

Perfil da prevalência de infecções enterocócicas e de resistência bacteriana aos antimicrobianos em infecções urinárias comunitárias

Enzo Mugayar Campanholo¹  Milca Severino Pereira¹  José Rodrigues do Carmo Filho¹ 

¹Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC. Goiânia/GO, Brasil.
E-mail: biomedico53@gmail.com

Resumo

As infecções do trato urinário causadas por bactérias resistentes aos antimicrobianos são o terceiro tipo de infecção mais comum em humanos, descritas em todo o mundo. Trata-se de estudo de série temporal realizado a partir de registros de urocultura positiva, no período de 1º de janeiro de 2011 a 31 de dezembro de 2019, na região metropolitana do município de Goiânia, Centro-Oeste do Brasil, em pessoas de todas as idades e sexos, com objetivo de avaliar a prevalência das infecções urinárias, o padrão de resistência aos antimicrobianos e a tendência do crescimento da resistência em *Enterococcus faecalis*. A análise descritiva e o teste Qui-quadrado de Pearson foram utilizados para avaliar o crescimento da prevalência da resistência aos antimicrobianos e a análise de correlação pelo método de Poisson foi usada para avaliar a tendência do crescimento da resistência bacteriana. De 22.034 registros de uroculturas positivas, 646 (2,9%) eram *E. faecalis*. Os achados demonstraram que as infecções urinárias são mais prevalentes em mulheres com idade superior a 19 anos. A prevalência da resistência foi elevada para as fluoroquinolonas e significativo crescimento da resistência para Gentamicina ($p=0,02\%$) e diminuição para Ampicilina ($p<0,001$) e Tobramicina ($p<0,001$). A tendência de crescimento positiva foi significativa para a Gentamicina e negativa para Ampicilina e Tobramicina. Os achados demonstram que é necessária a criação de programas de vigilância que objetivam monitorar o crescimento do padrão de resistência nas ITUs comunitárias, levando em consideração o local de estudo.

Palavras-chave: *Enterococcus faecalis*. Antibacterianos. Cistite. Farmacorresistência Bacteriana.

INTRODUÇÃO

A infecção enterocócica do trato urinário ocorre principalmente no ambiente hospitalar, mas tem causado impacto nas infecções adquiridas na comunidade¹. Estima-se que anualmente 250 milhões de pessoas são diagnosticadas com ITU, e quando tratadas, o custo para a economia global é de 6 bilhões de dólares anuais².

No Brasil, em 8% das consultas clínicas ambulatoriais, os pacientes referem sinais e sintomas de ITU. Alguns fatores de risco

para infecção estão associados com a vulnerabilidade do sexo feminino, higienização inadequada, idade avançada e gravidez. Mulheres adultas têm 50 vezes mais chances de adquirir ITU do que os homens e 30% das mulheres apresentam ITU sintomática ao longo da vida³.

Os agentes causadores de ITUs são diversos, tanto pacientes em ambientes hospitalares quanto comunitários. As ITUs podem ser causadas por bactérias Gram-positivas e

por bactérias Gram-negativas. Dentre as bactérias Gram-positivas *E. faecalis* é a espécie mais prevalentes, sendo responsáveis por 6-10% de todos as ITUs de origem comunitária⁴.

As ITUs causadas por *E. faecalis* são de baixa prevalência (2,9%) quando comparada com aquelas causadas por outras enterobactérias, como demonstrado no estudo desenvolvido na Universidade de Szeged, Hungria⁵. Todavia, quando comparada apenas com Gram-positivas, *Enterococcus spp.* são um dos mais prevalentes⁶.

Frequentemente o tratamento das ITUs de origem comunitária é de forma empírica, portanto, há risco de falha do tratamento e o aumento a pressão seletiva. Todavia, o uso excessivo de antimicrobianos no tratamento das infecções causadas por bactérias está associado à seleção de microrganismos resistentes aos fármacos⁷. Sabe-se que as bactérias do gênero *Enterococcus* são resistentes à clindamicina, à amoxicilina e à gentamicina e que para tratar tais infecções é necessário o uso de antimicrobianos mais potentes como a vancomicina e a teicoplanina⁸.

O crescimento do padrão de resistência

antimicrobiana é considerado um problema de ordem mundial, por favorecer o desenvolvimento de microrganismos cada vez mais resistentes, ameaçando a saúde global. Conforme a Organização PanAmericana da Saúde a resistência aos antibióticos acomete cerca de meio milhão de pessoas com infecção bacteriana anualmente, o que exige medidas eficientes para combater este crescimento⁹.

