

**CENTRO UNIVERSITÁRIO DO SUL DE MINAS**  
**BIOMEDICINA**  
**SABRINA PIRES MACIEL**

**PERFIL DE RESISTÊNCIA DA *ESCHERICHIA COLI* FRENTE AOS  
ANTIBIÓTICOS MAIS UTILIZADOS NO TRATAMENTO CLÍNICO DA  
INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO (ITU)**

**Varginha**  
**2011**

**SABRINA PIRES MACIEL**

**PERFIL DE RESISTÊNCIA DA *ESCHERICHIA COLI* FRENTE AOS  
ANTIBIÓTICOS MAIS UTILIZADOS NO TRATAMENTO CLÍNICO DA  
INFEÇÃO DO TRATO URINÁRIO (ITU)**

Monografia apresentada ao curso de Biomedicina do Centro Universitário do Sul de Minas – UNIS/MG como pré-requisito para obtenção do grau de Bacharel pela banca examinadora composta pelos membros Karen Shelen Bueno e Fransérgio Francisco dos Santos.

**Varginha  
2011**

Dedico esta monografia às pessoas essenciais em minha vida, José Satiro Maciel e Joana Pires Neta, que não mediram esforços pra que eu completasse meu curso e me mostraram que honestidade e força de vontade são a base do sucesso. A eles devo a pessoa que me tornei e tenho orgulho em chamá-los de pai e mãe. Dedico também, ao meu orientador, Sérgio Graziani, que, por mais difícil que tenha sido nos manter em contato, sempre esteve à minha disposição. Levarei comigo todo o aprendizado.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus, por me proporcionar a oportunidade de concluir minha graduação. Agradeço ao meu orientador, Sérgio Graziani, que me acompanhou e ajudou a desenvolver meu trabalho, além do aprendizado que me proporcionou no decorrer dos seis meses de desenvolvimento, e, enfim, agradeço a minha banca, Karen Shelen e Fransérgio Francisco dos Santos, por estarem participando da minha avaliação e contribuindo para minha formação.

*“As espécies que sobreviverão ao tempo,  
não são as mais inteligentes nem as mais  
fortes, mas aquelas com maior  
capacidade de adaptação ao meio.”  
(Charles Darwin)*

## RESUMO

A Infecção do Trato Urinário (ITU) caracteriza-se pela invasão de microorganismos que se multiplicam nas vias urinárias, constituída pelos rins, ureteres, bexiga e uretra. É uma das doenças mais comuns, principalmente em mulheres, devido à condições que favorecem a entrada e multiplicação de microorganismos. No homem, é comum quando crianças. O diagnóstico da ITU é clínico e laboratorial, baseado na urocultura, bacterioscopia e antibiograma, que determina o microorganismo causador, a presença de processo inflamatório e qual o melhor fármaco para o tratamento. Porém, muitas vezes o tratamento é baseado em medicamentos nos quais o microorganismo causador é resistente. Tendo em vista que a *Escherichia coli* é o principal microorganismo isolado em ITUs bacterianas, o presente trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica da resistência dessa bactéria frente aos antibióticos mais utilizados no tratamento empírico.

Palavras-chave: *Escherichia coli*, infecção do trato urinário, antibióticos, resistência

## ABSTRACT

Urinary Tract Infection (UTI) is characterized by the invasion of microorganisms that multiply in the urinary tract, constituted by the Kidneys, ureters, bladder and urethra. It's one of the most common diseases, especially in women, due to conditions that favor the entry and multiplication of microorganisms. In the men, only in children are common. The diagnosis of UTI is clinical and laboratory based in urine culture, bacterioscopy and antibiogram which determines the microorganism, presence of inflammatory process and the best drug for the treatment. But, often, the treatment is based on drugs in which the microorganism is resistant. Given that *Escherichia coli* is the main organism isolated in bacterial UTIs, this study it's a literature review of the resistance of bacteria against antibiotics commonly used in empirical treatment.

Keywords: *Escherichia coli*, urinary tract infection, antibiotic, resistance

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	1
2. ANTIBIÓTICOS E RESISTÊNCIA BACTERIANA .....	2
3. <i>ESCHERICHIA COLI</i> .....	3
4. INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO (ITU) .....	4
4.1 PATOGÊNESE .....	6
4.2 FATORES BACTERIANOS .....	7
4.3 ANTIBIÓTICOS USADOS NO TRATAMENTO DA ITU E SEU PERFIL DE RESISTÊNCIA .....	8
5. CONCLUSÃO .....	11
6. REFERÊNCIAS.....	13

## 1. INTRODUÇÃO

A Infecção do Trato Urinário é a segunda infecção mais comum na comunidade atual. Trata-se de uma infecção caracterizada pela presença de microorganismos no trato urinário, tais como fungos, bactérias e vírus, sendo mais comum a presença de bactérias, predominando a *Escherichia coli* em 90% dos casos.

