

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

MARIANA NEGRI PEREIRA

**Perfil do padrão de resistência a antibióticos dos uropatógenos isolados de
pacientes admitidos em um Hospital e uma análise reflexiva sobre a iniciação
científica**

SÃO CARLOS – SP
2024

MARIANA NEGRI PEREIRA

**Perfil do padrão de resistência a antibióticos dos uropatógenos isolados de
pacientes admitidos em um Hospital e uma análise reflexiva sobre a iniciação
científica**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado ao Programa
Graduação em Medicina, ao
Departamento de Medicina da
Universidade Federal de São
Carlos, para obtenção do título de
bacharel em Medicina.

Orientador: Prof. José Fernando
Casquel Monti

SÃO CARLOS – SP
2024

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho à minha mãe, ao meu marido, ao meu irmão, aos meus amigos e aos pacientes atendidos até o atual momento da minha jornada de formação médica.

AGRADECIMENTOS

À minha mãe Maria Cristina, ao meu esposo Jorge e meu irmão Nicolas, por terem abraçado comigo a ideia de fazer uma nova faculdade e pelo apoio constante. O apoio dos três foi igualmente importante para eu conseguir enfrentar esse novo desafio.

Às amigadas que construí nesse processo de formação, em especial ao meu grupo de internato e à minha amiga Amanda, por aliviarem o peso do dia-a-dia com risadas, pelas caronas e parceria nos atendimentos, trocas de escala e por colaborarem com minha formação com muito conhecimento compartilhado.

Aos professores e preceptores por todos os ensinamentos e construção do meu saber médico.

A todos os pacientes por compartilharem suas histórias e permitirem não apenas aprendizados médicos como também sobre humanidade.

Ao CNPq pela bolsa de iniciação científica (Processo 128635/2020-7).

Ao meu orientador acadêmico Professor Fernando Monti, à minha orientadora científica Professora Lucimar Avó e à minha coorientadora Dra. Bárbara Lima.

“Abelha fazendo mel
Vale o tempo que não voou”

Amor de Índio. Beto Guedes / Ronaldo Bastos Ribeiro.

SUMÁRIO

RESUMO	2
ABSTRACT	4
1. INTRODUÇÃO.....	6
2. MATERIAL E MÉTODOS.....	8
2.1 Frequência dos patógenos e perfil de resistência.....	8
2.2 Análises estatísticas	9
2.3 Análise das infecções detectadas em pacientes com internações prévias.....	9
3. RESULTADOS	11
4. DISCUSSÃO.....	37
5. CONCLUSÃO.....	44
6. ANÁLISE REFLEXIVA.....	45
7. REFERÊNCIAS	47

RESUMO

Introdução: As infecções do trato urinário (ITU) são muito prevalentes e, em geral, empregam-se antibioticoterapias empíricas devido ao tempo necessário para a obtenção dos resultados da urocultura. Sabe-se, porém, que o uso indiscriminado desses medicamentos contribui para o fenômeno de resistência antimicrobiana. Nesse sentido, o conhecimento acerca da prevalência local dos uropatógenos e do seu padrão de resistência aos antimicrobianos é fundamental para o delineamento de um tratamento empírico mais adequado, visando evitar a resistência bacteriana e maximizar o sucesso terapêutico. **Objetivos:** Determinar a frequência de uropatógenos e o perfil de resistência aos antibióticos de pacientes com ITU comunitária admitidos em um hospital em outubro/2018-2020. **Metodologia:** Os dados de 1602 uroculturas positivas e antibiogramas (sexo, idade, espécie do uropatógeno e sensibilidade aos antimicrobianos) foram tabulados e, a partir deles, a prevalência das espécies encontradas e o perfil de resistência global, por sexo e por faixa etária foram determinados. Para as comparações, empregou-se o teste de Qui-quadrado, utilizando-se o teste exato de Fisher quando necessário (programa BioEstat, adotando-se um valor $p < 0,05$). **Resultados:** Globalmente, as infecções foram mais prevalentes em mulheres e idosos. Bactérias foram detectadas em 1528 uroculturas (95,38%), sendo 1382 (90,44%) Gram-negativas e 146 (9,56%), Gram-positivas. As espécies mais prevalentes foram: *Escherichia coli* (63,87%), *Klebsiella pneumoniae* (10,34%), *Proteus mirabilis* (5,69%), *Pseudomonas aeruginosa* (4,06%) e *Enterococcus faecalis* (4,06%). Em ambos os sexos, *E. coli* mostrou-se significativamente superior nos adultos em relação aos idosos, enquanto que outras espécies tornaram-se mais incidentes neste grupo. Quanto ao perfil de resistência, dos antimicrobianos testados, os aminoglicosídeos e carbapenêmicos, Ceftriaxona, Nitrofurantoína, Piperacilina+Tazobactam e Fosfomicina tiveram taxa de resistência $< 20\%$; Ceftriaxona/Cefotaxima, Cefepime e Amoxicilina+Clavulanato $< 30\%$ e as fluoroquinolonas, Cefuroxima e Sulfometoxazol+Trimetropim $< 40\%$. Para vários antibióticos, as taxas de resistência foram superiores nos idosos em relação às demais idades. **Discussão:** A maior incidência de ITU no sexo feminino e em idosos já é bem documentada, assim como a maior prevalência de infecções por bactérias Gram-negativas, com destaque para as enterobactérias. Além disso, a alteração na proporcionalidade da frequência dos uropatógenos com a idade estaria relacionada a uma maior ocorrência de ITU

complicada em idosos. Este grupo também estaria sujeito a infecções por bactérias mais resistentes em decorrência de fatores como o próprio uso prévio de antibióticos e internações mais frequentes. Quanto à antibioticoterapia, são consideradas taxas de resistência adequadas para o uso de maneira empírica valores de resistência < 20%, como a dos aminoglicosídeos, carbapenêmicos, Ceftazidima, Nitrofurantoína, Piperacilina+Tazobactam e Fosfomicina. **Conclusões:** Este estudo contribui para a escolha do tratamento empírico local mais adequado, porém destacam-se o dinamismo desses perfis analisados e a importância de sua repetição de tempos em tempos, tendo em vista as alterações ambientais a que os patógenos estão submetidos.

Palavras-chaves: infecção de trato urinário; resistência antimicrobiana; uropatógenos.

ABSTRACT

Introduction: Urinary tract infections (UTI) are very prevalent and, in general, empirical antibiotic therapies are used due to the time required to obtain urine culture results. It is known, however, that the indiscriminate use of these medications contributes to the phenomenon of antimicrobial resistance. In this sense, knowledge about the local prevalence of uropathogens and their pattern of resistance to antimicrobials is essential for designing a more appropriate empirical treatment, aiming to avoid bacterial resistance and maximize therapeutic success. **Objectives:** Determine the frequency of uropathogens and the antibiotic resistance profile of patients with community UTI admitted to a hospital in October/2018-2020. **Methodology:** Data from 1602 positive urine cultures and antibiograms (sex, age, uropathogen species and sensitivity to antimicrobials) were tabulated and the prevalence of the species and the global resistance profile were calculate, by sex and age group. For comparisons, the Chi-square test was used, using Fisher's exact test when necessary (BioEstat program, adopting a p value < 0.05). **Results:** Globally, infections were more prevalent in women and the elderly. Bacteria were detected in 1528 urine cultures (95.38%), of which 1382 (90.44%) were Gram-negative and 146 (9.56%) were Gram-positive. The most prevalent species were: *Escherichia coli* (63.87%), *Klebsiella pneumoniae* (10.34%), *Proteus mirabilis* (5.69%), *Pseudomonas aeruginosa* (4.06%), and *Enterococcus faecalis* (4.06%). In both sexes, *E. coli* was significantly higher in adults compared to the elderly, while other species became more common in the latter group. Regarding the resistance profile, the tested aminoglycosides and carbapenems, Ceftazidime, Nitrofurantoin, Piperacillin+Tazobactam, and Fosfomicin had a resistance rate < 20%; Ceftriaxone/Cefotaxime, Cefepime and Amoxicillin+Clavulanate < 30% and the fluoroquinolones, Cefuroxime and Sulfometoxazol+Trimetropim < 40%. For several antibiotics, resistance rates were higher in the elderly compared to other ages. **Discussion:** The highest incidence of UTI in females and the elderly is already well documented, as well as the higher prevalence of infections caused by Gram-negative bacteria, especially enterobacteria. The change in the frequencies of uropathogens according to the age group is probably related to a greater occurrence of complicated UTI in the elderly. Such group would also be subject to infections with more resistant bacteria due to factors such as previous use of antibiotics and more frequent hospitalizations. Regarding antibiotic therapy, resistance rates < 20% are considered

adequate for empirical use, such as aminoglycosides, carbapenems, Ceftazidime, Nitrofurantoin, Piperacillin+Tazobactam, and Fosfomycin. **Conclusions:** This study contributes to the choice of the most appropriate local empirical treatment. However, the dynamism of these analyzed profiles and the importance of their repetition from time to time stand out, given the environmental changes to which the pathogens are subjected.

Key-word: Urine tract infection; antimicrobial resistance; uropathogens.

1. INTRODUÇÃO

O termo ITU (infecção do trato urinário) designa a multiplicação de bactérias com invasão tecidual em qualquer segmento do sistema urinário (Duncan et al., 2013; Kasper et al., 2017). Essas infecções representam a patologia mais prevalente do sistema urinário e geram, conseqüentemente, um elevado número anual de visitas ao sistema de saúde, com volume expressivo de prescrição de antimicrobianos (Foxman et al., 2010; Coupart et al., 2013; Kumar et al., 2015). Nas ITUs de natureza comunitária, as bactérias gram-negativas entéricas, especialmente *Escherichia coli*, são notadamente os agentes etiológicos mais prevalentes (Kasper et al., 2017). Contudo, variações do padrão de prevalência dos uropatógenos em nível regional e geográfico são comuns (Heilberg & Schor, 2003; Kibret & Abera, 2014).

As ITUs podem ser classificadas em alta (pielonefrite e ureterite) e baixa (uretrite, cistite, prostatite e epididimite) de acordo com a sua localização no trato urinário (Levy, 2004; Lopes & Tavares, 2005). Além disso, de acordo com a sua gravidade, podem ser ainda classificadas como não complicadas ou complicadas, podendo apresentar um amplo espectro de sinais e sintomas (Machado et al., 2003). Os mais encontrados na prática clínica são: disúria, urgência miccional, polaciúria, nictúria e dor suprapúbica, geralmente relacionados à infecção baixa; náuseas, vômitos, calafrios, febre e dor no flanco e/ou região lombar, que sugerem infecção alta ou sistêmica (Levy, 2004; Lopes & Tavares, 2005).

O diagnóstico de ITU é feito pela associação de dados clínicos e laboratoriais (Levy, 2004; Lopes & Tavares, 2005). Os exames laboratoriais incluem a urinálise, a urocultura e o antibiograma, que, além de ajudarem a descartar diagnósticos diferenciais, auxiliam no delineamento do tratamento (Kumar et al., 2015). Na urocultura, padrão-ouro para a detecção de ITU, a quantificação de bactérias dá-se pela avaliação do número de Unidades Formadoras de Colônias (UFC) por ml. Classicamente, para o diagnóstico considera-se como limite o valor $\geq 10^5$ UFC/ml (Camargo et al., 2001).

Atualmente, a análise da urina é frequentemente realizada de forma automatizada, por citometria de fluxo fluorescente, com uso de um marcador (polimetina) de DNA/RNA e luz laser. Esse método permite a detecção e quantificação imediata de bactérias na urina, bem como a identificação de leveduras. Uma vez detectada

bacteriúria, as amostras são encaminhadas para as etapas de identificação da espécie da bactéria e teste de sensibilidade aos antimicrobianos (Okada et al., 2017). Essas etapas são realizadas, respectivamente, pelos procedimentos de urocultura e antibiograma, que demandam um período de incubação de no mínimo 24 horas para obtenção do resultado (Brilha et al, 2010; Kim et al, 2007). Esse tempo prolongado, somado à sintomatologia geralmente desconfortável, contribui para a aplicação de um tratamento empírico antes que os resultados da cultura e do antibiograma sejam conhecidos (Gusso & Lopes, 2012; Kuman et al., 2014).

O tratamento empírico, por sua vez, pode contribuir para o aparecimento da resistência a drogas antimicrobianas e falha terapêutica (Silveira et al., 2010). Dessa forma, a antibioticoterapia deveria ser embasada no resultado de uroculturas prévias (Kumar, 2015), sendo, portanto, o conhecimento acerca dos principais agentes etiológicos e de seu padrão local de resistência de suma importância para o delineamento da terapia antimicrobiana adequada já na abordagem inicial do tratamento da infecção (Cunha et al., 2016).

Diante desse contexto, o objetivo dessa pesquisa foi realizar um estudo epidemiológico retrospectivo dos uropatógenos e estabelecer o seu perfil de resistência aos antibióticos com base nos resultados de urocultura e antibiograma de pacientes admitidos de outubro de 2018 a outubro de 2020 em um hospital. Esse panorama das ITUs de origem comunitária permitem um direcionamento mais eficaz na conduta clínica com uso racional de antibióticos. Somado a isso, visamos também analisar a frequência de uropatógenos e o perfil de resistência de bactérias isoladas de pacientes com internações prévias. Tais informações fornecem base para o desenvolvimento de uma terapêutica empírica mais adequada aos pacientes com ITU de origem comunitária admitidos no hospital em questão.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Frequência dos patógenos e perfil de resistência

Trata-se de estudo descritivo e transversal, com recorte de 01 de outubro de 2018 a 31 de outubro de 2020, incluindo as uroculturas positivas com seus respectivos antibiogramas para infecções urinárias. Todos os exames foram realizados em um mesmo laboratório seguindo a mesma metodologia.

Os resultados das uroculturas foram tabulados de acordo com a resistência ou sensibilidade a cada um dos antimicrobianos testados (Amicacina; Amoxicilina+Clavulanato; Ampicilina; Ampicilina+Sulbactam; Cefalotina; Cefepime; Cefotaxima; Ceftazidima; Ceftriaxona; Cefuroxima; Cefuroxima Axetil; Ciprofloxacina; Ertapenem; Fosfomicina; Gentamicina; Imipenem; Levofloxacina; Meropenem; Nitrofurantoina; Norfloxacina; Piperacilina+Tazobactam; Sulfametoxazol+Trimetropim; Oxacilina; Penicilina e Vancomicina). Para efeitos de análise, a susceptibilidade intermediária foi incluída como resistência.

Além disso, foram considerados os seguintes parâmetros: o sexo e a idade dos pacientes, a data da coleta da amostra de urina e a espécie do patógeno identificado. Para as análises da idade, foram definidas três faixas etárias: “crianças” com idade inferior a 12 anos; “jovens e adultos” com idade igual ou superior a 12 anos e inferior a 65 anos e “idosos” com idade igual ou superior a 65 anos.

Uma vez dispostos em planilha e armazenados no programa Microsoft Excel, os dados foram utilizados para os seguintes fins:

A. Prevalência global das infecções por fungos, determinando a frequência de cada sexo e de cada faixa etária. Dentro desse grupo de patógenos, foi calculada a prevalência de cada espécie.

B. Prevalência total de uroculturas positivas para bactérias e também de acordo com o sexo e faixa etária, bem como cálculo da média de idade.

C. Prevalência global das infecções por bactérias de acordo com os seguintes grupos: gram-negativas fermentadoras, gram-negativas não-fermentadoras e gram-positivas – estas separadas em *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp. coagulase-positiva, *Staphylococcus* spp. coagulase-negativa e *Streptococcus* spp.. Estes agrupamentos

foram adotados, pois esses são os grupos de interesse para as análises de infectologia e antibioticoterapia.

D. Prevalência global, dentre as bactérias, dos cinco patógenos mais incidentes.

E. Prevalência global dos bacilos gram-negativos, bem como por sexo e por faixa etária. O mesmo foi feito para os cocos gram-positivos.

F. Cálculo do perfil de resistência dos isolados gram-negativos frente aos antibióticos testados, inicialmente agrupando as bactérias fermentadoras de glicose e as não-fermentadoras e, em seguida, analisando separadamente cada um desses grupos por sexo e por faixa etária dentro de cada sexo.

G. Cálculo do perfil de resistência das bactérias gram-positivas aos antimicrobianos testados. Nesse caso, não foi feita a estratificação por sexo e faixa etária, pois o número de bactérias desse grupo detectadas nas uroculturas é substancialmente menor em relação ao de bactérias gram-negativas.

H. Cálculo e representação do perfil de resistência em conjunto das três bactérias mais frequentes, bem como separadamente dos cinco patógenos mais prevalentes.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de São Carlos (processo CAAE 3232492.0.0000.5504).