Estudos demonstram que a prevalência das ITUs possui variações geográficas e que aumento das infecções por bactérias multirresistentes é um desafio para o tratamento destas infecções, necessitando de análises periódicas do perfil de susceptibilidade dos microrganismos associados a estas infecções e até mesmo detectar a emergência de novos patógenos causadores de ITU^{10,11}.

A terapia empírica das ITUs de origem comunitária tem por base conhecimentos prévios da prevalência dos certos organismos e suas susceptibilidades aos antibióticos.

O presente estudo tem por objetivo avaliar a prevalência das ITUs, o padrão de resistência aos antimicrobianos e a tendência do crescimento da resistência em *E. faecalis* nas infecções comunitárias.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de estudo de série temporal conduzido no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2019, na cidade de Goiânia, localizada no Centro-Oeste do Brasil, cuja população é de 1.302.000 habitantes¹².

Registros de uroculturas positivas de origem comunitária que resultaram no isolamento e identificação de *E. faecalis* foram analisados em pessoas de todas as idades.

Estes registros foram emitidos por quatro laboratórios que atendem pacientes do sistema de saúde privado, público e de seguros de saúde, os quais possuem postos de coletas de amostra clínica, com ampla cobertura territorial no município Goiânia, Goiás, Brasil e nas

idades da região metropolitana.

Foram considerados somente os resultados do primeiro registro de cada paciente para evitar a duplicidade de resultados, a menos que tenha ocorrido episódio de reinfecção três meses após a primeira. Os resultados que, independentemente do motivo, não foram concluídos, e o paciente não retornou para coletar nova amostra foram excluídos.

As culturas, realizadas pelos laboratórios participantes do estudo, foram obtidas a partir do jato médio de urina, que foram processadas e incubadas em Agar CLED, a uma temperatura de 35°C, por 18 horas. Uma urocultura foi considerada positiva quando apresentou

uma contagem bacteriana superior a 100.000 unidades formadoras de colônias por mililitro de urina (UFC/mL). A identificação do isolado e o teste de susceptibilidade antimicrobiana foram feitas pelo sistema automatizado VI-TEK2 (BioMérieux).

Os seguintes antimicrobianos foram avaliados: Vancomicina, Getamicina, Amicacina, Tobramicina, Ciprofloxacina, Norfloxacina, Ácido Nalidíxico, Trimetoprim/Sulfametoxazol, Amoxicilina/Clavulanato, Ampicilina, Tetraciclina e Nitrofurantoina. As interpretações dos resultados seguiram as recomendações do Clinical and Laboratory Standards Institute, em sua respectiva versão até 30 de dezembro de 2017¹³. Para fins deste estudo, a susceptibilidade foi classificada em sensível e resistente. A resistência intermediária, neste estudo foi considerada como resistente.

Os dados demográficos e o perfil de susceptibilidade foram armazenados em banco de dados no programa Microsoft Excel e analisados nos programas SPSS, versão 20.0 e

Stata, versão 15.0.

A prevalência da resistência em *E. faecalis* foi determinada por meio de frequências absoluta e relativa e apresentados por meio de tabelas de contingência múltipla. A fim de verificar se houve um aumento significativo em algum dos anos avaliados foi aplicado o teste do Qui-quadrado. A associação da prevalência da resistência em *E. faecalis* para cada antimicrobiano com o sexo e faixa etária foram realizadas por meio do teste do Qui-quadrado de Pearson/Posthoc. Para avaliar se houve uma relação linear na tendência do crescimento da resistência para cada antimicrobiano foi realizada uma análise de correlação pelo método de Poisson. O pacote estatístico utilizado foi IBM SPSS Statistics for Windows e o nível de significância foi definido em $p < 0,05$.

O estudo foi realizado de acordo com os princípios expressos na Declaração de Helsinque e aprovado pelos Comitês de Ética em Seres Humanos, parecer nº 348.549.

RESULTADOS

Foram identificados 22.034 laudos de urocultura positiva. Todavia, apenas 646 (2,9%) eram infecções causadas por *E. faecalis*, e as demais 21.388 (97,1%) por outros patógenos.

O estudo demonstrou que a diferença entre os sexos dos usuários dos serviços, na série histórica não foi significativa, entretanto a prevalência das infecções no período em estudo foi maior entre as mulheres ($p < 0,001$) (Tabela 1).

