
MONIQUE RIBEIRO NUNES DOS SANTOS

**REVISÃO SISTEMÁTICA SOBRE OS PRINCIPAIS
MICROORGANISMOS CAUSADORES DE INFECÇÕES DO TRATO
URINÁRIO E SEUS PADRÕES DE RESISTÊNCIA**

BRASÍLIA
2019

MONIQUE RIBEIRO NUNES DOS SANTOS

**REVISÃO SISTEMÁTICA SOBRE OS PRINCIPAIS
MICROORGANISMOS CAUSADORES DE INFECÇÕES DO TRATO
URINÁRIO E SEUS PADRÕES DE RESISTÊNCIA**

Monografia apresentada como requisito para a
conclusão do curso de Farmácia da
Universidade de Brasília.

Orientadora: Prof^a. Dra. Mônica Valero da
Silva

BRASÍLIA
2019

RESUMO

As infecções do trato urinário (ITU) são inflamações do epitélio da bexiga e/ou rim às quais podem ser atribuídas à invasão, reprodução descontrolada e colonização de microrganismos como bactérias, fungos ou vírus, sendo um dos tipos mais comuns de infecção que ocorrem em humanos. A prevalência da ITU é maior em indivíduos do sexo feminino em quase todas as idades, devido à proximidade anatômica do ânus e da vagina com a uretra, a qual permite que microrganismos da flora intestinal entrem em contato com o trato urinário pela rota ascendente. Dentro deste contexto, este trabalho tem por objetivos reunir os dados referentes ao espectro etiológico e ao padrão de resistência aos antimicrobianos dos principais agentes de infecções do trato urinário em pacientes hospitalizados ou não, determinando a frequência dos principais agentes de infecção urinária, bem como seu padrão de resistência. Para isso, foi realizada uma Revisão Sistemática com a utilização de plataformas como Scielo, Pubmed, Lilacs e Web of Knowledge. A busca incluiu trabalhos publicados de 2009 e 2019 e os descritores “Infecção do trato urinário”, “ITU”, “antimicrobianos no uso de infecções do trato urinário”, “microrganismos causadores de ITU”, em português e em inglês. Foram selecionados 15 artigos científicos que se encaixam nos critérios de inclusão desta revisão. De acordo com os dados obtidos nestes trabalhos, as duas principais espécies de microrganismos aos quais podem ser atribuídas as infecções do trato urinário são as bactérias *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, uma vez que são microrganismos que aparecem em um maior número de trabalhos selecionados e em taxas de incidência significativamente maiores que os outros microrganismos como *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Candida albicans*, *Enterobacter* spp. e *Staphylococcus saprophyticus*. Em relação aos padrões de resistência aos antibióticos, foram observados altos valores de resistência principalmente aos antibióticos amicacina, ampicilina, ciprofloxacino, nitrofurantoína, ceftazidima e ceftriaxona para bactérias Gram-negativas e ampicilina e penicilina para as bactérias Gram-positivas. A bactéria *E. coli* é o microrganismo predominante na causa de ITU. Nos trabalhos analisados, seu padrão de resistência aos antibióticos ciprofloxacino, ceftriaxona, cefalexina, cotrimoxazol, amicacina, ampicilina e amoxicilina foi significativamente maior.

Palavras-chave: Antibióticos. *E. coli*. ITU. Trato urinário.

ABSTRACT

Urinary tract infections (UTI) are inflammation of the bladder and/or kidney epithelium that can be attributed to invasion, uncontrolled reproduction and colonization of microorganisms such as bacteria, fungi or viruses, being one of the most common types of infections that occur in humans. The prevalence of UTI is higher in females at almost all ages, due to the anatomical proximity of the anus and vagina with the urethra, which allows intestinal flora microorganisms to contact the urinary tract upward. Within this context, this study aims to gather data on the etiological spectrum and pattern of antimicrobial resistance of the main agents of urinary tract infections in hospitalized or outpatients, determining the frequency of the main agents of urinary tract infection, as well as their frequency and drug resistance pattern. For this, a Systematic Review was performed using 15 articles from platforms such as Scielo, Pubmed, Lilacs and Web of Knowledge. The search included papers published from 2009 until 2019 and the keywords “Urinary tract infection”, “UTI”, “Antimicrobials in the use of urinary tract infections”, “UTI-causing microorganisms”, in Portuguese and English. We selected 15 scientific articles that fit the inclusion criteria of this review. According to the data obtained in these works, the two main microorganisms species that can be attributed to urinary tract infections are the bacteria *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*, since they are microorganisms that appear in a larger number in selected studies and in incidence rates significantly higher than those found other microorganisms such as *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Candida albicans*, *Enterobacter* spp. and *Staphylococcus saprophyticus*. Regarding antibiotic resistance patterns, high levels of resistance were observed mainly for the antibiotics ampicillin, amikacin, ciprofloxacin, nitrofurantoin, ceftazidime and ceftriaxone for bacteria Gram-negative and ampicillin and penicillin for bacteria Gram-positive. *E. coli* bacteria is the predominant microorganism in the cause of UTI. In the studies analyzed, its pattern of resistance to antibiotics ciprofloxacin, ceftriaxone, cefalexin, cotrimoxazole, amikacin, ampicillin and amoxicilin was significantly higher.

Keywords: Antibiotics. *E. coli*. UTI. Urinary tract.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 OBJETIVOS	8
2.1 Objetivo Geral.....	8
2.2 Objetivos Específicos.....	8
3 METODOLOGIA	9
4 RESULTADOS	10
5 DISCUSSÃO	17
5.1 O Trato Urinário.....	17
5.2 Tipos de Infecção do Trato Urinário.....	18
5.3 Epidemiologia e Fatores de Risco das Infecções do Trato Urinário.....	19
5.4 Efeitos dos Antimicrobianos Utilizados no Tratamento de Infecções do Trato Urinário.....	21
5.5 Principais Microrganismos Causadores de Infecções Urinárias.....	22
5.6 Padrão de Resistência a Antibióticos Encontrado em Microrganismos Causadores de Infecções Urinárias.....	25
6 CONCLUSÃO	27
REFERÊNCIAS	28

1 INTRODUÇÃO

As infecções do trato urinário (ITU) são inflamações do epitélio da bexiga e/ou rim às quais podem ser atribuídas à invasão, reprodução descontrolada e colonização de microrganismos como bactérias, fungos ou vírus. É um dos tipos mais comuns de infecção que ocorrem em humanos, estando presentes em diferentes graus de severidade (SHEERIN, 2011).

O sistema urinário, formado por 2 ureteres, 2 rins, 1 bexiga e 1 uretra e pelo assoalho pélvico, contribui para a manutenção da homeostase corporal, uma vez que produz, armazena e libera a urina e, conseqüentemente, diferentes resíduos metabólicos, eletrólitos, água e não eletrólitos em excesso, sendo sensível a uma grande variedade de lesões, drogas e produtos químicos (GUTTON et al., 2006; MOORE et al., 2006).

A anatomia e histologia do sistema urinário estão diretamente relacionadas à maior probabilidade de desenvolvimento de processos patológicos como infecções decorrentes de colonização por microrganismos, comparativamente a outros sistemas (DE GROA, 1993; GUYTON et al., 2006; JUNQUEIRA & CARNEIRO et al., 1995; MOORE et al., 2006).

