

Perfil de resistência de enterobactérias em uroculturas de pacientes ambulatoriais na cidade de Aracaju/SE

R. O. da Silva¹; C. G. Dantas¹; M. F. Alves²; M. S. Pinheiro¹

¹ Laboratório de Morfologia e Biologia Estrutural/ Instituto de Tecnologia e Pesquisa, Universidade Tiradentes, 49032-490, Aracaju-SE, Brasil

² Universidade Tiradentes, 49032-490, Aracaju-SE, Brasil

rafaela.oliveira_med@hotmail.com;

(Recebido em 01 de julho de 2014; aceito em 29 de setembro de 2014)

As infecções do trato urinário (ITU) são causadas na maioria das vezes por enterobactérias e os agentes antimicrobianos apresentam um papel importante no tratamento e prevenção destas infecções. O trabalho objetivou conhecer os índices de resistência das enterobactérias às drogas utilizadas no tratamento das ITU em pacientes ambulatoriais. No estudo foram analisadas 3.028 uroculturas realizadas no Laboratório de Análises Clínicas da Unimed, na cidade de Aracaju-SE, no período de janeiro de 2012 a junho de 2012, oriundas do banco de dados eletrônico do laboratório em questão. As identificações das enterobactérias e os Testes de Sensibilidade aos Antimicrobianos (TSA) foram realizados através do sistema automatizado MicroScan (Walk Away-96). Das 3.028 uroculturas analisadas, 15,88% apresentaram resultados positivos. Dentre as positivas, 88,44% foram pacientes do sexo feminino. A faixa etária mais atingida foi ≥ 65 anos. Analisando a incidência dos microrganismos, a *Escherichia coli* foi o mais isolado, apresentando maior resistência as fluoroquinolonas, sulfonamidas e cefalosporinas de primeira geração. Em relação à produção de betalactamase de espectro estendido (ESBL), o *Proteus mirabilis* foi o principal produtor. O trabalho mostrou uma importante resistência das enterobactérias ao sulfonamidas, cefalosporinas e fluoroquinolonas, já aos aminoglicosídeos e carbapenêmicos não demonstram importantes índices de resistência.

Palavras-chave: Infecção do Trato Urinário, Urocultura, Enterobactérias.

Profile of resistant enterobacteria from urine cultures outpatients in the city of Aracaju / SE.

Urinary tract infections (UTI) are caused most often by enterobacteria and antimicrobial agents have a major role in treatment and prevention of these infections. The study aimed to know the indexes of resistance of enterobacteria to the drugs used in the treatment of UTI in outpatients. In the study were analyzed 3028 urine cultures performed in the Clinical Laboratory Unimed, in the city of Aracaju-SE, on period from January 2012 to June 2012, arising from the electronic database of the laboratory in question. The identifications of enterobacteria and Antimicrobial Susceptibility Testing (TSA) were performed through the automated system MicroScan (Walk Away-96). Of the 3028 urine cultures analyzed, 15.88% showed positive results. Among the positive, 88.44% were female patients. The most affected age group was ≥ 65 years. Analyzing the incidence of microorganisms, *Escherichia coli* was the most isolated, showing greater resistance to fluoroquinolones, sulfonamides and first-generation cephalosporins. Regarding the production of Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL), the *Proteus mirabilis* was the main producer. The study showed an important resistance of enterobacteria to sulfonamides, cephalosporins and fluoroquinolones, already to aminoglycosides and carbapenems did not show important indices of resistance.

Keywords: Urinary Tract Infection, Urine Cultures, Enterobacteria.

1. INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) é caracterizada pela invasão de microrganismos no sistema urinário previamente estéril. A etiologia dessa doença normalmente repousa sobre bactérias que compõem a microbiota intestinal, sendo a *Escherichia coli* seu principal representante, podendo responder por até 90% dos casos comunitários dessa infecção [1, 2].

