



FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE

CAMILA FACCO

**PRESENÇA DE *Escherichia coli* EM INFECÇÕES DO
TRATO URINÁRIO E SEU PERFIL DE RESISTÊNCIA
AOS ANTIMICROBIANOS**

ARIQUEMES – RO

2015

Camila Facco

PRESENÇA DE *Escherichia coli* EM INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO E SEU PERFIL DE RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS

Monografia apresentada ao curso de Graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, como requisito parcial à obtenção do Grau de Bacharel em Farmácia.

Profº. Orientador: Ms. André Tomaz Terra Júnior.

Ariquemes – RO

2015

Camila Facco

PRESENÇA DE *Escherichia coli* EM INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO E SEU PERFIL DE RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS

Monografia apresentada ao curso de Graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, como requisito parcial à obtenção do Grau de Bacharel em Farmácia.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Orientador: Ms. André Tomaz Terra Júnior
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Prof. Esp^a. Jucélia da Silva Nunes
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Prof. Esp^a. Regiane Rossi Oliveira Lima
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Ariquemes, 17 de novembro de 2015.

*À minha família dedico este momento único,
vivenciando perseverança, amor e fé. Esta
vitória é nossa!*

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me concedido saúde e força para superar as dificuldades, mantendo-me firme na caminhada mesmo em momentos tempestuosos.

A FAEMA (Faculdade de Educação e Meio Ambiente), que foi porta de entrada para minha realização como profissional da saúde.

Ao Curso de Farmácia da FAEMA, pela experiência de uma produção compartilhada em comunhão.

Aos meus pais Adelson e Cloraci, pela força e amor incondicional demonstrado em cada etapa deste trabalho, compreendendo a necessidade de ausentar-me de momentos com a família.

Aos meus irmãos Carlos Augusto, Janaina e Juliene por abraçarem a oportunidade comigo.

Aos meus sobrinhos Isadora e Luís Antônio, meus amores para toda a vida, que com abraço e ternura foram capazes de me renovar o ânimo em momentos difíceis.

Ao meu amado e querido noivo, que com serenidade e paciência me ajudou a superar os obstáculos, mantendo-se ao meu lado.

Ao meu orientador Prof^o Ms. André Tomaz Terra Júnior, por toda dedicação e conhecimento válido para o enriquecimento deste trabalho.

A todos os professores do curso de Farmácia, que foram tão importantes na minha vida acadêmica, e também aqueles que mesmo de forma indireta, me apoiaram no desenvolvimento deste trabalho.

Aos amigos que conquistei durante o curso, pois sem eles esta caminhada não teria a mesma alegria.

A todos que direta ou indiretamente tornaram possível a realização de mais esta etapa em minha vida, muito obrigada.

“Bactérias em um meio, é cultura.”

Arnaldo Antunes

RESUMO

A *Escherichia coli* é um bacilo gram-negativo e pertence à microbiota intestinal dos seres humanos, portanto, é um parasita comensal. Porém, esse patógeno está presente em grande parte dos casos de infecção urinária, sendo considerado o agente etiológico mais evidente e que apresenta um alto índice de resistência aos antibióticos. O objetivo desse trabalho é comentar sobre a *E. coli* e abordar sobre o seu potencial de resistência aos antimicrobianos. Para compor essa revisão de literatura, foi preciso ter acesso às bases de dados Scielo, Medline e Google Acadêmico. Verifica-se através dos artigos encontrados, que a *E. coli* está presente em todos os casos de infecção urinária, sendo o primeiro agente patogênico encontrado. O perfil de resistência é alto, visto que a grande maioria dos antibióticos não é capaz de destruí-la. Portanto, a bactéria se mostrou sensível aos antibióticos de amplo espectro, como o ciprofloxacino, nitrofurantoína e ceftriaxona.

Palavras-chave: *E. coli*; Infecção Urinária; Resistência Antimicrobiana.

ABSTRACT

Escherichia coli is a gram-negative bacillus and belongs to the intestinal microbiota of humans is therefore a parasite dinner. However, this pathogen is present in most cases of urinary infection and is considered the most obvious causative agent and has a high rate of antibiotic resistance. The aim of this paper is to comment on the E. coli and address of the potential for antimicrobial resistance. To compose this literature review, it was necessary to have access to Scielo databases, Medline and Academic Google. There is through the articles found, that E. coli is present in all cases of urinary tract infection, the first pathogen found. The resistance profile is high, since the vast majority of antibiotics cannot destroy it. Therefore, the bacterium was sensitive to broad-spectrum antibiotics such as ciprofloxacin, nitrofurantoin, and ceftriaxone.

Keywords: E. coli; Urinary Infection; Antimicrobial Resistance.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	-	Bactéria Gram Negativa <i>Escherichia coli</i>	17
Figura 2	-	Sistema Urinário.....	19
Figura 3	-	Patogênese da ITU por <i>E. coli</i> uropatogênica.....	21
Figura 4	-	Colonização da <i>E. coli</i> uropatogênica na bexiga.....	23
Figura 5	-	Colônia de <i>E. coli</i>	27
Figura 6	-	Antibiograma.....	28

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CBIs	Comunidades Bacterianas Intracelulares
CNF1	Fator Necrosante Citotóxico Tipo 1
DAEC	<i>E. coli</i> de Aderência Difusa
DEC	<i>Diarreiogenic Escherichia coli</i>
DraE	Adesina
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
ETEC	Enterotoxigênicas
EIEC	Enteroinvasivas
EPEC	Enteropatogênicas
EAEC	Enteroagregativas
EHEC	Enterohemorrágicas
F1C, S, DR	Fímbrias
ITU	Infecção do Trato Urinário
MEDLINE	<i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i>
SAT	Toxina de Secreção Autotransportadora
SCIELO	<i>Scientific Eletronic Library Online</i>

TSA Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos

UP1a Uroplaquina

UPEC *E. coli* uropatogênica

UFC Unidades Formadoras de Colônias

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	15
2.1 OBJETIVO GERAL.....	15
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
3 METODOLOGIA	16
4 REVISÃO DE LITERATURA	17
4.1 <i>Escherichia coli</i>	17
4.2 CARACTERÍSTICAS DO SISTEMA URINÁRIO HUMANO.....	19
4.2.1 Classificação das Infecções do Trato Urinário (ITU)	20
4.3 INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO CAUSADA POR <i>E. coli</i> UROPATOGÊNICA E OS FATORES DE VIRULÊNCIA.....	20
4.3.1 Adesinas Relacionadas a ITU	21
4.3.1.1 Fímbria tipo 1 (manose-sensível)	22
4.3.1.2 Fímbria P (manose-resistente)	24
4.3.1.3 Adesinas Dr	24
4.3.1.4 Produção de toxinas	24
4.4 ASPECTOS LABORATORIAIS NA IDENTIFICAÇÃO DE <i>E. coli</i>	25
4.4.1 Urinálise	25
4.4.2 Urocultura	26
4.4.2.1 Característica da colônia de <i>E. coli</i>	26
4.5 ANTIBIOGRAMA.....	27
4.6 A IMPORTÂNCIA DOS ANTIBIÓTICOS.....	28
4.6.1 Antibióticos eficazes no tratamento de ITU ocasionada por <i>E. coli</i>	29
4.7 PERFIL DE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA DA <i>E. coli</i> UROPATOGÊNICA APRESENTADO EM ESTUDOS.....	29
CONSIDERAÇÕES FINAIS	32
REFERÊNCIAS	33

INTRODUÇÃO

Em 1885, o pediatra e bacteriologista alemão Theodore Escherich fez a primeira descrição da bactéria *Escherichia coli* (*E. coli*). Ele observou que a *E. coli* é um bacilo gram-negativo, de natureza anaeróbio facultativo e que se caracteriza como um dos agentes etiológicos mais encontrados em casos de diarreias aquosas em seres humanos e animais, também presente, em isolados de infecções do trato urinário, sendo responsável por cerca de 90% dos casos. (KORB et al., 2013; ALMEIDA, 2013). Esse microrganismo coloniza grande parte dos órgãos do trato urinário, causando complicações sérias quando não diagnosticada, aparecendo com cistite ou pielonefrite, que corresponde cerca de 80% dos casos. (OLIVEIRA, 2011).

