

**AVALIAÇÃO DO PERFIL DE RESISTÊNCIA DA Escherichia coli ISOLADA  
DE UROCULTURAS E CORRELAÇÃO COM ANTIBIOTICOTERAPIAS  
EMPÍRICAS ATUALMENTE PROPOSTAS**

**EVALUATION OF THE PROFILE OF THE RESISTANCE OF ISOLATED  
Escherichia coli URINE CULTURES AND ANTIBIOTIC THERAPIES  
EMPIRICAL CORRELATION WITH CURRENTLY PROPOSED**

**Dados do autor: Camila Palma Azevedo<sup>1</sup>, Jadson Oliveira Silva<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Discente do curso de Especialização Análises Clínicas da Universidade Metodista de Piracicaba.

<sup>2</sup> Prof. Ms. Curso de Farmácia. Coordenador do Curso de Especialização em Análises Clínicas - UNIMEP

**Autor responsável:** Camila Palma Azevedo. Rua: Sebastião Ferreira de Moraes,116 – Bairro Monte Belo. Santa Rita do Sapucaí/MG CEP: 37540-000. E-mail: cami\_pazevedo@hotmail.com .

**RESUMO:** A infecção do trato urinário (ITU) é uma infecção extremamente frequente, que ocorre em todas as idades, do neonato ao idoso. No Brasil, um total de 80% das consultas clínicas deve-se à infecção do trato urinário. A Escherichia coli é o agente bacteriano mais frequente envolvido nestas infecções, sendo responsável por até 80% dos casos de ITU ambulatoriais e 50% dos casos hospitalares. Nas últimas décadas, o desenvolvimento de fármacos eficientes no combate às infecções bacterianas revolucionou o tratamento médico, por outro lado, a disseminação do uso de antibióticos lamentavelmente fez com que as bactérias também desenvolvessem defesas relativas aos agentes antibacterianos. O uso indiscriminado de antimicrobianos na comunidade, e também no ambiente hospitalar é um fator de risco importante para o aparecimento e disseminação desta resistência. O alto nível de resistência múltipla apresenta um risco potencial para a saúde pública e pode dificultar o tratamento de doenças animais e humanas. A necessidade de medidas de controle urgente é defendida por todos os autores revisados. O problema da resistência a antimicrobianos é mundial e precisa ser controlada com ajuda de todos.

**Palavras-chave:** Escherichia coli; infecção do trato urinário; urocultura; perfil resistência E. coli; antibioticoterapia.

**SUMMARY:** The urinary tract infection (UTI) is an extremely common condition that occurs in all ages, from newborns to the elderly. In Brazil, a total of 80% of clinic visits are due to urinary tract infection. Escherichia coli is the most common bacterial agent involved in these infections and are responsible for up to 80% of UTI ambulatory and 50% of hospital infections. In recent decades, the development of drugs effective in

combating bacterial infections revolutionized the treatment, on the other hand, the widespread use of antibiotics has unfortunately also bacteria to develop on the antibacterial defenses. CONFUSO The indiscriminate use of antimicrobials in the community, and also in the hospital environment is an important risk factor for the emergence and spread of resistance. The high level of multiple resistances presents a potential risk to public health and may hinder the treatment of animal and human diseases. The need for urgent control measures is advocated by all the authors reviewed. The problem of antibiotic resistance is global and must be controlled with the help of everyone EVERYONE'S HELP.

**Keywords:** Escherichia coli, urinary tract infection, urine culture, resistance profile E. coli, antibiotic therapy.

## **INTRODUÇÃO**

A infecção do trato urinário (ITU) é uma infecção extremamente frequente, que ocorre em todas as idades, do neonato ao idoso (DUARTE et al, 2002). Na vida adulta, a incidência de ITU aumenta, apresentando maior prevalência para o sexo feminino, com picos de maior acometimento no início ou relacionado à atividade sexual, durante a gestação ou na menopausa (RIEGER et al, 2009).

No Brasil, um total de 80% das consultas clínicas deve-se à infecção do trato urinário (ITU). De acordo com Trabulsi e Alterthum (2008), as cistites representam um problema de saúde na mulher, afetando entre 10% e 20% destas durante suas vidas, sendo que 80% apresentam infecções recorrentes. Entretanto, Gupta, Hooton e Stamm (2001) afirmam que aproximadamente 50 a 70% das mulheres apresentam pelo menos um episódio de ITU em suas vidas, sendo que, 20 a 30% destas apresentam episódios recorrentes. No entanto, a real incidência de ITU é, provavelmente, subestimada, porque pelo menos metade de todas as infecções urinárias se resolve sem atenção médica (POLETTO e REIS, 2005).

