

AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA DE DETERMINADAS BACTÉRIAS A ANTIMICROBIANOS EM UROCULTURAS DE LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS NO MUNICÍPIO DE VIDEIRA, SC

Marina de Cássia Fabian¹

Mônica Frighetto²

Thais Camila Brandalise Bogoni³

RESUMO

Considera-se infecção do trato urinário (ITU) a presença de bactérias em qualquer parte do sistema urinário. Neste estudo teve-se como objetivo avaliar as uroculturas realizadas em uma instituição privada na cidade de Videira, SC. Foram realizadas sementeiras, incubação, identificação e antibiograma de 501 pacientes. Foi constatada positividade para 78 indivíduos (15,57%), sendo 61 mulheres (78,20%), sete homens (8,97%) e 10 crianças (12,82%). Os principais agentes etiológicos detectados foram *Escherichia coli* e *Proteus* sp., com os percentuais 94,61% e 5,39%, respectivamente. Com base nos antibiogramas realizados, observou-se maior prevalência de *Escherichia coli* com maior resistência a antibióticos como ampicilina, tetraciclina, cefalotina, ciprofloxacina, ácido nalidíxico, sulfazotrim e norfloxacina. Nas uroculturas analisadas, observou-se maior prevalência positiva em mulheres, pois possuem uretra curta e localizada na região perianal, propiciando o contágio por agentes patológicos. A resistência aos antibióticos anteriormente citados pode ser atribuída ao seu uso para o tratamento empírico de ITU.

Palavras-chave: Infecção do trato urinário. Urocultura. Bactérias.

1 INTRODUÇÃO

Os estudos para encontrar medicamentos que combatessem as principais infecções que acometiam o ser humano eram tema de preocupação há milênios. Contudo, acidentalmente, em 1928, Alexander Fleming descobriu a penicilina, antibiótico natural, oriundo do bolor fungo *Penicillium chrysogenum* que veio combater algumas enfermidades que assombravam o ser humano. A partir da descoberta da penicilina, surgiram novos estudos para elaborar antibióticos com espectros diferentes da penicilina, pois as bactérias começaram a ter resistência a esse medicamento, sendo necessários mais estudos para determinar quais antibióticos são nocivos a outras bactérias, tanto Gram-positivas quanto Gram-negativas, visto que a comunidade médica não tinha conhecimento profundo sobre algumas doenças (BAPTISTA, 2013).

Portanto, com evidências das enfermidades que mais acometiam o ser humano, procuraram determinar as bactérias que desequilibravam o organismo, traçando novas pesquisas para encontrar os antimicrobianos que curassem, principalmente, enfermidades do trato urinário, que são os males mais comuns de infecção (BARBERINO, 2010).

Considerando as informações anteriores, no presente estudo avaliou-se a resistência de determinadas bactérias a antimicrobianos em uroculturas de um laboratório de análises clínicas no município de Videira, SC, permitindo, assim, a estruturação da abordagem de conteúdos específicos para compreender os resultados obtidos.

¹ Graduada em Farmácia pela Universidade do Oeste de Santa Catarina de Videira; marina.fabian@hotmail.com

² Mestre em Farmacologia pela Universidade Federal de Santa Catarina; Graduada em Farmácia pela Universidade Federal de Santa Catarina; Professora na Universidade do Oeste de Santa Catarina de Videira; monica.frighetto@unoesc.edu.br

³ Graduada em Farmácia pela Universidade do Vale do Itajaí; thais.bogoni@hotmail.com

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO

Considera-se infecção do trato urinário (ITU) a presença de bactérias em qualquer parte do sistema urinário, como rins, ureteres, bexiga e uretra, podendo ser colonizada pela flora normal, como lactobacilos e *Neisseria* não patogênica (RODRIGUES; BARROSO, 2011).

Em condições normais, todo trato urinário é estéril, pois múltiplos mecanismos de defesa impedem a colonização de bactérias no tecido. Um dos fatores que fazem com que o trato urinário possua tal esterilidade é o fluxo urinário, o volume e a pressão da urina estéril quando passa pelo trato urinário, que servem para remover possíveis microrganismos patogênicos. Consideram-se os meios de defesa de maior importância, podendo eliminar até 99% dos microrganismos presentes na bexiga (PANCIER et al., 2011).

De acordo com Hinrichsen (2005), a principal via de contaminação do trato urinário por bactérias é ascendente e, conseqüentemente, para o estabelecimento de infecção do trato urinário, faz-se necessário que ocorra um desequilíbrio entre os fatores relacionados ao hospedeiro e ao agente causal (bactéria).