Maiores prevalências, significativas, da resistência bacteriana ocorreu no sexo feminino com idade maior que 19 anos e no sexo masculino quando a idade foi maior ou igual a 60 anos (Tabela 2).

O estudo demonstrou que a diferença no padrão de resistência aos antimicrobianos en-

tre os dois sexos foi significativo somente para a Gentamicina (Tabela 3).

Os dados demonstrados que a prevalência da resistência foi elevada para as fluoroquinolonas e significante crescimento da resistência para Gentamicina ($p = 0,02\%$) e diminuição para Ampicilina ($p < 0,001$) e Tobramicina ($p < 0,001$) (Tabela 4).

A prevalência da resistência em *E. faecalis* foi elevada para Ciprofloxacina e Norfloxacina com diferença significativa entre as faixas etárias (Tabela 5).

A tendência de crescimento da resistência foi negativa e significativa para a Ampicilina e para a Tobramicina. Por outro lado, a tendência de crescimento positiva foi significativa para a Gentamicina (Tabela 6).

Tabela 1 – Infecções urinárias de origem comunitária causadas por *E. faecalis* distribuídas por ano e sexo na região metropolitana de Goiânia, Brasil, 2011 a 2019.

Ano	Sexo N (%)		Total N (%)	p (p<0,05)
	Feminino N (%)	Masculino N (%)		
2011	14 (3,0)	4 (2,3)	18 (2,8)	
2012	22 (4,7)	16 (9,2)	38 (5,9)	
2013	16 (3,4)	11 (6,3)	27 (4,2)	
2014	52 (11,0)	18 (10,3)	70 (10,8)	0,05
2015	89 (18,9)	20 (11,5)	109 (16,9)	
2016	90 (19,1)	24 (13,8)	114 (17,6)	
2017	171 (36,2)	74 (42,5)	245 (37,9)	
2018	11 (2,3)	3 (1,7)	14 (2,2)	
2019	7 (1,5)	4 (2,3)	11 (1,7)	
Total	472 (73,1)	174 (26,9)	646 (100,0)	<0,001

Fonte: Dados obtidos dos laboratórios participantes do estudo.

Tabela 2 – Uroculturas positivas para *E. faecalis* distribuídas por idade e sexo, na região metropolitana de Goiânia, Brasil, 2011 a 2019.

Faixa etária	Sexo N (%)		Total n (%) n = 646	p (p<0,05)
	Feminino	Masculino		
≤ 18	23 (4,9)	14 (8,0)	37 (5,7)	0,09
19 a 59	302 (64,0)	56 (32,2)	358 (55,4)	<0,001
≥ 60	147 (31,1)	104 (59,8)	251 (38,9)	<0,001

Fonte: Dados obtidos dos laboratórios participantes do estudo.

Tabela 3 – Resistência em *E. faecalis* aos antimicrobianos distribuídos por sexo, na região metropolitana de Goiânia, Brasil, 2011 a 2019.

Antimicrobiano	Sexo		p (p<0,05)
	Feminino N (%)	Masculino N (%)	
Ácido Nalidíxico	0 (0,0)	1 (50,0)	0,38
Amicacina	0 (0,0)	1 (25,0)	0,15
Amoxicilina Clavulanato	1 (20,0)	0 (0,0)	0,49
Ampicilina	22 (4,8)	15 (8,8)	0,06
Ciprofloxacino	96 (21,0)	47 (27,6)	0,07
Gentamicina	4 (9,1)	4 (40,0)	0,01
Nitrofurantoína	19 (26,0)	8 (36,4)	0,34
Norfloxacina	66 (32,5)	36 (39,6)	0,24
Tetraciclina	5 (2,5)	0 (0,0)	0,12
Tobramicina	55 (18,6)	19 (17,8)	0,83
Trimetoprima Sulfametoxazol	0 (0,0)	0 (0,0)	na*
Vancomicina	0 (0,0)	1 (20,0)	0,06

Fonte: Dados obtidos dos laboratórios participantes do estudo.

Tabela 4 – Prevalência e crescimento da resistência em *E. faecalis* a diferentes antibióticos isolados de infecção urinária de origem comunitária na região metropolitana de Goiânia, Brasil, 2011 a 2019.

