

PERFIL DE RESISTÊNCIA DA BACTÉRIA *Escherichia coli* em INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO EM PACIENTES AMBULATORIAIS

Arnildo Korb¹, Eleusis Ronconi de Nazareno², Francisco de Assis Mendonça³, Paulo Roberto Dalsenter⁴

RESUMO

A bactéria *Escherichia coli* é o principal agente etiológico de infecções do trato urinário e grande responsável por gastos em fármacos pelos sistemas públicos e privados de saúde, além das perdas em produtividade no trabalho em função da morbidade gerada em pacientes. O conhecimento de sua morfofisiologia e dos mecanismos de patogenicidade auxilia na prevenção e no tratamento destas doenças. A partir de 265 antibiogramas de pacientes ambulatoriais do município de Fazenda Rio Grande, região metropolitana de Curitiba, referentes ao ano de 2011, das quais 240 (90,5%) foram positivas para *E. coli* e destas 150 (61,98%) apresentaram alguma resistência, traçou-se o perfil de resistências para os antimicrobianos. Para a ampicilina foram 116 resistências (77%), cefepime 1 (0,6%), Ac. nalidixico 30 (20%), ciprofloxacina 20 (13%), norfloxacina 25 (16%), tetraciclina 64 (42%) sulfametaxozol + trimetoprim 8 (5%) e nitrofurantoína 19 (12%). O conhecimento do perfil de resistências aos antimicrobianos auxilia nas prescrições realizadas com antibiograma e nos casos graves que requerem a prescrição prévia sem antibiograma.

Palavras-chave: *Escherichia coli*, Infecções urinárias, Resistência bacteriana, Monitoramento.

PROFILE OF RESISTANCE OF BACTERIUM *Escherichia coli* URINARY TRACT INFECTIONS IN OUTPATIENTS

ABSTRACT

The bacterium *Escherichia coli* is the main etiological agent of urinary tract infections and largely responsible for spending on drugs by both private and public health, in addition to losses in work productivity due to morbidity generated in patients. The knowledge of their morphophysiology and pathogenic mechanisms assists in the prevention and treatment of these diseases. From antibiograms of 265 outpatients of Fazenda Rio Grande, Curitiba metropolitan region, in the year 2011, of which 240 (90.5%) were positive for *E. coli* and of these 150 (61.98%) showed some resistance, the profile of resistance was traced to antimicrobials. The resistance for ampicillin was 116 (77%), cefepime 1 (0.6%), nalidixic acid 30 (20%), ciprofloxacin, 20 (13%), norfloxacin 25 (16%), tetracycline 64 (42%) 8 sulfametaxozol trimethoprim (5%) and nitrofurantoin 19 (12%). Knowledge of antimicrobial resistance profile helps in prescriptions made with antibiogram and in severe cases requiring prior prescription without antibiogram.

Keywords: *Escherichia coli*, Urinary infections, Bacterial resistance, Monitoring.

INTRODUÇÃO

A primeira descrição da bactéria *Escherichia coli* ocorreu em 1885, pelo pediatra e bacteriologista alemão Theodore Escherich. Por ser encontrada no intestino grosso (cólon) do ser humano e dos animais homeotérmicos, e constituir aproximadamente 80% da flora aeróbia, recebeu inicialmente o nome de *Bacterium coli commune* (WASTESON, 2012). Esta bactéria possui função biológica de suprimir bactérias nocivas e participar da síntese de vitaminas, como a Vit. K, importante na formação de cabelos, pelos e unhas e plaquetas sanguíneas.

A *E. coli* pertence a família das *Enterobacteriaceae*, com apenas um gênero bacteriano para uma espécie, e em torno de mil tipos antigênicos. Os sorotipos são determinados pelos antígenos somáticos (O), flagelares (H) e capsulares (K). (JOHSON, 1991). O antígeno somático (O) é um polissacarídeo termoestável (121° C por 2 h) que constitui a membrana externa das bactérias Gram negativas. O antígeno capsular (K) está presente nos polissacarídeos capsulares da parede celular, entretanto, 31 deles não possuem natureza polissacarídica. O antígeno flagelar (H) possui estrutura de natureza protéica e é termolábil (100° C por 30 min), e as cepas sem flagelos são identificadas por NM “*nom motile*” (LINDGREN, KARLSSON e DIARMAID, 2003).