Por ser um dos principais tipos de infecções presentes em humanos, uma vez que estima-se que US\$ 1,6 bilhões de dólares sejam gastos anualmente somente nos Estados Unidos para o diagnóstico, tratamentos e internações decorrentes deste tipo de patologia é extremamente desejável que estudos acerca do tema sejam realizados para que os profissionais de saúde como farmacêuticos, médicos, enfermeiros e outros estejam mais bem informados e possam garantir tratamentos mais eficazes e seguros aos pacientes (SHEERIN, 2015).

As ITUs podem ser classificadas de acordo com a porção do trato urinário a qual afligem (superior ou inferior), de acordo com o estado funcional e/ou anatômico em que se encontra o trato urinário (ITUs complicadas e não complicadas) ou, ainda, de acordo com a frequência de ocorrência naquele paciente específico (ITU primária e ITU recorrente) (RORIZ-FILHO et al., 2010).

A prevalência da ITU é maior em indivíduos do sexo feminino em quase todas as idades, devido à proximidade anatômica do ânus e da vagina com a uretra, a qual permite que microrganismos da flora intestinal entrem em contato com o trato urinário pela rota ascendente (MASKELL, 2010; SCHULZ et al., 2016).

Diversos quadros clínicos são considerados fatores de risco quando se trata de ITU, como por exemplo: obstrução do trato urinário (GRABE et al., 2008), cateterização urinária (MARANGONI; MOREIRA, 1994), gravidez (FIGUEIRÓ-FILHO et al., 2009), diabetes mellitus (HEILBERG; SCHOR, 2003), prostatismo (JACOBSEN et al., 2008), menopausa (DUARTE et al., 2002), transplante renal (FERREIRA; HEILBERG, 2001), bexiga neurogênica e algumas alterações genéticas (LUNDSTEDT et al., 2007; WESTWOOD et al., 2005).

Embora a ITU possa também ser causada por microrganismos virais e fúngicos, são as bactérias que se destacam na maior parte dos estudos encontrados na literatura. As bactérias como a *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis* e *Klebsiella pneumoniae* são atribuídas quase que à totalidade das ITUs sendo que, cada espécie, apresenta particularidades no processo de infecção, em seus perfis de sensibilidade a antimicrobianos e desenvolvimento de resistência a estes tipos de drogas (DE GROAT, 1993; JOHNSON, 1991; NETO, 2003; RORIZ-FILHO et al., 2010; SHEERIN, 2015; STAMM, 2001).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Este trabalho teve por objetivos reunir os dados referentes ao espectro etiológico e ao padrão de resistência aos antimicrobianos dos principais agentes de infecções do trato urinário em pacientes hospitalizados e não hospitalizados, determinando a frequência dos principais agentes de infecção urinária, bem como seu padrão de resistência, e o perfil dos pacientes acometidos.

2.2 Objetivos Específicos

- Conceituar e classificar os tipos de infecções do trato urinário, bem como identificar sua epidemiologia e principais fatores de risco.
- Identificar os principais agentes causadores de infecções urinárias, sua prevalência e perfis de sensibilidade aos antimicrobianos através de revisão sistemática de artigos científicos selecionados.

3 METODOLOGIA

Para realização do levantamento bibliográfico empregou-se bancos de dados eletrônicos das plataformas online de artigos científicos como Scielo, Pubmed, Lilacs e Web of Knowledge. Para a busca, foram informados os seguintes descritores: “Infecção do trato urinário”, “ITU”, “antimicrobianos no uso de infecções do trato urinário”, “microrganismos causadores de ITU”, “Urinary tract infection”, “UTI”, “Antimicrobials in the use of urinary tract infections”, “UTI-causing microorganisms” considerando artigos escritos nas línguas Portuguesa e Inglesa, além dos operadores de lógica (AND; OR). Foram excluídos trabalhos com data de publicação anterior a 2009, bem como trabalhos nos quais a ITU não era o tema principal abordado e que não tivessem dados sobre os padrões de resistência aos antimicrobianos de uropatógenos, além de trabalhos em outros idiomas que não inglês e português também terem sido excluídos e também que estivessem duplicados em mais de uma plataforma de busca.

Os critérios de inclusão utilizados foram que nos estudos abordados tivessem o padrão de resistência dos patógenos causadores de infecções do trato urinário em pacientes hospitalizados ou não, em diferentes sexos e idades; também tivessem data de publicação de menos de 10 anos e se encontraram nos idiomas inglês e português. Afim de confirmar tais critérios, foi realizada a leitura dos resumos dos artigos selecionados e, em casos de dúvida, o texto na íntegra dos trabalhos com potencial para serem realizados.

O presente trabalho propõe uma revisão sistemática de literatura com o uso de análise descritiva, considerada na atualidade como uma ferramenta de grande valor para a elaboração de estudos no campo da saúde, tendo em vista que reúne, de forma resumida, as pesquisas que se encontram já disponíveis acerca de determinado tema, proporcionando, assim, um direcionamento do pesquisador para a incorporação de evidências.

O tema foi subdividido entre os tópicos: Trato urinário; Tipos de infecções do trato urinário e antimicrobianos mais usados no tratamento de infecções do trato urinário, afim de contextualizar o assunto sob diferentes aspectos para, enfim, chegar ao tema específico com embasamento teórico.

4 RESULTADOS

Para o desenvolvimento da revisão sistemática, foram selecionados quinze artigos (conforme tabela 1) os quais se encontram dentro dos critérios de inclusão. Levando em conta estes trabalhos, foram incluídos nesta revisão 7.251 indivíduos participantes.

Na tabela 1, foi realizada uma súmula dos artigos incluídos na revisão sistemática com os objetivos dos trabalhos, bem como as principais características metodológicas dos trabalhos e das amostras analisadas, os principais microrganismos encontrados e os padrões de resistência aos antimicrobianos usados nos tratamentos.

Tabela 1- Símula das características dos estudos utilizados para a revisão sistemática e seus resultados.

