



FACULDADE LEÃO SAMPAIO  
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MICROBIOLOGIA CLÍNICA

CÍCERO GRACIANO LOPES DA SILVA

**PERFIL DE RESISTÊNCIA DOS PRINCIPAIS UROPATÓGENOS ÀS DROGAS  
UTILIZADAS NO TRATAMENTO DAS INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO QUE  
ACOMETEM PACIENTES HOSPITALIZADOS EM UTIS**

Juazeiro do Norte – CE

2022

CÍCERO GRACIANO LOPES DA SILVA

**PERFIL DE RESISTÊNCIA DOS PRINCIPAIS UROPATÓGENOS ÀS DROGAS  
UTILIZADAS NO TRATAMENTO DAS INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO QUE  
ACOMETEM PACIENTES HOSPITALIZADOS EM UTIS**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado à  
Coordenação do Curso de Pós-Graduação em  
Microbiologia Clínica da Faculdade Leão Sampaio,  
em cumprimento às exigências para a obtenção do  
grau de Especialista.

Orientadora: Ma. Maria Lucilene Queiroz da Silva

Juazeiro do Norte – CE

2022

**CÍCERO GRACIANO LOPES DA SILVA**

**PERFIL DE RESISTÊNCIA DOS PRINCIPAIS UROPATÓGENOS ÀS DROGAS  
UTILIZADAS NO TRATAMENTO DAS INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO QUE  
ACOMETEM PACIENTES HOSPITALIZADOS EM UTIS.**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado à  
Coordenação do Curso de Pós-Graduação em  
Microbiologia Clínica da Faculdade Leão Sampaio,  
em cumprimento às exigências para a obtenção do  
grau de Especialista.

Orientadora: Ma. Maria Lucilene Queiroz da Silva

Data da aprovação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Banca Examinadora

---

PROFESSORA ORIENTADORA

---

PROFESSOR(A) EXAMINADORA

---

COORDENAÇÃO DO CURSO

## RESUMO

As infecções do trato urinário (ITUs) são caracterizadas por um quadro infeccioso, que pode ocorrer em qualquer local do sistema urinário e são causadas na maioria das vezes pelas bactérias da família *Enterobacteriaceae*. As ITUs são uma das causas mais comuns de infecção na população geral. Acometem principalmente mulheres na vida adulta, devido ao início da prática sexual. São frequentes em pacientes hospitalizados, sendo que a UTI representa um ambiente favorável à presença de agentes patogênicos. As drogas mais utilizadas para fins terapêuticos são a Nitrofurantoína, Sulfametoxazol-Trimetoprim, e as antigas quinolonas como Ácido Pipemídico ou Ácido Nalidíxico. Porém, a prescrição inadequada de antibióticos, e o uso por tempo prolongado têm ocasionado aumentos gradativos na seleção de bactérias resistentes, o que dificulta a eficácia do tratamento, assim como um diagnóstico precoce e adequado. Desta forma, este trabalho teve como objetivo, conhecer o perfil de resistência dos principais uropatógenos e as drogas utilizadas no tratamento das ITUs em pacientes internados em UTIs. Com o presente estudo, foi possível concluir que os uropatógenos mais associados aos casos de ITUs foram *Escherichia Coli*, *Morganella morganii sp*, *Proteus sp*, *Citrobacter sp*, *Salmonella sp*, *Serratia sp*, dentre outras bactérias gram-positivas e gram-negativas, sendo *Escherichia coli* o micro-organismo mais citado, e também o agente infeccioso mais relatado em casos de refratariedade aos tratamentos convencionais. Verificou-se ainda, haver uma ameaça crescente de outros micro-organismos multi-resistentes como *Staphylococcus aureus* resistente a metilina (MRSA), *Enterococcus spp.*, *Klebsiella pneumoniae* e outras bactérias menos frequentes como *Enterobacter spp.*, *Staphylococcus spp.* e *Proteus spp.* Com relação aos casos em pacientes internados em UTIs que fazem uso de cateter vesical, um meio importante de disseminação desse tipo de infecção é dada por *Proteus* e *Pseudomonas aeruginosa*. Evidenciando assim, a importância desta revisão como fonte de acompanhamento de informações sobre esses agentes infecciosos e o seu nível de refratariedade as drogas disponíveis no mercado.

**Palavras-chave:** Infecções do Sistema Urinário. Antimicrobianos. Resistência Bacteriana. Uropatógenos.

## ABSTRACT

Urinary tract infections (UTIs) are characterized by an infectious condition that can occur anywhere in the urinary system and are most often caused by bacteria of the Enterobacteriaceae family. UTIs are one of the most common causes of infection in the general population. They affect mainly women in adult life, due to the beginning of sexual practice. They are frequent in hospitalized patients, and the ICU represents a favorable environment for the presence of pathogens. The drugs most used for therapeutic purposes are Nitrofurantoin, Sulfamethoxazole-Trimethoprim, and the old quinolones such as Pipemidic Acid or Nalidixic Acid. However, inappropriate antibiotic prescription and prolonged use have caused gradual increases in the selection of resistant bacteria, which hinders the effectiveness of treatment, as well as an early and adequate diagnosis. Thus, this study aimed to know the resistance profile of the main uropathogens and the drugs used in the treatment of UTIs in patients hospitalized in ICUs. With the present study, it was possible to conclude that the uropathogens most associated with cases of UTIs were *Escherichia Coli*, *Morganella morganii* sp , *Proteus* sp, *Citrobacter* sp, *Salmonella* sp, *Serratia* sp, among other gram-positive and gram-negative bacteria, being *Escherichia coli* the most cited microorganism, and also the most reported infectious agent in cases of refractoriness to conventional treatments. There was also a growing threat from other multi-resistant microorganisms such as methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Enterococcus* spp., *Klebsiella pneumoniae* and other less frequent bacteria such as *Enterobacter* spp., *Staphylococcus* spp. and *Proteus* spp. With regard to cases in patients hospitalized in ICUs who use bladder catheters, an important means of dissemination of this type of infection is given by *Proteus* and *Pseudomonas aeruginosa*. Thus, showing the importance of this review as a source of monitoring information about these infectious agents and their level of refractoriness to drugs available on the market.

**Keywords:** Urinary System Infections, Antimicrobials, Bacterial Resistance, Pathogens.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>6</b>
<b>2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	<b>7</b>
2.1 INFECÇÃO URINÁRIA.....	7
2.2 INFECÇÕES HOSPITALARES .....	9
2.3 PACIENTES INTERNADOS EM UTIs.....	10
2.4 PRINCIPAIS PATÓGENOS CAUSADORES DE INFECÇÕES URINÁRIAS .....	11
2.5 DIAGNOSTICO DAS INFECÇÕES URINÁRIAS .....	12
2.6 TRATAMENTO DAS INFECÇÕES URINÁRIAS .....	13
2.7 RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA.....	15
<b>2.7.1 Mecanismos De Resistência Antimicrobiana</b> .....	<b>18</b>
<b>3 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>20</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>20</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU), mais conhecida como "infecção urinária", é a presença de bactéria, vírus ou fungos em qualquer parte do sistema urinário podendo atacar os rins e/ou vias urinárias (BRASIL, 2013).

Independentemente das características do paciente, idade, gênero ou doenças primárias, Lenz (2006) afirma que os agentes causais da infecção urinária podem ser provenientes de uma fonte endógena, flora uretral e intestinal do próprio paciente, e exógena, como em ambiente hospitalar, por exemplo. Nos pacientes com catéter vesical de demora é visto que há uma prevalência pelas bactérias Gram negativas e *Enterococcus*, enquanto nos pacientes sem cateter vê-se uma prevalência da *Escherichia coli*.

