



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I – CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA
CURSO DE FARMÁCIA**

JULIANA TRAJANO SENA

**PERFIL MICROBIOLÓGICO DE INFECÇÕES URIÁRIAS EM PACIENTES DE UM
LABORATÓRIO EM CAMPINA GRANDE - PB**

**CAMPINA GRANDE
2019**

JULIANA TRAJANO SENA

**PERFIL MICROBIOLÓGICO DE INFECÇÕES URIÁRIAS EM PACIENTES DE UM
LABORATÓRIO EM CAMPINA GRANDE - PB**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Farmácia Generalista da Universidade Estadual da Paraíba, em cumprimento à exigência para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Área de concentração: Microbiologia.

Orientador: Prof. Dr. Patrícia Maria de Freitas e Silva.

**CAMPINA GRANDE
2019**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

S474p Sena, Juliana Trajano.
Perfil microbiológico de infecções urinárias em pacientes de um laboratório em Campina Grande - PB [manuscrito] / Juliana Trajano Sena. - 2019.
25 p. : il. colorido.
Digitado.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2019.
"Orientação : Profa. Dra. Patrícia Maria de Freitas e Silva, Coordenação do Curso de Farmácia - CCBS."
1. Infecção do trato urinário. 2. Resistência bacteriana. 3. Piúria. I. Título

21. ed. CDD 615.1

JULIANA TRAJANO SENA

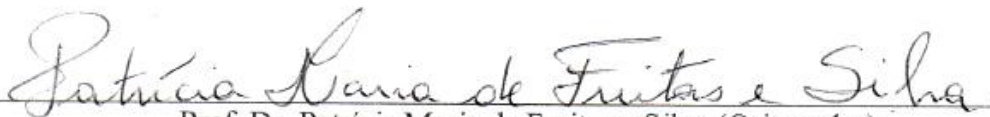
PERFIL MICROBIOLÓGICO DE INFECÇÕES URIÁRIAS EM PACIENTES DE UM
LABORATÓRIO EM CAMPINA GRANDE - PB

Trabalho de Conclusão de Curso (Artigo) apresentado a/ao Coordenação /Departamento do Curso de Graduação em Farmácia Generalista Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

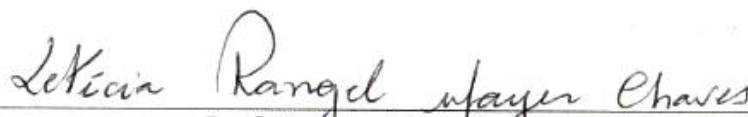
Área de concentração: Microbiologia.

Aprovada em: 06/06/2019.

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Patrícia Maria de Freitas e Silva (Orientador)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Esp. Letícia Rangel Mayer Chaves
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Dr. Heronides dos Santos Pereira
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

“Não é o mais forte que sobrevive, nem o mais inteligente, mas o que melhor se adapta às mudanças.” (Charles Darwin)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO ..	6
2 REFERENCIAL TEÓRICO ..	7
2.1. Tipos de infecções urinárias ..	7
2.2. Bactérias ..	8
2.2.1. <i>Escherichia coli</i> ..	8
2.2.2. <i>Enterococcus faecalis</i> ..	8
2.2.3. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ..	9
2.6. Fatores de risco ..	9
2.7. Sintomas ..	9
2.8. Resistência aos antimicrobianos ..	9
2.8.1. Resistência das Enterobactérias ..	9
2.8.2. Resistência dos <i>Enterococcus spp.</i> ..	10
2.9. Diagnóstico ..	10
3 MATERIAIS E MÉTODOS ..	10
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO ..	11
5 CONCLUSÕES ..	20
REFERÊNCIAS ..	21

PERFIL MICROBIOLÓGICO DE INFECÇÕES URINÁRIAS EM PACIENTES DE UM LABORATÓRIO EM CAMPINA GRANDE -PB

MICROBIOLOGICAL PROFILE OF URINARY INFECTIONS IN CAMPINA GRANDE-PB LABORATORY'S PATIENTS

Juliana Trajano

RESUMO

A Infecção do Trato Urinário (ITU) é definida como colonização microbiana e invasão tissular de algum sítio do trato genito-urinário, sendo capaz de ultrapassar a capacidade defensiva do hospedeiro e causar infecção. A crescente resistência das bactérias aos antimicrobianos tem dificultado o tratamento das ITUs. **Objetivo:** Identificar as principais bactérias causadoras de ITU de um laboratório de Análises Clínicas em Campina Grande – PB e sua resistência aos antimicrobianos. **Metodologia:** Realizou-se uma pesquisa transversal, descritiva-exploratória, prospectiva com abordagem quantitativa, no período de janeiro a setembro de 2018. A urina foi semeada nos meios de cultura Agar EMB e Cled com alça calibrada de 1 µL. Foram implementados testes de identificação de bactérias Gram-negativas e positivas, além de testes de sensibilidade das bactérias aos antimicrobianos (Kirby&Bauer). **Resultados:** Observou-se maior frequência de ITUs em pessoas do gênero feminino, com 82% (180), onde *Escherichia coli* foi a bactéria mais prevalente, com 69% (680), apresentando maior resistência à ampicilina, 79,3% (539), seguido de sulfametoxazol/trimetoprima, com 56,2% (382), tetraciclina com 52,5% (357) e piperaciclina com 51% (347). Evidenciou-se também a presença de bacteriúria sem piúria para a maioria das bactérias isoladas. **Conclusão:** A elevada resistência das bactérias aos antibióticos e a ausência de piúria na maioria dos pacientes com ITU alertam para a importância da realização de uroculturas com antibiograma para diagnóstico e tratamento efetivos das ITUs.

Palavras-chave: ITU. Resistência bacteriana. Piúria.

ABSTRACT

Urinary Tract Infection (UTI) is defined as microbial colonization and tissue invasion of a genito-urinary tract site, being able to overcome the host's defensive capacity and cause infection. The increasing resistance of bacteria to antimicrobials difficult the UTIs' treat. **Objective:** To identify the main UTI – causing bacteria of a Clinical Analyses laboratory in Campina Grande-PB and its antimicrobial resistance. **Methods:** A cross-sectional, descriptive-exploratory, prospective study with quantitative approach was carried out from January to September, 2018. Urine was seeded in the EMB and Cled agar media with a calibrated loop of 1µL. Gram-negative and positive bacteria identification tests were performed, as well as sensitivity bacteria tests to the antimicrobials (Kirby & Bauer). **Results:** A higher UTIs frequency was observed in 82% (180) women, where *Escherichia coli* was the most prevalent bacterium, with 69% (680), with higher resistance to ampicillin, 79.3% (539), followed by sulfamethoxazole/trimethoprim, with 56,2% (382), tetracycline with

52,5% (357) and piperaciline with 51% (347). There was also evidence of bacteriuria without pyuria for most of the isolated bacteria. **Conclusion:** the high resistance of bacteria to antibiotics and the absence of pyuria in most patients with UTIs point to the importance of performing antibiogram urocultures for effective diagnosis and treatment of UTIs.

Keywords: UTI. Bacterial resistance. Piúria.

1 INTRODUÇÃO

A Infecção do Trato Urinário (ITU) é definida como colonização microbiana e invasão tissular de algum sítio do trato genito-urinário, sendo capaz de ultrapassar a capacidade defensiva do hospedeiro e causar lesão. Todas as porções do trato genito-urinário têm a possibilidade de serem infectadas: a bexiga, o rim, a pelve renal, os ureteres, a uretra, a próstata e o epidídimo. O termo ITU abrange uma variedade de entidades clínicas e podem ser classificadas de acordo com a localização anatômica da infecção: das vias baixas, como cistite, uretrite, epididimite, orquite e prostatite; e das vias altas, pielonefrite. (RESENDE *et al.*, 2016).

O trato urinário normal é estéril, contudo, ao ser invadido por micróbios passa a sofrer um processo infeccioso, dando origem à infecção urinária. (LOPES *et al.*, 2018). A ITU pode ser evidenciada desde a colonização assintomática da urina até a invasão bacteriana dos tecidos de qualquer uma das estruturas do sistema urinário. (SOUZA *et al.*, 2017).