Membros da família Enterobacteriaceae são os agentes etiológicos mais comuns das infecções do trato urinário e incluem *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*. A *Escherichia coli* é o agente bacteriano mais frequente envolvido nestas infecções sendo responsável por até 80% dos casos de ITU ambulatoriais e 50% dos casos hospitalares (KONEMAN et al, 2001).

No decorrer das últimas décadas, o desenvolvimento de fármacos eficientes no combate às infecções bacterianas revolucionou o tratamento médico, ocasionando a redução drástica da mortalidade causada por doenças microbianas (BAIL et al, 2006).

Por outro lado, a disseminação do uso de antibióticos lamentavelmente fez com que as bactérias também desenvolvessem defesas relativas aos agentes antibacterianos, como os análogos penicilínicos, metilina e cefalosporina, além de tetraciclina e eritromicina, que aos poucos, tornaram-se limitados, devido ao desenvolvimento de resistência múltipla bacteriana (SILVA, 2006). A terapia para infecções urinárias é usualmente iniciada antes que o resultado do antibiograma seja conhecido. Além disso, nas mulheres com cistite aguda não complicada, a pré-terapia empírica, sem uma cultura de urina, é frequentemente utilizada. Esse tratamento é baseado no conhecimento do espectro dos agentes etiológicos que causam essas infecções, e seus modelos de resistência para os antimicrobianos. Entretanto, a resistência dos uropatógenos, tanto nas cistites como nas pielonefrites, está se modificando (GUPTA et al, 2001). Isso o que sugere melhor compreensão do quadro epidemiológico atual para otimização dos modelos de tratamentos farmacológicos.

O objetivo do presente trabalho é avaliar o perfil de susceptibilidade da *Escherichia coli* isoladas de urina a antimicrobianos empregados no tratamento de infecções urinárias e discutir o universo da antibioticoterapia empírica frente aos dados obtidos nos resultados do levantamento de resistência deste agente aos antibióticos mais prescritos.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

Para a realização deste trabalho de revisão bibliográfica, foram utilizados livros e artigos científicos nacionais e internacionais, pesquisados na base de dados CAPES, BIREME, LILACS, SCIELO e outros, além de fontes da rede mundial de computadores que atendam a critérios científicos. Os artigos e livros selecionados foram compreendidos a partir de 1980, procedendo, assim, a uma revisão bibliográfica sobre o assunto proposto.

## **DISCUSSÃO**

O descobrimento dos antibióticos foi um grande avanço para a aplicação terapêutica tanto na medicina humana quanto na veterinária. Eles são importantes na

redução da morbi-mortalidade por doenças infecciosas. A antibioticoterapia é usualmente utilizada como primeira opção no tratamento de diversas infecções (LANGNEGGER et al, 1986). Atualmente, uma variedade de drogas com princípios ativos diferentes são encontrados no mercado, tornando-se muito importante a avaliação da eficácia desses medicamentos. A situação do uso indiscriminado de antibióticos no tratamento e prevenção de doenças é um agravante que vem chamando a atenção, pois taxas elevadas de resistência aos antimicrobianos são registradas em estudos realizados (SOUZA, 1998). No entanto, trabalhos mais recentes, , têm alertado para um aumento da frequência de bactérias resistentes (COMETTA et al, 1994). Desta forma, a resistência bacteriana emerge como um problema mundial de saúde pública atraindo a atenção de órgãos governamentais nacionais e internacionais como Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Organização Mundial de Saúde (OMS), associações de controladores de infecções hospitalares, além da indústria farmacêutica internacional (HAMBRAEUS, 2006).

As bactérias responsáveis pelas infecções do trato urinário demonstram uma importante redução da sensibilidade aos antimicrobianos mais utilizados no tratamento dos pacientes. Esse fenômeno tem sido observado em diversos países, determinando a realização de avaliações continuadas da susceptibilidade de microorganismos isolados de uroculturas (CAMARGO et al, 2002).

