

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS PRÓ - REITORIA DE  
PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
MESTRADO EM ATENÇÃO À SAÚDE

**Daniela Samara Nogueira**

**REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE AS CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS  
DAS INFECÇÕES URINÁRIAS CAUSADAS POR *ESCHERICHIA COLI* DE  
ORIGEM COMUNITÁRIA**

Goiânia  
2015



**REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE AS CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DAS  
INFECÇÕES URINÁRIAS CAUSADAS POR *ESCHERICHIA COLI* DE ORIGEM  
COMUNITÁRIA**

Daniela Samara  
Nogueira

2015

**Daniela Samara Nogueira**

**REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE AS CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS  
DAS INFECÇÕES URINÁRIAS CAUSADAS POR *ESCHERICHIA COLI* DE  
ORIGEM COMUNITÁRIA**

“Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Atenção à Saúde, da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, para obtenção do título de Mestre em Atenção à Saúde.”

Linha de pesquisa: Teorias, métodos e processos de cuidar em enfermagem e em saúde.

Eixo Temático: Controle de infecção relacionada à assistência à saúde.

Orientador: Dr. José Rodrigues do Carmo Filho

Goiânia

2015

## FOLHA DE APROVAÇÃO

Daniela Samara Nogueira

### REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE AS CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DAS INFECÇÕES URINÁRIAS CAUSADAS POR *ESCHERICHIA COLI* DE ORIGEM COMUNITÁRIA

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Atenção à Saúde, da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, para obtenção do título de Mestre em Atenção à Saúde.

Aprovada em 22 de Junho de 2015.

BANCA EXAMINADORA:

---

Prof.º Dr.º José Rodrigues do Carmo Filho  
Presidente da banca – PUC Goiás

---

Prof.º Dr.º Hélio Galdino Junior  
Membro Efetivo, Externo ao Programa FEN/UFG

---

Prof.ª Dr.ª Milca Severino Pereira  
Membro Efetivo, Interno ao Programa - PUC Goiás

---

Prof.ª Dr.ª Priscila Valverde de Oliveira Vitorino  
Membro Suplente, Interno ao Programa - PUC Goiás

## DEDICATÓRIA

Dedico este Mestrado aos meus pais, Estevão e Neusnice, ao meu esposo Paulo Henrique e filhos Ana Luísa e Guilherme, pelo incentivo e apoio em todas as minhas escolhas e decisões. A vitória desta conquista dedico com todo meu amor, unicamente a vocês!

## AGRADECIMENTOS

À Deus, pela graça de viver e de poder contar com sua presença em todos os momentos.

Ao meu esposo, Paulo Henrique, pelo amor, dedicação, companhia diária e por abraçar meus sonhos junto comigo.

Aos meus filhos, Guilherme e Ana Luísa, que souberam entender os momentos de ausência da mamãe.

Aos meus pais, Estevão e Neusnice, por serem exemplos de dedicação aos filhos, motivadores do meu viver, possibilitando meu crescimento pessoal e profissional.

Aos meus irmãos, Estevão Júnior e Vanessa, sobrinha Isabela e meus familiares, que acreditam em meu potencial e se alegram com cada conquista por mim alcançada.

Aos meus amigos de trabalho da Faculdade Montes Belos, Wágna, Brenda, Eda, Vanusa e Deivid, que foram meu ponto de apoio e incentivo nessa caminhada.

Aos meus colegas de curso, de modo especial, Ana Vitória, Sara, Sue, Michele, Karla, Roseane e Ana Paula, que comigo compartilharam os primeiros momentos do mestrado e me impulsionaram a superar as dificuldades.

Às minhas funcionárias, em especial a Lurdes, que cuidou dos meus filhos e minha casa com tanto carinho enquanto estive ausente.

Ao meu orientador Dr<sup>o</sup> José Rodrigues e minha querida coorientadora Dr<sup>a</sup> Milca Severino, pela confiança, estímulo, paciência nesses momentos de vida acadêmica e principalmente pelo exemplo de seriedade e justiça.

À coordenadora desse Programa de Mestrado, professora Dr<sup>a</sup> Adenícia Custódio, pela determinação e incentivo.

A gentil secretária do Mestrado em Atenção à Saúde, Amanda.

Aos professores constituintes da banca examinadora, pela atenção dada ao meu estudo e pelas preciosas considerações propostas.

E por fim, mas não menos importante, a todos que indiretamente contribuíram para o desenvolvimento e término deste curso de pós-graduação *Stricto Sensu*.

“O homem não teria alcançado o possível,  
se inúmeras vezes não tivesse tentado  
atingir o impossível”

(Max Weber)

## RESUMO

As infecções urinárias de origem comunitária, causadas pela *Escherichia coli*, é um problema de saúde pública, podem estar associadas com infecção causadas por *E. coli* multirresistente. Objetivou-se descrever a prevalência e o perfil de sensibilidade da *Escherichia coli* na infecção urinária de origem comunitária e identificar a produção científica acerca da temática. Realizou-se um estudo de revisão integrativa da literatura, num recorte temporal de cinco anos, incluindo as publicações entre 2009 a 2014, sobre infecção do trato urinário de origem comunitária. Encontrou-se um total de 1319 publicações, destas trinta e seis atenderam ao critério de elegibilidade. Infecções do trato urinário afetam pessoas no mundo inteiro e *Escherichia coli* representa o principal microrganismo isolado. O tratamento empírico acontece em largas proporções e *E. coli* apresentou elevadas taxas de resistência à maioria dos antibióticos testados nos estudos, sendo preocupante também a disseminação de cepas produtoras de betalactamases de amplo espectro. Em algumas regiões do Brasil, antibióticos como ampicilina, sulfametoxazol/trimetoprim, ácido pipemídico, cefalotina e ácido nalidíxico devem ser evitados, ao passo que nitrofurantoína e cefuroxima ainda podem ser utilizados com segurança.

**PALAVRAS-CHAVE:** infecções urinárias; infecções comunitárias adquiridas; agentes antibacterianos; testes de sensibilidade microbiana.



## ABSTRACT

Urinary infections of Community origin, caused by *Escherichia coli*, is a public health problem, they may be associated with infection caused by *E. coli* multidrug resistant. The objective of this study was to describe the prevalence and susceptibility profile of *Escherichia coli* in the urinary tract infection of community origin and to identify the scientific literature on the topic. A study of integrative literature review was conducted, within a timeframe of five years, including the publications between 2009 to 2014, about urinary tract infection of community origin. A total of 1319 publications was found, of these thirty six fulfilled the eligibility criterion. Urinary tract infections affect people worldwide and the *Escherichia coli* represents the main microorganism isolated. The empirical treatment happens in large proportions and the *E. coli* showed an increase in the rate of resistance to most antibiotics tested in the studies, is also worrying the spread of betalactamases-producing strains of broad spectrum. In some regions of Brazil, the antibiotics such as ampicillin, sulfamethoxazole/trimethoprim, norfloxacin, cephalothin and nalidixic acid should be avoided, whereas nitrofurantoin and cefuroxime can still be used safely.

Keywords: urinary tract infection; infections acquired in the community; antimicrobial agents; microbial sensitivity tests.

## LISTA DE TABELAS

QUADRO 1 - Pesquisas que apresentam ITU comunitária e mudanças no perfil de susceptibilidade dos microrganismos, Continente Europeu, publicadas no período de 2009 a 2014 33

QUADRO 2 - Pesquisas que apresentam ITU comunitária e mudanças no perfil de susceptibilidade dos microrganismos, Continente Asiático, publicadas no período de 2009 a 2014 46

QUADRO 3 - Pesquisas que apresentam ITU comunitária e mudanças no perfil de susceptibilidade dos microrganismos, Continente Americano, publicadas no período de 2009 a 2014 55

QUADRO 4 - Pesquisas que apresentam ITU comunitária e mudanças no perfil de susceptibilidade dos microrganismos, Continente Africano, publicadas no período de 2009 a 2014 67

## SUMÁRIO

|              |  |           |
|--------------|--|-----------|
| <b>1</b>     | <b>INTRODUÇÃO</b>  | <b>10</b> |
| <b>1.1</b>   | <b>Contextualização do problema e a questão norteadora</b>       | <b>13</b> |
| <b>2.</b>    | <b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>                                     | <b>13</b> |
| <b>2.1</b>   | <b>Características microbiológicas da <i>E. coli</i></b>         | <b>13</b> |
| <b>2.2</b>   | <b>Conceito, aspectos clínicos e fatores de risco das ITU</b>    | <b>14</b> |
| <b>2.3</b>   | <b>Epidemiologia das ITU</b>                                     | <b>15</b> |
| <b>2.4</b>   | <b>Mecanismos de resistência em <i>E. coli</i></b>               | <b>21</b> |
| 2.4.1        | Resistência aos Betalactâmicos                                   | 22        |
| <b>2.4.2</b> | <b>Resistência às Quinolonas</b>                                 | <b>23</b> |
| <b>3</b>     | <b>REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA - UMA ABORDAGEM TEÓRICA</b> | <b>25</b> |
| <b>3.1</b>   | <b>Etapas da revisão integrativa</b>                             | <b>26</b> |
| 3.1.1        | Identificação da questão norteadora da pesquisa                  | 26        |
| 3.1.2        | A busca sistematizada da literatura científica                   | 26        |
| 3.1.3        | Organização e avaliação crítica dos estudos                      | 26        |
| <b>4</b>     | <b>OBJETIVOS</b>   | <b>28</b> |
| <b>5</b>     | <b>MÉTODO</b>  | <b>29</b> |
| <b>6</b>     | <b>APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS</b>                               | <b>30</b> |
| <b>6.1</b>   | <b>Resultados da pesquisa</b>                                    | <b>30</b> |
| <b>6.2</b>   | <b>Características gerais dos estudos incluídos</b>              | <b>30</b> |
| <b>6.3</b>   | <b>Avaliação dos estudos incluídos por continente</b>            | <b>31</b> |
| <b>7</b>     | <b>DISCUSSÃO</b>   | <b>70</b> |
|              | <b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>                                      | <b>73</b> |
|              | <b>REFERÊNCIAS</b>   | <b>74</b> |

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Contextualização do problema e a questão norteadora

A infecção do trato urinário é uma das doenças mais comuns que acometem esse sistema. Seu principal agente etiológico é a *E. coli*, enterobactéria gram-negativa que tem apresentado cepas resistentes às quinolonas no mundo inteiro, tornando-se um agravo que gera preocupação para a saúde pública (PIRES et al., 2007).

Diversos microrganismos podem causar Infecção do Trato Urinário (ITU) como *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter aerogenes*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus saprofiticus* mas, *Escherichia coli* é o mais prevalente nas ITU de origem comunitária (BOURS et al., 2010; BRITO et al., 2012; CASTR-OROZCO et al., 2010; SANTANA et al., 2012).

Devido a sua alta incidência, as ITU causadas por *E. coli* são foco da maioria dos estudos epidemiológicos, além desse microrganismo ser o agente etiológico mais comum de infecções extra-intestinais em mulheres. Evidências sugerem que esse microrganismo pode estar relacionado às epidemias de uma comunidade inteira (MANGES, 2008).

Uma vez que são necessárias de 48-72 horas para que os resultados dos testes microbiológicos de pacientes com suspeita de ITU sejam conhecidos, a antibioticoterapia acontece em grande escala de maneira empírica (MARQUES; VIEIRA; MADEIRA, et al, 2015). O padrão de resistência desse microrganismo varia amplamente de uma região para outra em um mesmo país e a recomendação de tratamento específico pode não ser adequada para todas as regiões (GUPTA et al., 2011). Desta forma é importante que seja determinada a prevalência relacionada com o perfil de suscetibilidade desse microrganismo para cada faixa etária e sexo com finalidade de orientar o início do tratamento empírico até que se conheça o fenótipo de resistência (LO; SHIEH; RAGAZZI et al, 2013).

As taxas de resistência aos antimicrobianos em geral são maiores nos centros médicos dos Estados Unidos, do que no Canadá, Portugal, Espanha e outros países europeus (GUPTA et al., 2011). Na América Latina, o aumento da resistência aos antibióticos tem dificultado o tratamento das ITU e especialmente na Nicarágua, é relevante a taxa de resistência bacteriana em ITU de origem

comunitária. Neste país a *E.coli* apresentou taxa de resistência de: 61,4% para ampicilina, 45,5% para cefalotina, 38,6% para sulfametoxazol-trimetoprim, 31,8% para ciprofloxacina e 20,5% para ceftriaxona (BOURS et al., 2010).

No Brasil, estudo em Aracaju-SE em 2007, *E. coli*(64,1%, n=1071) foi o microrganismo mais comum em ITU de origem comunitária e a mesma apresentou taxa de resistência a ciprofloxacina de 21,3%, o que sugere o uso cauteloso desse antibiótico em tratamento de ITU (MENEZES et al., 2009). No Maranhão, estudo realizado entre junho e dezembro de 2007 em 318 prontuários de pacientes ambulatoriais com ITU atendidos no Hospital Universitário Presidente Dutra (HUPD), demonstrou a prevalência de resistência em *E. coli* de 41,6%, sendo maior no sexo feminino, com elevado padrão de resistência para ciprofloxacina (35,1%), ampicilina (29,7%), cotrimoxazol (29,7%) e levofloxacina (29,7%) (RIBEIRO; LUZ, 2011).

Do ponto de vista da saúde pública, os alimentos são importantes reservatórios de microrganismos resistentes, já que a propagação desses microrganismos pode estar relacionada ao aumento da prevalência de infecções comunitárias por patógenos resistentes a drogas comumente usadas para tratamento de infecções do trato urinário comunitária. (AJIBOYE et al., 2009).

Além de conhecer a prevalência de microrganismos gram-negativos associados a ITU é importante conhecer também os padrões de sensibilidade dos mesmos, para o direcionamento de tratamento com medicações mais seguras e eficazes, visto que o mesmo acontece em largas proporções de maneira empírica.

A partir desses achados e diante do fenômeno mundial da resistência bacteriana aos antimicrobianos frequentemente usados no tratamento de ITU de origem comunitária e tendo em vista que o uso desses antibióticos acontece em sua grande parte de maneira empírica, permitiu definir a questão norteadora desse estudo: houve no decorrer dos anos, alteração na prevalência e no perfil de sensibilidade de *Escherichia coli* associada com infecção urinária de origem comunitária no período de 2009 à 2014?

A grande quantidade de produções científicas sobre esse tema justifica a realização de estudos de revisão integrativa da literatura, os quais proporcionam reunião de dados sobre essa problemática em diversas regiões do mundo e do país e foi a partir disso que surgiu o interesse na realização desse estudo, com o intuito de verificar a prevalência de *E. coli* em ITU de origem comunitária, possibilitando uma

melhor assistência à comunidade e resolução da maioria das ITU, diminuindo assim as chances de complicações e até mesmo o óbito.

## 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 Características microbiológicas da *E. coli*

*Enterobacteriaceae* é a maior e mais heterogênea família de bacilos gram-negativos distribuídos mundialmente, sendo encontrados no solo, água e vegetação. Faz parte da microbiota da maioria dos animais, inclusive do ser humano (WOLLHEIM, 2009).

Dentre os microrganismos da família *Enterobacteriaceae*, *E. coli* é uma bactéria gram-negativa, anaeróbia facultativa e fermentadora de glicose, que pode ser classificada em dois grupos: *E. coli* comensal, que habita o intestino do homem e *E. coli* patogênica, constituída por vários genótipos (KORB; NAZARENO; MENDONÇA et al, 2013).

O lipopolissacarídeo termoestável é o principal antígeno da parede celular da *E. coli* e é constituído de três componentes: o polissacarídeo somático O, que é o mais externo e responsável pela classificação epidemiológica das cepas dentro da espécie; polissacarídeo central, que é comum a todos da família *Enterobacteriaceae* e lipídio A, responsável pela atividade endotóxica (MURRAY et al., 2009).

Vários fatores de virulência estão relacionados com *E. coli*: endotoxina, cápsula, variação de fase antigênica, sistemas de secreção tipo III, sequestração de fatores de crescimento, resistência aos efeitos bactericidas do soro, resistência aos antimicrobianos (MURRAY et al., 2009).

Além dos fatores de virulência comuns aos membros da família *Enterobacteriaceae*, as cepas de *E. coli* possuem dois mecanismos específicos de virulência denominados de adesinas e exotoxinas. As adesinas ligam-se às células que recobrem a bexiga e o trato urinário superior, impedindo a eliminação da bactéria durante a micção e a hemolisina (exotoxina) promove a lise dos eritrócitos e outros tipos celulares, o que provoca a liberação de citocina, estimulando uma resposta inflamatória nos tecidos (MURRAY et al., 2009), favorecendo a chegada de microrganismos nos mesmos (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

## 2.2 Conceito, aspectos clínicos e fatores de risco das ITU

A ITU resulta da multiplicação de microrganismos presentes na urina (SOARES; NISHI; WAGNER, 2006) cuja manifestação clínica pode ser assintomática ou sintomática, com invasão de tecidos pelo microrganismo e posterior inflamação das estruturas do trato urinário, sendo caracterizada pela presença de bacteriúria significativa definida pela presença  $> 10^5$  UFC/ml (RORIZ-FILHO et al.; 2010).

As ITUs podem ser classificadas como baixas (cistite) e altas (pielonefrite); complicadas e não complicadas. Na ITU baixa ocorre contaminação de bexiga e uretra, enquanto que na alta, ocorre envolvimento dos rins (RORIZ-FILHO et al.; 2010) As ITUs complicadas são aquelas que ocorrem em homens, gestantes, crianças e em pessoas que apresentem alterações anatômicas e/ou funcionais (KORB; NAZARENO; MENDONÇA et al, 2013).

A ITU ocorre como resultado da interação entre a virulência do microrganismo e fatores biológicos e comportamentais do hospedeiro, falhas nos mecanismos de defesa, tais como alteração do pH urinário, além da mudança na dinâmica do fluxo urinário (MARQUES; VIEIRA; MADEIRA, et al, 2015)

Indivíduos em todas as idades são acometidos, sendo mais comum nas mulheres (GUPTA et al, 2011, BRAOIOS et al, 2009; COSTA et al, 2008). Entre mulheres adultas a ITU está associada à atividade sexual que pode resultar em trauma uretral, ao uso de preservativo, diafragma e espermicida (RODRIGUES et al, 2013).

Alterações como dilatação fisiológica do ureter e pelve renal, aumento do tamanho dos rins ( $> 1$  cm) e modificação da posição da bexiga para o abdômen favorecem a ocorrência de ITU, bem como número de gestações prévias, favorecem ITU em mulheres grávidas (HEILBERG; SCHOR, 2003).

As prováveis fontes de contaminação do trato urinário acontecem via ascendente, hematogênica e linfogênica, sendo predominante a ascendente nas ITU, onde os microrganismos presentes no intestino alcançam a uretra distal e se instalam na bexiga quando encontram situações favoráveis (ARAÚJO; QUEIROZ, 2012).

A infecção causada pela via hematogênica é menos comum, porém êmbolos sépticos de endocardites bacterianas podem ser causa de infecção renal, assim



como são pequenas as evidências da via linfogênica como causa de ITU (VERONESI & FOCACCIA, 2009). Em pediatria, a via hematogênea é comum em recém-nascidos e lactentes, devido a alta frequência de bacteremias e sep nessas faixas etárias, onde as bactérias colonizam o sangue e secundariamente o aparelho urinário. Geralmente quando há bacteremia, também tem a presença de bacteriúria (OLIVEIRA, 2004).

As manifestações clínicas das ITU incluem polaciúria, disúria, desconforto suprapúbico, urina turva, hematória, sendo que a febre também pode estar presente (MARTINS et al., 2010). Os sintomas em pediatria variam de acordo com a idade e as manifestações clínicas podem ir desde a bacteriúria assintomática até a urosepsis, sendo que em menores de dois anos é uma das principais patologias com sintomas inespecíficos e a criança pode apresentar retardo de crescimento, vômitos e febre sem foco determinado. Neste grupo etário a ITU pode estar associada a malformações do trato urinário (78,3%) e dentre elas, a principal é o refluxo vesico uretral (29,9%) (ALVAREZ et al., 2013; RUIZ et al., 2013; GALLEGOS et al., 2013).

No homem jovem/adulto, fatores como maior comprimento da uretra, fluxo urinário mais intenso, fator antibacteriano prostático e dificuldade de ligação de enterobactérias à mucosa do prepúcio o protegem de ITU. A sintomatologia de ITU nessa faixa etária é caracterizada por disúria, polaciúria ou aumento da frequência urinária, urgência miccional, dor em baixo ventre, calafrios, presença ou não de dor lombar, além de mal-estar geral e indisposição. Já nos idosos, a presença de hipertrofia prostática benigna ou câncer de próstata levam a obstrução do fluxo urinário e consequente esvaziamento incompleto da bexiga, que facilitam a ocorrência de ITU nessa faixa etária (HEILBERG; SCHOR, 2003); a sintomatologia apresentada por estes é muitas vezes inespecífica, isolada ou associada com outros sintomas urinários, acrescido de incontinência urinária (MARQUES; VIEIRA; MADEIRA, et al, 2015).

### **2.3 Epidemiologia das ITU**

A infecção urinária é uma das principais infecções de origem comunitária, sendo *E. coli* o principal agente etiológico (SMITH et al., 2008; COSTA et al., 2008; RUPPE et al., 2009; HOBAN et al., 2011). Os padrões de susceptibilidade das enterobactérias têm mudado continuamente em virtude do desenvolvimento

constante de novos mecanismos de resistência aos fármacos comumente utilizados, exigindo reavaliações constantes da terapia antimicrobiana empírica disponível para tratamento de ITU (TANSARLI; ATHANASIOU; FALAGAS, 2013).

No tratamento empírico das ITU, o esquema terapêutico é escolhido previamente ao resultado da urocultura e testes de sensibilidade, existindo uma variedade de esquemas de antimicrobianos, com eficácia variável, tolerabilidade e custo. Nesse contexto, os estudos de vigilância epidemiológica com dados confiáveis têm contribuído para o grande desafio da resistência antimicrobiana dos uropatógenos e da falha terapêutica, ao passo que demonstram a importância de adaptar os regimes de tratamento empírico às características fenotípicas dos isolados (ROCHA; TUON; JOHNSON, 2012).

