

Estudo do perfil de resistência antimicrobiana das infecções urinárias em mulheres atendidas em hospital terciário*

Study of antimicrobial resistance profile of urinary tract infections in women attended at a tertiary hospital

Antônio Chambô Filho¹, Alice Schultes Camargo², Fernanda Alves Barbosa², Tatyana Fernandes Lopes², Yorrane Ribeiro Motta²

*Recebido do Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória. Vitória, ES.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: As infecções do trato urinário (ITU) representam significativa morbidade na população e elevados custos nos cuidados de saúde, sendo cada vez mais comum o isolamento de cepas resistentes em pacientes não internados. O objetivo deste estudo foi avaliar a frequência e o perfil de resistência antimicrobiana dos uropatógenos que acometeram mulheres na cidade de Vitória, ES.

MÉTODO: Estudo retrospectivo, baseado nos arquivos da microbiologia do hospital Universitário da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV), no período de novembro de 2007 a março de 2010. Foram incluídas todas as uroculturas, sem limite de idade, oriundas da demanda ambulatorial.

RESULTADOS: Foram analisadas 5564 uroculturas, sendo 585 (10,5%) positivas, 4440 (79,8%) negativas e 539 (9,7%) contaminadas. Houve diferença significativa na média de idade do grupo com resultado positivo (43,62) e negativo (40,04), mas não houve diferença de média de idade quando se relacionou idade e micro-organismo isolado. Os uropatógenos mais comumente isolados foram: *E. coli* (69,9%), *Klebsiela pneumoniae* (6%), *Staphylococcus saprophyticus* (5,1%) e *Proteus mirabilis* (3,1%). O antibiótico que apresentou o maior índice de resistência, tanto para *E. Coli* (44%), quanto para os demais micro-organismos (16,6%), foi a ampicilina. Observou-se, ainda, tendência significativa de resistência da *E. Coli* ao ciprofloxacino ao longo dos meses estudados.

CONCLUSÃO: Este tipo de monitoramento constitui importante ferramenta na escolha antibiótica empírica segura e eficaz, de

forma a evitar erro terapêutico, diminuindo a morbimortalidade, os custos e o desenvolvimento de multirresistência bacteriana.

Descritores: Antibiótico, Estudo retrospectivo, Infecção do trato urinário, Mulheres, Resistência bacteriana, Urocultura.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The infection of the urinary tract (ITU) represents significant morbidity in the population, and elevated costs in health care, with the isolation of resistant strains in nonhospitalized patients being increasingly more common. Our goal was to evaluate the frequency and the profile of antimicrobial resistance of uropathogens that affected women in the city of Vitoria, in the state of Espírito Santo.

METHOD: Retrospective study based on the archives of microbiology from the University Hospital of Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV), ES, from November 2007 to March 2010. All urocultures from outpatient's were included, with no limit of age.

RESULTS: We analyzed 5564 urocultures, with 585 (10.5%) being positive, 4440 (79.8%) negative and 539 (9.7%) contaminated. There was significant difference in the mean age in the group with positive results (43.62) compared to the negative group (40.04), but there was no difference of mean age when age and microorganism isolated were compared. The more common isolated uropathogens were: *E.coli* (69.9%) *Klebsiela pneumoniae* (6%), *Staphylococcus saprophyticus* (5.1%), and *Proteus mirabilis* (3.1%). The antibiotics that presented the higher level of resistance, both for *E.coli* (44%) and for the other microorganisms (16.6%), was ampicillin. A significant tendency for resistance was also observed of *E.coli* to ciprofloxacin through the months of the study.

CONCLUSION: This type of monitoring is an important tool when choosing empirical antibiotics that are safe and efficient, in order to avoid therapeutic error, decrease morbimortality, costs, and the development of bacterial multiresistance.

Keywords: Antibiotics, Bacterial resistance, Retrospective study, Urinary tract infection, Urine culture, Women.

INTRODUÇÃO

As infecções urinárias são doenças infecciosas muito comuns, que consistem na colonização da urina com a invasão tecidual de qualquer estrutura do trato urinário¹. São estimadas 150 milhões destas infecções por ano no mundo². Os uropatógenos

1. Professor Titular de Ginecologia e Obstetrícia da Escola de Medicina da Santa Casa de Misericórdia (EMESCAM). Vitória, ES, Brasil.

2. Médico Residente do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia da Santa Casa de Misericórdia de Vitória. Vitória, ES, Brasil.