Autores	Objetivo do trabalho	Metodologia e características das amostras analisadas	Microrganismos encontrados	Antimicrobianos usados no tratamento e seu padrão de resistência
AFRIYIE et al., 2015.	Determinar o padrão de susceptibilidade de uropatógenos ao ciprofloxacino.	- Um total de 705 uroculturas de pacientes com suspeita de ITU.	- <i>E. coli</i> foi encontrada em 46,4% das amostras, Coliformes em 41,1%, Coliformes + <i>Candida</i> spp. em 6,2%.	- 38,5% das cepas de <i>E. coli</i> encontradas apresentaram resistência ao ciprofloxacino; - Coliformes e <i>Candida</i> spp. apresentaram resistência de 54,3%.
ALANAZI et al., 2018.	Descrever a prevalência e o padrão de resistência das principais bactérias causadoras de ITU nosocomiais.	Foram analisadas 101 uroculturas de pacientes pediátricos, adultos e idosos.	- <i>E. coli</i> foi a bactéria mais prevalente (45,83%); - <i>Enterobacter</i> spp. (10,42%); - <i>Klebsiella</i> spp. (10,42%).	- Resistência à ampicilina (63,64%); - Resistência ao cotrimoxazol (59,09%); - Resistência múltipla (22,77%).
AMIN et al., 2009.	Avaliar a frequência de microrganismos em uroculturas de pacientes com ITU e sua susceptibilidade a antibióticos.	Foram analisadas uroculturas de 553 pacientes hospitalizados com ITU.	- <i>E. coli</i> (59%); seguida de <i>Klebsiella</i> spp. (11,6%); <i>Enterobacter</i> spp. (9,8%); <i>Pseudomonas</i> spp. (7,2%); <i>Proteus</i> spp. (2,9%); <i>Acinetobacter</i> spp. (2,7%).	- As bactérias Gram-negativas apresentaram de 90 a 100% de resistência à amicacina e as Gram-positivas apresentaram maiores índices de resistência, próximos a 100% à canamicina e ao ciprofloxacino.

continua

continuação

Autores	Objetivo do trabalho	Metodologia e características das amostras analisadas	Microrganismos encontrados	Antimicrobianos usados no tratamento e seu padrão de resistência
BEYENE et al., 2011.	Determinar o tipo de padrão de resistência a antibióticos de patógenos isolados de pacientes hospitalizados.	Foram analisados 228 casos de suspeita de infecções do trato urinário.	- <i>E.coli</i> foi encontrada em 33,3% das amostras com casos confirmados de ITU. - <i>Klebsiella pneumoniae</i> foi encontrada em 19% e <i>Staphylococcus saprophyticus</i> em 14,3 %.	- <i>E. coli</i> e <i>Klebsiella pneumoniae</i> apresentaram 100% de resistência à ampicilina e 66,7% à amoxicilina. As amostras não apresentaram resistência à ceftriaxona.
BLEIDORN et al., 2010.	Analisar quais microrganismos são mais encontrados em uroculturas de pacientes com ITU e sua susceptibilidade a antibióticos.	Foram analisadas amostras de urina de 79 pacientes hospitalizados.	- <i>E. coli</i> (33,3%); <i>Enterococcus faecalis</i> (29,6%); <i>Klebsiella</i> spp. (11,35%).	- <i>E. coli</i> e <i>Klebsiella pneumoniae</i> apresentaram 100% de resistência à ampicilina e 66,7% à amoxicilina. As amostras não apresentaram resistência à ceftriaxona.
CHAKUPURAKAL et al., 2010.	Avaliar os padrões de resistência a antibióticos em crianças com ITU.	Foram analisadas 337 uroculturas de pacientes de até 6 anos hospitalizados.	<i>E. coli</i> foi encontrada na amostra de 92% dos pacientes, seguida por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (3%) e <i>Proteus</i> spp. (2%)	Os resultados mais recentes do trabalho indicam taxas de resistência que variam de 11,3% para a nitrofurantoína, 54,8% para a trimetoprima, chegando até 77,4% para o augmentin.

continua

continuação

Autores	Objetivo do trabalho	Metodologia e características das amostras analisadas	Microrganismos encontrados	Antimicrobianos usados no tratamento e seu padrão de resistência
FERNANDO et al., 2017.	Avaliar microrganismos mais prevalentes em uroculturas e seus padrões de resistência a antibióticos.	- Foram analisadas uroculturas de 87 pacientes adultos.	- <i>E. coli</i> e <i>Klebsiella</i> spp. foram as espécies mais encontradas nas uroculturas analisadas 86,8% e 49,1%, respectivamente.	- As bactérias mais comuns apresentaram resistência aos antibióticos ceftriaxona, ceftazidima, ciprofloxacino e a associação de piperacilina + tazobactam de 100%, 100%, 90,1% e 80,3%, respectivamente.
JIDO, 2014.	Analisar a predominância de uropatógenos e o padrão de resistência em gestantes.	Foram analisadas uroculturas de 81 gestantes.	- Coliformes (76,2%); - <i>Staphylococcus aureus</i> (9,4%); - <i>Klebsiella</i> spp. (1%).	- Resistência à amoxicilina de 47,6%; cefalexina 42,9%; trimetoprima 38,1% e 47,6% em relação à nitrofurantoína.
LEE et al., 2013.	Analisar a predominância de uropatógenos e seus padrões de resistência a antibióticos em mulheres com ITU.	- Foram analisadas 3.023 amostras de mulheres de 25 a 65 anos hospitalizadas.	- <i>E. coli</i> (37,8 %); - <i>Klebsiella pneumoniae</i> (9,9%); - <i>Enterococcus faecium</i> (14,8%).	- amicacina (97,8%); - amoxicilina (73,9); - cefotaxima (73,7); - ciprofloxacino (82,1%).
LYONGA et al., 2015.	Analisar o padrão de resistência de isolados de Enterobacteriaceae causadoras de ITU a quinolonas.	- Análise de 207 uroculturas de pacientes hospitalizados e não hospitalizado.	- <i>E. coli</i> (41,1%); - <i>Klebsiella</i> spp. (30,9%); - <i>Proteus</i> spp. (8,2%).	- ácido pipemídico (40,6%); ácido nalidíxico (35,4%); norfloxacino (30,4%) e ofloxacino (30,4%).

continua

continuação

Autores	Objetivo do trabalho	Metodologia e características das amostras analisadas	Microrganismos encontrados	Antimicrobianos usados no tratamento e seu padrão de resistência
MITIKU et al., 2017.	Avaliar quais microrganismos mais comuns em pacientes pediátricos com ITU e o padrão de resistência aos antibióticos.	- Foram analisadas 863 crianças de 1 a 14 anos, sendo 61,7% do sexo masculino.	- <i>E. coli</i> foi a bactéria mais prevalente nas uroculturas analisadas (45,95%), seguida de <i>Klebsiella</i> spp. (24,3%).	- Os principais antibióticos aos quais <i>E. coli</i> e <i>Klebsiella</i> spp. apresentaram resistência foram a amoxicilina (70,6%) e o cotrimoxazol (97,1%).
MOORE et al., 2016.	Avaliar a ocorrência e padrão de resistência de uropatógenos.	- Análise de 217 uroculturas de crianças de até 14 anos, sendo que 26% dos pacientes se encontravam internados.	- <i>E. coli</i> (45,7%); - <i>Klebsiella</i> spp. (8,8%); - <i>Proteus mirabilis</i> (2%).	- <i>E. coli</i> apresentou 96% de resistência à ampicilina, 87% ao cotrimoxazol, 49% à gentamicina e 47% ao ciprofloxacino.
PARYANI et al., 2012.	Determinar o padrão de resistência e os principais patógenos causadores de ITU em pacientes hospitalizados.	Foram analisadas 458 amostras de pacientes com diagnóstico de ITU.	- <i>E. coli</i> (21,8%); - <i>Klebsiella pneumoniae</i> (11,31%); - <i>Enterobacter</i> spp. (11,31%); - <i>Proteus</i> spp. (7,8%); - <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (3,27%).	- As maiores taxas de resistência de <i>E. coli</i> foram aos antibióticos amicacina (95%), ceftriaxona (80%) e ciprofloxacino (70%). - <i>Klebsiella pneumoniae</i> apresentou 84 e 80% de resistência aos antibióticos amicacina e ampicilina.