Embora possa afetar indivíduos de ambos os sexos e de todas as idades, recém-nascidos do sexo masculino, homens com obstrução prostática, idosos de ambos os sexos e as mulheres jovens sexualmente ativas, são consideradas as mais frequentemente acometidas (BRAOIOS et al., 2009).

A infecção urinária pode se manifestar de variadas formas, ou ser assintomática. Entre 2,0 a 4,0% das mulheres apresentam bacteriúria assintomática, sendo extremamente preocupante, uma vez que podem ocasionar diversas complicações maternas e perinatais (DUARTE et al, 2002).

Ainda, é considerada a segunda infecção mais comum hoje em dia, ficando atrás apenas da infecção respiratória. Cerca de 150 milhões de pessoas são diagnosticadas com ITU por ano, causando custos para economia global de mais de 6 bilhões de dólares (AMALARADJOU et al., 2010).

Os sinais e sintomas das infecções urinárias variam de acordo com a estrutura do aparelho urinário afetado. Roriz-Filho et al (2010) divide a infecção do trato urinário em baixa e alta, sendo a infecção baixa aquela diagnosticada como cistite, a qual apresenta disúria, urgência miccional, polaciúria, nictúria e dor suprapúbica, urina turva pela presença de piúria ou hematúria, devido a litíase ou processo inflamatório. A infecção urinária alta, pielonefrite, normalmente é uma complicação da cistite, apresentando febre elevada e calafrios, dor lombar uni ou bilateral; febre, vômito, letargia e anorexia (BARTGES, 2007). Já a ITU inferior apresenta polaciúria, disúria ou hematúria. Quando a hematúria é mais acentuada no início da micção é mais

sugestivo de uretrite ou prostatite, se for mais no fim da micção há uma maior possibilidade de se estar perante uma cistite. A urina pode apresentar-se de coloração avermelhada, turva e com mau odor (BARSANTI, 2006; WENDY, 2006).

O diagnóstico da infecção do trato urinário é realizado pela avaliação clínica e pelos exames laboratoriais de EAS (Elementos Anormais do Sedimento), que podem indicar a presença da infecção, e principalmente, pela urocultura, considerada a técnica padrão-ouro, para essa finalidade (BORTOLOTTI, 2016).

Com relação ao tratamento destas infecções, foram então descobertos e desenvolvidos como opções alguns antimicrobianos (Penicilina, Cefalosporinas, Aminoglicosídeos, Quinolonas, Sulfonamidas) (TORTORA; FUNKE; CASE, 2005). Os antibióticos permitiram grandes progressos na medicina para o tratamento de ITU, sendo classificadas como substâncias químicas naturais que são obtidas a partir de micro-organismos; sintética (síntese totalmente química); ou semissintéticas, produzidas por modificações químicas de antimicrobianos naturais, com finalidade de os melhorar e que poderão ter uma atividade bactericida (matam as bactérias) ou atividade bacteriostática (inibem sua multiplicação e o crescimento bacteriano) (SOUSA, 2006; RIBAS, et al. 2006).

O tempo da antibioticoterapia para o tratamento da ITU é complicado em pacientes imunocompetente. De acordo com Lopes & Tavares (2004), é uma questão aberta à discussão. O tratamento pode ocorrer de forma errônea ou indiscriminada, por conta de automedicações ou pela falta de exames que favoreçam um diagnóstico preciso, como a urocultura, levando a resistência de micro-organismos que atuam no processo infeccioso (LOPES & TAVARES, 2004).

Neste contexto, o presente estudo tem como objetivo conhecer o perfil de resistência dos principais uropatógenos às drogas utilizadas no tratamento das ITU em pacientes hospitalizados em UTIs.

## **2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1 INFECÇÃO URINÁRIA**

Infecção urinária é qualquer infecção por micro-organismos que acometa o trato

urinário. Dependendo da estrutura acometida, a infecção tem nomes diferentes: uretrite (uretra), cistite (bexiga) ou pielonefrite (rins). Ainda, em caso de infecções graves podem levar à sepse, infecção generalizada, e até ao óbito (WIDMAIER, 2013; SUSKIND et al., 2016). Embora vários micro-organismos possam causar o problema, geralmente em 90% dos pacientes, o micro-organismo responsável é a bactéria *Escherichia coli*, presente naturalmente no intestino e importante para a digestão, mas patogênica para o aparelho urinário (HEILBERG, SCHOR, 2003).

A infecção do trato urinário (ITU) é uma das causas mais comuns de infecção na população geral. Segundo Neto (2003), particularmente as mulheres são mais vulneráveis, sobretudo porque possuem menor extensão anatômica da uretra do que os homens, e maior proximidade entre a vagina e o ânus. As mulheres contraem ITU 10 a 20 vezes mais que os indivíduos do sexo masculino (Nicolle, 2001).

A maior incidência nas mulheres, é na vida adulta, devido ao início da prática sexual. Nos casos de mulheres idosas, os fatores possivelmente atribuídos ao desenvolvimento dessas infecções são a deficiência de estrogênio e condições precárias de higiene, de acordo com o estudo realizado por Santos (2019).

Porém, de 3,0 a 4,0 % dos homens, também são acometidos, principalmente quando há doença prostática associada, como o homem não consegue urinar direito, o jato de urina não tem pressão e a bactéria vai conseguindo subir até a bexiga (MULLER, 2008).

A maior parte das infecções urinárias tem como fator de risco a pouca ingestão de água ou a obstipação (prisão de ventre). Stamm (2009) afirma que mulheres sexualmente ativas se caracterizam como um grupo de risco ao desenvolvimento de ITUs. O uso de certas geleias espermicidas, a gestação e o número de gestações (LOPES; TAVARES, 2005), diabetes (apenas no sexo feminino) e a higiene deficiente, mais frequente em pacientes com piores condições socioeconômicas, obesas, o estado não competente do sistema imunitário do hospedeiro, idade avançada, nascimento prematuro, administração de medicamentos, a manipulação invasiva a que os doentes estão sujeitos, constitui uma porta de entrada para a invasão bacteriana (tubos de ventilação assistida, cateteres ou sondas vesicais), terapia antimicrobiana agressiva que elimina a flora comensal; permitindo a proliferação de micro-organismos resistentes (LOPES, 2005).

A ITU é classificada como não complicada quando ocorre em pacientes com estrutura e função do trato urinário normais e é adquirida fora do ambiente hospitalar. As condições que se associam à ITU complicada incluem as de causa obstrutiva, (hipertrofia benigna de próstata, tumores, urolitíase, estenose de junção uretero-piélica, corpos estranhos, etc); anátomo-funcionais (bexiga neurogênica, refluxo vesico-ureteral, rim-espongiomedular, nefrocalcinose, cistos renais, divertículos vesicais); metabólicas (insuficiência renal, diabetes mellitus, transplante renal); uso de catéteres de demora ou qualquer tipo de instrumento (HEILBERG, SCHOR, 2003).

Em adultos ou adolescentes, os sintomas estão relacionados com o aparelho urinário, o que possibilita a suspeita clínica de ITU. Nos casos de infecção do trato urinário inferior (cistite), comprova-se polaciúria, disúria, hematúria macroscópica, urgência miccional, desconforto ou dor no hipogástrio, podendo estar associada de febre, geralmente baixa. Quando ocorre febre alta, agravamento do estado geral (sinais de toxemia) e/ou dor lombar, suspeitamos de pielonefrite (GUIDONO; TOPOROVSKI, 2001).