A *E. coli* é uma bactéria pertencente à flora normal do trato gastro-intestinal, sendo uma das primeiras a colonizá-lo após o nascimento. Fora de seu ambiente natural, pode se tornar patogênica. Uma das doenças em que normalmente encontramos a presença dessa bactéria é a Infecção do Trato Urinário (ITU), comumente causada por bactérias Gram positivas como o *Staphylococcus saprophyticus* e bactérias Gram negativas como *Klebsiella sp.*, *Proteus sp* e, na maioria dos casos, pela *Escherichia coli*.

A prevalência das Infecções do Trato Urinário varia principalmente com o sexo e idade, podendo ser sintomática, comum em mulheres jovens, com episódios agudos, ou assintomática, com maior prevalência em mulheres adultas.

A maior incidência em mulheres se dá devido às condições anatômicas, gestação, diabetes e doenças crônicas, uso de imunossupressores.

A descoberta dos antibióticos foi um dos avanços científicos do século XX que contribuiu para melhoria da saúde. São produtos de importância não apenas na saúde, como também na economia, visto que apenas nos Estados Unidos, cerca de 100.000 toneladas são produzidas anualmente.

Desde sua descoberta, os antibióticos têm sido empregados corretamente e incorretamente em vários tratamentos e isso têm levado ao aparecimento da resistência bacteriana. Esse é um tema que se tornou motivo de preocupação para profissionais de saúde, sendo que a cada ano tem sido observado um grande aumento de linhagens resistentes, devido ao uso incorreto desses medicamentos.

Tendo em vista que a *E. coli* é a bactéria mais detectada nas uroculturas de ITU, na proporção de 75 a 90% dos casos, o presente trabalho trata de uma revisão bibliográfica do perfil de resistência da *E.coli* frente aos antibióticos mais usados no tratamento clínico da ITU.

## 2 ANTIBIÓTICOS E RESISTÊNCIA BACTERIANA

Desde a descoberta dos antibióticos, seu uso vem aumentando de forma generalizada, e quase que descontrolado tem levado a um aumento de resistência bacteriana.

No entanto, a terapêutica antibiótica não afeta apenas aquele doente, mas com o tempo, toda a comunidade, levando ao aparecimento de bactérias multiresistentes, podendo constituir grave ameaça para a saúde pública. (MENEZES, 2009)

Como sabemos, mutações são mudanças na sequência dos nucleotídeos do material genético de um organismo. Portanto, pode ser que ocorram mutações favoráveis e vantajosas que resultarão nessas mudanças para que a *E.coli* sobreviva. (ALVES et al, 2010)

A seleção natural é um processo de evolução proposto por Charles Darwin (1809-1882) (ALVES et al, 2010), no qual mostra a evolução das espécies para se adaptar ao meio, relacionadas com o fenótipo, os quais se reproduzem de maneira a se enquadrar no meio em que vivem. Tanto a mutação como a seleção natural explica o processo de evolução dos seres vivos.

O uso dos antibióticos é importante no tratamento de infecções bacterianas e por serem muitas vezes usados de forma incorreta, contribuem para a resistência, que se dá por diferentes mecanismos:

“mudança na permeabilidade da membrana celular que impedirá a entrada do antibiótico na célula ou fará com que ele seja bombeado para o exterior e quando adquirirem uma mutação que altera o alvo do antibiótico de modo que esse alvo não seja afetado.” (ALVES et al, 2010, p.4)

As bactérias resistentes a múltiplos antimicrobianos representam desafio no tratamento de infecções. (LOPES et al, 1998). Algumas cepas de *E. coli*, possuem resistência a certos antibióticos, de tal forma que por um processo de seleção natural ou adquirido, tornam-se fortes o suficiente para inibir o mecanismo de ação do antibiótico. Esse tem sido o objetivo de muitos microbiologistas pesquisadores no Brasil e no mundo por ser um tema comum e variável em diferentes países.

Diversos estudos têm mostrado que a terapêutica empírica inapropriada pode ser a causa de mortalidade em pacientes com bacteremia originada no trato urinário (MENEZES, 2009; SILVA, 2009).

É importante conhecer os principais agentes etiológicos da comunidade e a sensibilidade deles em presença dos antimicrobianos mais usados. (MENEZES, 2009)

As medidas preventivas são básicas e importantes para contribuir com a diminuição de conseqüências por conta da resistência bacteriana.

As ITU's adquiridas na comunidade são comumente causadas por *Escherichia coli* (53-72%), *Klebsiella sp* (6-12%), *Enterococcus sp* (1,7-12%), *Staphylococcus coagulase negativo* (2-7,5%), *Proteus sp* (4-6%) e *Enterobacter sp* (0,6-5,8%). (MARQUES, 2005)

Estudos indicam que as enterobactérias, como *E. coli*, *Klebsiella sp*, *Proteus sp*, nessa ordem, são os principais microorganismos isolados em infecções urinárias. (MENEZES, 2009; MURRAY, 1999; SPINDOLA, 2006)

No entanto, têm sido observadas mudanças no padrão de resistência aos antimicrobianos clinicamente mais utilizados. (MENEZES, 2009)

### **3 *Escherichia Coli***

A *E. coli* é uma bactéria pertencente à família das *Enterobacteriaceae*. Possui forma de bacilo, é aeróbia e anaeróbia facultativa. Possui flagelos dispostos em volta da célula, e se fixa na parede do trato urinário para não ser arrastada pelo fluxo. Na flora intestinal não causa dano, mas se alcançar as vias urinárias, pode causar infecção por ser um patógeno agressivo no trato urinário. (ALVES et al, 2010)

