebsiella spp* and *Escherichia coli* obtained in a Brazilian teaching hospital: detection, prevalence and molecular typing. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 34, p. 344-348, 2003.

GAGLIARDI, E. M. D. B.; FERNANDES, A. T.; CAVALCANTE, N. J. F. Infecção do trato urinário. In: FERNANDES, A. T., FERNANDES, M. O. V., RIBEIRO FILHO, N. **Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde**. São Paulo: Atheneu, 2000.

GOETTSCH, W.; VAN PELT, W.; NAGELKERKE, N.; HENDRIX, M. G.; BULTING, A. G.; PETIT, P.L.; SABBE, L. J., VAN GRIETHUYSEN, A. J.; NEELING, A. J. Increasing resistance to fluoroquinolones in *Escherichia coli* from urinary tract infections in The Netherlands. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**. v. 46 (n. 2), p. 223-8, 2000.

HEILBERG, I. P.; SCHOR, N. Abordagem Diagnóstica e Terapêutica na Infecção do Trato Urinário: ITU. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 49 (n.1), p. 109-116, 2003.

HÖRNER, R.; VISSOTTO, R.; MASTELLA, A. ; SALLA, A.; MENEGHETTI, B.; NARA, L.; FORNO, F. D.; RIGHI R. A.; OLIVEIRA, L. O. Prevalência de microrganismos em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no Hospital Universitário de Santa Maria. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 38 (n. 3) p. 147-150, 2006.

KALSI J.; ARYA, M.; WILSON, P.; MUNDY, A. Hospital-acquired urinary tract infection. **International Journal of Clinical Practice**, v. 57, p. 388-91, 2003.

KAZMIRCZAK, A., GIOVELLI, F. H.; GOULART, L. S. Caracterização das Infecções do Trato Urinário Diagnosticadas no Município de Guarani das Missões – RS. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 37 (n. 4), p. 205-207, 2005.

KOCH, C. R.; RIBEIRO, J. C.; SCHNOR, O. H.; ZIMMERMANN, B. S.; MÜLLER, F. M.; D' AGOSTIN, J.; MACHADO, V.; ZHANG, L. Resistência antimicrobiana dos uropatógenos em pacientes ambulatoriais, 2000-2004. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41 (n. 3), p. 277-281, 2008.

KONEMAN, E. W.; ALLEN, S. D.; JANDA. **Diagnóstico Microbiológico**. 5. ed. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica, 2001.

KSYCKI, M. F.; Namias N. Nosocomial Urinary Tract Infection. **Surgical Clinics of North America**, p. 475-81, 2009.

KUGA A. P. V.; FERNANDES M. V. L. **Prevenção de Infecção do Trato Urinário (ITU) Relacionado à Assistência à Saúde**. 2. ed. São Paulo: Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar – APECIH, 2009.

LOPES, H. V.; TAVARES, W. Infecções do Trato Urinário Não Complicadas: Diagnóstico. **Sociedade Brasileira de Infectologia e Sociedade Brasileira de Urologia**. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, 2004.

LOPES, A. A.; SALGADO, K.; MARTINELLI, R.; ROCHA, H. Aumento da frequência de resistência à norfloxacin e ciprofloxacina em bactérias isoladas em uroculturas. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 44 (n.3), p. 196-200. 1998,

MARTINO, M. D. V.; TOPOROVSKI, J.; MIMICA, I. M. Métodos bacteriológicos de triagem em infecções do trato urinário na infância e adolescência. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 24 (n. 2), p. 71-80, 2002.

MASSOLI, M. C. B.; NARDI, C. P. P.; MAKINO, L. C.; ITURRINO, R. P. S. Prevalência de infecções urinárias em pacientes atendidos pelo sistema único de saúde e sua suscetibilidade aos antimicrobianos. **Revista Medicina Ribeirão Preto**, v. 45 (n. 3), p. 318-21, 2012.

MURRAY, P. R. **Manual of Clinical Microbiology**. 9. ed. Washington: ASM Press, 2007.

_____. **Microbiologia Médica**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 467-470, 2006.

MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; KOBAYASHI, G. S.; PFALLER, M. A. **Microbiologia Médica**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

NHSN Manual: Patient safety protocol - January 2008. The National Healthcare Safety Network (NHSN) - Patient safety Component Protocol. Division of Health Care Quality Promotion National Center for Infectious Diseases, Atlanta, GA, USA. 2008.

NICOLLE, L. E. Epidemiology of urinary tract infection. **Infections in Medicine**. v. 18, p. 153-62, 2001.

OLIVEIRA, V. L. M. **Estudo das Infecções do Trato Urinário, Etiologia e Resistência “In Vitro” aos Antimicrobianos Mais Utilizados na Rotina**. 1995. 45p. Monografia (Especialização em Análises Clínicas) – Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, PB.

OLIVEIRA, C. B. S.; DANTAS, V. C. R.; MOTTA NETO, R.; AZEVEDO, P. R. M.; MELO, M. C. N. Frequência e perfil de resistência de *Klebsiella spp.* em um hospital universitário de Natal/RN durante 10 anos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 47 (n. 6), p. 589-594, 2011.

PASTA, A. A. C.; ARTHICO, F. H.; FRAÇÃO; MAGALHÃES, G. L. G.; QUESADA, R. M. B. Prevalência e perfil de susceptibilidade antimicrobiana em cepas de *Klebsiella pneumoniae* produtoras de β -lactamases de espectro estendido (ESBL), isoladas de pacientes do Hospital universitário/UEL. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 40 (n. 2), p. 137-41, 2008.