continua

conclusão

Autores	Objetivo do trabalho	Metodologia e características das amostras analisadas	Microrganismos encontrados	Antimicrobianos usados no tratamento e seu padrão de resistência
SHARAM et al., 2013.	Identificar a predominância de uropatógenos e seus padrões de resistência a antibióticos em crianças.	Foram analisadas as uroculturas de 64 crianças com resultados positivos para ITU.	- <i>E. coli</i> (49 %); - <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (10%); - <i>Klebsiella pneumoniae</i> (5%).	- Foram testados 20 antibióticos e as maiores taxas de resistência foram: - Resistência à amoxicilina foi de 98%, 80% e 100% para <i>E. coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e <i>Klebsiella pneumoniae</i> , respectivamente - Em relação à cefalexina, as taxas foram de 85,8%, 100% e 60% para as mesmas bactérias.
WOLDEMARIAM et al., 2019.	Determinar uropatógenos comumente encontrados e o padrão de susceptibilidade associado a pacientes com ITU.	- 248 pacientes com ITU sintomáticas e assintomáticas - Maioria dos pacientes com mais de 56 anos e do sexo feminino; - Foram realizadas uroculturas em ágar Sangue, McConkey e Sabouraud.	- Bactéria mais prevalente foi a <i>E. coli</i> (23,2%), seguida de <i>Klebsiella pneumoniae</i> (12,5%) e <i>Enterococcus</i> spp. (10,7%); - <i>Candida albicans</i> foi encontrada em 17,9% das uroculturas analisadas.	- <i>E. coli</i> e <i>K. pneumoniae</i> apresentaram resistência à maioria dos antibióticos analisados, como ampicilina (65,34%), amoxicilina (13,9%), cotrimoxazol (39,60%) e ciprofloxacino (10,90%); - 81,1% das bactérias apresentaram resistência a 2 ou mais antibióticos avaliados.

De acordo com a Tabela 2, as duas principais espécies de microrganismos as quais podem ser atribuídas as infecções do trato urinário são as bactérias *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, uma vez que são microrganismos que aparecem em um maior número de trabalhos selecionados e em taxas de incidência significativamente maiores que os outros microrganismos como *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Candida albicans*, *Enterobacter* spp. e *Staphylococcus saprophyticus*.

Tabela 2. Resumo dos principais microrganismos e suas porcentagens de incidência.

Autores	Microrganismos	% de Incidência
ALANAZI et al., 2018 WOLDEMARIAM et al., 2019 MITIKU et al., 2017 FERNANDO et al., 2017 AFRIYIE et al., 2015 LYONGA et al., 2015 MOORE et al., 2016 JIDO, 2014 LEE et al., 2013 SHARAM et al., 2013 BEYENE et al., 2011 BLEIDORN et al., 2010 AMIN et al., 2009 CHAKUPURAKAL et al., 2010 PARYANI et al., 2012	<i>Escherichia coli</i>	A <i>E. coli</i> foi encontrada em 100% dos trabalhos selecionados, sendo a que apresentou maiores porcentagens de incidência em todos eles, variando de 23,2 a 92%.

continua

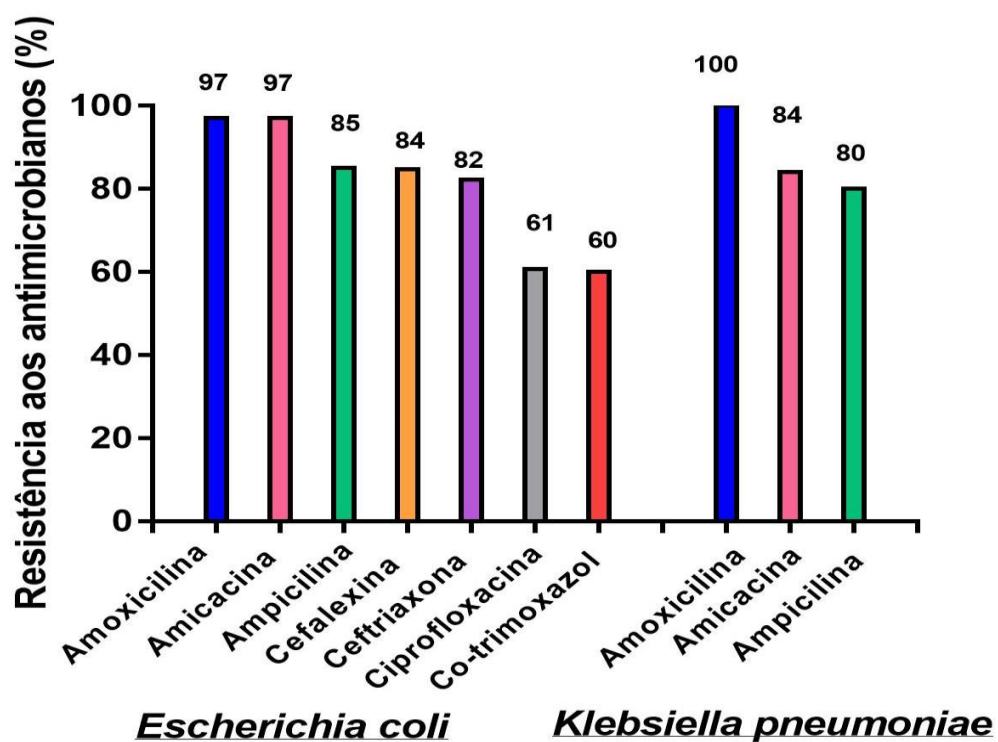
continuação

<p>ALANAZI et al., 2018 WOLDEMARIAM et al., 2019 MITIKU et al., 2017 FERNANDO et al., 2017 LYONGA et al., 2015 MOORE et al., 2016 JIDO, 2014 LEE et al., 2013 SHARAM et al., 2013 BEYENE et al., 2011 BLEIDORN et al., 2010 AMIN et al., 2009 PARYANI et al., 2012</p>	<p><i>Klebsiella pneumoniae</i></p>	<p>A <i>Klebsiella pneumoniae</i> foi encontrada em 13 dos 15 artigos, o que representa um total de 86,66% do total, sendo o segundo microrganismo ao qual a ITU foi mais vinculada. Suas taxas de incidência variaram de 5 a 49,1% nas amostras dentro dos trabalhos analisados.</p>
<p>WOLDEMARIAM et al., 2019 LEE et al., 2013 BLEIDORN et al., 2010</p>	<p><i>Enterococcus faecalis</i></p>	<p>Encontrada em 20% dos trabalhos, em porcentagens de incidência que variaram de 10,7 a 14,8%.</p>
<p>SHARAM et al., 2013 AMIN et al., 2009 CHAKUPURAKAL et al., 2010 PARYANI et al., 2012</p>	<p><i>Pseudomonas aeruginosa</i></p>	<p>A <i>Pseudomonas aeruginosa</i> foi encontrada em 26,68% dos trabalhos selecionados, em porcentagens de incidência que variaram de 3 a 10%.</p>
<p>LYONGA et al., 2015 MOORE et al., 2016 CHAKUPURAKAL et al., 2010 PARYANI et al., 2012</p>	<p><i>Proteus mirabilis</i></p>	<p>A bactéria <i>Proteus mirabilis</i> também foi encontrada em 26,68% dos trabalhos, embora em porcentagens que variaram de 2 a 8,2%.</p>