Antimicrobiano	2011 N (%)	2012 N (%)	2013 N (%)	2014 N (%)	2015 N (%)	2016 N (%)	2017 N (%)	2018 N (%)	2019 N (%)	2011 a 2015 (A) N (%)	2016 a 2019 (B) N (%)	Total N (%)	P (p<0,05) (A vs B)
Ácido Nalidíxico	1 (33,3)	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (33,3)	-	1 (33,3)	na*
Amicacina	1 (20,0)	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (10,0)	-	1 (8,3)	0,64
Amoxicilina/ Clavulanato	-	1 (100,0)	-	-	-	-	-	-	-	1 (20,0)	-	1 (14,3)	0,49
Ampicilina	2 (12,5)	6 (20,0)	5 (19,2)	6 (8,6)	9 (8,3)	6 (5,4)	3 (1,2)	-	-	28 (11,2)	9 (2,4)	37 (5,9)	<0,001
Ciprofloxacino	3 (21,4)	9 (25,0)	5 (18,5)	15 (21,4)	18 (16,5)	45 (39,8)	43 (17,8)	3 (21,4)	2 (50,0)	50 (19,5)	93 (25,0)	143 (22,8)	0,10
Gentamicina	1 (20,0)	-	-	-	2 (6,5)	1 (33,3)	1 (14,3)	1 (100,0)	2 (40,0)	3 (7,9)	5 (31,3)	8 (14,8)	0,02
Nitrofurantoina	1 (33,3)	1 (100,0)	-	-	4 (12,9)	11 (39,3)	10 (43,5)	-	-	6 (17,1)	21 (35,0)	27 (28,4)	0,06
Norfloxacina	3 (33,3)	14 (40,0)	7 (30,4)	25 (39,1)	18 (26,5)	19 (38,0)	11 (33,3)	5 (45,5)	-	67 (33,7)	35 (36,8)	102 (34,7)	0,59
Tetraciclina	-	-	-	-	2 (6,1)	3 (4,5)	-	-	-	2 (1,2)	3 (2,5)	5 (1,7)	0,41
Tobramicina	5 (45,5)	12 (57,1)	2 (16,7)	14 (32,6)	22 (40,0)	19 (33,3)	-	-	-	55 (38,7)	19 (7,3)	74 (18,4)	<0,001
Trimetoprima/ Sulfametoxazol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	na*
Vancomicina	-	-	-	1 (25,0)	-	-	-	-	-	1 (6,3)	-	1 (4,5)	0,53

Fonte: Dados obtidos dos laboratórios participantes do estudo.

Tabela 5 – Distribuição da resistência em *E. faecalis* aos antimicrobianos por faixa etária, na região metropolitana de Goiânia, Brasil, 2011 a 2019.

Antimicrobiano	Faixa etária			P (p<0,05)
	≤ 18 N (%)	19 a 59 N (%)	≥ 60 N (%)	
Ácido Nalidíxico	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (100,0)	0,08
Amicacina	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (20,0)	0,21
Amoxicilina Clavulanato	1 (33,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,45
Ampicilina	4 (11,4)	20 (5,7)	13 (5,3)	0,34
Ciprofloxacino	9 (25,7)	66 (19,0)	68 (27,8)‡	0,03
Gentamicina	0 (0,0)	4 (13,8)	4 (19,0)	0,60
Nitrofurantoina	1 (20,0)	16 (28,1)	10 (30,3)	0,88
Norfloxacina	8 (42,1)	43 (28,1)	51 (41,8)‡	0,04
Tetraciclina	0 (0,0)	3 (2,2)	2 (1,6)	0,74
Tobramicina	3 (15,0)	36 (15,9)	35 (22,4)	0,26
Trimetoprima Sulfametoxazol	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	na*
Vancomicina	0 (0,0)	1 (9,1)	0 (0,0)	0,59

Fonte: Dados obtidos dos laboratórios participantes do estudo.

Tabela 6 – Tendência do crescimento da resistência aos antimicrobianos na região metropolitana de Goiânia, Brasil, 2011 a 2019.

Antibiótico	Prevalência de resistência / ano	
	r	p*
Ácido Nalidíxico	-0,54	0,12
Amicacina	-0,55	0,11
Amoxicilina Clavulanato	-0,41	0,27
Ampicilina	-0,94	<0,001
Ciprofloxacino	0,18	0,63
Gentamicina	0,68	0,04
Nitrofurantoína	-0,31	0,41
Norfloxacina	-0,15	0,69
Tetraciclina	0,09	0,81
Tobramicina	-0,81	0,008
Trimetoprima Sulfametoxazol	0,01	0,98
Vancomicina	-0,13	0,73

Fonte: Dados obtidos dos laboratórios participantes do estudo.

