

# INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO DE ORIGEM HOSPITALAR E COMUNITÁRIA: revisão dos principais micro-organismos causadores e perfil de susceptibilidade

Juliana A. Resende<sup>1</sup>

Rodrigo B. Freitas

Bianca G Mendonça

Tiago Antonio

Rodrigo S. Fortunato

Maria Augusta C. A. Oliveira

## RESUMO

Infecções do trato urinário (ITU) são um grave problema de saúde pública e são causadas por uma vasta gama de microorganismos potencialmente patogênicos, mas principalmente por Enterobactérias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus saprophyticus* e *Candida*. As altas taxas de pacientes com ITU recorrentes e o aumento da etiologia por linhagens resistentes fazem com que essas infecções se tornem grandes encargos para a saúde pública e afetem substancialmente a qualidade de vida das pessoas acometidas. Nesta revisão, descrevemos a prevalência dos diferentes agentes causadores de ITU no hospital e na comunidade, bem como sua resistência aos diferentes antibióticos rotineiramente usados nas diferentes regiões do País. Esses dados mostram que o perfil de resistência varia consideravelmente em relação à origem da infecção e à região do País. A disponibilização desses dados servirá de base para a orientação aos profissionais de saúde diante de tratamentos empíricos rotineiros.

**Palavras-chave:** Infecção do trato urinário. Resistência bacteriana. Bacteriúria.

<sup>1</sup> [juliana.resende@fagoc.br](mailto:juliana.resende@fagoc.br)



## INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) é definida como colonização microbiana e invasão tissular de algum sítio do trato genito-urinário (TGU), sendo capaz de ultrapassar a capacidade defensiva do hospedeiro e causar lesão (Menin e Grazziotin, 2010). Todas as porções do trato urinário têm a possibilidade de serem infectadas: o rim, a pelve renal, os ureteres, a bexiga, a uretra, a próstata e o epidídimo (Sato et al., 2005). O termo ITU abrange uma variedade de entidades clínicas, que podem ser classificadas de acordo com a localização anatômica da infecção: a das vias baixas, como cistite, uretrite, epididimite, orquite e prostatite; e a das vias altas, a pielonefrite (Blatt e Miranda, 2005; Correia et al., 2007; Costa et al., 2010).

Trata-se de uma das causas mais frequentes de patologias infecciosas encontradas na prática médica, atrás apenas das infecções respiratórias (Coelho et al., 2008). Essa infecção é comum tanto na comunidade quanto em ambiente hospitalar. O agente etiológico, o perfil de susceptibilidade e os fatores associados podem variar de acordo com o ambiente no qual a infecção foi adquirida. No entanto, as enterobactérias são os microorganismos mais frequentemente encontrados nesses processos

infecciosos, representando em torno de 70 a 80% das amostras isoladas na rotina de laboratório (Foxman, 2014). Embora possam ser encontrados amplamente na natureza, a maioria desses micro-organismos habita o trato gastrointestinal do homem e de outros animais, seja como membro da microbiota residente ou como agentes causadores de infecção, no desequilíbrio homeostático.

Apesar da diversidade de mecanismos de ação dos antimicrobianos, as bactérias desenvolveram variadas formas de resistência aos fármacos. Nos últimos anos, tem sido relatado um grande aumento do desenvolvimento de resistência bacteriana frente aos antimicrobianos frequentemente utilizados na prática clínica. A demora na escolha do agente antimicrobiano para o tratamento pode implicar a manutenção dos sinais e sintomas clínicos do paciente, podendo levar a uma evolução clínica desfavorável e, conseqüentemente, a uma falha terapêutica. Antes do início da terapêutica antimicrobiana, o conhecimento da prevalência de microrganismos, assim como do seu perfil de resistência, é essencial para o sucesso da terapia antimicrobiana empírica. Por outro lado, o modelo de resistência dos patógenos, causadores de infecções urinárias, frente aos agentes antimicrobianos, está em constante mudança, e isso deve ser levado em consideração na escolha da estratégia para o tratamento (Gupta e Trautner, 2013; Foxman, 2014; Flores-Mireles et al., 2015).