Segundo Hooton Stamm (1997), O aspecto da urina pode também trazer informações valiosas: urina turva (pela presença de piúria) e/ou avermelhada (pela presença de sangue), causada por cálculo e/ou pelo próprio processo inflamatório. Em alguns casos podem não existir sintomas, sendo assim chamadas de infecção urinária assintomática. Estes casos são mais comuns em pacientes idosos, e na maioria das vezes não necessitam de tratamento. As grávidas são um grupo de exceção, para o qual é recomendado tratar todas as infecções urinárias, mesmo que não originem sintomas (HEILBERG; SCHOR, 2003).

## 2.2 INFECÇÕES HOSPITALARES

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), as Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), as quais eram denominadas infecções hospitalares (IH), são definidas atualmente como causa infecciosa contraída pelo paciente em um ambiente hospitalar. Assim como o surgimento de qualquer manifestação clínica de infecção a partir de 72 horas após a admissão (BRASIL, 2017; BRASIL, 2017a).

Atualmente, essas infecções são consideradas como um dos grandes problemas de saúde pública (MIRANDA *et al.*, 2016), uma vez que são vistas como um agravamento de ampla importância epidemiológica no contexto da assistência hospitalar, com impacto na morbimortalidade, tempo de permanência hospitalar e redução da rotatividade de leitos, além de gastos com procedimentos diagnósticos e terapêuticos (ALMEIDA *et al.*, 2007). Entre as complicações mais frequentemente associadas a essas infecções, destacam-se as infecções do trato urinário (ITU) (BRASIL, 2017a).

A ITU é responsável por 35% a 45% de todas as infecções adquiridas no hospital, sendo essa a causa mais comum de infecção nosocomial. Dos pacientes que são hospitalizados, mais de 10% são expostos temporariamente à cateterização vesical de demora, sendo esse o fator isolado mais importante, pois predispõe esses pacientes à infecção do trato urinário (OLIVEIRA, SILVA, 2010).

Tendo em vista as condições gerais da internação desses pacientes e a alta probabilidade de instrumentação do trato urinário, os pacientes internados desenvolvem ITU com mais frequência que pacientes ambulatoriais (OLIVEIRA, 2010).

Lenz (2006) relata o ambiente hospitalar como um reservatório e veículo para a infecção nosocomial, sendo a contaminação cruzada entre os pacientes com cateter vesical um meio importante de disseminação da infecção por *Proteus* e *Pseudomonas aeruginosa*.

De acordo com os estudos de Tolentino *et al.* (2017), o cateterismo vesical de demora é um dos dispositivos invasivos mais utilizados nos cuidados da saúde, sendo o seu procedimento de inserção o que mais contribui para o desenvolvimento de complicações, dependendo da técnica, do sistema de drenagem empregado, dos cuidados aplicados, da duração da cateterização, da presença de comorbidades e da idade avançada.

### 2.3 PACIENTES INTERNADOS EM UTIs

Dentre as unidades hospitalares, a unidade de terapia intensiva (UTI) representa um ambiente favorável à presença de agentes patogênicos, sendo que cerca de 30% das infecções nosocomiais ocorrem nesse local. Há vários fatores que

favorecem a presença de micro-organismos na UTI, como a diversidade e disseminação desses, devido o fluxo de pacientes submetidos a cirurgias, a longo tempo de internação, doença de base, uso de cateteres urinários e venosos, ventilação mecânica estado imunológico, idade e uso de medicações imunossupressoras. Diante disso, os pacientes se tornam mais susceptíveis a adquirir infecções. O tratamento empírico com antibióticos pode contribuir para uma elevada taxa de resistência aos antimicrobianos, dificultando o tratamento do paciente. (ARCANJO, OLIVEIRA, 2017).

As Unidades de Terapia Intensiva (UTI's) estão destinadas aos atendimentos de pacientes gravemente enfermos ou que apresentam risco iminente de morte. Assim, os pacientes em recuperação nessas unidades necessitam de cuidados mais complexos, acompanhamento contínuo pela equipe multiprofissional especializada, de recursos materiais e tecnológicos e do acesso à serviços de saúde de alta complexidade (PERÃO *et al.*, 2017).

#### 2.4 PRINCIPAIS PATÓGENOS CAUSADORES DE INFECÇÕES URINÁRIAS

As infecções não complicadas do trato urinário ou adquiridas na comunidade são, na maioria das vezes, causadas por bactérias gram-negativas aeróbicas oriundas do trato gastrointestinal, sendo a *E. coli* o micro-organismo mais encontrado nessas infecções (VELLINGA *et al.*, 2010; SILVEIRA *et al.*, 2010; ASGHAR, 2011). Este patógeno é o mais comum das ITUs ascendentes, pois existe um grande número de sorotipos desta bactéria, embora poucos sejam patogênicos para as vias urinárias. Os antígenos da *E. coli* são encontrados em mais de 80% das estirpes e são responsáveis por pielonefrites (LOPES; TAVARES, 2004).

*Escherichia coli*, tem como característica marcante para identificação da espécie a fermentação da lactose e a produção de indol. Outras espécies também podem se manifestar nas infecções do trato urinário, mas com menor frequência: *Morganella*, *Proteus*, *Citrobacter*, *Salmonella*, *Serratia*, dentre outras bactérias gram-positivas e gram-negativas (ALVES, EDELWEISS, BOTELHO, 2016).

Outros agentes etiológicos predominantes nas infecções do trato urinário adquiridas na comunidade são: *Klebsiella pneumoniae* e outras bactérias menos

frequentes como *Enterobacter spp*, *Staphylococcus spp* e *Proteus spp* (LOPES *et al.*, 2005; ASGHAR, 2011).

Enquanto que as infecções urinárias adquiridas nos hospitais em pacientes internados apresentam uropatógenos mais diversificados, predominando, *Enterobactériaceae*, com diminuição na frequência de *E. coli*, embora esta ainda permaneça como causa principal, e um aumento na frequência do *Proteus spp.*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp*, *Enterococcus faecalis* e de fungos, com destaque para *Cândida spp.* (LOPES; TAVARES, 2005).

## 2.5 DIAGNOSTICO DAS INFECÇÕES URINÁRIAS

Segundo os estudos de Bortolotto (2016), o diagnóstico da infecção do trato urinário é realizado pela avaliação clínica do médico e pelos exames laboratoriais de EAS (Elementos Anormais de Sedimento), que podem indicar a presença da infecção, e, principalmente, pela urocultura, considerada padrão-ouro.

De acordo com Madigan et al (2010), para diagnosticar as infecções da ITU, faz-se necessário realizar exames que auxiliem no diagnóstico dessa infecção, cito urina rotina, urina I, urocultura com antibiograma, bacterioscopia ou coloração de GRAM e em alguns casos exames de imagem.

A uroanálise também denominada de sedimento urinário, sumário urinário, exame de urina tipo I e mais comumente usados o EAS (Elementos Anormais e Sedimentoscopia), tem por objetivo identificar materiais insolúveis (elementos figurados) na urina. Esses elementos são destinados da circulação sanguínea, renal, trato urinário e contaminação externa por micro-organismos (FERREIRA, 2014).

A urocultura é o exame mais importante para o diagnóstico de uma infecção urinária, pois indica não apenas a ocorrência de multiplicação bacteriana no trato urinário, mas também permite o isolamento do agente causal e o estudo de sua sensibilidade aos antimicrobianos (SATO, et al. 2005).

A urianálise é um exame de diagnóstico simples, rápido e que deve ser rotineiro na avaliação do sistema urinário. Para ser considerada completa, a urianálise deve conter a determinação da densidade urinária via refractômetro, tira de urina e exame microscópico do sedimento urinário (BARTGES, 2004; BARTGES, 2007; WEESE et al., 2011). Este exame está indicado nos casos em que exista qualquer alteração

macroscópica a nível da urina, suspeita ou certeza de infecção urinária inferior, patologia renal ou urolitíase ou como elemento de prognóstico em outras situações clínicas (DIBARTOLA, 2015).