Descoberta em 1885 pelo pediatra alemão Theodore Escherich, foi primeiramente nomeada como *Bacillus coli comune* por ser encontrada no cólon. Inicialmente durante o século XX, a *E. coli* foi relacionada com a falta de higiene, por ter origem de contaminação fecal. Porém, com o passar dos anos e com o desenvolvimento de estudos específicos da bactéria, comprovou-se que era altamente patogênica para o homem, quando fora do seu ambiente, podendo causar infecções que se agravam e resultam em sérios problemas renais. (MOURA FERNANDES, 2010)

É uma das primeiras a colonizar o trato gastro-intestinal humano, sendo identificada nos primeiros dias de vida, permanecendo como membro dessa microbiota. (CULLER, 2010) É também o mais frequente entre os microorganismos isolados no meio

hospitalar, sendo o mais proeminente agente etiológico das infecções urinárias, septicemias e meningites bacterianas. (SILVA, 2009)

O aumento da resistência da *E. coli* aos antibióticos e as diferenças na sua prevalência faz com que sejam imprescindíveis os estudos locais de prevalências e das tendências evolutivas das resistências, (SILVA, 2009) sendo este o objetivo do estudo.

#### **4 Infecção do Trato Urinário (ITU)**

A infecção do trato urinário é causada pela invasão de microorganismos como fungos, vírus e bactérias, que se multiplicam nas vias urinárias, causadas principalmente por bactérias como a *Escherichia coli*. (MENEZES, 2009; QUEIROZ et al, 2010). É uma das doenças infecciosas mais comuns, perdendo em frequência somente para as infecções respiratórias. (SOUZA et al, 2003; MORA, 2008, ALEXANDRE, 2009)

Em condições normais, todo o trato urinário é estéril, tendo mecanismos de defesa que impedem a colonização do tecido, como por exemplo, o fluxo da urina, que através do volume e da pressão removem os possíveis microorganismos. O fluxo urinário é considerado um dos meios de defesa mais importante, podendo eliminar até 99% de microorganismos presentes na bexiga. (PINTO, 2007).

No entanto, a infecção depende de fatores, tais como virulência da bactéria, resistência do hospedeiro e da efetividade do tratamento. (CARVALHAL et al, 2006)

A incidência da ITU varia de acordo com a faixa etária e com o sexo, sendo predominado no sexo feminino, devido à condições anatômicas e adquiridas, tais como uretra mais curta e proximidade com a vagina e ânus, episódios prévios de cistite, o uso de geléias espermicidas, gestação, diabetes e higiene deficiente. No homem é mais comum no primeiro ano de vida. Após esse período o comprimento uretral e o maior fluxo urinário contribuem para uma incidência menor. (LOPES et al, 2005; HEILBERG et al 2003; PINTO, 2007; QUEIROZ et al, 2010). Cerca de 10 a 20% das mulheres mundialmente contraem ITU em alguma época de suas vidas, sendo que dentre essas, 25 a 30% apresentam recidivas. (MENEZES, 2009)

Algumas condições do organismo também podem predispor o paciente a ITU's, como o comprometimento do fluxo urinário, uso de sondas e outros procedimentos via trato urinário, expansão do útero durante a gravidez, que reduz a capacidade da bexiga

por uma pressão externa sobre os ureteres, nefropatias como o diabetes, poliomielite e outras que podem comprometer o funcionamento do trato urinário. (LO, 2010)

É também considerada infecção bacteriana freqüente da infância, acometendo aproximadamente 9% de crianças menores de 15 anos. (LO, 2010)

Um estudo realizado nos Estados Unidos revelou que anualmente 0,7% das consultas estão relacionadas à ITU's e de 5 a 14% são crianças. (LO, 2010)

Há três possibilidades de um microorganismo alcançar o trato urinário e causar infecções. Pela via ascendente, a mais comum, quando o microorganismo atinge a uretra, bexiga, ureter e rim; via hematogênica ou, mais raramente, pela via linfática, onde o microorganismo tem capacidade de alcançar o rim pelas conexões linfáticas. (SPINDOLA, 2006; MORA, 2008)

A via ascendente é caracterizada pela invasão bacteriana principalmente em mulheres e crianças de ambos os sexos. Em mulheres, é precedida da colonização da mucosa da vagina e da uretra com enterobactérias da flora fecal. Para a colonização necessita a aderência da bactéria à mucosa do intróito vaginal e, uma vez atingida a mucosa vesical, instala-se a ITU. A via hematogênica ocorre em lactentes e em adultos imunodeprimidos, envolvendo também os fungos e as bactérias Gram positivas. As Gram-negativas, como a *E.coli*, em situações raras. A via linfática ocorre por disseminação linfática de infecções extra-urinárias e por sistema de coletor, especialmente em pacientes comprometidos. (RICCETTO, 2004)

A aderência da bactéria à bexiga caracteriza a cistite bacteriana ou infecção do trato urinário baixo, que apresenta sintomas clínicos característicos como disúria, poliúria, urgência miccional, dor e sensação de esvaziamento vesical incompleto. (MAGALHÃES et al, 2008)

O diagnóstico é clínico e laboratorial, de acordo com as características da doença ou pelo exame do sedimento urinário, microscopia pelo método de Gram e pela urocultura.