Uma grande diversidade de microrganismos pode invadir o trato urinário através da uretra, tais como bactérias, fungos e vírus, sendo a maioria das ITUs causada por bactérias Gram-negativas (LOPES *et al.*, 2018). Os principais agentes causadores relacionados são os bacilos Gram-negativos da família *Enterobacteriaceae*, em especial a *Escherichia coli* (*E.coli*), responsável por 80 a 90% dos casos. (SILVA *et al.*, 2017).

Durante o primeiro ano de vida, as ITUs acometem principalmente o sexo masculino, por causa das malformações congênitas. A partir dessa fase, durante a infância e principalmente durante a fase pré-escolar, as meninas são acometidas por ITUs dez vezes mais que os meninos. (LOPES *et al.*, 2018). As mulheres grávidas e pacientes imunodeprimidos (diabéticos, portadores de esclerose múltipla, HIV, entre outros) também estão dentre a população mais susceptível. (LIMA, 2017).

O diagnóstico de ITU é feito com base nos sintomas clínicos e laboratoriais. O exame de urina é composto por exame físico-químico e sedimentoscopia, que indica reações inflamatórias e/ou infecciosas. (FONSECA *et al.*, 2016).

Nas ITUs, a avaliação química que auxilia o diagnóstico da infecção é realizada com a fita da urina, a qual pode detectar presença de nitrito que caracteriza a existência de Enterobactérias na urina, pois estas são as únicas bactérias capazes de converter nitrato a nitrito. Apesar da sedimentoscopia também ser útil para a verificação de fatores que indicam inflamação ou infecção, como presença leucócitos, não é suficiente para diagnosticar ITUs. (PAGNONCELLI *et al.*, 2016). A urocultura, portanto, é considerada o método padrão-ouro para a realização do diagnóstico de ITU, pois este método permite não apenas a indicação da ocorrência de ITU, mas também seu agente causador, além do perfil de resistência da bactéria aos antimicrobianos. (LOPES *et al.*, 2018)(FONSECA *et al.*, 2016).

O presente trabalho tem como objetivo identificar as bactérias causadoras de infecções urinárias e seu perfil de resistência aos antimicrobianos provenientes de um laboratório de análises clínicas em Campina Grande-PB.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Tipos de infecções urinárias

A ITU pode ser classificada, segundo a sua localização, em ITU baixa (cistite), ITU alta (pielonefrite). (HACHUL *et al.*, 2015). São iniciadas mais frequentemente por uma inflamação na uretra ou uretrite, a infecção na bexiga é denominada cistite e a inflamação nos ureteres, uretrite. O perigo mais significativo da infecção do trato urinário inferior é que as bactérias podem migrar para os ureteres e afetar os rins, causando a pielonefrite. Em geral, 90% dos pacientes com ITU manifestam cistite, enquanto 10% desenvolvem pielonefrite. (OLIVEIRA *et al.*, 2014).

Estas infecções se instalam por via ascendente. Geralmente as bactérias provenientes do ambiente intestinal ascendem à uretra em direção à bexiga e aos rins. Primeiramente acontece a adesão às células uroepiteliais por conta das fímbrias P e do tipo 1. Com a adesão estabelecida ocorre apoptose e exfoliação das células epiteliais, seguido do influxo de leucócitos polimorfonucleares. Após o estabelecimento da infecção na bexiga, se não tratada, as bactérias podem ascender pelos ureteres e estabelecer infecção nos rins, havendo liberação de toxinas. Se não tratada, a bactéria pode alcançar o sistema venoso e ocasionar sepse. (NUNES, 2016).

A cistite se apresenta habitualmente com disúria, urgência miccional, polaciúria, noctúria e dor suprapúbica. A febre não é um sintoma usual. (HACHUL *et al.*, 2015).

Apresenta como fatores predisponentes diabetes – principal fator de risco -, bexiga neurogênica, obstrução à saída da bexiga, infecções crônicas do trato urinário e imunossupressão. Os sintomas são muito semelhantes a formas não complicadas de infecção urinária, por esse motivo, o diagnóstico só pode ser feito através de exames de imagens, que identifica a presença de ar dentro da parede da bexiga urinária. A radiografia é bastante sensível para seu diagnóstico (97,4%), no entanto, a tomografia computadorizada é a ferramenta com maior acurácia para a determinação. A ultrassonografia também permite a identificação de espessamento da parede vesical e presença de gás, sendo o diagnóstico, na maioria dos casos, realizado por meio de tomografia computadorizada, seguida pela radiografia (27,2%), ultrassonografia (0,7%) e citoscopia (0,4%). (GABE *et al.*, 2018).

A pielonefrite aguda é uma das principais indicações de hospitalização anteparto e acontece em cerca de 1 a 2% das gravidezes. (CASTRO; GONÇALVES; BRAGA, 2015).

Acredita-se que cerca de 7% das grávidas com pielonefrite pode desenvolver insuficiência respiratória. Esta associação foi descrita pela primeira vez em 1984 por Cunningham, que considerou que as endotoxinas liberadas pela lise da parede bacteriana originaria a lesão alveolar-capilar, provocando falência respiratória, no entanto, o mecanismo exato desta complicação ainda está por esclarecer. (CASTRO; GONÇALVES; BRAGA, 2015).

A uretrite é caracterizada por dor ao urinar e secreção purulenta. A uretrite piogênica é indicada pela coloração de Gram de secreção ou esfregaço uretral que

demonstre mais de cinco leucócitos por CGA (x1000). Um teste leucócito esterase positivo ou mais do que 10 leucócitos por CGA (x400) na amostra do primeiro jato urinário é também diagnóstico. (GRABE *et al.*, 2010).

A prostatite crônica bacteriana corresponde a 5% a 10% dos casos de prostatite crônica. A abordagem terapêutica atual se baseia na antibioticoterapia de longa duração com fluoroquinolonas devido às propriedades farmacocinéticas favoráveis, bom perfil de segurança e espectro de ação alargado. É uma infecção bacteriana persistente da próstata, causando infecção recorrente pelo mesmo agente etiológico em que, durante o período assintomático, o microorganismo permanece identificável nas secreções prostáticas. (ANDRADE, 2018).

2.2. Bactérias

2.2.1. *Escherichia coli*

A *Escherichia coli* é uma bactéria comensal presente nos intestinos dos humanos, a proximidade anatômica do ânus com a uretra, o principal ponto de entrada dos patógenos urinários, faz com que esse microorganismo seja uma fonte significativa de ITUs. (LIMA, 2017). É um microorganismo pertencente à família *Enterobacteriaceae*, constituindo parte da microbiota normal do trato intestinal de humanos e de animais de sangue quente. Dentre as características bioquímicas importantes para a identificação laboratorial de *E.coli* destacam-se a capacidade de redução de nitrato a nitrito, produção de enzima catalase e anaerobiose facultativa. São capazes de fermentar, com produção de gás e ácido, diversos carboidratos como glicose, lactose, maltose, galactose e manose. São negativas para as provas de Voges Proskauer (VP), hidrólise de uréia e positivas para provas de descarboxilação de lisina, produção de indol, e apresentam motilidade em meio semi sólido. (SANTOS; SILVA; MORAES, 2017). É responsável por 80 a 90% dos casos de ITU. (SILVA, 2016).

Embora a maioria das cepas de *E.coli* circulantes sejam comensais e não causem nenhum dano ao hospedeiro, com exceção de pacientes imunocomprometidos e/ou quando a barreira gastrointestinal é rompida, alguns clones altamente adaptados possuem fatores de virulência que conferem a capacidade de colonizar novos sítios e causam um amplo espectro de doenças intestinais e extraintestinais. (NUNES, 2016).

2.2.2. *Enterococcus faecalis*

O gênero *Enterococcus* spp. pertence à microbiota intestinal normal de seres humanos, sendo encontrados principalmente no trato intestinal, sendo, ocasionalmente, encontrados na cavidade oral, canal vaginal e na superfície da pele, estabelecendo uma relação comensal. Entretanto, essa relação pode ser alterada, causando graves problemas em pacientes imunossuprimidos, hospitalizados, com dispositivos médicos invasivos ou sob terapia com múltiplos antimicrobianos. As ITUs ocasionadas por *Enterococcus faecalis* se tornam clinicamente importantes, um vez que os isolados frequentemente possuem múltiplos genes de resistência a antimicrobianos, o que diminui as opções terapêuticas disponíveis. (CANANI, 2017).