Teste de sensibilidade *in vitro* a antimicrobianos (TSA) ou antibiograma, como é habitualmente reconhecido este exame, atua complementarmente à cultura de urina. Na rotina das cistites não complicadas, sua utilidade é pequena, haja vista a predominância maciça e resolutive da terapia empírica. No entanto, naqueles casos em que ocorre falha desse tipo de terapia, nas pielonefrites e nas infecções urinárias hospitalares, a presença do antibiograma é de grande utilidade. Igualmente sua importância cresce nas cistites complicadas, quando o risco de insucesso da terapia empírica aumenta. O antibiograma fornecerá os antimicrobianos potencialmente úteis a serem prescritos (WARREN, et. al, 1999).

Fitas reagentes são um estudo qualitativo muito útil na triagem de casos agudos suspeitos de ITU, principalmente na área ambulatorial, pois elas detectam esterase leucocitária que pode indicar piúria ou atividade redutora de nitrato. A diminuição de nitrato para nitrito é tempo dependente e só é positiva para ITU quando causada por enterobactérias pois só elas apresentam esta atividade. O valor negativo da fita praticamente exclui a possibilidade de ITU. Eritrócitos e leucócitos são lisados em urinas com pH > 6,0, com reduzida osmolaridade ou em análises tardias. O pH urinário >7,5, detectado por fitas reagentes sugere fortemente ITU. Sedimento urinário o exame quantitativo, microscópico feito após centrifugação da urina que auxiliam no diagnóstico, a urocultura ainda é considerada o padrão-ouro para se diagnosticar essas infecções, pois permite a identificação do microrganismo infectante e possibilita subsequente realização do teste de suscetibilidade aos antimicrobianos (HEILBERG; SCHOR (2003).

De acordo com Lopes e Tavares (2004), a Hemocultura não tem nenhum valor em pacientes com cistite. No entanto, diante de um quadro de pielonefrite, torna-se potencialmente valioso; sua positividade nesta infecção situa-se entre 25% a 60% e, além da informação do agente etiológico (nem sempre identificável na urocultura), indica para o risco de uma sepse, sugerindo uma potencial gravidade.

## 2.6 TRATAMENTO DAS INFECÇÕES URINÁRIAS

De acordo com os estudos de Correia et al (2007), a solicitação de uroculturas e antibiogramas de amostras de urina, resultante de doentes com suspeita de ITU e o seu estudo periódico, permitem dispor dos dados necessários para o conhecimento dos diferentes agentes uropatogênicos mais importantes e dispor de informações sobre os seus padrões de resistências, necessários para poder iniciar o tratamento empírico (terapia baseada na sintomatologia do paciente) adequado e minimizar o aparecimento de resistências bacterianas. É aconselhável, sempre que possível, a antibioticoterapia ser baseada no antibiograma realizado com uma amostra de urina do paciente. O início do tratamento não deve ser retardado e a terapêutica empírica deve ser instituída após a coleta da urina para os exames já mencionados (CARVALHÃES; ANDRADE, 2007).

Alguns estudiosos recomendam o uso de Sulfametoxazol-trimetoprim (SMZTMP), aprofloxacina ou afloxacina durante 3 dias consecutivos em casos de cistite (CARVALHÃES; ANDRADE, 2007). Em pacientes com pielonefrite aguda, sem náuseas, vômitos e nenhum sinal de hipotensão ou sepse, pode ser usada a fluorquinolonas oral, durante sete dias. As fluorquinolonas têm sido extensamente utilizadas em adultos, com altos índices de cura e sem relatos de toxicidade (RAHN, 2008).

Existem várias formas de prevenções que podem ser tomadas para prevenir determinadas infecções causadas por *E. coli* e entre outros (BROOKS; BUTEL; MORSE, 2000).

Em pacientes com cistite do sexo masculino, a ciprofloxacina é uma opção terapêutica e o tempo de tratamento se prolonga para 10 a 14 dias. Se o paciente tiver mais de 60 anos, faz-se necessário a realização do exame de próstata e a solicitação de urocultura e teste de susceptibilidade a antimicrobianos deve ser realizada em todos os casos (RAHN, 2008).

As drogas mais utilizadas para fins profiláticos são a Nitrofurantoína, Sulfametoxazol-Trimetoprim, e as antigas quinolonas como Ácido Pipemídico ou Ácido Nalidíxico. Quando a ITU estiver relacionada com a atividade sexual pode-se prescrever um comprimido após cada relação (BROOKS; BUTEL; MORSE, 2000).

A ingestão de suco de “Cranberry” (*vaccinium macrocarpon*), que inibe a expressão de fimbrias da *E. coli*, é uma opção para profilaxia e tratamento de infecções do trato urinário. Os pesquisadores descobriram que esta fruta possui um composto denominado protoacnidina tipo A, que apresenta um poder antioxidante

mais potente que a vitamina C e vitamina E, e que esta substância era a responsável pela diminuição da aderência bacteriana no trato urinário. No Brasil, o Cranberry pode ser encontrado na forma de suco, comprimidos manipulados ou em cápsulas gelatinosas (DUGOUA, SEELY, PERRI, et al. 2008).

Mesquita LA et al, (2010) relata que a terapia comportamental é uma opção primária para começar um tratamento. Inicia-se com a observação e alterações da relação do sintoma da paciente e seu ambiente e assim modifica maus hábitos miccionais. Essa terapia auxilia a paciente a compreender a necessidade da reeducação do hábito urinário, exercícios de consciência e fortalecimento dos músculos do assoalho pélvico, orientar estratégias para um melhor controle do desejo miccional e uma dieta ingesta hídrica (MESQUITA LA et al, 2010).

## 2.7 RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA

A resistência microbiana é a capacidade que os microrganismos têm de se multiplicar na presença de concentrações de antibióticos mais altos do que as doses terapêuticas dadas ao homem. É um fenômeno biológico de adaptação natural das bactérias que se segue à introdução de agentes antimicrobianos na prática clínica. Tornou-se o principal problema de saúde pública no mundo, afetando todos os países, desenvolvidos ou não (FRANCO et al., 2015).

De acordo com Conti et al., (2010) micro-organismo é o nome dado a todos os organismos compostos por uma única célula e que não podem ser vistos a olho nu, sendo visíveis apenas com o auxílio de um microscópio. Sob o nome de “micro-organismo” podem estar reunidos organismos pertencentes aos mais diversos grupos, como, por exemplo, vírus, bactérias, fungos e protozoários.

A resistência bacteriana é um resultado inevitável da pressão seletiva do uso intensivo de antibióticos e da capacidade adaptativa dos micro-organismos (KUNIN, LIU, 2002). O uso intenso de antibióticos na medicina, na produção de alimentos para animais e na agricultura tem sido apontado como causa do aumento das taxas de resistência em todo mundo. Um grande desafio atualmente é a adoção de medidas para prevenção da resistência bacteriana por meio da restrição do uso de antimicrobianos. Dois processos são considerados como importantes nesta prevenção: medidas de controle para limitar a disseminação dos micro-organismos

resistentes e desenvolvimento de uma política de uso racional de antimicrobianos (CORREA, 2007).

Embora a descoberta dos antibióticos na terapêutica médica permita curar infecções que antigamente tinham 100% de mortalidade (BRAGA et al., 2004), atualmente a potência dos antibióticos está ameaçada pela resistência bacteriana (BRITO et al., 2012).