POLETTO, K. Q.; REIS, C. Suscetibilidade antimicrobiana de uropatógenos em pacientes ambulatoriais da cidade de Goiânia, GO. **Revista Medicina Tropical**, v. 38 (n. 5), p. 416-420, 2005.

PIRES, M. C. S.; FROTA, K. S.; MARTINS JUNIOR, P. O.; CORREIA, A. F.; ESCALANTE, J. J. C.; SILVEIRA, C. A. Prevalência e suscetibilidades bacterianas das infecções comunitárias do trato urinário, em Hospital Universitário de Brasília, no período de 2001 a 2005. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 40 (n. 6), p. 643-647, 2007.

POLIT, D. F.; BECK, C. T.; HUNGLER, B. P. **Fundamentos de Pesquisa em Enfermagem, Métodos, Avaliação e Utilização**, 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.

RABELLO, R. A. A.; CAIXETA, L. L.; CAIXETA, S. C.; ROCHA, M. V.; FELICIO, V. P. T.; Caracterização do perfil de resistência à fluoroquinolonas, Patos de Minas (MG). **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 43 (n. 2), p. 110-115, 2011.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M. **Farmacologia**, 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2011.

REMONATTO, G. **Correlação Entre Concentração Inibitória Mínima e Níveis Urinários de Antimicrobianos para o Tratamento de Infecções no Trato Urinário**. 2006. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

RODRIGUES, E. A. C. Infecções do trato urinário. In: RODRIGUES, E. A. C.; MENDONÇA, J. S. AMARANTE, J. M. B. **Infecções hospitalares: prevenção e controle**. São Paulo: Sarvier, 1997.

RONALD, A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. **Disease-a-Month**, v. 49, p.71-82, 2003.

RORIZ-FILHO, J. S.; VILAR, F. C.; MOTA, L. M.; LEAL, C. L.; PESI, P. C. B. Infecção do Trato Urinário. **Revista Medicina Ribeirão Preto**, v. 43 (n. 2), p.118-25, 2010.

SANTANA T. C. F. S.; MAIÃO, R. C.; MONTEIRO, S. G.; CARMO M. S. FIGUEIREDO, P. M. S. Perfil de resistência de *Escherichia coli* e *Klebsiella spp* isoladas de urocultura de comunidade do município de São Luis-MA no período de 2005-2008. **Revista de Patologia Tropical**, v. 41 (n. 3), p. 295-303, 2012.

SANTOS FILHO, L. **Manual de Microbiologia Clínica**. 4. ed. João Pessoa: Editora Universitária/UFPB, 2006

SANTOS, R. C. V.; KLEIN, D. R.; DUARTE, M. Prevalência e perfil de resistência de microorganismos em infecções do trato urinário diagnosticados em pacientes ambulatoriais em Santa Maria, Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 41 (n. 4), p. 311-314, 2009.

SCHOOLNIK, G. K. How *Escherichia coli* infects the urinary tract. **The New England Journal of Medicine**, v. 12, p. 804 – 805, 1989.

SILVA, C. H. P. M. Protocolos de Microbiologia Clínica: Urocultura. **NewsLab**, ed. 88, p.132-137. 2008.

SILVA, J. P. M.; DINIZ, J. S. S.; OLIVEIRA, E. A.; CARDOSO; L. S. B.; MARINO, V. S. P. **Infecção do trato urinário**. LEÃO, E.; CORRÊA, E. J.; MOTA, J. A. C. **Pediatria Ambulatorial**. 4. ed. Belo Horizonte: Editora Médica, 2005.

SILVEIRA, G. P.; NOME, F.; GESSER, J. C.; SÁ, M. M.; TEREZI, H. Estratégias Utilizadas No combate a Resistência Bacteriana. **Química Nova**, v. 29, (n. 4) p. 844-855, 2006.

SILVEIRA, S. A.; ARAÚJO, M. C.; FONSECA, F. M.; OKURA, M. H.; OLIVEIRA, A. C. S. Prevalência e Suscetibilidade Bacteriana em Infecções do Trato Urinário de Pacientes Atendidos no Hospital Universitário de Uberaba. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 42 (n. 3), p. 157-160, 2010.

SOUSA JUNIOR, M. A.; FERREIRA, E. S.; CONCEIÇÃO, G. C.; Betalactamases de Espectro Ampliado (ESBL): um Importante Mecanismo de Resistência Bacteriana e sua Detecção no Laboratório Clínico. **Revista News Lab**, ed. 63, 2004.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia**. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.

TRABULSI, L. R. **Microbiologia**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

TREITINGER, A.; COSTA, A. S.; CATANEO, D. H.; DACOL, F. A. Otimização dos procedimentos laboratoriais para o diagnóstico das infecções do trato urinário. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 36 (n. 2): p. 1B, 2004.

VIEIRA, J. M. S.; SARAIVA, R. M. C.; MENDONÇA, L. C. V.; FERNANDES, V. O.; PINTO, M. R. C.; VIEIRA, A. B. R. Suscetibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas de infecções do trato urinário de pacientes atendidos no Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza, Belém-PA. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 39 (n. 2), p. 119-121, 2007.

WOODFORD, N.; DALLOW, J. W.; HILL R. L.; PALEPOU, M. F.; PIKE, R.; WARD, M. E.; Ertapenem resistance among *Klebsiella* and *Enterobacter* submitted in the UK to a reference laboratory. **International Journal of Antimicrobial Agents**.v. 29(n. 4): p. 456-9, 2007.