A *E. coli* está relacionada a aproximadamente 50% das infecções hospitalares, e de 70 a 90% dos episódios de infecções do trato urinário (ITU) atingindo indivíduos vulneráveis como crianças, idosos e gestantes, e é responsável por morbidade e altos custos financeiros no tratamento para pacientes e para sistemas públicos e privados de saúde (KARLOWSKY e TRENDS, 2002; PALAU et al, 2011).

Em até 90% dos casos as ITUs acometem mulheres, especialmente jovens e sexualmente ativas, e aproximadamente 20% das mulheres na vida adulta. Esta predisposição relacionada-se aos aspectos anatômicos e imunológicos, como da ausência de enzimas de defesa e que nos homens estão no líquido prostático, contudo a *E. coli* pode causar prostatites. A fonte das bactérias uropatogênicas

é da microbiota fecal que coloniza as regiões perineal, vaginal e periuretral, e que atingem o trato urinário por ascendência, especialmente das mulheres, por estas apresentarem uretra mais curta e o vestíbulo vaginal, pela proximidade com o ânus facilitar a ascendência (CAMARGO, 2001; (KARLOWSKY e TRENDS, 2002).).

Estas infecções podem evoluir de não complicadas (cistite) para complicadas (uretrites e pielonefrites) comprometendo as funções renais, e com isto diminuir a expectativa de vida da população afetada. A recorrência da ITU é comum em 40 a 50% das mulheres e em pacientes hospitalizados é a maior causa de sepsis (KARLOWSKY e TRENDS, 2002; AGRA, 2007; SILVA et al, 2011)

Outras bactérias da família das *Enterobacteriaceae* (gram-negativas) como *Klebsiella Pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* e *Proteus mirabilis* completam o percentual restante (KARLOWSKY e TRENDS, 2002; AGRA, 2007; SILVA et al, 2011).

Diversos fatores de risco podem predispor as mulheres às infecções, como mais de quatro relações sexuais mensais, uso de anticoncepcional oral ou de espermicida e, disfunção do esvaziamento vesical. Os anticoncepcionais orais e espermicidas atuam sobre a flora genital feminina, cujo orifício uretral possui mecanismos naturais de defesa contra uropatógenos promovidos por lactobacilos e estafilococos, especialmente de mulheres sem histórico de ITU. O uso frequente de antibacterianos altera a microflora vaginal normal, possibilitando a colonização por *E. coli* e predispõe às infecções por meio da aderência destas bactérias às células uroepiteliais. Outros fatores de riscos podem se somar, como no caso de pacientes com *Diabete Mellitus* hospitalizadas e que tenham usado antimicrobianos. Também, hábitos de higiene não recomendáveis podem determinar no desencadeamento da doença, especialmente em idosos e pessoas obesas (JOHSON, 1991; AGRA, 2007)

A recorrência de infecções é atribuída a cepas de *E. coli* como a NU14 e UTI89 que formam saliências na superfície da bexiga por meio de biofilmes intracelulares onde

permanece protegida contra os mecanismos de defesa do hospedeiro e por toda a vida deste, culminando em infecção quando as defesas estiverem debilitadas. Existe predisposição genética à infecção, o que é evidenciado em mulheres, especialmente jovens, as quais desenvolvem ITU antes da primeira relação sexual. Alguns fatores genéticos são: a não produção de interleucina 8 pelo gene CXCR1, que em processos inflamatórios é responsável pela migração de neutrófilos através das células uropiteliais infectadas; pessoas com HLA específicos (Antígeno Leucocitário Humano ou MHC) tendem a responder melhor a vacinas desenvolvidas contra ITU; pessoas com menor variabilidade na expressão dos genes dos Linfócitos T possuem melhor resposta imunológica a *E. coli*; e, em mulheres com ITU recorrentes de grupos sanguíneos ABH o epitélio vaginal não secreta antígenos, conseqüentemente expressa dois glicoesfingolipídios que servem de ligação da *E. coli* uropatogênica. Deste modo a patogênese da ITU depende do hospedeiro, do patógeno e do meio ambiente, bem como da articulação entre estes (LINDGREN; KARLSSON e DIARMAID, 2003; ALCÂNTARA, 2010).