Os *Enterococcus* spp. são bactérias Gram-positivas, anaeróbicas facultativas, não formadoras de esporos, oxidase e catalase negativas, pertencentes ao grupo das bactérias ácido-láticas. Crescem em temperaturas que variam entre 10°C e 45°C, tendo um crescimento ótimo em 35°C, podendo tolerar por 30 minutos à temperatura de 60°C. Podem se desenvolver em meio de cultivo contendo 6,5% de

cloreto de sódio (NaCl), crescem em uma ampla variedade de pH (entre 4,6 e 9,9), com crescimento ótimo em 7,5. O isolamento pode ser realizado por cultivo em Agar Mueller-Hinton, Brain Heart Infusion (BHI) ou em meios enriquecidos com o Agar azida ou Agar sangue, onde se apresenta como gama-hemolítico na maior parte dos casos. (CANANI, 2017).

2.2.3. *Pseudomonas aeruginosa*

A *Pseudomonas aeruginosa* é um bastonete Gram-negativo, aeróbio facultativo, com exigências nutricionais mínimas, tolera grandes alterações de temperatura e são encontradas em diversos tipos de ambientes, tendo predileção à umidade. É componente da microbiota normal que raramente associa-se a infecções em indivíduos saudáveis. Uma das principais características é a produção de um pigmento chamado de piocianina. (SILVA, 2016). Geralmente são encontradas como causadoras de ITU com frequência de 1 a 2%. (EDDIE; ELBER; LINA, 2018).

As bactérias Gram-positivas são encontradas, geralmente, em uma taxa entre 5% e 15%, havendo predomínio dos *Streptococcus* do grupo B, *Staphylococcus saprophyticus* e os enterococos. (EDDIE; ELBER; LINA, 2018).

2.6. Fatores de risco

A ITU apresenta alta notificação entre grupos de risco como mulheres grávidas, idosos, pacientes diabéticos, e portadores de doença arterial coronária, a recorrência periódica de infecção e o tratamento inadequado geram avanço do contágio, podendo favorecer epidemias. (MIRANDA; SIMÕES; TEIXEIRA, 2016).

A susceptibilidade da infecção em mulheres se dá devido à anatomia, onde a uretra é próxima da vagina e mais curta, além disso, existem outros fatores que contribuem para a infecção como: ato sexual, episódios prévios de cistite, diabetes, uso de espermicidas e higiene deficiente. (VANZELE *et al.*, 2018).

2.7. Sintomas

A ITU pode ser sintomática ou assintomática. A assintomática é definida como a ocorrência de proliferação bacteriana na urina do ser humano com ausência de sinais e sintomas de infecção aguda. (GUERRA *et al.*, 2018). Os sintomas, quando presentes, são bastante sugestivos e incluem disúria, polaciúria, dor lombar e/ou suprapúbica, urgência miccional, nictúria, urina turva devido à piúria ou avermelhada pela hematúria, febre e calafrios. (RESENDE *et al.*, 2016). As manifestações clínicas mais comuns são micção frequente e dolorosa de pequenas quantidades de urina turva, peso suprapúbico, com cor e febre em geral acompanhada de calafrios. (SOUZA *et al.*, 2017).

2.8. Resistência aos antimicrobianos

2.8.1. Resistência das Enterobactérias

As cefalosporinases, cefamicinases, ESBLs (Extended Spectrum Beta-Lactamases) e carbapenemases são produzidas por enterobactérias, como a *Escherichia coli*. As ESBLs são cefalosporinases com espectro estendido, apresentando capacidade de degradar todas as penicilinas, cefalosporinas e monobactâmicos, mas a sensibilidade às cefamicinas e carbapenêmicos é preservada.

2.8.2. Resistência dos *Enterococcus* spp.

O *Enterococcus faecalis* é o mais comumente encontrado, constituindo 85 a 90% dos casos, sendo a espécie menos propensa ao desenvolvimento de resistência. O *Enterococcus faecium* é menos prevalente, constitui cerca de 5 a 10% dos casos, mas apresenta maior propensão ao desenvolvimento de resistência. (GARCÍA *et al.*, 2018). A emergência desse patógeno se deve em parte à sua resistência intrínseca a alguns antimicrobianos, como: aminoglicosídeos, aztreonam, cefalosporinas, clindamicina e oxacilina. (GARCIA *et al.*, 2018).

2.9. Diagnóstico

O diagnóstico de ITU é sempre feito em bases clínicas e laboratoriais utilizando-se técnicas de análise qualitativa e quantitativa. O método denominado urocultura é considerado padrão-ouro para diagnóstico de ITU, método que permite também a identificação do agente causador. (LOPES *et al.*, 2018).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Utilizou-se os meios Ágar EMB (OXOID) e Ágar CLED ou Brolacin (OXOID) para realização da urocultura e Ágar Mueller Hinton (OXOID) para a realização do antibiograma.

O paciente foi orientado a realizar a limpeza da região perineal e genital antes da coleta da urina e que a amostra deveria ser obtida do jato médio urinário e coletada em frascos estéreis fornecidos pelo laboratório. O ideal é que seja coletada a primeira urina da manhã ou a que se apresenta retida na bexiga por período igual ou superior a três horas, e que seja mantida sob refrigeração até a entrega no laboratório.

Para o semeio em Ágar EMB e em Ágar CLED utilizou-se a técnica da alça calibrada: mergulhou-se uma alça calibrada de 1 µL na amostra de urina não diluída de forma que fosse possível preencher o espaço destinado ao carreamento da urina. Fez-se um traço vertical destinado ao depósito da urina no meio e traços horizontais pela técnica de esgotamento. Considerou-se positiva a cultura que apresentou quantidade de colônias ≥ 100.000 UFC/mL de urina.

Para identificação das bactérias Gram-negativas crescidas nos citados meios, fez-se testes bioquímicos. Para as bactérias Gram-positivas, foram realizados testes de coagulase e novobiocina.

Para a realização do antibiograma foi utilizado o meio Ágar Mueller Hinton, sendo realizado por meio da técnica de disco-difusão de Kirby&Bauer.

Também realizou-se a sedimentoscopia da urina, com ênfase na contagem de piócitos. O aparecimento de quantidade ≥ 8 piócitos por campo foi considerado significativo para o diagnóstico de infecção.

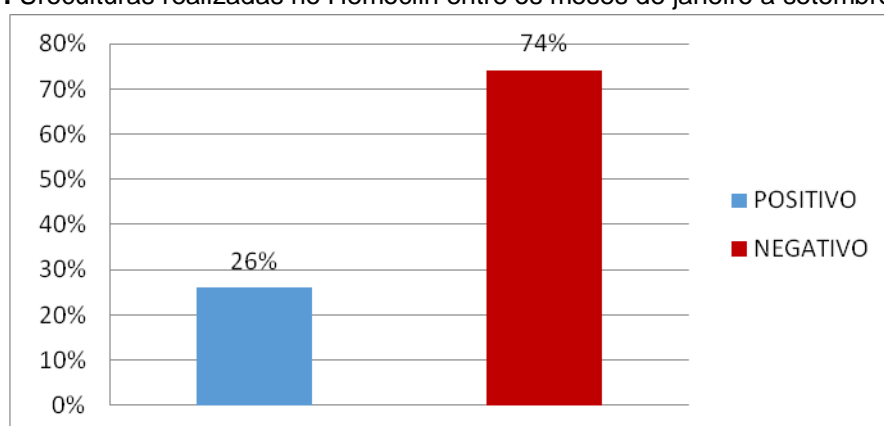
Este estudo esteve de acordo com as diretrizes éticas de pesquisa com seres humanos, recomendadas pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), expressas na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). O projeto

está em trâmite de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba, segundo CAAE 13501519.3.0000.5187.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de janeiro a setembro de 2018, foram realizadas 3.821 uroculturas no Laboratório de Análises Clínicas (Hemoclin). Das 3.821 uroculturas estudadas, 26% (981) apresentaram resultado positivo, ou seja, apresentaram crescimento bacteriano acima de 100.000 UFC/mL (Unidades Formadoras de Colônia por mililitro), e 74% (2.840) apresentaram resultado negativo, como demonstrado no gráfico 1.