A urocultura, obtida pela urina de jato médio, colhida através de técnicas assépticas, é o melhor método que fornece dados de acordo com a piúria, hematúria e bacteriúria. Os valores encontrados são proporcionais à intensidade da infecção. (PINTO, 2007). A ITU é confirmada ou excluída baseada no número de unidades formadoras de colônia por mL de urina analisada. (HÖRNER, 2006)

bexiga. (AGRA, 2007) Trabulsi e Alterthum (2009) afirmam que as *E. coli*, de origens intestinais, migram e colonizam as regiões periuretrais, entram na uretra, sobem para a bexiga e se aderem ao epitélio uretral através de fímbrias que reconhecem os receptores. (MOURA, 2010)

Estudos demonstraram que algumas espécies de *E. coli* podem formar biofilmes intracelulares no citoplasma das células superficiais, criando uma saliência na superfície da bexiga, quando isolados de camundongos infectados, levando ao aparecimento de edema que contribui para a persistência da infecção. (AGRA, 2007)

A *E. coli* uropatogênica (UPEC) é capaz de formar os chamados “complexos intracelulares de comunidades bacterianas” nas células superficiais da bexiga. Esse mesmo estudo demonstrou que esses complexos intracelulares desenvolvidos pela *E. coli* se regrediam em quatro estágios, relacionado com o crescimento, comprimento bacteriano, organização das colônias, motilidade e dispersão. Na primeira fase a bactéria não era móvel, e, com formato de bastão, cresceram rapidamente organizando-se no citoplasma celular. Na segunda fase, se misturavam e, em crescimento mais lento, formaram biofilmes, constituindo forma de cocos. Na terceira fase, em estado de biofilme, se moviam e se transformavam em bastonetes, com o objetivo de sair da célula. Na quarta fase, filamentaram-se como resposta ao mecanismo de defesa do organismo hospedeiro. Com isso, foi concluído que o crescimento intracelular e a filamentação fornece para a bactéria um meio de se livrar da defesa do organismo pelos polimorfonucleares (PMN). Esse desenvolvimento e maturação em forma de cascata contribuem para maximizar o número de infecções e sobreviver à resposta imune do hospedeiro. (AGRA, 2007)

#### **4.2 Fatores bacterianos**

Para as enterobactérias causarem a ITU, é preciso interação com as células do intróito vaginal, multiplicação e colonização desses locais para, finalmente, invadir a bexiga e a uretra. A *E. coli* é considerada a bactéria mais proeminente nesse tipo de infecção por fazer parte do trato intestinal humano, tendo facilidade de alcançar o trato urinário. (RICCETTO, 2004)

Para que isso ocorra é necessário que haja interação entre a bactéria e o hospedeiro e o fator mais importante é a aderência. (RICCETTO, 2004)

Sendo o trato urinário estéril, protegido contra invasões bacterianas, as cepas de *E. coli* que causam ITU em hospedeiros saudáveis possuem propriedades que as tornam capazes de sobrepor-se às defesas locais, entrar e multiplicar no trato urinário. Essas cepas, isoladas em laboratório, apresentam antígenos e possuem genes codificando propriedades que contribuem para a virulência da bactéria. Esses fatores incluem adesinas, toxinas, polissacarídeos e outras substâncias produzidas pela *E. coli* que a torna mais patogênica e capaz de se ligar às células e tecidos do hospedeiro fora do trato intestinal, induzindo um processo inflamatório. (AGRA, 2007)

Trabulsi e Alterthun (2009) afirmam que as adesinas presentes em *E. coli* extra-intestinal denominada UPEC (*Escherichia coli* uropatogênica) permitem a adesão e invasão bacteriana nas células do trato urinário e com isso elas se tornam os principais fatores de virulência. (MOURA, 2010)

Uma vez colonizado o trato urinário, as adesinas reconhecem sítios de ligação na célula do hospedeiro e se ligam através de sistemas de aderência específicos da bactéria que são reconhecidos por métodos moleculares, os quais não serão citados. (OSUGUI, 2008)

Existem várias subclasses de adesinas presentes na *E. coli*, e a que tem sido associada à cistite são as chamadas adesinas afimbriais ou não-fimbriais, presente em 30% a 50% dos pacientes. (OSUGUI, 2008)

Outros fatores de virulência incluem os flagelos e a produção de hemolisina, que induz a formação de poros na membrana celular. (AGRA, 2007) Essas e outras invasinas são responsáveis pela virulência da *E. coli* que causa meningite, diarreia, cistite, dentre outras infecções em humanos e animais de criação.