Por muito tempo a *E. coli* foi considerada um microrganismo não patogênico, porém, nas últimas décadas, esse bacilo tornou-se o principal causador de doenças entéricas, como no caso das doenças enterotoxigênicas (ETEC), enteroinvasivas (EIEC), enteropatogênica (EPEC), enteroagregativas (EAEC) e enterohemorrágicas (EHEC). (ZHANG; FRANCIS, 2010).

A resistência antimicrobiana é um dos principais problemas encontrados em todo o mundo. Bactérias multirresistentes, como no caso da *E. coli*, tornam-se quase impossível a sua destruição com o uso de antibióticos de amplo espectro, com isso, adquirindo resistência aos antibióticos ampicilina, tetraciclina, sulfametoxazol, estreptomicina e carbenicilina. A disseminação da resistência bacteriana tem exigido de pesquisadores e das indústrias farmacêuticas a descoberta de outros antimicrobianos de amplo espectro, que sejam mais potentes, e que durante o tratamento possa ocorrer a destruição do patógeno. (SWEI LO et al., 2010; FREITAS; CABRAL; VERAS, 2012; MOURA et al., 2012; KORB et al., 2013).

A ausência de um levantamento epidemiológico de resistência de *E. coli* aos antibióticos contribuem para o aumento dos índices de deficiência da terapia antimicrobiana nos últimos anos. (CARVALHO et al., 2014).

O profissional farmacêutico, no âmbito da sua profissão, pode atuar em diversas áreas, dentre elas se destaca a análises clínicas. No laboratório, o farmacêutico identifica a bactéria presente na urina do paciente e analisa o perfil de resistência e sensibilidade do patógeno frente aos antimicrobianos. Descoberta alguma possibilidade, o profissional é responsável em disponibilizar o laudo para

que o médico faça uma avaliação e prescreva o antibiótico mais adequado. Na parte de dispensação de antimicrobianos, o farmacêutico precisa estar atento quanto ao tipo de receita e se esta está de acordo com a RDC 20/2011 que foi estabelecida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária. O farmacêutico é responsável por orientar o paciente quanto ao uso correto do medicamento e também estabelecer outras medidas de profilaxia para que não haja recidiva da própria bactéria. (GOMES et al., 2010).

Frente a esse assunto, esse trabalho justifica-se pela necessidade que há em realizar um levantamento bibliográfico a respeito da bactéria *E. coli*, o seu potencial patogênico em colonizações no trato urinário, visto que é o local onde a grande parte das infecções acontecem por esse microrganismo.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Descrever sobre a bactéria *E. coli* e seu potencial de resistência frente à antimicrobianos em infecções do trato urinário.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Caracterizar a *E. coli* e seu potencial patogênico;
- ✓ Discorrer sobre a infecção do trato urinário causadas por *E. coli*;
- ✓ Explicar a finalidade do antibiograma e como proceder;
- ✓ Comentar a respeito da resistência antimicrobiana da *E. coli* nas infecções do trato urinário relata em outros estudos.

3. METODOLOGIA

O presente trabalho é uma revisão sistemática de literatura que foi realizada no período de fevereiro a setembro do ano de 2015. As plataformas de acesso foram a Scielo (www.scielo.org), Medline (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/medline>), Google Acadêmico (www.googleacademico.com). Os descritores utilizados neste trabalho foram *Escherichia coli*, antibacterianos sensibilidade microbiana.

O critério de inclusão utilizado para elaboração desse trabalho foi selecionar artigos publicados nos últimos cinco anos e que tratasse sobre a *E.coli* e o perfil de resistência bacteriana.

Esse trabalho é composto por quarenta e seis (46) referências, sendo, portanto, trinta e quatro (34) artigos, oito (8) dissertações e teses e quatro (4) livros.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 *Escherichia coli*

A estrutura da *E. coli* é conhecida como sendo um bacilo gram-negativo pertencente a família *Enterobacteriaceae*. Essa bactéria possui as seguintes características: não esporulada, anaeróbica facultativa, fermentativa e possui flagelos. Esta bactéria habita o trato entérico do ser humano fazendo parte da microbiota normal do mesmo e cresce em temperatura de 18 a 44°C. A infecção por tal bactéria é usada como indicador das condições socioeconômicas em determinados locais. (OLIVEIRA, 2011; KORB, et al., 2013).

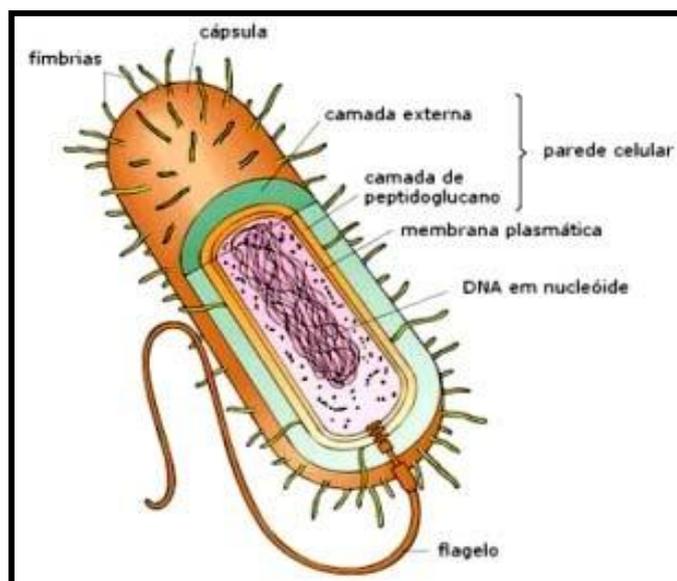


Figura 1 – Bactéria Gram Negativa *Escherichia coli*

Fonte: Martins e Picoli, 2011.

Esse microrganismo possui grandes características bioquímicas, ou seja, em testes é possível ver reações como, por exemplo, a motilidade e a reação em vermelho de metila. A identificação da *E. coli* se dá através da mesma fermentar a lactose e se apresentar positiva na prova de indol, além dessas características, a produção de gás D-glucose e ácidos (fórmico, láctico, acético) ocorre logo após a fermentação de alguns compostos como o manitol, glicose, maltose, glicerol e a

lactose como produto da fermentação. (MARTINS; PICOLI, 2011; SWEI LO et al., 2013).

A *E. coli*, quando parasita o homem, podem-se distinguir em dois grandes grupos sendo a *E. coli* comensal que habita o intestino do homem desde o nascimento até a morte, e a *E. coli* patogênica responsável pelas causas de infecções intestinais no homem, ou quando saem do seu habitat natural atingindo outras partes do corpo, como por exemplo o trato urinário. (ZHANG; FRANCIS, 2010).

Quando associada a infecções intestinais, a classe é conhecida como *Diarreiogenic Escherichia coli* (DEC) por estar presente na maioria dos casos de diarreias. A DEC pode ser dividida em seis patótipos: *E. coli* enteropatogênica (EPEC), *E. coli* enterohemorrágica (EHEC), *E. coli* enterotoxigênica (ETEC), *E. coli* enteroagregativa (EAEC), *E. coli* enteroinvasora (EIEC), *E. coli* de aderência difusa (DAEC). (MATOS, 2010).

Outra estirpe conhecida é a *E. coli* uropatogênica (UPEC) que possui extremas características que favorecem a sua entrada e sobrevivência no hospedeiro. Verifica-se que esse agente está presente na grande maioria dos diagnósticos de infecção urinária, sendo encontrado em exames clínicos laboratoriais em um índice superior à 90%. Ela necessita de alguns mecanismos especiais que permitam que esta sobreviva fora do ambiente intestinal. Os chamados fatores de virulência utilizados pela bactéria são adesinas, sideróforos, toxinas, antígenos polissacarídicos e capsulares, permitindo que as células extras intestinais sejam agredidas pelo microrganismo e que ocorra um processo inflamatório levando ao surgimento de uma patologia. (MATOS, 2010; OLIVEIRA, 2011).

Korb et al. (2013) relatam que a infecção por *E. coli* gera uma maior morbidade aos pacientes infectados e conseqüentemente um aumento nos gastos dos setores públicos e privados de saúde, visto que o microrganismo possui uma alta capacidade de resistência.