O modelo de resistência dos patógenos, causadores de infecções urinárias, frente aos agentes antimicrobianos comuns está em constante mudança e isso deve ser levado em consideração na escolha da estratégia para o tratamento (BAIL et al, 2006).

O desenvolvimento de resistência bacteriana era observado com mais frequência em relação ao uso do ácido nalidíxico e menos frequentemente em relação às demais quinolonas. Entretanto, a partir da introdução das fluoroquinolonas e da exposição às concentrações crescentes dessas drogas, houve o aparecimento de cepas de bactérias resistentes de muitas espécies (SILVA, 2006).

Vários agentes antimicrobianos são usados para o tratamento de ITU. Os mais comuns são: Sulfonamidas, dentre elas Sulfametoxazol-trimetoprim ou Cotrimazol; Nitrofurantoínas; Quinolonas como Ácido Nalidíxico e Ácido Pipemídico; Novas Quinolonas: Norfloxacin, Ciprofloxacina, e outras como Lemofloxacina, Ofloxacina. Pefloxacina também podem ser utilizadas. Entre as Cefalosporinas, a mais utilizada de 1ª geração é a Cefalexina, e das de 2ª geração é o Cefaclor. As Cefalosporinas de 2ª e 3ª

geração possuem espectro maior contra bactérias gram-negativas e a atividade contra *Pseudomonas* é variável. A sensibilidade aos antibióticos também varia dependendo da população estudada (HEILBERG e SCHOR, 2003).

Estudos demonstram um aumento na resistência dos uropatógenos isolados em culturas (LOPES et al, 1998). Até mesmo em infecções do trato urinário agudas, não complicadas, tem sido observado um aumento na resistência da *Escherichia coli* para a ampicilina de 30-40%, à cefalotina de 20-30% e ao trimetoprim-sulfametaxazol de 15-20% (STAMM e NORRBY, 2001). Nos estudos de Blatt e Miranda (2005), a resistência apresentada pela *E. coli* à ampicilina foi 60,4% e ao sulfametoxazol/trimetoprima 54,7%, valor esse semelhante ao obtido por Menezes et al (2001) que obtiveram 48% de resistência ao sulfametoxazol/trimetoprima em pacientes ambulatoriais. Já os valores apresentados por Gupta et al (1999) foi uma resistência de 38% para ampicilina; 28% para cefalotina e; 16% para sulfametoxazol/trimetoprima. Santos et al (2003) obtiveram menos de 1% de resistência ao sulfametoxazol/trimetoprima; 20% à cefalotina; e 49% à ampicilina.

O resultado encontrado por Barros et al (1991), destacou o elevado percentual de resistência à penicilina pela *Escherichia coli* o que demonstra a ineficácia do antibiótico no tratamento destas infecções. Isso é justificado pelo fato de ser um antimicrobiano antigo, já muito utilizado em infecções, possivelmente de uma maneira indiscriminada e aleatória, como nas automedicações, o que proporciona o desenvolvimento de mecanismos de resistência por parte dos patógenos.

Há relatos que apontam a Gentamicina, Ofloxacina, Nitrofurantoína como antimicrobianos do grupo de primeira escolha que apresentam melhor sensibilidade, sendo respectivamente 96,6%, 94,6% e 85,7% (ESMERINO et al, 2003). Perfil de sensibilidade semelhante ao encontrado por Leite et al (2009) de 86,4% para a Gentamicina e por Esparis et al (2006) um percentual de resistência de 14,2% para Gentamicina/Nitrofurantoína. Apesar da boa susceptibilidade das bactérias de origem comunitária para Gentamicina, o aumento da resistência aos aminoglicosídeos em bacilos Gram-negativos é preocupante, uma vez que esses fármacos são uma boa opção para o tratamento de infecção urinária.

Nos estudos de Esmerino et al (2003), a sensibilidade encontrada para antimicrobianos do grupo das Fluoroquinolonas foi de 93,8%. Para Ofloxacina e

Ciprofloxacina, a resistência foi de 5,4% e 7%, valores maiores que os relatados em outros estudos (GALES et al, 2000).

Alta sensibilidade foi relatada por Camargo et al (2002) para amoxicilina e clavulanato, cefuroxima, ceftriaxona, gentamicina, amicacina, nitrofurantoína, norfloxacina, ácidos pipemídicos e nalidíxico e ciprofloxacina (92-100%). Tais valores de sensibilidade são semelhantes aos encontrados por Correia et al (2007) para nitrofurantoína 98,9% e 93,3% para amicacina. As conclusões de Pinheiro et al (2008) foram sensibilidade de 70,78% para ciprofloxacino e 98,83% para amicacina.