O uso da antibioticoterapia empírica no tratamento de ITU tem dificultado a vigilância do perfil de resistência dos uropatógenos, que em sua maioria originam-se da partir da microbiota do cólon. Para garantir a eficácia do tratamento empírico, o mesmo deve ser atualizado regularmente com o intuito de coincidir com o padrão de sensibilidade dos microrganismos predominantes. Essas alterações no padrão de resistência variam de uma região para outra e devem ser bem documentadas com a finalidade de conduzir o tratamento empírico na ITU e racionalizar o uso de antibióticos (ODONGO et al., 2013).

As ITUs de origem comunitária causadas por microrganismos resistentes aos antimicrobianos, comumente, usados na prática clínica é crescente e estão associadas a outro fator que contribui para o aumento da prevalência da resistência. Estudo transversal realizado na Califórnia com o objetivo de analisar as mudanças na prevalência de microrganismos resistentes a fármacos sugere que a introdução de estirpes resistentes a uma determinada droga na comunidade pode desempenhar importante papel para modificar as características fenotípicas dos agentes causadores dessas infecções do que a prescrição e uso de antibióticos naquele local (SMITH et al., 2008). Outro estudo concluiu que a disseminação de gene de resistência, com o consequente aumento da prevalência de organismos resistentes pode ser justificado pelo crescente comércio de alimentos de origem animal de um país para outro, visto que antibióticos são utilizados para promover o crescimento desses animais (MANGES et al., 2008; AJIBOYE et al., 2009; ASHOK, 2014).

Estudo transversal de ITU, realizado em dois períodos, 1997 e 2006 na cidade de Lisboa demonstrou que *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* spp. e *Enterococcus* spp. foram, respectivamente, os agentes etiológicos mais prevalentes, e que o perfil de resistência dos microrganismos sofreu modificações (COSTA et al., 2008). Resultado semelhante foi identificado em estudo realizado no Camboja (RUPPÉ et al., 2009).

De janeiro de 2007 a dezembro de 2009, um estudo de vigilância nacional em centros médicos de oito províncias canadenses, testou 2.943 amostras de urocultura para determinar perfil de sensibilidade antimicrobiana. Dentre os uropatógenos mais frequentes, destaca-se *E. coli* (1581, 54%), *enterococos* (410, 14%), *Klebsiella pneumoniae* (274, 9%), *Proteus mirabilis* (122, 4%), *Pseudomonas aeruginosa* (100, 3%) e *Staphylococcus aureus* (80, 3%). As taxas de susceptibilidade ao sulfametoxazol/trimetoprim foram 78, 86, 84 e 93% respectivamente para *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* e *S. aureus*. Os índices de susceptibilidade à nitrofurantoína foram 96, 97, 33 e 100% para *E. coli*, *enterococos*, *K. pneumoniae* e *S. aureus*. Já a sensibilidade à ciprofloxacina variou de 81, 40, 86, 81, 66 e 41% respectivamente para *E. coli*, *enterococos*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* e *S. aureus*. O resultado revelou aumento significativo na resistência de *E. coli* para amoxicilina clavulonato (de 1,8 para 6,6%;  $p < 0,001$ ) e para sulametoxazol/trimetoprim (18,6 para 24,3%;  $p < 0,002$ ) (KARLOWSKY et al., 2011).

Outro estudo focado em verificar padrões de resistência de *E. coli* urinária em isolados de pacientes ambulatoriais por sexo/idade de uma organização regional de saúde que atende as regiões noroeste e sudeste de Washington, concluiu que os isolados de *E. coli* em pacientes do sexo masculino tendem a ter uma maior resistência ao antibiótico do que isolados do sexo feminino. Porém, a magnitude dessas diferenças não ultrapassou 5%, o que não pode significar diferenças clinicamente significativas, com exceção para amoxicilina/clavulonato, em que a susceptibilidade foi aproximadamente 10% maior em homens acima de 18 a 64 anos de idade em relação às mulheres da mesma faixa etária (MCGREGOR et al, 2013).

Estudo de revisão sistemática de literatura com o objetivo de avaliar a susceptibilidade antimicrobiana de *Enterobacteriaceae* que causam ITU em adultos de origem ambulatorial, hospitalar ou de origem indeterminada na África, demonstrou predomínio de *E. coli*, *Klebsiella* spp. e *Proteus* spp., além de sugerir

que os padrões de susceptibilidade desses uropatógenos é semelhante aos dos países do sudeste da Europa. Verificou-se, também que o padrão de susceptibilidade desses microrganismos aos antimicrobianos não é tão baixo quanto o esperado, o que pode ser justificado pela falta de antibióticos em muitos países africanos, sendo que em alguns países asiáticos, há uma maior disponibilidade de medicamentos, bem como consumo aumentado dessas drogas e conseqüentemente estirpes mais resistentes (TANSARLI; ATHANASION; FALAGAS, 2013).

Um estudo transversal em Gulu, norte de Uganda, demonstrou prevalência de *Staphylococcus* spp. e *E. coli* como uropatógenos mais comuns em ITU de origem comunitária. Esses microrganismos apresentaram alta resistência aos antibióticos utilizados na prática clínica e testados no estudo. Em virtude da previsibilidade das enterobactérias causadoras de ITU, os antibióticos são utilizados de maneira empírica e seguem as recomendações das Diretrizes Clínicas de Uganda. Através do estudo, destaca-se a necessidade de reavaliações dessas recomendações, visto que não há sintonia entre o padrão de sensibilidade bacteriana aos antibióticos utilizados e recomendados (ODNGO et al., 2013).

Na Áustria, um estudo realizado com a finalidade de determinar perfil de resistência de *E. coli* em ITU não complicada entre mulheres de dezoito à sessenta e cinco anos de idade, demonstrou aumento (2,4% para 8,9%) na taxa de resistência de amoxicilina/ácido clavulônico, sendo que ciprofloxacina e ácido nalidíxico devem ser utilizados como antibióticos de escolha para tratamento de ITU simples, visto que a taxa de resistência desses antibióticos foram de 4,1% e 9,6% respectivamente. Nesse mesmo estudo, apenas duas amostras (1,4%) apresentaram cepas produtoras de beta lactamases de espectro ampliado (KAMENSKI et al., 2012).

No Brasil, é notória a preocupação em conhecer a prevalência de microrganismos relacionados a ITU, bem como o perfil de sensibilidade desses ao tratamento empírico utilizado (CAMARGO et al., 2002). A prevalência dos microrganismos e a resistência desses aos fármacos variam de uma região para outra, o que tem justificado estudos em nível nacional (MULLER et al., 2008). Cabe destacar que dentre os agentes etiológicos relacionados com ITU, *E. coli* é o microrganismo mais prevalente, independente da região do país porém o que pode variar é o perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos (PIRES et al., 2007; RIEGER et al., 2009).

Em um laboratório de análises clínicas de um hospital universitário de Umuarama (PR), avaliou-se 328 resultados de urocultura no período de janeiro a dezembro de 2005, sendo que 15,8% (n=52) das amostras apresentaram bacteriúria, com predominância do sexo feminino 14,6% (n=48) e de *E. coli*(36,5%), seguida por *Enterobacter sp.* (21,2%), como microrganismos causadores de ITU de origem comunitária (MULLER et al., 2008).

Em Brasília, estudo desenvolvido em um hospital universitário no período de 2001 a 2005, analisou 2433 uroculturas positivas, sendo *E. coli* a bactéria mais isolada (62,4%), com maior sensibilidade à amicacina (98,6%), gentamicina (96,2%), nitrofurantoína (96,3%) e às quinolonas ciprofloxacina (90,9%) e norfloxacina (89,8%), com baixa sensibilidade ao sulfametoxazol-trimetoprina (TMP-SMX) (50,6%), antibiótico muito utilizado na prática clínica do referido serviço até então. A partir desse estudo e a detecção do padrão de resistência maior que 20% de *E. coli* para TMP-SMX, recomendou-se que a referida droga não fosse a primeira escolha para tratamento de ITU de origem comunitária (PIRES et al., 2007).

Já em Ribeirão Preto (SP), uma análise feita em urina de pacientes atendidos em Unidades Básicas de Saúde no período de 1996 a 2000, houve predominância de enterobactérias, representando 87,6% em um total de 1638 bactérias isoladas, bacilos gram-negativos não fermentadores (1,5%) e cocos Gram-positivos (11,9%) como microrganismos causadores de ITU. Ainda nesse estudo, pode-se observar baixa taxa sensibilidade de *E. coli* para ampicilina (45%) e cefalotina (54%), porém a sensibilidade geral dos uropatógenos sugere que norfloxacina e outras quinolonas, nitrofurantoína, cefuroxina e gentamicina permanecem como opções seguras para tratamento de ITU de origem comunitária no referido município (CAMARGO et al., 2002).

Em um estudo retrospectivo no Hospital Universitário de Rio Grande, foram identificadas 957 exames de urocultura positiva, sendo 778 (81,3%) em mulheres e 179 (18,7%) em homens. *E. coli*, *P. mirabilis* e *Klebsiella sp* foram os microorganismos mais frequentemente encontrados, cujas prevalências foram de 66,2%, 8,4% e 5,6% respectivamente. Nesse mesmo estudo, o antibiótico que apresentou maior taxa de resistência bacteriana foi sulfametazol-trimetopin (46,9%), seguido por cefalotina (46,7%), ácido nalidíxico (27,6%) e nitrofurantoína (22,3%). Além disso, o ácido nalidíxico foi o único antibiótico que representou aumento

significativo de resistência bacteriana, com crescimento anual de 3,3% (KOCH et al., 2008).

Já em Santa Cruz do Sul-RS estudos apontaram para o seguinte perfil de resistência dos microrganismos causadores de ITU: ampicilina (31,0%), amoxicilina (30,2%), ácido pipemídico (19,6%), sulfametoxazol-trimetropim (19,2%) e ácido nalidíxico (18,8%) (RIEGER et al., 2009).

Dados de um estudo realizado na cidade de Curitiba com o objetivo de avaliar a eficácia da antibioticoterapia empírica de acordo com sexo, idade e droga utilizada, concluiu que poucas são as possibilidades de antibióticos para tratamento empírico na ITU de origem comunitária em mulheres com idade superior a sessenta anos ou homens de qualquer idade. Para o sexo feminino, apenas nitrofurantoina e gentamicina são adequados para tratamento empírico em qualquer faixa etária, com taxa de sensibilidade  $\geq 80\%$ . Fluorquinolonas são efetivas somente para pacientes com idade superior a sessenta anos e ceftriaxona para pacientes acima de oitenta anos de idade. Para o sexo masculino, apenas gentamicina apresentou sensibilidade de  $\geq 80\%$  para todas as faixas etárias. No mesmo estudo, a relação mulher/homem para ITU diminuiu com a idade, sendo de 28/1 entre pacientes com idades compreendidas entre 20 e 29 anos e 3/3 para aqueles com idade superior a 80 anos (ROCHA; TUON; JHONSON, 2012).

A ITU é uma das queixas mais comuns em pediatria, sendo a principal causa de febre inexplicável em menores de dois anos e a segunda causa de infecções bacterianas na infância (MORIYÓN et al, 2011). Em uma análise feita com o objetivo de verificar a pertinência dos pedidos de exames bacteriológicos de urina na clínica pediátrica em um Serviço de Patologia Clínica do Hospital Senhora de Oliveira, deram entrada no serviço, durante um período de um ano, 1235 exames bacteriológicos de urina (oriundos da internação, serviço de urgência e consulta externa) dos quais a positividade foi em 343 pedidos, representando 27,8% da amostra, sendo que destes, apenas 53 pedidos eram provenientes de consulta externa ao hospital, o que pode ser explicado pelo fato da realização de urocultura para controle após tratamento. Houve predominância de *E. coli* (69,5%), seguindo-se de *P. mirabilis* (12,5%) e *K. pneumoniae* (6,5%), além da predominância do sexo feminino (58,3%) em relação ao sexo masculino (41,7%). Nesse estudo, também houve predominância de ITU no sexo masculino (35,0% de 41,7%) em relação ao

feminino (26,0% de 58,3%) quando a idade era inferior a dois anos (OLIVEIRA, 2004).

#### **2.4 Mecanismos de resistência em *E. coli***

O consumo de antimicrobiano em países subdesenvolvidos é indiscriminado o que contribui para o aumento da prevalência de microrganismos multirresistentes e por consequência limita as opções de tratamento; sobretudo quando o tratamento é empírico (RANDRIANIRINA, 2007; YOLBAS et al., 2013) . Esta condição requer o uso de drogas mais potentes, mais caras e mais tóxicas.

O tratamento eficaz de uma infecção bacteriana visa a cura e eliminação dos agentes causadores da infecção prevenindo sua recorrência e depende da capacidade do antibiótico em atingir concentrações suficientes nos sítios infecciosos sem causar danos ao paciente e alguns fatores contribuem para classificar um microrganismo em sensível ou resistente a um determinado antimicrobiano, tais como: potência da droga ou sensibilidade *in vitro* da bactéria, características farmacológicas e os resultados de estudos clínicos (RODRIGUES; COSTA; SARMENTO et al, 2013; KOCH et al, 2008).

As mutações bacterianas que resultam na resistência aos fármacos elevam a concentração Inibitória Mínima (CIM) a níveis extremamente altos, exigindo concentrações da droga que não seriam toleradas clinicamente; e mutações subsequentes que elevariam progressivamente a CIM, até que as doses exigidas do antimicrobiano também não são toleradas pelo paciente (VERONESI & FOCACCIA, 2009).

O tipo de mecanismo envolvido também estabelece o grau de resistência bacteriana e os três principais mecanismos estão relacionados com a alteração do sítio de ação, degradação da droga e diminuição da concentração do antimicrobiano dentro da célula bacteriana (VERONESI & FOCACCIA, 2009).

Essa resistência também pode ser classificada em constitutiva e induzível. No caso constitutivo, a bactéria expressa a resistência independente de fatores externos, enquanto que na induzível, a resistência só é expressa mediante agentes indutores como os próprios antimicrobianos, sendo a produção de beta-lactamase seu principal exemplo (VERONESI & FOCACCIA, 2009).



### 2.4.1 Resistência aos Betalactâmicos

Com a descoberta da penicilina em 1928 e o início do seu uso terapêutico a partir de 1940, os betalactâmicos passaram a ser a classe de antimicrobianos mais utilizados. Seu uso em grande escala advém da baixa toxicidade e grande variedade de compostos disponíveis (VILELA, 2009). Esses antibióticos possuem um anel betalactâmico em seu núcleo estrutural, que confere atividade bactericida aos mesmos (MACEDO et al, 2005).

A atividade dos betalactâmicos é baseada na capacidade dos mesmos interferirem na síntese do peptidoglicano, principal componente da parede celular bacteriana (VILELA, 2009). Nas bactérias gram-negativas, a parede é formada por finas camadas de peptidoglicano, ligados por pontes de pentaglicina, em sua matriz, encontram-se proteínas chamadas de porinas, responsáveis pela entrada de nutrientes na bactéria, bem como lipopolissacarídeo (SOUSA JÚNIOR et al., 2004; DIAS, 2009).

Nas bactérias gram-negativas, as betalactamases ficam localizadas no espaço periplasmático, espaço entre a membrana externa e a parede de peptidoglicano. O efeito de um betalactâmico na bactéria depende das proteínas ligadoras de penicilina (PBP), que ele inativa e do papel desempenhado pela PBP na síntese do peptidoglicano (VERONESI & FOCACCIA, 2009).

O mecanismo de resistência bacteriano aos betalactâmicos pode ocorrer de três formas:

- alteração do sítio de ação (Proteína Ligadora de Penicilina).
- produção de betalactamases que inativam betalactâmicos.
- diminuição da concentração do antimicrobiano dentro da célula bacteriana.

Nos microrganismos gram-negativos, a produção de betalactamase representa um dos principais mecanismos de resistência aos betalactâmicos, ao passo que essas enzimas catalisam a hidrólise do anel betalactâmico, impossibilitando a ação do antimicrobiano. Essa resistência acontecerá na dependência de fatores como quantidade de enzimas produzidas, capacidade da enzima em hidrolisar o antimicrobiano e velocidade com que o antimicrobiano penetra na membrana externa (MACEDO et al, 2005).

Além da seleção exercida pela droga sobre os microrganismos, a troca de informações genéticas e a transmissão de um gene mutante (plasmídeo) entre os



microrganismos de uma espécie bacteriana ou entre espécies diferentes, fazem com que seja ampliado o espectro de atividade das betalactamases, sendo designadas como betalactamases de espectro estendido ou de amplo espectro (ESBL), as quais hidrolisam penicilinas, cefalosporinas de terceira geração e monobactâmicos (antibióticos lactâmicos), mas não hidrolizando os carbapenêmicos (AGGARWAL et al., 2009; SOUSA JUNIOR et al., 2004).

Genes responsáveis pela codificação dos mecanismos de resistência a outros grupos de antibióticos como aminoglicosídeos, tetraciclina, trimetoprim, sulfonamidas e cloranfenicol carregam também genes que codificam ESBL, o que as tornam cepas multiresistentes. Porém, a ação das ESBL é inativada pelos inibidores de betalactamase como o ácido clavulônico, sulbactam e tazobactam, que são compostos parecidos com os antibióticos e ligam-se às betalactamases de forma reversível ou não, impedindo que as mesmas destruam a ação do antimicrobiano. (SOUSA JUNIOR et al., 2004; LIMA; FERREIRA, 2013).

O primeiro relato de ESBL data de 1983, quando essas enzimas foram isoladas em *K. pneumoniae* e *E. coli*, em Frankfurt na Alemanha. A partir daí, no mundo inteiro tem sido descrito microrganismos produtores dessa enzima (SOUSA JUNIOR et al., 2004).

Nos últimos anos a resistência *Enterobacteriaceae* aos beta-lactâmicos surgiu como um agravante de saúde pública, principalmente pela disseminação de cepas produtoras de beta lactamases de espectro ampliado tanto em unidades hospitalares quanto nas infecções comunitárias. Associado a esse fato, a resistência bacteriana a outras classes de antimicrobianos limitou as opções terapêuticas e aumentou as chances de falha no tratamento de ITUs. Com a ascensão das beta lactamases de amplo espectro, houve aumento no consumo de carbapenems, o que favoreceu também o surgimento e disseminação de carbapenemases (LEPEULE et al, 2012).

#### **2.4.2 Resistência às Quinolonas**

O espectro de ação das quinolonas é amplo e semelhante entre si, o que dificulta a seleção de uma quinolona para tratamento quando o microrganismo é resistente a um antimicrobiano dessa classe; a resistência às quinolonas acontece em maior intensidade pela seleção de cepas de bactérias resistentes, que

representam mutações nos genes cromossomiais, representados em sua maioria pelo gene *gyr A* (ITO, 2004).

Os principais mecanismos de resistência as quinolonas são:

- alteração de permeabilidade de membrana externa e bomba de efluxo;
- alteração do sítio de ação (topoisomerasas);
- mediada por plasmídeo.

O mecanismo de ação das fluorquinolonas baseia-se na inibição de enzimas denominadas girases, formadas por duas subunidades A e duas B, codificadas pelos genes *gyrA* e *gyr B* respectivamente. A atuação dessas enzimas acontece durante a replicação, transcrição e segregação do DNA cromossômico e o mecanismo de resistência mais comum acontece a partir de formação de girases que não se ligam às fluorquinolonas (PETERSON, 2001).

Além da alteração do sítio de ação, o mecanismo de resistência à quinolona pode ser mediado por plasmídeo, onde o gene mutante protege a DNA girase da inibição da ciprofloxacina. Esse é um mecanismo pouco frequente e que apresenta baixos níveis de resistência ao ácido nalidíxico e ciprofloxacina (HOOPER, 2001)

Uma das características da membrana externa das bactérias Gram-negativas é a permeabilidade limitada devido à presença de proteínas denominadas porinas, as quais estabelecem canais pelos quais substâncias podem passar para o espaço periplasmático e o interior da célula bacteriana. Utilizando-se dessa propriedade, bactérias podem tornar-se resistentes, ao passo que uma alteração na porina específica, impede a difusão do antibiótico, excluindo-o de seu alvo (VERONESI & FOCACCIA, 2009).

### 3 REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA - UMA ABORDAGEM TEÓRICA

A revisão integrativa da literatura é planejada com a finalidade de responder uma pergunta específica, utilizando métodos explícitos e sistemáticos para identificar, selecionar e avaliar criteriosamente os artigos resultantes de estudos, além da coleta e análise dos dados dos referidos estudos incluídos na revisão, evitando assim o viés ou tendenciosidade da pesquisa (CASTRO, 2001; WHITTEMORE; KNAFL, 2005; POMPEU; ROSSI; GALVÃO, 2009).

Na revisão integrativa e em outros estudos de revisão a fonte de dados utilizados é a literatura sobre determinado tema, sendo extremamente útil para reunir informações de um conjunto de estudos realizados separadamente, nos permitindo incorporar uma maior quantidade de estudos relevantes, não limitando as conclusões à leitura de alguns artigos (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008). Destaca-se que a revisão integrativa é um tipo de estudo retrospectivo secundário e dessa forma, totalmente dependente da qualidade da fonte primária (SAMPAIO; MANCINI, 2007).

Revisões integrativas da literatura bem feitas apresentam o estado da ciência, contribuem para o desenvolvimento da teoria e apresentam aplicabilidade direta para políticas e práticas. Constituem uma abordagem que permite a inclusão de variadas metodologias de pesquisas primárias (pesquisa experimental e não experimental), desempenhando importante papel na prática baseada em evidências na enfermagem (WHITTEMORE; KNAFL, 2005).

A prática baseada em evidência surgiu da necessidade de eliminar-se a distância entre os avanços científicos e a prática clínica e utiliza de resultados de pesquisas junto à assistência à saúde nos diversos níveis de atenção (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008). Envolve a delimitação do problema, busca e avaliação crítica das evidências na prática clínica e avaliação dos resultados obtidos (POMPEU; ROSSI; GALVÃO, 2009).