DISCUSSÃO

Neste estudo (Tabela 1) e em outros, também foram identificadas maiores taxas de ITUs em mulheres e que estão relacionadas a fatores de risco específico, tais como condições anatômicas (uretra curta) ou circunstâncias relacionadas à idade, gravidez, relação sexual recente, uso de diafragma ou espermicidas em mulheres jovens e adultas, ou induzidas por hormônios ou modificações anatômicas devido à menopausa em mulheres mais velhas¹⁴⁻¹⁶.

Na população feminina (Tabela 2), maiores taxas de infecção ocorreram na faixa etária entre 19 e 59 anos. Por outro lado, na população masculina (Tabela 2), as maiores taxas se encontraram nos usuários com pelo menos 60 anos, como demonstrado em outro estudo¹⁷. Essa faixa etária apresenta características que favorecem o desenvolvimento de ITU. Entre mulheres e homens jovens, o uso de anticoncepcionais, espermicidas, alta atividade sexual, variedade de parceiros e outras formas de atividade sexual, como a relação anal, aumentam o risco

de infecções do trato urinário em ambos os sexos^{18,19}. Entre as mulheres, o período de pós-menopausa, distúrbios geniturinários e imunológicos podem estar relacionados à maior prevalência de ITUs²⁰.

Em mulheres as ITUs são mais recorrentes do que em homens, contudo a prevalência de bactérias resistentes é maior nestes (Tabela 03)²¹. Entre os homens, as ITUs são mais complicadas e frequentemente estão associadas a anormalidades do trato urinário, como aumento da próstata ou estenose uretral, requerendo um período mais prolongado do uso de antibióticos, o que pode contribuir para o desenvolvimento de resistência bacteriana aos antimicrobianos^{22,23}. Para a terapia empírica das ITUs de origem comunitária é relevante que seja considerado os padrões locais de suscetibilidade, que podem variar com o microrganismo e as características do paciente.

As fluoroquinolonas são antibióticos com boa atividade contra bactérias Gram-positivas, entretanto, observa-se que sua taxa de

resistência está crescendo, devido ao excesso de prescrição, principalmente na população até 18 anos ou com pelo menos 60 anos (Tabela 04 e 05)²⁴. Essa classe de antimicrobianos é amplamente prescrita para o tratamento de ITU, tanto nas infecções hospitalares quanto nas comunitárias, contudo, nossos resultados mostraram que as taxas de resistência são superiores ao limite de 20% recomendado para seu uso no tratamento empírico das ITUs de origem comunitária²⁵. O que indica que Norfloxacin e a Ciprofloxacina não são uma opção disponível para tratamento e seu uso deve ser guiado pelo antibiograma.

Enterococcus são intrinsecamente resistentes a um número de antimicrobianos e podem adquirir genes de resistência de outros patógenos resultando em alto nível de resistência à Gentamicina (Tabela 06)²⁶. O alto nível de resistência à Gentamicina por este patógeno é preocupante, pois em infecções graves o uso combinado da Gentamicina com outro antibiótico com atividade na parede celular como a Penicilina, Ampicilina ou à Vancomicina será necessário²⁷. Neste estudo a baixa taxa de resistência para Gentamicina, foi semelhante ao descrito a um estudo realizado em Friburgo, Alemanha²⁸. Todavia, alto nível de resistência à Gentamicina em *Enterococcus* isolado de ITU de origem comunitária já foi descrito na Índia²⁹. Esses resultados mostram que é necessário o permanente monitoramento da resistência em *Enterococcus* envolvendo ITUs de origem comunitária.

A Nitrofurantoína, um dos mais antigos antibióticos orais com baixa taxa de resistência na maior parte do mundo, também foi identificado neste estudo (Tabela 04). Esta droga é igualmente ativa *in vitro* em *Enterococcus* resistentes a múltiplas drogas (RMD) como em *Enterococcus* não MRD^{30,31}. Além disso, a Nitrofurantoína tem menos efeitos

colaterais e baixa pressão seletiva em razão do amplo mecanismo de ação que pode explicar a ausência de resistência bacteriana adquirida à essa droga. As diretrizes da Sociedade Americana de Doenças Infecciosas recomendam a Nitrofurantoína como um dos compostos para o tratamento empírico da cistite não complicada³². Portanto, essa droga pode ser considerada como excelente escolha de terapia oral de primeira linha, econômica e eficaz em pacientes com ITU de origem comunitária. Sendo assim, uma das formas de se combater o desenvolvimento de microrganismos cada vez mais resistentes se dá a partir do desenvolvimento de estudos que determinam a sensibilidade de cada microrganismo aos antimicrobianos, levando em consideração o local e o período do estudo³³.