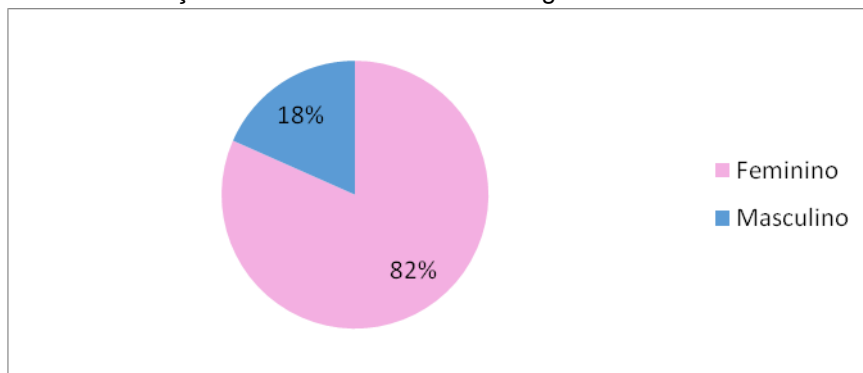
Gráfico 1. Uroculturas realizadas no Hemoclin entre os meses de janeiro a setembro de 2018.



Fonte: Hemoclin, 2018

Segundo Machado, Wilhelm e Luchese (2017), de 10.586 amostras de urocultura analisadas em um laboratório de análises clínicas no Rio Grande do Sul, apenas 13,2% foram positivas, demonstrando que no presente trabalho, houve um número mais elevado de infecções, provavelmente em função da temperatura mais fria no Rio Grande do Sul que desfavorece o crescimento de bactérias. O número elevado de resultados negativos provavelmente ocorreu porque muitos pacientes procuram o laboratório para a realização de urocultura após usar antibióticos apenas para controle do tratamento.

Conforme resultados do gráfico 2, há predominância de infecção urinária em pessoas do gênero feminino, correspondente a 82% (801) e, em relação às pessoas do gênero masculino, correspondente a 18% (180).

Gráfico 2. Infecção urinária de acordo com os gêneros feminino e masculino

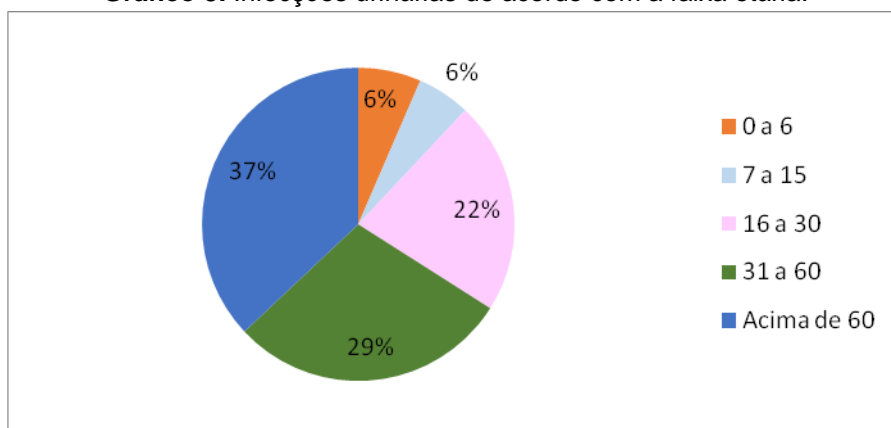
Fonte: Hemoclin, 2018

Segundo Machado, Wilhelm e Luchese (2017), em um laboratório de análises clínicas no Rio Grande do Sul, de 1397 amostras de urinas positivas para ITU, 88,3% ocorreram em indivíduos do sexo feminino e 11,7% de indivíduos do sexo masculino, o que condiz com os resultados obtidos no presente estudo.

O fato da infecção urinária ser mais frequente no gênero feminino está relacionado com fatores intrínsecos do aparelho genital feminino, como tamanho da uretra (a uretra feminina é menor que a masculina) e exposição maior à colonização de germes da flora intestinal. (LOPES *et al.*, 2018).

Infecções em mulheres grávidas são mais frequentes e preocupantes, pois nesse período há compressão e diminuição da contração da bexiga, aumento da eliminação de glicose na urina e da possibilidade de ocorrência de germes (provenientes de outras partes do organismo) nos rins, devido ao aumento da circulação sanguínea que normalmente ocorre durante a gravidez. Os sintomas variam desde nenhum, no caso da bacteriúria assintomática (5 a 10% das grávidas), até febre e mal-estar generalizados com pielonefrite aguda, ou seja, na pelve renal (1 a 2%), passando por sintomas que se confundem com os próprios da gravidez na cistite. (ALMEIDA; ALVES, 2016). Os antimicrobianos e as possibilidades profiláticas para as gestantes são restritos, principalmente devido à toxicidade e às consequências dessas drogas para o feto. (CORREA; AMBRÓZIO; REIS, 2018).

O gráfico 3, demonstra que há predominância de ITUs na faixa etária acima de 60 anos. De 981 pacientes com cultura positiva, 37% (361) se apresentaram em faixa etária acima de 60 anos, seguidos dos com idade de 31 a 60 anos com 29% (287) e de 16 a 30 anos com 22% (215). Com menor frequência nas faixas etárias de 7 a 15 anos, 6% (54), e de 0 a 6 anos, 6% (64).

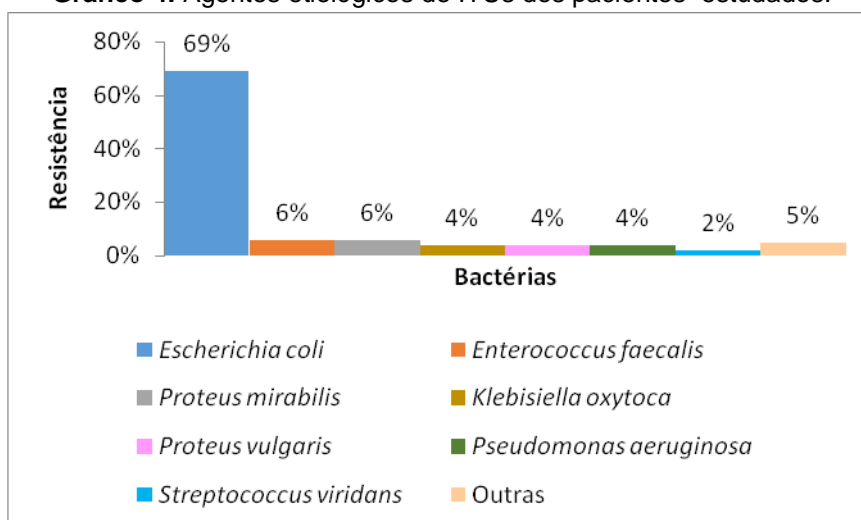
Gráfico 3. Infecções urinárias de acordo com a faixa etária.

Fonte: Hemoclin, 2018

Em pesquisa de Alves *et al.* (2018), realizada no Rio de Janeiro, de 196 uroculturas avaliadas, houve predominância de indivíduos na faixa etária mais elevada, entre 60 e 90 anos, corroborando com os dados do presente trabalho.

A prevalência de ITU em idosos pode ser associada a fatores de risco como diabetes *mellitus*, incontinência e retenção urinária. Em mulheres idosas pode estar associada a mudanças na microbiota vaginal e à redução de estrogênios, que favorecem o crescimento de bactérias Gram-negativas. (PÓVOA *et al.*, 2019). Idosos e crianças abaixo de 6 anos são susceptíveis às ITUs em função de alterações em seus sistemas imunológicos, porém, no presente estudo, houve prevalência destas infecções em idosos.

O gráfico 4 demonstra que o microrganismo predominantemente isolado em ITUs foi *Escherichia coli*, representando 69% (680) dos resultados, seguido de *Enterococcus faecalis* com 6% (57), *Proteus mirabilis* com 6% (56), *Klebsiella oxytoca* com 4% (42), *Proteus vulgaris* com 4% (36), *Pseudomonas aeruginosa* com 4% (35) e *Streptococcus viridans* com 2% (24).