Quanto ao fator de virulência de cepas a *E. coli* uropatogênicas, em isolados de grupo filogenético B2 e D, expressam uma restrição de antígenos O, K e H contudo os genes codificam diversas propriedades especializadas que contribuem para a virulência, e que determina a adesão bacteriana na mucosa ou células uroteliais, nos quais constam diversas propriedades de um pequeno grupo de sorotipos O incluindo O1, O2, O4, O6, O7, O16, O18 e O75.1 (JOHSON, 1991). Eles estão presentes em aproximadamente 28% dos isolados da flora fecal normal e são responsáveis por 80% dos casos de pielonefrites, 60% dos casos de cistite e 30% de bacteriúria assintomática (ALCÂNTARA, 2010; BASTOS, 2009).

Nas prescrições para o controle de infecções urinária são priorizados quimioterápicos ou antibióticos com eliminação renal, pois a concentração elevada na urina é fundamental no tratamento, e os princípios ativos e o período de tratamento dependem da farmacocinética do

medicamento, do custo, do padrão de resistência, da condição clínica e da imunidade do paciente (JOHSON, 1991).

A *Escherichia coli* comensal adquiriu resistência a maioria dos antibióticos, especialmente ampicilina, tetraciclina, sulfametoxazole, estreptomicina e carbenicilina. A resistência à ampicilina e à amoxicilina passou de 20% a 40% na década de 90, contudo a resistência a antimicrobianos como nitrofurantoína e fluoroquinolonas tem permanecido baixa, porém com visível aumento, talvez relacionado ao seu uso indiscriminado (LINDGREN, KARLSSON e DIARMAID, 2003).

A falta de monitoramento ou ausência de epidemiológico das resistências de *E. coli* aos antimicrobianos pode ser um dos fatores responsáveis pelo aumento nas resistências e por conseqüência dificultar a terapia antibiótica empírica (AGRA, 2007). A sociedade americana de doenças infecciosas recomenda que médicos obtenham informações sobre as taxas de resistências locais e o desenvolvimento de vigilância para monitorar as mudanças de susceptibilidade de uropatógenos (KARLOWSKY e TRENDS, 2002).

METODOLOGIA

A etapa da coleta de dados ocorreu de março a abril de 2012 em um laboratório de análises clínicas no município de Fazenda Rio Grande, Região Metropolitana da Curitiba, o qual presta serviços a secretaria de saúde. Este laboratório realiza, aproximadamente, 50% das análises do município e possui as informações armazenadas em um *software* que facilita o acesso para consultas. Foi verificado o número de pacientes que apresentou infecções urinárias causadas pela bactéria *Escherichia coli* no ano de 2011 e o perfil de resistências aos antimicrobianos. O perfil de resistência aos antimicrobianos obtido a partir dos antimicrobianos no município de Fazenda Rio Grande consta na tabela como a identificação Korb, et al (2012).

RESULTADOS E DISCUSSÕES

No ano de 2011 foram realizadas 2931 culturas de urina, destas, 265 foram positivas. 240 (90,5%) foram positivas para *E. coli* e 150 (61,98%) apresentaram resistências para algum antimicrobiano. 25 pacientes apresentaram resistência para as bactérias *Proteus mirabilis* (12), *Klebsiella pneumoniae*(2), *Staphylococcus aureus* (7), e *Enterobacterpesquis cloacae* (3); dos 150 antibiogramas positivos para *E. coli* 12 foram de homens e 138 de mulheres (92%).

Os resultados demonstraram que as resistências em infecções urinárias tem a bactéria *E.coli* como principal agente etiológico.