2.2 Análises estatísticas

As prevalências de cada espécie de patógeno e as porcentagens de resistência foram comparadas entre os sexos e também entre as faixas etárias dentro de cada sexo por meio do teste de Qui-quadrado, adotando-se o teste exato de Fisher quando necessário. As análises foram realizadas no programa BioEstat 5.0 e adotou-se como parâmetro de significância $p\text{-valor} < 0,05$. Os mesmos testes foram utilizados para comparar par a par as taxas de resistência calculadas para o conjunto das três bactérias mais prevalentes.

2.3 Análise das infecções detectadas em pacientes com internações prévias

Para essa análise, foram checados os prontuários de todos os pacientes para os quais infecções de trato urinário de origem comunitária foram detectadas (também no

período de 01 de outubro de 2018 a 31 de outubro de 2020) a fim de verificar se os pacientes passaram por internação em no máximo 90 dias anteriores à coleta da urina para a realização do teste que constatou a infecção. A partir disso, os casos com internação prévia foram separados em três subgrupos: (A) aqueles em que a internação ocorreu em 30 dias ou menos da coleta da urina, (B) de 31 a 60 dias da coleta de urina e (C) de 61 a 90 dias da coleta de urina. Em seguida, a frequência dos patógenos dentro de cada um desses subgrupos foi calculada, considerando tanto os grupos já considerados previamente (*Candida* spp., bactérias gram-negativas fermentadoras, gram-negativas não-fermentadoras e gram-positivas – estas separadas em *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp. coagulase-positiva, *Staphylococcus* spp. coagulase-negativa e *Streptococcus* spp.) quanto para cada espécie individualmente. Por fim, foi calculado o perfil de resistência das bactérias com amostragem adequada – apenas para o grupo das bactérias gram-negativas fermentadoras, já que os demais grupos tiveram um número de isolados muito baixo – e as taxas de resistência encontradas foram comparadas com as taxas totais calculadas para todas as bactérias gram-negativas fermentadoras sem distinção por sexo, com ou sem internação prévia.

3. RESULTADOS

Foram analisadas 1602 uroculturas positivas para o período de outubro/2018 a outubro/2020 indicativas de infecção do trato urinário de origem comunitária. Destas, 1528 (95,38%) indicaram infecção por bactéria e 74 (4,62%), infecção por fungo.

Todas as infecções por fungo foram causadas por agentes do gênero *Candida*, sendo que seis espécies distintas foram identificadas com suas prevalências expressas na Figura 1. Em 11% dos casos, a espécie do isolado não foi identificada, sendo nomeado como *Candida* não *albicans*. Do total de 74 uroculturas, 25 (33,78%) foram de pacientes do sexo masculino e 49 (66,22%), do sexo feminino; 21 (28,38%) adultos ($12 \leq \text{idade} < 65$ anos) e 53 (71,62%) idosos ($\text{idade} \geq 65$ anos). Não foram identificadas infecções por *Candida* em crianças ($\text{idade} < 12$ anos).

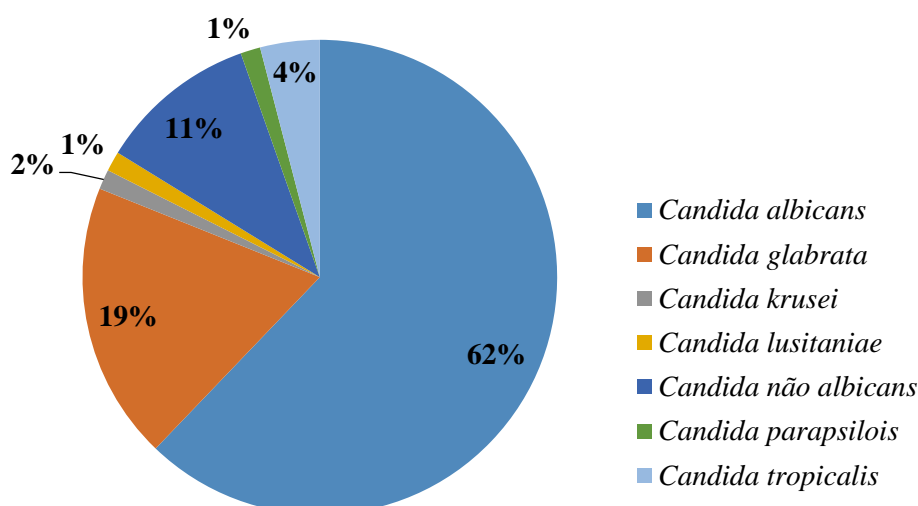


Figura 1. Frequência das espécies de *Candida* identificadas em 74 uroculturas de pacientes com diagnóstico de ITU no período de outubro/2018 a outubro/2020.

Dentre as 1528 uroculturas positivas para bactérias, foi observada maior prevalência no sexo feminino (72,38%). Considerando ambos os sexos, a maioria dessas infecções foi identificada em pacientes com idade igual ou superior a 65 anos (44,63%). Contudo, considerando apenas as mulheres e diferindo do observado para os homens, a prevalência em mulheres com idade superior ou igual a 12 anos e inferior a 65 anos foi maior do que a prevalência em idosas com idade igual ou superior a 65 anos (Tabela 1).

Tabela 1. Prevalência de urocultura positiva para bactérias e média de idade segundo faixa etária e sexo de pacientes atendidos no período de outubro/2018 a outubro/2020. VA: valor absoluto; VR: valor relativo.

	FEMININO (F)		MASCULINO (M)		TOTAL (T)		MÉDIA (ANOS)		
	VA	VR%	VA	VR%	VA	VR%	F	M	T
IDADE < 12 ANOS	147	13,29	78	18,61	225	14,72	3,47	1,25	2,70
12 ≤ IDADE < 65 ANOS	499	45,12	122	29,11	621	40,05	38,49	51,66	41,08
IDADE ≥ 65 ANOS	460	41,59	222	52,98	682	44,63	80,19	78,19	79,54
TOTAL	1106	100	419	100	1528	100	51,18	56,30	52,59

As uroculturas que detectaram bactérias tiveram a seguinte distribuição: 1382 (90,44%) bacilos gram-negativos e 146 (9,56%) cocos gram-positivos. Dentre os bacilos gram-negativos, 94,79% representaram espécies da ordem Enterobacterales, que são bactérias fermentadoras de moléculas orgânicas ricas em energia. As demais (5,21%) são ditas bactérias não fermentadoras. Dentre os cocos gram-positivos, foram identificados três gêneros: *Enterococcus* (44,52%), *Staphylococcus* (44,52%) e *Streptococcus* (10,96%). A Figura 2 traz uma visão geral das bactérias detectadas nas uroculturas de acordo com seus grandes grupos de interesse nas análises da infectologia e antibioticoterapia.

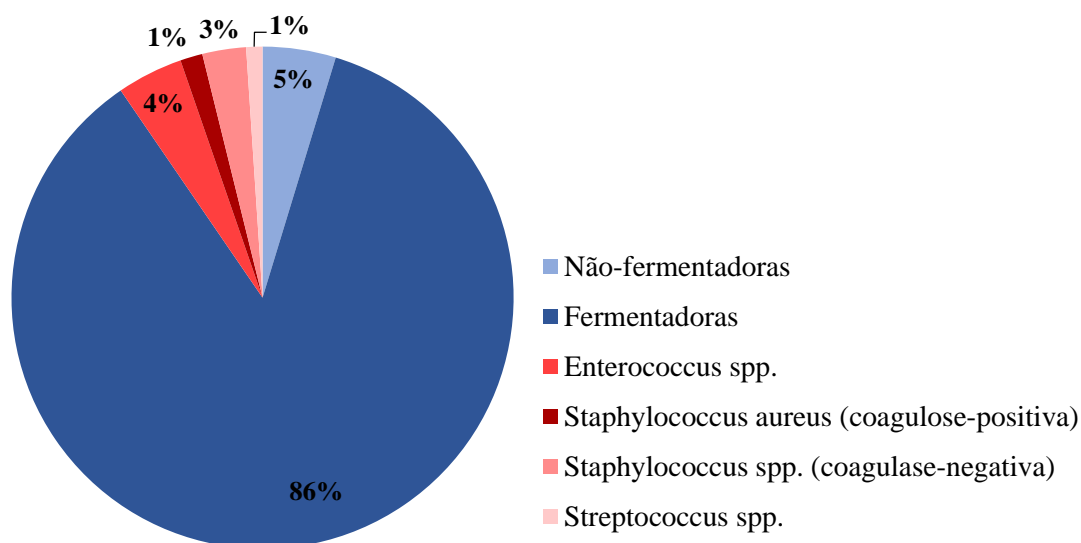


Figura 2. Frequência de bactérias gram-positivas e gram-negativas detectadas em 1528 uroculturas no período de outubro/2018 a outubro/2020. Bactérias gram-negativas representadas em tons de azul e discriminadas entre fermentadoras e não-fermentadoras. Bactérias gram-positivas representados em tons de vermelho e discriminadas entre *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus aureus* (estafilococos coagulase-positiva) e *Staphylococcus* spp. (compreendendo as espécies de estafilococos coagulase-negativa).

De maneira global, ou seja, considerando os 1528 antibiogramas, as espécies mais incidentes foram: *Escherichia coli* (63,87%), *Klebsiella pneumoniae* (10,34%), *Proteus mirabilis* (5,69%), *Pseudomonas aeruginosa* (4,06%) e *Enterococcus faecalis* (4,06%). As quatro primeiras são bactérias gram-negativas e a última, gram-positiva. A porcentagem remanescente (11,98%) inclui 29 outras espécies menos incidentes (Figura 3).

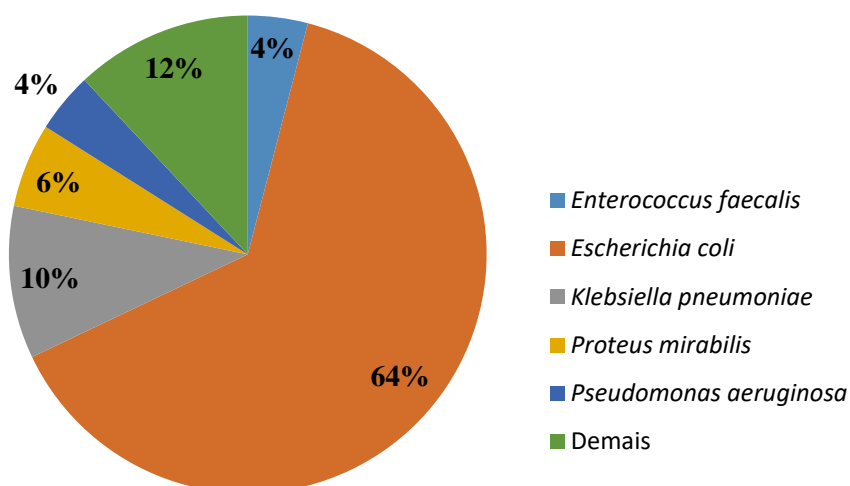


Figura 3. Frequência das bactérias na análise de 1528 antibiogramas relacionados a infecções do trato urinário (ITU) no período de outubro/2018 a outubro/2020 discriminando as cinco espécies mais incidentes.

Na análise específica das 1382 uroculturas que identificaram bactérias gram-negativas, 375 (27,13%) foram de pacientes do sexo masculino e 1007 (72,87%) feminino. Para ambos os sexos, as espécies *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* e *P. aeruginosa* também foram as mais incidentes. As espécies *Citrobacter freundii*, *Proteus vulgaris*, *Providencia stuartii*, *Raoultella ornithinolytica* e *Pseudomonas putida* foram encontradas apenas em indivíduos do sexo feminino, enquanto que *Proteus penneri*, *Providencia sp.* e *Raoultella planticola*, apenas em indivíduos do sexo masculino. Todos os patógenos gram-negativos detectados e suas frequências de acordo com o sexo e faixa etária podem ser observados nas Tabelas 2 e 3.

Comparativamente, apenas *E. coli* apresentou frequência relativa no sexo feminino significativamente superior ao sexo masculino. Do mesmo modo, o número absoluto foi superior no primeiro grupo em relação ao segundo. Por outro lado, *Morganella morganii*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* e *P. aeruginosa* mostraram frequências relativas superiores no sexo masculino, embora os três últimos patógenos apresentem números absolutos superiores no sexo feminino (Tabelas 2 e 3).

Em relação às faixas etárias, para o sexo masculino, a frequência de *E. coli* mostrou-se significativamente diferente entre os adultos e os idosos, sendo superior no

primeiro grupo. Ainda para o mesmo sexo, a frequência de *P. mirabilis* em crianças mostrou-se significativamente superior à dos adultos e dos idosos e *P. aeruginosa* foi significativamente superior nos idosos em relação aos adultos. Para o sexo feminino, houve diferença significativa entre a frequência de *E. coli*, *K. pneumoniae* e *P. aeruginosa* dos idosos tanto em relação aos adultos como em relação às crianças, porém a frequência dos idosos foi inferior a dos demais grupos para *E. coli*, enquanto que para *K. pneumoniae* e *P. aeruginosa*, foi superior (Tabelas 2 e 3).

Tabela 2. Bactérias gram-negativas isoladas de urina de pacientes do sexo masculino com infecção do trato urinário (ITU) no período de outubro/2018 a outubro/2020 de acordo com a faixa etária e total. Símbolos: “a” - indica diferença significativa da frequência do patógeno entre o sexo masculino e o feminino (este indicado na Tabela 3); “b”, “c” e “d” - indicam diferença significativa da frequência do patógeno entre as faixas etárias marcadas com o respectivo símbolo. Nível de significância $p \leq 0,05$.

	IDADE < 12 ANOS	12 ≤ IDADE < 65 ANOS	IDADE ≥ 65 ANOS	TOTAL
ENTEROBACTERIALES:				
<i>Citrobacter braakii</i>	0	0	1 (0,52%)	1 (0,27%)
<i>Citrobacter koseri</i>	0	1 (0,92%)	5 (2,58%)	6 (1,60%)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	1 (0,92%)	3 (1,55%)	4 (1,07%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (1,39%)	2 (1,83%)	2 (1,03%)	5 (1,33%)
<i>Escherichia coli</i>	38 (52,78%)	69 (63,30%) b	97 (50,00%) b	204 (54,40%) a
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 (1,39%)	4 (3,67%)	1 (0,52%)	6 (1,60%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8 (11,11%)	16 (14,68%)	36 (18,56%)	60 (16,00%) a
<i>Morganella morganii</i>	2 (2,78%)	2 (1,83%)	5 (2,58%)	9 (2,40%) a
<i>Proteus mirabilis</i>	17 (23,61%) c,d	8 (7,34%) c	10 (5,15%) d	35 (9,33%) a
<i>Proteus penneri</i>	0	1 (0,92%)	2 (1,03%)	3 (0,80%)
<i>Providencia rettgeri</i>	0	2 (1,83%)	0	2 (0,53%)
<i>Providencia sp</i>	1 (1,39%)	0	0	1 (0,27%)
<i>Raoultella planticola</i>	0	0	1 (0,52%)	1 (0,27%)
<i>Serratia marcescens</i>	0	1 (0,92%)	2 (1,03%)	3 (0,80%)
NÃO-FERMENTADORAS:				
<i>Acinobacter baumannii complex</i>	0	0	4 (2,06%)	4 (1,07%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3 (4,17%)	2 (1,83%) b	24 (12,37%) b	29 (7,73%) a
<i>Burkholderia cepacia</i>	1 (1,39%)	0	1 (0,52%)	2 (0,53%)
TOTAL	72 (100%)	109 (100%)	194 (100%)	375 (100%)

Tabela 3. Bactérias gram-negativas isoladas de urina de pacientes do sexo feminino com infecção do trato urinário (ITU) no período de outubro/2018 a outubro/2020 de acordo com a faixa etária e total. Símbolos: “a” - indica diferença significativa da frequência do patógeno entre o sexo masculino (este indicado na Tabela 2) e o feminino; “b”, “c” e “d” - indicam diferença significativa da frequência do patógeno entre as faixas etárias marcadas com o respectivo símbolo. Nível de significância $p \leq 0,05$.