De acordo com o exposto, o presente artigo objetiva analisar dados epidemiológicos dos agentes causadores de ITU adquirido em ambiente hospitalar ou comunitário, bem como relatar a variabilidade do perfil de resistência desses micro-organismos à antibioticoterapia habitualmente empregada.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

Realizou-se uma busca na literatura científica disponível nas bases de dados NCBI – PubMed, Scielo, Periódicos Capes e Science Direct, no período de 20 de outubro a 25 de dezembro de 2015, contemplando estudos pu-

blicados entre os anos de 2005 e 2015. Foram consultados artigos originais e de revisão sobre o tema, utilizando os descritores: infecção do trato urinário, resistência bacteriana no trato gênito-urinário e bacteriúria. O tempo para análise dos artigos foi de três meses, e foram escolhidos os mais relevantes em relação ao tema.

### **Caracterização das infecções do trato urinário**

A uretra possui como microbiota residente de diferentes espécies bacterianas, no entanto, acima dela, o trato urinário normal é estéril. A mucosa intacta, a osmolaridade extrema, a alta concentração de ureia e o baixo pH da urina funcionam como uma barreira efetiva contra a invasão e o crescimento de microrganismos patogênicos. Porém, quando um ou mais desses fatores são afetados, o indivíduo torna-se mais suscetível à ITU (Kazmirczac et al., 2005).

Os uropatógenos podem invadir o trato urinário por três vias: a ascendente, a hematogênica e a linfática. A contaminação pela via ascendente é a mais importante e comum, causada por uma colonização periuretral de bactérias entéricas provenientes da microbiota intestinal devido a fatores mecânicos, defecação, sudorese e higiene pessoal. A via hematogênica responde por apenas menos de 2% das ITU documentadas e é desencadeada pela ocorrência de infecções renais por microrganismos Gram-positivos em situações em que existem alterações da resistência do paciente, alterações anatômicas ou funcionais nos rins, ou ambos, favorecendo a permanência da bactéria. Por fim, a via linfática é rara e necessita de maiores estudos (Dallacorte et al., 2007; Koch e Zuccolotto, 2009; Gupta e Trautner, 2013).

As ITUs podem se apresentar de forma assintomática ou sintomática. Os sintomas são bastante sugestivos e incluem disúria, polaciúria, dor lombar e/ou suprapúbica, urgência miccional, nictúria, urina turva devido à piúria ou avermelhada pela hematúria, febre e calafrios. Além disso, as ITUs podem ser ainda classificadas como complicadas ou não complicadas, e como recorrentes, agudas ou crô-

nicas (Menin e GrazziotiN, 2010).

O termo ITU complicada abrange as infecções sintomáticas associadas a causas obstrutivas (hipertrofia prostática benigna, tumores, urolitíase, presença de corpos estranhos), causas anátomo-funcionais (bexiga neurogênica, refluxo vesico-ureteral), metabólicas (insuficiência renal, diabetes mellitus, transplante renal), retenção urinária causada por uma doença neurológica, e emprego de qualquer tipo de instrumentação, como por exemplo, uso de cateter. Nos Estados Unidos, 70-80% de ITUs complicadas são atribuíveis aos cateteres, o que contribui para o aumento da morbidade e mortalidade dos pacientes, devido ao desencadeamento de infecções secundárias na corrente sanguínea (Gupta e Trautner, 2013; Flores-Mireles et al., 2015). A ITU não complicada refere-se a pacientes não grávidas, sem anormalidades anatômicas, de origem comunitária (níveis ambulatoriais) e sem instrumentação do trato urinário (Hooton, 2012). Essas infecções podem ser diferenciadas em ITU baixa (cistite) e ITU alta (pielonefrite), e vários são os fatores de risco que podem estar associados com o desenvolvimento da cistite, incluindo ser do sexo feminino, atividade sexual, infecção vaginal, diabetes, obesidade e susceptibilidade genética (Foxman, 2014).

A ITU recorrente não é necessariamente complicada, sendo confirmada em pacientes que apresentem mais do que duas infecções por ano, ou devido a fatores que mantêm a infecção, como cálculos. Nesse tipo de infecção, a profilaxia antimicrobiana pode estar indicada; no entanto, para que esta seja iniciada, o paciente deve apresentar uma urocultura negativa, a fim de se evitar o tratamento de uma infecção vigente com doses subterapêuticas de antibiótico (Gupta e Trautner, 2013).