A criação de um sistema de monitorização da resistência bacteriana é de interesse para a saúde pública, já que é possível detectar a emergência de patógenos resistentes aos antimicrobianos que são usados no tratamento das ITUs. Estas medidas têm seu impacto social e econômico, pois reduzem os custos na medida em que diminui o uso de drogas mais caras e mais tóxicas, assim como a necessidade de internação, a morbidade e a mortalidade.

O principal ponto forte deste estudo é que ele se baseia em um grande banco de dados fornecido por grandes laboratórios clínicos e de referência com ampla cobertura territorial. Contudo o estudo possui algumas limitações em relação à falta de alguns dados relevantes, como a história clínica, ausência de informações sobre infecções prévias, usos recentes de antibióticos, comorbidades associadas e hospitalização recente. Outro fator limitante foi que algumas das amostras positivas não foram testadas para suscetibilidade a todos os antibióticos disponíveis para o tratamento das ITUs.

CONCLUSÃO

Do estudo pode-se concluir que a prevalência da resistência em ITUs por *E. faecalis* é baixa para a maioria dos antimicrobianos testados, porém houve crescimento significativo da resistência para Ampicilina e Tobramicina, e diminuição significativa para Gentamicina. A tendência de crescimento negativo foi significativa para a Ampicilina e a Tobramicina, e negativo para a Gentamicina. São mais prevalentes em mulheres com idade superior a

19 anos.

Localmente, este estudo poderá ser útil para definir políticas públicas para o uso empírico de antimicrobianos no tratamento das ITUs de origem comunitária e na avaliação de suas diretrizes de formulários de antibióticos e aumentar a conscientização. Os relatórios anuais corroborados pelos dados desta pesquisa ajudarão a prevenir que as cepas emergentes se espalhem dentro da comunidade.

AGRADECIMENTOS: Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão de bolsa de iniciação científica na modalidade PIBIC ao acadêmico Enzo Mugayar Campanholo.

Declaração do autor CRediT

Conceituação: Carmo Filho JR; Campanholo EM; Pereira MS. Metodologia: Carmo Filho JR; Campanholo EM. Validação: Carmo Filho JR; Campanholo EM; Pereira MS. Análise estatística: Carmo Filho JR; Campanholo EM. Análise formal: J.Carmo Filho JR; Campanholo EM; Pereira MS. Investigação: Carmo Filho JR; Campanholo EM. Recursos: Carmo Filho JR; Campanholo EM; Pereira MS. Elaboração da redação original: Carmo Filho JR; Campanholo EM; Pereira MS. Redação-revisão e edição: Carmo Filho JR; Campanholo EM; Pereira MS. Visualização: Carmo Filho JR. Supervisão: Carmo Filho JR; Campanholo EM. Administração do projeto: Carmo Filho JR; Campanholo EM.