	IDADE < 12 ANOS	12 ≤ IDADE < 65 ANOS	IDADE ≥ 65 ANOS	TOTAL
ENTEROBACTEREALES:				
<i>Citrobacter braakii</i>	0	1 (0,22%)	0	1 (0,10%)
<i>Citrobacter koseri</i>	1 (0,74%)	3 (0,66%)	2 (0,48%)	6 (0,60%)
<i>Citrobacter freundii</i>	0	1 (0,22%)	1 (0,24%)	2 (0,20%)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	3 (0,66%)	1 (0,24%)	4 (0,40%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	3 (0,66%)	4 (0,97%)	7 (0,70%)
<i>Escherichia coli</i>	114 (83,82%) d	384 (84,03%) b	274 (66,18%) b,d	772 (76,66%) a
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3 (2,21%)	2 (0,44%)	5 (1,21%)	10 (0,99%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5 (3,68%) d	35 (7,66%) b	58 (14,01%) b,d	98 (9,73%) a
<i>Morganella morganii</i>	0	0	8 (1,93%)	8 (0,79%) a
<i>Proteus mirabilis</i>	9 (6,62%)	19 (4,16%)	24 (5,80%)	52 (5,16%) a
<i>Proteus vulgaris</i>	1 (0,74%)	0	0	1 (0,10%)
<i>Providencia rettgeri</i>	0	0	1 (0,24%)	1 (0,10%)
<i>Providencia stuartii</i>	0	0	2 (0,48%)	2 (0,20%)
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	0	1 (0,22%)	3 (0,72%)	4 (0,40%)
<i>Serratia marcescens</i>	1 (0,74%)	1 (0,22%)	0	2 (0,20%)
NÃO-FERMENTADORAS:				
<i>Acinobacter baumannii complex</i>	0	1 (0,22%)	1 (0,24%)	2 (0,20%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (1,74%) d	3 (0,66%) b	28 (6,76%) b,d	33 (3,28%) a
<i>Pseudomonas putida</i>	0	0	1 (0,24%)	1 (0,10%)
<i>Burkholderia cepacia</i>	0	0	1 (0,24%)	1 (0,10%)
TOTAL	136 (100%)	457 (100%)	414 (100%)	1007 (100%)

Na análise específica das 146 uroculturas que identificaram bactérias gram-positivas, 47 (32,19%) eram de pacientes do sexo masculino e 99 (67,81%) feminino. Para ambos os sexos, *Enterococcus faecalis* foi a espécie mais prevalente. Para os pacientes do sexo masculino, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis* foram o segundo e o terceiro patógenos mais prevalentes, respectivamente. Para os

pacientes do sexo feminino, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus agalactiae* (Grupo B) e *S. aureus* foram o segundo, o terceiro e o quarto patógenos mais prevalentes, respectivamente. Todos os patógenos gram-positivos detectados e suas frequências de acordo com o sexo e faixa etária podem ser observados nas Tabelas 4 e 5.

Na análise comparativa das frequências totais de cada patógeno gram-positivo entre os sexos, *E. faecalis*, *S. agalactiae* (Grupo B) e *S. saprophyticus* apresentaram-se significativamente mais frequentes nos pacientes do sexo feminino, sendo a última espécie encontrada apenas nesse sexo. Já para o sexo masculino, nenhum patógeno mostrou frequência significativamente maior que o sexo feminino. O patógeno *Staphylococcus capitis* foi detectado apenas no sexo masculino, em um caso único. Enquanto que *Enterococcus faecium*, *S. saprophyticus*, *Staphylococcus warneri* e *Streptococcus gallolyticus* foram encontrados apenas no sexo feminino (Tabelas 4 e 5).

Em relação às faixas etárias, diferença significativa entre as frequências de *E. faecalis* foi encontrada entre adultos e idosos em ambos os sexos, com frequência relativa superior nos idosos. Entre esses mesmos grupos etários para os pacientes do sexo feminino, foi detectada diferença significativa entre as frequências relativas de *S. saprophyticus*, porém com valor superior nos adultos (Tabelas 4 e 5).

Tabela 4. Bactérias gram-positivas isoladas de urina de pacientes do sexo masculino com infecção do trato urinário (ITU) no período de outubro/2018 a outubro/2020 de acordo com a faixa etária e total. Símbolos: “**a**” - indica diferença significativa da frequência do patógeno entre o sexo masculino e o feminino (este indicado na Tabela 5); “**b**” - indica diferença significativa da frequência do patógeno entre as faixas etárias marcadas com o respectivo símbolo. Nível de significância $p \leq 0,05$.

	IDADE < 12 ANOS	12 ≤ IDADE < 65 ANOS	IDADE ≥ 65 ANOS	TOTAL
<i>Enterococcus faecalis</i>	4 (66,67%)	3 (23,08%) b	19 (67,86%) b	26 (55,32%) a
ESTAFILOCOCOS COAGULASE-POSITIVA:				
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (16,67%)	5 (38,46%)	4 (14,29%)	10 (21,28%)
ESTAFILOCOCOS COAGULASE-NEGATIVA:				
<i>Staphylococcus capitis</i>	0	1 (7,69%)	0	1 (2,13%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 (16,67%)	2 (15,38%)	3 (10,71%)	6 (12,77%)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	0	1 (7,69%)	0	1 (2,13%)
<i>Staphylococcus hominis subsp. hominis</i>	0	1 (7,69%)	1 (3,57%)	2 (4,26%)
<i>Streptococcus agalactiae</i> (Grupo B)	0	0	1 (3,57%)	1 (2,13%) a
TOTAL	6 (100%)	13 (100%)	28 (100%)	47 (100%)

Tabela 5. Bactérias gram-positivas isoladas de urina de pacientes do sexo feminino com infecção do trato urinário (ITU) no período de outubro/2018 a outubro/2020 de acordo com a faixa etária e total. Símbolos: “a” - indica diferença significativa da frequência do patógeno entre o sexo masculino (este indicado na Tabela 4) e o feminino; “b” - indica diferença significativa da frequência do patógeno entre as faixas etárias marcadas com o respectivo símbolo. Nível de significância $p \leq 0,05$.

	IDADE < 12 ANOS	12 ≤ IDADE < 65 ANOS	IDADE ≥ 65 ANOS	TOTAL
<i>Enterococcus faecalis</i>	5 (45,45%)	6 (14,29%) b	25 (54,35%) b	36 (36,36%) a
<i>Enterococcus faecium</i>	0	0	3 (6,52%)	3 (3,03%)
ESTAFILOCOCOS COAGULASE-POSITIVA:				
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	7 (16,67%)	5 (10,87%)	12 (12,12%)
ESTAFILOCOCOS COAGULASE-NEGATIVA:				
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0	0	3 (6,52%)	3 (3,03%)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	0	5 (11,90%)	0	5 (5,05%)
<i>Staphylococcus hominis subsp. hominis</i>	1 (9,09%)	1 (2,38%)	2 (4,35%)	4 (4,04%)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2 (18,18%)	13 (30,95%) b	1 (2,17%) b	16 (16,16%) a
<i>Staphylococcus warneri</i>	1 (9,09%)	4 (9,52%)	0	5 (5,05%)
<i>Streptococcus agalactiae</i> (Grupo B)	2 (18,18%)	5 (11,90%)	7 (15,22%)	14 (14,14%) a
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	0	1 (2,38%)	0	1 (1,01%)
TOTAL	11 (100%)	42 (100%)	46 (100%)	99 (100%)

O perfil de resistência dos isolados gram-negativos pode ser observado na Tabela 6. Nesse caso, as taxas de resistência dos bacilos fermentadores foram inferiores a 10% para Amicacina, Ertapenem, Meropenem e Fosfomicina; inferiores ou igual a 20% para Gentamicina, Ceftazidima, Imipenem, Piperacilina+Tazobactam e Nitrofurantoina; inferiores a 30% para Ceftriaxona/Cefotaxima, Cefepime e Amoxicilina+Clavulanato e inferiores a 40% para Cefuroxima, Ciprofloxacina, Levofloxacina e Sulfametoxazol+Trimetropim. Já para os bacilos não-fermentadores, as taxas de resistência foram inferiores a 20% para Amicacina, Imipenem e Meropenem; inferiores a 30% para Gentamicina, Ceftazidima, Cefepime, Ciprofloxacina, Levofloxacina e Piperacilina+Tazobactam e inferior a 40% para Norfloxacina.

Tabela 6. Perfil de resistência das bactérias gram-negativas frente aos antibióticos. N: representa o número de isolados testados para determinado antimicrobiano; RESISTÊNCIA: corresponde à porcentagem de isolados dentre os testados que se mostrou resistente à ação do antibiótico. -: representa a não realização de testagem para determinado antibiótico. Nível de significância $p \leq 0,05$.

	BACILOS GRAM-NEGATIVOS					
	TOTAL (N = 1382)		FERMENTADORAS (N = 1310)		NÃO-FERMENTADORAS (N = 72)	
	N	RESISTÊNCIA	N	RESISTÊNCIA	N	RESISTÊNCIA
AMICACINA	1372	3,1%	1304	2,5%	68	14,7%
GENTAMICINA	1371	15,4%	1303	15,0%	68	23,5%
CEFALOTINA	275	56,4%	275	56,4%	-	-
CEFUROXIMA	1288	36,5%	1287	36,4%	1	100%
CEFUROXIMA AXETIL	918	44,7%	917	44,6%	1	100%
CEFTAZIDIMA	639	19,9%	610	19,7%	29	24,1%
CEFTRIAXONA/CEFOTAXIMA	1308	29,9%	1306	29,8%	2	100%
CEFEPIME	1367	26,1%	1303	26,4%	64	20,3%
ERTAPENEM	1307	5,8%	1306	5,8%	1	0,00%
IMIPENEM	631	10,9%	605	10,6%	26	19,2%
MEROPENEM	1375	3,6%	1304	2,8%	71	19,7%
CIPROFLOXACINA	1374	32,0%	1309	32,1%	65	29,2%
LEVOFLOXACINA	70	30,0%	66	30,3%	4	25%
NORFLOXACINA	811	40,4%	794	40,6%	17	35,3%
SULFAMETOXAZOL+TRIMETROPIM	815	36,8%	801	36,0%	14	85,7%
NITROFURANTOINA	470	20,0%	470	20,0%	-	-
AMOXACILINA+CLAVULANATO	782	25,6%	782	25,6%	-	-
AMPICILINA	1308	69,2%	1307	69,2%	1	100%
AMPICILINA+SULBACTAM	611	50,7%	609	50,6%	2	100%
PIPERACILINA+TAZOBACTAM	1352	17,9%	1289	17,4%	63	28,6%
FOSFOMICINA	62	1,6%	62	1,6%	-	-

As Tabelas 7 e 8 discriminam o perfil de resistência das bactérias gram-negativas fermentadoras por sexo e faixa etária, enquanto que as Tabelas 9 e 10 fazem o mesmo para as bactérias gram-negativas não fermentadoras. De modo geral, para as bactérias gram-negativas fermentadoras, diferenças significativas entre o sexo masculino e o feminino foram notadas entre a porcentagem de resistência para a maioria dos antibióticos testados, sendo essa resistência superior nos pacientes do sexo masculino. Além disso, para ambos os sexos, a resistência a diversos antibióticos testados foi superior nos pacientes com idade igual ou superior a 65 anos em relação às faixas etárias mais jovens (Tabelas 7 e 8).

Detalhadamente, para os pacientes do sexo masculino com idade inferior a 12 anos, as taxas de resistência das bactérias gram-negativas fermentadoras foram inferiores a 10% para Amicacina, Gentamicina, Ertapenem, Meropenem, Fosfomicina e Levofloxacina (nesse último caso, porém, com número amostral muito baixo); inferiores a 20% para Ceftazidima, Cefepime, Ciprofloxacina e Piperacilina+Tazobactam; inferiores a 30% para Cefuroxima, Ceftriaxona/Cefotaxima, Imipenem, Norfloxacin e Amoxicilina+Clavulanato e inferiores a 40% para Cefuroxima Axetil, Sulfometoxazol+Trimetropim e Nitrofurantoína. Para os pacientes do sexo masculino com idade superior ou igual a 12 anos e inferior a 65 anos, as taxas foram inferiores a 10% apenas para Amicacina, Ertapenem, Meropenem e Fosfomicina; inferiores a 20% para Imipenem, Nitrofurantoína e Piperacilina+Tazobactam; inferiores a 30% para Gentamicina, Ceftazidima, Cefepime e Amoxicilina+Clavulanato e inferiores a 40% para Ceftriaxona/Cefotaxima e Sulfometoxazol+Trimetropim. Para pacientes masculinos com idade superior ou igual a 65 anos, as taxas foram inferiores a 10% apenas para Amicacina, Meropenem e Fosfomicina; inferiores a 20% para Ertapenem; inferiores a 30% para Gentamicina, Nitrofurantoína e Piperacilina+Tazobactam e inferior a 40% para Amoxicilina+Clavulanato. Considerando as fluoroquinolonas, que são comumente empregadas para o tratamento de ITUs, nos adultos a Ciprofloxacina apresentou taxa de resistência superior a 40% (42,1%) e nos idosos, superior a 50% (52,1%); a Norfloxacin, nos adultos, apresentou taxa de resistência superior a 40% (47,8%) e superior a 60% (60,6%) nos idosos; já a Levofloxacina, com 66,7% nos adultos e 81,8% nos idosos, tem sua análise comprometida pelo número amostral muito baixo (Tabela 7).

Para os pacientes do sexo feminino com idade inferior a 12 anos, as taxas de resistência das bactérias gram-negativas fermentadoras foram inferiores a 10% para Amicacina, Gentamicina, Ceftazidima, Ertapenem, Imipenem, Meropenem, Fosfomicina e Levofloxacina (este último aqui também com número amostral muito baixo); inferiores a 20% para Ceftriaxona/Cefotaxima, Cefepime, Ciprofloxacina, Nitrofurantoína, Amoxicilina+Clavulanato e Piperacilina+Tazobactam; inferiores a 30% para Cefuroxima, Cefuroxima Axetil e Norfloxacin e inferior a 40% para Sulfometoxazol+Trimetropim. Para os pacientes do sexo feminino com idade superior ou igual a 12 anos e inferior a 65 anos, as taxas foram inferiores a 10% para Amicacina, Ertapenem, Imipenem, Meropenem e Fosfomicina; inferiores a 20% para Gentamicina,

Ceftazidima, Levofloxacina, Nitrofurantoína e Piperacilina+Tazobactam; inferiores a 30% para Ceftriaxona/Cefotaxima, Cefepime, Ciprofloxacina, Sulfometoxazol+Trimetropim e Amoxicilina+Clavulanato e inferiores a 40% para Cefuroxima e Norfloxacina. Para pacientes femininos com idade superior ou igual a 65 anos, as taxas foram inferiores a 10% Amicacina, Ertapenem, Meropenem e Fosfomicina; inferiores a 20% para Gentamicina, Imipenem e Piperacilina+Tazobactam; inferiores a 30% para Ceftazidima, Cefepime, Levofloxacina, Nitrofurantoína e Amoxicilina+Clavulanato e inferiores a 40% para Cefuroxima, Ceftriaxona/Cefotaxima e Sulfometoxazol+Trimetropim. Nos idosos, a Ciprofloxacina e a Norfloxacina tiveram taxa de resistência inferior a 50% (42,3% e 47,7%, respectivamente). A Levofloxacina apresentou valores mais distintos aos das demais fluoroquinolonas, porém seu número de amostragem foi muito inferior.

Tabela 7. Perfil de resistência das bactérias gram-negativas fermentadoras frente aos antibióticos para pacientes do sexo masculino com estratificação por faixa etária e total. N: representa o número de isolados testados para determinado antimicrobiano; RESISTÊNCIA: corresponde à porcentagem de isolados dentre os testados que se mostrou resistente à ação do antibiótico; Símbolos: “a” - indica diferença significativa da resistência a determinado antibiótico entre o sexo masculino e o feminino (este indicado na Tabela 8); “b”, “c” e “d” - indicam diferença significativa da resistência entre as faixas etárias marcadas com o respectivo símbolo. Nível de significância $p \leq 0,05$.

BACTÉRIAS FERMENTADORAS								
	IDADE < 12 ANOS (N = 68)		12 ≤ IDADE < 65 ANOS (N = 107)		IDADE ≥ 65 ANOS (N = 165)		TOTAL (N = 340)	
	N	RESISTÊNCIA	N	RESISTÊNCIA	N	RESISTÊNCIA	N	RESISTÊNCIA
AMICACINA	68	1,5%	106	1,9%	165	3,6%	339	2,7%
GENTAMICINA	68	7,4% c,d	106	21,7% c	165	22,4% d	339	19,2% a
CEFALOTINA	14	42,9%	17	76,5%	38	60,5%	69	60,9%
CEFUROXIMA	67	26,9% d	100	41,0% b	158	55,7% b,d	325	45,2% a
CEFUROXIMA AXETIL	50	34,0% d	68	48,5%	108	62,0% d	226	51,8% a
CEFTAZIDIMA	35	14,3% d	45	22,2% b	81	42,0% b,d	161	30,4% a
CEFTRIAXONA/CEFOTAXIMA	68	22,1% d	106	31,1% b	164	46,3% b,d	338	36,7% a
CEFEPIME	68	17,6% d	107	29,0%	164	40,9% d	339	32,4% a
ERTAPENEM	68	1,5% d	107	5,6%	165	11,5% d	340	7,6%
IMPENEM	34	20,6%	45	13,3%	80	23,8%	159	20,1% a
MEROPENEM	68	0,0% d	106	1,9%	165	7,9% d	339	4,4% a
CIPROFLOXACINA	68	13,2% c,d	107	42,1% c	165	52,1% d	340	41,2% a
LEVOFLOXACINA	4	0,0% d	3	66,7%	11	81,8% d	18	61,1% a
NORFLOXACINA	38	28,9% d	67	47,8%	99	60,6% d	204	50,5% a
SULFAMETOXAZOL+TRIMETROPIM	38	34,2%	68	32,4%	101	48,5%	207	40,6%
NITROFURANTOINA	23	30,4%	30	13,3%	57	22,8%	110	21,8%
AMOXACILINA+CLAVULANATO	37	21,6%	65	29,2%	100	39,0%	202	32,7% a
AMPICILINA	68	61,8% c,d	107	77,6% c	165	78,2% d	340	74,7% a
AMPICILINA+SULBACTAM	35	42,9%	45	62,2%	79	60,8%	159	57,2%
PIPERACILINA+TAZOBACTAM	68	14,7% d	103	18,4%	164	28,0% d	335	22,4% a
FOSFOMICINA	2	0,0%	3	0,0%	8	0,0%	13	0,0%

Tabela 8. Perfil de resistência das bactérias gram-negativas fermentadoras frente aos antibióticos para pacientes do sexo feminino com estratificação por faixa etária e total. N: representa o número de isolados testados para determinado antimicrobiano; RESISTÊNCIA: corresponde à porcentagem de isolados dentre os testados que se mostrou resistente à ação do antibiótico; Símbolos: “a” - indica diferença significativa da resistência a determinado antibiótico entre o sexo masculino (este indicado na Tabela 7) e o feminino; “b”, “c” e “d” - indicam diferença significativa da resistência entre as faixas etárias marcadas com o respectivo símbolo. Nível de significância $p \leq 0,05$.