Essa doença é muito incidente na população, sobretudo feminina, devido a peculiaridades anatômicas de seu trato urinário. Estudos epidemiológicos demonstraram que aproximadamente 10 a 20% das mulheres serão acometidas por essa infecção ao longo da sua vida e cerca de 25 a 30% apresentarão recidivas [3].

A ITU pode se apresentar de forma sintomática ou assintomática, sendo disúria, polaciúria e eventualmente dor suprapúbica os sintomas clássicos relacionados aos quadros de cistites. A pielonefrite trata-se de uma ITU mais grave que acomete o parênquima renal e apresenta sintomas particulares como dor lombar, febre e calafrios. Essa última costuma estar relacionada a um agravamento do quadro de cistite, onde os microrganismos ascendem pelos ureteres e infectam os rins podendo desencadear episódios de septicemia [4].

A cistite é a forma mais incidente dessa doença e em pacientes não hospitalizados o seu tratamento muitas vezes é empírico, devido à intensidade dos sintomas e a morosidade dos resultados fornecidos pela urocultura. Globalmente, o manejo clínico dessas infecções torna-se dificultado em virtude do aumento das taxas de resistência microbiana decorrente do uso inapropriado de antibióticos, especialmente em países onde não há controle da utilização desses medicamentos, havendo assim, uma constante automedicação [5].

Diversos antimicrobianos são utilizados no tratamento da ITU. As quinolonas eram amplamente utilizadas, contudo, seu uso foi reduzido atualmente em virtude do aumento da resistência dos uropatógenos a essa droga. Existem algumas variantes desse tipo de droga dentro dessa classe, entretanto as primeiras formulações desenvolvidas, como ácido nalidíxico e ácido pipemídico, atualmente não apresentam grande efetividade no tratamento dessas infecções devido aos altos índices de resistência bacteriana, no entanto, na década de 1980 foram introduzidas no mercado as novas quinolonas (fluoroquinolonas), com maior espectro de ação e excelente biodisponibilidade oral e parenteral [6].

Além das drogas supracitadas, outros antimicrobianos são utilizados na rotina clínica em casos de ITU não complicadas, como as cefalosporinas, sulfametoxazol/trimetoprima e aminopenicilinas. A resistência das enterobactérias a esses antibióticos tem sido muitas vezes associada a produção de β -lactamases de espectro estendido (ESBLs), um importante mecanismo de resistência exibido por esses uropatógenos. O tratamento de infecções causadas por bactérias produtoras de ESBL oferece um desafio à terapia antimicrobiana, pois as ESBLs tem a capacidade de hidrolisar penicilinas, cefalosporinas de todas as gerações e monobactâmicos, diminuindo as opções terapêuticas [7].

Existem diversos estudos referentes ao perfil epidemiológico da resistência bacteriana aos principais antimicrobianos utilizados em terapias empíricas da ITU que foram realizados em diversas cidades brasileiras, sobretudo na região nordeste [3, 8, 9]. Contudo, em Aracaju foi observado uma escassez de informações referentes ao tema abordado, demonstrando a necessidade da composição de um banco de dados local que venha informar a real situação da resistência microbiana na referida cidade.

Neste contexto, o presente estudo tem como objetivo conhecer os índices de resistência das enterobactérias às drogas utilizadas no tratamento das ITU em pacientes ambulatoriais, contribuindo assim para composição de um banco de dados local e na melhoria da qualidade de vida dessa população através de uma terapia empírica mais assertiva.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo quantitativo, transversal e retrospectivo onde foram analisadas 3.028 uroculturas, no período de janeiro de 2012 a junho de 2012, oriundas do banco de dados eletrônico do Laboratório de Análises Clínicas da UNIMED, situado na cidade de Aracaju/SE.

As referidas amostras foram provenientes de pacientes ambulatoriais de ambos os sexos, sem limite de idade, cor e classe social. Estas amostras foram coletadas em coletores estéreis, seguindo as recomendações para a coleta de amostras urinárias destinadas à urocultura, conforme protocolo instituído pelo laboratório em questão.