Antes de iniciar uma revisão em si, três etapas devem ser consideradas pelo autor: definir o objeto da revisão, identificar a literatura e selecionar os estudos possíveis de serem incluídos (SAMPAIO; MANCINI, 2007). Após, passos devem ser seguidos para a elaboração do trabalho de revisão: formulação da pergunta, localização e seleção dos estudos, avaliação crítica dos estudos, coleta de dados, análise e apresentação dos dados, interpretação dos dados e aprimoramento e

atualização da revisão (CASTRO, 2001). Nesse tipo de estudo, são analisados os achados de estudos, zelando pelo rigor e sistemática, examinando métodos e estratégias utilizadas, além de certificar-se das fontes e síntese de resultados.

### **3.1 Etapas da revisão integrativa**

#### **3.1.1 Identificação da questão norteadora da pesquisa**

Assim como em qualquer outro trabalho científico, uma boa revisão integrativa da literatura exige a formulação de uma pergunta bem formulada e clara, que deve conter a descrição da doença ou condição de interesse, a população, o contexto, a intervenção e desfecho (SAMPAIO; MANCINI, 2007). Estudiosos consideram essa etapa como essencial na condução de uma revisão integrativa bem feita (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008). Questões mal elaboradas levam a decisões incertas a cerca do que deve ou não ser incluído na revisão (CASTRO, 2001).

#### **3.1.2 A busca sistematizada da literatura científica**

Esta etapa está ligada intimamente a anterior, uma vez que o revisor deve ter a clareza de que quanto mais amplo for o objeto de estudo, mais criteriosa deve ser a inclusão da literatura a ser estudada. Uma demanda exagerada de estudos pode inviabilizar e até mesmo produzir vieses nas etapas próximas (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

A busca dos estudos nas bases de dados inicia-se após a escolha do tema e a formulação da questão de pesquisa, sendo a internet uma ferramenta importante nesse processo devido ao acesso eletrônico das bases de dados (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008; BOTELHO; CUNHA; ALMEIDA, 2011).

#### **3.1.3 Organização e avaliação crítica dos estudos**

É a fase de utilização de critérios para determinar a validade dos estudos utilizados e a possibilidade das conclusões desses estudos estarem embasadas em dados viciados. A partir disso, determinam-se quais estudos entram na pesquisa de

revisão, sendo que os artigos que não entram nos critérios validades são citados e explicados os motivos da exclusão (CASTRO, 2001).

Também nessa fase, é importante que os pesquisadores considerem todas as possíveis fontes de erros que podem comprometer a relevância do estudo analisado, sendo necessário conhecimento aprofundado de métodos de investigação e de análise estatística, bem como instrumentos empregados (SAMPAIO; MANCINI, 2007).

A ação de definir as características da pesquisa primária é a mais importante nesse método e todas as variáveis estudadas devem ser observadas nos estudos e resumidas, além das características dos métodos, dos participantes e das conclusões, o que permite comparar ou não os estudos selecionados (CASTRO, 2001).

#### **3.1.4 Análise, apresentação e interpretação dos dados**

Essa etapa é feita baseada na semelhança entre os estudos, onde os mesmos são agrupados para análise posterior (CASTRO, 2001). Essa etapa representa a essência do estudo de revisão integrativa e é nessa fase que são definidas características e informações que serão coletadas das pesquisas (GANONG, 1987).

Os artigos incluídos na revisão integrativa podem ser apresentados na forma de quadro que reúne características como autores, ano de publicação, desenho metodológico, número de sujeitos, grupo de comparação e principais resultados (SAMPAIO; MANCINI, 2007).

Nessa etapa do processo metodológico, o processo de revisão integrativa compreende a análise dos dados extraídos dos artigos inclusos na revisão e a discussão dos principais resultados encontrados nas pesquisas convencionais (LIMA, 2010; MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008). É determinada a força da evidência encontrada, parâmetros minuciosos de análise, que envolvem uso de métodos para garantir o alcance dos objetivos, exame da teoria utilizada, estabelecimento de relações com os resultados, métodos e sujeitos das pesquisas, objetivando mostrar ao leitor informações sobre os estudos revisados (GANONG, 1987).

#### 4 OBJETIVOS

- Identificar a prevalência e o perfil de sensibilidade da *Escherichia coli* na infecção urinária de origem comunitária entre os anos de 2009-2014.
- Sintetizar a produção científica acerca da infecção urinária de origem comunitária.

## 5 MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, sobre a produção científica acerca da infecção do trato urinário de origem comunitária, publicada no período de 2009 a 2014.

A revisão integrativa foi desenvolvida em seis etapas (CASTRO 2001). A questão norteadora do estudo: Houve no decorrer dos anos, alteração na prevalência e perfil de sensibilidade de *E. coli* associada com infecção urinária de origem comunitária no período de 2009 à 2014?

Para identificar os artigos foi efetuada uma busca on-line nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Public Medline or Publisher Medline* (Pub Med), nos meses de setembro/novembro de 2014 e maio de 2015.

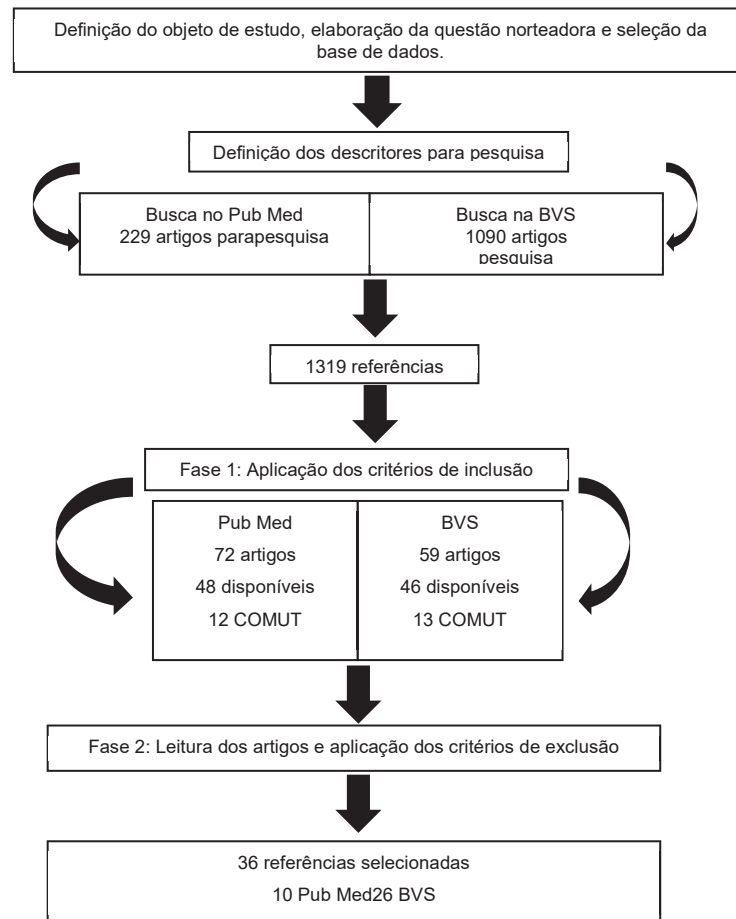
Os artigos encontrados foram organizados em duas pastas, uma para cada base de dados. Os descritores em ciências da saúde (DeCS) utilizados nos campos de busca de cada base de dados foram: (urinary tract infections or community-acquired infections) AND (anti-bacterial agents) AND (microbial sensitivity tests).

Foram incluídos os artigos disponíveis em inglês, espanhol e português e excluídos aqueles que apenas tratavam de infecção hospitalar e infecções causadas por outros microrganismos. Foram excluídos aqueles que tinham como temática infecção hospitalar, que não abordavam infecção do trato urinário e *Escherichia coli* e que não atenderam aos objetivos da pesquisa.

A análise dos dados foi realizada em duas etapas. Na primeira, foram identificados os dados do artigo: autores, título, ano, base e dados e periódicos. A segunda etapa foi realizada a análise propriamente dita, o conteúdo foi explorado por meio de leitura exploratória e crítica.

## 6 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

### 6.1 – Resultados da pesquisa



**Figura 1 - Fluxograma de seleção dos artigos publicados no período de 2009 a 2014**

A literatura pesquisada resultou em 1319. Um total de 1283 (97,3%) artigos foram excluídos, resultando em 36 (2,7%) estudos relevantes que estavam de acordo com os critérios de inclusão e foram inclusos na etapa final da revisão (Figura 1).

### 6.2 – Características gerais dos estudos incluídos

A análise e caracterização dos 36 artigos sobre produção científica a cerca de infecção urinária causada por *E.coli* de origem comunitária mostraram que a maioria das publicações ocorreu nos anos de 2009 (13,8%), 2010 (25,0%), 2011 (8,3%), 2012 (19,4%), 2013 (27,7%), e 2014 (5,5%).

Os periódicos que apresentaram a maior frequência de publicações foram: “BMC Infectious Diseases”, com três artigos (9,7%), seguida das revistas



“International Journal of Antimicrobial Agents”, “Journal of Microbiology, Immunology and Infection”, “International Journal of Infectious Diseases”, com duas (6,4%) publicações cada; e nas demais, uma (3,2%) publicação.

Nove estudos foram desenvolvidos no continente europeu, desses, 3 na Itália, 3 na Turquia, 1 em Portugal, 2 na Grécia, 1 na Irlanda 1 na Espanha e 1 na Suécia. No continente Asiático, foram realizados sete estudos, 1 no Taiwan, 1 em Camboja, 1 na Coreia, 1 na Índia, 1 no Irã, 1 no Iraque e 1 no Kuwait. No continente americano foram desenvolvidos 11 estudos, desses, 6 foram desenvolvidos no Brasil, 1 no México, 1 no Uruguai, 1 no Chile, 1 na Nicarágua, 1 na Colômbia e 1 nos Estados Unidos; e no continente africano foram desenvolvidos 4 estudos, dos quais 2 em Uganda, 1 em Camarões e 1 na África do Sul.

### 6.3 – Avaliação dos estudos incluídos por continente

Nos dois estudos realizados na Grécia, *E. coli* foi o microrganismo mais isolado (83%, 68,9%) em um total de 5.947 amostras positivas para ITU comunitária. Isolados como *P. mirabilis*, *K. pneumoniae* e *Enterococcus spp.* representaram respectivamente 6,8%, 6,4% e 6%. As taxas de resistência de *E. coli* em cistite não complicada foram 25,8% para amoxicilina, 19,2% para cotrimoxazol, 14,9% para cefalotina, 10,7% para nitrofurantoína, 5,2% para amoxicilina/ácido clavulônico, 6% para ácido nalidíxico, 3,4% para mecilina, 2,2% para ciprofloxacina e 1,7% para cefuroxima. Os dados ainda mostram que o uso de amoxicilina ou cotrimoxazol nos últimos três meses tem associação significativa com o isolamento de cepas de *E. coli* resistentes ao cotrimoxazol, assim como o uso de uma fluorquinolona e isolamento de *E. coli* resistente a ciprofloxacina (KATSAROLIS; POULAKOU; ATHANASIA et al, 2010; MARAKI; MANTADAKIS; MICHAILEDIS et al, 2013).

Na Itália, três estudos foram realizados e *E. coli* foi o principal microrganismo isolado em ITU comunitária, totalizando 64% e 67,6%, seguido de *P. mirabilis* (15%; 5,2%), *P. aeruginosa* (7%, 2,5%), *Enterococcus spp.* (6%) e *K. pneumoniae* (4%; 8,8%). Altas taxas de resistência foram encontradas para ampicilina (52%, 52%) piperacilina (48,1%), trimetoprim-sulfametoxazol (27,1%) e amoxicilina/ácido clavulônico (22,5%). Idade e sexo são fatores importantes na determinação da etiologia das ITU comunitária, visto que em menores de quatorze anos *P. mirabilis* foi o microrganismo mais comumente isolado e *E. faecalis* e *P. aeruginosa* em homens com idade superior a sessenta anos (CARACCILO; BETTINELLI;

BONATO, 2011; MAGLIANO; GRAZIOLI; DEFLORIO et al, 2012; PIGNANELLI; ZACCHERINI; SCHIAVONE et al, 2013).

Três estudos foram realizados na Turquia, sendo um deles apenas com mulheres. De um total de 3250 amostras positivas para ITU, *E. coli* foi predominante (71,3%, 66,9%). No sexo feminino, as taxas de resistência de *E. coli* foram altas para ampicilina (55,1%), trimetoprim-sulfametoxazol (41,1%), ampicilina/sulbactam (32,7%), amoxicilina clavulonato (32,7%), fluorquinolonas (25,2%), cefuroxima (23,4%) e ceftriaxona (15,9%). Nesse mesmo público, os antimicrobianos mais prescritos foram fluorquinolonas (77,9%), trimetoprim-sulfametoxazol (10,7%), fosfomicina (9,2%) e nitrofurantoína (2,1%). Nos outros dois estudos, as maiores taxas de resistência de *E. coli* foram para ampicilina (69,5%; 69,7%), cefuroxime (28,9%), cefalosporinas de terceira geração (26,1%), ciprofloxacina (29,5%), gentamicina (19,6%), co-trimoxazol (41,7%, 45,2%) e piperacilina (54,4%) (AYPAK; ALTUNSOY; DUZGUN, 2009; CATAL; BAVBEK et al, 2009; DEMIR; BUYUKGUDU, 2013).

QUADRO 1 - Pesquisas que apresentam ITU comunitária e mudanças no perfil de susceptibilidade dos microrganismos, Continente Europeu, publicadas no período de 2009 a 2014

| PERIÓDICO/ANO/<br>VOLUME/Nº<br>/PÁGINA<br>/AUTORES/ PAÍS/ TÍTULO DO<br>ARTIGO   | OBJETIVO<br>DO<br>ESTUDO   | METODOLOGIA       | PRINCIPAIS<br>RESULTADOS   | CONCLUSÃO   |
|---|--|-------------------|--|---|
| KAHLMETER, G.; POULSEN, H. O. Susceptibilidade antimicrobiana de <i>E. coli</i> a partir de ITU comunitária na Europa: o ECO. SENS estudo revisado. International Journal of Antimicrobial Agents; 2012; 39; 45-51. Suécia. | Determinar a susceptibilidade antimicrobiana de <i>E. coli</i> que causa ITU comunitária em mulheres entre 18-65 anos e compara os resultados com os do primeiro ECO. SENS (1999-2000) | Estudo Transveral | Resistência de <i>E.coli</i> a paramecilinam, cefadorxil, nitrofurantoína, fosfomicina, trometamol, gentamicina, cefotaxina, cefalosporinas de 3ª geração e ceftazidima foi < 2,0%; Exceção p/ gentamicina em Portugal (2,8%), fosfomicina na Grécia (2,9%) e cefalosporinas na Áustria (21,2-34,0%). Maiores níveis de resistência para amoxicilina/ácido clavulônico (2,0-8,9%) e ciprofloxacina (0,5-7,6%) e muito superior à ampicilina (21,2-34,0%), sulfametoxazol (21,2-31,3%), trimetoprim (14,9-19,1%) e trimetoprim/sulfametoxazol (14,4-18,2%). Ressalta-se aumento da taxa de resist as quinolonas e trimetoprim e identificados 11 cepas produtoras | Os resultados questionam o uso rotineiro de amoxicilina, e sulfametoxazol/trimetoprim como agentes de primeira linha pra ITU não complicada na comunidade. Cefalosporinas orais, amoxicilina-clavulonato, fosfomicina, mecilium e nitrofurantoína parecem ser os agentes mais adequados para tratamento empírico de ITU aguda não complicada comunitária. |

|   |  |                    |   |  |
|---|--|--------------------|---|--|
|   |  |                    | de betalactamases como tendo ou CTX-M ou Amp C.   |  |
| MARAKI, S.; MANTADAKIS, E.; MICHAILIDIS, L.; et al. Mudando susceptibilidades aos antibióticos dos uropatógenos adquiridos na comunidade na Grécia, 2005 e 2010. <i>Journal of Microbiology, Immunology and Infection</i> ; 2013; 46; 202-209.Grécia. | Determinar a distribuição e alterações nas sensibilidades aos antibióticos de uropatógenos isolados de adultos com ITU adquiridas na comunidade em Creta, Grécia, durante um período de seis anos. | Estudo Transversal | 4011 uropatógenos isolados em ITU comunitária no período entre 2005 e 2010. <i>E. coli</i> foi a mais comum (68,9%), <i>P. mirabilis</i> (6,8%) e <i>K. pneumoniae</i> (6,4%) e <i>Enterococcus</i> spp. (6%). Houve aumento significativo da resistência de <i>E. coli</i> para monobactams, todos os beta-lactâmicos, aminoglicosídeos, quinolonas e cotrimoxazol. Para nitrofurantoina houve redução na taxa de resistência (9,1% para 4,2%), assim como para nitrofurantoina. Foi notado aumento da resistência para ticarcilina, ticarcilina-ácido clavulânico em piperacilina-tazobactam.<br>Altas taxas de resistência para <i>E. coli</i> em ITU em homens p/ ampicilina, amoxicilina/ác. clavulônico, cefalosporinas, aminoglicosídeos e quinolonas. | Há uma tendência preocupante para o aumento da resistência entre <i>E. coli</i> e enterobactérias não <i>E. coli</i> responsáveis pelas ITU comunitária em Creta nos últimos anos provavelmente devido ao uso inadequado de antibióticos de largo espectro, como substituto de diagnósticos precisos e/ou para aumentar as chances de sucesso terapêutico. |
| CUEVAS, O.; CERCENADO, E.; GIMENO, M.; et al. Comparada atividade in vitro de   | Determinar a atividade <i>in vitro</i> de cefditoreno e outros agentes comparativos  | Estudo Transversal | Na amostra de 2152 entobactérias, <i>E. coli</i> predominou (81,8%), seguida de <i>K.pneumoniae</i> (7,9%), <i>P. mirabilis</i>   | A atividade de Cefditoreno contra enterobactérias produtoras de ITU  |

|   |   |                           |  |  |
|---|---|---------------------------|--|--|
| <p>Cefditoreno e outros agentes antimicrobianos contra <i>Enterobacteriaceae</i> causando ITU comunitária não complicada em mulheres; um estudo multicêntrico nacional Espanhol. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease; 2010; 67; 251-260.Espanha.</p> | <p>contra <i>Enterobacteriaceae</i> que causam ITU comunitária não complicada em mulheres.</p>  |                           | <p>(5,2%) e outros (5,1%). 51 amostras (2,4%) eram produtoras de beta-lactamases de amplo espectro, sendo 3 (0,1%) produzindo Amp C plasmidial e 64 (2,9%) produziu Amp. C cromossômica. A CIM 50/CIM 90 (mg/L) de cefditoreno contra todos os isolados foide 0,12/0,5. Cefditoreno inibia 96,5% de todos os isolados em 1mg/L, excessão de estirpes produtoras de enzimas ESBL ou Amp C. A taxa de resistência para ampicila (61,0%), amoxicilina (17,2%), cefuroxime (5,5%), cefotaxima (2,3%), ciprofloxacina (20,2%), trimetoprim-sulfametoxazol (27,4%) e fosfomicina (4,8%). A atividade do cefditoren foi superior aos antimicrobianos citados.</p> | <p>descomplicada de origem comunitária em mulheres foi superior ao de Ampicilina, Amoxicilina/clavulonato, Cefuroxima, Ciprofloxacina, trimetoprim-sulfametoxazol e semelhante ao de Fosfomicina.</p>                                      |
| <p>CULLEN, I. M.; MANECKSHA, R. P.; McCULLAGH, E.; et al.A mudança no padrão da resistência antimicrobiana dentre 42.033 isolados de <i>Escherichia coli</i> de pacientes com Infecção do Trato Urinário de origem comunitária,</p>                             | <p>Investigar as mudanças nos padrões de resistência aos antimicrobianos em <i>Escherichia coli</i> de infecção do trato urinário após um período de onze anos, e determinar se a variação da taxa de resistência</p> | <p>Estudo Transversal</p> | <p>Foram processadas 368.137 amostras. No todo 78.959 amostras foram positivas com evidência de infecção. <i>E. coli</i> predominou em 42.033 (53,2%). Amostras comunitárias representaram maior número de culturas positivas (38.530; 48,8%), seguida das hospitalares</p>  | <p><i>E. coli</i> continua sendo o uropatógeno mais comum em ITU comunitária e hospitalar, com incidência elevando de 50 a 60% das ITU durante os 11 anos do estudo. O uso de penicilinas e trimetoprim não são adequados para ITU e a</p> |

|  |  |                           |  |   |
|--|--|---------------------------|--|---|
| <p>hospitalar e de pacientes urológicos específicos com infecção do trato urinário. BJU International; 2011; 109; 1198-1206.Irlanda.</p>                       | <p>antimicrobiana sive a ITU representa uma infecção adquirida no hospital, na comunidade ou infecção específica de paciente urológico</p>           |                           | <p>(32.482; 41,1%). <i>E. coli</i> foi isolada em 61,9% das amostras comunitárias e 47,4% das hospitalares. Houve aumento significativo de taxa de resistência de <i>E. coli</i> para ampicilina, trimetoprim, cefuroxima e gentamicina a longo dos 11 anos do estudo.</p> | <p>resistência à ciprofloxacina nesse estudo de base torna imprópria a terapia empírica para ITU hospitalar e população com doença urológica, sendo preocupante o aumento expressivo na taxa de resistência à gentamicina nesses 11 anos. Trimetoprim ou nitrofurantoina é recomendada para o tratamento empírico de cistite não complicada na comunidade enquanto o uso de parenteral de quinolonas, cefalosporinas, aminoglicosídeos e amoxicilina ácido clavulânico são reservados para tratamento de ITU complicadas.</p> |
| <p>KATSAROLIS, I.; POULAKOU, G.; ATHANASIA, S.; et al. Cistite aguda não complicada de dados de vigilância para tratamento empírico. International Journal</p> | <p>Explorar as características epidemiológicas e taxas de resistência em uropatógenos isolados em casos de cistite aguda não complicada (AUC) na</p> | <p>Estudo Transversal</p> | <p>De um total de 1936 amostras positivas, 889 casos eram cistite não complicada e <i>E. coli</i> foi o principal agente etiológico (83%). Nesses casos de cistite não complicada, as taxas de resistência foram:</p>  | <p>O aumento das taxas de resistência ao cotrimoxazol limita sua utilização como agente de 1ª linha no tratamento empírico, especialmente em casos de</p>   |