Fato verificado nos antibiogramas foi que a cefalexina, usualmente prescrita especialmente para gestantes, não compôs o padrão de Teste de Sensibilidade aos

Antimicrobianos realizado pelo laboratório. Esta situação demonstra, caso este antimicrobiano esteja na relação de prescrições, a existência de riscos para a população com infecções urinárias, especialmente quando bactérias apresentam resistência a este antimicrobiano.

Verificou-se da necessidade de elaboração de um padrão que atenda as necessidades de prescrição do sistema publico de saúde o qual envolva na sua elaboração também os profissionais de outros segmentos do setor da saúde. Além disto, um padrão que contemple a maioria dos antimicrobianos de prescrição na saúde humana auxiliaria na prescrição empírica e se constituiria em uma das ferramentas para monitorar as resistências no sistema de saúde, especialmente quanto à bactéria *E. coli*.

Tabela 1 - Resultado das resistências verificadas nas culturas de urina para a bactéria *Escherichia coli*, e de pacientes ambulatoriais e internados de outras regiões do Brasil e do mundo.

RESISTÊNCIAS PARA OS ANTIMICROBIANOS EM FAZ. RIO GRANDE E OUTROS ESTUDOS

Estudo	Ano	Local	Tipo	Situação	n	Resistência	
						Nº	%
AMPICILINA							
Korb, et al	2013	Fazenda Rio Grande-Pr	urocultura	PA	150	116	77
Esparis, et al	2006	Rio de Janeiro	urocultura	PA	19	10	52
Braios	2006	Presidente Prudente-SP	urocultura	PA	121	63	52
Palau, et al	2011	Espanha	urocultura	PI	803	522	65
Menezes	2009	Aracaju	urocultura	PI	685	595	87
Ribeiro e Luz	2011	São Luiz do Maranhão	urocultura	PI	130	39	30
Soares,Nishi, Wagner	2006	Curitiba	urocultura	PA	75	21	29
Amadeu, et al	2009	Uberlândia-MG	urocultura	PI	56	47	85
Leite, et al	2009	Maceio-AL	urocultura	PA	133	90	68
CEFEPIME							
Korb, et al	2013	Fazenda Rio Grande-Pr	urocultura	PA	150	1	0,6
Braios	2006	Presidente Prudente-SP	urocultura	PA	121	3	3
Ribeiro e Luz	2011	São Luiz do Maranhão	urocultura	PI	130	18	14
Nogueira	2011	Curitiba	Urocultura	PI	1827	182	10-15
Gaspar, Busato e Severo	2012	Ponta Grossa-PR	urocultura	PI	768	46	6
ACIDO NALIDIXICO							
Korb, et al	2013	Fazenda Rio Grande-Pr	urocultura	PA	150	30	20
Gaspar, Busato e Severo	2012	Ponta Grossa-PR	urocultura	PI	768	338	44
Amadeu, et al	2009	Uberlândia-MG	urocultura	PI	56	2	4
Leite, et al	2009	Maceio-AL	urocultura	PA	133	32	24
CIPROFLOXACINA							
Korb, et al	2013	Fazenda Rio Grande-Pr	urocultura	PA	150	20	13
Esparis, et al	2006	Rio de Janeiro	urocultura	PA	19	1	5
Nogueira	2011	Curitiba	urocultura	PI	1827	365	20
Braios	2006	Pres Prudente-SP	urocultura	PA	121	17	14
Palau, et al	2011	Espanha	urocultura	PI	803	16	21
Menezes	2009	Aracaju	urocultura	PI	685	143	21
Ribeiro e Luz	2011	São Luiz do Maranhão	urocultura	PI	130	45	35

Gaspar, Busato e Severo	2012	Ponta Grossa-Pr	urocultura	PI	768	138	18
Amadeu, et al	2009	Uberlândia-MG	urocultura	PI	56	0	0
Leite, et al	2009	Maceio-AL	urocultura	PA	133	20	15