Apresentado em 28 de novembro de 2012.

Aceito para publicação em 21 de março de 2013.

Endereço para correspondência:

Dra. Alice Schultes Camargo

Rua Florêncio Baptista número 323 – Jardim Camburi

29090-360 Vitória, ES.

Fone: (27) 9871-3658

E-mail: alicecamargo@gmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

podem alcançar estas estruturas por via ascendente, hematogênica ou linfática³.

O sexo feminino é o mais acometido por esse processo infeccioso, sendo que aproximadamente 80% das uroculturas positivas pertencem a pacientes deste sexo^{4,5}.

De acordo com estudo⁶, 50% a 70% das mulheres apresentam ao menos um episódio de infecção do trato urinário (ITU) em suas vidas, sendo o quadro recorrente em aproximadamente 20% a 30% delas. Em contrapartida, outro estudo⁷ concluiu que as cistites são um problema de saúde na mulher, e afetam entre 10% e 20% delas durante suas vidas, sendo que cerca de 80% apresentam infecções recorrentes.

Deve-se considerar que, a resolução do quadro infeccioso muitas vezes ocorre sem a atenção médica, portanto, dados de incidência são provavelmente subestimados⁸.

As diferentes formas de apresentação clínica, os fatores de riscos associados e os prováveis uropatógenos envolvidos devem ser considerados na escolha do tratamento com antibiótico, a fim de aperfeiçoar a terapêutica, reduzindo o índice de efeitos colaterais e o custo⁹.

Há que se considerar, ainda, a variabilidade geográfica e o perfil de suscetibilidade dos uropatógenos¹⁰. Para tanto, é necessário contínuo monitoramento dos dados locais, a fim de se obter informações que possam guiar a melhor terapêutica antibiótica empírica, uma vez que seu uso irracional culmina com o aumento da resistência bacteriana, dificuldades no controle de infecções e aumento dos custos do sistema de saúde¹¹.

Por se observar carência na região estudada, de estudos sobre ITU comunitárias e o perfil de suscetibilidade dos uropatógenos envolvidos, e, ainda, pela observação, na prática clínica, do aumento da resistência microbiana comunitária às quinolonas, o presente estudo teve por objetivo identificar a prevalência dos patógenos causadores de ITU em mulheres de todas as idades, atendidas nos ambulatórios de hospital terciário, traçando o perfil de suscetibilidade antimicrobiana.

MÉTODOS

Realizou-se estudo retrospectivo, baseado nos arquivos da microbiologia do hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV). O HSCMV é o hospital universitário da Escola de Medicina da Santa Casa de Misericórdia (EMESCAM), localizado no estado do Espírito Santo, Brasil, cujo serviço ambulatorial é referência nas áreas de ginecologia cirúrgica, obstetrícia de alto risco, cirurgia geral eletiva e ortopedia. Uroculturas são frequentemente solicitadas em pacientes assintomáticos como pré-operatório, além de serem também solicitadas na investigação de pacientes sintomáticas. Foram incluídas no estudo as uroculturas de mulheres, sem limite de idade, provenientes dos ambulatórios do hospital, no período entre novembro de 2007 e março de 2010. O laboratório de microbiologia do HSCMV tem como padronização do exame de urocultura, a coleta da primeira urina da manhã ou a coleta após 2 horas de retenção urinária. Os pacientes são orientados a realizar higiene prévia da região genital com água e sabão e, em seguida, desprezar o primeiro jato de urina e colher o jato intermediário em frasco estéril, desprezando o restante da micção. No caso de crianças de até três anos, utiliza-se o saco

coletor estéril, que é colado na pele da criança, ao redor da região genital, após higiene adequada com água e sabão. As amostras são armazenadas sob refrigeração de 2° C a 8° C e enviadas ao laboratório para semeadura nos meios de culturas em, no máximo, 24 horas.

Depois de homogeneizadas, as amostras de urina são semeadas de forma quantitativa utilizando-se uma alça calibrada estéril de plástico 1 uL (0,001 mL) em agar sangue e agar cled e incubadas a 37° C por 24 horas.

São consideradas positivas amostras com contagem superior a 10⁵ ufc/mL, ou quando isolado *S. agalactiae* em qualquer contagem. São consideradas contaminações de coleta, o isolamento de mais de 2 micro-organismos em contagem significativa ou não.