|  |  |                           |   |   |
|--|--|---------------------------|---|---|
| <p>of Antimicrobial Agents; 2010; 35; 62-67.<br/>Grécia.</p>   | <p>Grécia, e posteriormente orientar tratamento empírico.</p>  |                           | <p>amoxicilina 25,8%; cotrimoxazol 19,2%; cefalotina 14,9%; nitrofurantoína 10,7%; amoxicilina/ácido clavulônico 5,2%; ácido nalidíxico 6%; mecilium 3,4%; ciprofloxacina 2,2%; cefuroxima 1,75 e fosfomicina 1,65. O uso de amoxicilina ou cotrimoxazol nos últimos três meses teve associação significativa ao isolamento de uma cepa de <i>E. coli</i> resistente ao cotrimoxazol e também para o uso de uma fluorquinolona e isolamento de <i>E. coli</i> resistente a ciprofoloxacina.</p> | <p>uso recente dessa droga e/ou amoxicilina. Fluorquinolonas tem potente atividade <i>in vitro</i> para uropatógenos comunitários em infecções não complicadas. Mecillinam e nitrofurantoína podem servir como 1ª escolha, sendo eficazes em um esforço de poupar uso de fluorquinolonas.</p>                               |
| <p>PIGNANELLI, S.; ZACCHERINI, P.; SCHIAVONE, P.; et al. A atividade antimicrobiana in vitro de vários agentes antimicrobianos contra isolados de <i>Escherichia coli</i> de infecção do trato urinário não complicada de origem comunitária. European Review for Medical and Pharmacological Sciences; 2013; 17; 206-209. Itália.</p> | <p>Identificar <i>in vitro</i> moléculas de antimicrobianos caracterizadas por baixa concentração inibitória mínima e alta percentagem de sensibilidade para orientar o tratamento empírico de ITU não complicada.</p> | <p>Estudo transversal</p> | <p>As penicilinas têm mostrado percentual de resistência de 49,9% e a piperacilina 48,3% ciprofloxacina (28,2%), norfloxacina (31,2%). e sulfonamida (25,9%). A sensibilidade foi elevada para as penicilinas protegidas com inibitor (88,9%), cefalosporinas (91,6%), carbapenêmicos (100%), aminoglicosídeos (91,5%), e nitrofurano (99,3%)</p>   | <p><i>In vitro</i>, imipenem, nitrofurantoína, cefalosporinas e aminoglicosídeos (&gt; 90% dos isolados) tem a maior sensibilidade em ITU comunitária. Em particular, nitrofurantoína mostrou distribuição de baixa e alta percentagem de sensibilidade MIC, o que pode sugerir o tratamento empírico nessas infecções.</p> |

|  |  |                           |  |   |
|--|--|---------------------------|--|---|
| <p>CARACCIOLO, A.; BETTINELLI, A.; BONATO, C. Resistência antimicrobiana entre <i>Escherichia coli</i> que causa infecção do trato urinário comunitária na infância no norte da Itália. Italian Journal of Pediatrics; 2011; 37; 1-3. Itália.</p>                                      | <p>Estudar a susceptibilidade aos antimicrobianos de <i>E.coli</i> que causa ITU sintomática adquirida na comunidade em crianças pequenas.</p>   | <p>Estudo Transversal</p> | <p><i>E. coli</i> foi o principal isolado (64%), seguido <i>P. mirabilis</i> (15%), <i>P. aeruginosa</i> (7%), Enterococcus spp. (6%) e <i>K. pneumoniae</i> (4%)<br/>Foram identificadas altas taxas de resistência para ampicilina (pts internados: 50% e ambulatoriais: 52%). A resistência ao clotrimoxazol foi menor do que para ampicilina (internos: 22% e ambulatoriais: 15%). Resistência menor que 1% foi identificada para ceftadizima, ceftriaxona, nitrofurantoína e gentamicina, tanto para pacientes internados quanto para os ambulatoriais.</p> | <p>Crianças italianas com ITU comunitária são tratadas inicialmente com coamoxyclav VO ou ceftriaxona parenteral, sendo que os dados do estudo reafirmam que ceftriaxona parenteral ou um aminoglicosídeo devem ser considerados para antibioticoterapia profilática ou em uso de antibióticos recentemente prescritos.</p> |
| <p>LINHARES, I.; RAPOSO, T.; RODRIGUES, A.; et al. Frequência e padrões de resistência antimicrobiana de bactérias implicadas em infecção do trato urinário de origem comunitária: um estudo de vigilância de dez anos (2000-2009). Bio Med Central Infectious Diseases; 2013; 13;</p> | <p>Avaliar a prevalência e o padrão de resistência antimicrobiana de principais bactérias responsáveis por infecção do trato urinário na comunidade do Distrito de Aveiro (Portugal), no período de 10 anos, a fim de estabelecer uma terapia empírica apropriada.</p> | <p>Estudo Transversal</p> | <p>De 155.597 amostras analisadas, 12,1% foram positivas para infecção bacteriana. ITU foi mais frequente em mulheres (77,6%) e sua incidência variou com a idade, sendo mais comum em idosos (38,6%). Entre os gram-negativos <i>E. coli</i> foi o microrganismo mais isolado (64,5%), <i>Klebsiella</i> spp. (4,3%), <i>P. vulgaris</i> (2,7%), <i>P. aeruginosa</i> (2,4%),</p>   | <p>As diferenças entre sexo e idade devem ser levadas em conta para prescrição empírica de antibióticos. Do total dos antibióticos de primeira linha recomendados pela Associação Europeia de Urologia, pivmecillinam, nitrofurantoína e amoxicilina-clavulonato são apropriados</p>  |



|  |  |                    |  |  |
|--|--|--------------------|--|--|
| 19;.Portugal.  |  |                    | <p><i>Enterobacter</i> spp. (1,9%) em <i>Providencia</i> (1,7%). Entre os gram-positivos <i>S. aureus</i> (6,0%), <i>E. faecalis</i> (3,6%), e <i>S. epidermidis</i> (1.8%). <i>P. aeruginosa</i> uma causa importante de ITU em homens. A incidência das bactérias mudou ao longo do tempo (<i>P. aeruginosas</i>, <i>Klebsiella spp</i> e <i>Providencia spp</i> aumentaram e <i>Enterobacter spp</i> diminuiu). <i>E.coli</i> apresentou baixa resistência para os antibióticos de primeira escolha para ITU não complicada, 6% para nitrofurantoina e 15,8% para pivmecillinam, 14% para fluoroquinolona, 8% amoxicilina-ác. Clavulânico, 25% trimetoprim-sulfametoxazol. 17% <i>E. coli</i> e 18,8% <i>S. aureus</i> eram multirresistentes Bactérias isoladas de mulheres foram menos resistentes do que as do sexo masculino e essa diferença subiu com o aumento da idade.</p> | <p>para tratamento de ITU comunitária. Já fluorquinolonas e sulfametoxazol-trimetoprim não devem mais ser usadas para tratar infecção no sexo masculino.</p> |
| MAGLIANO, E.; GRAZIOLI, V.; DEFLORIO, L.; et al. Etiologia dependente do sexo e idade em | Avaliar a etiologia e susceptibilidade antimicrobiana de | Estudo Transversal | 61.273 amostras de urina foram analisadas. Um total de 13.820 uropatógenos foram isolados e  | Idade e sexo dos pacientes são fatores importantes na determinação da etiologia das  |

|   |   |                             |  |  |
|---|---|-----------------------------|--|--|
| <p>infecção do trato urinário adquirida na comunidade. The Scientific World Journal; 2012;Itália.</p> | <p>patógenos urinários causadores de ITU comunitária em uma área urbana do norte da Itália, bem como avaliar a distribuição das bactérias de acordo com a idade e sexo.</p> |                             | <p>analisados de acordo com sua prevalência ao sexo e faixa etária do paciente. <i>E. coli</i> representou 67,6% de todos os isolados, seguido de <i>Klebsiella pneumoniae</i> (8,8%), <i>Enterococcus faecalis</i> (6,3%), <i>Proteus mirabilis</i> (5,2%) e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (2,5%). A estratificação de acordo com a idade e sexo mostrou isolamento de <i>E. coli</i> menor em homens acima de 60 anos (52,2%), sendo <i>E. faecalis</i> e <i>P. aeruginosa</i> mais prevalentes nesse grupo (11,6% e 7,8%). Em menores de 14 anos (51,3%), <i>P. mirabilis</i> foi o mais comum (21,2%).</p> <p>A resistência média de <i>E.coli</i> as quinolonas variou de 22,9% a 23,4%. A nitrofurantoina (4,9%), trimetoprim-sulfametoxazol (27,1%), ampicilina (52%), amoxicilina-ácido clavulânico (22,5%), fosfomicina (3%), piperacilina (48,1%).</p> | <p>ITU, o que pode aumentar a precisão na definição do agente etiológico, bem como proporcionar orientação útil para o tratamento empírico de ITU de origem comunitária.</p> |
| <p>AYPAK, C.; ALTUNSOY, A.;</p>   | <p>Determinar os</p>  | <p>Estudo Observacional</p> | <p>Das 429 mulheres com</p>  | <p>O uso empírico de Fluorquinolonas em ITU</p>  |

|   |   |                    |   |  |
|---|---|--------------------|---|--|
| <p>DUZGUN, N. Antibioticoterapia empírica na Infecção do Trato Urinário aguda não complicada e resistência as fluorquinolonas: um estudo observacional prospectivo. Bio Med Central - Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials; 2009; 8; 27; 1359-1363.Turquia.</p> | <p>padrões de susceptibilidade aos antimicrobianos de isolados em ITU aguda não complicada de origem comunitária e avaliar quais antibióticos foram empiricamente prescritos no tratamento ambulatorial de ITU.</p> | <p>transversal</p> | <p>sintomas de ITU, 390 (90,9%) o médico solicitou urocultura; 150 (38,5%) destas a cultura de urina foi positiva. <i>E. coli</i> foi predominante entre os isolados (71,3%). As taxas de resistência de <i>E. coli</i> para ampicilina (55,1%), ampicilina/sulbactam (32,7%), amoxicilina/clavulonato (32,7%), cefuroxima (23,4), ceftriaxona, (15,9%), fluorquinolonas (25,2%), gentamicina (6,1%) e trimetoprim-sulfametoxazol (41,1%). Os antibióticos mais prescritos foram, fluoroquinolona (77,9%), trimetoprim-sulfametoxazol</p> | <p>deve ser desencorajado em virtude ao aumento das taxas de resistência as fluoroquinolonas as quais devem ser reservadas para o tratamento de infecções mais sérias, como infecção do tecido conectivo, infecção do trato respiratório e ITU superior. Nitrofurantoína e fosfomicina devem ser utilizados ao invés de fluorquinolonas.</p> |
|---|---|--------------------|---|--|

|  |   |                    |  |  |
|--|---|--------------------|--|--|
|  |   |                    | (10,7%), fosfomicina (9,2%) e nitrofurantoina (2,1%), foram os antibióticos mais comuns prescritos empiricamente.  |  |
| DEMIR, T.; BUYUKGUDU, T. Avaliação da atividade <i>in vitro</i> de trometamina fosfomicina contra cepas de bactérias Gram negativas recuperadas de Infecção do Trato Urinária comunitária e hospitalares na Turquia. International Journal of Infectious Diseases; 2013; 17; e 966 - 970. Turquia. | Avaliar as atividades <i>in vitro</i> de agentes antimicrobianos, incluindo trometamina fosfomicina contra bactérias Gram negativas isoladas a partir de amostras de urina. | Estudo transversal | Um total de 2334 amostras foram identificadas durante o estudo. Destas, 1562 (66,9%) eram <i>E. coli</i> , 509 (21,8%) <i>Klebsiella spp</i> , 85 (3,6%) <i>Proteus spp</i> , 75 (3,2%) <i>Pseudomonas spp</i> , 45 (1,9%) <i>Enterobacter spp</i> , 37 (1,6%) <i>Acinetobacter baumannii</i> , 8 (0,3%) <i>Citrobacter spp</i> , 7 (0,3%) <i>Morganella morganii</i> e 6 (0,3%) <i>Serratia spp</i> . Em geral, 2160 (92,5%) das cepas testadas foram sensíveis à | Independente da produção de ESBL, a excelente atividade da fosfomicina contra <i>E. coli</i> , <i>Enterobacter spp</i> , <i>Serratia spp</i> e <i>Citobacter spp</i> , indica que a droga é uma opção terapêutica valiosa para tratamento de ITU, mesmo aqueles com cotrimoxazol e isolados resistentes à ciprofloxacina, mas não em <i>Klebsiella spp</i> produtora de ESBL, <i>Pseudomonas spp</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> e <i>Proteus spp</i> . Novos estudos devem ser feitos para determinar a atividade <i>in vivo</i> de drogas entre enterobactérias diferentes de <i>E.coli</i> . |

|  |  |  |   |  |
|--|--|--|---|--|
|  |  |  | <p>trometamina fosomicina. As maiores taxas de resistência para <i>E. coli</i> foram: ampicilina (69,5%), cefuroxime (28,9%), cefalosporinas de terceira geração (26,1%), ciprofloxacina (29,5%), gentamicina (19,6%) e cotrimoxazole (41,7%).</p> <p>Altas taxas de resistência foram encontradas nos pacientes internados em comparação com os ambulatoriais. Os isolados de ESBL de amplo espectro apresentaram taxas de resistência a fosomicina em relação as estirpes megativas (19,2% p/ 2,9%). A maior atividade foi p/</p> |  |
|--|--|--|---|--|

|   |  |                   |   |  |
|---|--|-------------------|---|--|
|   |  |                   | amicacina,<br>piperacilina/tazobactam<br>e imipenem p/ todos os<br>estirpes, inclusive<br>ESBL produtores.  |  |
| CATAL, F.; BAVBEK, N.; et al. Padrões de resistência dos patógenos do trato urinário e análise racional para a terapia empírica em crianças turcas para os anos de 200-2006. International Urology and Nephrology; 2009; 41; 953-957;Turquia. | Avaliar a mudança da susceptibilidade de patógenos urinários aos antimicrobianos comumente usados para ITU em um período de seis anos para avaliar as opções de antibioticoterapia empírica em crianças com ITU comunitária. | Etudo transversal | De um total de 765 patógenos urinários, foram isolados 766 episódios de ITU em 698 pacientes. O agente causador mais comum foi <i>E. coli</i> , seguida por <i>Klebsiella</i> spp. e outros. Nos dois períodos do estudo, <i>E. coli</i> apresentou alta resistência a ampicilina (39,5% e 69,6%), cotrimoxazole (59,6% a 45,2%), Imipenem (0% a 9%) e a piperacilina (13,4% a 54,4%) | A elevada resistência de <i>E. coli</i> à ampicilina, imipenem e piperacilina em ITU comunitária em crianças impede a utilização desses medicamentos para tratamento empírico. Em vez disso, nitrofurantoína ou cafotoxacin deverá ser utilizado como terapia empírica em ITU não complicada. Devido ao aumento crescentada resistência de <i>E.coli</i> para cefalosporinas, essa classe deve ser utsada com cautela. |

Em Taiwan, Nefronia Aguda Lombar é comum em crianças com o primeiro episódio de ITU febril. Nessas crianças, *E. coli* foi o agente mais comum encontrado (90%) e suas cepas eram resistentes a ampicilina (77%), cotrimoxazol (45%) e amoxicilina/ácido clavulânico (19%) (YANG; SHAO; LU, et al 2010). Já em Camboja, apenas 11% das amostras isoladas em ITU comunitária eram *E. coli*. Desses isolados, 63% eram resistentes a fluorquinolonas, 70% ao cotrimoxazol, 39% aos aminoglicosídeos e 43% a amoxicilina/ácido clavulânico (RUPPÉ; HEM; LATH et al, 2009). 28,4% das amostras de *E. coli* isoladas em ITU comunitária na Coreia foram resistentes ao ciprofloxacino e 69,1% resistentes a ampicilina. Apenas um isolado das 543 amostras de *E. coli* era resistente ao imipenem, ciprofloxacina, ampicilina, gentamicina, ceftazidima, cefotaxima e piperacilina-tazobactam (LEE; CHOI; CHOI et al, 2010).

O uso de antibióticos por um longo período e o uso indevido dessas drogas contribuiu para aumento gradual da taxa de resistência bacteriana em ITU comunitária na Índia, onde as taxas de resistência de *E. coli* foram de 22,7% para cepefime, 66,7% para ácido nalidíxico, 44,5% para ciprofloxacina, 66,7% para norfloxacina, 33,3% para amicacina, 33,3% para gentamicina e 55,6% para cotrimoxazol (SHARMA; PAUL, 2012). No Irã, *E. coli* (68,8%) foi predominante em ITU, seguida por *Proteus* spp. (12,4%) e *Klebsiella* spp. (9,6%). A resistência de *E. coli* foi principalmente para ciprofloxacina (31,9%), norfloxacina (38,0%), ácido nalidíxico (69,5%), gentamicina (50,7%), ampicilina (96,4%), ceftriaxona (36,5%) e trimetoprim/sulfametoxazol (61,8%). Com essa crescente resistência à fluorquinolonas, o estudo recomenda redução do seu uso em ITU não complicada, sendo considerada como opção segura nitrofurantoína (KASHEF; DJAVID; SHAHBAZI, 2010).

No estudo desenvolvido no Kuwait, altas taxas de resistência foram observadas entre as enterobactérias contra ampicilina (75%), cefalotina (60%), amoxicilina/ácido clavulânico (41%), ciprofloxacina (46%) e sulfametoxazol/trimetoprim (52%). 12% de *E. coli* e 17% de *K. pneumoniae* eram resistentes a mais de quatro antibióticos, sendo a prevalência dessas cepas produtoras de ESBL de 12 e 17% respectivamente. Nitrofurantoína é a única opção que ainda pode ser usada de forma segura no tratamento empírico de ITU não complicada (BENWAN; SWEH; ROTIMI,

2010).

QUADRO 2 - Pesquisas que apresentam ITU comunitária e mudanças no perfil de susceptibilidade dos microrganismos, Continente Asiático, publicadas no período de 2009 a 2014

| PERIÓDICO/ANO/<br>VOLUME/Nº<br>/PÁGINA<br>/AUTORES/ PAÍS   | OBJETIVO<br>DO<br>ESTUDO  | METODOLOGIA        | PRINCIPAIS<br>RESULTADOS   | CONCLUSÃO   |
|--|---|--------------------|--|---|
| YANG, C. C.; SHAO, P. L.; LU, C. Y.; et al. Comparação da Nefronia Lobar Aguda e Infecção do Trato Urinário descomplicada em crianças. <i>Journal of Microbiology, Immunology and Infection</i> ; 2010; 43; 3; 207-214.Taiwan. | Avaliar as manifestações clínicas e microrganismos envolvidos e sua resistência a antibióticos em crianças hospitalizadas por Nefronia Lobar Aguda (ALN) e ITU comunitária. | Estudo Transversal | Da análise de 265 prontuários de crianças previamente saudáveis e hospitalizadas por ITU comunitária, 19,2% (51) foram diagnosticadas com ALN; çças com ALN eram mais velhas (1,86 anos/0,81 anos); tiveram períodos mais longos de febre antes da admissão (4,7 dias/1,4 dias); as temperaturas com picos superiores (39,5/38,9) e glóbulos brancose os níveis de proteína C reativa mais elevados em comparação com çças não ALN. Febre persistiu por mais tempo do início da antibioticoterapia (2,7 dias/1,4dias), sendo <i>E. coli</i> o agente predominante (90%) em crianças com ALN, sendo essas | Nefronia Aguda Lobar é comum em crianças com o primeiro episódio de ITU febril. Elas têm um prolongado curso clínico, parâmetros inflamatórios mais elevados, maior tempo de internação e custos médicos mais altos, sendo <i>E. coli</i> o principal agente etiológico encontrado nessas crianças. |



|  |   |                    |  |   |
|--|---|--------------------|--|---|
|  |   |                    | cepas mais resistentes a Ampicilina (77%), corimoxazole (45%) e amoxicilina-ácido clavulânico (19%).   |   |
| RUPPÉ, E.; HEM, S.; LATH, S.; et al. Beta-lactamases CTX-M em <i>Escherichia coli</i> à de Infecções do Trato Urinário adquirido na comunidade, Camboja. <i>Emerging Infectious Diseases</i> ; 2009; 15; 5; 741-748.Camboja.                                     | Estabelecer a prevalência da resistência de <i>E. coli</i> urinária adquirida na comunidade a uma vasta gama de antimicrobianos e caracterizar o mecanismo básico da resistência de <i>E. Coli</i> aos beta-lactâmicos. | Estudo transversal | Das 861 amostras, 93 eram <i>E. coli</i> relacionada com ITU de origem comunitária. Desses isolados 63% eram resistentes fluoroquinolonas, (70%) ao clotrimoxazol, (39%) aminoglicosídeo, (43%) amoxicilina-ácido clavulânico, e (20%) resistente a cefoxitina.  | A elevada prevalência de resistência aos beta-lactâmicos no Camboja é devida a capacidade intrínseca dos genes que codificam para CTX_M disseminarem pela comunidade, onde as condições de vida e higiene são precárias e o consumo de antimicrobianos é inquietador.           |
| LEE, M. Y.; CHOI, H. J.; CHOI, J. Y.; et al. Disseminação da ST 131 e ST 393 clones de <i>Escherichia coli</i> resistente a ciprofloxacina que causam Infecção do Trato Urinário comunitária na Coreia. <i>Journal of Infection</i> ; 2010; 60; 146-153. Coreia. | Investigar a distribuição dos determinantes de virulência e grupo filogenético de <i>E. coli</i> causadoras de ITU comunitária na Coreia.   | Estudo transversal | Das 543 amostras de <i>E. coli</i> isoladas de ITU comunitária, 154 (28,4%) foram ciprofloxacino-resistente, 69,1% resistente a ampicilina, mais de 20% eram resistentes a gentamicina e trimetoprim-sulfametoxazol. Somente um isolado era resistente ao imipenem, o qual era resistente a ciprofloxacina, ampicilina, gentamicina, ceftazidima, cefotaxima | Sugere-se que a epidemia virulenta ciprofloxacina-resistente na Coreia deve-se ao fato de clones de <i>E.coli</i> com ST131 e ST393. No entanto, a diversidade de genes CTX-M em isolados ST131 podem indicar que os genes de ESBL foram adquiridos independentemente de vários |