A resistência bacteriana pode ser adquirida pela genética, por mutações ou por transferência de outra bactéria (TAVARES, 2000). Estas causas estão ligadas à utilização indiscriminada, empírica e cotidiana de antimicrobianos (ANVISA, 2006).

Já nos casos de resistência adquirida, onde inicialmente populações que apresentam disposições às bactérias criam resistência a um agente antibacteriano, proliferando e disseminando. Desta forma, vários mecanismos de resistência aos antimicrobianos são facilmente espalhados para uma variedade de gêneros bacterianos (SOUSA, 2006; TONOVER, 2006).

Segundo os estudos de Bricks (2003) e Fiol et al. (2010), no Brasil, estudos apontam que a prescrição inadequada de antibióticos, bem como seu uso por tempo prolongado têm ocasionado aumentos gradativos na seleção de bactérias resistentes, além de provocar aumento nos custos da saúde pública, tornando os antibióticos disponíveis cada vez menos eficazes para o tratamento das infecções de origem bacteriana.

De acordo com Paim e Lorenzini (2014), a resistência bacteriana tornou-se questão de saúde pública, pois se constitui uma ameaça crescente no tratamento de doenças infecciosas por micro-organismos multi-resistentes, como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA), *Enterococcus VRE.*, resistente a vancomicina e bacilos Gram-negativos resistentes a três ou mais grupos de antimicrobianos em ambientes hospitalares e da comunidade.

Segundo Murray (2009), as Enterobactérias possuem grande capacidade de mutação e adaptação ao meio, especialmente quando estimuladas por mecanismos de resistência induzidos, conferindo-lhes alto grau de resistência aos agentes antimicrobianos e gerando dificuldades terapêuticas tanto no ambiente comunitário quanto no ambiente hospitalar.

As enterobactérias representam cerca de 70-80% das bactérias Gram-negativas isoladas de processos infecciosos, sendo responsáveis por cerca de 50% das infecções nosocomiais (NETO et al., 2004; SANTOS et al., 2006).

Vários problemas de resistência surgiram como um novo desafio para a terapêutica, causando altas taxas de mortalidade, devido ao uso irracional de antimicrobianos e a administração empírica (DE QUEIROZ et al., 2012).

A resistência pode ocorrer naturalmente, mas o uso indevido e excessivo de antimicrobianos está acelerando bastante esse processo. Assim, os microorganismos acabam desenvolvendo formas de “driblar” os efeitos desses medicamentos. Quando conseguem fazer isso e escapar da ação dos fármacos, eles se tornam resistentes, ou seja, os tratamentos se tornam ineficazes (BRASIL, 2001; DELLIT et al., 2007).

De acordo com Vieira et al. (2007), a *Escherichia coli* apresentou sensibilidade acima de 70% a vários antibióticos amicacina, netilmicina, ceftazidima, cefotaxima, tobramicina, gentamicina, norfloxacino, fosfomicina e ciprofloxacino. Apesar da eficiência do imipenem, carbapenêmico  $\beta$ -lactâmico que consegue evitar as  $\beta$ -lactamases, possui resistência frente a *Escherichia coli*. Dentre os antibióticos, a amoxicilina ( $\beta$ -lactâmico) teve o pior desempenho. Para Sarmiento (2013) e Silva et al. (2014) discordam dessa afirmação pois segundo seus estudos detectaram elevada sensibilidade desta bactéria frente ao imipenem, mas estão de acordo com os resultados de Santana et al. (2012), que constatou resistência mais significativa das espécies frente a amoxicilina associada ao ácido clavulânico, além do ácido nalidixico, ampicilina, estes dois últimos também mencionados por Rodrigues et al. (2014) como resistentes para a *Escherichia coli* (75% das cepas).

Santana et al. (2012) também relata em seus estudos a resistência das bactérias diante à cefalotina, sulfametoxazol + trimetoprim e ampicilina, concordando com Reis et al. (2016) e Silva et al. (2014). Cepas de *E. coli* demonstraram resistência próxima de 30% à gentamicina, dado também identificado por Reis et al. (2016), não confirmando com os dados de Rodrigues et al. (2014), que concluiu que todas as testagens a *Escherichia coli* foram sensíveis para cefepime, gentamicina e nitrofurantoína, demonstrando a sensibilidade destas bactérias em 75% dos testes para norfoxacina, ciprofloxacina e sulfametoxazol + trimetoprim. Da mesma forma, Carvalho (2014) verificou resistência de 71% das amostras de *E. coli* perante a ampicilina, seguido pela tetraciclina (42%).

De acordo com Tortora et.al. (2012), um dos avanços da medicina moderna tem sido o desenvolvimento de antibióticos e outros agentes antimicrobianos, contudo a produção de resistência a eles por micróbios-alvo é uma preocupação crescente.

### 2.7.1 Mecanismos De Resistência Antimicrobiana

A resistência pode ser apontada como um acontecimento ecológico que advém de mutações (É o processo pelo qual a bactéria é capaz de realizar recombinação genética por meio da absorção ativa de DNA extracelular proveniente de diversas fontes como cromossomos, plasmídeos e fagos, dispersos no ambiente).

Para tanto, é necessário que a bactéria esteja em estado de competência, cujas alterações fisiológicas permitem a captação do DNA doador (BRIGULLA & WACKERNAGEL, 2010); transdução (é um mecanismo de transferência gênica entre bactérias mediada por bacteriófagos (fagos), que são vírus especializados em infectar células bacterianas) (TENOVER, 2006); ou seleção (É um mecanismo de transferência gênica entre bactérias no qual contrariamente à transformação, existe a necessidade de um contato entre a célula doadora de material genético e a célula receptora).

Esse processo é orientado por elementos genéticos móveis que transportam genes responsáveis pela codificação de funções para sua própria transferência a outras bactérias hospedeiras, além de outras atividades como resistência a antimicrobianos (THOMAS & NIELSEN, 2005; KELLY et al., 2009b). Essas variações podem ocorrer como uma resposta da bactéria à utilização de antibióticos e sua presença no Ambiente, podendo levar à mudança de genes entre linhagens dos mesmos gêneros ou de gêneros diferentes.

Antes do século XXI a resistência bacteriana acontecia principalmente em hospitais. Atualmente, a resistência está agregada a vários meios e pode chegar aos indivíduos saudáveis (GUIMARÃES, MOMESSO e PUPPO, 2010).

Os mecanismos de resistência bacteriana aos antimicrobianos foram divididos de acordo com a forma de inativação do antibiótico;

1. Produção de enzimas que degradam ou modificam antibióticos - As principais enzimas que degradam antibióticos são denominadas betalactamases, e como o próprio nome diz, atuam catalisando a hidrólise do anel betalactâmico, levando à perda da ação do antimicrobiano sobre a bactéria que continua fazendo a biossíntese de sua parede celular.

Penicilinas, cefalosporinas, cefamicinas, beta-lactamases de espectro estendido (ESBL) e carbapenemases são as principais representantes e, também,

como os próprios nomes dizem, têm espectro/potencial de degradação crescente e associado a cada classe ou subclasse de beta-lactâmico.

2. Redução da permeabilidade da membrana externa - As bactérias gram-negativas são intrinsecamente menos permeáveis a muitos antibióticos por possuírem membrana externa na constituição de sua parede celular, o que não existe na parede celular de bactérias gram-positivas. Dessa forma, a redução da permeabilidade da membrana externa é um mecanismo de resistência exclusivo de bactérias gram-negativas.

3. Sistemas de efluxo hiperexpressos - Os sistemas de efluxo são mecanismos naturais de excreção de substâncias tóxicas resultantes do metabolismo bacteriano, que se localizam na parede celular das bactérias e, geralmente, são codificados por genes no cromossomo.