Para as culturas positivas, é realizada a identificação bioquímica dos micro-organismos e a determinação do padrão de sensibilidade aos antimicrobianos segundo o preconizado pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) 2007¹².

O perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos foi realizado conforme descrito no CLSI de 2007. Colônias selecionadas a partir de uma cultura em agar sangue com 24h de incubação a 37° C foram suspensas em solução de NaCl a 0,85% até a obtenção de uma turbidez correspondente a 0,5 na escala de McFarland ($\approx 10^8$ UFC/mL). A partir dessa suspensão, as amostras foram semeadas com *swab* em placa de petri contendo agar Mueller Hinton (MH), de modo a assegurar uma distribuição homogênea do inoculo.

Para este teste os discos utilizados foram de ampicilina (AMP) 10 µg, gentamicina (GEN) 10 µg, amicacina (AMI) 30 µg, amoxicilina com ácido clavulânico (AMC) 20/10 µg, cefepime (CPM) 30 µg, cefoxitina (CFO) 30 µg, cefotaxime (CTX) 30 µg, ceftriaxona (CRO) 30 µg, ciprofloxacina (CIP) 5 µg, imipenem (IMP) 10 µg, meropenem (MER) 10 µg, trimetoprima com sulfametoxazol (SUT) 1.25/23.75 µg, aztreonam (ATM) 30 µg, ceftazidima (CAZ) 30 µg.

Após incubação entre 16 e 18 horas, em estufa aeróbia, em uma temperatura de 35 ± 2° C, foi feita a avaliação do halo de inibição do crescimento ao redor dos discos de antimicrobianos. O halo de inibição foi medido em milímetros e interpretado como sensível, intermediário ou resistente, de acordo com os critérios estabelecidos no CLSI (2007). As cepas para o controle de qualidade foram *E. coli* ATCC 25922, *E. coli* ATCC 35218 e *P. aeruginosa* ATCC 27853 e *S.aureus* 25.

O processamento de dados e a análise estatística foram realizados utilizando o programa SPSS 17.0. Para a comparação da idade com os resultados do exame e tipos de micro-organismos encontrados foi utilizado o teste t para médias. Foi realizada análise de tendência da resistência da *Escherichia Coli* ao ciprofloxacino durante o período através de modelo de regressão linear. Valor de p < 0,05 foi considerado estatisticamente significativo para testes bicaudais.

Este estudo foi aprovado pelo Colegiado do CEP, sendo o projeto de pesquisa cadastrado com o número 078/2011.

RESULTADOS

Foram analisadas 5564 uroculturas, separados por faixa etária, sendo 163 (2,9%) referentes a pacientes com idade inferior a 15

anos, 3185 (57,2%) com idade entre 15 e 55 anos, 779 (14%) com idade superior a 55 anos e 1437 (25,8%) com idade não declarada (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição, por faixa etária, do total de amostras de uroculturas analisadas.

Faixa Etária	n	%
15 anos ou menos	163	2,9
Entre 16 e 55 anos	3185	57,2
Acima de 55 anos	779	14,0
Sem informação	1437	25,8
Total	5564	100,0

n = número absoluto, % = percentual.

Os resultados foram divididos em positivos, negativos e contaminados. Observou-se 585 (10,5%) resultados positivos, 4440 (79,8%) negativos, 569 (9,7%) contaminados (Tabela 2).

Tabela 2 – Distribuição dos resultados de todas as amostras de uroculturas analisadas.

Resultados	n	%
Positivo	585	10,5
Negativo	4440	79,8
Contaminada	539	9,7
Total	5564	100,0

n = número absoluto; % = percentual.

A idade variou de zero a 96 anos, com média de 43,62 nas uroculturas positivas e 40,04 nas negativas, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$), ou seja, o grupo de indivíduos com resultado positivo tem maior idade média que o grupo com resultados negativos (Tabela 3).

Tabela 3 – Estatísticas descritivas e resultado do teste t da idade segundo resultado do exame.

Resultados dos Exames	n	Estatísticas Descritivas da Idade				Desvio- Padrão	p-valor
		Menor Valor	Maior Valor	Mediana	Média		
Positivo	428	0	92	44,00	43,62	19,03	0,000
Negativo	3274	0	96	40,00	40,04	16,76	

Foram identificadas 585 uroculturas positivas, sendo 16 (2,7%) no grupo com idade menor que 15 anos, 300 (51,3%) no grupo com idade entre 15 e 55 anos, 112 (19,1%) no grupo com idade maior que 55 anos e 157 (26,8%) no grupo com idade não declarada (Tabela 4).