Gráfico 4. Agentes etiológicos de ITUs dos pacientes estudados.

Fonte: Hemoclin, 2018

Escherichia coli é uma bactéria comensal presente nos intestinos dos humanos. A proximidade anatômica do ânus com a uretra, o principal ponto de entrada dos patógenos urinários, faz com que esse microrganismo seja uma fonte significativa de ITUs. (LIMA, *et al.*, 2017).

Bortolotto *et al.* (2016), em Cascavel-PR, também encontrou *Escherichia coli* como microrganismo mais frequente (70,8%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (10,4%) e *Staphylococcus aureus* (8%).

Escherichia coli, juntamente com *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* e *Enterococcus faecalis* são microrganismos que residem no intestino humano, o que facilita o acesso à bexiga pela curta uretra feminina. (FONSECA *et al.*, 2016).

Segundo Carvalho (2015), as quinolonas são os antibióticos mais utilizados para ITUs, como o norfloxacino, ciprofloxacino e levofloxacino, mas não é indicado para mulheres grávidas, por se depositarem nos ossos e dentes do feto e poderem ocasionar insuficiência hepática na mãe.

O ácido nalidíxico, primeira quinolona descoberta, tem atividade principal contra bactérias Gram-negativas e baixa permeabilidade tecidual. Atualmente este antimicrobiano está em desuso. A adição do átomo de flúor à molécula originou as fluorquinolonas, com largo espectro de ação, alta absorção oral, baixa ligação às proteínas plasmáticas e longo tempo de meia vida, aumentando o tempo de ação desse antibiótico. O volume de distribuição apresenta níveis superiores aos plasmáticos no rim, próstata, fígado e pulmões. As concentrações das quinolonas são superiores às concentrações inibitórias mínimas dos germes mais frequentes na urina, fezes e bile. Essas características fazem com que as quinolonas sejam um grupo de antibióticos muito adequado para uso em ITUs. (PAIVA *et al.*, 2018).

Porém, segundo informações recentes do Food and Drug Administration (2018), órgão dos Estados Unidos responsável pela segurança quanto ao consumo de medicamentos e alimentos, o uso frequente de fluorquinolonas está associado a efeitos colaterais em tendões, músculos, articulações, nervos e Sistema Nervoso Central e, por isso, deve ser utilizada apenas em infecções bacterianas graves, evidenciando o problema da sua utilização como fármaco de primeira escolha para ITUs.

Poucas opções de antibióticos podem ser usadas por grávidas: as quinolonas podem ocasionar alterações na cartilagem e problemas no crescimento do feto e os aminoglicosídeos são nefrotóxicos e ototóxicos. Nesse caso, as cefalosporinas são mais indicadas para ITU.

Os β -lactâmicos são ativos contra os coliformes, mas as cefalosporinas atingem nível superior e apresentam baixa toxicidade para a gestante e para o feto, sendo a cefalexina a cefalosporina mais usada durante a gravidez. A nitrofurantoína pode ser utilizada para ITU baixa, pois o nível de resistência a esses antibióticos ainda é baixo, podendo ser usada durante a gestação. (CARVALHO, 2015).

Na gravidez, o tratamento farmacoterapêutico em dose única não é recomendado, sendo sugerido um tratamento de, no mínimo, sete dias. Os medicamentos indicados são cefalexina, amoxicilina, ampicilina, ceftriaxona e

nitrofurantoína. O ciprofloxacino é utilizado apenas em casos graves de pielonefrite, devendo ser ministrado em ambiente hospitalar. (CARVALHO, 2015).

Escherichia coli foi a bactéria mais isolada no presente trabalho. Na Tabela 1, observa-se o perfil de resistência de *E. coli* isolado na urocultura de pacientes com ITU. De 680 antibiogramas de *E. coli* analisados neste trabalho, observou-se maior resistência à ampicilina, 79,3% (539), seguido de sulfametoxazol/trimetoprim, com 56,2% (382), tetraciclina com 52,5% (357), piperaciclina com 51% (347), ácido nalidíxico com 50,7% (345), cefalotina com 39,9% (271), norfloxacina com 34,3% (233), cefalexina com 27,6% (188), ciprofloxacina/gentamicina com 25,4% (173), cloranfenicol com 22,5% (153), cefoxitina com 20,1% (137), amoxicilina/ácido clavulânico com 20,1% (137), nitrofurantoína com 16,8% (114), gentamicina com 16,2% (110), aztreonan com 13,8% (94), ceftriaxona com 10,9% (74), ceftazidima com 3,2% (22), imipenem com 1,5% (10) e cefepime com 0,9% (6).

Ainda na Tabela 1, é possível observar que *Enterococcus faecalis*, que foi o segundo agente etiológico mais isolado no presente trabalho, a partir das 57 uroculturas em que foi encontrado, houve maior resistência ao ácido pipemídico, com 84,2% (48), ácido nalidíxico com 82,5% (47), levofloxacino com 66,7% (38), cefalexina com 57,9% (33), ceftriaxona com 42,1% (24), tetraciclina com 38,6% (22), ampicilina com 21,1% (12), penicilina com 21,1% (12), nitrofurantoína com 17,5% (10), norfloxacino com 15,8% (9), ampicilina/ácido clavulânico com 15,8% (9), ciprofloxacino com 12,3% (7), cloranfenicol com 10,5% (6), rifampicina com 3,5% (2) e vancomicina com 0% (0).

Tabela 1. Resistência das bactérias isoladas em ITUs.

Antibióticos	Bactérias				
	<i>E. coli</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>Pseudomonas spp.</i>	<i>Staphylococcus spp.</i>	<i>S. viridans</i>
CIP-G	25,4%	-	-	-	-
CFX	27,6%	57,9%	-	40,0%	18,5%
NOR	34,3%	15,8%	20,0%	25,0%	-
PIP	51,0%	84,2%	94,2%	65,0%	74,1%
NAL	50,7%	82,5%	94,3%	65,0%	48,1%
CFO	20,1%	-	-	-	-
CAZ	3,2%	-	11,4%	-	-
CFL	37,0%	-	-	-	55,6%
COM	0,9%	-	8,6%	-	-
AMC	20,1%	15,8%	94,2%	10,0%	40,7%
CRO	10,9%	42,1%	97,1%	30,0%	14,8%
AMP	79,3%	21,1%	-	10,0%	22,2%
IPM	1,5%	-	2,9%	-	-
NIT	16,8%	17,5%	94,2%	10,0%	18,5%
GEN	16,2%	-	11,4%	5,0%	-
TET	52,5%	38,6%	-	40,0%	33,3%
SUT	56,2%	-	-	15,0%	-
CLO	22,5%	10,5%	9,4%	15,0%	11,1%
ATM	13,8%	-	-	-	-
CIP	-	12,3%	17,1%	20%	-
LEV	-	66,7%	17,1%	-	3,7%
PEN	-	21,1%	-	-	22,2%
RIF	-	3,5%	-	-	-
PPT	-	-	5,7%	-	-
MER	-	-	8,6%	-	-
AT	-	-	31,4%	-	-
AMI	-	-	8,6%	-	-
CTX	-	-	-	35%	-
MFX	-	-	-	5%	-
CLI	-	-	-	20%	-
AZI	-	-	-	55%	-
AZT	-	-	-	45%	-
OFX	-	-	-	-	3,70%
LNZ	-	-	-	-	11,10%
ERI	-	-	-	-	18,50%
VAN	-	-	-	-	11,10%

Fonte: Hemoclin, 2018

CIP-G: ciprofloxacino/gentamicina, CFX: cefalexina, NOR: norfloxacino, PIP: ácido pipemídico, NAL: ácido nalidíxico, CFO: cefoxitina, CAZ: ceftazidima, CFL: cefalotina, CPM: cefepime, AMC: amoxicilina/ácido clavulânico, CRO: ceftriaxona, AMP: ampicilina, IPM: imipenem, NIT: nitrofurantoína, GEN: gentamicina, TET: tetraciclina, SUT: sulfametoxazol/trimetoprim, CLO: cloranfenicol, ATM: aztreonam, CIP: ciprofloxacino, LEV: levofloxacino, PEN: penicilina, RIF: rifampicina, PPT: tazobactam, MER: meropenem, AT: anfotericina/tetraciclina, AMI: amicacina, CTX: cefotaxima, MFX: moxifloxacina, CLI: clindamicina, AZI: azitromicina, OFX: ofloxacina, LNZ: linezolida, ERI: eritromicina, VAN: vancomicina.