Após o recebimento das amostras de urina, estas foram semeadas em meios de cultura Ágar Cistina Lactose Eletrólito Deficiente (CLED) e Ágar Eosina Azul de Metileno (EMB), utilizando uma alça bacteriológica calibrada de 1 μ l. Após o semeio, as placas foram incubadas na estufa a 35 °C por 24 horas. Foram consideradas positivas as amostras que tiveram crescimento igual ou superior a 100.000 UFC/mL.

As identificações das enterobactérias e os Testes de Sensibilidade aos Antimicrobianos (TSA) foram realizados através do sistema automatizado MicroScan (Walk Away-96).

Para as enterobactérias isoladas foram testados os seguintes antibióticos: Sulfametoxazol/Trimetoprima, Ciprofloxacina, Levofloxacina, Amicacina, Gentamicina, Cefalotina, Cefotetam, Cefuroxima, Ceftazidima, Cefotaxima, Ceftriaxona, Cefepima, Ertapenem e Imipenem.

As análises dos dados foram realizadas com o auxílio do Microsoft Excel 2007, tendo sido elaboradas tabelas expressando frequência e números absolutos, como constam nos resultados.

3. RESULTADOS

No período estudado foram realizadas 3.028 uroculturas no Laboratório de Análises Clínicas da UNIMED em Aracaju/SE. Dentre essas, 481 (15,88%) apresentaram resultados positivos, isto é, com crescimento microbiano igual ou superior a 100.000 UFC/mL. Entre as culturas positivas, 450 (93,55%) apresentaram crescimento de enterobactérias, enquanto que 31 (6,44 %) corresponderam a outros uropatógenos.

Analisando somente as uroculturas positivas para enterobactérias, pode-se observar uma maior incidência em pacientes do sexo feminino (88,44%). Quanto à faixa etária, foi notável a prevalência de ITU em pacientes com idade ≥ 65 anos (30,0%) em ambos os sexos (Tabela 1).

Tabela 1: Prevalência de uroculturas positivas para enterobactérias em ambos os sexos e segundo faixa etária de pacientes ambulatoriais em Aracaju - SE, correspondente ao período de janeiro a junho de 2012.

Faixa etária	Feminino		Masculino		Total	
	VA*	VR**	VA*	VR**	VA*	VR**
0 — 1 ano	1	0,3	3	5,8	4	0,9
1 — 12 anos	21	5,3	6	11,5	27	6,0
12 — 18 anos	2	0,5	0	0,0	2	0,4
18 — 30 anos	51	12,8	1	1,9	52	11,6
30 — 40 anos	78	19,6	2	3,8	80	17,8
40 — 50 anos	69	17,3	7	13,5	76	16,9
50 — 65 anos	63	15,8	11	21,2	74	16,4
≥ 65 anos	113	28,4	22	42,3	135	30,0
Total	398	100	52	100	450	100
Frequência Total (%)	88,44	-	11,56	-	100	-

* VA - valor absoluto; ** VR - valor relativo (%)

O microrganismo que demonstrou maior preponderância no presente estudo foi a *Escherichia coli*, sendo responsável por 354 (78,7%) isolados das uroculturas positivas (Tabela 2).

Tabela 2: Distribuição e frequência de enterobactérias em uroculturas positivas de pacientes ambulatoriais em Aracaju-SE no período de janeiro a junho de 2012.

Agente etiológico	n*	%
<i>Escherichia coli</i>	354	78,7
<i>Klebsiella pneumonia</i>	66	14,7
<i>Proteus mirabilis</i>	16	3,6
<i>Enterobacter aerogenes</i>	8	1,8
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3	0,7
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	0,4
<i>Serratia marcescens</i>	1	0,2
TOTAL	450	100

Fonte: Pesquisa realizada nos arquivos do setor de Microbiologia do Laboratório de Análises Clínicas da UNIMED, situado na cidade de Aracaju-SE. * n – números absolutos de amostras positivas.