As infecções ocorrem em todas as faixas etárias. Nos neonatos, com maior prevalência no sexo masculino, devido à ocorrência de malformações congênitas na válvula uretral e uretra posterior, e raramente em recém-nascidos do sexo feminino, porém quando ocorre está sempre associada a processos obstrutivos ou anomalias congênitas diversas (VEBER; CUNHA, 2011). Ocorre também nos homens idosos em razão da maior frequência de uropatias obstrutivas (neoplasias prostáticas) e também da perda da atividade bacteriana do líquido prostático (CUNHA; VEBER, 2011).

A maior incidência é nas mulheres, pois possuem uma uretra curta e localizada na região perianal, propiciando o contágio por agentes patológicos (BRITO et al., 2012).

Em idade escolar há predomínio de infecção urinária nas meninas, que possivelmente está associada à higiene inadequada. Em mulheres na menopausa, ocorre a diminuição das taxas hormonais, resultando em hipotrofia da mucosa perineal e na diminuição dos lactobacilos, dessa forma, facilitando a colonização do períneo por bactérias Gram-negativas e predispondo as infecções urinárias (HINRICHSEN et al., 2005).

Infecções urinárias são um problema frequente em gestantes. Ocorre em 10 a 12% das mulheres em estado gestacional devido às mudanças anatômicas, fisiológicas e hormonais que favorecem a ocorrência de infecções do trato urinário (SCHENKEL; DALLE; ANTONELLO, 2014).

A maioria das infecções do trato urinário é causada por bactérias Gram-negativas, permanecendo *Escherichia coli* como o microrganismo invasor mais comum, isolando-se cerca de 70% a 90% das infecções urinárias agudas de origem bacteriana. Outra bactéria também envolvida nas infecções é o *Proteus* sp. (BRAOIOS et al., 2009).

Conforme estudo de Nicolini et al. (2008), obteve-se que em uma unidade de farmácia pública, da região Oeste de São Paulo, SP, foram catalogadas 149 prescrições aos pacientes, tendo como resultado a penicilina como o antibiótico mais prescrito, comparado a outros estudos, concluindo que o espectro de abrangência desse medicamento é o mais amplo e de preferência dos médicos quando necessária a utilização dessa classe medicamentosa. Isso ocorre por comum conhecimento da área médica da eficiência do uso da penicilina, tanto que em países do primeiro mundo é comum sua recomendação. Portanto, o uso indiscriminado gera maior resistência a esse antibiótico, sendo necessária a adoção de outros medicamentos para que seja possível curar o paciente com tal enfermidade.

A infecção do trato urinário pelo acesso de bactérias intestinais até o orifício urinário, normalmente ocorrido por falta de cuidado na higienização íntima, compromete bexiga, ureteres e rins, sendo uma infecção comum ao gênero feminino. A forma de atuação desse tipo de infecção acomete, primeiramente, a uretra, subindo o sistema urinário, atingindo em último caso os rins, causando pielonefrite, e em estágio final, gerando a septicemia e até a morte da pessoa acometida (SANTOS et al., 2012).

2.2 ANTIMICROBIANOS

2.2.1 Histórico dos antibióticos

A origem dos antibióticos é derivada de substâncias produzidas por algumas espécies de microrganismos que têm propriedades específicas e impedem o desenvolvimento de outros microrganismos, ou seja, erradicam as colônias de bactérias que afligem o corpo debilitado do ser humano. Com o passar dos tempos, a humanidade descobriu que essas substâncias eram essenciais para o tratamento de doenças, e a partir de então começou a busca incansável de tratamentos experimentais para encontrar outras formas de curar as diversas enfermidades que acometem o homem (BAPTISTA, 2013).

Foi a partir de 1891 que Klepers realizou alguns estudos que fundamentaram a concepção das atuais vacinas, criando a imunização a partir de testes com coelhos com a utilização de antissoros para combater o pneumococo. A partir desse estudo, originaram-se outros, não menos importantes, mas que permitiram compreender a diversidade dos polissacarídeos capsulares. Contudo, a partir de tentativas de outros cientistas, em 1935, Finland e Ruegsegger iniciaram o desenvolvimento de uma nova imunização (ROSSONI, 2003).

Araújo (2013) menciona que a história dos antibióticos é dividida em três eras. A primeira foi considerada a era dos alcalóides, com início em 1619, por meio do combate à malária com extrato de cinchona e do tratamento da disenteria amebiana com raiz de ipecacuanha. Eram esses extratos e seus derivados os recursos terapêuticos adotados naquela época. Joseph Lister, em 1860, começou a idealizar estudos sobre os fenóis para inibir o desenvolvimento das bactérias, surgindo a técnica de esterilização de instrumentos cirúrgicos e resultando na diminuição da mortalidade de enfermos nas cirurgias. A segunda foi considerada a era dos compostos sintéticos, em 1909, por Paul Ehrlich, o descobridor do salvarsan, com o intuito de tratar os acometidos por protozoários, mas sendo eficaz contra a sífilis. A terceira foi denominada a era moderna dos antibióticos, em 1936, sendo atribuído o controle das infecções por estreptococos e pneumococos com o das sulfonamidas. Porém, já em 1940 os estreptococos hemolíticos, gonococos e pneumococos apresentaram resistência à sulfonamida.