Segundo Augusto *et al.* (2016), em Fortaleza-CE, cepas de *Escherichia coli* demonstraram resistência a Sulfametoxazol/trimetoprim de 50%, resultado próximo ao do presente trabalho, que foi de 56,2%. Já em relação à nitrofurantoína, a resistência apresentada no citado trabalho foi de 3,6%, enquanto que no presente trabalho a resistência foi de 16,85% cerca de 4 vezes maior. O mesmo aconteceu quanto à amoxicilina/ácido clavulânico, cuja resistência, descrita por Augusto *et al.* (2016), foi de 5,9%, e no presente trabalho foi de 20,1%. O uso de nitrofurantoína e amoxicilina/ácido clavulânico provavelmente é menor na região de Fortaleza-CE que em Campina Grande-PB, o que justifica as baixas resistências.

Em trabalho de Souza *et al.* (2017), no Rio Grande do Sul, *Escherichia coli* apresentou resistência ao norfloxacino de 17,89%, enquanto no presente trabalho foi superior, de 34,3%. Para a cefalexina a resistência foi de 42,63%, superior ao do nosso trabalho, de 27,6%. A bactéria apresentou maior resistência à cefalexina, de 27,6%, que à associação do β -lactâmico com o inibidor da β -lactamase, de 20,1%.

Segundo Miranda, Simões e Teixeira (2016), em pesquisa realizada em Itapemirim-ES, para *Enterococcus faecalis*, houve resistência ao ciprofloxacino de 22,61%, superior à apresentada na Tabela 1, de 12,3% para o mesmo antibiótico.

Em pesquisa realizada por Carvalho (2015) em hospital do Rio Grande do Sul (RS), *Enterococcus faecalis* apresentou resistência ao norfloxacino de 100%, o que difere da presente pesquisa, que apresentou 15,8% de resistência. A alta resistência ao norfloxacino pode ocorrer pelo fato de ser um antibiótico com amplo espectro de ação, sendo amplamente utilizado na região.

Em estudo realizado por Schell (2017), na Argentina, a resistência à cefalexina foi de 81,8%, superior ao do presente trabalho, de 57,9%.

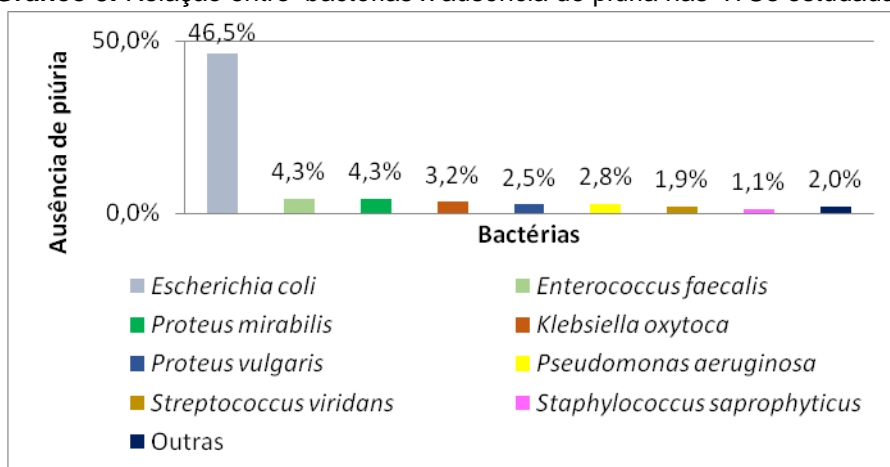
De todas as bactérias descritas na tabela 1, *Pseudomonas aeruginosa* apresentou maior resistência, com 97,1% (34) para a ceftriaxona, 94,3% (33) para o ácido nalidíxico, 94,2% (33) para amoxicilina/ácido clavulânico, 94,2% (33) para a nitrofurantoína, 94,2% (33) para o ácido pipemídico, 31,4% (11) para anfotericina/tetraciclina, 20,0% (7) para o norfloxacino, 17,1% (6) para o levofloxacino, 17,1% (6) para o ciprofloxacino, 11,4% (4) para ceftazidima, 11,4% (4) para gentamicina, 9,4% (5) para o cloranfenicol, 8,6% (3) para amicacina, 8,6% (3) para meropenem, 8,6% (3) para o cefepime, 5,7% (2) para o tazobactam e 2,9% (1) para imipenem.

Pseudomonas aeruginosa apresenta resistência intrínseca mediada por β -lactamases e genes codificados de bombas de efluxo. É resistente a cefalosporinas, tetraciclina, cloranfenicol e macrolídeos. (MENSA *et al.*, 2018). Isso justifica a

elevada resistência observada no trabalho para os β -lactâmicos ceftriaxona (97,1%) e amoxicilina/ácido clavulânico (94,2%). O ácido nalidíxico, com 94,3% de resistência, e o ácido pipemídico, com 94,2%, são quinolonas de primeira geração, tendo baixa atividade contra *Pseudomonas aeruginosa*. Para a nitrofurantoína a resistência foi de 94,2%, um nitroimidazólico com pouca atividade contra *Pseudomonas aeruginosa*.

Observa-se, portanto, que o perfil de resistência das bactérias varia de local para local de acordo com a frequência do uso dos antimicrobianos em cada região ou hospital.

Gráfico 5. Relação entre bactérias x ausência de piúria nas ITUs estudadas.



Fonte: Hemoclin, 2018

No gráfico 5, observa-se que a bactéria que se apresentou com maior ausência de piúria foi *Escherichia coli* com 46,5% (456), seguida do *Enterococcus faecalis* com 4,3% (42), *Proteus mirabilis* com 4,3% (41), *Klebsiella oxytoca* com 3,2% (31), *Pseudomonas aeruginosa* com 2,8% (27), *Proteus vulgaris* com 2,5% (25), *Streptococcus viridans* com 1,9% (19), *Staphylococcus saprophyticus* com 1,1% (11) e outras bactérias com 2,0% (19), que isoladamente não apresentaram quantidade significativa.

Em pesquisa de Oliveira, *et al.* (2014) em um laboratório de análises clínicas em Goiás (GO), das infecções sem piúria, a principal bactéria encontrada foi *E. coli*, com 17,8%. No presente trabalho também é possível observar a prevalência da *E. coli*, com 46,5% de casos sem piúria. Na verdade, todas as outras bactérias isoladas no presente trabalho também surgiram com mais casos sem piúria que com piúria.

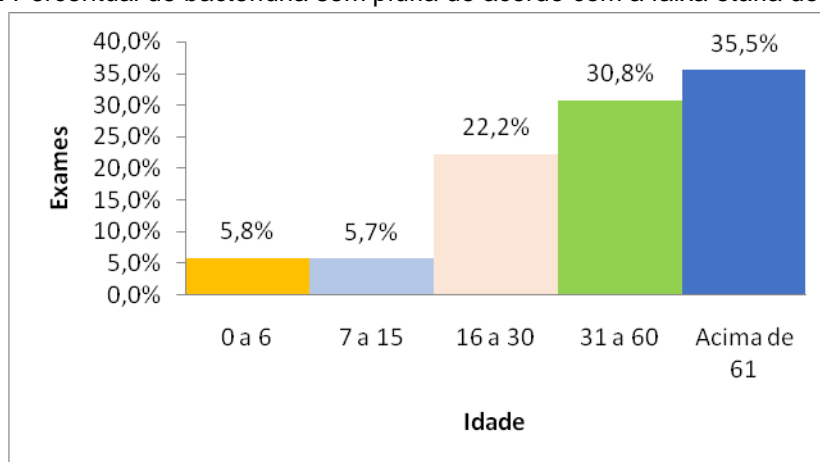
Piúria (presença de piócitos na urina – leucócitos degenerados) geralmente surge como resposta do sistema imunológico às bactérias invasoras e é observada por ocasião da realização da sedimentoscopia da urina analisada. Entretanto, no presente trabalho, em alguns casos, o paciente apresentava bacteriúria sem piúria.