Tabela 4 – Faixa etária dos casos com resultado positivo para micro-organismos.

Faixa Etária	n	%
15 anos ou menos	16	2,7
Entre 16 e 55 anos	300	51,3
Acima de 55 anos	112	19,1
Sem informação	157	26,8
Total	585	100,0

n = número absoluto; % = percentual.

Escherichia coli, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus saprophyticus* e *Proteus mirabilis* foram as bactérias mais frequentemente identificadas nas 585 uroculturas positivas, cujas prevalências foram 69,9%, 6%, 5,1%, e 3,1% respectivamente (Gráfico 1).

Não foi observada diferença estatisticamente significativa quando se relacionou idade e micro-organismos identificados nas uroculturas ($p = 0,288$) (Gráfico 2).

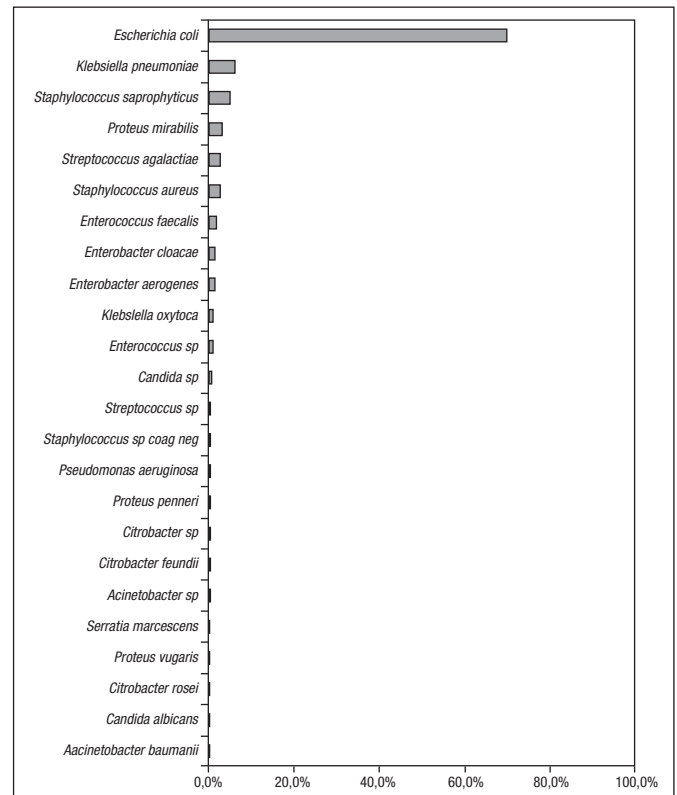


Gráfico 1 – Números percentuais dos micro-organismos encontrados.

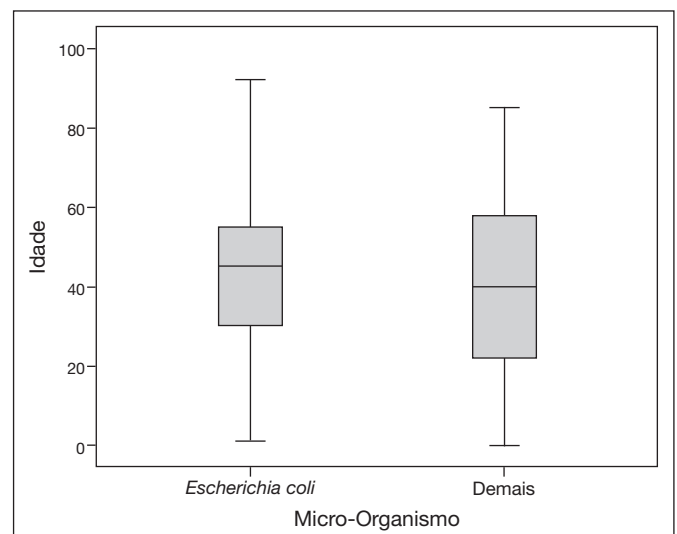


Gráfico 2 – Distribuição da idade segundo micro-organismos encontrados.

O antibiótico que apresentou o maior índice de resistência, seja, no grupo das *E.coli* ou dos demais micro-organismos foi a ampicilina, com uma taxa de resistência de 44% para as *E. Coli* e 16,6% para os demais micro-organismos.