Para as culturas que tiveram crescimento bacteriano significativo foi realizado o TSA, utilizando diversas classes de fármacos que demonstraram diferentes índices de resistência, conforme mostra a Tabela 3.

Tabela 3: Perfil de resistência das enterobactérias frente aos antimicrobianos testados no período de janeiro a junho de 2012.

Bactéria	Nº de isolados	% de isolados resistentes à													
		S/T	CIP	LEV	AMI	GEN	CFL	CTT	CFX	CAZ	CTM	CRO	CPM	ETP	IPM
<i>E. aerogenes</i>	8	12,5	12,5	12,5	0	0	100	100	100	100	100	100	0	0	0
<i>E. cloacae</i>	2	50,0	50,0	50,0	0	50,0	100	100	100	100	100	100	50,0	0	0
<i>E. coli</i>	354	42,4	32,8	29,9	0	6,8	36,7	8,2	8,8	8,2	8,5	8,5	8,2	0	0
<i>K. oxytoca</i>	3	66,7	33,3	33,3	0	0	33,3	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>K. pneumoniae</i>	66	27,3	21,2	19,7	0	9,1	27,3	13,7	15,2	15,2	15,2	15,2	15,2	0	0
<i>P. mirabilis</i>	16	31,3	18,8	0	0	0	18,8	18,8	18,8	18,8	18,8	18,8	18,8	0	0
<i>S. marcescens</i>	1	0	0	0	0	0	100	100	100	100	100	100	0	0	0

S/T, sulfametoxazol/trimetoprima; CIP, ciprofloxacina; LEV, levofloxacina; AMI, amicacina; GEN, gentamicina; CFL, cefalotina; CTT, cefotetam; CFX, cefuroxima; CAZ, ceftazidima; CTM, cefotaxima; CRO, ceftriaxona; CPM, cefepima; ETP, ertapenem; IPM, imipenem.

A produção de ESBL foi observada em 9,1% das enterobactérias isoladas de uroculturas de pacientes ambulatoriais. Esse percentual encontra-se distribuído em diferentes espécies microbianas, conforme demonstrado na Tabela 4.

Tabela 4: Frequência de enterobactérias produtoras de betalactamases de espectro estendido (ESBL) em pacientes ambulatoriais na cidade de Aracaju/SE no período de janeiro a junho de 2012.

Agente etiológico	n*	ESBL	%
<i>P. mirabilis</i>	16	3	18,8
<i>K. pneumonia</i>	66	9	13,6
<i>E. coli</i>	354	29	8,2
<i>E. aerogenes</i>	8	0	0,0
<i>K. oxytoca</i>	3	0	0,0
<i>E. cloacae</i>	2	0	0,0
<i>S. marcescens</i>	1	0	0,0
TOTAL	450	41	9,1

Fonte: Pesquisa realizada nos arquivos do setor de Microbiologia do Laboratório de Análises Clínicas da UNIMED, situado na cidade de Aracaju/SE. * n - número de uroculturas positivas.

4. DISCUSSÃO

A infecção do trato urinário é responsável pela elevada prevalência de morbimortalidade e constitui um grave problema de saúde que afeta milhões de pessoas a cada ano. As uroculturas e TSA tem sido de suma importância no controle das infecções urinárias por propiciarem um tratamento mais efetivo e conseqüentemente maior índice de cura [10].

No presente trabalho o percentual de uroculturas positivas foi de 15,8%, este dado assemelha-se a pesquisas similares que demonstraram índices de 15,8% e 16,8% de positividade das uroculturas de pacientes ambulatoriais [11, 12].

Nesse contexto, os resultados desse estudo demonstraram que das uroculturas positivas para enterobactérias, 78,7% foram *Escherichia coli*. Em pesquisa realizada por Leite et al. [13] a *Escherichia coli* também foi relatada (78,6%) como principal agente causador das ITU comunitárias.