A explicação para a ausência de piúria em alguns casos de ITUs por *E. coli* tem fundamento imunológico. A resposta imunológica consiste na capacidade de combater as infecções, se auto reconhecer e estabelecer harmonia com os microrganismos comensais. Na fagocitose, a bactéria se liga ao receptor IgG, que

apresenta a bactéria ao receptor CD16, presentes nos neutrófilos, macrófagos e outras células imunes, ocorrendo a fagocitose. *E.coli* pode se ligar diretamente ao CD16 por meio da proteína WzxE, induzindo a sinalização inibitória nas células imunes, o que, além de inibir a fagocitose, diminui a produção de espécies reativas de oxigênio e citocinas inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa. (BEPPLER *et al.*, 2016).

A frequência elevada de ITUs sem piúria, no presente trabalho, é preocupante, pois muitos laboratórios de análises clínicas não realizam cultura da urina, notadamente em Campina Grande-PB, sendo as ITUs identificadas com base apenas na pesquisa de piúria observada na sedimentoscopia. Não havendo piúria, haverá um retardo para identificação da infecção e para o início do tratamento do paciente. Mais preocupante ainda são os casos de pacientes grávidas que, dificilmente apresentam a sintomatologia típica das ITUs, e seu tratamento pode ser baseado apenas na presença ou ausência da piúria na sedimentoscopia urinária. Não sendo constatada piúria no exame e, já que são poucos os laboratórios que realizam as culturas, pode haver efetivamente uma ITU e, conseqüentemente, complicações em decorrência da progressão da infecção, como por exemplo, baixo peso e anemia nos recém nascidos, paralisia cerebral, retardo mental e óbito perinatal, por infecção generalizada, que ocorrem, principalmente, nos casos de pielonefrite. (ALMEIDA e ALVES, 2016).

Gráfico 6. Percentual de bacteriúria sem piúria de acordo com a faixa etária dos pacientes.



Fonte: Hemoclin, 2018

No gráfico 6, observa-se que, do total de 671 pacientes que apresentaram ITUs sem piúria, a maior prevalência ocorreu na faixa etária acima de 61 anos, com 35,5% (232), seguida de 31 a 60 com 30,8% (201), 16 a 30 com 22,2% (145), 0 a 6 com 5,8% (38) e de 7 a 15 com 5,7% (37).

De fato, os idosos têm menor capacidade imunológica de responder às bactérias causadoras de ITUs, conforme demonstrado no gráfico 6 através da menor produção de piócitos por pacientes acima de 60 anos. A senescência celular ocorre por encurtamento dos telômeros devido à inatividade da telomerase, que impedem o reconhecimento de células danificadas. Os linfócitos podem ativar a telomerase,

evitando a senescência celular. O envelhecimento causa redução da expressão da telomerase, principalmente nos linfócitos T, diminuindo a atividade imune. O decréscimo da produção de linfócitos explica a ausência de piúria nessa faixa etária. (KASAHARA, 2015).

Finalmente, deve-se ressaltar que as ITUs são infecções frequentes, porém graves, que podem levar o paciente à infecção generalizada e óbito, devendo seu diagnóstico ser realizado exclusivamente através de culturas bacteriana e, considerando a elevada resistência das bactérias ao antimicrobianos, seu tratamento iniciado após realização de teste de sensibilidade aos antimicrobianos .

4 CONCLUSÕES

Das amostras analisadas no laboratório em questão, 26% apresentaram resultados de urocultura positivos, enquanto 74% apresentaram resultados negativos. A predominância das ITUs ocorreu em pacientes do gênero feminino, no total de 82% mulheres para apenas 18% de homens.

As ITUs foram mais frequentes em pacientes com idade acima de 61 anos, com 37%, havendo alta frequência também em pacientes em faixa etária de 31 a 60 anos, com 29%, e de 16 a 30 anos, com 22%.

Das bactérias causadoras de ITUs, *Escherichia coli* foi predominante. Para esta bactéria, a resistência foi maior aos antibióticos ampicilina, com 79,3% de resistência, e sulfametoxazol/trimetoprima com 56,2%.

A ausência de piúria ocorreu com maior frequência para *Escherichia coli*, com percentual de 46,5% e foi mais freqüente na faixa etária acima de 61 anos, com 35,5% dos casos de ITUs sem piúria.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, M. R.; ALVES, M. R. **Assistência de enfermagem às grávidas com infecção urinária no serviço da maternidade do Hospital Dr. Baptista de Sousa**. 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Enfermagem) – Faculdade de Enfermagem. Universidade de Mindelo, Cabo Verde, 2016. f. 30-36.
- ALVES, F. M.; MATIAS, N. M.; HENRIQUE, M. A. P.; JÚNIOR, V. M. A.; SILVA, A. C. R. Estudo comparativo entre a prevalência e o perfil de sensibilidade de bactérias isoladas em infecções do trato urinário em pacientes hospitalizados. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, V. 50, n.1, p.18, 2018.
- ANDRADE, A. C. M. S. **Eficácia Clínica na Antibioticoterapia na prostatite crônica por microrganismos resistentes aos antibióticos de primeira linha**. 2018. Dissertação. (Mestrado em medicina) – Faculdade de Medicina. Universidade do Porto, Portugal, 2018. f.5-32.
- AUGUSTO, K. L.; MARTINS, A. G.; BEZERRA, L. R. P. S.; NETO, J. A. V.; VASCONCELOS, C. T. M.; KARBAGE, S. A. L.; FERREIRA, T. W. M.; FAÇANHA, N. C.; OGAWA, E. P.; BILHAR, A. P. M.; GIRÃO, E. S. Perfil de resistência aos antimicrobianos e prevalência da produção de beta-lactamases de espectro estendido em cepas de *Escherichia coli* em um hospital terciário do Ceará, Brasil (2010-2013). **Revista de Medicina da UFC**, V. 56, n. 1, p. 8-13, 2016.
- BEPPLER, J.; MKADDEM, S. B.; MICHALOSKI, J.; HONORATO, R. V.; VELASCO, I. T.; OLIVEIRA, P. S. L.; GIORDANO, R. J.; MONTEIRO, R. C.; SILVA, F. P. Regulação negativa da morte bacteriana e inflamação por dois novos ligantes CD16. **European Journal of Immunology**, V. 46, n. 8, p. 1926-1935, 2016.
- BORTOLOTTI, L. A.; INDRAS, D. M.; SILVA, C. M.; PEDER, L. D. Presença de analitos químicos e microscópicos na urina e sua relação com infecção urinária. **Santa Maria**, V. 42, n. 2, p. 89-96, 2016.
- CANANI, C. R. **Análise do perfil de suscetibilidade a antimicrobianos e detecção de genes de resistência em *Enterococcus faecalis* isolados de amostras de urinas**. 2017. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina) – Univesidade de Biomedicina. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2017. f.10-44.
- CARVALHO, C. I. Infecção do trato urinário associado a gestantes e o papel do profissional farmacêutico no tratamento farmacoterapêutico. **FACIDER Revista Científica**, n.7, p.1-18, 2015.
- CASTRO, D. M.; GONÇALVES, J.; BRAGA, J. S. Pielonefrite aguda na gravidez complicada por síndromes de dificuldade respiratória aguda – a propósito de dois casos clínicos. **Acta Obstet Ginecol Port**, V. 9, n. 2., p. 174-178, 2015.
- CORRÊA, A. P.; AMBRÓZIO, C. L.; REIS, R. Infecção do trato urinário em gestantes atendidas pelo SUS na cidade de Bagé-RS. **Congrega**, p. 513-527, 2018.
- EDDIE, S. N.; ELBER, O. R.; LINA, P. S. Perfil de resistencia de *Escherichia coli* em infecciones del trato urinário (ITU), em pacientes de consulta externa de la fundación hospital universitario metropolitano de Barranquilla. **Revista Edu-física.com**, V. 10, n. 21, p. 62-68, 2018.
- FDA atualiza os avisos de antibióticos fluoroquinolonas orais e injetáveis devido a efeitos colaterais incapacitantes. **FAD Drug Safety Communication**. 2018.
- FONSECA, F. L. A.; SANTOS, P. M.; BELARDO, T. M. G.; FONSECA, A. L. A.; CAPUTTO, L. Z.; ALVES, B. C. A.; FEDER, D.; AZZALIS, L. A.; JUNQUEIRA, V. B. C.; BACCI, M. R. Análise de leucócitos em urina de pacientes com uroculturas positivas. **RBAC**, Volume 48, n. 3, p 258-261, 2016.
- GABE, M. B.; BORCHARDT, B. C.; SCHIPANSKI, C. V.; FILHO, A. M. S. Cistite efisematosa: um diagnóstico diferencial das infecções de trato urinário. **Arquivos Catarinenses de Medicina**. V. 47, n. 3, p. 222-225, 2018.