BACTÉRIAS FERMENTADORAS								
	IDADE < 12 ANOS (N = 134)		12 ≤ IDADE < 65 ANOS (N = 453)		IDADE ≥ 65 ANOS (N = 383)		TOTAL (N = 970)	
	N	RESISTÊNCIA	N	RESISTÊNCIA	N	RESISTÊNCIA	N	RESISTÊNCIA
AMICACINA	131	0,0%	452	2,0%	382	3,7%	965	2,4%
GENTAMICINA	131	8,4% d	452	11,1% b	381	18,1% b,d	964	13,5% a
CEFALOTINA	30	43,3%	91	60,4%	85	52,9%	206	54,9%
CEFUROXIMA	133	20,3% c,d	451	32,4% b,c	378	39,4% b,d	962	33,5% a
CEFUROXIMA AXETIL	100	28,0% c,d	322	40,1% b,c	269	50,2% b,d	691	42,3% a
CEFTAZIDIMA	63	6,3% d	215	14,0%	171	21,6% d	449	15,8% a
CEFTRIAXONA/CEFOTAXIMA	133	15,8% c,d	453	28,0% c	382	30,6% d	968	27,4% a
CEFEPIME	132	10,6% c,d	452	24,3% c	380	28,9% d	964	24,3% a
ERTAPENEM	133	3,0%	451	4,9%	382	6,3%	966	5,2%
IMIPENEM	62	3,2%	214	5,1% b	170	11,2%	446	7,2% a
MEROPENEM	132	1,5%	451	1,3%	382	3,4%	965	2,2% a
CIPROFLOXACINA	133	12,0% d,c	453	22,5% b,c	383	42,3% b,d	969	28,9% a
LEVOFLOXACINA	5	0,0%	25	16,0%	18	27,8%	48	18,8% a
NORFLOXACINA	79	20,3% d	268	32,5% b	243	47,7% b,d	590	37,1% a
SULFAMETOXAZOL+TRIMETROPIM	81	39,5%	270	29,6%	243	37,9%	594	34,3%
NITROFURANTOINA	56	10,7%	162	19,8%	142	22,5%	360	19,4%
AMOXACILINA+CLAVULANATO	78	15,4% d	263	20,9%	239	28,0% d	580	23,1% a
AMPICILINA	133	64,7%	451	65,0%	383	70,8%	967	67,2% a
AMPICILINA+SULBACTAM	63	47,6%	217	47,0%	170	50,0%	450	48,2%
PIPERACILINA+TAZOBACTAM	133	10,5% d	446	14,8%	375	18,4% d	954	15,6% a
FOSFOMICINA	8	0,0%	21	0,0%	20	5,0%	49	2,0%

Para as bactérias gram-negativas não fermentadoras, tanto as análises comparativas entre os sexos como entre as faixas etárias não revelaram qualquer padrão de diferença significativa (Tabelas 9 e 10). Como esses uropatógenos foram pouco detectados nas faixas etárias inferiores a 65 anos, a análise considerando a totalidade das idades por sexo permite uma compreensão mais representativa e informativa sobre a resistência dessas bactérias aos antimicrobianos. Dessa forma, para o total dos pacientes do sexo masculino em que foram detectadas bactérias gram-negativas não fermentadoras, as taxa de resistência foram inferiores ou iguais a 20% para Cefepime,

Imipenem e Piperacilina+Tazobactam; inferiores a 30% para Amicacina, Gentamicina, Ceftazidima e Meropenem e inferiores a 40% para Ciprofloxacina e Levofloxacina. Para os pacientes do sexo feminino, a taxa de resistência foi inferior a 10% apenas para Amicacina; inferiores ou iguais a 20% para Gentamicina, Imipenem, Meropenem e Norfloxacina; inferiores a 30% para Ceftazidima, Cefepime e Ciprofloxacina e inferior a 40% para Piperacilina+Tazobactam.

Tabela 9. Perfil de resistência das bactérias gram-negativas não fermentadoras frente aos antibióticos para pacientes do sexo masculino com estratificação por faixa etária e total. N: representa o número de isolados testados para determinado antimicrobiano; RESISTÊNCIA: corresponde à porcentagem de isolados dentre os testados que se mostrou resistente à ação do antibiótico. As análises estatísticas não revelaram diferenças significativas entre os sexos nem entre as faixas etárias.

	BACTÉRIAS NÃO FERMENTADORAS							
	IDADE < 12 ANOS (N = 4)		12 ≤ IDADE < 65 ANOS (N = 2)		IDADE ≥ 65 ANOS (N = 29)		TOTAL (N = 35)	
	N	RESISTÊNCIA	N	RESISTÊNCIA	N	RESISTÊNCIA	N	RESISTÊNCIA
AMICACINA	3	0,0%	2	0,0%	28	25,0%	33	21,2%
GENTAMICINA	3	33,3%	2	0,0%	28	28,6%	34	27,3%
CEFTAZIDIMA	1	0,0%	1	100,0%	10	20,0%	12	25,0%
CEFTRIAXONA/CEFOTAXIMA	-	-	-	-	1	100,0%	1	100,0%
CEFEPIME	3	0,0%	2	0,0%	25	16,0%	30	13,3%
IMIPENEM	-	-	1	0,0%	9	22,2%	10	20,0%
MEROPENEM	4	0,0%	2	0,0%	29	27,6%	35	22,9%
CIPROFLOXACINA	3	0,0%	2	0,0%	26	42,3%	31	35,5%
LEVOFLOXACINA	-	-	1	0,0%	2	50,0%	3	33,3%
NORFLOXACINA	-	-	1	0,0%	8	62,5%	9	55,6%
SULFAMETOXAZOL+TRIMETROPIM	1	100,0%	-	-	8	87,5%	9	88,9%
AMPICILINA+SULBACTAM	-	-	-	-	1	100,0%	1	100,0%
PIPERACILINA+TAZOBACTAM	3	0,0%	2	50,0%	25	20,0%	30	20,0%

Tabela 10. Perfil de resistência das bactérias gram-negativas não fermentadoras frente aos antibióticos para pacientes do sexo feminino com estratificação por faixa etária e total. N: representa o número de isolados testados para determinado antimicrobiano; RESISTÊNCIA: corresponde à porcentagem de isolados dentre os testados que se mostrou resistente à ação do antibiótico. As análises estatísticas não revelaram diferenças significativas entre os sexos nem entre as faixas etárias.

BACTÉRIAS NÃO FERMENTADORAS								
	IDADE < 12 ANOS (N = 2)		12 ≤ IDADE < 65 ANOS (N = 4)		IDADE ≥ 65 ANOS (N = 31)		TOTAL (N = 37)	
	N	RESISTÊNCIA	N	RESISTÊNCIA	N	RESISTÊNCIA	N	RESISTÊNCIA
AMICACINA	2	0,0%	3	0,0%	30	10,0%	35	8,6%
GENTAMICINA	2	0,0%	3	33,3%	30	20,0%	35	20,0%
CEFUROXIMA	-	-	-	-	1	100,0%	1	100,0%
CEFUROXIMA AXETIL	-	-	-	-	1	100,0%	1	100,0%
CEFTAZIDIMA	1	0,0%	-	-	16	25,0%	17	23,5%
CEFTRIAXONA/CEFOTAXIMA	-	-	-	-	1	100,0%	1	100,0%
CEFEPIME	2	0,0%	2	0,0%	30	30,0%	34	26,5%
ERTAPENEM	-	-	-	-	1	0,0%	1	0,0%
IMIPENEM	2	0,0%	-	-	14	21,4%	16	18,8%
MEROPENEM	2	0,0%	3	33,3%	31	16,1%	36	16,7%
CIPROFLOXACINA	2	0,0%	2	0,0%	30	26,7%	34	23,5%
LEVOFLOXACINA	-	-	-	-	1	0,0%	1	0,0%
NORFLOXACINA	-	-	1	0,0%	7	14,3%	8	12,5%
SULFAMETOXAZOL+TRIMETROPIM	-	-	-	50,0%	3	100,0%	5	80,0%
AMPICILINA	-	-	-	-	1	100,0%	1	100,0%
AMPICILINA+SULBACTAM	-	-	-	-	1	100,0%	1	100,0%
PIPERACILINA+TAZOBACTAM	2	0,0%	2	0,0%	29	41,4%	33	36,4%

O perfil de resistência aos antimicrobianos das bactérias gram-positivas é apresentado na Tabela 11. Desconsiderando os antibióticos cujo número de isolados testados (N) foi muito pequeno, a porcentagem de resistência dos *Enterococcus* spp. foi inferior a 10% para Nitrofurantoina, Ampicilina, Penicilina e Vancomicina. Para os estafilococos coagulase-positiva (*Staphylococcus aureus*), a porcentagem de resistência foi inferior a 10% para: Gentamicina, Sulfametoxazol+Tripetropim, Nitrofurantoina e Vancomicina; para a Oxacilina, a taxa de resistência foi igual a 40,9%. Para as espécies de estafilococos coagulase-negativa, a porcentagem de resistência foi inferior a 10% para: Gentamicina, Ciprofloxacina, Sulfametoxazol+Tripetropim, Nitrofurantoina e Vancomicina; para a Levofloxacina, a taxa de resistência foi inferior a 20%. Para *Streptococcus* spp., a porcentagem de resistência foi inferior a 10% para:

Nitrofurantoina, Ampicilina e Vancomicina; nula para Nitrofurantoina, Ampicilina e Vancomicina e igual a 20% para Levofloxacina.

Tabela 11. Perfil de resistência das bactérias gram-positivas frente aos antibióticos. N: representa o número de isolados testados para determinado antimicrobiano; RESISTÊNCIA: corresponde à porcentagem de isolados dentre os testados que se mostrou resistente à ação do antibiótico. -: representa a não realização de testagem para determinado antibiótico.

	<i>Enterococcus spp.</i> (N = 65)		<i>Estafilococos</i> (N = 65)		<i>Estafilococos</i> coagulase-positiva (N = 22)		<i>Estafilococos</i> coagulase- negativa (N = 43)		<i>Streptococcus spp.</i> (N = 16)	
	N	RESISTÊNCIA	N	RESISTÊNCIA	N	RESISTÊNCIA	N	RESISTÊNCIA	N	RESISTÊNCIA
AMICACINA	1	0,0%	-	-	0	-	0	-	0	-
GENTAMICINA	-	-	-	-	0	-	0	-	0	-
CEFTRIAXONA/CEFOTAXIMA	1	0,0%	-	-	0	-	0	-	1	0,0%
CEFEPIME	-	-	-	-	0	-	0	-	1	0,0%
CIPROFLOXACINA	17	41,2%	13	15,4%	2	50,0%	11	9,1%	1	0,0%
LEVOFLOXACINA	47	29,8%	60	28,3%	22	45,5%	38	18,4%	15	20,0%
NORFLOXACINA	9	33,3%	5	0,0%	-	-	5	0,0%	1	100,0%
SULFAMETOXAZOL+TRIMETRO PIM	-	-	65	4,6%	22	0,0%	43	7,0%	3	0,0%
NITROFURANTOINA	45	6,7%	-	-	-	-	-	-	-	-
AMOXACILINA+CLAVULANATO	-	-	6	66,7%	2	100,0%	4	50,0%	-	-
AMPICILINA	62	1,6%	6	100,0%	2	100,0%	4	100,0%	10	0,0%
AMPICILINA+SULBACTAM	-	-	6	66,7%	2	100,0%	4	50,0%	-	-
OXACILINA	1	100,0%	63	41,3%	22	40,9%	41	41,5%	-	-
PENICILINA	-	-	51	86,3%	22	77,3%	29	93,1%	4	25,0%
VANCOMICINA	65	1,5%	65	0,0%	24	0,0%	43	0,0%	16	0,0%

Na análise geral, as três espécies mais prevalentes, que pertencem ao grupo das gram-negativas fermentadoras, foram analisadas em conjunto para melhor delineamento do tratamento empírico (Figura 4). Para fornecer base para esse mesmo fim, as comparações par a par das taxas de resistência dos antibióticos testados para o conjunto dessas três bactérias gram-negativas fermentadoras mostraram ausência de diferença significativa entre os seguintes antimicrobianos: Amicacina e Meropenem; Amicacina e Fosfomicina; Gentamicina e Nitrofurantoina; Cefalotina e Ampicilina+Sulbactam; Cefuroxima e Ciprofloxacina; Cefuroxima e Levofloxacina; Cefuroxima e Sulfametoxazol+Trimetropim; Cefuroxima Axetil e Levofloxacina; Cefuroxima Axetil e Norfloxacina; Ceftazidima e Nitrofurantoina; Ceftazidima e Amoxicilina+Clavulanato; Ceftazidima e Piperacilina+Tazobactam; Ceftriaxona/Cefotaxima e Cefepime; Ceftriaxona/Cefotaxima e Ciprofloxacina;

Ceftriaxona/Cefotaxima e Levofloxacina; Cefepime e Levofloxacina; Ertapenem e Fosfomicina; Meropenem e Fosfomicina; Ciprofloxacina e Levofloxacina; Levofloxacina e Norfloxacina; Levofloxacina e Sulfometoxazol+Trimetropim; Levofloxacina e Amoxicilina+Clavulanato; Norfloxacina e Sulfometoxazol+Trimetropim; Nitrofurantoína e Amoxicilina+Clavulanato; Nitrofurantoína e Piperacilina+Tazobactam.