4.2 CARACTERÍSTICAS DO SISTEMA URINÁRIO HUMANO

O trato urinário é formado por órgãos responsáveis em filtrar o sangue e formar a urina. Os órgãos que compõem o sistema urinário da porção superior são os rins e ureteres, já na porção inferior encontram-se a bexiga e uretra, como mostra a Figura 2. (JUC; COLOMBARI; SATO, 2011).

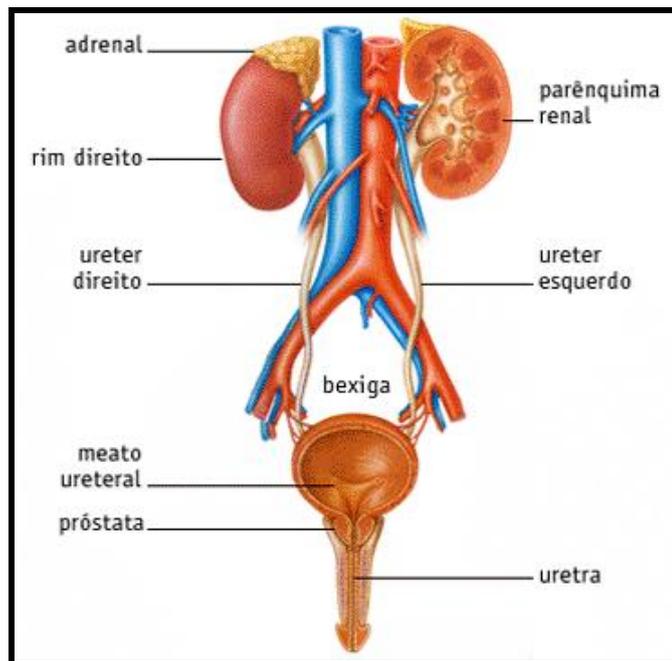


Figura 2 – Sistema Urinário

Fonte: Fundación Sales (2014).

O trato urinário é o sistema responsável por promover a excreção da degradação de metabólitos, manter o equilíbrio ácido-base, manter a pressão arterial dentro dos padrões normais, regular o Sistema Renina Angiotensina, regular a produção de hemácia, filtrar o plasma sanguíneo e formar, transportar e excretar a urina. (VERONEZ; VIEIRA, 2010).

A infecção do trato urinário pode acontecer em três principais vias: linfática, ascendente e hematogênica. A contaminação por via linfática é rara, porém os microrganismos podem atingir os rins do paciente e causar quadros patológicos irreversíveis. Pela via ascendente a contaminação ocorre pela entrada uretral ou

fecal, e pela via hematogênica, a infecção se dá através da corrente sanguínea. (ARAÚJO; QUEIROZ, 2012).

4.2.1 Classificação das Infecções do Trato Urinário (ITU)

As ITUs podem ser classificadas de acordo com o local onde ocorre a instalação do microrganismo. A pielonefrite se caracteriza quando ocorre infecção no trato urinário superior (rins e ureteres) e a cistite acontece pelo acometimento do trato urinário inferior (bexiga e uretra). Desse modo, as patologias podem acontecer seguidas de sinais e sintomas clínicos característicos de uma bacteriúria ou também pode ser assintomática e desaparecer sem nenhum tratamento. A ITU sintomática provoca quadros de febres e calafrios, e em alguns casos, as dores lombares se manifestam no caso de pielonefrite. Diante de tais sintomas é possível se obter o diagnóstico com mais agilidade e iniciar o tratamento farmacológico. (RORIZ-FILHO et al., 2010).

Como já foi dito, a ITU pode acontecer em duas regiões: alta - pielonefrite (parênquima renal ou ureteres) e baixa - cistite (bexiga, uretra e nos homens a próstata e o epidídimo). Podem ser classificadas também como complicadas e não complicadas. A ITU complicada ocorre em indivíduos que já possuem alguma anormalidade na estrutura ou na funcionalidade do aparelho urinário (cálculos renais, diurese, diabetes e outros) e a não complicada ocorre quando em mulheres com atividade sexual ativa, não conhecendo nenhuma anormalidade do aparelho urinário. Comumente, a *E. coli* é o patógeno mais encontrado nos exames relacionados com esse tipo de infecção. (HACHUL, 2014).

4.3 INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO CAUSADA POR *E. coli* UROPATOGÊNICA E OS FATORES DE VIRULÊNCIA

A *E. coli* está associada a vários tipos de infecções, podendo ser estas intestinais ou urinárias. A infecção do trato urinário (ITU) é uma patologia causada

por bactérias e frequentemente atinge adultos, idosos e crianças. Grande parte das interações por ITU se dá pela presença de *E. coli* nas vias urinárias, provocando um quadro de dor intensa, febre alta e até mesmo incapacidade de micção. (ARAÚJO; QUEIROZ, 2012).

A UPEC apresenta um alto grau de virulência, pois possuem adesinas (fímbria P e tipo 1) e toxinas (hemolisinas) capazes de provocar adesão da bactéria ao sistema urinário podendo comprometer a saúde do indivíduo. A Figura 3 mostra todo o mecanismo de patogenicidade da *E. coli*. (OLIVEIRA, 2011).

Palou et al. (2011), disseram que a *E. coli* está presente em 70% dos casos de ITU, e que destes casos, 50% dos indivíduos ficam internados em unidades ambulatoriais.

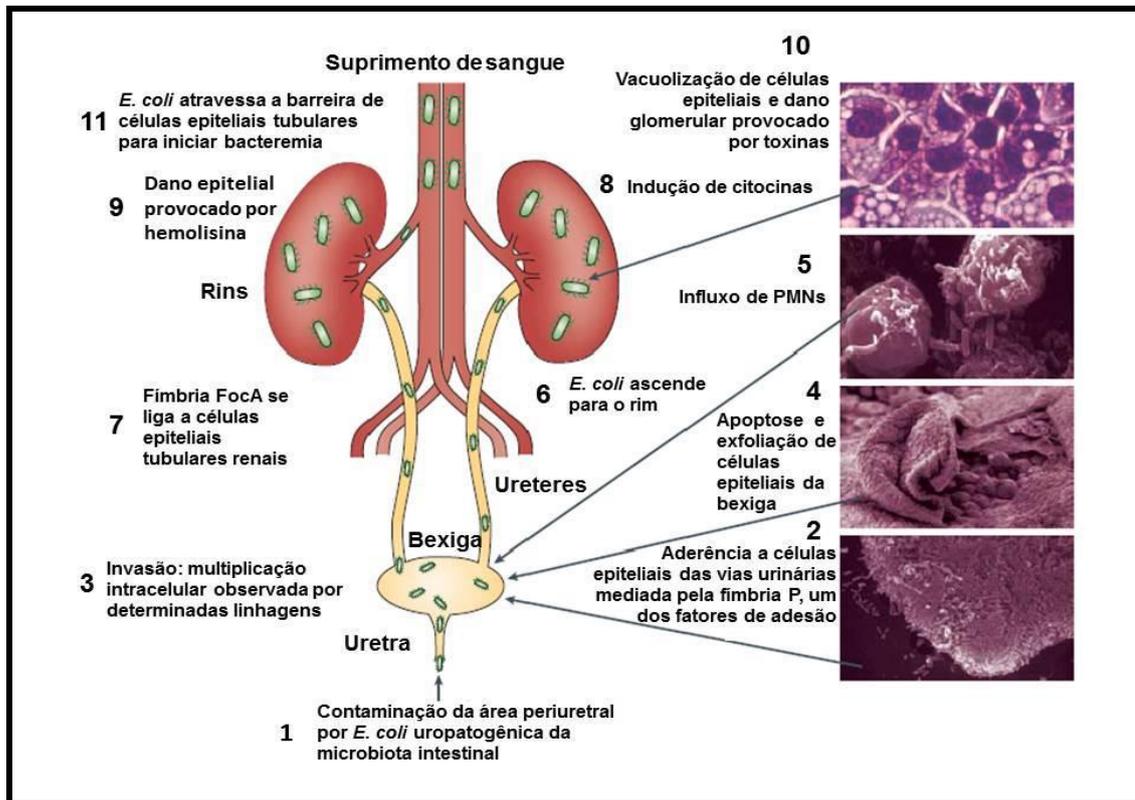


Figura 3 – Patogênese da ITU por *E. coli* uropatogênica

Fonte: LARA, 2014.