O antimicrobiano com melhor índice de sensibilidade é pertencente ao grupo dos aminoglicosídeos (tobramicina 100%). Outro agente desse grupo que apresenta bom índice de sensibilidade é a gentamicina com 96,6%. Esses antimicrobianos mostram-se eficazes contra muitos microorganismos aeróbicos Gram-negativos e alguns Gram-positivos e são utilizados principalmente contra microorganismos Gram-negativos entéricos (RANG et al, 2001).

Os resultados encontrados de resistência para o Cloranfenicol foi de 37,7% por Miri et al (2008), superior ao encontrado nos estudos de Rieger et al (2009) com uma percentagem de 4,6%. Os achados para Cefoxitina foram de 99% de sensibilidade segundo Martinez et al (1994) e 97,82% relatado por Amadeu et al (2009) sendo o mais satisfatório, porém não é possível ignorar o fato de ambos serem antibióticos de largo espectro utilizados na terapêutica de infecções bacterianas mais graves, por isso, seu uso deveria ser mais restrito.

A *Escherichia coli* apresentou uma das frequências mais baixas de resistência bacteriana e pequena modificação na sensibilidade à norfloxacina e ciprofloxacina, em estudos existentes na literatura. Esse dado pode ser visto de forma positiva, principalmente se for considerado que *Escherichia coli* é ainda a bactéria mais frequentemente isolada em pacientes com ITU (BAIL et al, 2006). No entanto, diversos investigadores têm chamado atenção para o crescimento lento da resistência deste patógeno à norfloxacina, ciprofloxacina e outras quinolonas, o que parece estar, em parte, relacionado ao papel de uso prévio que esses antimicrobianos exercem. Portanto deve ser visto como uma importante questão para ser explorada em pesquisas futuras (LOPES et al, 1998).

Com a finalidade de orientar o médico na escolha do antimicrobiano é realizado o antibiograma da bactéria isolada no processo infeccioso. O método de difusão de

disco é o mais utilizado e tem sido o método de referência para se detectar a sensibilidade das bactérias aos antimicrobianos (BAUER et al, 1996). Porém, por causa do aparecimento de novos mecanismos de resistência por parte dos microorganismos, este método tem mostrado falhas, principalmente para se detectar a resistência por produção de betalactamase (REIS et al, 1998).

## **MECANISMOS DE RESISTÊNCIA**

Formalmente, o aparecimento de bactérias resistentes a antibióticos pode ser considerado como uma manifestação natural regida pelo princípio evolutivo da adaptação genética de organismos a mudanças no seu meio ambiente. Como o tempo de duplicação das bactérias pode ser de apenas 20 min, existe a possibilidade de serem produzidas muitas gerações em apenas algumas horas. Portanto, há inúmeras oportunidades para uma adaptação evolutiva (SMITH et al, 1999).

Existem muitos mecanismos diferentes através dos quais os microorganismos podem exibir resistência aos fármacos (JAWETZ et al, 1991).

A resistência de dado microorganismo à determinada droga pode ser classificada inicialmente como intrínseca ou adquirida. A resistência intrínseca é aquela que faz parte das características naturais, fenotípicas do microorganismo, faz parte da herança genética do microorganismo. A resistência adquirida ocorre quando há o aparecimento de resistência em uma espécie bacteriana anteriormente sensível à droga em questão. É uma "nova" característica manifestada na espécie bacteriana, característica essa ausente nas células genitoras. Essa nova propriedade é resultado de alterações estruturais e/ou bioquímicas da célula bacteriana, determinada por alterações genéticas cromossômicas ou extra-cromossômicas (plasmídios) (GOLD e MOELLERING, 1996). Muitas bactérias possuem resistência intrínseca a vários grupos de antibióticos, porém o problema da resistência aos antimicrobianos é colocado quando as bactérias sofrem mutações, originando formas resistentes (MURRAY e PFALLER, 2004).