A urocultura, classificada como padrão-ouro ao diagnóstico, é considerada positiva quando é possível observar colônias de bactérias em quantidade maior ou igual a  $10^5$  unidades formadoras de colônia por mililitro (UFC/ml), mas sem sinal local ou sistêmico da infecção (Hinrichsen, 2009; Martins et al., 2010; Menin e Grazziotin, 2010).

## ITU causada por microrganismos comunitários X hospitalares

A infecção comunitária é definida – conforme Portaria 2.616 de 12 de maio de 1998 do Ministério da Saúde, válida até o momento – como toda infecção constatada ou em incubação anteriormente à admissão do paciente no hospital. Além disso, esse paciente não deve ter registro recente de internação hospitalar. Já a infecção hospitalar (IH) é produzida por micro-organismos adquiridos após a internação do paciente ou quando da realização de procedimentos invasivos nesse tipo de instituição (Brasil, 1998). Atualmente, o termo IH vem sendo substituído pela expressão “Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde” (IRAS), no qual a prevenção e o controle das infecções passam a ser considerados para todos os locais onde se presta o cuidado e a assistência à saúde. No entanto, para estudos restritos ao ambiente hospitalar, o termo IH é ainda aceito (Medeiros, Wey e Guerra, 2005).

Vários microrganismos podem desenvolver-se no trato urinário e causar infecções; no entanto, na maioria dos casos, as bactérias, das quais ressaltando os bacilos Gram-negativos do grupo das enterobactérias que ocorrem com maior frequência tanto em ITU complicadas como não complicadas (Foxman, 2014; Flores-Mireles et al., 2015). Inúmeros trabalhos demonstram que a bactéria Gram-negativa *Escherichia coli* é o principal agente de infecção do trato urinário de origem comunitária, com porcentagens de isolamento oscilando entre 48,2% a 87,5% das ITU diagnosticadas. Destacam-se também os bastonetes Gram-negativos *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus mirabilis* (Pires et al., 2007; Amadeu et al., 2009; Koch e Zuccolotto, 2009; Rabelo et al., 2011).

Estudos realizados por Bail et al. (2006), em Ponta Grossa/PR, demonstraram a predominância de *Escherichia coli* (63,2%) e *Enterobacter sp.* (11,8%) em uroculturas de origem comunitária. Costa et al. (2010) também demonstraram, no estado da Paraíba, que a *E. coli* foi o agente mais envolvido em ITU (48,2%) das infecções, seguida de *Proteus mirabilis* (11%). Adicionado a isso, Menin e Grazziotin (2010), na

cidade de Campus de Erechim/RS, observaram a *E. coli* como principal agente etiológico (80,55%), seguida por *Klebsiella pneumoniae*, (5,55%), *Klebsiella oxytoca* (2,77%), e espécies pouco comuns como *Klebsiella ozaenae*, *Enterobacter agglomerans*, *Acinetobacter iwoffii* e *Serratia marcescens*. Recentemente, em Juiz de Fora/MG, Dias et al. (2014) verificaram que a *E.coli* também foi o principal agente causador de ITU na comunidade, com 72,3%, seguida de *Klebsiella pneumoniae* (17,2%), *Enterobacter aerogenes* (4,3%), *Enterobacter cloacae* (2,1%), *Providencia stuartii* (2,1%) e *Proteus mirabilis* (1,0%).

Dados da literatura apontam que a alta prevalência de *E. coli* nas ITU se deve ao fato de a espécie ser comum na microbiota do intestino humano, o que pode ocasionar infecções extraintestinais. Além disso, altas taxas de isolamento de *Escherichia coli* uropatogênicas ("*Uropathogenic E.coli*" - UPEC) têm causado grande preocupação em vários países, inclusive no Brasil. Isso se deve à presença de fatores de virulência (fímbrias do tipo 1 e P) nessas linhagens, que conferem importante adesão nas células da uretra (formação de biofilme) e, assim, iniciam o processo infeccioso e se tornam resistentes à eliminação pelo fluxo urinário (MENIN e GRAZIOTIN, 2010; CARMO et al., 2012). Da mesma forma que UPEC, *K. pneumoniae* usa fímbrias do tipo 1 para colonização da bexiga e formação de biofilme, permanecendo como importante fator de virulência para persistência da infecção urinária (STRUVE et al, 2008). No ambiente hospitalar, de maneira geral, as bactérias gram-negativas são responsáveis por cerca de 80% das ITU. *E. coli* é apontada em diversos estudos como sendo a mais prevalente, o que demonstra a importância desse microrganismo tanto na comunidade quanto no ambiente hospitalar (Silveira et al., 2010; Santana et al., 2012). Além disso, *Enterobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa* também devem ser consideradas (Perna et al., 2015).