continua

		conclusão
WOLDEMARIAM et al., 2019 AFRIYIE et al., 2015	<i>Candida albicans</i>	O único microrganismo fúngico encontrado nos trabalhos selecionados foi a <i>Candida albicans</i> . Foi encontrada em 13,34% dos trabalhos em porcentagens de incidência que variaram de 6,2 a 17,9%.
ALANAZI et al., 2018 AMIN et al., 2009 PARYANI et al., 2012	<i>Enterobacter</i> spp.	A <i>Enterobacter</i> spp. foi encontrada em 20% dos trabalhos em porcentagens de cerca de 10%.
JIDO, 2014 BEYENE et al., 2011	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	As taxas de incidência do gênero <i>Staphylococcus</i> spp., foram de 9,4 e 14,3%, sendo encontrado em 13,34% dos trabalhos selecionados.
AMIN et al., 2009	<i>Acinetobacter</i> spp.	Foi encontrada em somente 1 trabalho, o que representa 6,7% dos trabalhos em uma taxa de incidência de 2,7%.

A Figura 1 mostra as taxas de resistência mais relevantes encontradas para os 2 principais microrganismos aos quais pode ser atribuída à incidência de Infecções do Trato Urinário: *E. coli* e *Klebsiella pneumoniae*.

Figura 1. Taxas de resistência aos antimicrobianos.

5 DISCUSSÃO

5.1 O Trato Urinário

A eliminação periódica da urina depende da atividade coordenada de duas das unidades funcionais do trato urinário inferior, que são a bexiga urinária, que funciona como um reservatório e o sistema de saída, que envolve o colo da bexiga, uretra, esfíncter uretral e assoalho pélvico. Este funcionamento coordenado é controlado por um complexo sistema de controle neural cerebral, medular e ganglionar (ALANAZI et al., 2018; GUYTON et al., 2006; LYONGA et al., 2015).

A mucosa do trato urinário é formada por um epitélio de transição cujas células são responsáveis pela barreira osmótica entre a urina e os fluidos teciduais e apresentam uma membrana plasmática espessa com faixas mais delgadas, o que permite que, ao se esvaziar, a porção mais delgada da membrana plasmática da bexiga se dobre, invagine e forme vesículas fusiformes. Ao se encher, as paredes são distendidas e estas vesículas voltam a fazer parte da membrana, aumentando sua superfície (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1995).

Devido à complexidade dos mecanismos neurais e estruturais que garantem sua homeostase, o trato urinário é sensível a uma grande variedade de lesões, doenças, drogas e produtos químicos (ALANAZI et al., 2018; RORIZ-FILHO et al., 2010).

A anatomia e histologia do sistema urinário estão diretamente relacionadas à maior probabilidade de desenvolvimento de processos patológicos como infecções decorrentes de colonização por microrganismos, comparativamente à outros sistemas (ALANAZI et al., 2018; GUYTON et al., 2006; MITIKU et al., 2018; MOORE et al., 2016; WOLDEMARIAM et al., 2019).

5.2 Tipos de Infecção do Trato Urinário

As infecções do trato urinário (ITU) consistem em inflamações do epitélio da bexiga e/ou rim às quais podem ser atribuídas a invasão, reprodução descontrolada e colonização de microrganismos bacterianos, fúngicos ou virais. É um dos tipos mais comuns de infecção que ocorrem em humanos, estando presentes em diferentes graus de severidade (SHEERIN, 2011).

Ainda que a maior parte das infecções do trato urinário não sejam severas, este tipo de patologia causa sofrimento significativo ao indivíduo, além de estar associado a altos custos sociais e do sistema de saúde. Nos Estados Unidos, por exemplo, estima-se que cerca de 7 milhões de visitas a clínicas e hospitais possam ser decorrentes de ITUs, o que estaria relacionado a um custo de U\$ 1,6 bilhões de dólares (SHEERIN, 2011).

No Brasil, estima-se que as infecções do trato urinário sejam responsáveis por até 45% das infecções hospitalares. A grande ocorrência deste tipo de infecção está relacionada ao fato de que ela geralmente está associada a outros quadros clínicos e comorbidades como diabetes mellitus, imunodeficiências e quadros de desnutrição principalmente em pacientes do sexo feminino. Esta maior susceptibilidade do sexo feminino é devido a menor extensão de sua uretra (ALANAZI et al., 2018; SHEERIN, 2015; SOUZA NETO et al., 2008).

Existem diferentes tipos de classificações das ITU. Elas se baseiam em diferentes parâmetros:

- Com base na porção do trato urinário a qual afligem: desta maneira podem ser divididas entre i-i) Infecções do trato urinário superior (pielonefrites, nefrite intersticial e abscessos renais) ou i-ii) Infecções do trato urinário inferior (cistites, uretrites e prostatites) (RORIZ-FILHO et al., 2010);
- Com base no estado funcional e/ou anatômico do trato urinário e, com isso, subdivididas entre ii-i) Infecções não complicadas e ii-ii) infecções complicadas. As ITU não complicadas são infecções nas quais não são observados quaisquer sinais ou anormalidades anatômicas ou funcionais no trato urinário, sendo as mais comuns. Já as ITU complicadas apresentam anormalidades em quaisquer estruturas do trato urinário ou fatores que aumentem a suscetibilidade à infecção (RORIZ-FILHO et al., 2010; SHEERIN, 2015).
- Levando em conta a frequência com a qual ocorre: iii-i) ITU primária ou iii-ii) ITU recorrente, que é caracterizada pela ocorrência de 2 ou mais episódios de ITU sintomática nos últimos 6 meses, possivelmente relacionado a condições patológicas como litíase renal ou devido aquisição de microrganismos da flora periuretral ou retal (RORIZ-FILHO et al., 2010).

Outros conceitos importantes que envolvem as ITUs são os de bacteriúria e piúria. A bacteriúria se caracteriza pela eliminação de bactérias da urina de indivíduos

assintomáticos, mas que tiveram exames de urocultura positivos para microrganismos específicos. Já a piúria consiste na presença de leucócitos na urina e, de maneira geral, sugere que o paciente apresenta uma resposta inflamatória do urotélio a um processo infeccioso (AFRIYIE et al., 2015; JIDO, 2014; RORIZ-FILHO et al., 2010; WOLDEMARIAM et al., 2019).

5.3 Epidemiologia e Fatores de Risco das Infecções do Trato Urinário

Acima do terço distal da uretra, o trato urinário saudável é estéril. Abaixo desta região, estão presentes diferentes grupos de microrganismos que fazem parte do que é chamado de “flora bacteriana normal”, cuja função é proteger a bexiga e os rins de infecções provenientes do intestino ou exógenas (JIDO, 2014; LEE et al., 2013; LYONGA et al., 2015; MASKELL, 2010; MOORE et al., 2016).