Muitos antibióticos  $\beta$ -lactâmicos conseguem penetrar em bactérias gram-negativas através de canais protéicos presentes em sua membrana externa. A função fisiológica desses canais parece ser a entrada de aminoácidos na bactéria (NIKAIDO, 1994). Por meio desses canais, as drogas conseguem atingir seu receptor na parede celular e exercer sua ação bactericida. Para a *E. coli*, por exemplo, esses canais

permitem a passagem de moléculas com até 600 daltons (CHOPRA, 1984). Como mecanismo de defesa, as bactérias, através de gerações, passam a sintetizar esse canal cada vez menor ou até a codificar a ausência completa desse canal, impedindo assim a entrada da droga na célula. Assim, algumas bactérias não permitem, pela ausência ou modificação do canal, a entrada de alguns antibióticos, como penicilinas, cefalosporinas e quinolonas (TOWNER, 1997).

A resistência pleiotrópica a agentes antimicrobianos não relacionados estruturalmente, que ocorre quando se faz seleção para resistência quinolônica, sugere possíveis alterações na difusão da droga. A resistência desses mutantes envolve a redução na produção de proteínas da membrana externa, particularmente a porina OmpF, que constitui poros através dos quais as 4-quinolonas são transportadas. Tais mutantes com comprometimento na absorção têm sido identificados em *Escherichia coli*, *Serratia*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Enterobacter*, *Providencia* e *Pseudomonas*, resistentes ao ácido nalidíxico (SILVA, 2006).

Em 1983, foram detectados na Alemanha os primeiros isolados clínicos de *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli* resistentes à cefalosporinas de terceira geração. Desde então, tem sido descritas em todo mundo numerosas enzimas do tipo TEM e SHV com este fenótipo de resistência (SOUZA e FERNANDEZ, 2004).

Mutações no gen *GyrA* têm demonstrado conferir resistência às quinolonas. Alelos mutantes *GyrB*, conferindo resistência ao ácido nalidíxico, foram identificados em *Escherichia coli*. Parece que mutantes contendo subunidades B alteradas de DNA-girase ocorrem muito menos freqüentemente do que mutantes com subunidades A alteradas ou com um mecanismo de absorção alterado que resulte em impermeabilidade da membrana (JAWETZ et al, 1991).

As bactérias têm sido classificadas como resistentes ou sensíveis de acordo com dados de CMI (Concentração Mínima Inibitória) CMB (Concentração Mínima Bactericida). São ditas resistentes quando são inibidas *in vitro* só em concentrações superiores àquelas atingidas *in vivo* (CHANG et al, 2003). Essa relação concentração da droga-inibição de crescimento não deve ser encarada como completamente verdadeira, pois o sucesso terapêutico não depende exclusivamente dessa relação, mas, sim, passa por fatores que incluem a capacidade da droga em atingir o foco infeccioso, caso da eritromicina, extremamente ativa contra o meningococo, mas que não penetra no sistema nervoso central, ou seja, fatores farmacocinéticos. Ainda o comprometimento



imunológico do paciente alvo da terapia, o quanto essa imunidade pode contribuir para auxiliar a terapêutica quimioterápica, constitui fator relevante para o sucesso do tratamento. Dessa forma, um dado microrganismo é sensível ou resistente apenas quando se observa o sucesso ou insucesso terapêutico, respectivamente (TOWNER, 1997). Visto isso, deve-se encarar a terapêutica de uma maneira mais abrangente, menos simplista, considerando-se: droga, microrganismo, farmacocinética e imunidade do paciente, entre outros fatores que podem levar a falhas do tratamento, como, por exemplo, a adesão à terapia, não abordada diretamente nestas considerações.

## **CONCLUSÃO**

Nas últimas décadas, a resistência bacteriana vem aumentando rapidamente em todo o mundo, particularmente no ambiente hospitalar. O uso indiscriminado de antimicrobianos na comunidade e, também, no ambiente hospitalar é um fator de risco importante para o aparecimento e disseminação desta resistência (SMITH et al, 1999). A resistência bacteriana a antibióticos é uma preocupação mundial, visto a influência destes fármacos não apenas no paciente em tratamento, mas em todo o ecossistema onde ele está inserido, com repercussões potenciais profundas (AVORN e SOLOMON, 2000).

O alto nível de resistência múltipla apresenta um risco potencial para a saúde pública e pode dificultar o tratamento de doenças animais e humanas, agravando quadros clínicos curáveis (ARAÚJO, 1998).