|   |  |                           |   |   |
|---|--|---------------------------|---|---|
|   |  |                           | <p>e piperacilina-tazobactam.</p> <p>Estes isolados de <i>E. coli</i> resistentes a cipro, 129 foram caracterizados posteriormente. Quanto ao grupo filogenético, subgrupo D foi predominante (46 isolados; 35,7%), seguido de B2 (44, 34,1%), A (21; 16,3%) e B1 (18; 14,0%). Análise mostrou que 48 tipos de sequência (STS); a maioria prevalente foi ST 131 (32; 24,8%), seguido por ST 393 (23; 17,8%). ST 131 pertenciam ao subgrupo B2 e ST 393 ao subgrupo D.</p>         | <p>clones de <i>E.coli</i> resistentes á ciprofloxacina e produtoras de ESBL que podem ter disseminado na comunidade coreana.</p>   |
| <p>SHARMA, I.; PAUL, D. Prevalência de infecção do trato urinário comunitária na faculdade médica Silchar, na Índia e seu perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos. Indian Journal of Medical Sciences; 2012; 66; 11; 273-279. Índia.</p> | <p>Conhecer a taxa de prevalência de infecção urinária adquirida da comunidade em homens e mulheres, Assam, nordeste da Índia.</p> | <p>Estudo transversal</p> | <p>De 40 pacientes, 26 amostras foram positivas, das quais 19 eram do sexo feminino (73,07%) e 7 do sexo masculino (26,92%). Predomínio de <i>E. coli</i> (33,3%), <i>Staphylococcus aureus</i> (22,2%), <i>Klebsiella pneumoniae</i> (11,1%), coagulase negativa <i>Staphylococcus</i> (ECN) (7,4%), <i>Pseudomonas sp</i> (7,4%), <i>Proteus myxofaciens</i> (3,7%), <i>Proteus mirabilis</i> (3,7%), <i>Edwardsiella tarda</i> (3,7%), <i>Morganella morganii</i> (3,7%) e</p> | <p>O uso de antibióticos por um longo período e mais frequentemente o uso indevido dessas drogas leu a um aumento geral na emergência de bactérias resistentes. As bactérias causadoras de ITU comunitária ainda estão sensíveis aos agentes microbianos rotineiramente utilizados.</p> |

|   |  |                           |  |   |
|---|--|---------------------------|--|---|
|   |  |                           | <p><i>Citrobacter freundii</i> (3,7%). A ITU foi mais comum em mulheres mais jovens e também os pacientes responderam de forma eficaz ao imepenem, cepefime, amicacina, norfloxacina e clotrimoxazol para bactérias Gram-negativas. Para as Gram-positivas, eficiência foi encontrada para ampicilina, ciprofloxacina e penicilina benzatina. As maiores taxas de resistência em <i>E. coli</i> foram 22,7% cepefime, 66,7% ácido nalidíxico, 44,5% ciprofloxacina; 66,7% norfloxacina; 33,3% amicacina; 33,3% gentamicina; 55,6% clotrimoxazol.</p> |   |
| AZAP, O.K; ARSLAN, H; SEREFHANOGLU, K; COLAKOGLU, S; et al. Fatores de risco para betalactamases de espectro estendido em isolados de <i>Escherichia coli</i> à partir de infecção do trato urinário adquirida na comunidade. Clinical Microbiology and | Determinar fatores de risco para ITU comunitária causada por <i>E. coli</i> produtoras de betalactamases de amplo espectro e a distribuição das enzimas de ESBL. | Estudo Coorte prospectivo | De um total de 510 pacientes com ITU por bactérias Gram-negativas, ESBL foi detectada em 17 das 269 (6,3%) <i>E. coli</i> isoladas de ITU simples e 34 de 195 (17,4%) <i>E. coli</i> isoladas de ITU complicada. Os percentuais de isolados com resistência simultânea ao tripetoprim-sulfametoxazol, ciprofloxacina e gentamicina foram   | A difusão rápida e generalizada de <i>E. coli</i> produtora de ESBL parece ser emergente em todo o mundo. Estudos clínicos adicionais são necessários para orientar médicos no tratamento de ITU comunitária. |

|  |   |                    |   |  |
|--|---|--------------------|---|--|
| Infection; 2010; 16; 2; 147-151.<br>Turquia  |   |                    | encontrados em 4,6% do grupo ESBL-negativo e 39,2% no grupo ESBL-positivo. 46 dos 51 isolados (90,2%) eram portadores de CTX-M-15.  |  |
| KASHEF, N.; DJAVID, G. E.; SHAHBAZI, S. Padrões de susceptibilidade antimicrobiana de uropatógenos adquiridos na comunidade em Tehran, no Irã. Journal of Infection in Developing Countries 2010; 4; 4; 202-206. Irã | Determinar os padrões de susceptibilidade dos antimicrobianos comumente usados entre os uropatógenos adquiridos na comunidade durante um período de três anos de 2006 a 2009. | Estudo transversal | De um total de 13.333 amostras de urina de suspeitos de ITU, 840 (6,3%) foram positivas para bactérias patogênicas. <i>E. coli</i> (68,8%) foi o isolado mais comum, seguido por <i>Proteus</i> spp (12,4%) e <i>Klebsiella</i> spp (9,6%).<br><i>E. coli</i> foi resistente principalmente para ciprofloxacina (31,9%), norfloxacina (38%), ácido nalidíxico (69,5%), gentamicina (50,7%), ampicilina (96,4%), ceftriaxona (36,5%) e trimetropim-sulfametoxazol (61,8%). | Trimetropim-sufametoxazol não é recomendado como primeira escolha para tratamento empírico em Tehran. Nitrofurantoina pode ser considerada como um agente antimicrobiano de primeira linha para tratamento empírico de ITU em pacientes ambulatoriais. Como a resistência às fluorquinolonas é crescente, recomenda-se redução do seu uso em ITU não complicada. |
| HUSSEN, N. S. Clínica, etiologia e perfil de sensibilidade aos antibióticos em infecção do trato urinário de origem comunitária em um hospital em Bagdá. Medical and Surgical Urology; 2014; 3; 2. Iraque.           | Analisar a apresentação clínica, etiologia e sensibilidade aos antibióticos de bactérias causadoras em ITU comunitária  | Estudo transversal | De 229 culturas, 100 uroculturas foram positivas, <i>E. coli</i> apresentou maior prevalência (39%), seguida por <i>Staphylococcus</i> spp. (30%), <i>Klebsiella</i> spp. (17%), <i>E. fecalis</i> (7%), <i>P. aeruginosa</i> (2%). <i>E. coli</i> mostrou taxa de resistência de   | O estudo demonstrou que a cultura de urina e a sensibilidade são essenciais para o diagnóstico da ITU, como a apresentação clínica desenvolve uma menor função na confirmação do diagnóstico   |

|   |  |                    |  |  |
|---|--|--------------------|--|--|
|   | entre os nossos pacientes para fornecer dados que possam orientar o tratamento empírico.   |                    |  | de ITU. <i>E. coli</i> e <i>Staphylococcus</i> são os uropatógenos mais prevalentes nas ITU. Os testes revelaram que havia alta sensibilidade à Nitrofurantoína, ampicacina e imipenem, com redução para outros antibióticos comumente utilizados, o que traz preocupação para outros estudos futuros para orientação do tratamento empírico.  |
| BENWAN, K. A.; SWEH, N. A.; ROTIMI, V. O. Etiologia e susceptibilidade aos antimicrobianos padrões em infecção do trato urinário comunitária e hospitalar em um Hospital Geral em Kuwait. Medical Principles and Practice; 2010; 19; 440-446. Kuwait. | Determinar o perfil bacteriano e prevalência de resistência dos uropatógenos aos antibióticos, bem como avaliar o problema de isolados produzindo ESBL que causam ITU em Al-Amari Hospital, Kuwait, ao longo de um período de três | Estudo transversal | Bacteriúria significativa em 26,6% (15.064) do total de 56.505 amostras de urina. 15,064 (26,6%) foram positivas. Dessas 6.180 (41%) foram ITU de origem comunitária. <i>E. coli</i> representou 54,9% dos isolados em ITU comunitária, seguida por <i>Streptococcus agalactiae</i> (12,7%) e <i>Klebsiella pneumoniae</i> (10,8%). Altas taxas de resistência foram observadas entre as <i>Enterobacteriaceae</i> contra ampicilina (75%), cefalotina (60%), amoxicilina- | O estudo demonstrou que quase um terço dos isolados Gram negativos foram resistentes a mais de 4-6 antibióticos, porém carbapenems, piperacilina-tazobactam e ampicacina demonstraram excelente cobertura <i>in vitro</i> . Nitrofurantoína é o único antibiótico oral que ainda pode ser usado empiricamente de forma segura no tratamento de |

|  |       |  |   |  |
|--|-------|--|---|--|
|  | anos. |  | ác. Clavulânico (41%), defotaxima (926%) ciprofloxacina (46%), piperacilina-tazobactam (4%) e sulfametoxazol-trimetoprim (52%). 12% de <i>E. coli</i> e 17% de <i>K. pneumoniae</i> eram resistentes a mais de 4 antibióticos. A prevalência de <i>E. coli</i> e <i>K. pneumoniae</i> produtoras de ESBL em ITU comunitária foram respectivamente 12 e 17%. | ITU comunitária não complicada. O monitoramento de ESBL e a susceptibilidade antimicrobiana são necessários para evitar falha terapêutica. |
|--|-------|--|---|--|

O surgimento de ESBL em infecções do trato urinário de origem comunitária na Colômbia e Nicarágua é preocupante. Na Colômbia, a produção de ESBL foi detectada em 11,7% das cepas de *E. coli* e em 19% das cepas de *K. pneumoniae*, sendo que a presença de ESBL em *E. coli* possuía alta resistência para tobramicina (21,6%), ciprofloxacina (38,2%), trimetoprim (50,0%) e tetraciclina (60,8%). Já em Nicarágua, 29,5% das amostras de *E. coli* foram suspeitas de produzirem beta-lactamases de amplo espectro e as taxas de resistência de *E. coli* foram significativas para ampicilina (61,4%), amoxicilina/clavulonato (18,6%), cefalotina (45,5%), trimetoprim-sulfametoxazol (38,6%), ciprofloxacina (31,8%) e ceftriaxona (20,5%). À partir desses dados, o estudo concluiu que após a introdução das diretrizes terapêuticas com ceftriaxona recomendada para ITU superior e nitrofurantoína para ITU inferior, houve aumento da resistência bacteriana contra ambos os antibióticos (MARTINEZ; GARZÓN; MATTAR, 2012; BOURS; POLAK; HOEPELMAN et al, 2010).

No Chile, houve predomínio de *E. coli* (96,1%) em ITU comunitária em crianças com a faixa etária entre 2 meses e 5 anos, sendo as maiores taxas de resistência para ampicilina-sulbactam (42%), cotrimoxazol (34%) e cefalotina (31%) e é preocupante o aparecimento de cepas de *E. coli* produtoras de ESBL em ITU comunitária na infância. Apesar do achado, *E. coli* ainda apresentou boa sensibilidade in vitro para os antibióticos utilizados como terapia empírica inicial (acima de 97% para amicacina, gentamicina e quinolonas, cefotaxima e ceftazidima) (GALLEGOS; MARQUEZ; MORDES et al, 2013).

*E. coli* (80%) foi o agente mais isolado em ITU comunitária no Uruguai e a diminuição da sua sensibilidade para fluorquinolonas (85%) tornou-se um grave problema de saúde pública. O estudo evidencia sensibilidade inferior de 80% de *E. coli* para ampicilina e trimetoprim-sulfametoxazol, o que impede sua utilização empírica rotineira. Já para casos não complicados de cistite em qualquer faixa etária, nitrofurantoína pode seguramente ser utilizada, visto que sensibilidade de *E. coli* para referido antibiótico foi superior a 97% (SEIJA; FRANTCHEZ; PENTOS et al, 2010).

No Brasil, os seis estudos analisados apontaram *E. coli* como microrganismo predominante em ITU comunitária (63,4%; 76,6%; 75,4%; 85,5%; 69,9%). As taxas de resistência de *E. coli* foram altas para ampicilina (44,1%; 71,0%; 57,0%; 44,9%; 52%; 44,0%), trimetoprim-sulfametoxazol (34,2%; 48,0%; 41,7%; 36,1%; 33,3%),

amoxicilina/ácido clavulânico (19%), cefalotina (26,6%; 43,0%; 33,0%), ácido nalidíxico (10,0%; 19,1%), norfloxacin (13,7%), ciprofloxacina (13,4%) e 6,4% para nitrofurantoína. Esses dados evidenciam a resistência crescente de *E. coli* aos agentes comuns utilizados em atibioticoterapia empírica, o que reforça a idéia de que essas medicações devem ser utilizadas com muito critério e á partir dos resultados de antibiogramas (ROCHA; YUON; JHONSON, 2012; DIAS; MARAGONI; SMITH et al, 2009; LO; SHIEH; RAGAZZI et al, 2013; SCHENKEL; DALLÉ; ANTONELLO, 2014; SANTANA; PEREIRA; MONTEIRO et al, 2012; CHAMBÔ FILHO; CAMARGO; BARBOSA et al, 2013).



QUADRO 3 - Pesquisas que apresentam ITU comunitária e mudanças no perfil de susceptibilidade dos microrganismos, Continente Americano, publicadas no período de 2009 a 2014

| PERIÓDICO/ANO/<br>VOLUME/Nº<br>/PÁGINA<br>/AUTORES/ PAÍS  | OBJETIVO<br>DO<br>ESTUDO  | METODOLOGIA                                     | PRINCIPAIS<br>RESULTADOS  | CONCLUSÃO  |
|---|---|---|---|--|
| MARTINEZ, P.; GARZÓN, D.; MATTAR, S. <i>Escherichia coli</i> e <i>Klebsiella Pneumoniae</i> produtoras de CTX-M isoladas de Infecção do Trato Urinário adquiridas na comunitária em Valledupar, Colômbia. The Brazilian Journal of Infections Diseases; 2012; 16; 5; 420-425. Colômbia. | Descrever a presença de CTX-M-1 subgrupo filogenético de ESBL, associadas com genes de MET TEM e SHV, e o gene que codifica cefalosporinase, de CMY-2 em <i>E. coli</i> e <i>K. pneumoniae</i> isoladas de em ITU comunitária | Estudo Epidemiológico Genética de microrganismo | 102 amostras de <i>E. coli</i> e 21 de <i>K. pneumoniae</i> isoladas de pacientes com urocultura positiva. Produção de de ESBL foi detectada em 12 (11,7%) de <i>E. coli</i> e 4 (19%) de <i>K. pneumoniae</i> . ESBL SHV em 4 isolados de <i>K. pneumoniae</i> . Gene da beta-lactamase CMY-2 foi detectada em 9. Isolado de <i>E. coli</i> A presença de ESBL em <i>E. coli</i> possuía alta resistência a tobramicina (21,6%), ciprofloxacina (38,2%), trimetoprim (50,0%) e tetraciclina (60,8%); e Isolado de <i>K. pneumoniae</i> também possui elevada | ESBL CTM-X em uropatógenos isolados na comunidade é preocupante devido ao enorme potencial de multiresistência de cepas que produzem essas enzimas, o que pode levar ao fracasso das terapias e desenvolvimento de ITU complicada. |

|  |  |                    |  |  |
|--|--|--------------------|--|--|
|  |  |                    | resistência para ceftazidima, ceftriaxona e cefepime (23,8%), tobramicina (28,6%), ciprofloxacina (33,3%) e trimetoprin (23,8%). Ambos os isolados foram 100% sensíveis a ertapenem e imipenem.  |  |
| BOURS, P. H. A.; POLAK, R.; HOEPELMAN, A. I. M.; et al. O aumento da resistência em infecções do trato urinário adquiridas na comunidade na América latina, cinco anos após a implantação do guia terapêutico nacional. <i>International Journal of Infectious Diseases</i> ; 2010; 14; 770-774; Nicaragua | Descrever a etiologia e susceptibilidade antimicrobiana dos uropatógenos e os efeitos das diretrizes nacionais para ITUs introduzido em 2003 em Nicarágua. | Estudo transversal | 29,9% (n=91) dos 304 pacientes incluídos no estudo tinham urocultura positiva. Os microrganismos predominantes foram <i>E. coli</i> (48,4%), <i>Serratia spp</i> (12,1%), e <i>Escherichia fergusonii</i> (11,0%), <i>Enterobacter spp</i> (6,6%). Altas taxas de resistência de <i>E. coli</i> p/ ampicilina (61,4%), amoxicilina-clavulanato (18,6%), cefalotina (45,5%), trimetoprim sulfametoxazol (38,6%), ciprofloxacina (31,8%), e ceftriaxona (20,5%). <i>Serratia spp.</i> teve elevada | As taxas de resistência em ITU comunitária em Nicarágua estão aumentando. A introdução das diretrizes terapêuticas com ceftriaxona recomendada para ITU superior e Nitrofurantoína para ITU inferior, conduziram ao aumento da resistência contra ambos os antibióticos. O surgimento de cepas de <i>E. coli</i> produtoras de ESBL é preocupante, juntamente com a aparência de <i>Serratia spp</i> na população. |

|   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|
|   |   |   | <p>taxa de resistência a ampicilina (90,9%), trimetoprim-sulfametoxazol (27,3%) e cefalotina (63,6%). <i>Enterobacter</i> spp. apresentou taxas de resistência elevada para ampicilina (100%), amoxicilina-clavulanato, ceftriaxona, gentamicina, e trimetoprim-sulfametoxazol (33,3%), ciprofloxacina (50,0%) e cefalotina (60,0%) e 13 amostras (29,5%) de <i>E. coli</i> foram suspeitas de produzirem beta-lactamase de amplo espectro.</p> |   |
| <p>GALLEGOS, J.; MARQUEZ, S.; MORDES, K.; et al. Perfil etiológico e susceptibilidade antimicrobiana do primeiro episódio de Infecção do trato urinário febril. Revista Chilena de Infectologia; 2013; 30; 5; 474-479. Chile.</p> | <p>Descrever os agentes etiológicos e sua susceptibilidade antimicrobiana ao primeiro episódio de ITU febril em crianças entre 2 meses e 5 anos de idade.</p> | <p>Estudo observacional de Coorte prospectivo</p> | <p>De 105 crianças entre dois meses e cinco anos, 76,2% (80) eram meninas e 80% (84) tinham menos de dezoito meses. <i>E. coli</i> predominou em 96,1% da amostra. As maiores taxas de resistência em <i>E. coli</i> foram: ampicilina-sulbactam (42%), cotrimoxazol (34%), cefalotina</p>  | <p><i>E. coli</i> apresentou boa sensibilidade in vitro para aminoglicosídeos e cefalosporinas de terceira geração, que são terapia empírica inicial recomendada. Cepas de <i>E. coli</i> produtoras de ESBL aparecem como patógenos emergentes em ITU comunitária em crianças.</p> |

|   |  |                                |   |  |
|---|--|--------------------------------|---|--|
|   |  |                                | (31%). Altas taxas de sensibilidade, acima de 97% foram registradas para amicacina, gentamicina, quinolonas (97%), cefotaxima e ceftazidima.<br>Em <i>Porteus mirabilis</i> , houve 100% de sensibilidade às drogas testadas.   |  |
| ROCHA, J. L.; YUON, F. F.; JHONSON, J. R. Sexo, drogas, bugs e idade: seleção racional da terapia empírica para infecção do trato urinário ambulatorial em uma época de ampla resistência bacteriana. <i>Brazilian Journal of Infections Diseases</i> ; 2012; 16; 2; 115-121. Brasil. | Analisar a susceptibilidade aos antimicrobianos relevantes entre os isolados de urina de pacientes ambulatorial em Curitiba, Brasil. | Estudo transversal             | Na amostra de 9.798 pacientes acima de 13 anos de idade com ITU comunitária, a proporção do sexo feminino para o masculino diminuiu com a idade, de 28,1 (entre 20-29 anos) para 3,3 (maiores de 80 anos). A taxa de resistência em <i>E. coli</i> foi de 44,1% para a ampicilina, e 34,2% para trimetoprim-sulfametoxazol. | Este estudo identificou graves problemas com a resistência antimicrobiana em organismos que causam ITU comunitária em Curitiba. Poucas opções de tratamentos empíricos adequados para ITU comunitária foram identificadas para mulheres com idade acima de sessenta anos ou homens de qualquer idade. As terapias empíricas recomendadas devem considerar as características demográficas do paciente. |
| DIAS, R. C. S.; MARAGONI, D. V.; SMITH, S. P.; et al. Composição clonal de <i>Escherichia coli</i> causando infecção do trato urinário adquirida na   | Examinar a prevalência de resistência e composição clonal de   | Estudo Transversal prospectivo | 344 pacientes foram estudadas, das quais 186 (545) tinham ITU confirmada, sendo em 118 (63,4%)  | A circulação clonal de <i>E. coli</i> uropatogênica pode afectar significativamente a prevalência de resistência a drogas. Assim, como   |