Esta esterilidade da uretra é garantida por fatores físicos como o fluxo unidirecional da urina, esvaziamento frequente e completo da bexiga. No entanto, o contato entre bactérias com o epitélio do trato urinário, que ocorre principalmente em mulheres, pode ocasionar as ITUs (LEE et al., 2013; MASKELL, 2010).

Muitos estudos mostram que é bastante comum que a infecção urinária, especialmente em mulheres, ocorra por microrganismos aeróbicos de sua própria flora intestinal, os quais invadem o trato urinário pela rota ascendente, devido à proximidade do ânus e da vagina e uretra (LEE et al., 2013).

A prevalência da ITU é maior em indivíduos do sexo feminino em quase todas as idades, com exceção de bebês de até 1 ano, quando a ITU é mais observada em meninos devido a ocorrência da colonização do prepúcio neste período (JIDO, 2014; LEE et al., 2013; MASKELL, 2010).

Estima-se que até 20% das mulheres apresentarão ao menos 1 episódio de ITU durante toda sua vida, ao passo que nos homens a porcentagem estimada é de 12%. Além disso, no sexo masculino até 50% das ITUs são decorrentes de disfunção prostática (MASKELL, 2010; MITIKU et al., 2018, 2018; RORIZ-FILHO et al., 2010; WOLDEMARIAM et al., 2019).

As ITUs adquiridas em ambientes hospitalares, chamadas de ITUs nosocomiais, são observadas em até 25% dos pacientes que utilizam cateter por mais de 7 dias, com aumento do risco diário em cerca de 5%. Ainda em situações hospitalares, há maiores preocupações com microrganismos resistentes a antibióticos e cuja internação é de médio e longo prazos (RORIZ-FILHO et al., 2010; SHEERIN, 2015).

Diversos quadros clínicos são considerados fatores de risco quando se trata de ITU, como por exemplo: obstrução do trato urinário, cateterização urinária, gravidez, diabetes mellitus, menopausa, transplante renal, bexiga neurogênica e algumas alterações genéticas (FIGUEIRÓ-FILHO et al., 2009).

A obstrução dos canais de passagem da urina é considerada fator de risco pois causa a interrupção da passagem da urina e seu acúmulo em porções específicas do trato urinário, facilitando a proliferação e adesão das células bacterianas à mucosa. Os principais microrganismos associados a este tipo de fator de risco são os dos gêneros *Staphylococcus* spp., *Proteus* spp., *Klebsiella* spp. e *Pseudomonas* spp. (JIDO, 2014; LEE et al., 2013; LYONGA et al., 2015; RORIZ-FILHO et al., 2010; WOLDEMARIAM et al., 2019).

A maior prevalência de ITU na gravidez está relacionada à dilatação fisiológica dos ureteres e da pélvis renal, o que facilita o refluxo de urina. Durante a gravidez estima-se que a prevalência de bacteriúria assintomática seja de até 10% e a bactéria mais comum de ser encontrada é a *E. coli*. Considerando que, destes casos, quase 60% tornam-se infecções sintomáticas, é de extrema relevância que sejam tratadas de maneira correta, uma vez que ITU na gravidez está associada à prematuridade, ao baixo peso e à mortalidade perinatal (JIDO, 2014).

Durante a menopausa, as alterações nos níveis hormonais estrogênicos promovem a diminuição de glicogênio no epitélio da mucosa do trato urinário e, conseqüentemente, a diminuição do crescimento de *Lactobacillus* spp. Na ausência de *Lactobacillus* spp., o pH da região tende a aumentar, propiciando condições que favorecem o crescimento de bactérias Gram-negativas as quais são atribuídas a ITU, como por exemplo *E. coli* e as do gênero *Proteus* spp. (JIDO, 2014; LEE et al., 2013; RORIZ-FILHO et al., 2010).

Um dos principais fatores de risco a ITU é o Transplante Renal. Estima-se que até 80% dos pacientes pós-transplantados apresentarão algum grau de infecção do trato urinário, especialmente nos primeiros 3 meses após o transplante. Nestes casos, há aumento das taxas de rejeição crônica e aumento do refluxo urinário (RORIZ-FILHO et al., 2010).

Os microrganismos, geralmente, entram em contato com o paciente através do rim do doador, dos cateteres urinários, da secção cirúrgica ou do próprio ambiente nosocomial. Os principais microrganismos associados às ITUs pós-transplantes são *E. coli* (57%), *Proteus* spp. (8%), *Klebsiella pneumoniae* (5%), *Pseudomonas* spp. (5%) e *Streptococcus pneumoniae* (3%) (RORIZ-FILHO et al., 2010).

5.4 Efeitos dos Antimicrobianos Utilizados no Tratamento de Infecções do Trato Urinário

Desde a metade do último século, diversas moléculas com potencial antimicrobiano têm sido estudadas e utilizadas para o tratamento de diferentes infecções, entre as quais, do trato urinário (MASKELL, 2010).

Como estas infecções são comumente tratadas com antibióticos e, além disso, como elas costumam ocorrer de maneira relativamente frequente, isso acaba expondo a mulher a doses altas e prolongadas destas drogas. Esta exposição excessiva, por sua vez, pode resultar em um desequilíbrio dos microrganismos protetivos de sua flora microbiana do trato urinário, causando uma multiplicação descontrolada principalmente de *Lactobacillus* spp., os quais se estendem para as regiões que normalmente são estéreis. Um dos microrganismos intestinais comumente citados nestes casos é o *Clostridium difficile* (MASKELL, 2010).

Por isso, é de extrema importância o uso controlado e correto de antibióticos, especialmente os de amplo espectro, pois sua atuação abrange uma grande gama de microrganismos os quais não necessariamente estão relacionados à infecção e muitos deles sequer apresentam patogenicidade. A flora microbiana tanto do trato gastrointestinal quando do trato urinário podem influenciar, portanto, uma à outra, causando desequilíbrio e infecções severas (AFRIYIE et al., 2015; ALANAZI et al., 2018; MASKELL, 2010; RORIZ-FILHO et al., 2010; ZBOROMYRSKA et al., 2016).

5.5 Principais Microrganismos Causadores de Infecções Urinárias.

A *E. coli* foi apontada por diversos trabalhos selecionados para a presente revisão sistemática e por trabalhos neles referenciados como o principal microrganismo ao qual pode ser atribuída as infecções do trato urinário (ALANAZI et al., 2018; WOLDEMARIAM et al., 2019; AMIN et al., 2009).

Um dos principais motivos pelos quais a *E. coli* está atrelada à incidência de ITUs, especialmente em mulheres, é devido ao fato dela ser comumente encontrada na própria flora intestinal e, por conseqüentemente, tenha maior facilidade para invadir o trato urinário pela rota ascendente, devido à proximidade do ânus e da vagina e uretra (LEE et al., 2013; ALANAZI et al., 2018; JIDO, 2014; PARYANI et al., 2012).

No entanto, embora seja encontrada majoritariamente em uroculturas de indivíduos do sexo feminino em idade sexual ativa, a *E. coli* também é o microrganismo

prevalente em pacientes com ITU do sexo masculino, sejam crianças ou idosos (ALANAZI et al., 2018).