Clinicamente o problema ocorre quando estes sistemas têm sua expressão aumentada (hiperexpressão), seja pela maior quantidade destes sistemas na bactéria e/ou atividade maior de excreção (sistemas hiperativos).

4. Alteração do sítio alvo (de ligação) do antibiótico - A maioria dos antibióticos liga-se especificamente a um ou mais alvos na célula bacteriana. Alterações na estrutura do alvo do antibiótico impedem a eficiente ligação ou diminuem a afinidade dessa interação, desse modo o antibiótico não reconhece mais o alvo na célula bacteriana. Geralmente, alterações do sítio alvo têm origem em mutações em genes da própria bactéria. Essas alterações impedem a ligação dos antimicrobianos, mas não interferem na função do alvo (ex.: proteína) alterado. Assim, a bactéria mantém suas funções e escapa da ação dos antibióticos.

5. Bloqueio ou proteção do sítio alvo do antibiótico - A proteção ou bloqueio pode funcionar pela produção de enzimas ou presença de estruturas celulares bacterianas que impedem a ligação do antibiótico ao sítio alvo.

A resistência aos antimicrobianos se desenvolve como uma natural consequência da habilidade da população bacteriana de se adaptar. O uso indiscriminado de antibióticos aumenta a pressão seletiva e, também, a oportunidade de a bactéria ser exposta aos mesmos. Essa exposição facilita a aquisição de mecanismos de resistência aos antibióticos, tornando-se inevitável e irreversível! Uma consequência natural da adaptação da célula bacteriana a exposição aos antibióticos utilizados amplamente no meio hospitalar (BENOVIT, 2015).

Outros fatores que são atribuídos ao aumento da resistência bacteriana são: a não adesão ao tratamento pelo paciente ou uso de forma inadequada e o erro na prescrição de antibióticos realizada por médicos não capacitados, contribuindo também para o fracasso do tratamento (NICOLETT *et al.*, 2010).

Devido aos procedimentos agressores realizados nos enfermos, geralmente utiliza-se grande dosagem de fármacos antimicrobianos assim proporcionando resistência dos agentes infecciosos e o sistema imunológico fica debilitado. Diversos são os motivos que podem levar esses aspectos, inclui a capacitação insuficiente do profissional para efetuar o procedimento adequado, déficit de conhecimento para tomada de decisão em relação ao calibre do cateter, utilização de coletores incorretos e técnicas não assépticas em seu manuseio (BARROS; KERBAUY; DESSUNTI, 2013).

### **3 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Com este estudo, pode-se concluir que a *Encherichia coli* foi a principal enterobactéria causadora dos casos das ITUs. Sendo que as infecções do trato urinário são um problema de saúde com elevado número de ocorrências em âmbito hospitalar. Devido a UTI representar um ambiente favorável à presença de agentes patogênicos, os pacientes se tornam mais susceptíveis em adquirir este tipo de infecção.

O fenômeno da resistência bacteriana não é um problema individual, mas coletivo e mundial. E seu impacto representa uma ameaça para a continuidade da vida humana no planeta terra, isso porque as bactérias cada vez mais vêm desenvolvendo e apresentando mecanismos de resistência aos antimicrobianos utilizados para o tratamento dos mais diversos tipos de infecções.

Todavia, o tratamento realizado frente a estas infecções vem se mostrando ineficiente devido ao uso indiscriminado que propicia o surgimento de superbactérias detentoras de mecanismos de resistência, bem como a prescrição inadequada de antibióticos, ou uso deste por tempo prolongado. Outros fatores que são atribuídos são a não adesão ao tratamento pelo paciente, o erro na prescrição de antibióticos realizada por médicos não capacitados, contribuindo assim para o fracasso do tratamento.

Então, há uma necessidade de que ocorra, urgentemente, uma mudança consciente e radical no comportamento e de atitudes de todos os envolvidos no processo do controle da resistência bacteriana, com medidas de prevenção em saúde e fazendo cumprir as normas básicas, como a utilização de técnicas assépticas, diagnóstico correto identificando o agente causador e tratamento com os medicamentos corretos, diagnóstico preciso e confirmatório de infecção, com o isolamento e identificação do agente etiológico e a avaliação do seu perfil de sensibilidade aos antimicrobianos, evitando o uso indiscriminado destas drogas, reduzindo tanto o problema de resistência adquirida pelas cepas bacterianas, como do agravamento da enfermidade.

Assim, considerado que o resultado deste estudo poderá contribuir para uma melhor orientação no cuidado com a decisão para se instaurar um tratamento de forma correta e racional, pois é muito importante conhecer, entre outros fatores, quais são e como evoluem no tempo os padrões de susceptibilidade de micro-organismos aos antimicrobianos mais utilizados para o tratamento da infecção do trato urinário (ITU). Entende-se também que se faz necessário à realização de novos estudos a fim de se apresentar novos dados com a finalidade de conscientização, esperando-se assim diminuir os índices de resistências aos antimicrobianos

## REFERÊNCIAS CONSULTADAS

- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Investigação e controle de bactérias multirresistentes**. Brasília: Ministério da Saúde.
- ALMEIDA, G. M. B.; ALUÍSIO, S. M.; OLIVEIRA, L. H. M. Ométodo em Terminologia: revendo alguns procedimentos. In: ISQUERDO, Aparecida Negri; ALVES, Ieda Maria. (Orgs.). **Ciências do léxico: lexicologia, lexicografia, terminologia**. 1 ed. Campo Grande/São Paulo: Editora da UFMS/Humanitas, 2007, v.III, p. 409-420.
- ALVES DMS, Edelweiss MK, Botelho LJ. **Infecções comunitárias do trato urinário: prevalência e susceptibilidade aos antimicrobianos na cidade de Florianópolis**. Rev. Brás Med Fam. Comunidade.[Internet] 2016;11(38).
- AMALARADJOU MA, Narayanan A., Baskaran SA, Venkitanarayanan K. (2010). **Efeito antibiofilme do trans-cinamaldeído em *Escherichia coli* uropatogênica**. *J. Urol.*
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA (BR). **Indicadores nacionais de infecções relacionadas à assistência à saúde**. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2010. 17 p.
- ARCANJO R, OLIVEIRA AC. **Fatores associados à colonização axilar por microrganismo resistente em pacientes na unidade de terapia intensiva**. Rev Aten Saúde. 2017;15(51):11-17.
- ASGHAR, A.H. **Frequency and antibiotic susceptibility of gram-positive bacteria in Makkah hospitals**. Makkah (Saudi Arabia): **Ann Saudi Med**; 462-468. 2011.
- BARROS, Silvana Kelie Souza de Almeida; KERBAUY, Gilselena; DESSUNTI, Elma Mathias. **Infecção do trato urinário relacionada ao cateter: perfil de sensibilidade antimicrobiana**. Revista da rede de enfermagem do Nordeste, v. 14 n.4 p. 1005-13, 2013. Disponível em: <<http://www.periodicos.ufc.br/rene/article/view/3639>>. Acesso em: 01 de janeiro de 2022.
- BARSANTI, J. A. Genitourinary Infections. In: Greene, C. E. Ed, **Infectious diseases of the dog and cat**. Estados Unidos da América: Elsevier Saunders. 3ª Ed. 935-949p, 2006.
- BARTGES, J. W. **Bacterial Urinary Tract Infections**. Comunicação apresentada no North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, Estados Unidos da América, 2007.
- BARTGES, J. W. **Diagnosis of urinary tract infections**. Vet Clin Small Anim. 34.923-933, 2004.