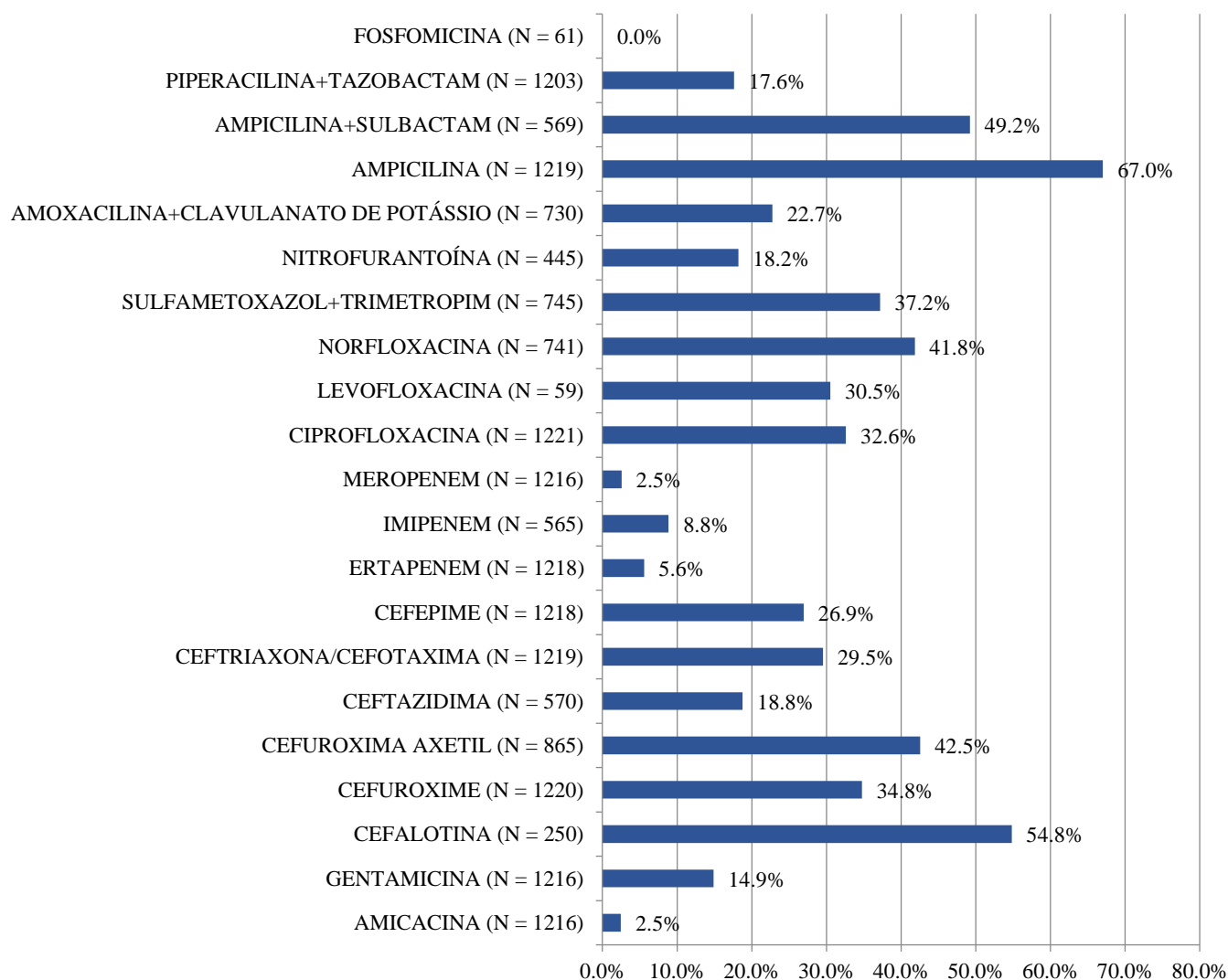


Figura 4. Frequências de resistência bacteriana aos antimicrobianos testados para o tratamento de infecção do trato urinário por uma das três espécies de bactérias gram-negativas fermentadoras mais frequentes (*E. coli*, *K. pneumoniae* e *P. mirabilis*). N: representa o número de isolados testados para determinado antimicrobiano.

Ainda, para um maior nível de detalhamento, também foram elaborados gráficos com o perfil de resistência dos cinco patógenos mais frequentes: *E. coli* (Figura 5), *K. pneumoniae* (Figura 6), *P. mirabilis* (Figura 7), *P. aeruginosa* (Figura 8) e *E. faecalis* (Figura 9).

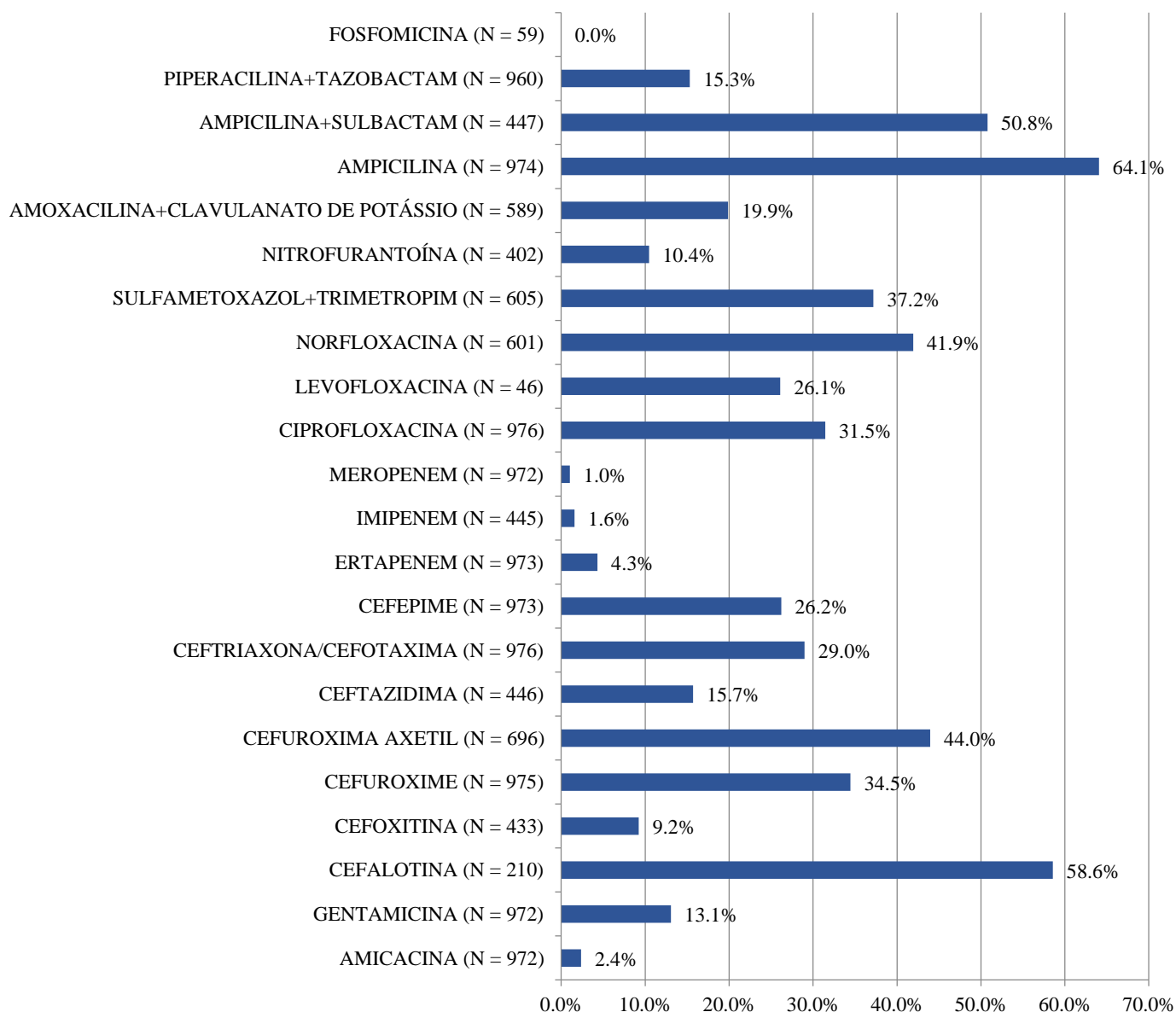


Figura 5. Frequências de resistência bacteriana aos antimicrobianos testados para o tratamento de infecção do trato urinário por *Escherichia coli*. N: representa o número de isolados testados para determinado antimicrobiano.

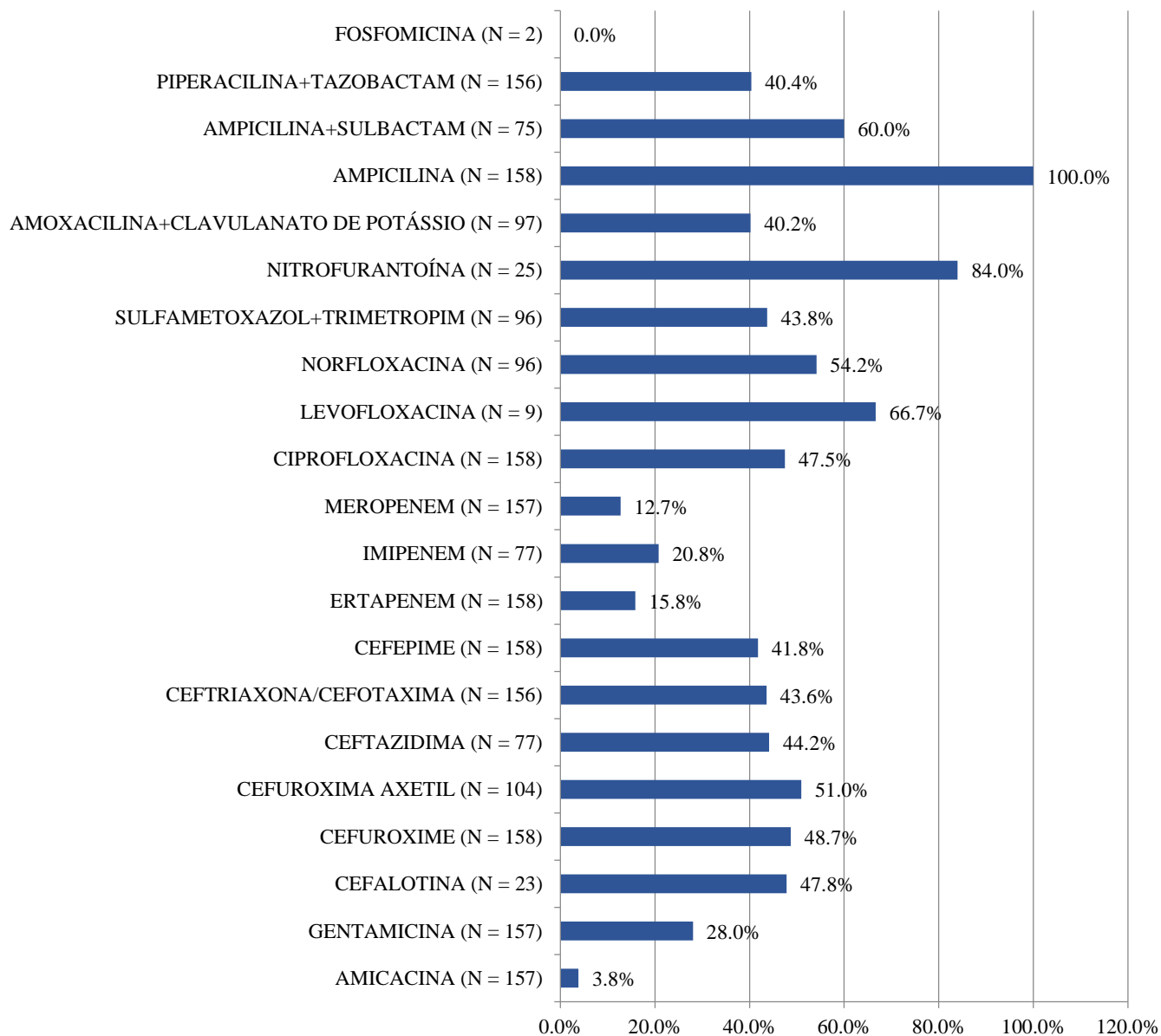


Figura 6. Frequências de resistência bacteriana aos antimicrobianos testados para o tratamento de infecção do trato urinário por *Klebsiella pneumoniae*. N: representa o número de isolados testados para determinado antimicrobiano.

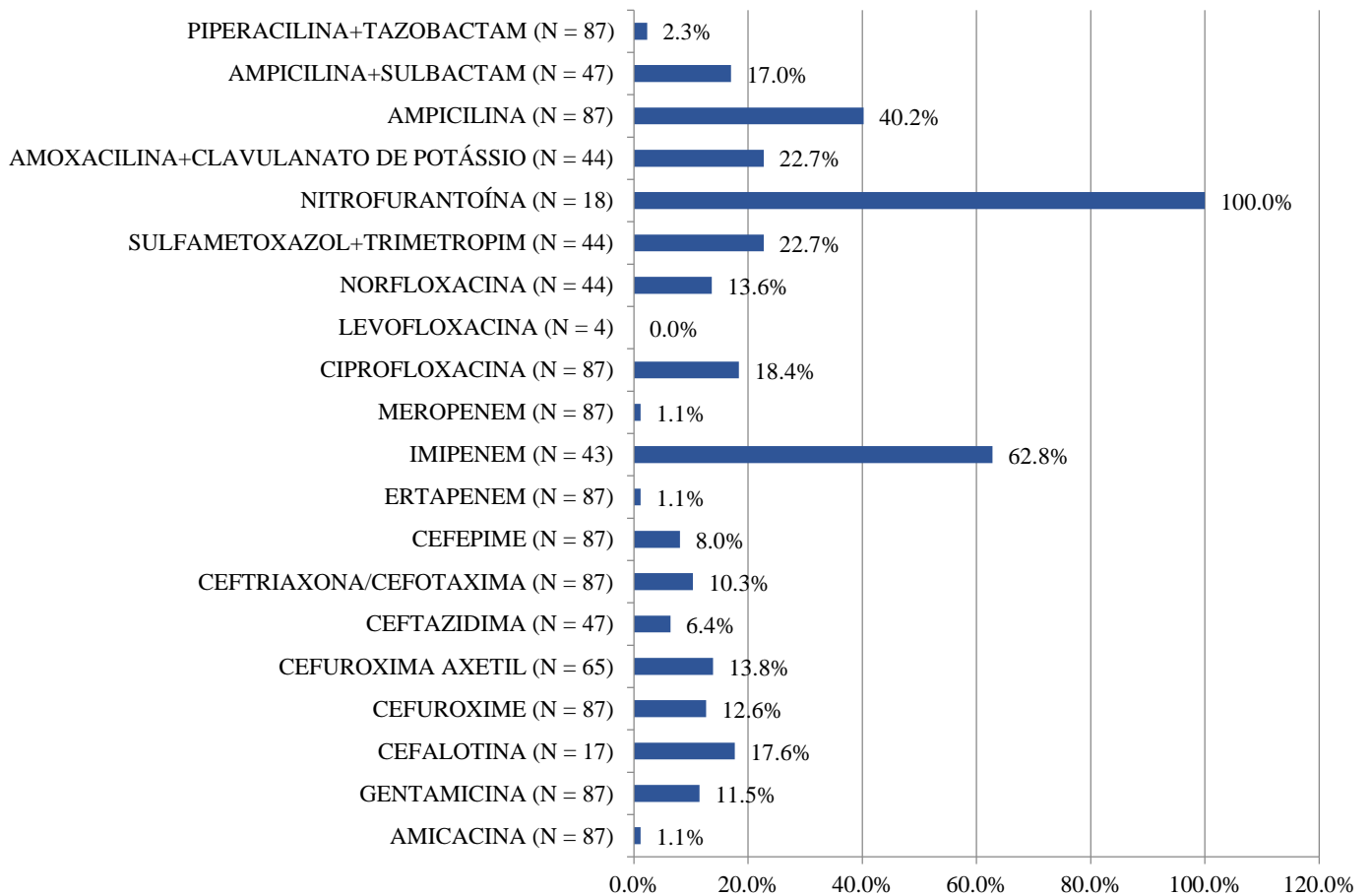


Figura 7. Frequências de resistência bacteriana aos antimicrobianos testados para o tratamento de infecção do trato urinário por *Proteus mirabilis*. N: representa o número de isolados testados para determinado antimicrobiano.

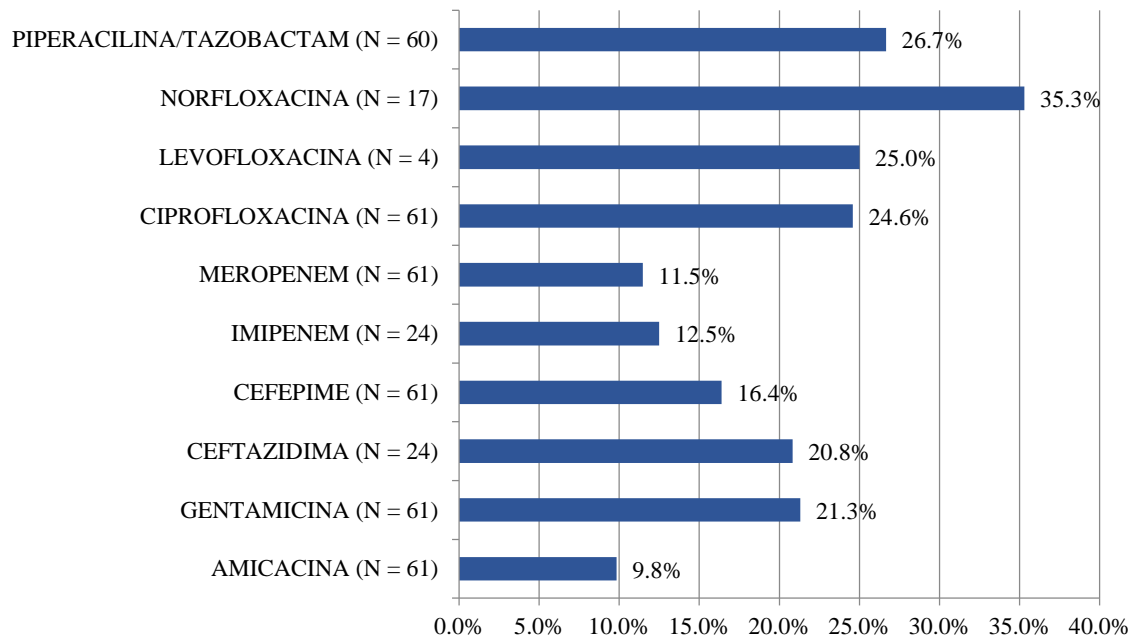


Figura 8. Frequências de resistência bacteriana aos antimicrobianos testados para o tratamento de infecção do trato urinário por *Pseudomonas aeruginosa*. N: representa o número de isolados testados para determinado antimicrobiano.