4.3.1 Adesinas Relacionadas a ITU

O primeiro mecanismo de ação de uma bactéria, ou qualquer outro microrganismo, é a adesão no hospedeiro. Com a adesão, a bactéria consegue se manter viva e também provocar a infecção. Adesinas são moléculas presentes na superfície da bactéria, mais precisamente localizadas nas extremidades das fímbrias e apêndices filamentosos. (LARA, 2014). A aderência à superfície do trato urinário favorece a resistência bacteriana aumentando o potencial patogênico e consequentemente causando danos celulares ao hospedeiro. (MATOS, 2010).

A *E. coli* uropatogênica possui várias classes de adesinas, pois existe uma resposta de ligação diferente para cada tipo de receptor. Entre as adesinas que desempenham importante papel no surgimento da ITU em seres humanos estão a fímbria P, fímbria tipo 1 e outras como F1C, S, Dr. Os dois tipos de fímbrias encontrados em estirpes uropatogênica são a fímbria tipo 1 e a fímbria P que possuem características morfológicas semelhantes mas possuem habilidades de hemaglutinação diferentes. (PEREIRA, 2012).

4.3.1.1 Fímbria tipo 1 (manose-sensível)

As fímbrias tipo 1 fazem parte do grupo de adesinas importantes de *E. coli* e que favorecem o desenvolvimento do fator de virulência dentro do hospedeiro. Esse mecanismo de adesão possibilita a formação do biofilme, o que confere ao microrganismo maior proteção. Bactérias com fímbria tipo 1 conseguem aglutinar os eritrócitos e a aderência que é mediada por esse tipo de fímbria é bloqueada por D-manose ou α -metilmanosídio e por concanavalina A e não pela adição de outros monossacarídeos ou derivados destes. (MOURA; FERNANDES, 2010; MARTINI, 2011).

A manose é uma subunidade da fímbria tipo 1 e é conhecida como FimH. Esta possui características heterogêneas e ligam-se à resíduos de manomanose. Além disso, a manose é responsável pela ligação da bactéria em vários receptores formados por glicoproteínas. (MOURA; FERNANDES, 2010).

O desenvolvimento de cistite se dá pela colonização de *E. coli* no tecido epitelial do trato urinário que se inicia pela adesão da estrutura FimH. Esta se une a uroplaquina tipo 1a (UP1a) que está presente nas células superficiais da bexiga

favorecendo a aderência bacteriana após o rearranjo da actina das células do hospedeiro. O biofilme é formado após a internalização da bactéria às células do hospedeiro o que culmina em transformações morfológicas e fisiológicas. Após a formação, dá-se o surgimento das Comunidades Bacterianas Intracelulares (CBIs), as quais são reservatórios da *E. coli* em caso de alguma resposta imunológica do próprio hospedeiro ou por intervenção de algum componente antimicrobiano. (KONEMAN, 2010).

A Figura 4 mostra a colonização a UPEC na bexiga, que acontece através da adesão da bactéria na parede da bexiga. Essa adesão se dá pelas fímbrias tipo 1. Após a internalização da bactéria, ocorre a formação do biofilme, o que é responsável por proteger a bactéria no hospedeiro e facilitar a replicação. Interleucinas do tipo 1 e 6 são produzidas e são responsáveis por atrair os macrófagos da corrente sanguínea para o tecido onde está ocorrendo a infecção, e esses conseguem em grande parte, destruir o bacilo. Após a destruição há uma esfoliação de células mortas na bexiga. Alguns bacilos permanecem vivos logo após a ação dos macrófagos, mesmo com o uso de antibióticos que possibilitam uma melhor resposta imunológica, e esse fenômeno é caracterizado como resistência bacteriana. (KONEMAN, 2010; OPLUSTIL; ZOCOLI; TOBOUTI, 2010).

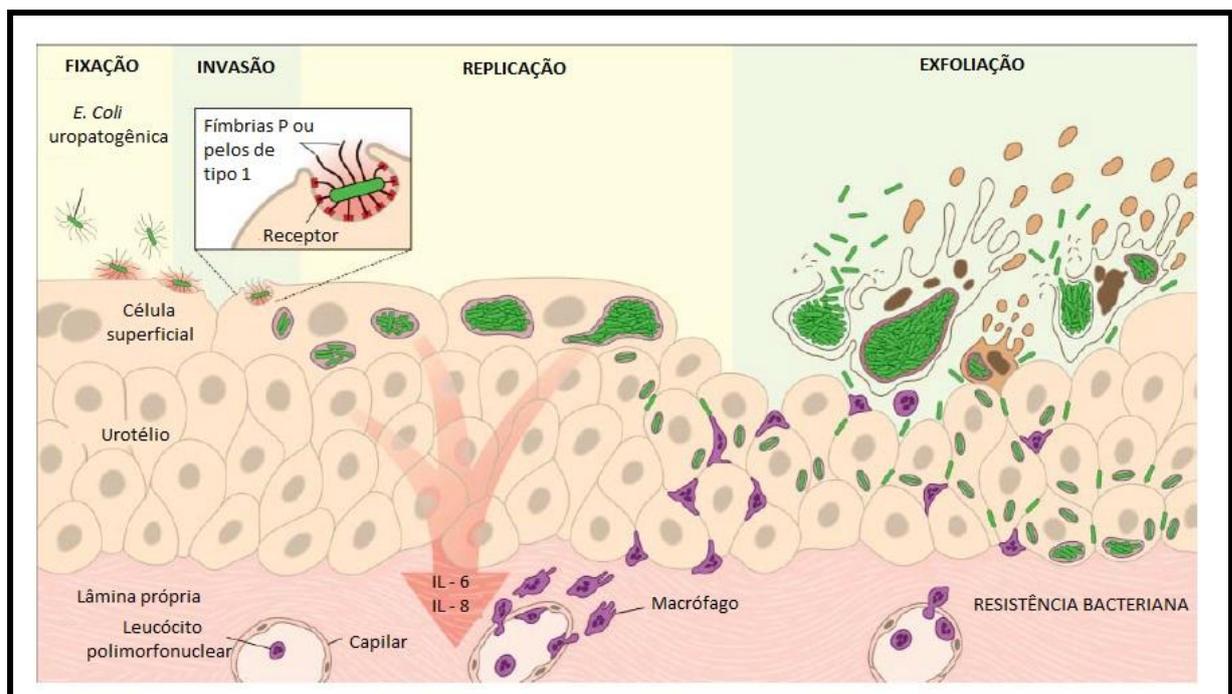


Figura 4 – Colonização da *E. coli* uropatogênica na bexiga.

Fonte: Martini, 2011.

4.3.1.2 Fímbria P (manose-resistente)

A fímbria P é encontrada em algumas estirpes de *E. coli*, e são codificadas pelo gene *pap*, estando mais associadas com o surgimento da pielonefrite. O aumento da virulência da UPEC no trato urinário está intimamente ligado com esse tipo de fímbria, visto que esse tipo de microrganismo permanece por mais tempo no trato urinário migrando de um lado para o outro. (LARA, 2014).

4.3.1.3 Adesinas Dr

Dois fatores de virulência têm sido associados com a reinfecção por *E. coli* nos caso de ITU. A adesina Dr pode invadir e multiplicar em qualquer célula, pois possui hemaglutinina D (adesinaDraE) e F1845, as quais são responsáveis por estimular a ligação da bactéria em várias células do hospedeiro. (KONEMAN, 2010; OPLUSTIL; ZOCOLI; TOBOUTI. 2010).

4.3.1.4 Produção de toxinas

As estirpes de *E. coli* uropatogênica possuem a capacidade de produzir toxinas que degradam os tecidos celulares do hospedeiro. Entre as toxinas, estão a α -hemolisina, fator necrosante citotóxico tipo 1 (CNF1) e toxina de secreção autotransportadora (SAT) que alteram a cascata de sinalização da célula hospedeira, modulando a resposta inflamatória e estimulando a apoptose celular, permitindo a adesão da *E. coli* ao trato urinário. (LANDGRAF et al., 2012).