|   |  |                                      |  |   |
|---|--|--------------------------------------|--|---|
| <p>comunitária no Estado do Rio de Janeiro, Brasil. <i>Microbial Drug Resistance</i>; 2009; 15; 4;303-308. Brasil.</p>  | <p><i>E. coli</i> causadora de ITU comunitária em um ambulatório de uma clínica no RJ, Brasil.</p> |                                      | <p>causadas por <i>E. coli</i>. que eram resistentes: 71% à Ampicilina, 48% trimetoprim-sulfametoxazol, 43% eram corresponsáveis ap trimetoprim-sulfametoxazol, 19% a amoxicilina-ácido clavulânico, 10% ao ácido nalidíxico, 8% a cefoxitina e 49,2% dos isolados eram multirresistentes. Destas, 96 (81%) pertenciam ao grupo clonal 19 ERIC2. O maior grupo inclui 15 isolados, todos pertencentes à sequência ST69 e grupo filogenético D. Cepas de <i>E. coli</i> do grupo clonal foram responsáveis por 52% de todas as ITU e 82% do trimetoprim-sulfametoxazol resistência.</p> | <p>na Europa e América do Norte ITU adquirida na comunidade, especialmente ITU resistente a drogas, pode ocorrer surtos no Brasil.</p>                                      |
| <p>SEIJA, D. V.; FRANTCHEZ, V.; PENTOS, M.; et al. Etiologia da aquisição de infecção do trato urinário comunitária e perfil de susceptibilidade de <i>Escherichia coli</i></p> | <p>Determinar as características dos pacientes que consultam para ITU de origem comunitária</p>    | <p>Estudo Descritivo transversal</p> | <p><i>E.coli</i> foi o agente mais isolado (80%) seguido por <i>S. saprophyticus</i> (6%), <i>Klebsiella</i> spp. (6%), <i>Proteus</i> spp. (4%) e <i>Enterobacter</i> spp. (3%). A</p>  | <p><i>E.coli</i> é o agente mais comum, sendo o crescente aumento da resistência às fluorquinolonas um grande problema de saúde pública no país. Em mulheres jovens com</p> |

|  |   |                           |   |  |
|--|---|---------------------------|---|--|
| <p>aos principais agentes antimicrobianos. Revista Médica do Uruguai; 2010; 26; 14-24. Uruguai.</p>  | <p>na emergência do Hospital Pasteur, a etiologia da mesma e o perfil de sensibilidade das cepas de <i>E. coli</i> analisadas nesse tipo de infecção.</p> |                           | <p>sensibilidade de <i>E. coli</i> à ampicilina e trimetoprim-sulfametoxazol foi inferior a 80%, o que impede sua utilização empírica. A sensibilidade global de <i>E. coli</i> para fluorquinolonas foi 85%, embora a taxa de resistência tenha sido maior em ITU complicadas e em ptes c/ idade superior a 60 anos. A sensibilidade a nitrofurantoína foi superior a 97% em todos os locais analisados.</p> | <p>cistite não complicada terapêutica empírica pode ser utilizada sem urocultura prévia. Para casos não complicados de cistite em qualquer faixa etária, pode-se utilizar nitrofurantoína. Em pacientes idosos a taxa de resistência foi superior a 20% para ciprofloxacina, o que descarta seu uso em tratamento empírico, sendo cefalosporinas de 2 e 3ª gerações boas opções.</p> |
| <p>LO, D. S.; SHIEH, H. H.; RAGAZZI, S. L. B.; et al. Infecção do trato urinário: etiologia segundo idade e sexo. Jornal Brasileiro de Nefrologia; 2013; 35; 2; 93-98. Brasil.</p> | <p>Avaliar a prevalência de uropatógenos em ITU comunitária e sua relação com idade e sexo.</p>   | <p>Estudo Transversal</p> | <p>De um total de 63.464 atendimentos de menores de 15 anos com sintomas de ITU em um pronto socorro de um hospital geral da cidade de São Paulo, foram obtidas 2577 uroculturas, das quais 291 foram positivas p/ ITU 212 casos eram meninas (72,85), média de 2,6 anos. O uropatógeno predominante foi <i>E. coli</i> (76,6%), seguido por</p>  | <p><i>E. coli</i> foi o uropatógeno mais prevalente das ITU comunitárias. Entretanto, a escolha do antimicrobiano empírico inicial deve levar em consideração a prevalência significativa de outros uropatógenos diferentes de <i>E. coli</i> em lactentes menores de três meses, em crianças maiores de 10 anos e no sexo masculino.</p>  |

|  |   |                           |   |   |
|--|---|---------------------------|---|---|
|  |   |                           | <p><i>Proteus mirabilis</i> (10,3%) e <i>Staphylococcus saprophyticus</i> (4,1%). Em lactentes menores de três meses a prevalência de <i>E. coli</i> foi significativamente menor e maior prevalência de <i>S. saprophyticus</i> em maiores de 10 anos. <i>P. mirabilis</i> foi mais prevalente em meninos.</p> <p>A <i>E. coli</i> apresentou taxas de resistência elevadas, superior a 20,0% para, trimetopim-sulfametoxazol (41,7%), cefalotina (26,6%) e ampicilina (57,0%)</p> |   |
| <p>GUAJARDO-LARA, C. E.; GONZALEZ-MARTINEZ, P. M.; AYALA-GAYTÁN, J. J. A resistência antimicrobiana da infecção urinária por de <i>Escherichia coli</i> adquirida na comunidade. Qual antimicrobiano usar? <i>Salud Pública de México</i>; 2009; 51; 2; 155-9. México.</p> | <p>Determinar a resistência aos antimicrobianos e inferir as opções de tratamento empírico para uropatógenos mais frequentes, <i>E. coli</i> isolados de urocultivos.</p> | <p>Estudo Transversal</p> | <p>Foram analisados 652 amostras. Os isolados foram resistentes à ampicilina (67,2%), trimetoprim-sulfametoxazol (59,2%), cefazolina (35,6%) e a ciprofloxacina (24,7).</p>   | <p>A resistência ao sulfametoxazol-trimetoprim e ciprofloxacina é alta, embora sejam antimicrobianos usados para tratamento empírico de ITU de origem comunitária. Com isso, as opções que podem ser utilizadas são nitrofurantoína e fosfomicina. A monitorização de rotina dos padrões de resistência deve acontecer para embasar</p> |

|  |   |                                |  |   |
|--|---|--------------------------------|--|---|
|  |   |                                |  | prescrição de antibióticos adequados.   |
| SCHENKEL, D. F.; DALLÉ, J.; ANTONELLO, V. S.; Prevalência de uropatógenos e sensibilidade antimicrobiana em uroculturas de gestantes do Sul do Brasil. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria; 2014; 36; 102-6. Brasil. | Avaliar a prevalência de germes e o perfil de sensibilidade a antimicrobianos à partir de uroculturas de pacientes gestantes atendidas em um hospital materno - infantil em Porto Alegre. | Estudo Transversal descritivo. | Das 481 uroculturas positivas, em 427 (94,0%) pacientes a infecção era monomicrobiana e em 27 pacientes, a urocultura mostrava crescimento de dois ou mais germes (5,9%). <i>E. coli</i> foi predominante (75,4%), seguida de <i>Enterococcus sp</i> (7,0%), <i>Streptococcus agalactiae</i> (3,9%), <i>P. mirabilis</i> (3,7%) e <i>K. pneumoniae</i> (3,3%). Para a <i>E. coli</i> , maiores taxas de resistência foram para ampicilina (44,9%) e trimetoprim-sulfametoxazol (36,1%), para os demais antimicrobianos resistência foi inferior a 10%. Para <i>K. pneumoniae</i> , maiores taxas de resistência foi para ampicilina (71,4%), cefalosporina de 1ª geração | Para tratamento de ITU na gestação deve ser usado a nitrofurantoina, para infecção não complicada e cefuroxima, para infecção complicada. |



|   |  |                   |  |  |
|---|--|-------------------|--|--|
|   |  |                   | (28,7%) e nitrofurantoina (31%).<br><i>P. mirabilis</i> foi resistente somente a colistina (100%), a nitrofurantoina (100%) e ao trimetroprim-sulfametoxazol (91%)   |  |
| SANTANA, T. C. F. S.; PEREIRA, E. M. M.; MONTEIRO, S. G.; et al. 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; 409-418. Brasil. | Determinar a prevalência aos agentes antimicrobianos de primeira escolha dos patógenos envolvidos nas infecções do trato urinário diagnosticadas em um laboratório particular do município de São Luís – MA. | Estudo Transveral | Foram analisadas 875 (37%) uroculturas positivas, das quais 69% eram originárias de pacientes do sexo feminino. Enterobactérias representaram 85,5% dos isolados. 52% de <i>E.coli</i> e 90% de <i>Klebsiella pneumoniae</i> apresentaram resistência à ampicilina. Para cefalotina, <i>E. coli</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> apresentaram resistência em torno de 43%.<br>Para <i>E. coli</i> as maiores taxas de resistência foram para ampicilina (52%), cefalotina (41%). Para <i>P. aeruginosa</i> a maior taxa de resistência foi de 30% para ciprofloxacina. | Há o predomínio de ITU em mulheres acima de sessenta anos, sendo as enterobactérias responsáveis pela maioria dos casos. <i>E. coli</i> principal patógeno. Ampicilina, sulfametoxazol/trimetorpim, cefalotina e ácido nalidíxico mostraram menores índices de susceptibilidade em geral, indicando que esses antibióticos devem ser utilizados somente após a liberação do resultado do antibiograma. |

|  |   |                |  |  |
|--|---|----------------|--|--|
|  |   |                | S. aureus, apresentou resistência elevada para trimetoprim-sulfametoxazol e ácido nalidíxico (30,0%), norfloxacina (40,0%). Para o <i>Enterococcus faecalis</i> , as maiores taxas de resistência foram de 30,0% para gentamicina, ampicilina, ciprofloxacina e norfloxacina.  |  |
| GUILHERMO, V. S.; SPENCER, J. E. A.; ALEXIS, M. G. B.; et al. Aumento da resistência antimicrobiana de <i>Escherichia coli</i> em ambulatório de geriatria em comparação com pacientes adultos atendidos em ambulatório nos Estados Unidos, 2000-10. <i>Journal of Antimicrobial Chemotherapy</i> ; 2013; 68; 1838-1841; Estados Unidos. | Comparar resistência microbiana de <i>E. coli</i> entre os pacientes adultos e geriátricos atendidos em ambulatório entre 200 e 2010. | Epidemiológico | Aumentos estatisticamente significativos ( $P < 0,001$ ) na resistência foram observados durante o período do estudo em ambos os grupos etários para todos os agentes antimicrobianos, exceção para tetraciclina, que mostrou uma pequena queda (1,6%) na resistência entre adultos ( $P < 0,001$ ) (23,7% em 2000 e 22,1% em 2010). Os maiores aumentos na resistência antimicrobiana entre 2000 e 2010 foram observados para ciprofloxacina (9,4% e 23,5%) | O presente estudo mostra que a resistência de <i>E. coli</i> aos agentes comuns para tratamento de ITU ambulatorial aumentou mais rapidamente entre isolados de pacientes idosos em comparação aos adultos nos Estados Unidos entre 200 e 2010. Essa crescente resistência antimicrobiana pode afetar os resultados terapêuticos para ITU na população geriátrica. |

|  |  |                                   |  |   |
|--|--|-----------------------------------|--|---|
|  |  |                                   | de aumento entre adultos e geriátricos respectivamente. Trmetorpim/sulfametoxazol (4,3% e 10,5%) e ampicilina (2,0% e 13,6%). Aumentos menores para nitrofurantoína (0,3% e 1,3%), amoxicilina/ácido clavulônico (0,6% e 1,9%) e ceftriaxona (1,6% e 3,4%).  |   |
| CHAMBÔ FILHO, A.; CAMARGO, A. S.; BARBOSA, F. A.; et al. Estudo do perfil de resistência antimicrobiana das infecções urinárias em mulheres atendidas em hospital terciário. Revista Brasileira de Clínica Médica; 2013; 11; 102-7. Brasil | Avaliar a frequência e o perfil de resistência antimicrobiana dos uropatógenos que acometem mulheres na cidade de Vitória, ES. | Estudo Epidemiológico Transversal | Foram analisadas 5564 uroculturas, sendo 585 (10,5%) positivas. Os uropatógenos mais comumente isolados foram: <i>E. coli</i> (69,9%), <i>Klebsiela pneumoniae</i> (6%), <i>Staphylococcus saprophyticus</i> (5,1%) e <i>Proteus mirabilis</i> (3,1%). As maiores taxas de resistência em <i>E. coli</i> foram: 44,0% para ampicilina, 33,3% para trimetoprim/sulfametoxazol, 33,0 para cefalotina, 19,1% para ácido nalidixico, 13,7% | O perfil de resistência das amostras de <i>E. coli</i> revelou que esses microrganismos apresentam taxas elevadas de resistência à ampicilina (44%), sulfametoxazol/trimetoprim (33,3%) e cefalotina (33%). A tendência crescente e significativa para a resistência de <i>E. coli</i> a ciprofloxacina, reforça a ideia de que esse antibiótico deverá ser usado com muito critério. |

|  |  |  |   |  |
|--|--|--|---|--|
|  |  |  | para norfloxacina, 13,4% para ciprofloxacina e 6,4% para nitrofurantoina. |  |
|--|--|--|---|--|

Os dois estudos realizados em Uganda discordam sobre prevalência de microrganismos em ITU comunitária. O uropatógeno mais comum na comunidade de Gulu foi *Staphylococcus spp* (46,3%), seguido de *E. coli* (39%). Já no Hospital de Mulago, em Uganda, *E. coli* foi o microrganismo mais prevalente (57,5%), seguido de *Staphylococcus aureus* (22,5%), *Enterococcus spp* (15%) e *K. pneumoniae* (5,0%). Os níveis de resistência de *E. coli* para os antibióticos testados também sofreu variação de um estudo para outro. Na comunidade de Gulu, *E. coli* teve maior taxa de resistência para cotrimoxazol (22,0%), ao passo que no Hospital de Mulago, foram altos os níveis de resistência para amoxicilina/clavulonato (64,3%), gentamicina (33,3%), ciprofloxacina (33,3%), ácido nalidíxico (39,3%), ampicilina (82,1%) e trimetoprim-sulfametoxazol (89,3%). Quanto a sensibilidade dos uropatógenos aos antimicrobianos testados, em Gulu, gentamicina (85,4%), amoxicilina-clavulonato (72,0%) e levofloxacina (67,1%) podem seguramente ser utilizados; no Hospital de Mulago, nitrofurantoina (100%) foi o antibiótico mais efetivo, enquanto trimetoprim-sulfametoxazol o menos eficaz (ODONGO; ANYWAR; LURYAMAMOI et al, 2013; MWAKA; MAYANJA-KIZZA; KIGONYA et al, 2011).

QUADRO 4 - Pesquisas que apresentam ITU comunitária e mudanças no perfil de susceptibilidade dos microrganismos, Continente Africano, publicadas no período de 2009 a 2014

| PERIÓDICO/ANO/<br>VOLUME/Nº<br>/PÁGINA<br>/AUTORES/ PAÍS   | OBJETIVO<br>DO<br>ESTUDO   | METODOLOGIA               | PRINCIPAIS<br>RESULTADOS   | CONCLUSÃO  |
|--|--|---------------------------|--|--|
| <p>ODONGO, C. O.; ANYWAR, D. A.; LURYAMAMOI, K.; et al. Antibiogramas de uropatógenos adquiridos na comunidade em Gulu, norte de Uganda - um estudo transversal. BMC Infections Diseases; 2013; 13; 193-201. Uganda.</p> | <p>Identificar as bactérias de infecções urinárias de origem comunitária e determinar perfil de resistência contra os antibióticos utilizados.</p> | <p>Estudo Transversal</p> | <p>82 culturas positivas foram avaliadas; 96,3% eram mulheres e 72,0% relataram auto-medicação; uropatógenos mais comuns foram <i>Staphylococcus spp</i> (46,3%) e foi resistente ao ácido nalidíxico (24,0%), corimoxazol (28,0%) e azitromicina (23%) e <i>E. coli</i> teve maior taxa de resistência para o cotrimoxazol (22,0%) 13,0% ao ácido nalidíxico e 19,0% á amoxicilina. Sensibilidade para gentamicina 85,4%; amoxicilina-clavulonato 72,0% e levofloxacina 67,1%. 51,0% dos isolados</p> | <p>Houve alta resistência a maioria dos antibióticos testados no estudo; as recomendações da atual Diretrizes Clínicas Uganda não estão em sintonia com o padrão de sensibilidade aos antibióticos de uropatógenos do meio. Amoxicilina-clavulonato ou Gentamicina devem ser consideradas para substituição de amoxicilina e cotrimoxazol para o atual tratamento empírico</p> |

|   |  |                    |   |  |
|---|--|--------------------|---|--|
|   |  |                    | sensíveis a ciprofloxacina.   |  |
| LEWIS, D. A.; GUMED, L. Y. E.; VAN DER HOVEN, L. A.; et al. Susceptibilidade antimicrobiana dos organismos causadores e ITU comunitária na província de Gauteng, África do Sul. South African Medical Journal (SAMJ); 2013; 103; 6; 377-381; África do Sul. | Fornecer informações sobre etiologia das ITU e a susceptibilidade antimicrobiana dos patógenos | Estudo Transversal | Foram identificados patógenos de ITU de origem comunitária em 201 amostras (de 460 mulheres). Dentre os organismos gram-negativos <i>E. coli</i> foi predominante (79,65%) seguido por <i>P. mirabilis</i> (5,0%) e <i>K. pneumoniae</i> (2,5%). Entre os gram-positivos <i>E. faecalis</i> (4,0%), e <i>S. agalactiae</i> (3,5%). Para os gram-negativos, as maiores taxas de resistência foram para amoxicilina ácido-clavulânico (19,3%) e trimetoprim-sulfametoxazol (58,6%). Entre os gram-positivos as maiores resistências foram para fosfomicina (72,7%), trimetoprim-sulfametoxazol (41,4%), cefuroxime (36,4%) e cefixima (68,2%) | Esse estudo fornece dados importantes para o tratamento empírico de ITU adquirida na comunidade. Em vista da tendência do crescimento da resistência entre os patógenos causadores de ITU, recomenda-se que seja dada atenção à criação de um sistema de vigilância sentinela para monitorar perfis de susceptibilidade dos uropatógenos aos antimicrobianos usados na ITU comunitária, tendo em vista tendências crescentes de resistência aos antimicrobianos entre os patógenos de ITU. |

|  |  |                              |  |   |
|--|--|------------------------------|--|---|
| <p>AKOACHERE, J. F. T. K.; YVANNE, S.; AKUM, N. H.; et al. Perfil etiológico e susceptibilidade antimicrobiana em Infecções do Trato Urinário comunitária de duas cidades de Camarões. <i>Bio Med Central</i>; 2012; 5; 219-227. Camarões.</p> | <p>Analisar a distribuição das espécies de bactérias patogênicas associadas com ITU adquiridas na comunidade em pacientes de duas cidades de Camarões: Bamenda e Buea e para determinar sua susceptibilidade aos antibióticos comumente prescritos assim como gerar dados que podem ser úteis em melhorar a eficácia de tratamentos úteis das UTI.</p> | <p>Estudo Transversal</p>    | <p>De 235 amostras de urina cultivadas, 137 (58,3%) tiveram uropatógenos isolados, com taxas de prevalência em Buea e Bamenda de 65,9% e 54% respectivamente. Patógenos predominantes foram <i>E. coli</i>(31,4%), <i>K. oxytoca</i> (25,5%) e <i>Staphylococcus spp</i> (24,1%). A faixa etária de 20-39 anos apresentou a maior prevalência de infecção. Os isolados apresentaram baixa susceptibilidade aos antibióticos testados, sendo que em Bamenda essa taxa foi menor em comparação com Buea. Clotrimoxazol foi a droga menos ativa: 12,5% para Buea e 1,9% para Bamenda.</p> | <p>Variação regional na etiologia da ITU não complicada e sensibilidade aos antimicrobianos observados no estudo enfatizam a necessidade de estabelecer sistemas de monitoramento da resistência antimicrobiana local e nacionais em Camarões para fornecer informações para o desenvolvimento de diretrizes de tratamento de ITU não complicada.</p> |
| <p>MWAKA, A. D.;</p>   | <p>Determinar prevalência</p>  | <p>Estudo Epidemiológico</p> | <p>Das 399 amostras de urina,</p>  | <p>Os patógenos mais comumente isolados</p>   |

|  |   |                           |  |  |
|--|---|---------------------------|--|--|
| <p>MAYANJA-KIZZA, H.; KIGONYA, E.; et al. Bacteriúria entre as mulheres adultas não-grávidas que frequentam o centro de avaliação no Hospital Mulago em Uganda. <i>African Health Sciences</i>; 2011; 11 (2); 182-189; Uganda.</p> | <p>de ITU, uropatógenos associados e sua sensibilidade a antimicrobianos.</p> | <p>Coorte transversal</p> | <p>houve crescimento bacteriano em 40. <i>E. coli</i> foi o microrganismo mais prevalente (57,5%), seguido pelo <i>S. aureus</i> (22,5%), <i>Enterococcus spp</i> (15%) e <i>K. pneumoniae</i>(5,0%). O estudo demonstrou altos níveis de resistência em <i>E. coli</i> para amoxicilina-clavulanato (64,3%), gentamicina (33,3%), ciprofloxacina (33,3), ácido nalidíxico (39,3%), ampicilina (82,1%), trimetoprim sulfametoxazol (89,3%)</p> | <p>foram <i>E. coli</i>, <i>Enterococcus spp.</i> e <i>K. pneumoniae</i>. Nitrofurantoina foi o antibiótico mais eficaz para todos os uropatógenos isolados, quanto o trimetoprim-sulfametoxazol foi o antimicrobiano menos efetivo. As altas taxas de resistência a ciprofloxacina, trimetoprim-sulfametoxazol e a ampicilina, pode impedir o uso desses antibióticos para o tratamento empírico em Uganda.</p> |
|--|---|---------------------------|--|--|



## 7. DISCUSSÃO

A escolha do antibiótico para tratamento inicial de ITU comunitária acontece em larga escala de maneira empírica, levando em consideração a prevalência dos microrganismos e o perfil de sensibilidade dos mesmos (LOPES et al, 2012; LUJÁN; LUJÁN; MAMANI, 2012). No entanto, essa prevalência e perfil de sensibilidade mudam constantemente, o que reforça a necessidade de estudos recentes para diminuir falhas terapêuticas.