GARCÍA, J. L. A.; FLORES, A. M. E.; BARBOSA, P. A.; CORTINA, J. H. M. Susceptibilidad antimicrobiana de *Enterococcus faecalis* y *faecium* em um hospital de tercer nivel. **Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica**, V. 31, n. 2, p. 56-61, 2018.

GRABE, M.; BJERKLUND-JOHANSEN, T. E.; BOTTO, H.; CEK, M.; NABER, K. G.; PICKARD, R. S.; TENKE, P.; WAGENLEHNER, F.; WULLT, B. Diretrizes sobre infecções urológicas. 2010. **Infecções Urológicas**, p. 249-268, 2010.

GUERRA, G. E. S. J.; GUERRA, K. D. O. S.; CRISÓSTOMO, C. M.; VELOSO, D. A.; D'ANGELIS, C. E. M. Infecções do trato urinário: frequência e etiologia em pacientes não hospitalizados. **Revista Unimotes Científica**, V. 20, n.1, p.112-126, 2018.

HACHUL, M.; SIMONATO, N. S.; FILHO, P. H. G.; MENDONÇA, R. R.; OLIVEIRA, S. G. Infecção do trato urinário complicada. **Grupo Editorial Moreira Jr.** 2015.

KASAHARA, T. M. **Impacto da Imunossenescência na reconstituição funcional das células T de pacientes idosos com AIDS e antígenos do HIV-1 e ao toxoide tetânico.** 2015. Dissertação (mestrado em Biologia Molecular) – Universidade de Biologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2015. f. 2-11.

LIMA, A. D. P. **Perfil de infecções bacterianas do trato urinário e resistência aos antibióticos.** 2017. Trabalho de Conclusão de Curso (bacharelado em Biomedicina) - Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais, 2017. f. 4-9.

LOPES, T. V. L.; MENDONÇA, R. P.; PARRILHA, G. S.; RIBEIRO, M. C. M. Assistência de enfermagem ao paciente acometido com infecção do trato urinário por uso de sonda vesical de demora: uma revisão de literatura. **Revista de Trabalhos Acadêmicos UNIVERSO São Gonçalo**, V. 3, n. 5, p. 236-261, 2018.

MACHADO, P. A.; WILHELM, E. A.; LUCHESE, C. Prevalência de infecções do trato urinário e perfil de susceptibilidade a antimicrobianos de bactérias isoladas. **Disciplinarum Scientia**. V. 18, p. 271-287, 2017.

MENSA, J.; BARBERÁN, J.; SORIANO, A.; LLINARES, P.; MARCO, F.; CANTÓN, R.; ARÉVALO, G. B.; CASTILLO, J. G.; GARRIDO, E. M.; PEREA, J. R. A.; LIÑO, J. P.; VIDAL, C. G.; IGLESIAS, J. M. R.; SOUSA, D.; GÓMEZ, J.; MONTEJO, M.; BORGES, M.; TORRES, A.; LERMA, F. A.; LLETÍ, M. S.; ZARAGOZA, R.; OLIVER, A. Escolha do tratamento antibiótico na infecção invasiva aguda por *Pseudomonas aeruginosa*. **Guía de la Sociedad Española de Quimioterapia**, V. 31, n. 1, p. 78-100, 2018.

MIRANDA, M. M.; SIMÕES, A. C. A.; TEIXEIRA, C. D. Resistência a antimicrobianos em capas de *Enterococcus* spp. isoladas da UTI de um hospital de Cachoeiro de Itapemirim – ES. **Educação e Ciência para a Cidadania Global**, p. 1-6, 2016.

NUNES, K. O. Relações filogenéticas entre *Escherichia coli* enteroagregativa e uropatogênica. 2016. Dissertação (Pós-Graduação em Microbiologia) – Universidade de Ciências Biomédicas. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016. f. 3-24.

OLIVEIRA, A. L. D.; SOARES, M. M.; SANTOS, T. C. D.; SANTOS, A. Mecanismo de resistência bacteriana a antibióticos na infecção urinária. **Revista Uningá Review**, V. 20, n. 3, p. 65-71, 2014.

PAGNONCELI, J.; COLACITE, J. Infecção urinária em gestantes: revisão de literatura. **Uningá Review**, V. 26, n. 2, p. 26-30, 2016.

PAIVA, G. S.; SILVA, G. M.; CANASSA, M. E.; WOSIACKI, R.; FERRANTE, M. Comparação da eficácia de difloxacina e orbifloxacina no tratamento de infecções de *E.coli* e *S.intermedius* em cães. **Pubvet**, V. 12, n. 11, p. 1-5, 2018.

- PÓVOA, C. P.; SILVA, R. C.; SANTOS, K. C.; SOUZA, A. C. S.; PEREIRA, M. S.; FILHO, J. R. C. Evolução da Resistência Bacteriana em infecção comunitária do trato urinário em idosos. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**. V. 9, n. 1, p. 1-7. 2019.
- RESENDE, J. A.; FREITAS, R. B.; MENDONÇA, B. G.; ANTONIO, T.; FORTUNATO, R. S.; OLIVEIRA, M. A. C. A. Infecções do trato urinário de origem hospitalar e comunitária: revisão dos principais micro-organismos causadores do perfil de susceptibilidade. **Revista Científica Fagoc Saúde**. V. 1, p. 55-62, 2016.
- SANTOS, A. G.; SILVA, D. F.; MORAES, T. I. Prevalência de Positividade Bacteriana em Exames de Urina de um Laboratório Particular de Itapevi. **Revista Saúde em Foco**. Ed. 9. p 240-247. 2017.
- SHELL, C. M. B. Caracterização fenotípica e genotípica das cepas de *Enterococcus* spp. isoladas de líquidos obtidos or punção provenientes de infecções invasivas humanas. **Universidad Nacional de la Plata**, Buenos Aires. 2017.
- SILVA, F.C.; COSTA,G.S.; GRILO, J.H.R.; SILVA,B.M. Análise da resistência às quinolonas e sulfametoxazol-trimetropim em uroculturas positivas para *Escherichia coli* em infecções do trato urinário comunitárias no período de 2010 a 2014 em Itajubá-MG. **Revista Ciências em Saúde**. V. 7, n. 1, 2017. Não paginado.
- SILVA, L. B. **Incidência de infecções associadas a *Pseudomonas aeruginosa* em pacientes internados em unidade de terapia intensiva**. 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) – Universidade de Farmácia, Universidade Federal de Mato Grosso, Cuabá, 2016. f. 4-7.
- SOUZA, A.; HARTMANN, A; STAUDT, K. J.; ALVES, I. A. Identificação e prevalência de bactérias causadoras de infecções urinárias em nível ambulatorial. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde**. V. 19, n. 3, p. 69-75, 2017.
- VANZELE, P. A. R.; PEREIRA, N. A.; MOREIRA, N. C. O.; CIACCI, L. S. A amônia como um novo parâmetro na detecção de infecções urinárias. **Brazilian Journal of Health Review**. V. 2, n.1, 2018. Não paginado.

AGRADECIMENTOS

A Deus pelo Seu direcionamento.

A minha família, pelo apoio.

Aos professores que auxiliaram meu aprendizado durante o decorrer do curso.

Aos funcionários da UEPB, em especial a Augusto, pela presteza e atendimento quando nos foi necessário.