A α -hemolisina é uma proteína termolábil sendo a mais considerada entres todas toxinas da UPEC. Seu mecanismo de ação é degradar eritrócitos através da formação de poros na membrana, o que encadeia um extravasamento de todo o conteúdo citoplasmático causando apoptose celular. Essa toxina é exclusiva de

estirpes uropatogênica que causam infecções urinárias de causas graves. (HAGAN; MOBLEY, 2010; SWEI LO et al., 2010).

4.4 ASPECTOS LABORATORIAIS NA IDENTIFICAÇÃO DE *E. coli*

As ITUs, quando não diagnosticadas e/ou tratadas podem levar o indivíduo ao óbito. Nos anos da microbiologia moderna, Pasteur convivia com diversas infecções, entre estas as complicadas, ressaltando sempre a importância da saúde do paciente diante de uma patologia infecciosa. O diagnóstico adequado e correto das infecções do trato urinário é de suma importância para o início do tratamento antimicrobiano mais eficaz. (FEDELI et al., 2013).

A urina é um importante fluido corporal que permite avaliar as funções dos rins e dos demais componentes do sistema urinário. Além do mais, a urina fornece informações metabólicas importantes para a descoberta de diversas patologias. Por ser de baixo custo e facilidade na obtenção da amostra, esse exame faz parte da rotina clínica na investigação de doenças. (HEGGENDORNN; SILVA; CUNHA, 2014).

4.4.1 Urinálise

Urinálise é o exame de grande importância dentro da análise clínica e que é usado para verificar as condições de funcionamento do trato urinário. O exame urinário é dividido em três etapas, onde na primeira etapa são observadas as características físicas da urina como cor, odor e volume e na segunda etapa são as reações químicas que ocorrem com o uso da fita reagente. A sedimentoscopia ocorre na terceira fase do processo de análise e se estende até a verificação da amostra no microscópio. (HEGGENDORNN; SILVA; CUNHA, 2014).

As reações químicas na urina são determinadas com o uso da fita reagente denominada como dipstick. Com o uso da dipstick é possível analisar se na urina existe ou não a presença de corpos cetônicos, nitritos, hemoglobina, bilirrubina e

também expressa o valor do pH. É importante ressaltar que essa parte da análise laboratorial fica restrita somente para pacientes assintomáticos. Em caso de pessoas que apresentem sintomas característicos de ITU, a urocultura é o método mais correto. (DA MOTA; BEÇA, 2013).

4.4.2 Urocultura

A urocultura é um exame laboratorial que consiste no cultivo da urina com o intuito de observar a presença de colônias de microrganismos. Uma urocultura positiva para infecção bacteriana é expressa quando há um valor de 100.000 Unidades Formadoras de Colônias (10^5 UFC /mL) por mL de urina. Alguns autores contestam que é possível se ter uma infecção bacteriana com um valor de UFC abaixo de 10^5 , isso devido aos sintomas observados como dores lombares e aumento na frequência de micção. (SCHENKEL; DALLÉ; ANTONELLO, 2014).

Para realização da cultura, a urina deve ser colocada em meio de cultura específico para o crescimento de bactérias. Geralmente os meios de culturas mais usados são de ágar CLED e MacConkey. Em seguida, as placas devem ser encaminhadas para a estufa para que ocorra o crescimento e serem observadas após 24-48 horas. Se houver a existência de colônias, estas devem ser identificadas e encaminhadas para que seja feito o teste de antibiograma com o objetivo de avaliar o melhor fármaco antimicrobiano a ser usado no tratamento. (SILVEIRA et al., 2010).

4.4.2.1 Característica da colônia de *E. coli*

A bactéria *E. coli* apresenta características peculiares que torna fácil a sua identificação. Por fermentar a lactose do meio MacConkey, a *E. coli* se apresenta na cor vermelho escuro e tem o odor característico de vinagre. A *E. coli* apresenta-se negativa para a prova de Voges-Proskauer (reação de VP) e produz indol, o que torna fácil a sua diferenciação. (FREITAS; CABRAL; VERAS, 2012).



Figura 5 - Colônia de *E. coli*. Geralmente são médias, foscas, irregulares e planas.

Fonte: Freitas; Cabral; Veras, 2012.

4.5 ANTIBIOGRAMA

O antibiograma ou método de Kirby & Bauer é um exame laboratorial destinado a determinar a sensibilidade bacteriana *in vitro* frente a agentes antimicrobianos. O antibiograma também é conhecido como Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos (TSA). (KONEMAN, 2010; OPLUSTIL; ZOCOLI; TOBOUTI, 2010; COSTA et al., 2012).

Para a realização do TSA, colônias de bactérias são cultivadas e em seguida selecionadas para serem inoculadas em uma placa de Ágar Mueller Hinton com a presença de discos de antimicrobianos. A quantidade de discos a ser utilizados fica a critério do laboratório. A placa fica em estufa por cerca de 24 horas. Após esse tempo, é possível determinar a sensibilidade do agente, podendo caracterizar o microrganismo como sensível ou resistente pela formação e distensão do halo à determinado antibiótico seguindo uma tabela de autoleitura do resultado encontrado. (ARAÚJO; QUEIROZ, 2012).

Em seu estudo, Araújo e Queiroz (2012) inocularam as colônias no Ágar Mueller Hinton com a presença de 13 discos de antimicrobianos. A *E. coli* foi o microrganismo mais predominante no estudo e seu caráter de resistência apresentou-se elevado.

A Figura 5 mostra os discos de antimicrobianos inoculados em meio de cultura, mostrando o perfil de resistência bacteriana.



Figura 6 – Antibiograma

Fonte: Hylary, 2014.

4.6 A IMPORTÂNCIA DOS ANTIBIÓTICOS

Alexander Fleming, 1928, promove um marco histórico para a medicina e para a farmácia do século XX, após várias pesquisas, o cientista descobriu o primeiro antibiótico, a penicilina. Com a descoberta da penicilina foi possível o traçar de novos rumos para que outros antibióticos fossem descobertos e testados. Houve também um estímulo na investigação científica afim de que a terapia por antibióticos fosse realmente aceita e bem aplicada. (CALIXTO; CAVALHEIRO, 2012).

Os antibióticos são compostos naturais ou sintéticos com capacidade de inibir o crescimento de fungos e bactérias, podendo levar à morte total do microrganismo. Existem dois termos utilizados para o mecanismo de ação dos antibióticos: bactericidas, quando causam a morte da bactéria, ou bacteriostáticos, quando inibem o crescimento do microrganismo. (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010).

Existem várias classes de antibióticos naturais e sintéticos (produzidos em laboratórios) e que são para uso clínico. Os antibióticos naturais, e que podem ser sintetizados também em laboratório são: β -lactâmicos (penicilinas, cefalosporinas, carbapeninas, oxapeninas e monobactamas), tetraciclina, aminoglicosídeos, macrolídeos, peptídicos cíclicos (glicopeptídeos), estreptograminas, cloranfenicol, rifamicinas. Os antibióticos sintéticos são sulfonamidas, fluoroquinolonas, oxazolidinonas. (AZEVEDO, 2014).

4.6.1 Antibióticos eficazes no tratamento de ITU ocasionada por *E. coli*

A *E. coli*, bactéria gram-negativa, é conhecida por apresentar um alto índice de resistência em grande parte dos antibióticos existentes. Em uma infecção urinária, além de ser feito a urinálise para identificar se há ou não infecção, é de suma importância a realização de uma urocultura seguida de um antibiograma, pois além de facilitar o diagnóstico, norteia o melhor caminho para o tratamento farmacológico mais eficaz. (DIAS; COELHO; DORIGON, 2015).

Os antibióticos de primeira escolha para tratar uma ITU por *E. coli* são o ciprofloxacino e levofloxacino que pertencem a classe das fluoroquinolonas, imipenem, ceftriaxona e nitrofurantoína. (GRILLO et al., 2013; DIAS; COELHO; DORIGON, 2015).

Um estudo realizado por Narcisio et al. (2012) relata que a fosfomicina, um antimicrobiano comercializado como Monuril, é 90% eficaz contra bactérias gram-negativas, inclusive a *E. coli*, sendo o medicamento de primeira escolha para os casos de ITU não complicadas ou provocadas por microrganismos multirresistentes. A resistência à fosfomicina não tem aumentando, visto que com o passar dos anos, os microrganismos vão se adaptando ao antibiótico e se tornando resistentes.