O sexo feminino foi o mais acometido perfazendo 88,4% dos casos, concordando com estudos anteriores que também demonstraram alta prevalência desse grupo [14, 15]. Esse dado é justificado, possivelmente, em virtude das peculiaridades anatômicas do trato urinário feminino, da presença de alterações anatomo-funcionais da bexiga relacionadas ou não a multiparidade, da menopausa, da atividade sexual e das infecções recorrentes [4].

Adicionalmente, foi observada menor frequência de uroculturas positivas no sexo masculino, possivelmente devido a condição anatômica masculina, caracterizada pela uretra longa, e em virtude da ação bactericida do líquido prostático. Nesse estudo, notou-se que em pacientes pediátricos masculinos durante o primeiro ano de vida, a incidência de bacteriúria foi maior quando comparado ao sexo feminino. Essa condição geralmente ocorre, sobretudo nos dois primeiros meses de vida, devido à presença do prepúcio que propicia o acúmulo de microrganismos, como também pelo maior índice de más formações do aparelho urinário [16].

Em pacientes idosos de ambos os sexos foram detectados os maiores índices de uroculturas positivas, dado possivelmente explicado pela alta prevalência de incontinências fecal e urinária, histórico de uso de antibióticos, doenças de base que facilitam o processo de infecção, redução da imunidade, aumento do volume residual de urina, bexiga neurogênica e hipertrofia prostática no sexo masculino [17].

Para obtenção da cura dos pacientes acometidos pela ITU sintomática, faz-se necessário a utilização de antimicrobianos, fator que contribui positivamente para o aumento dos índices de resistência microbiana, sobretudo pelo fato de que em diversas circunstâncias o clínico

prescreve a droga empiricamente não respeitando um tratamento escalonado de acordo com o espectro de ação dessas drogas [10].

Os antimicrobianos testados nessa pesquisa compreenderam diferentes grupos de fármacos como: fluoroquinolonas, aminoglicosídeos, cefalosporinas, carbapenêmicos e sulfonamidas. Essas drogas possuem importante papel no tratamento das ITU, com ênfase para as fluoroquinolonas que possuem via de administração oral, o que facilita sua utilização, bem como amplo espectro de ação que abrange os principais uropatógenos.

No presente estudo notou-se uma importante resistência das enterobactérias às fluoroquinolonas, destacando-se a *Enterobacter cloacae*, com o percentual de 50% das cepas testadas resistentes a ciprofloxacina e levofloxacina. Quanto à *Escherichia coli*, principal uropatógeno isolado, foi observado resistência de 32,8% para ciprofloxacina e 29,9% para levofloxacina. Acredita-se que esses elevados índices de resistência estejam correlacionados com falhas ao tratamento, posto a literatura preconizar que em áreas onde a resistência local for superior a 20%, a terapêutica empírica com esse antibiótico não é recomendada [18].

Diversas pesquisas tem reportado o aumento da resistência da *Escherichia coli* a ciprofloxacina. Schito et al. [19] demonstrou a distribuição dessa resistência em alguns países e os maiores índices foram apresentados pelo Brasil 10,8%, Itália 11,7%, Rússia 12,9% e Espanha 10,7%. Adicionalmente, dados de resistência da *Escherichia coli* a ciprofloxacina em alguns estados da região nordeste do Brasil, como Paraíba, Sergipe e Maranhão apontam valores superiores a média nacional. São eles: 21,32%, 21,3% e 24%, respectivamente [3, 8, 9].

Respeitando as peculiaridades de cada estudo, mas fazendo uma análise comparativa entre os resultados apresentados por Menezes et al. [3], que apresenta uma realidade de 2007, e a do presente estudo, percebe-se uma crescente nos níveis de resistência da *Escherichia coli* à ciprofloxacina, o que gera preocupação quanto a eficácia do tratamento com essa droga empiricamente em casos de ITU.