Bail et al. (2006), em Ponta Grossa/PR, observaram que *E. coli* foi responsável por 50% das ITU de origem hospitalar, seguida de *Enterobacter* sp. (10,5%) e *Pseudomonas aeruginosa*

(10,5%). Também em episódios de ITU de origem hospitalar relatados num hospital universitário de Presidente Prudente/SP, *E. coli* foi o agente etiológico mais frequente (74,1%). No entanto, em pacientes internados nas Unidades de Terapia Intensiva deste mesmo hospital, *Pseudomonas aeruginosa* foi identificada em 42,8% dos episódios (Almeida et al., 2007). As altas taxas de infecções urinárias por esse agente oportunista podem ser explicadas por várias características, como ubiquidade, fatores de virulência (fímbrias e pili), requerimento nutricional mínimo, tolerância a amplo intervalo de temperatura e resistência a antimicrobianos e desinfetantes. Além disso, necessitam de um ambiente com grande quantidade de água para se replicar, como as bolsas coletoras de urina nos pacientes com sondagem vesical de demora (KipnisS, Sawa e Wiener-Kronish, 2006; Mittal et al., 2009).

Diferentemente do relatado nos trabalhos citados, no estudo de Menezes et al. (2005), em Fortaleza/CE, o micro-organismo mais frequente foi a *Candida* sp com 28%, seguido por *Klebsiella pneumoniae* (15%) e *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa* (13%). A maior susceptibilidade a infecções por *Candida* sp. em ambientes hospitalares se deve ao aumento do emprego de técnicas e procedimentos invasivos em pacientes internados. Nessas circunstâncias, são favorecidas a colonização e a infecção fúngica nas vias urinárias, e mesmo a produção de biofilmes por estes microrganismos (Frei-tas et al., 2014).

Assim como os bacilos Gram-negativos e dos fungos, os cocos Gram-positivos também foram encontrados como sendo responsáveis por ITU. Em estudo realizado por Moraes et al. (2014) em pacientes ambulatoriais de Jataí/GO, *Staphylococcus* sp. e *Enterococcus* sp. foram responsáveis por 12,9% das infecções analisadas. Em Presidente Prudente/SP, um estudo epidemiológico retrospectivo realizado entre 2006 e 2007, mostrou que cocos gram-positivos corresponderam a 8,55% do total, e *Staphylococcus saprophyticus* foi o mais prevalente desse grupo de microrganismos com 2,8% (BRAOIOS et al., 2009). Segundo alguns estudos,

*Staphylococcus saprophyticus* é apontado como segunda ou terceira causa mais frequente de ITU não complicada, podendo ser responsável por 10% a 20% dos casos em mulheres jovens adultas. Raramente acomete o gênero masculino, e quando ocorre, geralmente, atinge pacientes maiores de 60 anos. O *S. saprophyticus* pode ser encontrado frequentemente no trato genital e apresenta capacidade de aderência às células do uroepitélio (epitélio vesical e ureteral), podendo causar processo inflamatório local, com acometimento sistêmico. O diagnóstico de ITU causada por essa espécie pode ser complicado, devido ao seu crescimento mais lento em urocultura. Outra dificuldade é que essa espécie pode ser confundida com outras espécies de *Staphylococcus* encontradas na microbiota comensal do trato urinário, mucosas e pele, como *Staphylococcus epidermidis* (Costa et al., 2010).

A presença de *Enterococcus* e *Staphylococcus* ressalta a necessidade de a saúde pública conhecer melhor cada território geográfico e, assim, atentar e elaborar ações de saúde como forma de minimizar o risco do agravamento de prognóstico de pacientes, destacando-se a intensificação de rotina de análises clínicas, particularmente a realização de uroculturas.