A antibioticoterapia empírica é largamente utilizada por médicos em todo o mundo, e esse procedimento pode contribuir significativamente para o aumento na prevalência de cepas resistentes aos antimicrobianos. Além disso, no Brasil e em diversos países, o acesso aos antimicrobianos é bastante facilitado, o que contribui sobremaneira para o aumento da resistência bacteriana, bem como a interrupção precoce do tratamento (WARREN et al, 1999)

Segundo Goodman e Gilman (1996), podem ocorrer amplas variações na sensibilidade de diferentes cepas da mesma espécie bacteriana aos agentes antimicrobianos. Antes de escolher o fármaco, é essencial obter informações sobre o padrão de sensibilidade do microorganismo infectante. O sucesso da terapia com base em antimicrobianos depende, entre outros aspectos, do conhecimento da sensibilidade do agente etiológico in vitro.

Apesar do surgimento e da disponibilização de antimicrobianos eficazes, os microrganismos continuam ganhando a batalha nas doenças infecciosas, que acarretam mortes e expressivas morbidades, especialmente em países em desenvolvimento. Esse sério problema afeta a saúde individual e coletiva, sendo real preocupação nos que lidam com a saúde pública (SILVEIRA et al, 2010). Muitas razões movem os prescritores a recomendar abusivamente os antibióticos, como o desejo de satisfazer o paciente, falta de informação e pressão exercida pelos fabricantes que induzem o uso do que é mais novo e mais caro. Dessa forma, mantem-se ou agravam-se as doenças infecciosas. A incidência de reações mais adversas desencadeia alternativas antimicrobianas mais onerosas e, conseqüentemente, o aumento de casos de hospitalizações (HART, 1998).

O impacto econômico da resistência bacteriana afeta diretamente os atores do processo uso/fornecimento de antimicrobianos, tais como: paciente, prescritor, sistema público e privado de saúde e indústria farmacêutica. No entanto, medidas de contenção nem sempre levam a menores custos, e o uso de outros antimicrobianos podem ter impactos negativos nos desfechos clínicos (ARAÚJO, 1998).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) oferece suporte à realização de projetos pilotos direcionados à contenção de resistência bacteriana em países desenvolvidos (AVORN e SOLOMON, 2000). No Brasil, essa problemática é percebida. Uma medida em relação foi a maior fiscalização na venda de antibióticos sem receita médica pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), por meio da implantação da retenção da segunda-via da prescrição no momento da dispensação do antibiótico, diminuindo, assim, a automedicação, limitando a exposição descontrolada a antimicrobianos. A maior conscientização dos prescritores na elaboração de uma terapia antibiótica também contribuir para o combate a esse problema.

A necessidade de medidas de controle urgente é defendida por todos os autores revisados. Eles são unânimes em afirmar que é necessário diminuir o uso de antibióticos de amplo espectro, que é de extrema importância conhecer o mecanismo de defesa das bactérias.

Outra agravante é a escassez de dados laboratoriais para a contínua atualização do perfil de resistência bacteriana. Um dos motivos desta falta de dados epidemiológicos é, certamente, a grande utilização da terapia empírica pelos clínicos, o

que dificulta, então, a geração e compilação de tais dados e, conseqüentemente, a melhor compreensão destes perfis de resistência bacteriana.

O problema da resistência a antimicrobianos é mundial, o que torna cada vez mais necessário: estudos epidemiológicos para auxiliar o clínico na escolha do antimicrobiano mais adequado, mudanças comportamentais tanto dos profissionais da saúde de forma geral como do paciente, capacitação profissional, efetiva atuação das CCIH implementação de programas de combate e de monitorização das resistências microbianas com intuito de conscientizar a população, visto que a persistência de um conjunto de ações errôneas pode evoluir para uma escassez no arsenal terapêutico não só de infecções das vias urinárias, mas também de outros sítios de infecção.

## **REFERÊNCIAS**

AMADEU ARORM, SUCUPIRA JS, JESUS RMM et al. Infecções do Trato Urinário: análise da frequência e do perfil de sensibilidade da *Escherichia coli* como agente causador dessas infecções. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 41(4): 275-277, 2009.

ARAÚJO WP. Fagotipagem de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a antibióticos, isoladas de leite. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*. 35(4): 632-5, 1998.

AVORN J, SOLOMON DH. Cultural and economic factors that (mis)shape antibiotic use: the nonpharmacologic basis of therapeutics. *Ann Intern Med*. 133(1): 128-135, 2000.