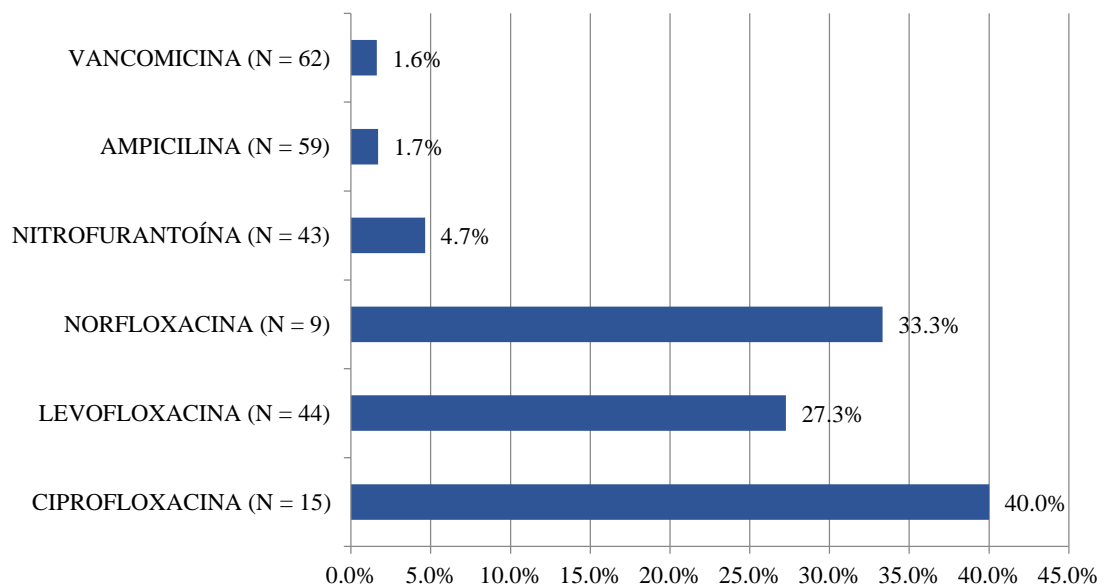
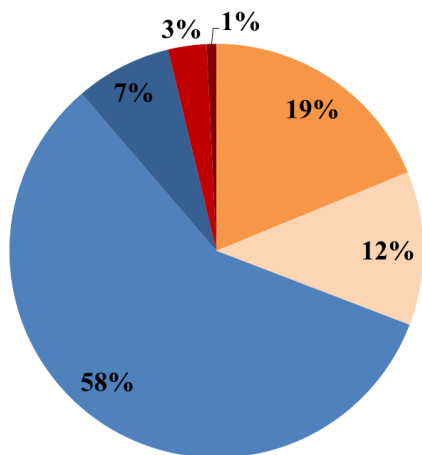
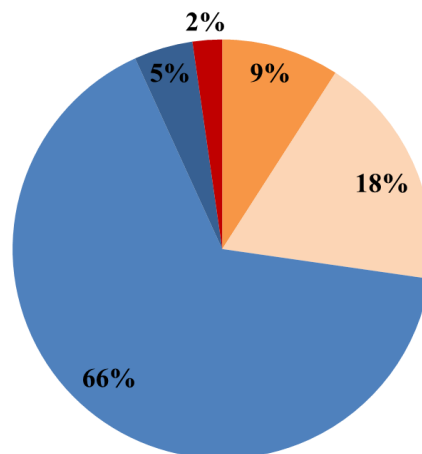


Figura 9. Frequências de resistência bacteriana aos antimicrobianos testados para o tratamento de infecção do trato urinário por *Enterococcus faecalis*. N: representa o número de isolados testados para determinado antimicrobiano.

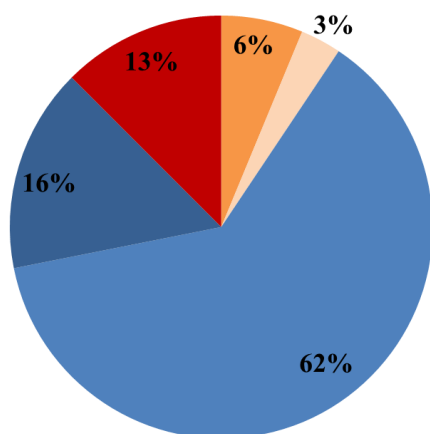
Do total de 165 uroculturas de pacientes com internação prévia, a frequência dos patógenos isolados pode ser observada na figura 10. De forma mais detalhada, nos pacientes que estiveram internados até 30 dias antes da detecção da infecção, foram identificados os seguintes patógenos: 23,60% *Candida* spp. (21 isolados, dos quais 61,90% *C. albicans*; 9,52% *C. glabrata*; 4,76% *C. krusei*; 4,76% *C. parapsilosis*; 14,29% *C. tropicalis* e 4,76% de espécies de *Candida* não identificadas); 53,93% bactérias gram-negativas fermentadoras (48 isolados, dos quais 4,17% *E. cloacae*; 60,42% *E. coli*; 6,25% *K. oxytoca*; 18,75% *K. pneumoniae*; 6,25% *P. mirabilis*; 2,08% *P. stuartii* e 2,08% *R. ornithinolytica*); 8,99% bactérias gram-negativas não-fermentadoras (8 isolados, dos quais 12,50% *A. baumannii* complex e 87,50% *P. aeruginosa*); 8,99% *Enterococcus* spp. (8 isolados, dos quais 87,50% *E. faecalis* e 12,50% *E. faecium*); 3,37% *Staphylococcus* spp. (3 isolados, dos quais 66,67% *S. aureus* e 33,33% *S. hominis* subsp. *hominis*) e 1,12% *S. agalactiae* (Grupo B) (1 isolado). Nos pacientes com internação prévia de 31 a 60 dias anteriores à urocultura, foram detectados os seguintes patógenos: 9,09% *Candida* spp. (4 isolados, dos quais 75% *C. albicans* e 25% *C. glabrata*); 65,91% bactérias gram-negativas fermentadoras (29 isolados, dos quais 37,93% *E. coli*; 6,90% *K. oxytoca*; 41,38% *K. pneumoniae* e 13,80% *P. mirabilis*); 4,55% bactérias gram-negativas não-fermentadoras (2 isolados de *P. aeruginosa*); 18,18% *E. faecalis* (8 isolados) e 1 isolado de *S. aureus* (representando 1,12% do total). Finalmente, nos pacientes que estiveram internados de 61 a 90 dias anteriormente à urocultura, foram detectados os seguintes patógenos: 6,25% *Candida* spp. (2 isolados, sendo um *C. albicans* e o outro *C. glabrata*); 62,50% bactérias gram-negativas fermentadoras (20 isolados, dos quais 5% *C. koseri*; 50% *E. coli*; 5% *K. oxytoca*; 30% *K. pneumoniae*; 10% de *P. mirabilis*); 15,63% bactérias gram-negativas não-fermentadoras (5 isolados, dos quais 20% *A. baumannii* complex; 20% *B. cepacia*; 40% *P. aeruginosa* e 10% *P. putida*); 1 isolado de *E. faecalis* (representando 3,13%) e 12,50% *Staphylococcus* spp. (representando 12,50% do total).



A. Episódio de internação no período de até 30 dias anteriores (N = 89).



B. Episódio de internação no período de 31-60 dias anteriores (N = 44).



C. Episódio de internação no período de 61-90 dias anteriores (N = 32).

- Candida spp.
- Enterococcus spp.
- Gram-negativas fermentadoras
- Gram-negativas não-fermentadoras
- Staphylococcus spp.
- Streptococcus spp.

Figura 10. Frequência dos patógenos isolados em pacientes que estiveram previamente internados por espaços de tempo variados: até 30 dias anteriores à coleta de urina (A); de 31 a 60 dias anteriores à coleta de urina (B) e de 61 a 90 dias anteriores à coleta de urina (C).

As análises das taxas de resistência aos antimicrobianos de pacientes que tiveram internação prévia foram realizadas apenas para o grupo das bactérias gram-negativas fermentadoras em virtude do baixo número de isolados dos demais. Para o grupo analisado não foram notadas diferenças significativas entre as taxas de resistência calculadas para os três diferentes subgrupos considerados (episódio de internação nos últimos 30 dias; no intervalo entre os 31 e 60 dias anteriores à coleta de urina e no

intervalo entre os 61 e 90 dias anteriores à coleta de urina) (Tabela 12). Além disso, ao comparar as taxas de resistência a antimicrobianos desses subgrupos a do total de uroculturas analisadas, com ou sem internação prévia, constatou-se diferenças significativas entre elas, principalmente para aquelas calculadas a partir de isolados de pacientes com internação há no máximo 30 dias. Quando diferenças significativas foram constatadas, as taxas de resistência de isolados de pacientes com internação prévia foram todas superiores às taxas calculadas a partir do total geral (com ou sem internação prévia) de antibiogramas das bactérias gram-negativas fermentadoras analisadas (Tabela 12).

Tabela 12. Perfil de resistência das bactérias gram-negativas fermentadoras isoladas nos pacientes com internação prévia divididas em três subgrupos: episódio de internação nos últimos 30 dias; no intervalo entre os 31 e 60 dias anteriores à coleta de urina e no intervalo entre os 61 e 90 dias anteriores à coleta de urina. N: representa o número de isolados testados para determinado antimicrobiano; RESISTÊNCIA: corresponde à porcentagem de isolados dentre os testados que se mostrou resistente à ação do antibiótico. -: representa a não realização de testagem para determinado antibiótico; *: indica a detecção de diferença significativa entre a taxa de resistência calculada na análise de pacientes com internação prévia e a calculada para o total das bactérias gram-negativas fermentadoras sem distinção por sexo, com ou sem internação prévia.

	BACILOS GRAM-NEGATIVOS FERMENTADORES					
	INTERNAÇÃO HÁ ≤ 30 DIAS (N = 48)		INTERNAÇÃO HÁ 31-60 DIAS (N = 29)		INTERNAÇÃO HÁ 61-90 DIAS (N = 20)	
	N	RESISTÊNCIA	N	RESISTÊNCIA	N	RESISTÊNCIA
AMICACINA	48	8,33% *	29	6,90%	20	0,00%
GENTAMICINA	48	22,92%	29	24,14%	20	15,00%
CEFALOTINA	8	100% *	3	66,67%	3	0,00%
CEFUROXIMA	47	63,83% *	29	58,62% *	20	55,00%
CEFUROXIMA AXETIL	30	66,67% *	19	52,63%	16	75,00% *
CEFTAZIDIMA	17	41,18%	11	36,36%	10	40,00%
CEFTRIAXONA/CEFOTAXIMA	48	56,25% *	29	51,72% *	20	35,00%
CEFEPIME	48	52,08% *	29	48,28% *	19	31,58%
ERTAPENEM	48	10,42%	29	17,24% *	20	10,00%
IMPENEM	17	11,76%	11	27,27%	10	20,00%
MEROPENEM	48	8,33%	29	17,24% *	20	10,00%
CIPROFLOXACINA	48	62,50% *	29	48,28%	20	45,00%
LEVOFLOXACINA	3	100%	-	-	2	0,00%
NORFLOXACINA	34	67,65% *	19	57,89%	12	33,33%
SULFAMETOXAZOL+TRIMETROPIM	34	52,94%	20	40,00%	12	50,00%
NITROFURANTOINA	18	22,22%	4	25%	6	16,67%
AMOXACILINA+CLAVULANATO	32	46,88% *	20	45,00%	13	46,15%
AMPICILINA	48	89,58% *	29	86,21%	20	75,00%
AMPICILINA+SULBACTAM	17	70,59%	11	54,55%	9	33,33%
PIPERACILINA+TAZOBACTAM	47	38,30% *	29	34,48% *	20	30,00%
FOSFOMICINA	2	0,00%	-	-	-	-

4. DISCUSSÃO

As ITUs são mais prevalentes em mulheres do que em homens e a análise desse estudo mais uma vez corroborou essa proporcionalidade constatada em todo o mundo (Vieira et al., 2007; Muller, 2008; Costa et al., 2010; Nicoletti et al., 2010; Silveira et al., 2010; Vellinga et al., 2010; Alves et al., 2016; Salton & Maciel, 2017). De fato, 50-80% das mulheres apresentarão pelo menos um episódio de ITU ao longo de sua vida (Kasper et al., 2017). Essa taxa diz respeito principalmente à cistite não complicada, portanto essa maior ocorrência em mulheres é bastante expressa em nível ambulatorial, embora também se estenda ao hospitalar (Kasper et al., 2017; Santos et al., 2019).

Diversos são os fatores que predispõem as mulheres à aquisição de ITU. Dentre os anatômicos, é possível citar a uretra mais curta e sua proximidade com a vagina e o ânus (Hooton, 2000; Valiquette, 2001). Outros fatores que elevam o risco podem ser elencados, como o uso de certos espermicidas; a gestação, com dilatação do ureter e pelve renal facilitando o refluxo; o próprio ato sexual, com correlação entre a frequência de relações sexuais e a chance de aquisição de ITU; a má higienização; a menopausa e o diabetes (somente em mulheres) (Hooton, 2000; Valiquette, 2001; Fihn, 2003; Kasper et al., 2017).

A comparação entre os sexos por faixa etária, porém, revela que lactentes excetuam-se a essa proporcionalidade. Nos primeiros meses de vida, observa-se uma frequência ligeiramente maior em pacientes do sexo masculino, com destaque para a bactéria *Proteus mirabilis* como agente etiológico (Koch & Zuccolotto, 2003; Lo et al., 2013). Isso estaria relacionado à maior ocorrência de anomalias congênitas no trato urinário dos indivíduos desse sexo (Kasper et al., 2017). De fato, observamos neste estudo maior prevalência de *P. mirabilis* em pacientes do sexo masculino e, dentre estes, nos indivíduos com idade inferior a 12 anos.

Após a quinta década de vida, a incidência de ITU no sexo masculino se eleva (Kasper et al., 2017). Em consonância com isso, observamos que a frequência de ITU nos homens foi maior na faixa etária dos idosos, enquanto nas mulheres a frequência entre adultos e idosos foi muito próxima. Infelizmente, tais frequências não puderam ser estatisticamente comparadas, pois não tivemos acesso ao número de pacientes que realizaram o exame por faixa etária, mas apenas aos exames positivos. De qualquer forma, a maior ocorrência em idosos do sexo masculino pode ser explicada por

alterações como a hipertrofia prostática que leva à obstrução do fluxo urinário e esvaziamento incompleto da bexiga, maior incidência de patologias específicas do sistema urinário, dentre outros aspectos (Kasper et al., 2017; Carlos et al., 2003; Muller, 2008). Nas mulheres idosas, a elevada prevalência de ITUs está relacionada às alterações anatomofuncionais vinculadas à menopausa, como o prolapso genitourinário, alterações de pH e da flora local, diminuição da capacidade vesical e aumento da incontinência urinária (Childs & Egan, 1996; Carlos et al., 2003; Muller, 2008; Kaye, 2015). Além disso, a imunossenescência, a imobilidade, o aumento da contaminação com fezes devido à incontinência fecal e a presença de doenças sistêmicas são fatores que favorecem o desenvolvimento de ITUs nos idosos de modo geral (Korzeniowski, 1991; Nicolle, 1994; Matsumoto, 2001; Kasper et al., 2017).

Quanto aos uropatógenos, a maior prevalência de bactérias da ordem Enterobacterales é algo já substancialmente documentado e mais uma vez constatado neste estudo. Dentro desse grupo a espécie *E. coli* mais uma vez se mostrou a principal responsável pelas ITUs (Santana et al., 2012; Alves et al., 2016), seguida por *K. pneumoniae* e *P. mirabilis*. A bactéria gram-negativa não fermentadora *P. aeruginosa* e a gram-positiva *E. faecalis* seguiram-se às enterobactérias. Esses mesmos agentes foram observados em diversos outros estudos, porém em diferentes ordens e com diferentes prevalências, o que evidencia a existência de variações locais nos uropatógenos mais encontrados na etiologia das ITUs (Camargo et al., 2002; Hörner et al., 2006; Pires et al., 2007; Vieira et al., 2007; Muller, 2008; Braoios et al., 2009; Vellinga et al., 2010; Costa et al., 2010; Silveira et al., 2010; Tiwari & Kaur, 2010; Massoli et al., 2012; Salton e Maciel, 2017; Santos et al., 2019).