### **Resistência bacteriana associada às ITU**

Segundo Flores-Mireles et al. (2015), as infecções urinárias resultam em grandes encargos de saúde pública e afetam substancialmente a qualidade de vida das pessoas acometidas. Assim, muitos casos de ITU são inicialmente tratados baseando-se na frequência dos patógenos, na taxa de resistência antimicrobiana local e na severidade da doença. Existem diversas classes de antimicrobianos que podem ser utilizadas empiricamente (Costa et al., 2010). Estudos mostram que 62,8% dos tratamentos iniciaram-se empiricamente, e em apenas 18% aguardou-se o resultado do antibiograma para a tomada de decisão (Blatt e Miranda, 2005). No entanto, essas porcentagens podem ser muito maiores, e alguns estudos mostram que a conduta empírica pode levar ao uso desnecessário de antimicrobianos (BAIL et al., 2006). Assim, o tratamento empírico,

sem o conhecimento do perfil local de resistência, gera a maior utilização de antibióticos de amplo espectro, o que estimula o desenvolvimento de linhagens locais resistentes (MAGALHÃES et al., 2009). Atualmente, antibioticoterapias com beta-lactâmicos, sulfametoxazol-trimetoprim e ciprofloxacina são as mais comumente recomendadas para ITU (Foxman, 2010).

À medida que diferentes compostos, como os saneantes e as drogas antimicrobianas, são introduzidos no ambiente, os microrganismos respondem, podendo se tornar resistentes. Algumas espécies bacterianas são consideradas naturalmente resistentes aos antimicrobianos (resistência intrínseca). Outras podem apresentar resistência adquirida, devido à exposição continuada a esses agentes e subsequente desenvolvimento de novos mecanismos de defesa (Blair et al., 2015).

O aumento da resistência bacteriana relatado nos últimos anos tem limitado as opções terapêuticas; com isso, existe a necessidade de responsabilização ética e técnica dos profissionais da área sobre o uso racional de antimicrobianos. Nesse sentido, o perfil de resistência dos uropatógenos frente às drogas comuns está em constante mudança, o que deve ser considerado na escolha do tratamento (Braios et al. 2009).

A resistência apresentada pelos microrganismos tanto no ambiente comunitário quanto no hospitalar é questão grave, devido aos seus múltiplos fatores desencadeantes e ao consequente aumento da morbidade e mortalidade. Pela análise do perfil de susceptibilidade aos beta-lactâmicos nos inúmeros trabalhos pelo Brasil, foi possível observar altas taxas de resistência. Almeida et al. (2007) encontraram *E. coli* resistente a ampicilina em 62,5% das linhagens isoladas. Dados semelhantes foram observados por Vieira et al. (2007) em Belém/PA, onde 69% das enterobactérias eram resistentes a ampicilina. Taxas maiores foram encontradas por Amadeu et al. (2009) em Uberlândia/MG, na qual 85,72% das linhagens foram resistentes à ampicilina. Finalmente, Menin e Graziotin (2010) relataram que os antimicrobianos aos quais os uropatógenos apresentaram maior resistência

foram: ampicilina (69,44%), seguido da associação sulfametoxazol-trimetoprim (63,63%) e amoxicilina-ácido clavulânico (25%).

Quanto às cefalosporinas, em ambiente hospitalar na cidade de São Paulo (SP) *P. aeruginosa*, apresentaram-se com 76,64% de resistência à ceftriaxona e 10,4% à ceftazidima (3ª geração) (LUCHETTI et al., 2005). A resistência aos beta-lactâmicos é particularmente preocupante em membros da família *Enterobacteriaceae* (*E. coli* e *K. pneumoniae*), pois estes microrganismos têm plasmídeos que podem ser transferidos, que codificam beta-lactamases de espectro estendido (ESBL). Esses plasmídeos conferem à bactéria a capacidade de disseminar rapidamente resistência às cefalosporinas de terceira geração, bem como a outros antibióticos, a vários tipos de bactérias oportunistas. Outro importante mecanismo encontrado em *P. aeruginosa* é a produção de metalobetalactamases (MBLs). Essas enzimas são capazes de hidrolisar o anel betalactâmico, causando inativação de quase todos os antimicrobianos da classe, que incluem penicilinas, cefalosporinas e carbapenêmicos, com exceção do aztreonam (Chen et al., 2013).