#### **4.3 Antibióticos usados no tratamento da ITU e seu perfil de resistência**

Como tratamento da ITU são usados antimicrobianos, em que seu uso e o tempo de administração são variáveis e depende da farmacocinética, padrão de resistência, condição e imunidade do hospedeiro, podendo existir situações em que o microorganismo isolado apresenta-se resistente ao antimicrobiano indicado. (AGRA, 2007)

Apesar da existência de antimicrobianos eficazes, a ITU ainda é responsável por 20% de todas as consultas, sendo importante a realização do antibiograma na orientação na escolha do antimicrobiano. (HÖRNER, 2006)

Sabe-se que a prevalência e o perfil de suscetibilidade podem variar de acordo com a localidade, idade, sexo, sendo importante conhecer a prevalência local. Portanto, uma das principais funções do laboratório de análises clínicas, especialmente do setor de microbiologia, é avaliar o perfil de resistência dos antibióticos. (HÖRNER, 2006)

Prof. Dr. Newton Sérgio de Carvalho (2004) afirma que os medicamentos mais utilizados são: amoxicilina, cefalosporinas, gentamicina, nitrofuratoína, quinolonas e sulfametoxazol-trimetoprima (SMT). Porém, na clínica do tratamento empírico os mais utilizados são as quinolonas, as quais serão citadas neste trabalho.

A sulfametoxazol-trimetoprima foi por muito tempo considerada droga de primeira linha para o tratamento de cistite aguda, mas, usada de forma indiscriminada contribuiu para o principal fator do aumento da resistência, fazendo com que não seja mais considerado medicação de primeira escolha. (MAGALHÃES et al, 2008)

De acordo com a análise de alguns estudos, a *E.coli* aparece resistente à SMT em uma média de 30%, mas a ampicilina ainda tem o maior índice, com 52%. Outros antimicrobianos também se mostram resistentes, tais como tetraciclina (29,1%), cefalexina (19%), ciprofloxacina (16,5%), norfloxacina (8%), gentamicina (4%) e nitrofuratoína (3%). (BAIL, 2006)

Com o passar dos anos, as fluoroquinolonas começaram a ser prescritas com mais frequência, levando ao aumento das infecções urinárias causadas por *E. coli* resistente a esse grupo de antimicrobianos. Um estudo realizado no Canadá avaliou a resistência bacteriana de pacientes ambulatoriais, mostrando que a nitrofuratoína é mais eficiente na terapia empírica das ITUs. Na Espanha, cepas resistentes às quinolonas foram relatadas, numa porcentagem de 18,4%. Na Índia foram relatadas 62,4% para o ácido nalidíxico, 52,5% para a norfloxacina e 51,5% para a ciprofloxacina. Já no Brasil, encontra-se um aumento na frequência de resistência para a norfloxacina e ciprofloxacina. (MAGALHÃES et al, 2008)

Em 80% dos casos, os profissionais prescrevem antimicrobianos antes dos resultados da urocultura, simplesmente com base nos dados epidemiológicos que citam a *Escherichia coli* como o principal agente etiológico de ITU, levando a utilização

empírica, sendo este um fator importante para a resistência por recidiva ou reinfecção. (MAGALHÃES et al, 2008; AMADEU et al, 2009)

Devido ao aumento do aparecimento de *E. coli* multiresistentes, além de outras bactérias, é importante a monitorização epidemiológica para a melhoria da terapia antimicrobiana empírica. (AGRA, 2007)

#### 4.3.1 Resistência à sulfametoxazol-trimetoprima (SMT)

Antibiótico pertencente à família das Sulfamidas, o sulfametoxazol-trimetoprima foi considerado por muito tempo como medicamento de escolha. Foi bastante utilizada por sua eficácia em atingir altos níveis de concentração no sangue e por ser rapidamente absorvido. (SANTOS et al, 1999)

Porém, desde o final da década de 80 já se observava diminuição na sensibilidade desse medicamento e atualmente sabe-se que tem adquirido alto índice de resistência para bactérias como a *E. coli*, mesmo nas infecções comunitárias, limitando então, o uso no tratamento empírico. (ALEXANDRE, 2009)

#### 4.3.2 Resistência às Quinolonas

As quinolonas representam um grupo de antimicrobianos, sintetizados a partir do ácido nalidíxico (1962), sendo importantes na terapêutica antimicrobiana das infecções, comunitárias e hospitalares, do trato urinário. (ITO, 2004)

Atuam na inibição da DNA-girase, que é uma enzima responsável pela manutenção da dupla hélice do DNA. Seu espectro de atividade bacteriana é amplo e abrange bactérias Gram-positivas e negativas, por isso são bastante utilizadas na terapêutica empírica, mas o aumento da resistência tem sido preocupante. (ITO, 2004)

O ácido nalidíxico foi o primeiro antimicrobiano desse grupo a ser utilizado clinicamente e devido a sua atividade foi uma boa opção terapêutica no tratamento de ITU especialmente na década de 60. (ITO, 2004)

Sabe-se que apenas uma mutação no gene responsável pela codificação do sítio alvo confere resistência a este fármaco. (ITO, 2004)

Já as fluoroquinolonas foram sintetizadas a partir do acréscimo do átomo Flúor, e tem se mostrado eficiente contra infecções nos últimos anos.