NORFLOXACINA

Korb, et al	2013	Faz. Rio Grande-Pr	urocultura	PA	150	25	16
Minarini	2008	São Paulo	urocultura	PI	257	72	28
Braios	2006	Pres. Prudente-SP	urocultura	PA	121	15	13
Menezes	2009	Aracaju	urocultura	PI	685	123	18
Gaspar, Busato e Severo	2012	Ponta Grossa-Pr	urocultura	PI	768	230	30
Agra	2007	Sta Cruz do Sul-RS	urocultura	PI	62	5	8
Soares, Nishi, Wagner	2006	Curitiba	urocultura	PA	75	0	0
Amadeu, et al	2009	Uberlândia-MG	urocultura	PI	56	0	0
Leite, et al	2009	Maceio-Al	urocultura	PA	133	17	13

TETRACICLINA

Korb, et al	2013	Fazenda Rio Grande-Pr	urocultura	PA	150	64	42
Braios	2006	Pres. Prudente-SP	urocultura	PA	121	35	29
Menezes	2009	Aracaju	urocultura	PI	685	548	80
Leite, et al	2009	Maceio-AL	urocultura	PA	133	70	53

SULFAMETAXOZOL + TRIMETROPIM

Korb, et al	2013	Fazenda Rio Grande-Pr	urocultura	PA	150	8	5
Esparis, et al	2006	Rio de Janeiro	urocultura	PA	19	8	42
Narciso	2011	Lisboa-Portugal	urocultura	PA	533	154	29
Braios	2006	Presidente Prudente-SP	urocultura	PA	121	46	38
Menezes	2009	Aracaju	urocultura	PI	685	479	70
Amadeu, et al	2009	Uberlândia-MG	urocultura	PI	56	0	0
Leite, et al	2009	Maceio-AL	urocultura	PA	133	90	68
Agra	2007	Santa Cruz do Sul-RS	Urocultura	PI	62	13	22
Sheerin	2011	Reino Unido	urocultura	PI	NI	NI	27

NITROFURANTOÍNA

Korb, et al	2013	Fazenda Rio Grande-Pr	urocultura	PA	150	19	12
Esparis, et al	2006	Rio de Janeiro	urocultura	PA	19	0	0
Narciso	2011	Lisboa-Portugal	urocultura	PA	533	74	14
Agra	2007	Santa Cruz do Sul-RS	urocultura	PI	62	2	3
Gaspar, Busato e Severo	2012	Ponta Grossa-Pr	urocultura	PI	768	61	8
Braios	2006	Presidente Prudente-SP	urocultura	PA	121	5	4
Palau, et al	2011	Espanha	urocultura	PI	803	48	6
Menezes	2009	Aracaju	urocultura	PI	685	27	4
Soares, Nishi, Wagner	2006	Curitiba	urocultura	PA	75	27	36
Amadeu, et al	2009	Uberlândia-MG	urocultura	PI	56	1	2
Leite et al	2009	Maceio-Al	urocultura	PA	133	24	18
Sheerin	2011	Reino Unido	urocultura	PI	NI	NI	4
Correia, et al	2007	Portugal	urocultura	PA	388	4	1
Neto, et al	2003	São Paulo	urocultura	PI	233	25	11

PA- Pacientes Ambulatoriais PI- Pacientes Internados NI- Não informado

Os genes de resistência para os antimicrobianos betalactâmicos, como a ampicilina, encontram-se amplamente disseminados no ambiente, principalmente pelo uso intensivo na saúde humana e de resíduos provenientes de alimentos de origem animal. A baixa resistência verificada ao cefepime, sugere seu uso moderado nas prescrições. Por ser do grupo das cefalosporinas de 4 geração, é importante que

este perfil de resistência se mantenha neste patamar.

As elevadas resistências para os antimicrobianos quinolonas ácido nalidixico, ciprofloxacina e norfloxacina, sinalizaram motivos de preocupação, pois a Organização Mundial da Saúde recomenda cautela quando estes índices se aproximam de 20% em função do comprometimento de antibioticoterapias sem

antibiogramas nos casos de emergência. Porém, as elevadas resistências para a ciprofloxacina em Curitiba, em pacientes internados, sugere a necessidade de monitoramento das resistências na região.