BENOVIT, S. C. **Prevalência e perfil de sensibilidade de microrganismos isolados de pacientes internados em um hospital de Porto Alegre/RS.** Monografia de pós Graduação; Faculdade Método de São Paulo – Famesp, 2015. Disponível em: <http://www.ccih.med.br/tag/perfil-de-sensibilidade/> Acessado em: Junho de 2016.

BORTOLOTTO LA, INDRAS DM, SILVA CM, PEDER LD. **Presença de analitos químicos e microscópicos na urina e sua relação com infecção urinária.** Revista Saúde (Santa Maria). 2016;42(2):89-96.

BRAGA, K. A. M et al. **Microrganismos mais frequentes em unidades de terapia intensiva.** Rev. Med Ana Costa [Internet] 2004 [citado 2011 nov 20]; 9(4)71-74.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Critérios Diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde.** 2 Ed, 2017.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Manual de Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde.** Módulo 3: Principais Síndromes Infecciosas/Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Gerência-Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde. Unidade de Controle de Infecção em Serviços de Saúde. **Consenso sobre o uso racional de antimicrobianos.** Brasília, DF, 2001.36 p.

BRASIL. Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde [Internet]. Brasília, DF: ANVISA; 2017a. Série Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/3507912/Caderno+4++Medidas+de+Prevenção+de+Infecção+Relacionada+à+Assistência+à+Saúde/a3f23dfb-2c54-4e64-881c-fccf9220c373>.

BRICKS, L.F. Judicious use of medication in children. **J Pediatr** (Rio) 79:107-114, 2003.

BRIGULLA, M.; WACKERNAGEL, W. **Molecular aspects of gene transfer and foreign DNA acquisition in prokaryotes with regard to safety issues.** Applied Microbiology Biotechnology, v. 86, p. 1027-1041, 2010.

BRITO M. A., CORDEIRO B. C. **Necessidade de novos antibióticos.** J. Bras. Patol. Med. Lab., Rio de Janeiro, v. 48, n. 4, Aug. 2012.

BROOKS, G.F.; BUTEL, J.S.; MORSE, S.A. **Microbiologia médica.** 21 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

CARVALHÃES, J.T.A.; ANDRADE, M.C. **Infecção urinária na infância.** In PRADO, F.C.; RAMOS, J.; VALLE, J.R. Atualização Terapêutica 2007. São Paulo: Artes Médicas, 2007.

CARVALHO AS. **Avaliação da resistência das bactérias identificadas na urocultura de crianças no hospital universitário lauro wanderley.** 2014. Monografia (Graduação) – UFPB/CCS.

CONTI, R.; GUIMARAES, D. O.; PUPO, M. T. **Aprendendo com as interações da natureza: microrganismos simbiotes como fontes de produtos naturais bioativos.** Cienc. Cult. [online]. 2012, vol.64, n.3, pp. 43-47.

CORREA, L. **Restrição do uso de antimicrobianos no ambiente hospitalar.** Educ. Contin. Saúde, v.5, p.48-52, 2007.

CORREIA, C.; COSTA, E.; PERES, A.; ALVES, M.; POMBO, G.; ESTEVINHO, L.M. **Etiologia das Infecções do Trato urinário e sua Susceptibilidade aos Antimicrobianos.** Acta Med. Port. v. 20, p. 543-549, 2007.

DE QUEIROZ, G. M., DA SILVA, L. M., PIETRO, R. C. L. R., & SALGADO, H. R. N. (2012). **Multirresistência microbiana e opções terapêuticas disponíveis.** *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, 10(2), 132-8.

DELLIT TH, OWENS RC, MCGOWAN JE, GERDING DN, WEINSTEIN RA, BURKE JP & BRENNAN PJ. **Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship.** *Clinical infectious diseases*, v.44, n.2, p. 159-177, 2007.

DIBARTOLA, S. P.; WESTROPP, J. L.. Cistite idiopática obstrutiva e não obstrutiva felina In: NELSON, W.; COUTO, C. G.. *Medicina interna de pequenos animais.* Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. cap.47, p.698-703.

DUARTE, Geraldo et al. **Infecção urinária na gravidez: análise dos métodos para diagnóstico e do tratamento.** *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, Rio de Janeiro. v. 24, n. 7, p. 471-477, 2002.

DUGOUA, J.J.; SEELY, D.; PERRI, D. et al. **Safety and efficacy of cranberry (vaccinium macrocarpon) during pregnancy and lactation.** *Canadian Journal of Clinical Pharmacology*, v. 15, p. 80-86, 2008.

FERREIRA, J. P. N. C. **Infecção do trato urinário.** Tese (Mestrado em análises clínicas) – Faculdade de farmácia. Universidade do Porto. 2014. Disponível em: <[http://sigarra.up.pt/ffup/pt/publs\\_pesquisa.show\\_publ\\_file?pct\\_gdoc\\_id=23948&pct\\_publ\\_id=104735](http://sigarra.up.pt/ffup/pt/publs_pesquisa.show_publ_file?pct_gdoc_id=23948&pct_publ_id=104735)>. Acesso em: 19 jan. 2022.

FIOL FS, LOPES LC, TOLEDO MI, BARBERATO-FILHO S. Prescription patterns and antibiotic use in community-based infections. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 43(1): 68-72, 2010.

FRANCO, J. M. P. L.; MENEZES, C. D. A.; CABRAL, F. R. F.; MENDES, R. C. **Resistência bacteriana e o papel do farmacêutico frente ao uso irracional de antimicrobianos:** Revisão Integrativa. *Rev. e-ciência*; v. 3 (2), p.57-65, 2015.

GUIDONI, E.B.M.; TOPOROVSKI, J. Urinary infection in adolescents. **Jornal de pediatria**, p. 165-169, 2001.

GUIMARÃES DO, MOMESSO LS, PUPO MT. **Antibióticos:** Importância Terapêuticas e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes, v. 33, n. 3, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Av. do Café, s/n, 14040-903 Ribeirão Preto – SP, Brasil, 2010, pp 669-678.

HEILBERG, I.P.; SCHOR, N. **Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário.** Rev. Assoc. Med. Bras. p.109-116. cap. 49, 2003.

HOOTON TM, STAMM WE. **Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection.** Infect Dis Clin North Am 1997;11:551-81.

KUNIN, C. M.; LIU, YUNG-CHING. **Excessive use of antibiotics in the community associated with delayed admission and masked diagnosis infectious diseases.** Journal Microbiology Immunology and Infection, v.35, p. 141-146, 2002.

LENZ L L. **Cateterismo Vesical: cuidados, complicações e medidas preventivas.** Arquivos Catarinenses de Medicina Vol. 35, nº 1, de 2006. Disponível em: <http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/361.pdf>. Acesso em 1 de janeiro de 2022.

LOPES, H. V., TAVARES, W. 2004. Infecções do Trato Urinário não Complicadas: **Tratamento. Sociedade Brasileira de Infectologia e Sociedade Brasileira de Urologia.** Projeto Diretrizes. 1-11.

LOPES, H.V.; TAVARES, W. Diagnóstico das infecções do trato urinário. **Rev. Assoc. Med. Bras.** p. 301-312. cap. 51, 2005.

MADIGAN, M. T et al. **Brock:** biologia de micro-organismos. 12. Ed. Porto alegre: Artmed, 2010.

MESQUITA LA et al. **Terapia comportamental na abordagem primária da hiperatividade do detrusor,** Revista FEMINA, 2010 v. 38, nº 1, janeiro.

MIRANDA, Anna Letícia; OLIVEIRA, Ana Lúcia Lyrio, NACER, Daiana Terra; AGUIAR, Cynthia Adalgisa Mesojedovas. Results after implementation of a protocol on the incidence of urinary tract infection in an intensive care unit. **Rev Lat Am Enfermagem**, v. 24, p. e2804, 2016.