Na Europa, em especial na Grécia, Itália e Turquia, antimicrobianos como amoxicilina, ampicilina e trimetoprim-sulfametoxazol não devem ser utilizados empiricamente, visto as altas taxas de resistência dos uropatógenos aos mesmos (KATSAROLIS; POULAKOU; ATHANASIA et al, 2010; AYPAK; ALTUNSOY; DUZGUN, 2009). Ligado à esses achados, o uso indiscriminado de antibióticos de amplo espectro como substituto do diagnóstico preciso e na tentativa de sucesso terapêutico, provavelmente tem contribuído para o aumento da resistência de *E. coli* ITU de origem comunitária.

Em Creta, na Grécia, *E. coli* representou 68,9% das amostras de ITU comunitária no período de 2005 à 2010 e houve aumento na sua resistência para beta-lactâmicos, aminoglicosídeos, quinolonas e cotrimoxazol. Já no sexo masculino, as taxas de resistência foram altas para ampicilina, amoxicilina/ácido clavulônico, cefalosporinas, aminoglicosídeos e quinolonas (MARAKI; MANTADAKIS; MICHAILIDIS et al, 2013).

No Continente Asiático, houve predominância de *E. coli* nas ITU comunitárias, sendo desencorajado o uso de fluorquinolonas, clotrimoxazol, amoxicilina/ácido clavulânico, ciprofloxacino, ampicilina, norfloxacin, ácido naldíxico, gentamicina, ceftriaxona e trimetoprim/sulfametoxazol (LEE; CHOI; CHOI et al, 2010; KASHEF; DJAVID; SHAHBAZI, 2010). Esses dados confirmam a necessidade de monitoramento de transmissão desses microrganismos resistentes na comunidade e conhecimento do comportamento epidemiológico dos mesmos para uma melhor conduta terapêutica.

Assim como em outros continentes, na América há também a preocupação com a resistência bacteriana aos antimicrobianos usados para tratamento empírico de ITU comunitária. As betalactamases de amplo espectro encontram-se difundidas em uropatógenos na comunidade e seu enorme potencial de multirresistência pode

levar ao fracasso das terapias e desenvolvimento de ITU complicada. Na Colômbia, a presença de ESBL em *E. coli* está ligada a resistência para tobamicina, tetraciclina e ciprofloxacina. Já em Nicarágua, presença de ESBL em *E. coli* está ligada a altas taxas de resistência para ampicilina, amoxicilina/clavulonato, cefalotina, trimetoprim-sulfametoxazol, ciprofloxacina e ceftraixona (MARTINEZ; GARZÓN; MATTAR, 2012; BOURS; POLAK; HOEPELMAN et al, 2010).

Acredita-se que o aumento geral na emergência de bactérias resistentes foi ocasionado provavelmente pelo uso indevido e frequente de antimicrobianos, sendo uma preocupação mundial a disseminação de enterobactérias resistentes aos antibióticos comumente utilizados em ITU, e a produção de betalactamases, a principal forma de resistência aos antibióticos beta lactâmicos, que são usados amplamente em virtude à sua baixa toxicidade e variedade de compostos disponíveis (CELIK; YULUGKURAL; KULOGLU et al, 2010).

No Brasil, antibióticos como ampicilina, trimetoprim-sulfametoxazol, amoxicilina/ácido clavulânico, cefalotina, ácido nalidíxico, norfloxacina, ciprofloxacina e nitrofurantoína devem ser utilizados de forma cautelosa, visto que nos estudos analisados, *E. coli* apresentou altas taxas de resistência para esses agentes, reafirmando a necessidade de antibioticoterapia à partir de resultados de antibiogramas (ROCHA; YUON; JHONSON, 2012; DIAS; MARAGONI; SMITH et al, 2009; LO; SHIEH; RAGAZZI et al, 2013; SCHENKEN; DALLÉ; ANTONELLO, 2014; SANTANA; PEREIRA; MONTEIRO et al, 2012; CHAMBÔ FILHO; CAMARGO; BARBOSA et al, 2013).

Em Gulu, norte de Uganda, 96,3% das uroculturas positivas eram em mulheres, sendo que 72,0% dessas praticavam a automedicação. Houve alta resistência de *E. coli* a maioria dos antibióticos testados (73,2% para cotrimoxazol, 52,4% para ácido nalidíxico e 51,2% para amoxicilina), o que caracteriza desacordo entre as Diretrizes Clínicas de Uganda com o padrão de sensibilidade. Amoxicilina-clavulonato ou gentamicina devem ser consideradas em substituição de amoxicilina e cotrimoxazol no tratamento empírico de ITU comunitária (ODONGO; KULATHINAL; BHARGAVA et al, 2009). Já para mulheres não grávidas, todos os uropatógenos isolados apresentaram sensibilidade para nitrofurantoína (98,3%) e cefuroxima (89,3%) (MWAKA; MAYANJA; KIGONYA et al, 2011).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Infecções do trato urinário afetam pessoas no mundo inteiro e *E. coli* continua o principal agente isolado. A sua etiologia pode sofrer alterações de acordo com a idade do paciente e as variações regionais no perfil de sensibilidade do microrganismo. A escolha mais adequada no tratamento empírico deve levar em consideração o perfil de sensibilidade, evitando-se desfecho desfavorável da doença e desenvolvimento de resistência bacteriana pelo uso indiscriminado dos antimicrobianos.

O presente estudo de revisão evidenciou um aumento gradual da resistência de *E. coli* para maioria dos antibióticos comumente utilizados no tratamento empírico de ITU comunitária, sendo preocupante também a disseminação de genes portadores de betalactamases de amplo espectro nas infecções comunitárias, visto o enorme potencial de multirresistência e erro nas terapias, ocasionando ITU complicada.

No Brasil, vários estudos têm sido dirigidos objetivando determinar microrganismos prevalentes e perfil de sensibilidade dos mesmos aos antimicrobianos usados, visto o fenômeno mundial da resistência bacteriana e uso empírico e irracional de antibióticos. Em algumas regiões, antibióticos como ampicilina, sulfametoxazol/trimetoprim, ácido pipemídico, cefalotina e ácido nalidíxico devem ser evitados ao passo que nitrofurantoína e cefuroxima ainda podem ser usados com segurança. Preocupante também o fato da crescente resistência bacteriana à ciprofloxacina, o que reforça a ideia de que em um futuro próximo o mesmo também não deverá ser utilizado em tratamento empírico de ITU de origem comunitária.

Os dados desse estudo são úteis para uma visão ampla da ITU de origem comunitária no mundo e Brasil e servem para reforçar a ideia de que estudos de vigilância devem ser realizados para se conhecer aspectos epidemiológicos e perfil de sensibilidade de cada região, de modo a direcionar uma terapia empírica eficaz e segura, garantindo sucesso terapêutico e menor chance de propagação de microrganismos resistentes.

## REFERÊNCIAS

AGGARWAL, Ritu. et al. A detecção do espectro de produção  $\beta$ -lactamase estendida entre uropatógenos. **Journal of médicos laboratório**, v. 1, n. 1, p. 7-, 2009.

AJIBOYE, Remi M. Global Spread of Mobile Antimicrobial Drug Resistance Determinants in Human and Animal *Escherichia coli* and Salmonella Strains Causing Community-Acquired Infections. **Revista Clinical Infectious Diseases**, v. 49, p. 365-71. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19538087>>. Acesso em: 24 de Out. de 2013.

AKOACHERE, J. F. T. K.; YVONNE, S.; AKUM, N. H.; et al. Etiologic profile and antimicrobial susceptibility of community-acquired urinary tract infection in two Cameroonian towns. **Bio Med Central**, Camarões, v. 5, p. 219-227, 2012. Disponível em: <<http://www.biomedcentral.com/1756-0500/5/219/>>. Acesso em: 20 de Out. de 2014.

ÁLVAREZ, Manuel Díaz. et al. Anomalías del tracto urinario y microorganismos diferentes a *Escherichia coli* en la infección urinaria neonatal. **Revista Cubana de Pediatría**, v. 85, n. 2, p. 180-191, 2013. Disponível em: <[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312013000200005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312013000200005)>. Acesso em: 23 de Out. de 2013.

AMIM, A. K.; WAREHAM, D. W. Plasmid-mediated quinolone resistance genes in Enterobacteriaceae isolates associated with community and nosocomial urinary tract infection in East London, UK. **International Journal of Antimicrobial Agents**, Londres, v. 34, p. 490-503, 2009. Disponível em: <<http://www.researchgate.net/publication/24177502>>. Acesso em: 20 de Out. de 2014.

ARAÚJO, K. L.; QUEIROZ, A. C. de. Análise do perfil dos agentes causadores de infecção do trato urinário e dos pacientes portadores, atendidos no Hospital e Maternidade Metropolitano – SP. **Ciências Biológicas**, Brasil, v. 30, n. 1, p. 7-12, 2012. Disponível em: <

[http://www3.unip.br/comunicacao/publicacoes/ics/edicoes/2012/01\\_jan-mar/V30\\_n1\\_2011\\_p7-12.pdf](http://www3.unip.br/comunicacao/publicacoes/ics/edicoes/2012/01_jan-mar/V30_n1_2011_p7-12.pdf)>. Acesso em: 23de Out. de 2013.

ASHOK, K. Antibiotic resistance: epidemiology, molecular mechanism and preventive strategies. **Pakistan Journal of Medical Sciences**, Surat, v. 4, n. 1, p. 3-10, jan/jun 2014.

AYPAK, C.; ALTUNSOY, A.; DUZGUN, N. Empiric antibiotic therapy in acute uncomplicated urinary tract infections and fluoroquinolone resistance: a prospective observational study. **Bio Med Central - Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, v. 8, n. 27, p. 1359-1363, 2009. Disponível em: <<http://www.ann-clinmicrob.com/content/8/1/27>>. Acesso em: 23de Out. de 2014.

AZAP, O. K.; ARSLAN, H.; SEREFHANOGLU, K.; et al. Risk factors for extended-spectrum b-lactamase positivity in uropathogenic *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infections. **Clinical Microbiology and Infection**, Turquia, v. 16, p. 147-151, 2010. Disponível em: <<http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/>>. Acesso em: 20 de Out. de 2014.

BENWAN, K. A.; SWEIH, N. A.; ROTIMI, V. O. Etiology and Antibiotic Susceptibility Patterns of Community- and Hospital-Acquired Urinary Tract Infections in a General Hospital in Kuwait. **Medical Principles and Practice**, Kuwait, v. 19, p.440-446, 2010.

BOTELHO, L. L. R.; CUNHA, C. C. de A.; MACEDO, M. O Método da Revisão Integrativa nos Estudos Organizacionais. **Gestão e Sociedade**, Minas Gerais, v. 5, n. 11, p. 121-136, mai/agos 2011. Disponível em: <<http://www.gestaoesociedade.org/gestaoesociedade/article/viewFile/1220/906>>. Acesso em: 24 de Mar. de 2015.

BOURS, P.H.A. et al. Increasing resistance in community-acquired urinary tract infections in Latin America, five years after the implementation of national therapeutic guidelines. **International Journal of Infectious Diseases**, Canada, v. 14, p. 770-774, 2010. Disponível em: <[http://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(10\)02399-4/abstract](http://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(10)02399-4/abstract)>. Acesso em: 24 de Out. de 2013.

BRAIOS, Alexandre. et al. Infecções do trato urinário em pacientes não hospitalizados: etiologia e padrão de resistência aos antimicrobianos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 45, n. 6, p. 449-456, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v45n6/a03v45n6.pdf>>. Acesso em: 26 de Out. de 2013.

BRITO, Luiz Felipe Moreno de. et al. Análise das uroculturas realizadas em uma instituição privada da cidade de Itabuna-BA. **Núcleo de apoio e desenvolvimento a pesquisa – InterPHacis (Interfaces entre a Pharmacia e as Ciências da Saúde)**, v. 1, p. 38-50, 2012. Informação Farmacêutica. Disponível em: <<http://interphacis.files.wordpress.com/2012/11/anc3a1lise-das-uroculturas-realizadas-em-uma-instituic3a7c3a3o-privada-da-cidade-de-itabuna-ba.pdf>>. Acesso em: 19 de Out. de 2013.

CAMARGO, Corina Bueno Siqueira de. et al. Infecção de vias urinárias na comunidade de Ribeirão Preto - SP: etiologia, sensibilidade bacteriana a antimicrobianos e implicações terapêuticas. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 35, p. 173-178, abr/jun.2002. Disponível em: <[http://revista.fmrp.usp.br/2002/vol35n2/infeccao\\_de\\_vias\\_urinarias.pdf](http://revista.fmrp.usp.br/2002/vol35n2/infeccao_de_vias_urinarias.pdf)>. Acesso em: 22 de Out. de 2013.

CARACCILO, A.; BETTINELLI, A.; BONATO, C. Antimicrobial resistance among Escherichia coli that cause childhood community-acquired urinary tract infections in Northern Italy. **Italian Journal of Pediatrics**, Itália, v. 37, n. 3, 2011. Disponível em: <<http://www.ijponline.net/content/37/1/3>>. Acesso em: 20 de Out. de 2014.

CASTRO, Aldemar Araújo. Revisão sistemática e meta-análise. **Compacta: temas de cardiologia**. São Paulo, v.3, n.1, p.5-9, 2001. Disponível em: <<http://.epm.br/cochrane/bestvidence.htm>>. Acesso em: 12 de set de 2014.

CASTRO-OROZCO, Raimundo. Patrones de resistencia antimicrobiana em uropatógenos gramnegativos aislados de pacientes ambulatorios y hospitalizados Cartagena, 2005-2008. **Revista Salud Pública**, v. 12, n. 6, p. 1010-1019, 2010.

Disponível em: <<http://www.scielosp.org/pdf/rsap/v12n6/v12n6a13.pdf>>. Acesso em: 24 de Out. de 2013.

CATAL, F.; BAVBEK, N.; et al. Antimicrobial resistance patterns of urinary tract pathogens and rationale for empirical therapy in Turkish children for the years 2000–2006. **International Urology and Nephrology**, Turquia, v. 41, p. 953-957, 2009. Disponível em: <<http://www.tm.mahidol.ac.th/seameo/2011-42-2/17-4878.pdf>>. Acesso em: 20 de Out. De 2014.

COSTA, Mariado Céu. et al. Frequência e Susceptibilidade Bacteriana em Infecções Urinárias –dados de um laboratório de Lisboa. Parte II. **Revista Lusófona de Ciências e Tecnologias da Saúde**, v. 6, n. 1, p. 87-103, 2008. Disponível em: <<http://revistas.ulusofona.pt/index.php/revistasaude/article/view/731>>. Acesso em: 26 de Out. de 2013.

CHAMBÔ FILHO, Antônio; et al. Estudo do perfil de resistência antimicrobiana das infecções urinárias em mulheres atendidas em hospital terciário. **Revista Brasileira Clínica Médica**, São Paulo, v. 11, n. 2, p. 102-7, 2013. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2013/v11n2/a3559.pdf>>. Acesso em: 20 de Out. de 2014.

CUEVAS, O.; CERCENADO, E.; GIMENO, M.; et al. Comparative in vitro activity of cefditoren and other antimicrobials against Enterobacteriaceae causing community-acquired uncomplicated urinary tract infections in women: a Spanish nationwide multicenter study. **Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases**, Madri, v. 67, p. 251-260, 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3518207/>>. Acesso em: 10 de Out. de 2014.

CULLEN, I. M.; MANECKSHA, R. P.; McCULLAGH, E.; et al. The changing pattern of antimicrobial resistance within 42 033 Escherichia coli isolates from nosocomial, community and urology patient-specific urinary tract infections, Dublin, 1999 – 2009. **BJU International**, Irlanda, v.109, p. 1198-1206, 2011. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1464-410X.2011.10528.x/full>>. Acesso



em: 20 de Out. de 2014.

DEMIR, T.; BUYUKGUDU, T. Evaluation of the in vitro activity of fosfomycin tromethamine against Gram-negative bacterial strains recovered from community- and hospital-acquired urinary tract infections in Turkey. **International Journal of Infectious Diseases**, Turquia, v. 17, p. e966-e970, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2374283.1>>. Acesso em: 20 de Out. de 2014.

DIAS, Daniela Jones Antunes. **Estudo dos principais mecanismos de resistência aos antibióticos  $\beta$ -lactâmicos em bactérias patogênicas de gram negativo**. 2009. 100 p. Dissertação apresentada para obtenção do Grau de Mestre em Genética Molecular e Biomedicina pela Universidade Nova de Lisboa - Faculdade de ciências e tecnologia, Lisboa.

DIAS, R. C. S.; MARAGONI, D. V.; SMITH, S. P.; et al. Clonal Composition of Escherichia coli Causing Community-Acquired Urinary Tract Infections in the State of Rio de Janeiro, Brazil. **Microbial Drug Resistance**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 4, 2009. Disponível em: <[http://www.researchgate.net/profile/Lee\\_Riley/publication/38036516\\_Clonal\\_composition\\_of\\_Escherichia\\_coli\\_causing\\_community-acquired\\_urinary\\_tract\\_infections\\_in\\_the\\_State\\_of\\_Rio\\_de\\_Janeiro\\_Brazil/links/546e08f10cf29806ec2e6f0c.pdf](http://www.researchgate.net/profile/Lee_Riley/publication/38036516_Clonal_composition_of_Escherichia_coli_causing_community-acquired_urinary_tract_infections_in_the_State_of_Rio_de_Janeiro_Brazil/links/546e08f10cf29806ec2e6f0c.pdf)>. Acesso em: 20 de Out. de 2014.

GALLEGOS, José. et al. Perfil etiológico y susceptibilidad antimicrobiana del primer episodio de infección urinaria febril. **Revista Chilena de Infectología**, v. 30, n. 5, p. 474-479, 2013. Disponível em: <[http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S071610182013000500002&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S071610182013000500002&script=sci_arttext)>. Acesso em: 20 de Abr. de 2014.

GANONG, Laurence H. Integrative Reviews of Nursing Research. **Research in Nursing & Health**, Estados Unidos, v.10, p. 1-11, 1987. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/nur.4770100103/abstract>>. Acesso em: 25 de Jan. de 2014.

GUAJARDO-LARA, C. E.; GONZALEZ-MARTINEZ, P. M.; AYALA-GAYTÁN, J. J. Resistencia antimicrobiana en la infección urinaria por Escherichia coli adquirida en



la comunidad. Cuál antibiótico voy a usar? **Salud Pública de México**, México, v. 51, n. 2, mar/abril. 2009. Disponível em: <[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0036-36342009000200012&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0036-36342009000200012&script=sci_arttext&tlng=en)>. Acesso em: 20 de Out. de 2014.

GUPTA, Kalpana. et al. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. **Clinical Infectious Diseases**, v. 52, n. 5, p. e103-e120, 2011. Disponível em: <<http://cid.oxfordjournals.org/content/33/1/89.short>>. Acesso em: 22 de Out. de 2013.

HAMMAMI, S.; SAIDANI, M.; FERJENI, S.; et al. Characterization of Extended Spectrum b-Lactamase- Producing *Escherichia coli* in Community-Acquired Urinary Tract Infections in Tunisia. **Microbial Drug Resistance**, Tunísia, v. 19, n. 3, p. 231-236, 2013.

HEILBERG, Ita Pfeferman; SCHOR, Nestor. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário – ITU. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 49, n. 1, p. 109-16, 2003. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42302003000100043](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302003000100043)>. Acesso em: 19 de Out. de 2013.

HOBAN, Daryl J. et al. Antimicrobial susceptibility of global inpatient urinary tract isolates of *Escherichia coli*: results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) program: 2009–2010. **Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases**, v. 70, p. 507-511, 2011. Disponível em: <[http://www.dmidjournal.com/article/S0732-8893\(11\)00138-6/abstract](http://www.dmidjournal.com/article/S0732-8893(11)00138-6/abstract)>. Acesso em: 23 de Out. de 2013.

HOOPER, David C. Emergings Mechanisms of Fluorquinolone Resistance. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 7, n. 2, p. 337-341, março-abril 2001. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2631735/>>. Acesso em: 23 de Out. de 2013.

HUSSEN, N. S. Clinical, Etiology and Antibiotic Susceptibility Profiles of Community-Acquired Urinary Tract Infection in a Baghdad Hospital. **Medical e Surgical Urology**, v. 3, n. 2, 2014. Disponível em: <<http://omicsonline.org/open-access/clinical-etiology-and-antibiotic-susceptibility-profiles-of-community-acquired-urinary-tract-infection-in-a-baghdad-hospital-2168-9857.1000136.php?aid=27541>>. Acesso em: 20 de Out. de 2014.

ITO, Carmen Antonia Sanches. **Ácido nalidíxico como marcador preditivo de sensibilidade às fluorquinolonas em *Escherichia coli* isoladas de urocultura**. Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre, pelo Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas. Curitiba, 2004.

KAHLMETER, G.; POULSEN, H. O. Antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections in Europe: the ECO•SENS study revisited. **International Journal of Antimicrobial Agents**, Finlândia, v. 39, p. 45-51, 2012. Disponível em: <[http://www.ijaaonline.com/article/S0924-8579\(11\)00376-1/abstract](http://www.ijaaonline.com/article/S0924-8579(11)00376-1/abstract)>. Acesso em: 10 de Out. de 2014.

KAMENSKI, Gustav. et al. Antibacterial resistances in uncomplicated urinary tract infections in women: ECO•SENS II data from primary health care in Austria. **BMC Infectious Diseases**, v. 12, n. 222, p. 2-8, 2012. Disponível em: <<http://www.biomedcentral.com/1471-2334/12/222>>. Acesso em: 10 de Mar. de 2014.

KARLOWSKY, James A. et al. Antimicrobial Resistance in Urinary Tract Pathogens in Canada from 2007 to 2009: CANWARD Surveillance Study. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 55, n. 7, p. 3169–3175, Jun. 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21537027>>. Acesso em: 10 de Jan. de 2014.