Para a *E.coli*, em uma curva decrescente de prevalência de resistência antibiótica estão: ampicilina (44%), sulfametoxazol trimetoprim (33,3%), cefalotina (33%), ácido nalidíxico (19,1%), norfloxacino (13,7%) e ciprofloxacino (13,4%); seguidos por outros antibióticos cujo índice de resistência é menor que 7%.

Para os demais micro-organismos, na curva em ordem decrescente de resistência estão: ampicilina (16,6%), nitrofurantoína (7,5%), cefalotina (7,4%), ácido nalidíxico (7,4%), penicilina (7,4%) (Tabela 5).

Foi observada tendência significativa e crescente para a resistência da *E. Coli* ao ciprofloxacino (Gráfico 3).

Esses resultados serão úteis para orientar a terapia antibiótica empírica segura e eficaz, uma vez que as pacientes atendidas com quadro clínico sugestivo de ITU são geralmente medicadas no ato da consulta, quando os resultados microbiológicos ainda não estão disponíveis.

Tabela 5 – Resistência da *E. Coli* e demais micro-organismos aos antibióticos.

Antibióticos	Micro-Organismos			
	<i>E. Coli</i>		Demais	
	n	%	n	%
Ampicilina	180	44,0	97	16,6
Sulfa / trimetoprim	136	33,3	36	6,2
Cefalotina	135	33,0	43	7,4
Ácido nalidíxico	78	19,1	43	7,4
Norfloxacino	56	13,7	13	2,2
Ciprofloxacino	55	13,4	17	2,9
Nitrofurantoína	26	6,4	44	7,5
Amoxicilina / clavulanato	17	4,2	17	2,9
Cefotaxima	11	2,7	6	1,0
Ceftriaxone	11	2,7	6	1,0
Ceftazidima	11	2,7	3	0,5
Gentamicina	10	2,4	0	0,0
Cefepima	9	2,2	0	0,0
Amicacina	2	0,5	0	0,0
Tetraciclina	1	0,2	34	5,8
Cefoxitima	0	0,0	6	1,0
Eritromicina	0	0,0	30	5,1
Penicilina	0	0,0	43	7,4
Clidamicina	0	0,0	18	3,1
Vancomicina	0	0,0	1	0,2
Estreptomina	0	0,0	5	0,9
Levofloxacino	0	0,0	1	0,2
Piperacilina / tazobactan	0	0,0	1	0,2
Imipenem	0	0,0	0	0,0
Meropenem	0	0,0	0	0,0
Ertapenem	0	0,0	0	0,0
Oxacilina	0	0,0	0	0,0

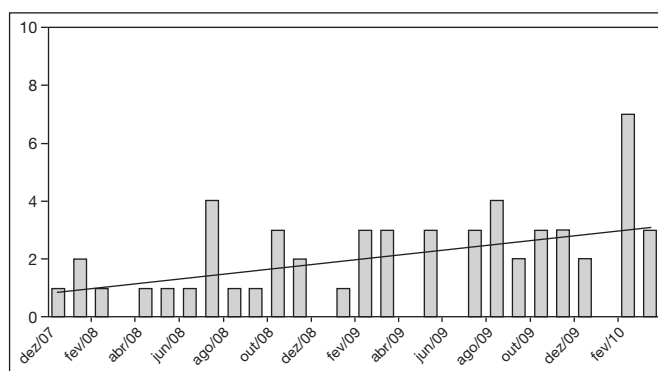


Gráfico 3 – Tendência da resistência da *E. Coli* ao ciprofloxacino durante os meses de dezembro de 2007 a fevereiro de 2010.

DISCUSSÃO

Este estudo mostra a prevalência dos patógenos causadores de ITU e o perfil de suscetibilidade antimicrobiano das pacientes do sexo feminino. Devido às suas características anatômicas, a pontuar o menor tamanho da uretra e a localização desta mais próxima ao ânus, há predisposição de as pacientes deste sexo a infecções urinárias bacterianas, sendo este dado transversal à maioria dos estudos realizados no mundo ao longo dos tempos¹³⁻¹⁷.

A distribuição percentual dos micro-organismos obtidos neste estudo apresenta similaridade com o registrado por outros autores, sendo a *E.coli* o mais frequentemente isolado 69,9%^{18,19}. Valor esse, inferior ao identificado por dois outros autores, mas bastante superior ao estudo que avaliou resultado somente de pacientes internados²⁰⁻²⁴.