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*. 34(1): 51-56, 2006.

BARROS MES, MOTA JWS, DAMATTA FM et al. Resistência a beta-lactâmicos de diversas gerações em quatro gêneros de Enterobactérias e *Pseudomonas aeruginosa*. *Revista Brasileira de Medicina*. 48(3): 87-94, 1991.

BAUER AW, KIRBY WM, SHERRIS SC et al. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am. J. Clin. Pathol.* 45(1): 493-6, 1996.

BLATT JM, MIRANDA MC. Perfil dos microrganismos causadores de infecções do trato urinário de pacientes internados. *Revista Panamericana de Infectologia.* 7(4): 10-14, 2005.

CAMARGO CBS, PEDRO C, LOURENÇO DS et al. Infecções de vias urinárias na comunidade de Ribeirão Preto, SP: etiologia, sensibilidade bacteriana a antimicrobianos e implicações terapêuticas. *Revista Associação Médica Brasileira.* 35(2): 173-178, 2002.

CORREIA C, COSTA E, PERES A et al. Etiologia das infecções do trato urinário e sua susceptibilidade aos antimicrobianos. *Acta Med Port.* 20(1): 543-549, 2007.

CHANG MR, CARVALHO NC, OLIVEIRA AL et al. Surveillance of pediatric infections in a teaching hospital in Mato Grosso do Sul, Brasil. *Braz J Infect Dis.* 2(7): 149-160, 2003.

CHOPRA IC. Antibiotic resistance resulting from decreased drug accumulation. *Br Med Bull.* 40(1): 11-17, 1984.

COMETTA A, CALANDRA T, BILLE J et al. Escherichia coli resistant to fluoroquinolones in patients with cancer and neutropenia. *New England Journal of Medicine.* 330(1): 1.240-1, 1994.

DUARTE G, MARCOLIN AC, GONÇALVES CV et al. Infecção Urinária na Gravidez: Análise dos Métodos para Diagnóstico e do Tratamento. *Revista Brasileira Ginecologia Obstetrícia.* 24(7): 495-503, 2002.

ESMERINO LA, GONÇALVES LG. SCHELESKY ME. Perfil de Sensibilidade Antimicrobiana de Cepas Escherichia coli Isoladas de Infecções Urinárias Comunitárias. UEPG Ci. Biol. Saúde. 9(1): 31-39, 2003.

ESPARIS CM, TEIXEIRA LM, IRINO K et al. Aspectos biológicos e moleculares de amostras uropatogênicas de Escherichia coli isoladas na cidade do Rio de Janeiro. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 39(6): 573-576, 2006.

GALES AC, RONALD NJ, KELLEY AG et al. Activity and spectrum of 22 antimicrobial agents tested against urinary tract infection pathogens in hospitalized patients in Latin America: report from the second year of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998) J. Antimicrob. Chemother. 45(1): 295-303, 2000.

GOLD HS, Moellering RC Jr. Antimicrobial-Drug Resistance. The New England Journal of Medicine. 355(19): 1445-53, 1996.

GOODMAN LS, GILMAN A. GODMAN & GILMAN'S the pharmacological basis of therapeutics. 9.ed. New York: MacGraw-Hill, 1996.

GUPTA K, HOOTON TM, STAMM WE. Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections. Ann. Intern. Med. 135(1): 41-50, 2001.

GUPTA K, Scholes D, Stamm WE. Increasing prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in women. JAMA. 281(1): 736-738, 1999.

HAMBRAEUS AL. lecture 2005: infection control from a global perspective. Journal of Hospital Infection. 3(64) : 217-223, 2006.

HART CA. Antibiotic resistance: an increasing problem? BMJ. 316(1): 1255-1256, 1998.

HEILBERG IP, SCHOR N. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário - ITU. *Revista Associação Médica Brasileira*. 49(1): 109-116, 2003.

JAWETZ et al. *Microbiologia Médica*. 18. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991.

KONEMAN WE, ALLEN DS, JANDA WM. *Diagnóstico Microbiológico*. 5 ed. São Paulo: Meds, 2001; p. 110; 141-142.

LANGNEGGER J, FIGUEIREDO MP, RESENDE EF. Eficácia terapêutica de Cefacetrile frente aos microrganismos do gênero *Staphylococcus* e *Streptococcus* isolados de mastites subclínicas. *A Hora Veterinária*. 30(1): 24-27, 1986.