A introdução de fluoroquinolonas, grupo ao qual pertencem a norfloxacin e ciprofloxacina, na década de 80, significou, sem dúvida, um avanço no

tratamento de infecções por bactérias multirresistentes, particularmente infecções do trato urinário (ITU), visto que diversas cepas de bactérias resistentes a múltiplos antimicrobianos mostraram-se sensíveis a esse novo grupo de medicamentos. (LOPES, 1998, p.196)

O isolamento dessa bactéria resistente a esse grupo de fármacos permaneceu rara até a década de 90, até o aparecimento de cepas resistentes devido ao uso recorrente desses medicamentos na profilaxia e no tratamento, o que tem chamado a atenção. Estudos revelam que as taxas de resistência às fluoroquinolonas são mais elevadas em países em desenvolvimento, devido ao elevado índice de ITUs tratadas empiricamente com esse medicamento na comunidade. Já em países desenvolvidos, o aumento de resistência estaria ainda associado ao crescimento no consumo geral de quinolonas e do alto índice de infecções urinárias complicadas. (PAULA, 2011)

A resistência às quinolonas é resultante da mutação na DNA-girase, inibindo a ação do medicamento. Rosa Lima Pinheiro e Luís Dutschmann (1995) afirmam que globalmente, a resistência às quinolonas é entre as bactérias Gram-negativas. (PINHEIROS et al, 1995)

É importante ressaltar que isolados de *Escherichia coli* resistentes à quinolonas é freqüente e crescente principalmente no Brasil, tanto em ambiente hospitalar quanto na comunidade, se tornando um fator preocupante, já que são medicamentos usados em infecções respiratórias, intestinais e outras.

O Brasil é considerado como uma das maiores taxas de resistência a quinolonas entre os países da América Latina. Um estudo publicado em 2006 mostra que a taxa de resistência no Brasil (33,6%) e no México (50%) são as maiores, quando comparada à América do Norte (6,3%) (PAULA, 2011).

Mesmo assim, é possível que o uso de quinolonas seja maior, em função da grande resistência da *E. coli* a sulfametoxazol- trimetoprim e ampicilina, mesmo sendo um medicamento que também vem adquirindo resistência em certos países. (COSTA, 2010)

## 5 CONCLUSÃO

A Infecção do Trato Urinário é uma patologia freqüente na comunidade, e, mesmo com a eficácia dos antimicrobianos, ainda são responsáveis por 20% das consultas médicas no Brasil.

Tendo em vista que nos últimos anos houve um aumento da resistência bacteriana aos antimicrobianos considerados de primeira escolha, o trabalho tratou-se de uma revisão bibliográfica do perfil de resistência da *E. coli*, principal agente causador, aos antimicrobianos mais usados em tratamento empírico da ITU, demonstrando que, a medida que se tornam resistentes a um antibiótico, podem também, adquirir resistência a diversas outras classes tornando cada vez mais difícil a terapia.

A decisão pelo tratamento empírico requer o conhecimento dos principais agentes causadores da infecção bem como seu perfil de resistência. Ter o conhecimento desses dados permite a comunidade médica escolher a melhor forma de tratamento, para que não haja risco de complicações.

Contudo, vale ressaltar que a caracterização das ITUs e a análise da resistência bacteriana é essencial para o tratamento e combate na saúde pública já que a prevenção é o principal objetivo.

## REFERÊNCIAS

1. AGRA, Homero Neto de Cunha E. **Análise do perfil de resistência e genotipagem da *Escherichia coli* na infecção do trato urinário não complicada.** 2007. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre – RS, 2007. Disponível em: <<http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/8942/000591586.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 01 jul. 2011.
2. ALVES, Adriana Maria Campos et al. Desafio bactéria: evolução da resistência da bactéria *Escherichia coli* aos antibióticos. **Ciência viva: Escola Cooperativa Vale São Cosme**, [S.l.], p. 1-7, fev. 2010
3. AMADEU, Ana Rosa de Oliveira Ramos Martins et al. Infecções do Trato Urinário: análise da frequência e do perfil de sensibilidade da *Escherichia coli* como agente causador dessas infecções. **RBAC**, Uberlândia, MG, v. 41, p. 275-277, 2009
4. ARRUDA, Reginaldo. **A frequência e a susceptibilidade de bactérias que causam infecções do trato urinário no hospital da criança Uberaba, Minas Gerais.** **Rev AC&T Científica [S.l.]. Pós graduação Latu-Sensu da Academia de ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto**, p 1-23. Disponível em: <<http://www.ciencianews.com.br/revistavirtual/microsoftword-trabmicro2.pdf>>. Acesso em: 01 jul 2011.
5. BAIL, LARISSA et al. Infecção do trato urinário: comparação entre o perfil de susceptibilidade e a terapia empírica com antimicrobianos. Ponta Grossa – PR. **RBAC**, v. 38, p. 51-56, jan/nov. 2006.
6. BONA, Elidiana de et al. Prevalência e Perfil de Resistência de *Escherichia coli* em Uroculturas Positivas no Período de 2007-2008, em Hospital de Médio Porte no Oeste de Santa Catarina. **Rev NewsLab.**, [S.l.], ed 103, p. 98-103, 2010.
7. BRAOIOS, Alexandre et al. Infecções do trato urinário em pacientes não hospitalizados: etiologia e padrão de resistência aos antimicrobianos. Presidente Prudente – SP. **Rev J. Bras Patol Med Lab**, [S.l.], v. 45, p. 449-456, dez 2009
8. CARVALHAL, GUSTAVO FRANCO et al. Urocultura e exame comum de urina: considerações sobre sua coleta e interpretação. **Rev AMRIGS**, Porto Alegre – RS, v. 50, p. 59-62, jan/mar. 2006
9. CARVALHO, Niwton Sérgio. Infecção Urinária. **Revista Prática Hospitalar**, Ano IV, mar/abr. 2004. Disponível em: <[http://www.google.com.br/#sclient=psy&hl=pt-BR&source=hp&q=antibioticos+usados+na+infecção+urinaria&pbx=1&oq=antibioticos+usados+na+infecção+urinaria&aq=f&aql=&aql=&gs\\_sm=e&gs\\_upl=99517684I017870144I2010I414I511817I14125I4-1.2.5.5.1114I0&bav=on.2,or.r\\_gc.r\\_pw.&fp=ef7a05101b1c9531&biw=1280&bih=647](http://www.google.com.br/#sclient=psy&hl=pt-BR&source=hp&q=antibioticos+usados+na+infecção+urinaria&pbx=1&oq=antibioticos+usados+na+infecção+urinaria&aq=f&aql=&aql=&gs_sm=e&gs_upl=99517684I017870144I2010I414I511817I14125I4-1.2.5.5.1114I0&bav=on.2,or.r_gc.r_pw.&fp=ef7a05101b1c9531&biw=1280&bih=647)>. Acesso em: 28 maio 2011.