KASHEF, N.; DJAVID, G. E.; SHAHBAZI, S. Antimicrobial susceptibility patterns of community-acquired uropathogens in Tehran, Iran. **Journal of Infection in Developing Countries**, Iran, V. 4, N. 4, P. 202-206, 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20440056>>. Acesso em: 20 de Out. de 2014.

KATSAROLIS, I.; POULAKOU, G.; ATHANASIA, S.; et al. Acute uncomplicated cystitis: from surveillance data to a rationale for empirical treatment. **International Journal of Antimicrobial Agents**, Grécia, v. 35, p. 62-67, 2010. Disponível em: <<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00556364/document>>. Acesso em: 20 de Out. de 2014.

KOCH, Camila Ribeiro. et al. Resistência antimicrobiana dos uropatógenos em pacientes ambulatoriais, 2000-2004. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Rio Grande, v. 41, n. 3, p. 277-28, 2008. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S003786822008000300010&script=sci\\_abstract&lng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S003786822008000300010&script=sci_abstract&lng=pt)>. Acesso em: 23 de Out. de 2013.

KORB, A; NAZARENO, E. R.de; MENDONÇA, F. A.; et al. Perfil de resistência da bactéria *Escherichia coli* em infecções do trato urinário em pacientes ambulatoriais. **Revista de Biologia e Ciências da Terra**, Rio Grande, v. 13, n. 1, p. 72-79, 2013.

LEE, M. Y.; CHOI, H. J.; CHOI, J. Y.; et al. Dissemination of ST131 and ST393 community on set, ciprofloxacin-resistant *Escherichia coli* clones causing urinary tract infections in Korea. **Journal of Infection**, Coréia, v. 60, p. 146-153, 2010. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163445309003612>>. Acesso em: 20 de Out. de 2014.

LEPEULE, Raphaël. et al. Cefoxitin as an Alternative to Carbapenems in a Murine Model of Urinary Tract Infection Due to *Escherichia coli* Harboring CTX-M-15-Type Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase. **Associação Acadêmica de Coimbra Journals**, v. 56, n. 3, p. 1376-81, Mar. 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22214774>>. Acesso em: 20 de Fev. de 2014.

LEWIS, D. A.; GUMED, L. Y. E.; VAN DER HOVEN, L. A.; et al. Antimicrobial susceptibility of organisms causing community-acquired urinary tract infections in Gauteng Province, South Africa. **South African Medical Journal (SAMJ)**, África, v. 103, n. 6, p. 377-381, jun. 2013. Disponível em: <<http://file:///C:/Users/Suporte/Downloads/89456-223661-1-PB.pdf>>. Acesso em: 20 de Out. De 2014.

LIMA, Édija Anália Rodrigues de. **Qualidade de vida, envelhecimento e Aids: uma revisão integrativa. 2010. 100p.** Dissertação apresentada para obtenção do Grau de Mestre em Enfermagem pela Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa.

LIMA, Sílvia Branco; FERREIRA, Helena Neto. Disseminação de *Enterobacteriaceae* produtoras de beta-lactamases de espectro alargado em crianças. **Nascer e Crescer revista de pediatria hospitalar do Porto**, v. XXII, n. 2, p. 87-91, 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.gpeari.mctes.pt/pdf/nas/v22n2/v22n2a05.pdf>>. Acesso em: 20 de Jan. de 2014.

LINHARES, I.; RAPOSO, T.; RODRIGUES, A.; et al. Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: a ten-year surveillance study (2000–2009). **Bio Med Central Infectious Diseases**, Portugal, v. 13, n. 19, 2013. Disponível em: <<http://www.biomedcentral.com/1471-2334/13/19>>. Acesso em: 20 de Out. de 2014.

LO, D. S; SHIEH, H. H; RAGAZZI, S. L. B; et al. Infecção urinária comunitária: etiologia segundo idade e sexo. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 35, n. 2; p. 93-98, 2013. Disponível em: < [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0101-28002013000200003&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0101-28002013000200003&script=sci_arttext) >. Acesso em: 20 de Out. de 2014.

LOPES, et al. *Escherichia coli* como agente etiológico de infecções do trato urinário em pacientes do município de Viçosa – MG. **Revista Brasileira de Farmácia**, Minas Gerais, v. 93, n. 1, p. 43-47, 2012. Disponível em: < <http://rbfarma.org.br/files/rbf-2012-93-1-8.pdf> >. Acesso em: 20 de Out. de 2014.

LUJÁN, D. A.; LUJÁN, L. M.; MAMANI, E. Resistência a antibióticos de Cepas *Escherichia coli* isoladas de infecções do trato urinário adquiridas na comunidade – Cidade de Lima, Peru. **UNOPAR Científica Ciências Biológicas e da Saúde**, Peru, v. 14, n. 1, p. 17-20, 2012. Disponível em: < <http://www.pgss.com.br/revistacientifica/index.php/biologicas/article/view/394> >. Acesso em: 20 de Out. de 2014.

MACEDO, Maria de Lourdes de Almeida P. et al. Mecanismos de resistência e detecção das beta-lactamases. **Revista Ciências Biologia e Saúde**, Londrina, v. 7, n. 1, p. 59-63, out. 2005.

MAGLIANO, E.; GRAZIOLI, V.; DEFLORIO, L.; et al. Gender and Age-Dependent Etiology of Community-Acquired Urinary Tract Infections. **The Scientific World Journal**, Itália, 2012. Disponível em: [http://www.researchgate.net/publication/225045180\\_Gender\\_and\\_Age\\_Dependent\\_Etiology\\_of\\_Community-Acquired\\_Urinary\\_Tract\\_Infections](http://www.researchgate.net/publication/225045180_Gender_and_Age_Dependent_Etiology_of_Community-Acquired_Urinary_Tract_Infections) Acesso em: 20 de Out. De 2014.

MANGES, Ameer R. et al. Endemic and Epidemic Lineages of *Escherichia coli* that Cause Urinary Tract Infections. **Emerging Infectious Diseases**, Canada vol. 14, n. 10, p. 1575-1583, Oct. 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2609861/>>. Acesso em: 15 de Out. de 2013.

MARAKI, S.; MANTADAKIS, E.; MICHAELIDIS, L.; et al. Changing antibiotic susceptibilities of community acquired uropathogens in Greece, 2005e2010. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, Grécia, v. 46, p. 202-209, 2013. Disponível em: <[http://www.researchgate.net/profile/Elpis\\_Mantadakis3/publication/229164979](http://www.researchgate.net/profile/Elpis_Mantadakis3/publication/229164979)>. Acesso em: 15 de Out. de 2014.

MARQUES, L. P. J; VIEIRA, L. M. S. F; MADEIRA, C. P. Q, et al. Urinary tract infection in community-dwelling elderly women; a new old serious disease. **British Journal of Medicine and Medical Research**, Brasil, v. 6, n. 12, p. 1128-1135, 2015.

MARTINEZ, P.; GARZÓN, D.; MATTAR, S. CTX-M-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolated from community-acquired urinary tract infections in Valledupar, Colombia. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Colômbia, v. 16, n. 5, p. 420-425, 2012. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413867012001171>>. Acesso em: 20 de Out. De 2014.

MARTINS, Filipe. et al. Avaliação do perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de microrganismos isolados em urinas na região do vale do Sousa e Tâmega. **Acta Médica Portuguesa**, v. 23, n. 4, p. 641-646, 2010. Disponível em: <<http://actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/download/692/370>>. Acesso em: 28 de Out. de 2013.

MAVA, Y. et al. Antimicrobial sensitivity pattern of organisms causing urinary tract infection in children with sickl cell anemia in Maiduguri, Nigeria. **Nigerian Journal of Clinical Practice**, v. 15, n. 4, p. 420-3, Oct.-Dec. 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23238191>>. Acesso em: 19 de Abr. de 2014.

MORAES, Dayane; et al. Prevalência de uropatógenos e perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em pacientes ambulatoriais de Jataí-GO. **Jornal Brasileiro Patologia Médica Laboratorial**, Jataí, v. 50, n. 3, p. 200-204, 2014. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S167624442014000300200&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S167624442014000300200&script=sci_arttext&tlng=pt)>. Acesso em: 20 de Out. De 2014.

MWAKA, A. D.; MAYANJA-KIZZA, H.; KIGONYA, E.; et al. Bacteriuria among adult non-pregnant women attending Mulago hospital assessment centre in Uganda. **African Health Sciences**, Uganda, v. 11, n. 2, p. 182-189, jun. 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3158526/>>. Acesso em: 20 de Out. de 2014.

MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos; GALVÃO, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto Contexto Enfermagem**. Florianópolis, v.17, n.4, p.758-64, 2008. <Disponível em:[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-07072008000400018](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072008000400018)>. Acesso em: 20 de Out. de 2013.

MENEZES, Karoline Maria P. de. et al. Avaliação da resistência da *Escherichia coli* frente a Ciprofloxacina em uroculturas de três laboratórios clínicos de Aracaju-SE. **Regulamentos Brasileiros da Aviação Civil**, v. 41, n. 3, p. 239-242, 2009.

Disponível em: <[http://www.sbac.org.br/pt/pdfs/rbac/rbac\\_41\\_03/16.pdf](http://www.sbac.org.br/pt/pdfs/rbac/rbac_41_03/16.pdf)>. Acesso em: 20 de Out. de 2013.

MCGREGOR, Jessica. et al. Sex-and age-specific trends in antibiotic resistance patterns of *Escherichia coli* urinary isolates from outpatients. **BMC Family Practice**, v. 14, n. 25, p. 2-5, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23433241>>. Acesso em: 12 de Jan. de 2014.

MORIYÓN, Juan Carlos. et al. Infeccion urinaria en pediatria. Definicion, epidemiologia, patogenia, diagnóstico. **Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría**, v. 74, n. 1, p. 23-28, 2011. Disponível em: <[http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S000406492011000100006](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000406492011000100006)>. Acesso em: 24 de Out. de 2013.

MULLER, Erildo Vicente. et al. Prevalência de microrganismos em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no laboratório de análises clínicas da Universidade Paranaense – Umuarama – PR. **Regulamentos Brasileiros da Aviação Civil**. Paraná, v. 40, n. 1, p. 35-37, 2008. Disponível em: <[http://www.sbac.org.br/pt/pdfs/rbac/rbac\\_40\\_01/07.pdf](http://www.sbac.org.br/pt/pdfs/rbac/rbac_40_01/07.pdf)>. Acesso em: 24 de Out. de 2013.

MURRAY, P.R. et al. **Microbiologia médica**. 6. ed. Rio de Janeiro, RJ: Editora Elsevier, 2009.

ODONGO, Charles O. et al. Antibigrams from community-acquired uropathogens in Gulu, northern Uganda -a cross-sectional study. **BMC Infectious Diseases**, v. 13, n. 193, p. 2-8, 2013. Disponível em: <<http://www.biomedcentral.com/1471-2334/13/193>>. Acesso em: 23 de Mar. de 2014.

OLIVEIRA, Matilde de. Infecção do trato urinário na criança. Sociedade Portuguesa de BioAnalistas da Saúde, **Bioanálise**, Ano I, n. 1, p. 23-29, Jul./Dez. 2004.

PETERSON, Lance R. Quinolone Molecular Structure-Activity Relationships: What We Have Learned about Improving Antimicrobial Activity. **Clinical Infectious**



**Diseases**, Chicago, v. 33, n. 3, p. 180-6, 2001. Disponível em :<[http://cid.oxfordjournals.org/content/33/Supplement\\_3/S180.full.pdf+html](http://cid.oxfordjournals.org/content/33/Supplement_3/S180.full.pdf+html)>. Acesso em: 02 de Mai. De 2015.

PIGNANELLI, S.; ZACCHERINI, P.; SCHIAVONE, P.; et al. In vitro antimicrobial activity of several antimicrobial agents against *Escherichia coli* isolated from community-acquired uncomplicated urinary tract infections. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, Itália, v. 17, p. 206-209, 2013. Disponível em : <<http://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/206-2092.pdf>>. Acesso em: 20 de Out. de 2014.

PIRES, Marcelle Cristina da Silva. et al. 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, Nov./Dez. 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v40n6/a09v40n6.pdf>>. Acesso em: 19 de Out. de 2013.

POMPEO, Daniele Alcalá; ROSSI, Lídia Aparecida; GALVÃO, Cristina Maria. Revisão integrativa: etapa inicial do processo de validação de diagnóstico de enfermagem. **Acta Paulista de Enfermagem**. São Paulo, v.22, n.4, p.434-8, 2009. Disponível em:<<http://www.scielo.br/pdf/ape/v22n4/a14v22n4.pdf>>. Acesso em: 19 de Out. de 2014.

RANDRIANIRINA, Frédérique. Antimicrobial resistance among uropathogens that cause community-acquired urinary tract infections in Antananarivo, Madagascar. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 59, 309–312, 2007. Disponível em: <<http://jac.oxfordjournals.org/content/59/2/309.short>>. Acesso em: 25 de Out. de 2013.

RIBEIRO, ÉridyCristinaCarvalho; LUZ, ArianeChavesda. Perfilmicrobiológico de pacientes ambulatoriais com infecção urinária. **Revista Florence**, SãoLuís/MA, Ano 01, n. 01, Maiode2011.



RIEGER, Alexandre. et al. Prevalência de patógenos bacterianos e susceptibilidade os antimicrobianos em infecções do trato urinário de amostras ambulatoriais. **Regulamentos Brasileiros da Aviação Civil**, Brasil, v. 41, n. 2, p. 87-89, 2009. Disponível em: <[http://www.sbac.org.br/pt/pdfs/rbac/rbac\\_41\\_02/01.pdf](http://www.sbac.org.br/pt/pdfs/rbac/rbac_41_02/01.pdf)>. Acesso em: 20 de Out. de 2013.

ROCHA, Jaime L. et al. Sex, drugs, bugs, and age: rational selection of empirical therapy for outpatient urinary tract infection in an era of extensive antimicrobial resistance. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Brasil, v. 16, n. 2, p. 115-21, Mar./Apr. 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22552451>>. Acesso em: 12 de Mar. de 2014.

RODRIGUES, Carla Elenuska Fernandes Barbosa. et al. Perfil Epidemiológico das Infecções Urinárias Diagnosticadas em Pacientes Atendidos no Laboratório Escola da Universidade Potiguar, Natal, RN. **Revista NewsLab**, Brasil, ed. 119, p. 108-116, 2013. Disponível em: <[http://www.newslab.com.br/newslab/revista\\_digital/119/artigo-4.pdf](http://www.newslab.com.br/newslab/revista_digital/119/artigo-4.pdf)>. Acesso em: 23 de Out. de 2013.

RORIZ-FILHO, J. S; VILLAR, F. C; MOTA, L. M; et al. Infecção do trato urinário. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 43, n. 2, p. 118-25, 2010. Disponível em: <[http://revista.fmrp.usp.br/2010/vol43n2/Simp3\\_Infec%E7%E3o%20do%20trato%20urin%E1rio.pdf](http://revista.fmrp.usp.br/2010/vol43n2/Simp3_Infec%E7%E3o%20do%20trato%20urin%E1rio.pdf)>. Acesso em: 23 de Out. de 2013.

RUIZ, Juan Jose Vanegas. et al. Malformaciones urológicas asociadas y desarrollo de enfermedad renal crónica en pacientes pediátricos con diagnóstico de infección urinaria que consultaron al Hospital Universitario San Vicente de Paul (Medellin, Colombia) entre los años 1960-2010. **Iatreia Revista médica Universidad de Antioquia**, Colômbia, v. 26, n. 1, p. 5-14, Enero/Marzo 2013. Disponível em: <<http://www.iatreia.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/view/13596>>. Acesso em: 24 de Set. de 2013.

RUPPÉ, Etienne. et al. CTX-M  $\beta$ -Lactamases in *Escherichia coli* from Community-acquired Urinary Tract Infections, Cambodia. **Emerging Infectious Diseases**, Cambodia, v. 15, n. 5, p. 741-748, Mai 2009. Disponível em:

<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2687024/>>. Acesso em: 24 de Out. de 2013.

SAMPAIO, R. F.; MANCINI, M. C. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. **Revista Brasileira de Fisioterapia**. São Carlos, v.11, n.1, p.83-89, jan/fev. 2007. Disponível em:<<http://www.redalyc.org/pdf/2350/235016477013.pdf>>. Acesso em: 12 de set de 2014.

SANTANA, Tatiana Cristina Fonseca Soares de. et al. 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**, Maranhão, v. 41, n. 4, p. 409 – 418, Out./Dez. 2012. Disponível em: <<http://www.revistas.ufg.br/index.php/iptsp/article/download/21704/12774>>. Acesso em: 22 de Out. de 2013.

SCHENKEL, D. F.; DALLE, J.; ANTONELLO, V. S. Prevalência de uropatógenos e sensibilidade antimicrobiana em uroculturas de gestantes do Sul do Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Brasil, v. 36, n. 3, p. 102-6, 2014. Disponível em:<<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v36n3/0100-7203-rbgo-36-03-00102.pdf>>. Acesso em: 20 de Out. de 2014.

SEIJA, D. V.; FRANTCHEZ, V.; PINTOS, M.; et al. Etiología de la infección urinaria de adquisición comunitaria y perfil de susceptibilidad de Escherichia coli a los principales agentes antimicrobianos. **Revista Médica do Uruguai, Uruguai**, v. 26, p. 14-24, 2010. Disponível em: <[http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-03902010000100003&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-03902010000100003&script=sci_arttext)>. Acesso em: 20 de Out. de 2014.

SHARMA, I.; PAUL, D. Prevalence of community acquired urinary tract infections in silchar medical college, Assam, India and its antimicrobial susceptibility profile. **Indian Journal of Medical Sciences**, India, v.66, n. 11, p. 273-279, 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23897522>>. Acesso em: 20 de Out. de 2014.

SMITH, Sherry P. et al. Temporal Changes in the Prevalence of Community-Acquired Antimicrobial-Resistant Urinary Tract Infection Affected by Escherichia coli Clonal Group Composition. **Clinical Infectious Diseases**, v. 46, p. 689–95, 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18230040>>. Acesso em: 26 de Out. de 2013.

SOARES, L. A; NISHI, C. Y. M; WAGNER, H. L. Isolamento das bactérias causadoras de infecções urinárias e seu perfil de resistência aos antimicrobianos. **Revista Brasileira de Medicina Farmácia e Comunidade**, Rio de Janeiro, v. 2, n. Disponível em: <6, p. 84-92, jul/set 2006. <http://rbmfc.org.br/rbmfc/article/view/29/0>>. Acesso em: 26 de Out. de 2013.

SOUSA JUNIOR, Manuel Alves de. et al. Betalactamases de Espectro Ampliado (ESBL): um Importante Mecanismo de Resistência Bacteriana e sua Detecção no Laboratório Clínico. **Revista NewsLab**, Brasil, ed. 63, p. 152-174, 2004. Disponível em: <[http://www.newslab.com.br/ed\\_anteriores/63/ESBL61.pdf](http://www.newslab.com.br/ed_anteriores/63/ESBL61.pdf)>. Acesso em: 26 de Out. de 2013.

TANSARLI, Giannoula S. et al. Evaluation of Antimicrobial Susceptibility of *Enterobacteriaceae* Causing Urinary Tract Infections in Africa. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, Africa, v. 57, n. 8, p. 3628–3639, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc3719698/#!po=3.33333>>. Acesso em: 29 de Mar. de 2014.

TRABULSI, Luiz Rachid; ALTERTHUM. **Microbiologia**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

VERONESI; FOCACCIA, Roberto. **Tratado de infectologia**. Vol. 1 e 2, 4. ed. São Paulo, SP: Editora Atheneu, 2009.

VILELA, Marinalda Anselmo. **Caracterização molecular dos isolados bacterianos apresentando mecanismos de resistência a antimicrobianos que atuam na parede celular**. Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Genética da Universidade Federal de Pernambuco como

requisito para obtenção de grau de doutor pela UFPE. Recife, 2009. Disponível em:

⟨[http://www.repositorio.ufpe.br/bitstream/handle/123456789/6180/arquivo895\\_1.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://www.repositorio.ufpe.br/bitstream/handle/123456789/6180/arquivo895_1.pdf?sequence=1&isAllowed=y)⟩. Acesso em: 02 de Maio de 2015.

WHITTEMORE, Robin; KNAFL, Kathleen. The integrative review: updated methodology. **Journal of Advanced Nursing**. Connecticut, USA, v.52, n.5, p.546-553, fev. 2005. Disponível em: ⟨<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x/abstract>⟩. Acesso em: 20 de Out. de 2014.

WOLLHEIM, Claudia. **Epidemiologia molecular de Escherichia coli e Klebsiella spp produtoras de beta-lactamases de espectro ampliado**. Tese apresentada ao Programa da PósGraduação em Biotecnologia da Universidade de Caxias do Sul, visando a obtenção de grau de Doutor em Biotecnologia. Caxias do Sul, 2009. Disponível em: <https://repositorio.ucs.br/jspui/bitstream/11338/400/1/Tese%20Claudia%20Wollheim.pdf>. Acesso em: 05 de Maio de 2015.

YANG, C. C.; SHAO P. L.; LU, C. Y.; et al. Comparison of Acute Lobar Nephronia and Uncomplicated Urinary Tract Infection in Children. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, Taiwan, v. 43, n. 3, p. 207-214, 2010. Disponível em: ⟨[http://www.e-jmii.com/article/S1684-1182\(10\)60033-3/abstract](http://www.e-jmii.com/article/S1684-1182(10)60033-3/abstract)⟩. Acesso em: 20 de Out. de 2014.

YOLBAS, I. et al. Community-acquired urinary tract infections in children: pathogens, antibiotic susceptibility and seasonal changes. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v. 17, p. 971-976, 2013. Disponível em: ⟨<http://connection.ebscohost.com/c/articles/87707245/community-acquired-urinary-tract-infections-children-pathogens-antibiotic-susceptibility-seasonal-changes>⟩. Acesso em: 23 de Out. de 2013.