Todos os autores leram e concordaram com a versão publicada do manuscrito

REFERÊNCIAS

1. Marcus N, Ashkenazi S, Samra Z, Cohen A, Livni G. Community-acquired enterococcal urinary tract infections in hospitalized children. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. [revista em internet] 2012; acesso 05 de outubro de 2021; 27(1), 109–114. <https://doi.org/10.1007/s00467-011-1951-5>
2. Freire J, Ferreira S, Carmo S. Identificação e prevalência de bactérias causadoras de infecções urinárias em um hospital universitário do Rio Grande do Norte no ano de 2015. *Anais VI CIEH*. [revista em internet] 2019; acesso 05 de outubro de 2021 Disponível em: <https://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/53678>
3. Gebremariam G, Legese H, Woldu Y, Araya T, Hagos K, GebreyesusWasihun A. Bacteriological profile, risk factors and antimicrobial susceptibility patterns of symptomatic urinary tract infection among students of Mekelle University, northern Ethiopia. *BMC Infect Dis*. [revista em internet] 2019; acesso em 12 de setembro 2021;19(1):950. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4610-2>
4. Mancini A, Pucciarelli S, Lombardi FE, Barocci S, Pauri P, Lodolini S. Differences between Community - and Hospital - acquired urinary tract infections in a tertiary care hospital. *New Microbiol*. [revista em internet] 2020; acesso em 4 de novembro de 2021;43(1):17-21. Disponível em: http://www.newmicrobiologica.org/PUB/allegati_pdf/2020/1/17.pdf
5. Gajdács M, Ábrók M, Lázár A, Burián K. Increasing relevance of Gram-positive cocci in urinary tract infections: a 10-year analysis of their prevalence and resistance trends. *Sci Rep*. [Internet] 2020; acesso em 4 de novembro de 2021;10, 17658. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74834-y>
6. Berhe DF, et al. Prevalence of antimicrobial resistance and its clinical implications in Ethiopia: a systematic review. *Antimicrobial resistance and infection control*. [revista em internet] 2021; acesso em 4 de novembro de 2021;10(1):168. <https://doi.org/10.1186/s13756-021-00965-0>
7. Mortazavi-Tabatabaei S, Ghaderkhani J, Nazari A, Sayehmiri K, Sayehmiri F, Pakzad I. Pattern of antibacterial resistance in urinary tract infections: A systematic review and meta-analysis. *International journal of preventive medicine*. [revista em internet] 2019; acesso em 4 de novembro de 2021;10(1):169. https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_419_17
8. Turco R D, E Bartoletti, M Dahl A, Cervera C, Pericàs JM. How do I manage a patient with enterococcal bacteraemia?. *Clinical*

Microbiology and Infection [revista em internet] 2021 acesso em 1 de novembro de 2021;27(3):364–371. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.10.029>

9. Organizações Pan Americana de Saúde. Novos dados revelam níveis elevados de resistência aos antibióticos em todo o mundo [internet]. 2018; acesso em 22 de novembro 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/29-1-2018-novos-dados-revelam-niveis-elevados-resistencia-aos-antibioticos-em-todo-mundo>

10. Gajdács M, Ábrók M, Lázár A, Burián, K. Comparative Epidemiology and Resistance Trends of Common Urinary Pathogens in a Tertiary-Care Hospital: A 10-Year Surveillance Study. *Medicina*. [revista em internet] 2019; acesso 17 de novembro de 2021;55:356. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6681214/>

11. Rhode S, Santos JC, Dam RI, Ferrazza MSHS, Tenfen A. (2021). Prevalence of urinary infection in pregnant women attended by a basic health unit in Jaraguá do Sul, SC – Brazil. *Brazilian Journal of Development*. [revista em internet] 2021; acesso em 17 de novembro de 2021;7(1), 7035–7047. <https://doi.org/10.34117/bjdv7n1-476>

12. Brasil - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [Internet]. Censo Demográfico 2010; acesso em 27 de setembro de 2021; acesso em: <https://censo2010.ibge.gov.br/resultados.html>

13. CLSI. Clinical Laboratory and Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial. 2019.

14. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature reviews Microbiology*. [revista em internet] 2015; acesso em 17 de novembro de 2021; 13(5):269–284. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3432>

15. Chu CM, Lowder JL. Diagnosis and treatment of urinary tract infections across age groups. *American journal of obstetrics and gynecology*. [revista em internet] 2018 acesso em 10 de novembro de 2021;219(1):40–51. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.12.231>

16. Czajkowski K, Broś-Konopielko M, Teliga-Czajkowska J. Urinary tract infection in women. *Menopause review*. [revista em internet] 2021; acesso em 10 de novembro de 2021;20(1):40–47. <https://doi.org/10.5114/pm.2021.105382>

17. Gravey F, Loggia G, La Blanchardière A, Cattoir V. Bacterial epidemiology and antimicrobial resistance profiles of urinary specimens of the elderly. *Medecine et Maladies Infectieuses* [revista em internet] 2017; acesso em 10 de novembro de 2021;47(4):271–278. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2017.03.002>

18. Eremenko R, Barmatz S, Lumelsky N, Colodner R, Strauss M, Alkan Y. Urinary tract infection in outpatient children and adolescents: risk analysis of antimicrobial resistance. *The Israel Medical Association Journal*. [revista em internet] 2020; acesso em 18 de novembro 2021;22(4):236–240. <https://www.ima.org.il/FilesUploadPublic/IMA/0/423/211584.pdf>

19. Lema VM. Urinary tract infection in young healthy women following heterosexual anal intercourse: case reports. *African Journal of Reproductive Health*. [revista em internet] 2015; acesso em 18 de novembro de 2021;19(2):134–139.