Uma das dificuldades em coletar informações precisas acerca das ITUs é que, em muitos locais, elas não são reportadas da maneira correta e, em alguns casos, o diagnóstico é realizado de maneira incorreta ou incompleta (BEYENE et al., 2011; CHAKUPURAKAL et al., 2010; AMIN et al., 2009; AFRIYIE et al., 2015).

O diagnóstico, que deveria ser realizado com exame clínico pela busca de sintomas específicos e, confirmado por urocultura, muitas vezes não é realizado, não proporcionando a especificidade do diagnóstico, o que pode refletir na ineficiência dos tratamentos (BEYENE et al., 2011; CHAKUPURAKAL et al., 2010; AMIN et al., 2009; AFRIYIE et al., 2015).

5.6 Padrão de Resistência a Antibióticos Encontrado em Microrganismos Causadores de Infecções Urinárias

De maneira geral, todos os autores selecionados encontraram taxas relevantes de resistência aos antibióticos nos mais diferentes grupos de microrganismos.

Em diferentes trabalhos, (ALANAZI et al., 2018; FERNANDO et al., 2017; WOLDEMARIAM et al., 2019) as bactérias Gram-negativas, mostraram-se mais susceptíveis aos antibióticos amicacina, ciprofloxacino, nitrofurantoína, ceftazidima, ceftriaxona e, especialmente, ampicilina, conforme Figura 1.

Já as bactérias Gram-positivas, como as do gênero *Staphylococcus* spp. exibiram padrões de resistência mais preponderantes aos antibióticos ampicilina e penicilina e taxas de resistência mais baixas aos antibióticos ciprofloxacino e nitrofurantoína, embora em números ainda relevantes.

Entre os antibióticos encontrados com padrões de resistência mais relevantes para *E. coli* estão ciprofloxacino, ceftriaxona, cefalexina e cotrimoxazol e, em maiores taxas, amoxicilina, amicacina e ampicilina, conforme Figura 1.

Já o padrão de resistência de antibióticos encontrada para a bactéria Gram-negativa *Klebsiella pneumoniae*, a segunda bactéria mais encontrada nos trabalhos selecionados, evidencia maiores taxas de resistência aos antibióticos amoxicilina, amicacina e ampicilina em valores considerados altos, conforme Figura 1 (AMIN et al., 2009; PARYANI et al., 2012).

As cepas uropatogênicas de *E. coli* geralmente possuem organelas adesivas filamentosas da superfície chamadas fimbriae ou pili, as quais interagem diretamente com os receptores do hospedeiro e facilitam a fixação e internalização bacteriana no lúmen do epitélio da bexiga (AMIN et al., 2009; JIDO, 2014).

No entanto, podem existir outros mecanismos de adesão bacteriana, como a produção de urease, que catalisa a hidrólise da uréia presente na urina em amônia e CO₂ o que, conseqüentemente aumenta o pH urinário e pode levar à formação de pedras na bexiga e nos rins, agravando o caso de ITU. Bactérias como *Staphylococcus saprophyticus* e *Klebsiella pneumoniae* são alguns dos exemplos de microrganismos encontrados nos trabalhos selecionados e que possuem este tipo de sistema de adesão (ALANAZI et al.; 2018; BEYENE et al., 2011; WOLDEMARIAM et al., 2019).

Outro ponto relevante frequentemente discutido em diferentes trabalhos selecionados na presente revisão sistemática (WOLDEMARIAM et al., 2019) é a dificuldade que os autores encontram em estabelecer comparações viáveis entre seus trabalhos e os já descritos na literatura.

Esta dificuldade é devida ao fato deste tipo de estudo permitir diferentes metodologias de análise, de coleta e cultivo dos microrganismos, das próprias cepas dos microrganismos, diferenças nos hábitos sociais vinculados a este tipo de doença, bem como seus padrões de higiene, níveis de educação em cada país e presença de outras doenças frequentemente descritas em comorbidades com infecções do trato urinário (ALANAZI et al., 2018; LEE et al., 2013; WOLDEMARIAM et al., 2019).

Boa parte destas variações nos resultados, tanto em relação à incidência dos microrganismos causadores da infecção do trato urinário, quanto aos padrões de resistência aos antibióticos, podem ser decorrentes da variabilidade genética presentes nas cepas que ocorrem em determinados lugares, pois algumas variedades podem ser menos ou mais susceptíveis a determinados antibióticos (MITIKU et al., 2018; PARYANI et al., 2012; WOLDEMARIAM et al., 2019).

Com isso, fica evidente a necessidade de maior padronização neste tipo de estudo para que os dados de diferentes trabalhos em diferentes locais do mundo sejam comparáveis de maneira confiável e que, desta maneira, políticas públicas possam ser desenvolvidas e aplicadas de maneira mais segura e eficiente (WOLDEMARIAM et al., 2019).

Apesar dos níveis de resistência observados entre os isolados poderem superestimar a verdadeira taxa de resistência na comunidade, os altos níveis de resistência à ampicilina, ceftriaxona e amoxicilina levantam preocupações sobre o uso dessas drogas que, em alguns

trabalhos, as taxas de resistência chegaram a 100% (AMIN et al.; 2009; BEYENE et al., 2011; BLEIDORN et al., 2010; RORIZ-FILHO et al., 2010; SHARAM et al., 2013).

Uma possível alternativa para contornar os problemas decorrentes das alarmantes taxas de resistência a antibióticos, é o desenvolvimento de vacinas eficazes, que pode ter um papel importante na redução da taxa de mortalidade e morbidade dos pacientes, bem como na redução de custos econômicos. Ou mesmo, um maior controle relacionado ao uso racional de antibióticos pelo próprio paciente e/ou pelo profissional de saúde que prescreve o medicamento muitas vezes sem ter um laudo clínico de qual microrganismo pode ter causado a infecção. A orientação do profissional de saúde também é essencial para evitar a reincidência de ITU.

6 CONCLUSÃO

A *Escherichia coli* é o uropatógeno predominante em todos os trabalhos analisados, em pacientes hospitalizados ou não, em diferentes gêneros e idades. Com isso, pode ser considerada como principal microrganismo causador de Infecções do Trato Urinário (ITU), embora outros patógenos tenham aparecido com frequência relevante.

Nos trabalhos analisados, seu padrão de resistência aos antibióticos ciprofloxacino, ceftriaxona, cefalexina, cotrimoxazol, amicacina, ampicilina e, especialmente, amoxicilina se destacaram, com valores de resistência chegando a 100% em alguns casos, o que evidencia a necessidade de maior controle de diagnóstico e indicação destes tipos de drogas.

Ficou evidenciada, também, a dificuldade em estabelecer comparações viáveis entre os trabalhos devido a diferenças de metodologia, coleta e cultivos dos microrganismos, bem como cepas dos microrganismos, diferenças nos hábitos sociais, seus padrões de higiene, níveis de educação e comorbidade com outras doenças.

O conjunto destes resultados permite inferir que existe a necessidade do desenvolvimento de mais estudos na área e mais específicos de cada local, pois pode haver variações nos grupos de microrganismos ao longo do tempo e locais diferentes.