A sulfametoxazol associada ao trimetropim (cotrimoxazol) é uma droga que foi utilizada por mais de 30 anos no tratamento de ITU, tendo sido considerada como droga de primeira linha até o surgimento das fluoroquinolonas. Na atualidade esse medicamento somente deve ser utilizado para o tratamento de ITU quando a sua eficácia é demonstrada através do TSA [20]. Os resultados dessa pesquisa demonstraram elevados índices de resistência de algumas espécies microbianas a esse antimicrobiano, como: *Klebsiella oxytoca* (66,7%), *Enterobacter cloacae* (50%) e *Escherichia coli* (42,4%).

Com base em estudos que também objetivaram a resistência de uropatógenos frente à sulfametoxazol/trimetropim, como Guneyssel et al. [15] (34,4%), Santos et al. [21] (37,9%) e Medina et al. [22] (56,46%), notou-se um crescente aumento dos índices de resistência, reforçando a necessidade do conhecimento da sua susceptibilidade, não sendo recomendada sua utilização nos casos de ITU complicada, nem tampouco, no tratamento empírico desse tipo de infecção.

Alguns grupos de antimicrobianos avaliados nessa pesquisa não demonstraram importantes índices de resistência pelas enterobactérias isoladas, como os carbapenêmicos e aminoglicosídeos. Acredita-se que esse comportamento pode estar associado à baixa utilização dessas drogas para o tratamento de ITU não complicada devido sua via de administração ser exclusivamente parenteral [20].

Quanto à cefalosporinas, observou-se que a *Escherichia coli* apresentou valores elevados de resistência somente às drogas de primeira geração, sendo esse fato notado para outras espécies bacterianas somente em casos de resistência intrínseca ou produção de enzimas como as ESBL.

Os mecanismos de resistência bacteriana aos antimicrobianos estão intimamente relacionados aos casos de ITU complicados, sendo a produção de ESBL um dos principais mecanismos produzidos por enterobactérias. A prevalência de ESBL vem aumentando consideravelmente ao longo dos anos, contudo, pode variar de acordo com a região geográfica do estudo, bem como de acordo com a origem da infecção, apresentando números mais elevados em infecções hospitalares [5].

Nesse estudo foi detectado que 9,1% das enterobactérias exibiram a produção de ESBL. A análise de valores relativos quanto à produção da referida enzima coloca *Proteus mirabilis* e *Klebsiella pneumoniae* como principais produtores, contudo, levando em consideração valores

absolutos, a *Escherichia coli* também é fonte de preocupação devido à detecção de 29 casos de ESBL positivas nas amostras estudadas.

A predominância do *Proteus mirabilis* como produtor de ESBL diferenciou-se de outros estudos, que demonstraram ser a *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* os principais produtores de ESBL [7, 23]. Martins et al. [23] citando os dados obtidos pelo SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2001), que analisou a produção de ESBL pela *Escherichia coli* em diferentes regiões do mundo, observou que o Brasil apresentou um índice elevado de 9,1% quando comparado a América Latina (8,5%), Canadá (4,2%) e EUA (3,3%), ficando atrás somente da Europa (11,1%). A *Klebsiella pneumoniae*, apesar de não ser o principal uropatógeno encontrado nos estudos que objetivam a infecção urinária, apresenta índices superiores nos mesmos locais referidos acima de 50,3%, 45,4%, 4,9%, 7,6% e 22,6% respectivamente, o que indica o mau prognóstico quanto à eficácia do tratamento para os indivíduos que exibem ITU ocasionada por esse microrganismo.

5. CONCLUSÃO

Com este estudo, pode-se concluir que a *Escherichia coli* destacou-se dos demais uropatógenos. Seu elevado grau de resistência as fluoroquinolonas, sobretudo a ciprofloxacina, demonstrou índices superiores aos estados nordestinos citados, como também, aos dados de outros países. O trabalho mostrou grande resistência das enterobactérias ao sulfametoxazol/trimetopim como também as cefalosporinas. Já os aminoglicosídeos e carbapenêmicos não demonstraram importantes índices de resistência. Sugere-se que estudos similares sejam realizados periodicamente em serviços de saúde de diferentes localidades, com o objetivo de monitorar possíveis mudanças no perfil de resistência das enterobactérias causadoras das ITUs. Adicionalmente, o presente trabalho contribuirá para uma melhor decisão da classe médica nos tratamentos dessas infecções onde as uroculturas não puderem ser utilizadas, melhorando os índices de assertividade das terapias antimicrobianas instituídas.

6. AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Maria das Graças Barros Costa (coordenadora do Laboratório de Análises Clínicas da UNIMED em Aracaju/SE), que gentilmente nos cedeu o banco de dados para a realização do estudo.

-
1. Esmerino LA, Gonçalves IG, Schelesky, ME. Perfil de sensibilidade antimicrobiana de cepas *Escherichia coli* isoladas de infecções urinárias comunitárias. Publicatio UEPG: Ciências Biológicas e da Saúde. 2003; 9(1): 31-39. Disponível em: <http://www.revistas2.uepg.br/index.php/biologica/article/download/357/365>
 2. Vieira JMS, Saraiva RMC, Mendonça LCV, Fernandes VO, Pinto MRC, Vieira ABR. Suscetibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas de infecções do trato urinário de pacientes atendidos no Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza, Belém - PA. Revista Brasileira de Análises Clínicas. 2007; 39(2): 119-121. Disponível em: <http://www.sbac.org.br/rbac.aspx>
 3. Menezes KMP, Góis MAG, Oliveira ID, Pinheiro MS, Brito AMG. Avaliação da resistência da *Escherichia coli* frente a ciprofloxacina em uroculturas de três laboratórios clínicos de Aracaju-SE. Revista Brasileira de Análises Clínicas. 2009; 41(3): 239-242. Disponível em: <http://www.sbac.org.br/rbac.aspx>
 4. Rossi P, Ribeiro RM, Lopes HV, Tavares W, Stein AT, Simões RS. Infecção urinária não complicada na mulher: diagnóstico. Revista da Associação Médica Brasileira. 2011; 57(3): 258-261. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302011000300004
 5. Soares G, Moura JU, Saucedo EM, Pereira RS, Santos RCV. Prevalência de beta lactamases de espectro ampliado (ESBL) em enterobactérias isoladas do trato urinário de pacientes ambulatoriais