10. COSTA, Larissa Chaves et al. Infecções urinárias em pacientes ambulatoriais: prevalência e perfil de resistência aos antimicrobianos. Campina Grande – PB. **RBAC**, [S.l.], v. 42, 175-180, 2010
11. CULLER, Hebert Fabrício. **Formação de biofilme por *Escherichia coli* enteropatogênica atípica**. São Paulo – SP. 2009. Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo, 2009. p.19
12. DALLACORTE, Roberta Rigo et al. Perfil das infecções do trato urinário em idosos hospitalizados na Unidade de Geriatria do Hospital São Lucas da PUCRS. Porto Alegre – RS. **Rev Scientia Medica**, [S.l.], v. 17, p. 197-204, out/dez 2007.
13. ESMERINO, Luís Antônio et al. Perfil da sensibilidade antimicrobiana de cepas da *Escheirichia coli* isoladas de infecções urinárias comunitárias. **UEPG Ci. Biol. Saúde**, Ponta Grossa – PR. v. 9, p. 31-39, mar. 2003
14. HÖRNER, Rosmari et al. Prevalência de microrganismos em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no Hospital Universitário de Santa Maria. Santa Maria – RS. **RBAC**, [S.l.], v. 38, p. 147-150, jun 2005/mai 2006.
15. ITO, CARMEN ANTONIA SANCHES. **Ácido nalidíxico como marcador preditivo de sensibilidade às fluorquinolonas em *Escherichia coli* isoladas de urocultura**. Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre, pelo Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas. Curitiba, 2004. Disponível em: <[http://www.farmaceuticas.ufpr.br/pdf/teses\\_resumos/Carmem%20Antonia%20Sanches%20Ito\\_dis.pdf](http://www.farmaceuticas.ufpr.br/pdf/teses_resumos/Carmem%20Antonia%20Sanches%20Ito_dis.pdf)>. Acesso em: 01 jul 2011.
16. JAMYLE, Moura Chaves et al. **Perfil de sensibilidade dos antimicrobianos utilizados em infecções urinárias de pacientes do hospital de referência São Lucas da cidade de Crateús – Ceará**. **Rev Infarma**, [S.l.], v. 15, p. 81-83, set/out. 2003
17. LO, DENISE SWEI et al. Infecção urinária em menores de 15 anos: etiologia e perfil de sensibilidade antimicrobiana em hospital geral de pediatria. São Paulo – SP. **Rev Paul Pediatr**, [S.l.], v. 28, p. 299-303, set 2009/jan 2010.
18. LOPES A.A. et al. Aumento da frequência de resistência à norfloxacin e ciprofloxacina em bactérias isoladas em uroculturas.. **Rev Ass Med Brasil**, Salvador, BA, v. 44, p. 196-200, 1998.
19. MAGALHÃES, Vera et al. **Etiologia e perfil de resistência das bactérias isoladas a partir de uroculturas oriundas de mulheres acima dos 18 anos**. Recife – PE, **Rev RBM** [S.l.] p. 11-16; out 2008