O conhecimento da epidemiologia e da susceptibilidade antimicrobiana é de grande importância para a escolha correta da terapêutica e para limitar a disseminação bacteriana. (TAVARES; SÁ, 2014).

4.7 PERFIL DE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA DA *E. coli* UROPATOGÊNICA APRESENTADO EM ESTUDOS

A *E. coli* é o patógeno que, na grande maioria dos casos de ITU, está presente e, mantém um alto grau de virulência, além de ser conhecida pelo seu potencial de resistir a grande maioria dos antibióticos. (KORB et al., 2013).

Braolos et al. (2009) realizaram uma pesquisa entre janeiro de 2006 à dezembro de 2007 para avaliarem a infecção do trato urinário em pacientes não hospitalizados. Em seus resultados, foi encontrada em 65,97% das amostras de urocultura a bactéria *E. coli*. Quanto à resistência, no presente trabalho os autores

concluíram que a *E. coli* foi mais sensível aos antibióticos do que o microrganismo *P. mirabilis*. Porém para os antibióticos ampicilina, sulfametoxazol+trimetoprima e tetraciclina, a *E. coli* se mostrou resistente.

Outro estudo realizado por Araújo e Queiroz (2012) para verificar o perfil de agentes causadores de ITU em São Paulo apontou que a *E. coli* predominou em 58,75% dos casos, sendo, portanto o agente etiológico de maior prevalência. Neste estudo, a bactéria apresentou resistência ao levofloxacino, cefepime, ampicilina, tetraciclina e ao sulfametoxazol+trimetoprima.

Filho et al. (2013) realizaram um estudo para verificar a incidência de ITU em mulheres e também avaliar o perfil de resistência aos antimicrobianos dos patógenos encontrados. Nesse estudo 69,9% das uroculturas tinham a presença de *E. coli*, portanto, foi apontado como o microrganismo de maior incidência. Em relação à resistência bacteriana, os autores concluíram que a *E. coli* apresentou índice maiores para a ampicilina, sulfametoxazol+trimetoprima e cefalotina.

Damasceno, Terra e Libânio (2011) realizaram uma pesquisa em Minas Gerais-MG para verificar a incidência de ITU e também para descobrir o principal agente causador da mesma. Entre os achados, os autores concluíram que a *E. coli* esteve presente em 38,3% dos casos, compreendendo a maioria das amostras e se mostrou resistente às fluoroquinolonas e cefalosporinas, mas sensível aos novos antibióticos do mercado sendo o imipenem e piperacilina+tazobactam.

Silva, Soares e Gonçalves (2014) analisaram 1.173 uroculturas positivas para gram-negativos, nestas 57% das amostras, a *E. coli* esteve presente, confirmando o achado de outros autores de que esta bactéria é o principal agente etiológico das ITUs, e com isso pode-se concluir que a resistência de *E. coli* por ampicilina foi de 54,8% e para sulfametoxazol+trimetoprima foi de 39,3%.

Silva et al. (2014) analisaram 53 laudos de uroculturas de mulheres gestantes em Goiânia-GO e encontraram resultados de 67,9% em culturas positivas de *E. coli*. Ao analisarem o perfil de resistência antimicrobiana, os autores perceberam que a *E. coli* resistiu a ampicilina (45,5%) e foi 100% susceptível à ceftriaxona, imipenem e cefotaxima.

Grillo et al. (2013) realizaram uma pesquisa em um hospital de Porto Velho-RO para verificar a incidência bacteriana e o perfil de resistência em uroculturas de crianças. Nesse estudo, a *E. coli* foi o segundo patógeno presente nas uroculturas com um total de 25%. Quanto ao perfil de resistência, a ampicilina e

amoxicilina+clavulanato não obteve um resultado positivo, pois não conseguiram inibir o crescimento, em contrapartida, a *E. coli* foi susceptível ao norfloxacino, nitrofurantoína e ciprofloxacino.

Dias, Coelho e Dorigon (2015) realizaram um estudo em Chapecó-SC onde avaliaram amostras positivas para microrganismos causadores de ITU. A *E. coli* foi o microrganismo mais frequente encontrado e apresentou alta resistência frente à ampicilina.

Baracuhy et al. (2013) realizaram um estudo em Campina Grande-PB a fim de verificarem a infecção do trato urinário nosocomial. A *E. coli* foi o principal agente isolado nas análises laboratoriais e, nesse estudo, se mostrou mais uma vez resistente à ampicilina confirmando assim o achado de outros autores.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A *E. coli* é, comprovado cientificamente, o patógeno mais frequente encontrado em ITU, visto que esta causa morbidade e até mortalidade quando não diagnosticada e tratada com antibióticos eficazes.

Na grande maioria dos exames de uroculturas realizados, a *E. coli* se mantém como o principal microrganismo encontrado, com altas taxas de porcentagem.

O antibiograma é de grande importância na clínica médica, pois, nos casos de ITU ou outra patologia decorrente da invasão de microrganismos, ele norteia o caminho para a escolha do fármaco correto que venha inibir a disseminação do patógeno no hospedeiro.

Dentro da literatura consultada, a *E. coli* se mostrou resistente em maior porcentagem aos fármacos ampicilina e sulfametoxazol+trimetoprima. Quanto à sensibilidade, no levantamento bibliográfico foi verificada a eficácia dos fármacos ciprofloxacino, nitrofurantoína e ceftriaxona. Um novo fármaco, a fosfomicina, é 90% eficaz às bactérias gram-negativas, como a *E. coli*, e não há relatos de que houve diminuição no perfil de sensibilidade.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A. M. S. **Características biológicas e antigênicas de *Echerichia coli* com ênfase aos genes de virulência**. [Seminário – Pós Graduação em Ciência Animal]. Universidade Federal de Goiás Escola Veterinária e Zootecnia, 2013. Disponível em: https://ppgca.evz.ufg.br/up/67/o/2013_AnaMaria_seminario1corrig.pdf>. Acesso em: 20 de agosto de 2015.

ARAÚJO, K. M; QUEIROZ, A. C. Análise do perfil dos agentes causadores de infecção do trato urinário e dos pacientes portadores, atendidos no Hospital e Maternidade Metropolitano-SP. **Ciências Biológicas / Biological Sciences J Health Sci Inst.** v. 30, n. 1, p. 7-12 2012. Disponível em: <http://www.unip.br/comunicacao/publicacoes/ics/edicoes/2012/01_jan_mar/V30_n1_2011_p7-12.pdf>. Acesso em: 22 de março de 2015.

AZEVEDO, S. M. M. **Farmacologia dos Antibióticos Beta-lactâmicos**. [Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas]. Universidade Fernando Pessoa - Faculdade de Ciências da Saúde, Porto, 2014. Disponível em: <http://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4412/1/PPG_21378.pdf>. Acesso em: 20 de agosto de 2015.

BARACUHY, Y. P. S; GONDIN, C. S. S; BARROS, A. A. P; BARACUHY, H. P; BARACUHY, V. S. Perfil epidemiológico da infecção nosocomial do trato urinário em hospital universitário de Campina Grande (PB). **ABCS Health Sci**, v. 38, n. 3, p. 146-152, 2013. Disponível em: <<file:///C:/Users/Admin/Downloads/20-1211-1-PB.pdf>>. Acesso em: 05 de julho de 2015.

BRAOLOS, A; TURATTI, T. F; MEREDIJA, L. C. S; CAMPOS, T. R. S; DENADAI, F. H. M. Infecções do trato urinário em pacientes não hospitalizados: etiologia e padrão de resistência aos antimicrobianos. **J Bras Patol Med Lab.** v. 45, n. 6, p. 449-456 , dezembro, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpm/v45n6/a03v45n6.pdf>>. Acesso em: 21 de setembro de 2015.

CALIXTO, C. M. F; CAVALHEIRO, E. T. G. **Penicilina: efeito do acaso e momento histórico no desenvolvimento científico.** v. 34, n. 3, p. 118-123, Agosto, 2012. Disponível em: <http://qnesc.s bq.org.br/online/qnesc34_3/03-QS-92-11.pdf>. Acesso em: 20 de agosto de 2015.