- de Santa Maria – RS. *Disciplinarum Scientia*. 2005; 6(1): 45-52. Disponível em: <http://sites.unifra.br/Portals/36/CSAUDE/2005/prevalencia.pdf>
6. Wu HH, Liu HY, Lin YC, Hsueh PR, Lee YJ. Correlation between levofloxacin consumption and the incidence of nosocomial infections due to fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli*. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2012; 1-6. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22560475>
 7. Lago A, Fuentefria SR, Fuentefria DB. Enterobactérias produtoras de ESBL em passo fundo, estado do Rio Grande do Sul, Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2010; 43(4): 430-434. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822010000400019&script=sci_arttext
 8. Costa LC, Belém LF, Silva PMF, Pereira HS, Silva Júnior ED, Leite TR, Pereira GJS. Infecções urinárias em pacientes ambulatoriais: prevalência e perfil de resistência aos antimicrobianos. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 2010; 42(3): 175-180. Disponível em: <http://www.sbac.org.br/rbac.aspx>
 9. Santana TCFS, Maião RC, Monteiro SC, Carmo MS, Figueiredo PMS. Perfil de resistência de *Escherichia coli* e *Klebsiella spp* isoladas de urocultura de comunidade do município de São Luís-MA no período de 2005-2008. *Revista de Patologia Tropical*. 2012; 41(3): 295-303. Disponível em: www.revistas.ufg.br
 10. Almeida MC, Simões MJS, Raddi MSG. Ocorrência de infecção urinária em pacientes de um hospital universitário. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*. 2007; 28(2): 215-219. Disponível em: http://200.145.71.150/seer/index.php/Cien_Farm/article/view/333/319
 11. Muller EV, Santos DF, Corrêa NAB. Prevalência de microrganismos em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no laboratório de análises clínicas da universidade paranaense – Umuarama – PR. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 2008; 40(1): 35-37. Disponível em: <http://www.sbac.org.br/rbac.aspx>
 12. Rieger A, Ferrugem F, Horta G, Oliveira CF, Carneiro M, Horta JA. Prevalência de patógenos bacterianos e susceptibilidade aos antimicrobianos em infecções do trato urinário de amostras ambulatoriais. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 2009; 4(2): 87-89. Disponível em: <http://www.sbac.org.br/rbac.aspx>
 13. Leite AB, Lima ARV, Barros HCS, Leite RB, Araújo IC, Tadeo MIVN, Lopez AMQ. Frequência de bactérias gram-negativas em uroculturas de pacientes ambulatoriais, do Sistema Único de Saúde (SUS) de Maceió (AL), e sua sensibilidade a antibióticos. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 2009; 41(1): 15-20. Disponível em: <http://www.sbac.org.br/rbac.aspx>
 14. Bail L, Ito CAS, Esmerino LA. Infecção do trato urinário: comparação entre o perfil de susceptibilidade e a terapia empírica com antimicrobianos. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 2006; 38(1): 51-56. Disponível em: <http://www.sbac.org.br/rbac.aspx>
 15. Guneyel O, Onur O, Erdede M, Denizbasi A. Trimethoprim /sulfamethoxazole resistance in urinary tract infections. *The Journal of Emergency Medicine*. 2009; 36(4): 338-341. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18325714>
 16. Barros MSB, Menezes MMM, Almeida MB, Brito AMG, Pinheiro MS. Infecção do trato urinário na infância: perfil de isolados em uroculturas e suscetibilidade aos antimicrobianos em um laboratório clínico de Aracaju, SE. *NewsLab*. 2011; 107: 160-166. Disponível em: http://www.newslab.com.br/newslab/revista_digital/107/revista.pdf
 17. Dallacorte RR, Schneider RH, Benjamin WW. Perfil das infecções do trato urinário em idosos hospitalizados na unidade de geriatria do hospital São Lucas da PUCRS. *Scientia Medica*. 2007; 17(4): 197-204. Disponível em: <http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article>
 18. Fariña N, Sanabria R, Laspina F, Samudio M, Figueredo L de, Miño de Kaspar H. Actividad in vitro de fluoroquinolonas en bacilos gram negativos aislados de urocultivos de pacientes ambulatorios. *Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud*. 2007; 3(1): 15-18. Disponível em: <http://www.scielo.iics.una.py/pdf/iics/v5n1/v5n1a04.pdf>
 19. Schito GC, Naber KG, Botto H, Palou J, Mazzei T, Gualco L, Marchese A. The aresc study: an international survey on the antimicrobial resistance of pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2009; 34(5): 407-413. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19505803>
 20. Wagenlehner FME, Wullt B, Perletti G. Antimicrobials in urogenital infections. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2011; 38: 3S-10S. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22019184>
 21. Santos RCV, Klein DR, Duarte M. Prevalência e perfil de resistência de microrganismos em infecções do trato urinário diagnosticados em pacientes ambulatoriais em Santa Maria, Rio Grande

- do Sul. Revista Brasileira de Análises Clínicas. 2009; 41(4): 311-314. Disponível em: <http://www.sbac.org.br/rbac.aspx>
22. Medina MAR, Arcos AR, Bello JBS, Weber FR. Infecciones de vías urinarias. Patrón de resistencia *in vitro* de *e. Coli* y *e. Coli* esbl a quinolonas, trimetoprima-sulfametoxazol y nitrofurantoína. Medicina Interna de México. 2012; 28(5): 434-439. Disponível em: <http://www.medigraphic.com/pdfs/.../mim.../mim125e.pdf>
23. Martins AC, Picoli SU. Métodos alternativos para detecção de betalactamase de espectro estendido em *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial. 2011; 47(4): 421-426. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v47n4/v47n4a05.pdf>