REFERÊNCIAS

AFRIYIE, D. K. et al. Susceptibility pattern of uropathogens to ciprofloxacin at the Ghana police hospital. **Pan African Medical Journal**, v. 22, n. 1, 2015.

ALANAZI, M. Q. et al. An evaluation of E. coli in urinary tract infection in emergency department at KAMC in Riyadh, Saudi Arabia: retrospective study. **Annals of clinical microbiology and antimicrobials**, v. 17, n. 1, p. 3, 2018.

AMIN, M. et al. Study of bacteria isolated from urinary tract infections and determination of their susceptibility to antibiotics. **Jundishapur Journal of Microbiology**, v. 2, n. 3, p. 118-123, 2009.

BEYENE, G.; WONDEWOSEN, T. Bacterial uropathogens in urinary tract infection and antibiotic susceptibility pattern in Jimma University specialized hospital, southwest Ethiopia. **Getnet B, et al**, p. 141, 2011.

BLEIDORN, J et al. Symptomatic treatment (ibuprofen) or antibiotics (ciprofloxacin) for uncomplicated urinary tract infection? – Results of a randomized controlled pilot trial. **BMC Medicine**, v. 8, n. 30, 2010.

CHAKUPURAKAL, R. et al. Urinary tract pathogens and resistance pattern. **J Clin Pathol**, v. 63, p. 652-654, 2010.

DA SILVA FELIX, J. H. **Como Escrever Bem: Projeto de Pesquisa e Artigo Científico**. [s.l.] Appris Editora e Livraria Eireli-ME, 2018.

DE GROAT, W. C. Anatomy and physiology of the lower urinary tract. **The Urologic clinics of North America**, v. 20, n. 3, p. 383, 1993.

DUARTE, G. et al. Urinary infection in pregnancy: analysis of diagnostic methods and treatment. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 24, n. 7, p. 471–477, 2002.

EUSÉBIO, A. et al. Escherichia coli nas infecções urinárias da comunidade: comensal ou patogénica? **Acta Urológica Portuguesa**, v. 33, n. 2, p. 37–42, 2016.

FERNANDO, M. M. P.S.C. et al. Extended spectrum beta lactamase producing organisms causing urinary tract infections in Sri Lanka and their antibiotic susceptibility pattern –A hospital based cross sectional study. **BMC Infectious Diseases**, 2017.

FERREIRA, A. C.; HEILBERG, I. P. Infecção do trato urinário no pós-transplante renal em crianças. **J Bras Nefrol**, v. 23, n. 1, p. 18–24, 2001.

FIGUEIRÓ-FILHO, E. A. et al. Infecção do trato urinário na gravidez: aspectos atuais. **Femina**, v. 37, n. 3, p. 165–171, 2009.

GRABE, M. et al. Management of urinary and male genital tract infections. **Update**, 2008.

GUYTON, A. C. et al. **Tratado de fisiologia médica**. [s.l.] Elsevier Brasil, 2006.

- HEILBERG, I. P.; SCHOR, N. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário: ITU. **Revista da Associação Médica Brasileira**, 2003.
- JACOBSEN, S. M. et al. Complicated catheter-associated urinary tract infections due to *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis*. **Clinical microbiology reviews**, v. 21, n. 1, p. 26–59, 2008.
- JIDO, T. A. Urinary tract infections in pregnancy: evaluation of diagnostic framework. **Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation**, v. 25, n. 1, p. 85, 2014.
- JOHNSON, J. R. Virulence factors in *Escherichia coli* urinary tract infection. **Clinical microbiology reviews**, v. 4, n. 1, p. 80–128, 1991.
- JUNQUEIRA, L. C. U.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 1995.
- LEE, D. S. et al. Antimicrobial susceptibility pattern and epidemiology of female urinary tract infections in South Korea, 2010–2011. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 57, n. 11, p. 5384–5393, 2013.
- LUNDSTEDT, A.-C. et al. A genetic basis of susceptibility to acute pyelonephritis. **PLoS one**, v. 2, n. 9, p. e825, 2007.
- LYONGA, E. E. et al. Resistance pattern of enterobacteriaceae isolates from urinary tract infections to selected quinolones in Yaoundé. **Pan African Medical Journal**, v. 21, n. 1, 2015.
- MARANGONI, D. V; MOREIRA, B. M. Infecções no trato urinário. **Doenças infecciosas: conduta diagnóstico e terapêutica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994.
- MASKELL, R. M. The natural history of urinary tract infection in women. **Medical hypotheses**, v. 74, n. 5, p. 802–806, 2010.
- MINAYO, M. C. DE S. **O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde**. 2014.
- MITIKU, E.; AMSALU, A.; TADESSE, B. T. Pediatric urinary tract infection as a cause of outpatient clinic visits in southern Ethiopia: a cross sectional study. **Ethiopian journal of health sciences**, v. 28, n. 2, p. 187–196, 2018.
- MOORE, C. E. et al. Antimicrobial susceptibility of uropathogens isolated from Cambodian children. **Paediatrics and international child health**, v. 36, n. 2, p. 113–117, 2016.
- MOORE, K. L.; DALLEY, A. F.; AGUR, A. M. R. **Anatomia orientada para a clínica**. [s.l.] Guanabara koogan Rio de Janeiro, 2006. v. 7
- NETO, O. M. V. Infecção do trato urinário. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, v. 36, n. 2/4, p. 365–369, 2003.
- PARYANI, J. P. et al. Pattern and sensitivity of microorganisms causing urinary tract infection at teaching hospital. **JLUMHS**, v. 11, n. 02, 2012.

RORIZ-FILHO, J. S. et al. Infecção do trato urinário. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, v. 43, n. 2, p. 118–125, 2010.

SHARAM, R. et al. Bacteriology and antibiotic resistance pattern in community acquired urinary tract infection. **Indian Pediatrics**, v. 50, 2013.

SCHULZ, L. et al. Top ten myths regarding the diagnosis and treatment of urinary tract infections. **The Journal of emergency medicine**, v. 51, n. 1, p. 25–30, 2016.

SHEERIN, N. S. Urinary tract infection. **Medicine**, v. 39, n. 7, p. 384–389, 2011.

SHEERIN, N. S. Urinary tract infection. **Medicine**, v. 43, n. 8, p. 435–439, 2015.

SOUZA NETO, J. L. et al. Infecção do trato urinário relacionada com a utilização do catéter vesical de demora: resultados da bacteriúria e da microbiota estudadas. **Rev Col Bras Cir**, v. 35, n. 1, p. 28–33, 2008.

STAMM, W. E. **An epidemic of urinary tract infections?** Mass Medical Soc, , 2001.

WESTWOOD, M. E. et al. Further investigation of confirmed urinary tract infection (UTI) in children under five years: a systematic review. **BMC pediatrics**, v. 5, n. 1, p. 2, 2005.

WOLDEMARIAM, H. K. et al. Common uropathogens and their antibiotic susceptibility pattern among diabetic patients. **BMC infectious diseases**, v. 19, n. 1, p. 43, 2019.

ZBOROMYRSKA, Y. et al. Development of a new protocol for rapid bacterial identification and susceptibility testing directly from urine samples. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 22, n. 6, p. 561-e1, 2016.