20. Jameel S, Mahmud, S. N. Frequency of different risk factors associated with recurrent urinary tract infection among postmenopausal women. *Journal of Ayub Medical College*. [revista em internet] 2016; acesso em 18 de novembro de 2021;28(2), 353–356. <https://jamc.ayubmed.edu.pk/jamc/index.php/jamc/article/view/221>

21. Zanichelli V, Huttner, A, Harbarth S, Kronenberg A, Huttner B. Antimicrobial resistance trends in *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Proteus mirabilis* urinary isolates from Switzerland: retrospective analysis of data from a national surveillance network over an 8-year period (2009-2016). *Swiss Medical Weekly*. [revista em internet] 2019; acesso em 18 de novembro de 2021;149:w20110. <https://doi.org/10.4414/smww.2019.20110>

22. Lagacé-Wiens PR, et al. Analysis of 3789 in- and outpatient *Escherichia coli* isolates from across Canada-results of the CANWARD 2007-2009 study. *Diagn Microbiol Infect Dis*. [revista em internet] 2011; acesso em 23 de novembro de 2021;69(3):314-9. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2010.10.027>

23. Rodríguez-Mañas L. Urinary tract infections in the elderly: a review of disease characteristics and current treatment options. *Drugs in Context*. [revista em internet] 2020; acesso em 23 de novembro de 2021;9:4-13. <https://doi.org/10.7573/dic.2020-4-13>

24. Aydin M, et al. Changes in antimicrobial resistance and outcomes of health care-associated infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. [revista em internet] 2021; acesso em 16 de novembro de 2021;40(8):1737-1742. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-04140-y>

25. Gupta K, et al. E, Infectious Diseases Society of America, & European Society for Microbiology and Infectious Diseases. 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. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. [revista em internet] 2011; acesso em 16 de novembro de 2021;52(5), e103–e120. <https://doi.org/10.1093/cid/ciq257>

26. Hollenbeck BL, Rice LB. Intrinsic and acquired resistance mechanisms in enterococcus. *Virulence*. [revista em internet] 2012; acesso em 16 de novembro de 2021;3(5), 421–433. <https://doi.org/10.4161/viru.21282>

27. Padmasini E, Padmaraj R, Ramesh SS. High level aminoglycoside resistance and distribution of aminoglycoside resistant genes among clinical isolates of *Enterococcus* species in Chennai, India. *The Scientific World Journal*. [revista em internet] 2014; acesso em 18 de novembro de;2014:329157. <https://doi.org/10.1155/2014/329157>

28. Haller M, Brandis M, Berner R. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and rationale for empirical intravenous therapy. *Pediatric nephrology*. [revista em internet] 2004; acesso em 18 de novembro de 2021;19(9):982–986. <https://doi.org/10.1007/s00467-004-1528-7>

29. Goel V, Kumar D, Kumar R, Mathur P, Singh S. Community Acquired Enterococcal Urinary Tract Infections and Antibiotic Resistance Profile in North India. *Journal of laboratory physicians*. [revista em internet] 2016; acesso em 20 de novembro de 2021;8(1):50–54. <https://doi.org/10.4103/0974-2727.176237>

30. Beyene G, Tsegaye W. Bacterial uropathogens in urinary tract infection and antibiotic susceptibility pattern in jimma university specialized hospital, southwest ethiopia. *Ethiopian journal of health sciences*. [revista em internet] 2011; acesso em 20 de novembro de 2021 21(2):141–146. <https://doi.org/10.4314/ejhs.v21i2.69055>

31. Wambui J, Tasara T, Njage P, Stephan R. Species Distribution and Antimicrobial Profiles of *Enterococcus* spp. Isolates from Kenyan Small and Medium Enterprise Slaughterhouses. *Journal of food protection*. [revista em internet] 2018; acesso em 20 de novembro de 2021;81(9):1445–1449. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-18-130>

32. Nicolle LE, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases* [revista em internet] 2019; acesso em 20 de novembro de 2021;68(10):e83–e110. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy1121>
33. Ahmad I, Malak HA, Abulreesh HH. Environmental antimicrobial resistance and its drivers: a potential threat to public health. *Journal of global antimicrobial resistance*. [revista em internet] 2021; acesso em 20 de novembro de 2021;27:101–111. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2021.08.001>

Recebido: 31 janeiro 2022.
Aceito: 24 novembro 2022.
Publicado: 14 fevereiro 2023.