Outros micro-organismos frequentemente isolados em ITU são *Klebsiella sp*, *Staphylococcus saprophyticus* e *Proteus sp*²⁶⁻³². Porcentagens identificadas neste estudo, respectivamente 6,0%, 5,1% e 3,1%, foram semelhantes a diversos estudos^{25-28-32,33}. Alguns estudos internacionais também relatam prevalência semelhante^{34,35}.

A faixa etária de pacientes entre 16 e 55 anos foi a mais afetada, correspondendo a 51,3% dos pacientes com ITU; maioria adulta (78%), sendo estes dados semelhantes aos de um estudo português³⁶. A porcentagem de amostras negativas foi elevada (79,8%), provavelmente devido à grande quantidade de uroculturas que se realizam neste serviço como exames pré-operatórios, pós-tratamento e rotina de pré-natal. Portanto, a amostra deste estudo não necessariamente representa pacientes com ITU na comunidade, já que se trata de um hospital terciário.

A baixa taxa de contaminação das amostras (9,7%) reflete o correto procedimento de coleta e transporte do material.

Neste estudo encontrou-se prevalência de *E.coli* de 69,9%, comparável ao que foi relatado em estudo realizado em outras regiões do Brasil, como São Paulo^{25,32}, Goiânia²⁷, Rio Grande do Sul²⁸ e também na cidade de Ribeirão Preto²⁶.

Dentre as principais causas evitáveis que podem conduzir um paciente com infecção urinária à morte, destaca-se a prescrição do tratamento farmacológico inadequado como a principal³⁷.

O perfil de resistência das amostras de *E.coli* revelou que esses micro-organismos apresentam taxas elevadas de resistência à ampicilina (44%), sulfametoxazol + trimetoprima (33,3%) e cefalotina (33%).

Em 1999, a *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) publicou um guia para tratamento de cistite bacteriana não complicada do trato urinário, no qual se recomenda que o sulfametoxazol + trimetropima seja o tratamento empírico de escolha, desde que a prevalência regional de resistência a esse antimicrobiano não ultrapasse 20%³¹. Desse modo, esse antimicrobiano não seria mais recomendado para tratamento empírico na região estudada, sendo necessária a adoção de outros fármacos. Se for utilizado o mesmo critério para todos os antimicrobianos, ampicilina e cefalotina também não deveriam ser indicados.

De forma ilustrativa, na comunidade de Presidente Prudente no estado de São Paulo, os micro-organismos (*E.coli*), também apresentam taxas elevadas de resistência (38%) à sulfametoxazol + trimetropima²⁵. Entretanto, em Santa Cruz do Sul, no estado do Rio Grande do Sul, a resistência está próxima do limite de 20% (19,2%) o que viabiliza o uso dessa opção de tratamento nas infecções urinárias comunitárias em esquemas terapêuticos de três dias, com eficácia de 90% nas cistites não complicadas, esquema antibiótico esse orientado pelo Projeto Diretrizes da Sociedade Brasileira de Infectologia e Urologia^{24,37}.

Dados do estudo de Koch e col.²⁸ encontraram informações semelhantes a este estudo, porém, indica tratamento com sulfametoxazol + trimetropima caso haja possibilidade de acompanhamento mais próximos desses pacientes, recomendando retorno em 72h depois do início do tratamento com a finalidade de avaliar a resposta terapêutica, e caso necessário, dar redirecionamento adequado.

A alternativa terapêutica recomendada seriam as fluoroquinolonas, como norfloxacino e ciprofloxacino. No presente estudo encontrou-se prevalência de resistência à fluoroquinolona ciprofloxacino de 13,4%. São cifras bem menores que as encontradas na cidade do México - México com 41,1%, porém maior que o descrito por outros autores em Sharjah - Emirados Árabes Unidos com 7% e em Londres - Inglaterra com 9,3% e, semelhante a Goiânia - Brasil, com 13,4%^{27,38-40}.

Autores do guia terapêutico da IDSA, referem que os antimicrobianos descritos são os mais indicados para cistite bacteriana complicada e, se o uso não for criterioso, poderá haver uma seleção de cepas resistentes, causando grande dificuldade em tratamentos futuros³¹.