LEITE AB, LIMA ARV, BARROS HCS et al. 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*. 41(1): 15-20, 2009.

LOPES AA et al. Aumento da frequência de resistência à norfloxacin e ciprofloxacina em bactérias isoladas em uroculturas. *Revista Associação Médica Brasileira*. 44(3): 196-200, 1998.

MARTINEZ R, GIRONI RHAR, SANTOS VR. Sensibilidade bacteriana, antimicrobiana, usados na prática médica. Ribeirão Preto - São Paulo, 1994. Disponível em: <<http://www.fmlp.usp.br>> [2011 nov. 15]

MENEZES EA, ARAÚJO GN, LOPES HM et al. Perfil de susceptibilidade a norfloxacin e ao sulfazotrim no tratamento de infecções urinárias causadas por *Escherichia coli* no laboratório de análises clínicas do esquadrão da saúde da base aérea de Fortaleza. *Revista Newslab*. 49(1): 150-157, 2001.

MIRI AP et al. Padrões de sensibilidade e resistência das cepas de *Escherichia coli* isoladas e identificadas nas uroculturas realizadas no Laboratório Álvaro, Cascavel – PR

no ano de 2004, frente a um grupo de antimicrobianos. *Revista Laes e Haes*. 29(174): 98-110, 2008.

MURRAY PR, PFALLER M. *Microbiologia Médica*. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004; p. 252-253.

NIKAIDO H. Prevention of Drug Access to Bacterial Targets: Permeability Barriers and Active Efflux. *Science*. 264(1): 382-388, 1994.

PINHEIRO SR, CASTRO EAR, PEREIRA JAA. Análise dos Perfis de Resistência de *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* isoladas de urinoculturas. *Prática Hospitalar*. 10(60): 77-81, 2008.

POLETTO KQ, REIS C. Suscetibilidade antimicrobiana de uropatógenos em pacientes ambulatoriais na cidade de Goiânia, GO. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 38(5): 416-420, 2005.

RANG HP, DALE MM, RITTER JM. *Farmacologia*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2001; p. 692;920-922.

REIS AO, GALES AC, MIRANDA EA et al. Avaliação da acurácia do teste de adição de clavulanato em disco para detecção de amostras de *Klebsiella Pneumoniae* produtoras de b-lactamases de espectro ampliado (ESBL). *J. Bras. Patol*. 34(2): 85-92,1998.

RIEGER A, FERRUGEM F, HORTA G et al. Prevalência de patógeno bacteriano e susceptibilidade aos antimicrobianos em infecções do trato urinário de amostras ambulatoriais. *Revista brasileira de Análises Clínicas*. 41(1): 87-89, 2009.

SANTOS RCV, LUNARDELLI A, CASTAMAN TA et al. Prevalência e perfil de sensibilidade de microrganismos em infecções do trato urinário. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 35(1): 27-28, 2003.

SILVA P. Farmacologia. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2006; p. 949-966; 1028-1031.

SILVEIRA SA, ARAÚJO MC, FONSECA FM et al. Prevalência e suscetibilidade bacteriana em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no hospital de Uberaba. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 3(42): 157-160, 2010.

SMITH AJ, AMYES SGB, SAYERS AA et al. Contributors to antibiotic resistance. *BMJ*. 318(1): 669-73, 1999.

SOUZA CS. Uma guerra quase perdida. *Revista Ciência Hoje*. 23(138): 27-35, 1998.

SOUZA Jr. MA, FERNANDEZ LG. Perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos mais comercializados para o tratamento de infecção do trato urinário no ano de 2003 em Salvador- BA. *Revista NewsLab*. 67(1): 96-104, 2004.

STAMM WE, NORRBY SR. Urinary tract infections: Diseases panorama and challenges . *J. Infect. Dis*. 183(1): 1-4, 2001.

TOWNER KJ. The genetic of resistance. In David Greenwood; *Antimicrobial Chemotherapy*. 3 ed. Oxford University Press. Oxford, 1997; p. 247-258.

TRABULSI RL, ALTERTHUM F. Microbiologia. 5 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2008; p. 311-319.

WARREN JW, ABRUTYN E, HEBEL JR et al. Guidelines for antimicrobial treatment uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in woman. *Infections Diseases Society of America (IDSA)*. 29(1): 745-58, 1999.