A ordem e a prevalência desses uropatógenos nesse ranking variam não apenas entre os locais como também entre os sexos e entre as faixas etárias em um mesmo local. Tais diferenças são importantes e devem ser consideradas na prescrição de antimicrobianos. Entre os sexos, *E. coli* foi significativamente mais prevalente nos indivíduos do sexo feminino, enquanto que as demais espécies, exceto *E. faecalis*, foram significativamente mais prevalentes no sexo masculino. Entre as faixas etárias, por exemplo, embora *E. coli* tenha sido a mais frequente em todas elas, suas prevalências variaram. Nos homens, foi mais prevalente nos adultos em relação aos idosos. Nas mulheres, foi menos prevalente nos idosos em relação às demais faixas etárias. *K. pneumoniae* foi mais frequente nos idosos em relação às demais faixas etárias.

no sexo feminino. *P. aeruginosa* foi mais frequente nos idosos em relação aos adultos do sexo masculino e mais frequente nos idosos em relação às demais faixas etárias nas mulheres. *E. faecalis* mais frequente nos idosos em relação aos adultos de ambos os sexos. Assim, parece haver uma diminuição na frequência de *E. coli* como agente etiológico das ITUs em idosos, cuja faixa etária aumenta a frequência de *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* e *E. faecalis*. Essa mudança de proporcionalidade já havia sido observada em outros estudos (Matsumoto, 2001) e nesse grupo observa-se também um aumento das ITUs complicadas (Kaye, 2015).

Como já mencionado, *E. faecalis* foi a espécie mais prevalente dentre as gram-positivas em todas as faixas etárias, com exceção dos adultos em que se observam alta prevalência de espécies do gênero *Staphylococcus*. Alguns estudos encontraram maior prevalência de enterococos (Santos et al., 2019) enquanto que outros, maior prevalência de estafilococos (Santana et al., 2012; Salton & Maciel, 2017), o que mais uma vez evidencia a variação local dos agentes etiológicos e reforça a importância do conhecimento sobre eles ao se planejar tratamentos empíricos.

Especificamente, alguns estudos citam a espécie *Staphylococcus saprophyticus* como um dos agentes etiológicos mais frequentes de ITU adquirida na comunidade (Lopes & Tavares, 2005; Kasper et al., 2017). Neste estudo, porém, essa espécie não figurou entre as mais frequentes na análise global. Sabe-se que ITUs por *S. saprophyticus* estão relacionadas à atividade sexual e tende a acometer mulheres em idade reprodutiva. Isso de alguma forma foi constatado, uma vez que essa espécie foi detectada somente em mulheres, com maior prevalência naquelas em idade adulta em comparação com as demais faixas etárias. Consequentemente, considerando apenas as mulheres adultas, *S. saprophyticus* figurou no ranking das cinco espécies mais prevalentes, sendo inclusive a mais prevalente dentre as bactérias gram-positivas em mulheres adultas.

Quanto à sensibilidade aos antimicrobianos visando ao delineamento de tratamentos empíricos, é importante considerar o perfil de resistência obtido para as bactérias gram-negativas fermentadoras, tendo em vista que esse grupo é responsável pela maior parte dos casos de ITU. Assim, Amicacina, Ertapenem, Meropenem e Fosfomicina, com taxas de resistência inferior a 10%, e Gentamicina, Imipenem e Piperaciclina+Tazobactam, com resistência inferior a 20%, evidenciaram maior sensibilidade. Estes, porém não figuram entre os antimicrobianos de primeira escolha

para se tratar as cistites comunitárias, com exceção da Fosfomicina. Para esse tratamento, figuram os seguintes fármacos: Fosfomicina, Nitrofurantoína e Sulfametoxazol+Trimetropim como primeira escolha; Ciprofloxacina, Levofloxacina, β -lactâmicos (como Amoxicilina+Clavulanato e cefalosporinas) e aminoglicosídeos como opções alternativas (Grabe et al., 2015; Kumar et al., 2015; Lee & Le, 2018; Haddad & Fernandes, 2019).

Dentre os antimicrobianos indicados, a Fosfomicina se mostrou a melhor escolha para o local estudado, com resistência de 1,6% para o total de bactérias gram-negativas fermentadoras (sensibilidade de 100% para *E. coli*, *K. pneumoniae* e *P. mirabilis*). Contudo, embora ela tenha baixa taxa de resistência, sendo inclusive adequada para o tratamento de ITU causada por *E. coli* resistente a múltiplos antimicrobianos, essa droga ainda é pouco utilizada no Brasil (Alves et al., 2016; Kasper et al., 2017) e esse antibiótico raramente é incluído nos testes de antibiograma, o que se reflete na sua baixa testagem constatada nesse estudo. Além disso, considerando sua boa atividade contra bactérias multirresistentes, se todos os antimicrobianos de primeira escolha forem apropriados, sugere-se evitar a Fosfomicina na tentativa de se evitar o aumento de suas taxas de resistência. Ainda, é importante ressaltar que a Fosfomicina é utilizada apenas para o tratamento de cistite e não para pielonefrite por não atingir níveis adequados do tecido renal (Grupta et al., 2011).

A Nitrofurantoína também se mostrou uma boa escolha, com taxa de resistência de 20,0% para o total de bactérias gram-negativas fermentadoras e de 18,2% para a análise contemplando as três espécies mais prevalentes, sendo especificamente igual a 10,4% para *E. coli*. Apesar de ser usada há mais de seis décadas, esse fármaco tem uma resistência ainda baixa, pois ele interfere no metabolismo bacteriano em diferentes vias, sendo necessárias mutações variadas para o desenvolvimento de resistência (Kasper et al., 2017), tendo sido demonstrada sua efetividade contra *E. coli* resistente a múltiplas drogas (Sanchez et al., 2014). Contudo, *K. pneumoniae* apresenta alta resistência (84,0% neste estudo) e *P. mirabilis* é intrinsecamente resistente a esse antimicrobiano. Adicionalmente, assim como a Fosfomicina, a Nitrofurantoína também não deve ser usada no tratamento de pielonefrite por não alcançar níveis significativos nos tecidos alvo (Kasper et al., 2017).

O Sulfametoxazol+Trimetropim apresentou resistência de 36,0% (37,2% para *E. coli*; 43,8% para *K. pneumoniae* e 22,7% para *P. mirabilis*), valor este superior aos 20%

normalmente indicados para que este antimicrobiano seja utilizado empiricamente (Warren et al., 1999; Gupta et al., 2011; Lee & Le, 2018) e semelhante aos encontrados em outros estudos (Araújo et al., 2011; Massoli et al., 2012; Alves et al., 2016; Salton & Maciel, 2017). Esse antimicrobiano foi recomendado como agente de primeira linha para o tratamento de ITU não complicada no final da década de 90 e continua tradicionalmente sendo prescrito (Tavares et al., 2008). Além disso, assim como as fluoroquinolonas, o seu uso afeta mais significativamente a flora entérica, com maior desenvolvimento de resistência, intensificando a preocupação de propagação da resistência a esses fármacos entre os patógenos em geral e não apenas entre os causadores de ITU (Kasper et al., 2017). Isso possivelmente reflete o uso generalizado e inadequado desses fármacos, especialmente por terem baixo custo (Salles et al., 2013).

O emprego de fluoroquinolonas não é recomendado atualmente como tratamento de primeira linha das cistites não complicadas. Portanto, a Ciprofloxacina e a Levofloxacina são listadas como agentes de segunda linha. Isso ocorre porque, além da resistência bacteriana elevada, fruto do uso irracional e desenfreado dessa droga no passado recente, ela está associada com efeitos adversos severos (Faine et al., 2022). Quanto aos β -lactâmicos, como a Amoxicilina+Clavulanato e certas cefalosporinas, estes não são indicados para o tratamento empírico das cistites a menos que os outros antimicrobianos recomendados não possam ser utilizados. Isso ocorre, pois, comparando-se a outros antimicrobianos utilizados, sua eficácia é inferior, além de apresentarem um maior número de efeitos adversos (Grupta et al., 2011; Haddad & Fernandes, 2019).

Para o tratamento de pielonefrites não complicadas e complicadas, Ciprofloxacina e Levofloxacina são indicadas como primeira escolha empírica, desde que a taxa de resistência de *E. coli* a esses fármacos seja inferior a 10% (Lee & Le, 2018). Os valores encontrados nesse estudo não atendem a essa condição, sendo a taxa de resistência de *E. coli* à Ciprofloxacina de 31,5% e à Levofloxacina de 26,1%. Sulfametoxazol+Trimetropim não é considerado um agente ideal para o tratamento empírico de pielonefrites em decorrência das taxas crescentes de resistência, porém é bastante efetivo contra esse tipo de ITU e pode ser utilizado se a sensibilidade do patógeno for constatada. O seu uso empírico é somente indicado para a pielonefrite se a taxa de resistência local for inferior a 20% (Kasper et al., 2017; Lee & Le, 2018). Além desses antimicrobianos, há uma gama de fármacos que podem ser utilizados e que

devem levar em conta o estado do paciente (Lee & Le, 2018). Para aqueles leve ou moderadamente enfermos, recomenda-se: fluoroquinolonas (Ciprofloxacina e Levofloxacina), Sulfametoxazol+Trimetropim, β -lactâmicos e aminoglicosídeos. Para aqueles gravemente enfermos, indica-se antibióticos parenterais de amplo espectro, como cefalosporinas de terceira ou quarta geração, Piperacilina+Tazobactam ou carbapenêmicos (Lee & Le, 2018). Para reforçar, somando-se ao perfil de resistência local e aos padrões de práticas locais, a escolha do antibiótico adequado deve ser individualizada e também levar em conta o histórico de alergia e de adesão do paciente, bem como a disponibilidade do fármaco e seu custo (Grupta et al., 2011).

Para pacientes pediátricos usualmente se utilizam cefalosporinas, Amoxicilina+Clavulanato ou Sulfametoxazol+Trimetropim (Subcommittee on Urinary Tract Infection, 2011). No local estudado, algumas cefalosporinas de fato mostraram maior taxa de sensibilidade na faixa etária das crianças em relação às demais para ambos os sexos. Além disso, as cefalosporinas de terceira e quarta geração apresentaram melhor sensibilidade, com menores taxas de resistência em comparação com as demais gerações dessa classe de fármaco. A Amoxicilina+Clavulanato mostrou-se significativamente mais sensível nas crianças do sexo feminino em relação às idosas e o Sulfametoxazol+Trimetropim não apresentou diferença significativa entre as faixas etárias. Outros estudos haviam mostrado taxa de resistência inferior em crianças para esse último antimicrobiano (Alves et al., 2016). Apesar da baixa resistência, a Nitrofurantoína não está indicada para crianças febris, pois não atinge concentrações teciduais e séricas terapêuticas para pielonefrite (Subcommittee on Urinary Tract Infection, 2011).

Um resultado de certa forma previsível e bastante expressivo foi o aumento das taxas de resistência a muitos antimicrobianos nos idosos. Nessa faixa etária, o desenvolvimento de infecções causadas por patógenos mais resistentes pode estar relacionado ao uso prévio de antibióticos (Raz, 1998; Sociedade Brasileira de Urologia, 2004). Além disso, esse uso pode ter sido feito de forma inapropriada no que diz respeito à dose e posologia indicadas, ao tipo de antimicrobiano prescrito e à falha na adesão ao tratamento (Cazarim & Araújo, 2011). Soma-se a isso a maior frequência de cateterização urinária e maior suscetibilidade a internações hospitalares, que são fatores de risco para a resistência às fluoroquinolonas (Salles et al., 2013).

A análise da sensibilidade dos pacientes com internação prévia é fundamental para o delineamento do tratamento de ITU para aqueles com passado recente de internação, visto que o uso prévio de antibióticos torna mais provável o desenvolvimento *a posteriori* de infecções por bactérias resistentes. De fato, verificou-se que em pacientes que estiveram internados há 60 dias ou menos, vários antibióticos apresentaram taxas de resistência significativamente mais elevadas do que as constatadas para o total de bactérias gram-negativas fermentadoras e isso ocorreu apenas para um único antimicrobiano do grupo com internação há 61-90 dias. Para este grupo, o perfil de resistência torna-se mais semelhante ao da análise total. Ainda, para pacientes que estiveram internados nos últimos 30 dias, as taxas de resistência a antimicrobianos comumente empregados, como Ciprofloxacina e Amoxicilina+Clavulanato, são significativamente superiores às da análise geral das bactérias gram-negativas fermentadoras. Para a Ceftriaxona, esses valores são significativamente superiores para quem esteve internado nos últimos 60 dias. Assim, para pacientes que estiveram internados nos últimos 30 dias, parece mais apropriado o uso de antibióticos com menores taxas de resistência, como a Amicacina e a Piperacilina+Tazobactam.

Em suma, esses dados são de grande relevância para o delineamento do tratamento empírico das ITUs, que figura entre as causas mais comuns de prescrição de antimicrobianos no país e em todo o mundo (Tavares et al., 2008; Coupart et al., 2013). É fundamental que as orientações e delineamento de tratamentos levem em conta os padrões locais de prevalência de uropatógenos e das taxas de resistência aos antimicrobianos, bem como as diferenças entre os sexos e suas faixas etárias, propiciando o uso racional e evitando-se falhas terapêuticas. Essa análise, porém, deve ser revisada periodicamente, tendo em vista as variações temporais de sensibilidade e de prevalência dos uropatógenos (Salles et al., 2013; Póvoa et al., 2019). O aumento da resistência aos antimicrobianos mais comumente empregados é uma realidade preocupante e é um fenômeno intensificado pela terapêutica empírica inadequada (Salles et al., 2013), o que reforça a necessidade desse tipo de estudo (World Health Organization, 2015).

5. CONCLUSÃO

O presente estudo permitiu evidenciar os uropatógenos prevalentes na Instituição e, assim, definir a escolha do tratamento empírico baseado em evidências, o que pode colaborar para prevenir o desenvolvimento de resistência antimicrobiana. De modo global, considerando as 1602 uroculturas positivas, mulheres e idosos (idade igual ou superior a 65 anos) foram mais prevalentes. Um total de 74 uroculturas (4,62%) indicou a presença de fungos do gênero *Candida* pertencentes a seis espécies distintas, bem como outras não identificadas (*Candida* não albicans). Contudo, o perfil de sensibilidade aos antifúngicos não foi analisado, pois não foram realizados antifungogramas. As demais 1528 uroculturas (95,38%) constataram presença de bactérias, sendo *Escherichia coli* (63,87%), *Klebsiella pneumoniae* (10,34%), *Proteus mirabilis* (5,69%), *Pseudomonas aeruginosa* (4,06%) e *Enterococcus faecalis* (4,06%) as espécies mais incidentes. As três primeiras espécies consistem em bacilos gram-negativos fermentadores e a análise conjunta dos seus antibiogramas fornece bases importantes para o delineamento do tratamento empírico. Nesse caso, Amicacina, Gentamicina, Ceftazidima, Ertapenem, Imipenem, Meropenem, Nitrofurantoína, Piperacilina+Tazobactam e Fosfomicina tiveram taxa de resistência inferior a 20%; Ceftriaxona/Cefotaxima, Cefepime e Amoxicilina+Clavulanato, inferior a 30% e Cefuroxima, Ciprofloxacina, Levofloxacina e Sulfometoxazol+Trimetropim, inferior a 40%. Vale ressaltar, porém, que estudos como esse devem ser retomados de tempos em tempos, considerando as alterações ambientais a que estão submetidos e conseqüentemente alterações no perfil de uropatógenos e resistência antimicrobiana.

6. ANÁLISE REFLEXIVA

Tenho notado um aumento da procura da Medicina como segunda graduação. Eu colaborei para essa estatística - que não sei se se confirma nos números, mas dentro da minha amostragem limitada parece real. Minhas motivações e aspirações para engrenar nessa nova empreitada foram diversas - decepção com a carreira anterior, busca por realização profissional e pessoal, empregabilidade; assim como foram grandes as dificuldades e preocupações. Certamente, o medo de me deparar com uma sala repleta de alunos jovens e acabar isolada se apresentavam como entraves. Isso, porém, estava longe da realidade do curso de Medicina na UFSCar. Conto pelo menos 10% de alunos com algum curso superior prévio.

Cursei Ciências Biológicas de 2008 a 2012. Em tal momento, contei com duas bolsas de iniciação científica. Em seguida, cursei doutorado direto e um pós-doutorado, para então, quase 8 anos depois da primeira graduação, retornar ao cursinho pré-vestibular e, finalmente, entrar no curso de Medicina, hoje já se aproximando do fim.

Não bastassem as novidades de um curso novo, o internato e as práticas profissionais, um outro passo interessante dentro dessa jornada foi a condução de uma iniciação científica - talvez não adequadamente assim chamada, uma vez que já havia me iniciado no mundo científico havia um tempo. Não foi uma iniciação, foi uma reaproximação. De todo modo, em momento algum pensei que fazer uma outra iniciação científica, tendo já feito um doutorado e um pós-doutorado em outra área, representasse algum tipo de retrocesso. O conhecimento é infundável - estamos cansados de saber disso, a maturação intelectual é inatingível e o saber científico, fonte de entusiasmo para os curiosos e empolgados.