CARVALHO, V; SPINOLA, T; TAVOLARI, F; IRINO, K; OLIVEIRA, R; RAMOS, M. C. Infecções do trato urinário (ITU) de cães e gatos: etiologia e resistência aos antimicrobianos. **Pesq. Vet. Bras.** v. 34, n. 1, p. 62-70, janeiro, 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/pvb/v34n1/11.pdf>>. Acesso em: 22 de agosto de 2015.

COSTA, Luan; ANDRADE, Marcelino; COSTA, Edson; MACCHIAVELLO, Bruno. Método automático para identificação de rótulos alfanuméricos de antibióticos posicionados em antibiograma. **Anais do XIX Congresso Brasileiro de Automática**, CBA 2012. ISBN: 978-85-8001-069-5. Disponível em: <<http://www.eletrica.ufpr.br/anais/cba/2012/Artigos/100126.pdf>>. Acesso em: 06 de julho de 2015.

DAMASCENO, D. D; TERRA, F. S; LIBÂNIO, S. I. C. Perfil da resistência antimicrobiana nas infecções do trato urinário em uma instituição hospitalar. **Holos**, ano 27, vol. I, 2011. Disponível em: <<file:///C:/Users/Admin/Downloads/485-1705-1-PB.pdf>>. Acesso em: 08 de julho de 2015.

DA MOTA, C. L.; BEÇA, H. P. Análise sumária de urina de rotina: por que e para quê? **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, v. 29, p. 244-8, 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.gpeari.mctes.pt/pdf/rpmgf/v29n4/v29n4a06.pdf>>. Acesso em: 23 de agosto de 2015.

DIAS, I. O. V; COELHO, A. M. C; DORIGON, I. Infecção do trato urinário em pacientes ambulatoriais: prevalência e perfil de sensibilidade frente aos antimicrobianos no período de 2009 a 2012. **Saúde (Santa Maria)**, Santa Maria, v. 41, n. 1, Jan./Jul, p. 209-218, 2015. Disponível: <<http://cascavel.ufsm.br/revistas/ojs-2.2.2/index.php/revistasauade/article/viewFile/15455/pdf>>. Acesso: 08 de julho de 2015.

FEDELI, L; VIDIGAL, P; LEITE, C. M; CASTILHOS, C; PIMENTEL, R. A; MANIERO, V; MILL, J. G; LOTUFO, P; PEREIRA, A; BENSENOR, I. Logística de coleta e transporte de material biológico e organização do laboratório central no ELSA-Brasil. **Rev Saúde Pública.** v. 47, n. 2, p. 63-71, 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v47s2/0034-8910-rsp-47-00-2-0063.pdf>>. Acesso em: 23 de agosto de 2015.

FILHO, A. C; CAMARGO, A. S; BARBOSA, F. A; LOPES, T. F; MOTTA, Y. R. Estudo do perfil de resistência antimicrobiana das infecções urinárias em mulheres atendidas em hospital terciário. **Rev Bras Clin Med.**, v. 11, n. 2, p. 102-7, abr-jun, 2013, São Paulo. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2013/v11n2/a3559.pdf>> Acesso em: 22 de junho de 2015.

FREITAS, P. S; CABRAL, Y. S; VERAS, A. M. **Microbiologia didática.** 2012.

FUNDACION SALES. Câncer de Vejiga. **National Cancer Institute of United States os America,** 2014. Disponível em: <http://www.sales.org.ar/site/index.php?option=com_content&view=article&id=151&Itemid=55&lang=en>. Acesso em: 03 de julho de 2015.

GOMES, C. A. P; FONSECA, A. L; ROSA, M. B; FASSY, M. F; SILVA, R. M. C. A assistência farmacêutica na atenção à saúde. Fundação Ezequiel Dias – FUNED, Minas Gerais, 2010. Disponível em: <http://www.cff.org.br/userfiles/15%20-%20GOMES,%20C_%20A_%20P_%3B%20FONSECA,%20A_%20L_%3B%20SANTOS,%20J_%20P_%20et%20al_%20A%20assist%C3%A2ncia%20farmac%C3%A2utica%20na%20aten%C3%A7%C3%A3o%20%C3%A0%20sa%C3%BAde_.pdf>. Acesso em: 23 de novembro de 2015.

GRILLO, V. T. R. S; GONÇALVES, T. G; JÚNIOR, J. C; PANIÁGUA, N. C; TELES, C. B. G.. Incidência bacteriana e perfil de resistência a antimicrobianos em pacientes pediátricos de um hospital público de Rondônia, Brasil. **Rev Ciênc Farm Básica Apl.**, v. 34, n. 1, p. 117-123, 2013. Disponível: <<file:///C:/Users/Admin/Downloads/Incid%C3%A2ncia%20bacteriana%20e%20perfil%20de%20resist%C3%A2ncia%20a%20antimicrobianos%20em%20pacientes%20p>>

edi%C3%A1tricos%20de%20um%20hospital%20p%C3%ABlico%20de%20Rond%C3%B4nia,%20Brasil.pdf>. Acesso disponível: 15 de julho de 2015.

GUIMARÃES, D. O; MOMESSO, L. S; PUPO, M. T. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Quim. Nova**, v. 33, n. 3, p. 667-679, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/qn/v33n3/35.pdf>>. Acesso: 15 de setembro de 2015.

HACHUL, M. Infecção do trato urinário. **RBM**, v. 71, n. 12, p. 6-10. dez, 2014. Disponível em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id_materia=5953&fase=imprime>. Acesso em: 18 de agosto de 2015.

HAGAN, E. C; MOBLEY, H. L. Uropathogenic *Escherichia coli* outer membrane antigens expressed during urinary tract infection. **Infect Immunol.**, v. 75, n. 8, p. 3941-9, 2010. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/517861>>. Acesso em: 21 de agosto de 2015.

HEGGENDORNN, L. H; SILVA, N. A; CUNHA, G. A. URINÁLISE: A importância da sedimentoscopia em exames físico-químicos normais. **REB.**, v. 7, n. 4, p. 431-443, 2014. Disponível em: <<http://revistas.pucsp.br/index.php/reb/article/view/20177/15882>>. Acesso em: 23 de agosto de 2015.

HYLARY, Q. G. **Antibiogramas**. Microbiologia, nov., 2014. Disponível em: < <http://microbiologia3bequipo5.blogspot.com.br/2014/11/antibiogramas.html>>. Acesso em: 22 de setembro de 2015.

JUC, R. U; COLOMBARI, E; SATO, M. A. Importância do sistema nervoso no controle da micção e armazenamento urinário. **Arquivos Brasileiros de Ciências de Saúde**, v. 36, n. 1, p. 55-60, 2011. Disponível em: < <http://files.bvs.br/upload/S/1983-2451/2011/v36n1/a1925.pdf>>. Acesso em: 09 de julho de 2015.

KORB, A; NAZARENO, E. R.; MENDONÇA, F. A.; DALSENTER, Paulo Roberto. Perfil de resistência da bactéria *Escherichia coli* em infecções do trato urinário em

pacientes ambulatoriais. **Revista de Biologia e Ciências da Terra**, v. 13, n. 1, 2013. Disponível em: <http://joaootavio.com.br/bioterra/workspace/uploads/artigos/666-2770-1pb_53df8fcea94fa.pdf>. Acesso: 31 de março de 2015.

KONEMAN, E. W. **Diagnóstico microbiológico: texto e atlas colorido**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

LARA, F. B. M. **Genotipagem de cepas de *Escherichia coli* uropatogênica (UPEC) isoladas no Hospital Regional de Ceilândia no Distrito Federal** [Monografia]. Universidade de Brasília, Ceilândia, 2014. Disponível em: <http://bdm.unb.br/bitstream/10483/10361/1/2014_FlavianeBeatrizMarcelinoLara.pdf>. Acesso em: 24 de setembro de 2015.

LANDGRAF, T. N.; BERLESE, A.; FERNANDES, F. F.; MILANEZI, M. L.; PANUNTO-CASTELO, A.. O receptor de aerobactina lutA, uma proteína isolada em colona de agarose, não é essencial para a infecção por *Escherichia coli* uropatogênica. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**. v. 20, n. 2, mar.-abr. 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rlae/v20n2/pt_17.pdf>. Acesso em: 20 de agosto de 2015.