Foi observada, ainda, tendência significativa e crescente para a resistência da *E. Coli* ao ciprofloxacino ($p < 0,05$), o que parece reforçar a ideia de que, se sua utilização empírica seguir os mesmos padrões do que ocorreu anteriormente com o sulfametoxazol + trimetropima, não estará longe o dia em que não mais poderão ser indicadas empiricamente.

CONCLUSÃO

Há necessidade de uma avaliação periódica do padrão de sensibilidade dos agentes etiológicos prevalentes e de seu perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos. O monitoramento da resistência e o estudo do perfil de sensibilidade das bactérias patogênicas em uma determinada região podem evitar o erro terapêutico, o desfecho desfavorável da doença e o desenvolvimento de multirresistência bacteriana, pelo uso indiscriminado de antibióticos.

REFERÊNCIAS

1. Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. In: Mandel GL, Douglas RG, Bennett JE, (editores) Principles and practice of infectious diseases. New York: John Wiley & Sons; 1990. p. 582.
2. Karlowsky JA, Lagacé-Wiens PR, Simmer PJ, et al. Antimicrobial resistance in urinary tract pathogens in Canada from 2007 to 2009: CAMWARD surveillance study. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55(7):3169-75.
3. Ortiz V, Maia RS. Como diagnosticar e tratar infecções do trato urinário. *Rev Bras Med*.1999;56(2):149-55.
4. Sahm DE, Thornsberry C, Mayfield DC, et al. Multidrug-resistant urinary tract isolates of *Escherichia coli*: prevalence and patients demographics in the United States in 2000. *Antimicrob Agents Chemoter*. 2001;45(5):1402-6.
5. Williams DH, Schaeffer AJ. Current concepts in urinary tract infections. *Minerva Urol Nefrol*. 2004;56(1):15-31.
6. Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, et al. Patient-initiated treatment of uncomplicated recurrent urinary tract infections in young women. *Ann Intern Med*. 2001;135(1):9-16.
7. Palma PCR, Dambros M. Cistites na mulher. *Rev Bras Med*. 2002;59:346-50.
8. Stamm WE, Cystitis and Urethritis. In: Schrier RW, Gottschalk CW, (editors). *Diseases of the kidney*. 6th ed. Boston: Little Brown and Company; 1996. p. 895-912.
9. Heilberg P, Schor N. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário - ITU. *Rev Assoc Med Bras*. 2003;49(1):109-16.
10. Gordon KA, Jones RN. Susceptibility patterns of orally administered antimicrobials among urinary tract infection pathogens from hospitalized patients in North America: comparison report to Europe and Latin America. Results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2000). *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2003;45(4):295-301.
11. de Castro MS, Pilger D, Ferreira MB, et al. Trends in antimicrobial utilization in a university hospital, 1990-1996. *Rev Saude Publica*. 2002;36(5):553-8.
12. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Seventeenth Informational Supplement. M100-S17. vol. 27 n° 1. Replaces M100-S16. 2007;26(3).
13. Rodrigues FJB, Barroso APD. Etiologia e sensibilidade bacteriana em infecções do trato urinário. *Rev Port Saúde Pública*. 2011;29(2):123-31.
14. Bishara J, Leibovici L, Huminer D, et al. Five-year prospective study of bacteraemic urinary tract infection in a single institution. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2007;16(8):563-7.
15. Miragliotta G, Di Pierro MN, Miragliotta L, et al. Antimicrobial resistance among uropathogens responsible for community-acquired urinary tract infections in an Italian community. *J Chemother*. 2008;20(6):721-7.
16. Bouzenoune F, Boudersa F, Bensaad A, et al. Urinary tract infections in Ain M'lila (Algeria). Antibiotic resistance of 239 strains isolated between 2006 and 2007. *Med Mal Infect*. 2008;39(2):142-3.
17. Al-Mardeni RI, Batarseh A, Omaish L, et al. Empirical treatment for pediatric urinary tract infection and resistance patterns of uropathogens, in Queen Alia hospital and prince A'isha military center--Jordan. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2009;20(1):135-9.
18. Oliveira FA, Nogueira KS. Resistência a fluoroquinolonas em *Escherichia coli* isoladas em cultura de urina. *Rev Bras Anal Clín*. 2011;43(2):152-4.
19. Nys S, van Merode T, Bartelds AI, et al. Urinary tract infections in general practice patients: diagnostic tests versus bacteriological culture. *J Antimicrob Chemother*. 2006;57(5):955-8.