Além dos beta-lactâmicos, outra droga de escolha utilizada de maneira indiscriminada e como automedicação é a sulfametoxazol-trimetoprim (Foxman, 2010). Trabalhos apontam que o uso desse medicamento é controverso devido às altas taxas de resistência. Em pacientes de origem hospitalar, Vieira et al. (2007) relataram 61,5% de resistência das enterobactérias frente a sulfametoxazol-trimetoprim. Ainda em infecções hospitalares, altas taxas de resistência de *E. coli* foram encontradas frente a essa droga (76,2%), a qual apresentou a maior taxa de resistência (91,34%) observada em *P. aeruginosa* (Luchetti et al., 2005). Dados alarmantes foram observados por Almeida et al. (2007), em que 100% das *Klebsiella* spp. isoladas foram resistentes.

Devido ao seu amplo espectro de ação, as fluoroquinolonas, como ciprofloxacino e norfloxacino, têm sido extensivamente prescritas como terapia empírica em muitos casos de infecções em hospitais e na comunidade. Em infecções comunitárias as taxas de resistência para *E. coli*

frente às quinolonas apresentaram-se variáveis. Amadeu (2009), em Uberlândia/MG, mostrou em seu trabalho que linhagens de *E. coli* demonstraram-se sensível frente a ciprofloxacino e norfloxacino. Em contra-partida, Costa et al. (2010), em Campina Grande/PB, encontraram resistência desses microrganismos a ciprofloxacino (21,32%), norfloxacino (23%) e ácido nalidíxico (37,64%). Em âmbito hospitalar, altas taxas de resistência foram relatadas em diferentes localidades. Luchetti (2005), em São Paulo (SP), apresentou linhagens de *E. coli* com altas taxas de resistência a ciprofloxacino (63,22%) e norfloxacino (57,76%), e *P. aeruginosa* com 55,66% a norfloxacino e 48,63% a ciprofloxacino. Adicionado a isso, Almeida et al. (2007), em Presidente Prudente/SP, encontraram linhagens de *K. pneumoniae* resistente às fluoroquinolonas em 85,6% das amostras analisadas. Entretanto, Vieira et al. (2007), em Belém/PA, relataram que as enterobactérias estudadas em ambiente hospitalar apresentaram taxas de resistência menores quanto às quinolonas (11,2% para ciprofloxacino e 23% para norfloxacino). Esses dados mostram que o perfil de resistência varia consideravelmente em relação à origem da infecção, se é hospitalar ou comunitária, e em relação à região do País.

## CONCLUSÕES

Diante do apresentado, o surgimento de resistência bacteriana aos antimicrobianos é inevitável, em virtude da natural evolução das espécies. Entretanto, o controle na sua utilização pode limitar o aparecimento de linhagens multirresistentes. Além disso, foi possível observar que a maioria dos estudos abordando o isolamento e a identificação de linhagens resistentes foi de origem hospitalar. A pouca descrição dos dados comunitários se deve provavelmente à ampla utilização da terapia empírica pelos clínicos, o que impossibilita a real interpretação desses perfis de resistência microbiana.

As indicações de escolhas de agentes específicos para o tratamento das infecções urinárias inevitavelmente provocam discussões e

controvérsias devido às diferenças nos pontos de vista e nas experiências clínicas pessoais. Além disso, pode haver vários agentes igualmente eficazes para a escolha, tornando-a por vezes um tanto arbitrária.

Assim, é necessário o incremento de estudos periódicos em isolados de origem ambulatorial que possibilitem uma atualização contínua do perfil de resistência bacteriana. A disponibilização desses dados de origem comunitária em localidades definidas servirá de base para a orientação aos profissionais de saúde diante de tratamentos empíricos rotineiros. Por fim, salienta-se que novos estudos devem ser feitos, buscando não apenas traçar o perfil de susceptibilidade, como também dar continuidade, através de análises comparativas entre protocolos de tratamento pré-estabelecidos e resultados obtidos por trabalhos dessa natureza.

## REFERÊNCIAS

Almeida MC, Simões MJS, Raddi MSG. Ocorrência de infecção urinária em pacientes de um hospital universitário. *Revista de Ciência Farmacêutica Básica Aplicada*. 2007; 28 (2): 215-9.

Amadeu ARORM, Sucupira JS, Jesus RMM, Rocha MLP. Infecções do Trato Urinário: análise da frequência e do perfil de sensibilidade da *Escherichia coli* como agente causador dessas infecções. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 2009; 41(4): 275-77.

Bail L, Ito CAS, Esmerino, LA. Infecção do trato urinário: comparação entre o perfil de susceptibilidade e a terapia empírica com antimicrobianos. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, Ponta Grossa. 2006; 38(1): 51-56.