MULLER, E.V.; SANTOS, D.F.; CORRÊA, N.A.B. **Prevalência de microrganismos em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no laboratório de análises clínicas da Universidade Paranaense.** RBAC, v.40. p. 35-37, 2008.

MURRAY, P. R. et al. **A microbiologia médica**, 3. Edição. Rio de Janeiro: Guanaraba Koogan, 2009.

NETO OMV. **Infecção do trato urinário**. Urgências e emergências infecciosas. Medicina Ribeirão Preto, 2003; 36:365-9.

NETO, R. M.; CARVALHO, C. B. M. et al. **Pé Diabético: Etiologia e Resistência a Antimicrobianos de Cepas Isoladas em Moradores do Estado do Ceará**. NewsLab, ano 12, nº 65, Ago/Set de 2004, p. 118-130.

NICOLETTI, J.; KUSTER, S.P.; SULSER, T.; ZBINDEN, R.; RUEF, C.; LEDERGERBER, B. et al. Risk factors for urinary tract infections due to ciprofloxacin-resistant *Escherichia coli* in a tertiary care urology department in Switzerland. Swiss medical weekly, 2010 .

NICOLLE LE. **Epidemiology of urinary tract infection**. Infect Med 2001; 18:153-62  
OLIVEIRA AC, SILVA ACO. **Prevalência de infecção do trato urinário relacionada ao cateter vesical de demora em pacientes de UTI**. Revista de Pesquisa em Saúde. 2010;11(1):27-1.

PAIM, Roberta Soldatelli Pagno; LORENZINI, Elisiane. **Estratégias para prevenção da resistência bacteriana: contribuições para a segurança do paciente**. Rev Cuid., v. 5, n. 2, p. 757-64, 2014. Disponível em: <http://www.revistacuidarte.org/index.php/cuidarte/article/view/88/229>.

PERÃO, Odisséia Fátima; ZANDONADI, Giseli Cristina; RODRÍGUEZ, Anita Hernández; FONTES, Moisés dos Santos; NASCIMENTO, Eliane Regina Pereira do; SANTOS, Evanguelia Kotzias Atherinodos. Segurança do paciente em unidade de terapia intensiva de acordo com a teoria de Wanda Horta. **CogitareEnferm**, v.3, n.22, 2017.

RAHN, D.D. **Urinary tract infections: contemporary management**. Urol. Nurs. v. 28(5) p. 333-41, 2008.

REIS ACC, SANTOS SRS, SOUZA SC, SALDANHA MG, PITANGA TN, OLIVEIRA RR. **Ciprofloxacin resistance pattern among bacteria isolated from patients with community-acquired urinary tract infection**. 2016. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. 58:53.

RODRIGUES L.L.S, GUERREIRO R, DEWES D, DEWES J, SOUSA F, ALMEIDA Y.S, KONO E.M. **Frequência de Infecção no Trato Urinário em Idosos Asilados em Santarém, Pará**. Em Foco. 2014. Ano 11, nº 21.

RORIZ-Filho J, VILAR F, MOTA L, Leal C, PISI P. **Infecção do trato urinário. Medicina (Ribeirão Preto Online) [Internet]**. 30jun.2010;43(2):118-25. <http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/166>.

SANTANA TCF., PEREIRA EMM, SILVIO GM, 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**. Laboratório de Microbiologia Médica da Universidade CEUMA. Revista de Patologia Tropical. 2012.Vol. 41 (4): 409-418.

SANTOS, B. H. C. et al. **Enterobactérias como Contaminantes de Alimento Enteral Administrado em Ambiente Nosocomial**. NewsLab, São Paulo, ano 28, nº 163, out/nov de 2006, p. 136-144.

SANTOS, F. A.; AGRA, A. S. SENA, J. T. **Prevalência de infecções urinárias de idosos e o perfil de resistência aos antimicrobianos**. 2019.

SARMENTO, LMS. **Incidência de infecções hospitalares por enterobacterias em um hospital de Campina Grande-PB**. 2013. Monografia – Universidade Estadual da Paraíba.

SATO, A.F.; SVIDZINSKI, A.E.; CONSOLARO, M.E.L.; BOER, C.G. **Urinary nitrite and urinary-tract infection by gram-positive cocci**. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* 41(6):397-404, 2005.

SILVA RO, DANTAS CG, ALVES MF, PINHEIRO MS. **Perfil de resistência de enterobactérias em uroculturas de pacientes ambulatoriais na cidade de Aracaju/SE**. 2014. *Scientia plena* vol. 10, n. 11.

SOUSA, J.C. ELIAS. **Manual de Antibióticos Antibacterianos**. Univ. Fernando Pessoa. 2ª Edição. 2006.

STAMM, Walter E. **Host-Pathogen Interactions In Communityacquired Urinary Tract Infections**. Transactions Of The American Clinical And Climatological Association, v. 117, 2006.

SUSKIND, A. M. et al. **Incidence and Management of Uncomplicated Recurrent Urinary Tract Infections in a National Sample of Women in the United States**. *Urology*. n. 90, v. 2, p.50–55, 2016.

TAVARES W. **Bactérias gram-positivas problemas: resistência do estafilococo, do enterococo e do pneumococo aos antimicrobianos**, *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, maio- junho, 2000, pp 282.

TENOVER, F.C. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. **The American Journal of Medicine**, Nova Iorque, v. 119, p. 3-10, 2006.

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* 45: 449-456, 2009.

THOMAS, C. M.; NIELSEN, K. M. Mechanisms of, and barriers to, horizontal gene transfer between bacteria. **Nature Reviews Microbiology**, Londres, v. 3, p. 711721, 2005.

TOLENTINO A. C. M. S. et al. **O custo do cateterismo vesical de demora nos pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva**. *Rev fundam care*. v.9, n.4, p. 1170-1176. outnov 2017.

TORTORA, FUNKE, CASE. **Microbiologia**. 8ª ed. São Paulo: Artmed Editora SA Copyright 2005.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia**, 10ª edição, Porto Alegre, Artmed 2012, p. 573-576.

VELLINGA, A.; CORMICAN, M.; HANAHOE, B.; MURPHY, A.W. Predictive value of antimicrobial susceptibility from previous urinary tract infection in the treatment of re-infection. **The British journal of general practice**: the journal of the Royal College of General Practitioners, Jul;60(576):511–3, 2010.

VIEIRA JMS, AMADOR ECC, OLIVEIRA FP, NETTO MAA, VIEIRA ABR. **Suscetibilidade antimicrobiana de enterobactérias isoladas de infecções do trato urinário de pacientes de hospital de Belém (PA)**. 2007. Infarma, v.19, nº 3/4, 2007.

WARREN JW, ABRUTYN E, HEBEL JR, JOHNSON JR, SCHAEFFER AJ, STAMM WE. **Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women**. Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clin Infect Dis 1999;29:745-58.

WEESE, J. S.; BLONDEAU, J.M.; BOOTHE, D.; BREITSCHWERDT, E. B.; GUARDABASSI, L.; HILLIER, A. et al. **Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats**: antimicrobial guidelines working group of the International Society for Companion Animal Infection Diseases. Vet Med Int. 2011.

WENDY, A. W. **Infecções do trato urinário**. In: R. W. Nelson & C. G. Couto. Medicina interna de pequenos animais. 3ª Ed., p. 599-605. São Paulo, Brasil: Elsevier. 2006.

WIDMAIER, E. P. **Vander fisiologia humana**: os mecanismos das funções corporais. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.