As altas resistências verificadas para tetraciclina decorrem do uso intensivo feito na saúde humana e na produção animal. A disseminação de genes de resistência no ambiente também é outro fator que auxilia na manutenção dos índices de resistência verificados nas populações humanas (LINDGREN, KARLSSON, DIARMAID, 2003).

As baixas resistências verificadas ao sulfametaxozol + trimetropim indicam que o uso deste fármaco está ocorrendo de maneira apropriada, em relação as altas resistências verificadas em outras localidades.

Porém, deve ser motivo de cautela os resultados verificados para a nitrofurantoína, pois, assim como em outras regiões, as resistências em pacientes ambulatoriais foram, na maioria dos casos, superiores aos de pacientes internados.

CONCLUSÃO

A bactéria *Escherichia coli* caracteriza-se como um dos principais reservatórios de genes de resistência aos antimicrobianos no ambiente. Conhecer o perfil de resistência bacteriana em pacientes ambulatoriais e internados com infecções do trato urinário, e torná-lo acessível ao domínio público, é fundamental para ações de monitoramento destas resistências e para prescrições sem antibiograma. Auxilia também na estratégia de elaboração de programas de uso racional de antimicrobianos na saúde humana.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGRA, H. N. de C. E. *Análise do perfil de resistência e genotipagem da escherichia coli na infecção do trato urinário não complicada*. 2007. Dissertação de mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Disponível

<http://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/8942> em Acesso em 05 Mai 2012.

ALCÂNTARA, ACM de. *Realização de antibiograma e detecção de genes de resistência pela reação em cadeia da polimerase (PCR) em cepas de E. coli isoladas de celulite aviária coletadas de abatedouros frigoríficos do Distrito Federal*. Brasília, 2010. Disponível em <http://bdm.bce.unb.br/handle/10483/1809>. Acesso em 18 Abr 2012.

AMADEU, A. R. de O. R. M. et al. Infecções do Trato Urinário: análise da frequência e do perfil de sensibilidade da *Escherichia coli* como agente causador dessas infecções. *RBAC*, vol. 41(4): 275-277, 2009.

BASTOS P. A. M. B. *Sobrevivência de Escherichia coli O157:H7 em iogurtes, 2009*. Universidade Federal Fluminense. Tese de doutorado em Higiene Veterinária e Processamento Tecnológico de Produtos de Origem Animal. Disponível em www.uff.br/higiene_veterinaria/teses/Paula_Aparecida.pdf. Acesso em 19 Abril de 2012.

BRAIOS. A. et al. Infecções do trato urinário em pacientes não hospitalizados: etiologia e padrão de resistência aos antimicrobianos. *Bras Patol Med Lab*, v. 45, n. 6, p. 449-456, dezembro 2009.

CAMARGO I. L. B da C.; *Diagnóstico Bacteriológico das Infecções do Trato Urinário: Uma Revisão Técnica*. 2001. Disponível em: http://www.fmrp.usp.br/revista/2001/vol34n1/diagnostico_bacteriologico.pdf. Acesso em 18/02/2012

CORREIA C. et al. Etiologia das Infecções do Tracto Urinário e sua Susceptibilidade aos Antimicrobianos. *Acta Med Port* 2007; 20: 543-549

ESPARIS, C. M. et al. Aspectos biológicos e moleculares de amostras uropatogênicas de *Escherichia coli* isoladas na Cidade do Rio de Janeiro. 2006. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 39(6):573-576, nov-dez.