Vinha de uma carreira totalmente acadêmica na área das Ciências Biológicas. Isso me propiciou facilidades e conhecimentos que possibilitaram o desenvolvimento da “reaproximação científica” de maneira fluida e tranquila. Pude me reaproximar dos preceitos da pesquisa acadêmica, análise de dados, escrita científica, sistematização de ideias e de referenciais teóricos que tanto no passado fizeram parte do meu dia-a-dia. Ao final, culminando com a publicação de um artigo científico.

Recebi a proposta da Profa. Lucimar Avó ao final do segundo ano da graduação em plena pandemia de COVID-19. Não titubeei em aceitar. O comprometimento com o

projeto propiciou uma válvula de escape para o foco constante do pensamento nas preocupações com o que estava ocorrendo. Tive que realizar algumas visitas ao hospital em pleno ápice da pandemia. Quando isso acontecia, sempre passava pela minha cabeça o número de pessoas que estavam internadas pela COVID-19, em sofrimento, naquele lugar. Eu ainda não podia ajudar. Essas vivências foram possíveis graças à condução deste projeto.

Ainda, além dos aprendizados teóricos que a realização da iniciação científica me proporcionou, é muito satisfatória a ideia de que meu trabalho foi uma contribuição para o tratamento das infecções de trato urinário no local estudado. Nunca acreditei e ainda não acredito que as ciências aplicadas têm relevância superior às ciências de base. Ambas geram repercussões diferentes e fornecem conhecimentos igualmente importantes. Além disso, a importância desse tipo de estudo e a aproximação com o mundo científico são fundamentais não apenas sabermos realizá-los, mas principalmente para que possamos aprender como usar o conhecimento disponível e interpretá-lo criticamente, reforçando a ideia de aprender a aprender.

Agora, no avançar do último ano da graduação, quase que médica, só posso ser grata pela oportunidade de realização do presente trabalho, pelas pessoas que conheci nesse processo, especialmente a Dra. Bárbara, a tudo que pude crescer e construir. Os desafios não cessaram com a publicação dessa pesquisa. Logo veio o internato, novas dificuldades, os imprevistos, mas também o crescimento e o aprendizado. Tudo se soma. Estamos em constante construção. Meu pai sempre me disse que era melhor nos arrependermos de ter feito algo do que de não ter feito. Assim encarei a realização de um novo curso de graduação, de uma nova iniciação científica e de construção de uma nova carreira. O filósofo Sêneca disse que “O maior obstáculo à vida é a expectativa, que fica na dependência do amanhã e perde o momento presente”. Ainda bem que não fiquei presa à expectativa.

7. REFERÊNCIAS

ALVES, D.M.S.; EDELWEISS, M.K.; BOTELHO, L.J. Infecções comunitárias do trato urinário: prevalência e susceptibilidade aos antimicrobianos na cidade de Florianópolis. **Rev Bras Med Fam Comunidade**, v. 11, n. 38, p. 1-12, 2016.

ARAÚJO, S.M.H.A.; MOURÃO, T.C.; OLIVEIRA, J.L.; et al. Antimicrobial resistance of uropathogens in women with acute uncomplicated cystitis from primary care settings. **Int Urol Nephrol**, v. 3, n. 2, p. 461-466, 2011.

BRAOIOS, A.; TURATTI, T.F.; MEREDIJA, L.C.S.; CAMPOS, T.R.S.; DENADAL, 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, 2009.

BRILHA, S.; PROENÇA, H.; CRISTINO, J.M.; HÄNSCHEID, T. Use of flow cytometer (Sysmex UF-100) to screen for positive urine cultures: in search for ideal CUT-off. **Clin Chem Lab Med**, v. 48, n. 2, p. 289-292, 2010.

CAMARGO, C.B.S.; PEDRO, C.C.; LOURENÇO, D.S.; GIRONI, R.H.A.R. Infecção de vias urinárias na comunidade de Ribeirão Preto – SP: etiologia, sensibilidade bacteriana a antimicrobianos e implicações terapêuticas. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 35, n. 2, p. 173-178, 2002.

CAMARGO, I.L.BC.; MASCHIETO, A.; SALVINO, C.; DARINI, A.L.C. Diagnóstico bacteriológico das infecções do trato urinário – uma revisão técnica. **Medicina Ribeirão Preto**, v. 34, p. 70-78, 2001.

CARLOS, A.; MARTINS, P.; ANASTÁCIO, J.; et al. Prevalence and bacterial susceptibility of hospital acquired urinary tract infection. **Acta Cir Bras**, v. 18, n. 5, p. 36-38, 2003.

CAZARIM, M.S.; ARAÚJO, A.L.A. O paciente idoso sob o aspecto da utilização de antimicrobianos: repercussão ao sistema público de saúde brasileiro (SUS). **Rev Ciênc Farm Básica Apl**, v. 32, n. 3, p. 305-311, 2011.

CHILDS, S.J.; EGAN, R.E. Bacteriuria and urinary infections in the elderly. **Urol Clin North Am**, v. 1, n. 23, p. 43-54, 1996.

COSTA, L.C.; BELÉM, L.F.; SILVA, P.M.F. Infecções urinárias em pacientes ambulatoriais: prevalência e perfil de resistência aos antimicrobianos. **RBAC**, v.42, n. 3, p.175-180, 2010.

COUPART, C.; PRADIER, C.; DEGAND, N; HOFLIGER, P.; PULCINI, C. Selective reporting of antibiotic susceptibility data improves the appropriateness of intended antibiotic

prescriptions in urinary tract infections: a case-vignette randomised study. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**, v. 32, n. 5, p. 627-636, 2013.

CUNHA, M.A.; ASSUNÇÃO, G.L.M; MEDEIROS, I.M.; FREITAS, M.R. Antibiotic resistance patterns of urinary tract infections in a northeastern Brazilian capital. **Rev Inst Med Trop Sao Paulo**, v. 58, p. 2. 2016.

FAINE, B.A.; RECH, M.A.; VAKKALANKA, P.; et al. High prevalence of fluoroquinolone-resistant UTI among US emergency department patients diagnosed with urinary tract infection, 2018-2020. **Acad Emerg Med**. v, 29, n. 9, p. 1096-1105, 2022.

FIHN, S.D. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. **N Engl J Med**, v. 349, v. 3, p. 259-266, 2003.

FOXMAN, B. The epidemiology of urinary tract infection. **Nat Rev Urol**, v. 7, n. 12, p. 653-660, 2010.

GRABE, M.; BARTOLETTI, R.; BJERKLUND JOHANSEN, T.E.; et al. **Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology**, 86 p., 2015. Disponível em: https://uroweb.org/wp-content/uploads/19-Urological-infections_LR2.pdf Acesso em: 12/01/2024.

GUPTA, K.; HOOTON, T.M.; NABER, K.G.; et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. **Clin Infect Dis**, v. 52, n. 5, e103-20, 2011.

GUSSO, G.; LOPES, J.M.C. **Tratado de Medicina de Família e Comunidade: Princípios, Formação e Prática**. Porto Alegre: Editora Artmed, 1354 p, 2012.

HADDAD, J.M.; FERNANDES, D.A. Infecção do trato urinário. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2018. (Protocolo Febrasgo – Ginecologia, nº 63/Comissão Nacional Especializada em Uroginecologia e Cirurgia Vaginal). **FEMININA**, v. 47, n. 4, p. 241-244, 2018.

HEILBERG, I.P.; SCHOR, N. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário – ITU. **Rev Assoc Med Bras**, v. 49, n. 1, p. 109-116, 2003.

HOOTON, T.M. Pathogenesis of urinary tract infections: an update. **J Antimicrob Chemother**, v. 46, n. Suppl 1, p.1-7, 2000.

HÖRNER, R.; VISSOTTO, R.; MASTELLA, A.; et al. Prevalência de microorganismos em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no Hospital Universitário de Santa Maria. **RBAC**, v. 38, n. 3, p. 147-150, 2006.

KASPER, D.L.; HAUSER, S.L.; JAMESON, J.L.; FAUCI, A.S.; LONGO, D.L.; LOSCALZO, J. **Medicina interna de Harrison**. 19. ed. Fonseca AV, Islabão AG, Araújo CH, et al., translator. Porto Alegre: AMGH Editora, e-PUB, 2017.

KAYE, D. Complicated Urinary Tract Infection in the Geriatric Population. **Curr Geriatr Rep**, v. 4, n. 1, p. 79-86, 2015.

KIBRET, M.; ABERA, B. Prevalence and antibiogram of bacterial isolates from urinary tract infections at Dessie Health Research Laboratory, Ethiopia. **Asian Pac J Trop Biomed**, v. 4, n. 2, p. 164-168, 2014.

KIM, S.Y.; KIM, Y.J.; LEE, S.M.; et al. Evaluation of the Sysmex UF-100 urine cell analyzer as a screening test to reduce the need for urine cultures for community-acquired urinary tract infection. **Am J Clin Pathol**, v. 128, n. 6, p. 922-925, 2007.

KOCH, V.H.; ZUCCOLOTTO, S.M. Infecção do trato urinário: em busca das evidências. **J Pediatr (Rio J)**, v. 79, n. Suppl 1, p. 97-106, 2003.

KORZENIOWSKI, O.M. Urinary tract infections and the elderly. **Curr Opin Infect Dis**, v. 4, n. 1, p. 27-30, 1991.

KUMAR, S.; DAVE, A.; WOLF, B.; LERMA, E.V. Urinary tract infections. **Dis Mon**, v. 61, n. 2, p. 45-59, 2015.

LEE, H.S.; LE, J. Urinary Tract Infections. **(PSAP) BOOK 1 - Infectious Diseases**, p. 7-28, 2018.

LEVY, C.E. **Manual de microbiologia clínica para o controle de infecção em serviços de saúde. Edição Comemorativa para o IX Congresso Brasileiro de Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar**. Salvador, 30 de agosto a 3 de setembro de 2004. 1. ed. Brasília: Editora Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), 381 p, 2004.

LO, D.S.; SHIEH, H.H.; RAGAZZI, 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.

LOPES, H.V.; TAVARES, W. Diagnóstico das infecções do trato urinário. **Rev Assoc Med Bras**, v. 51, n. 6, p. 306-308, 2005.

- MACHADO, M.H.T.; GONÇALVES, E.D.; LARGURA, M.A.; GONÇALVES, A.; ANDRADE, M.P.; LARGURA, A. Automação do exame de urina: comparação do Urisys 2400 com a rotina manual. **RBAC**, v. 35, n. 4, p. 165-167, 2003.
- MASSOLI, M.C.B.; NARDI, C.P.P.D.; MAKINO, L.C.; ITURRINO, R.P.S. Prevalência de infecções urinárias em pacientes atendidos pelo sistema único de saúde e sua suscetibilidade aos antimicrobianos. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 45, n. 3, p. 318-321, 2012.
- MATSUMOTO, T. Urinary tract infections in the elderly. **Curr Urol Rep**, v. 2, n. 4, p. 330-333, 2001.
- MULLER, E.V. Prevalência de microrganismos em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no laboratório de análises clínicas da Universidade Paranaense – Umuarama – PR. **RBAC**, v. 40, n. 1, p. 35-37, 2008.
- NICOLETTI, J.; KUSTER, S.P.; SULSER, T.; et al. Risk factors for urinary tract infections due to ciprofloxacin-resistant *Escherichia coli* in a tertiary care urology department in Switzerland. **Swiss Med Wkly**, 140:w13059, 2010.
- NICOLLE, L.E. Urinary tract infection in the elderly. **J Antimicrob Chemother**, n. 33, v. Suppl A, p. 99-109, 1994.
- OKADA, H.; HORIE, S.; INOUE, J.; KAWASHIMA, Y. The basic performance of bacteria counting for diagnosis of urinary tract infection using the fully automated urine particle analyzer UF-1000i. **Sysmex J Int**, n. 17, p. 95-101, 2007.
- PIRES, M.C.S.; FROTA, K.S.; MARTINS JR, P.O.; CORREIA, A.F.; CORTEZ-ESCALANTE, J.J.; SILVEIRA, C.A. Prevalência e suscetibilidades bacterianas das infecções comunitárias do trato urinário, em Hospital Universitário de Brasília, no período de 2001 a 2005. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 40, n. 6, p. 643-647, 2007.
- PÓVOA, C.P.; SILVA, R.C.; SANTOS, K.C.; SOUZA, A.C.S.; PEREIRA, M.; CARDO FILHO, J.R. **Evolução da resistência bacteriana em infecção comunitária do trato urinário em idosos.** **Rev Epidemiol Control Infect** [Internet]. Disponível em: <https://doi.org/10.17058/reci.v9i1.10468>. Acesso em: 12/01/2024.
- RAZ, P. Urinary tract infection in elderly women. **Int J Antimicrob Agents**, v. 10, p. 177-179, 1998.
- SALLES, M.J.; ZURITA, J.; MEJÍA, C.; VILLEGAS, M.V. Latin America Working Group on Bacterial Resistance. Resistant Gram-negative infections in the outpatient setting in Latin America. **Epidemiol Infect**, v. 141, n. 12, p. 2459-2472, 2013.

SALTON, G.; MACIEL, M.J. Prevalência e perfil de resistência de bactérias isoladas em uroculturas de pacientes de uma cidade do interior do Rio Grande do Sul. **Ciência & Saúde**, v. 10, n. 4, p. 194-199, 2017.

SANCHEZ, G.V.; BAIRD, A.M.; KARLOWSKY, J.A.; MASTER, R.N.; BORDON, J.M. Nitrofurantoin retains antimicrobial activity against multidrug-resistant urinary *Escherichia coli* from US outpatients. **J Antimicrob Chemother**, v. 69, n. 12, p. 3259-3262, 2014.

SANTANA, T.C.F.S.; PEREIRA, E.M.M.; MONTEIRO, S.G.; CARMO, M.S.; TURRI, R.J.G.; FIGUEIREDO, P.M.S. Prevalência e resistência bacteriana aos agentes antimicrobianos de primeira escolha nas infecções do trato urinário no município de São Luís-MA. **Rev Patol Trop**, v.41, n. 4, p. 409-418, 2012.

SANTOS, M.J.A.; PORCY, C.; MENEZES, R.A.O. Etiologia e perfil de resistência bacteriana em uroculturas de pacientes atendidos em um hospital público de Macapá-amapá, Brasil. Um estudo transversal. **Diagnóstico & Tratamento**, v. 24, n. 4, p.135-142, 2019.

SILVEIRA, S.A.; FONSECA, F.M.; CAROLINA, A.; OLIVEIRA, S.D. Prevalência e Suscetibilidade Bacteriana em Infecções do Trato Urinário de Pacientes Atendidos no Hospital Universitário de Uberaba. **RBAC**, v. 42, n. 3, p. 157-160, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA. **Infecção do Trato Urinário no Idoso. Projeto Diretrizes, Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina**, 8 p, 2004. Disponível em: https://amb.org.br/files/_BibliotecaAntiga/infeccao-do-trato-urinario-no-idoso.pdf. Acesso em: 12/01/2024.

SUBCOMMITTEE ON URINARY TRACT INFECTION; STEERING COMMITTEE ON QUALITY IMPROVEMENT AND MANAGEMENT; ROBERTS, K.B. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. **Pediatrics**, v. 128, n. 3, p. 595-610, 2011.

TAVARES, N.U.L; BERTOLDI, A.D.; MUCCILLO-BAISCH, A.L. Prescrição de antimicrobianos em unidades de saúde da família no Sul do Brasil. **Cad Saude Publica**, v. 24, n. 8, p.1791-1800, 2008.

TIWARI, P.; KAUR, S. Profile and sensitivity pattern of bacteria isolated from various cultures in a Tertiary Care Hospital in Delhi. **Indian J Public Health**, v. 54, n. 4, p. 213-215, 2010.

VALIQUETTE, L. Urinary tract infections in women. **Can J Urol**, v. 8, n. Suppl 1, p. 6-12, 2001.

VELLINGA, A.; CORMICAN, M.; HANAHOE, B.; MURPHY, A.W. Predictive value of antimicrobial susceptibility from previous urinary tract infection in the treatment of re-infection. **Br J Gen Pract**, v. 60, n. 576, p. 511-513, 2010.

VIEIRA, J.M.; SARAIVA, R.M.; MENDONÇA, L.C.; FERNANDES, V.O.; PINTO, M.R.; VIEIRA, A.B. Suscetibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas de infecções do trato urinário de pacientes atendidos no Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza, Belém-PA. **RBAC**, v. 39, n. 2, p. 119-121, 2007.

WARREN, J.W.; ABRUTYN, E.; HEBEL, J.R.; JOHNSON, J.R.; SCHAEFFER, A.J.; STAMM, W.E. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). **Clin Infect Dis**, v. 29, n. 4, p. 745-758, 1999.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, ANTIMICROBIAL RESISTANCE DIVISION, NATIONAL ACTION PLANS AND MONITORING AND EVALUATION. **Global action plan on antimicrobial resistance** [Internet]. Geneva: WHO, 2015. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763>. Acesso em: 12/01/2014.