Blair JMA, Webber MA, Baylay, AJ, Ogbolu DO, Piddock LJV. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Nature Reviews Microbiology*. 2015; 13: 42-51.

Blatt JM, Miranda MC. Perfil dos microrganismos causadores de infecções do trato urinário em pacientes internados. *Revista Panamericana Infectologia*. 2005; 7(4): 10-4.

Braoios, A; Turrat, TF; Meredija, LCS; Campos TRS; Denadai, FHM. Infecções do trato urinário em pacientes não hospitalizados: etiologia e padrão de resistência aos antimicrobianos. *J Bras Patol Med Lab*. 2009; 45 (6): 449-56.

BRASIL. Portaria nº 2.616/MS/GM, de 12 de maio de 1998. 12 mai. 1998. Disponível em: <<http://legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=482>> Acesso em: 18 ago. 2015.

Carmo MS, Marques AM, Gonçalves LHB, Ferro TAF, Monteiro CA, Bomfim MRQ, Turri RJG, Monteiro-Neto VP,

Figueiredo MS. Detecção de  $\beta$ -lactamases de espectro estendido em cepas de *Escherichia coli* uropatogênicas (UPECs) oriundas de pacientes da comunidade. *Revista de Patologia Tropical*. out.-dez.2012; 41 (4): 419-426.

Chen YH, Ko WC, Hsueh PR. Emerging resistance problems and future perspectives in pharmacotherapy for complicated urinary tract infections. *Expert Opin. Pharmacother*. 2013; 14: 587-96.

Coelho F, Sakae TM, Rojas, PFB. Prevalência de infecção do trato urinário e bacteriúria em gestantes da clínica ginecológica do Ambulatório Materno Infantil de Tubarão-SC no ano de 2005. *Arquivos Catarinenses de Medicina*. 2008; 37(3).

Correia C, Costa E, Peres A, Alves M, Pombo G, Estevinho L. Etiologia das infecções do trato urinário e sua susceptibilidade aos antimicrobianos. *Acta Médica Portuguesa*. 2007; 20 (6): 543-9.

Costa LC, Belém LF, Feitas e Silva PM, Pereira HS, Silva Júnior ED, Leite TR, Pereira, GJS. Infecções urinárias em pacientes ambulatoriais: prevalência e perfil de resistência aos antimicrobianos. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 2010; 42(3), 175-80.

Dallacorte RR, Schneider RH, Benjamim WW. Perfil das infecções do trato urinário em idosos hospitalizados na Unidade de Geriatria do Hospital São Lucas da PUCRS. *Scientia Medica*. Porto Alegre, 2007; 17 (4): 197-204.

Dias VC, Silva VL, Barros R, Bastos AN, Bastos LQA, Bastos VQA, Diniz CG. Phenotypic and genotypic evaluation of betalactamases (ESBL and KPC) among enterobacteria isolated from community acquired monomicrobial urinary tract infections. *Journal of Chemotherapy*. 26 (6): 328-32.

Freitas AR, Baeza LC, Faria MGI, Dota KFD, Martínez PG, Svidzinski TIE. Yeasts isolated from nosocomial urinary infections: antifungal susceptibility and biofilm production. *Revista Iberoamericana de Micología*. April-June 2014; 31 (2): 104-8.

Foxman, B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect. Dis. Clin. North Am*. 2014; 28: 1-13.

Foxman B. The epidemiology of urinary tract infection. *Nature Rev. Urol*. 2010; 7: 653-60.

Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature reviews microbiology*. 2015; 13: 269-84.

Gupta K, Trautner B. Diagnosis and management of recurrent urinary tract infections in non-pregnant women. *BMJ* 2013; 346:f3140 doi: 10.1136/bmj.f3140.

Hinrichsen SC. Perfil dos microrganismos isolados no trato urinário após sondagem vesical em cirurgia ginecológica. *Revista Brasileira de Saúde Materna e Infantil*. Recife, 2009; 9 (1): 77-84.

Kazmirczac A, Giovelli FH, Goulart LS. Caracterização das infecções do trato urinário diagnosticadas no município

de Guarani das Missões – RS. Revista Brasileira de Análises Clínicas. 2005; 37(4), 205-7.