- GASPAR, M. D. da R., BUSATO C.R., SEVERO E. *Prevalência de infecções hospitalares em um hospital geral de alta complexidade no município de Ponta Grossa*. Maringá, v. 34, n. 1, p. 23-29, Jan.-June, 2012.
- JOHSON R. J. Virulence Factors in Escherichia coli Urinary Tract Infection. *Clinical Microbiology Reviews*, Jan. 1991, p. 80-128
- KARLOWSKY, J.; TRENDS. A. Antimicrobial Resistance among Urinary Tract Infection Isolates of *Escherichia coli* from Female Outpatients in the United States. *Antimicrob. Agents Chemother.* August 2002 vol. 46 no. 8 2540-2545
- LEITE, A. B. 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. *RBAC*, vol. 41(1): 15-20, 2009.
- LINDGREN P. K.; KARLSSON A.; DIARMAID H. Mutation Rate and Evolution of Fluoroquinolone Resistance in *Escherichia coli* Isolates from Patients with Urinary Tract Infections. *Antimicrob. Agents Chemother.* October 2003 vol. 47 no. 10 3222-3232
- MINARINI, L. A. da ROCHA. *Estudo dos mecanismos de resistências as quinolonas em enterobactérias isoladas de alguns Estados Brasileiros*. 2008. Tese de doutorado apresentado no Programa de Pós-graduação em Biociências Aplicadas à Farmacologia. Universidade de São Paulo. Disponível em <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60135/tde-01042009-103754/pt-br.php>. Acesso em 15 out 2012.
- MENEZES K. M. P da. Avaliação da resistência da Escherichia coli frente a Ciprofloxacina em uroculturas de três laboratórios clínicos de Aracaju-SE. *RBAC*, vol. 41(3): 239-242, 2009.
- NARCISO, A.R. da C. *Mecanismos de resistência à fosfomicina em bactéria uropatogênica*. 2011. Dissertação de Mestrado. Disponível em http://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/6223/1/ulfc092771_tm_ana_narciso.pdf. Acesso em 26 Out 2012.
- NOGUEIRA, K da S. *Prevalência e caracterização molecular de Beta-Lactamases de espectro ampliado (ESBL) em enterobactérias isoladas no Hospital de Clínicas de Curitiba*. Tese do Programa de Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal do Paraná. 2011. Disponível em <http://dspace.c3sl.ufpr.br/dspace/handle/1884/26032>. Acesso em 20 dez 2012.
- PALOU, J et al. 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*, 2011, Vol.136(1), pp.1-7.
- RIBEIRO, E. C. C, LUZ A. C. da. *Perfil Microbiológico de Pacientes Ambulatoriais Com Infecção Urinária*. Ano 01 - Nº. 01 - São Luís/MA – Maio de 2011.
- SHAH P. M. Ciprofloxacina. *International Journal of Antimicrobial Agents* (1991) 75-96.
- SHEERIN, N. S. **Urinary tract infection**. *Medicine*, 2011, Vol.39(7), pp.384-389.
- SILVA, J.MB da; HOLLENBACH, C.B. Fluoroquinolonas X resistência bacteriana na medicina veterinária. *Arq. Inst. Biol.*, São Paulo, v.77, n.2, p.363-369, abr./jun., 2010. Disponível em www.biologico.sp.gov.br/docs/arq/v77_2/silva1.pdf. Acesso em 15 out 2012.
- SOARES, L. A., NISHI, C. Y. M., WAGNER, H. L. Isolamento das bactérias causadoras de infecções urinárias e seu perfil de resistência aos antimicrobianos. *Rev Bras Med Fam e Com Rio de Janeiro*, v.2, nº 6, jul / set 2006.
- WASTESON Y. *Zoonotic Escherichia coli*. 2001. Disponível em <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1751-0147-43-S1-S79.pdf>. Acesso em 12 Jun 2012.

1 - Arnildo Korb, Graduado em Biologia. Doutorando do Programa de Pós-graduação em Meio Ambiente e Desenvolvimento da UFPR. Professor Assistente da Universidade do Estado de Santa Catarina. arkorb@yahoo.com.br

2 - Eleusis Ronconi de Nazareno, Graduada em Medicina. Professora do Programa de Pós-Graduação em Meio Ambiente e Desenvolvimento da UFPR. Professora do Departamento de Saúde da UFPR.

3 - Francisco de Assis Mendonça, Graduado em Geografia. Professor do Programa de Pós-Graduação em Meio Ambiente da UFPR. Professor Adjunto do departamento de Geografia da UFPR.

4 - Paulo Roberto Dalsenter, Graduado em Medicina Veterinária. Professor Adjunto do Departamento de Farmacologia da UFPR.