20. MARQUES, Marcelo Lorenzi et al. Aumento da resistência bacteriana no controle de infecção urinária adquirida na comunidade. Edmundo Vasconcelos – SP. **Rev RBM**, [S.l.], p. 121-122, 2011.
21. MENEZES, Karoline Maria P. de. Avaliação da resistência da *Escherichia coli* frente a Ciprofloxacina em uroculturas de três laboratórios clínicos de Aracaju-SE. Aracajú – SE. **RBAC**, [S.l.], v. 41, p. 239-242, 2009
22. MORA, José Francisco et al. Perfil dos Pacientes com Infecções do Trato Urinário Diagnosticados no Município de Flor do Sertão – SC. Flor do Sertão – SC. **RBAC**, [S. l.], v. 40, p. 321-323, 2008
23. MOURA, Lorena Brandhuber de; FERNANDES, Maiára Gomes. **A incidência de Infecções Urinárias causadas por *E. coli***. Rev Olhar Científico – Faculdades Associadas a Faculdade de Ariquemes, [S.l.], v.1, p. 411-416, Ago/dez, 2010
24. MULLER, Erildo Vicente et al. Prevalência de microrganismos em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no laboratório de análises clínicas da Universidade Paranaense – Umuarama – PR. **RBAC**, [S.l.], v. 40, p. 35-37, 2008.
25. NARCISO, Ana e. al. *Escherichia coli* Uropatogénica: resistência aos antibióticos *versus* factores de virulência. **Acta Urol**, Lisboa, Portugal, v.2, n.27, p.11-20, jul. 2010
26. OLIVEIRA, Adriana Cristina de et. al. Desafios do cuidar em saúde frente à resistência bacteriana: uma revisão. **Rev. Eletrônica de Enfermagem**, [S. l.], v. 10, p.189-197, 2008.
27. OSUGUI, Lika. **Pesquisa e caracterização de ExPEC (“Extraintestinal Pathogenic *Escherichia coli*”) isoladas de Infecção do Trato Urinário (ITU) de cães e gatos**. Dissertação de Pós-graduação em Ciências Biomédicas da USP, São Paulo-SP, 2008
28. PAULA, Alexandre Inácio C. de. **Perfil Fenotípico e Genotípico de *Escheirichia coli* resistente à Quinolonas isoladas de Hemocultura**. Projeto de mestrado apresentado a Faculdade de Ciências Farmacológicas, departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da USP, São Paulo- SP, 2011
29. PINHEIROS, Rosa Lima; DUTSCHMANN, Luís. **As quinolonas e a resistência bacteriana**. **Rev Medicina Interna**, v. 2; p.262-263, Santa Maria, Lisboa, 1995
30. PINHEIRO, Sebastiao Ronaldo et al. Análises nos perfis de resistência de *Escherichia coli* e *klebsiela pneumoniae* isoladas de urinocultura. Rio de Janeiro – RJ. **Rev News Lab, prática hospitalar**, [S.l.], p. 77-81. nov/dez. 2008.

31. PIRES, Marcelle Cristina da Silva. Prevalência e suscetibilidades bacterianas das infecções comunitárias do trato urinário, em Hospital Universitário de Brasília, no período de 2001 a 2005. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [S.l.], p. 643-647, nov/dez 2007
32. QUEIROZ, Cyntia Araújo de et al. Infecções Urinárias de Origem Bacteriana em Pacientes Atendidos em Laboratórios de Análises Clínicas de Presidente Olegário – Mg. **Rev NewsLab**, [S.l.], ed. 101, p.1-8, 2010
33. SAMPAIO, Ana Iris Sequeira et al. **Seleção natural e evolução da resistência bacteriana aos antibióticos.** 2009. Disponível em: <<http://www.darwin2009.pt/img/upload/as%20investigadoras.pdf>>. Acesso em: 01 jul 2011.
34. SANTOS Sandra Regina da Silva Reis dos, et al. **Infecções Urinárias.** Ciência Saúde Unipar, Umuarama, v. 3, p. 43-50 1999
35. SILVA, Mídana Felismino da. **Escherichia coli e a resistência antibiótica: Uma análise do padrão de evolução da resistência da Escherichia coli aos antibióticos no distrito de Castelo Branco, de 2006 a 2008.** 2009. p.1-34. Dissertação (Mestrado) – Universidade da Beira Interior, Faculdade de Ciências da Saúde, Covilhã, 2009
36. SOARES, Leandro Antonio et al. Isolamento das bactérias causadoras de infecções urinárias e seu perfil de resistência aos antimicrobianos. **Rev Bras Med Fam e Com.**[S.l.], v. 2, p. 84-92, jul/set. 2006.
37. SOUZA, Elenice et al. **Incidência de infecção do trato urinário (ITU) em alunos da Fundação Comunitária de Ensino Superior de Itabira - funcesi - itabira/MG.** Itabira– MG: ISEI, 2007. p. 4-28.
38. SPINDOLA, Sheila. **Ocorrência de Escherichia coli em culturas de urina no setor de microbiologia do Pam Antônio Ribeiro Netto.** Rio de Janeiro – RJ. **Ambulatório do Pam Antônio Ribeiro Netto**, dez. 2006. Disponível em: <<http://www.castelobranco.br/sistema/novoenfocoque/files/05/10.pdf>>. Acesso em: 01 jul 2011.
39. TERRA, Ana Paula S. et al. Estudo de Uroculturas Positivas do Hospital Escola da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro. Uberaba, MG. **Rev NewsLab**, [S.l.], 65, p. 138-146, 2004.