Klpnis E, Sawa T, Wiener-Kronish J. Targeting mechanisms of *Pseudomonas aeruginosa* pathogenesis. Medicine et Maladies Infectieuses. 2006; 36: 78–91.

Koch VH, Zuccolotto SMC. Infecção do trato urinário: em busca das evidências. Jornal de Pediatria. Porto Alegre, 2009.

Hooton TM. Uncomplicated urinary tract infection. New Engl. J. Med. 2012; 366: 1028-37.

Lucchetti G, Silva AJ, Ueda SMY, Perez MCD, Mimica LMJ. Infecções do trato urinário: análise da frequência e do perfil de sensibilidade dos agentes causadores de infecções do trato urinário em pacientes com cateterização vesical crônica. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial. 2005; 41(6): 383-9.

Magalhães V., Farias RB, Agra GL, Andrade ALM. Etiologia e perfil de resistência das bactérias isoladas a partir de uroculturas oriundas de mulheres acima dos 18 anos. Revista Brasileira de Medicina. 2009; 66 (2) 11-6.

Martins F, Vitorino J, Abreu A. Avaliação do perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de microrganismos isolados em urinas na região do Vale do Sousa e Tâmega. Acta Medica Portuguesa. 2010; 23: 641-6.

Medeiros EAS, Wey SB, Guerra C. Diretrizes para a prevenção e o controle de infecções relacionadas à assistência à saúde. Comissão de Epidemiologia Hospitalar, Hospital São Paulo, Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, 2005.

Menezes EA et al. Frequência de microrganismos causadores de infecções urinárias hospitalares em pacientes do Hospital Geral de Fortaleza. Revista Brasileira de Análises Clínicas. 2005; 37(4): 243-6.

Menin VT, Grazziotin, NA. Infecções do Trato Urinário Diagnosticadas no Laboratório Universitário da URI - Campus de Erechim/RS. Revista Brasileira de Análises Clínicas. 2010; 42(4): 307-10.

Mittal R, Aggarwal S, Sharma S, Chhibber S, Harjai K. Urinary tract infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*: a minireview. Journal of Infection and Public Health. 2009; 2 (3), 101–11.

Moraes D, Braoios A, Alves JLB, Costa, RM. Prevalence of uropathogens and antimicrobial susceptibility profile in outpatient from Jataí-GO. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial J. Bras. Patol. Med. Lab. Rio de Janeiro; may/june 2004; 50 (3).

Pires MCS, Frota KS, Martins Junior PO, Correia AF, Cortez-Escalante JJ, Silveira CA. Prevalência e susceptibilidades 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. Uberaba; 2007, 40 (6).

Rabelo RAA, Caixeta LL, Caixeta SC, Rocha MV, Felício VPT. Caracterização do perfil de resistência a fluoroquinolonas, Patos de Minas (MG). Revista Brasileira de Análises

Clínicas. 2011; 32 (2): 110-5.

SANTANA TCF, PEREIRA EMM, MONTEIRO SG, CARMO, MS; TURRI RJG, FIGUEIREDO PMS. Prevalência e resistência bacteriana aos agentes antimicrobianos de primeira escolha nas infecções do trato urinário no município de São Luís-MA. Revista de Patologia Tropical. 2012; 41: 409-18.

Sato AF, Svidzinski AE, Consolaro MEL, Boer CG. Nitrito urinário e infecção do trato urinário por cocos gram-positivos. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial. 2005; 41, 6.

Struve C, Bojer M, Krogfelt K A. Characterization of *Klebsiella pneumoniae* type 1 fimbriae by detection of phase variation during colonization and infection and impact on virulence. Infect. Immun. 2008; 76, 4055-65.

Perna TDGS, Puiatti MA, Perna DH, Pereira NMM, Couri MG, Ferreira CMD. Prevalência de infecção hospitalar pela bactéria do gênero *klebsiella* em uma Unidade de Terapia Intensiva. Rev Soc Bras Clin Med. 2015;13(2):119-23.

Silveira SA, Araújo MC, Fonseca FM, Okura MH, Oliveira ACS. Prevalência e suscetibilidade bacteriana em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no Hospital Universitário de Uberaba. Revista Brasileira de Análises Clínicas. 2010; 42(3): 157-60.

Vieira JMS, Saraiva RMC, Mendonça LCV, Fernandes VO, Pinto MRC, Vieira, ABR. 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. 2007; 39(2):119-21.