MOURA, M. R. S. A. L.; MELLO, M. J. G; CALÁBRIA, W. B; GERMANO, E. M; MAGGI, R. R. S; CORREIA, J. B. Frequência de *Escherichia coli* e sua sensibilidade aos antimicrobianos em menores de cinco anos hospitalizados por diarreia aguda. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.**, v. 12, n. 2, p. 173-182 abr. / jun., Recife, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbsmi/v12n2/08.pdf>>. Acesso em: 18 de agosto de 2015.

MARTINI, R. **Caracterização de culturas de urina realizadas no laboratório de análises clínicas do hospital universitário de Santa Maria – Santa Maria, RS, no período de 2007 a 2010**. 2011. Disponível em: <http://www.newslab.com.br/newslab/revista_digital/100/artigo-4.pdf>. Acesso em: 20 de agosto de 2015.

MARTINS, A. C; PICOLI, S. U. Métodos alternativos para detecção de betalactamase de espectro estendido em *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*.

J Bras Patol Med Lab. v. 47, n. 4, p. 421-426, agosto, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v47n4/v47n4a05.pdf>>. Acesso em: 20 de agosto de 2015.

MATOS, J. O. **Distribuição clonal de cepas de *Escherichia coli* isoladas em infecções do trato urinário adquiridas na comunidade.** [Dissertação de Mestrado]. Curso de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa. Fundação Oswaldo Cruz Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz Salvador - Bahia - Brasil, 2010. Disponível em: <<http://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/4226/1/Joilton.%20Distribui%C3%A7%C3%A3o%20clonal%20de%20cepas%20de%20Escherichia%20coli%20isoladas%20e%20infec%C3%A7%C3%B5es%20do%20trato%20urin%C3%A1rio%20adquiridas%20na%20comunidade.pdf>>. Acesso em: 25 de agosto de 2015.

MOURA, L. B; FERNANDES, M. G. A incidência de infecções urinárias causadas por *E. coli*. **Revista Olhar Científico**, v. 01, n. 2, ago/dez., 2010. Disponível em: <<http://www.olharcientifico.kinghost.net/index.php/olhar/article/viewFile/57/50>>. Acesso em: 12 de junho de 2015.

NARCÍSIO, A; EUSÉBIO, A; FONSECA, F; DUARTE, A. Infecções urinárias na comunidade: estudo multicêntrico. **RPDI**, Janeiro, v. 8, n. 1, Abril, 2012. Disponível em: <http://www.researchgate.net/profile/Aida_Duarte/publication/260310237_Urinary_infections_in_community_multicenter_study/links/0c960530b8a0305903000000.pdf>. Acesso em: 19 de julho de 2015.

OLIVEIRA, F. A. **Características de virulência e susceptibilidade a antimicrobianos em estirpes de *Escherichia coli* uropatogênica.** [Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas - grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas]. Curitiba, 2011. Disponível em: <<http://dspace.c3sl.ufpr.br/dspace/bitstream/handle/1884/25931/347ao%20fagna%20amorim%20de%20oliveira.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 02 de maio de 2015.

OPLUSTIL, C. P; ZOCOLI, C. M; TOBOUTI, N. R. **Procedimentos Básicos em Microbiologia Clínica.** 3.ed. Sarvier: São Paulo, 2010.

PALOU, J.; PIGRAU, C; MOLINA, I; ÂNGULO, JAVIER. Etiología y sensibilidad de los uropatógenos identificados en infecciones urinarias bajas no complicadas de la mujer (Estudio ARESC): implicaciones en la terapia empírica. **Medicina Clínica**. v. 136, n. 1, pp.1-7, 2011. Disponível em: <<http://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/otrosdeinteres/seimc-dc2013-LibroInfecciondeltractoUrinario.pdf>>. Acesso em: 28 de março de 2015.

PEREIRA, P. C. **Identificação laboratorial de *Escherichia Coli* como agente causador etiológico de infecção do trato urinário: revisão bibliográfica**. [Monografia apresentada ao Curso de Biomedicina da Faculdade]. Tecsona, Paracatu-MG, 2012. Disponível em: <<http://tecsoma.br/biomedicina/tcc's/1-2012/monografia%20patricia%20cristina%20nunes%20pereira.pdf>>. Acesso em: 22 de agosto de 2015.

RORIZ-FILHO, J. S; VILLAR, F. C; MOTA, L. M; LEAL, C. L; PISI, P. C. B. **Infecção do trato urinário**. Capítulo III. Medicina (Ribeirão Preto), v. 43, n. 2, p. 118-25, 2010. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/166/167>>. Acesso em: 20 de agosto de 2015.

SCHENKEL, D. F; DALLÉ, J; ANTONELLO, V. S. Prevalência de uropatógenos e sensibilidade antimicrobiana em uroculturas de gestantes do Sul do Brasil. **Rev Bras Ginecol Obstet**. v. 36, n. 3, p. 102-6, 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v36n3/0100-7203-rbgo-36-03-00102.pdf>>. Acesso em: 22 de agosto de 2015.

SILVA, L. M; MACEDO, C. F. C; VASCONCELOS, D. P; GOMIDES, M. D. A; SADOYAMA, G. *Escherichia coli* isoladas de infecção urinária em gestantes: perfil de resistência aos antimicrobianos. **Enciclopédia Biosfera**, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.10, n.19; p. 2014 Disponível em: <<http://www.conhecer.org.br/enciclop/seminario/Escherichia.pdf>>. Acesso em: 23 de julho de 2015.

SILVA, J. C; SOARES, M. M. S. R; GONÇALVES, S. A. Estudo Retrospectivo de Bactérias Gram-Negativas Isoladas a Partir de Uroculturas e Determinação de Seu

Perfil de Resistência. **NewsLab** - edição 122 – 2014. Disponível em: <http://www.newslab.com.br/newslab/revista_digital/122/artigo-4.pdf>. Acesso em: 22 de julho de 2015.

SILVEIRA, A. C. O; PERES, H. A; SOUZA, H. M. S; FURTADO, F. D; ALBINI, B. P; ALBINI, C. A. Quando e como valorizar culturas de urina polimicrobianas no laboratório de microbiologia clínica. **Bras Patol Med Lab.**, v. 46, n. 4, p. 289-294, agosto 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v46n4/05.pdf>>. Acesso em: 22 de agosto de 2015.

SWEI LO, D; REGAZZI, S. L. B; GILIO, A. E; MARTINEZ, M. B. Infecção urinária em menores de 15 anos: etiologia e perfil de sensibilidade antimicrobiana em hospital geral de pediatria. **Rev Paul Pediatr.** V. 28, n. 4, p. 299-303, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rpp/v28n4/a03v28n4.pdf>>. Acesso em: 20 de agosto de 2015.

SWEI LO, D; SHIEH, H. H; REGAZZI, S. L. B; KOCH, V. H. K; MARTINEZ, M. B; GILIO, A. E. Infecção urinária comunitária: etiologia segundo idade e sexo. **J Bras Nefrol.** v. 35, n. 2, p. 93-98, 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbn/v35n2/v35n2a03.pdf>>. Acesso em: 24 de agosto de 2015.

TAVARES, I. V-B; SÁ, A. B. de Perfil de prescrição de antimicrobianos para as infecções do tracto urinário nos cuidados de saúde primários. **Rev. Port. Med. Geral Fam.** v. 30, p. 85-100, 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.mec.pt/pdf/rpmgf/v30n2/v30n2a04.pdf>>. Acesso em: 22 de julho de 2015.

VERONEZ, D. A. L; VIEIRA, M. P. M. Abordagem morfofuncional do Sistema Urinário. **Universidade Federal do Paraná**, 2010. Disponível em: <http://rle.dainf.ct.utfpr.edu.br/hipermidia/images/documentos/Abordagem_morfofuncional_do_sistema_urinario.pdf>. Acesso em: 28 de julho de 2015.

ZHANG, W; FRANCIS, D. H. Genetic fusions of heat-labile toxoid (LT) and heat-stable toxin b (STb) of porcine enterotoxigenic *Escherichia coli* elicit protective anti-LT and anti-STb antibodies. **Clin. Vaccine Immunol.**, v.17, p.1223-1231, 2010. Disponível em: <<http://cvi.asm.org/content/17/8/1223.abstract?cited-by=yes&legid=cdli;17/8/1223>>. Acesso em: 31 de março de 2015.