20. Alon U, Davidai G, Berant M, et al. Five-year survey of changing patterns of susceptibility of bacterial uropathogens to trimethoprim-sulfamethoxazole and other antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother.* 1987;31(1):126-8.
21. Bail L, Ito CAS, Esmerino LA. Infecção do trato urinário: comparação entre o perfil de susceptibilidade e a terapia empírica com antimicrobianos. *Rev Bras Anal Clin.* 2006;38(1):51-6.
22. Samra Z, Heifetz M, Talmor J, et al. Evaluation of use of a new chromogenic agar in detection of urinary tract pathogens. *J Clin Microbiol.* 1998;36(4):990-4.
23. Zhanel GG, Karlowsky JA, Harding GK, et al. A Canadian national surveillance study of urinary tract isolates from outpatients: comparison of the activities of trimethoprim-sulfamethoxazole, ampicillin, mecillinam, nitrofurantoin and ciprofloxacin. The Canadian Urinary Isolate Group. *Antimicrob Agents Chemother.* 2000;44(4):1089-92.
24. Rieger A, Ferrugem F, Horta G, et al. Prevalência de patógenos bacterianos e susceptibilidade aos antimicrobianos em infecção do trato urinário de amostras ambulatoriais. *Rev Bras Anal Clin.* 2009;41(2):87-9.
25. Braoios A, Turatti TF, Meredija LCS, et al. Infecções do trato urinário em pacientes não hospitalizados: etiologia e padrão de resistência aos antimicrobianos. *J Bras Patol Med Lab.* 2009;45(6):449-56.
26. Camargo CBS, Pedro CS, Lourenço DS, et al. Infecção de vias urinárias na comunidade de Ribeirão Preto, SP: etiologia, sensibilidade bacteriana a antimicrobianos e implicações terapêuticas. *Medicina.* 2000;35(2):173-8.
27. Poletto KQ, Reis C. Antimicrobial susceptibility of the uropathogens in out patients in Goiânia City, Goiás State. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2005;38(5):416-20.
28. Koch CR, Ribeiro JC, Schnor OH, et al. Antimicrobial resistance of uropathogens among outpatients, 2000-2004. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008;41(3):277-81.
29. Gales AC, Sader HS, Jones RN. Urinary tract infection trends in Latin American hospitals: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (1997-2000). *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2002;44(3):289-99.
30. Queiroz K, Poletto RC. Suscetibilidade antimicrobiana de uropatógenos em pacientes ambulatoriais na Cidade de Goiânia, GO. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2005;38(5):416-20.
31. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, et al. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in woman. *Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clin Infect Dis.* 1999;29(4):745-58.
32. Kiffer CR, Mendes C, Oplustil CP, et al. Antibiotic resistance and trend of urinary pathogens in general outpatients from a major urban city. *Int Braz J Urol.* 2007;33(1):42-9.
33. Moreira MAA, Costa FS, Nogueira, NAP. Bacteriúria assintomática em gestantes atendidas no Centro de Saúde Ambulatorial Abdominal Machado (CESA-AM) em Cratêus, CE. *Rev Bras Anal Clín.* 2003;35(Suppl):41B.
34. Akram M, Shahid M, Khan AU. Etiology and antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in J N M C Hospital Aligarh, India. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2007;6:4.
35. Mashouf RY, Babalhavaeji H, Yousef JM. Urinary tract infections: bacteriology and antibiotic resistance patterns. *Indian Pediatr.* 2009;46(7):617-20.
36. Rodrigues FJB, Barroso APD. Etiologia e sensibilidade bacteriana em infecções do tracto urinário. *Rev Port Saúde Pública.* 2011;29(2):123-131.
37. Lopes HV, Tavares W. Projeto Diretrizes AMB/CFM. Sociedade Brasileira de Infectologia e Sociedade Brasileira de Urologia. 2005. p. 63-75.
38. Guajardo CE, González PM, Ayala JJ. Resistencia antimicrobiana en la infección urinária por *Escherichia coli* adquirida en la comunidad. ¿Cuál antibiótico voy a usar? *Salud Publica Mex.* 2009;51(2):155-8
39. Dash N, Al-Zarouni M, Al-Kous N, et al. Distribution and resistance trends of community associated urinary tract pathogens in Sharjah, UAE. *Microbiol Insights.* 2008;1(1):41-5.
40. Bean DC, Krahe D, Wareham DW. Antimicrobial resistance in community and nosocomial tract isolates, London 2005-2006. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2008;7:3.