Apesar do consenso sobre a existência dessas eras, o grande marco foi realmente o descobrimento da penicilina e das sulfamidas, do que surgiu o complexo industrializado farmacêutico para elaboração de antibióticos e sua administração terapêutica, demonstrando seu valor no controle de infecções e, principalmente, na manutenção da vida em pacientes com sistema imunológico debilitado.

2.2.2 Antimicrobianos

Conforme a Organização Mundial de Saúde (OMS), obtiveram-se dados sobre as infecções, evidenciando serem responsáveis por 25% das mortes em todo o mundo e 45% em países menos desenvolvidos. Além disso, os antibióticos são elencados como 12% de todas as prescrições ambulatoriais, sendo considerados a segunda classe de droga mais utilizada no ambiente hospitalar, entre 20 a 50% das despesas hospitalares totais (WANNMACHER, 2004).

Há uma preocupação mundial na área da saúde, pois as bactérias estão aumentando sua resistência às drogas, adaptando-se ao meio do fármaco adotado, sendo necessária a adoção de novos métodos de combate às enfermidades que, muitas vezes, comprometem a saúde do enfermo ao extremo. Estudos realizados nos Estados Unidos pelo *Center for Disease Control and Prevention (CDC)* estimou que, anualmente, aproximadamente dois milhões de pacientes que ingressam no ambiente hospitalar adquirem alguma infecção, causando 90.000 mortes que poderiam ser evitadas, não apenas com o desenvolvimento de novos fármacos, mas com o aprimoramento da esterilização hospitalar com maior acuidade e qualidade (DIAS; MONTEIRO; MENESES, 2010).

O antimicrobiano ideal para o tratamento de enfermidades é aquele que atua seletivamente no elemento causador da doença, além de não produzir graves efeitos adversos, pois a integridade do enfermo é primordial em casos em que seu sistema imunológico está comprometido, sendo adequado administrar antibiótico com menos toxicidade (INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, 2013).

Existem duas formas de combate às bactérias; a primeira é a bactericida, que destrói os microrganismos que causam a infecção, e a segunda é a bacteriostática, que impede o crescimento das bactérias no corpo infectado. Na bacteriostase, as próprias defesas do hospedeiro, como a fagocitose e a produção de anticorpos, normalmente destroem o microrganismo (TORTORA; FUNKE, 2012 apud GOLL; FARIA, 2013).

A descoberta de novos fármacos com propriedades antibacterianas torna-se cada vez mais relevante, à medida que o aparecimento de resistência aos antibióticos tem evoluído muito rapidamente, levando à falha terapêutica e, conseqüentemente, a limitações nas opções de tratamento. Quando se fala em resistência bacteriana ou surtos de microrganismos multirresistentes, automaticamente pensa-se no ambiente hospitalar, onde diariamente são isoladas inúmeras amostras clínicas resistentes às mais diversas classes de antibióticos (CAUMO et al., 2010).

2.3 DIANÓSTICO LABORATORIAL

Historicamente a resistência antimicrobiana era determinada pela ausência de resposta clínica à administração dos medicamentos. Atualmente testa-se a resistência *in vitro* avaliando a sensibilidade da bactéria aos antimicrobianos e dosando as concentrações da droga no sangue e em outros fluidos do hospedeiro. Os parâmetros utilizados para avaliar a suscetibilidade das bactérias aos antimicrobianos são a concentração inibitória mínima (CIM), que é a menor concentração necessária para inibir o crescimento visível da bactéria, e a concentração bactericida mínima (CBM), que consiste na menor concentração do antibiótico capaz de matar a bactéria (APPELBAUM, 1994; JORGENSEN; FERRARO, 1998 apud ROSSONI, 2003).

Por meio do antibiograma é possível determinar, *in vitro*, a qual droga antimicrobiana o germe tem sensibilidade. Para a realização da análise, deve-se seguir três categorias interpretativas que, de acordo com Trabulsi (2005 apud OLIVEIRA et al., 2011), são:

- a) sensível: trata-se a infecção com a dosagem habitual do antimicrobiano testado e recomendado para esse tipo de infecção;
- b) resistente: quando o organismo apresenta mecanismos específicos de resistência à concentração de antimicrobiano;
- c) intermediário: o microrganismo pode ser inibido por certos medicamentos, em dosagens maiores, contanto que o paciente suporte esse procedimento.

As bactérias pertencentes à família Enterobacteriaceae são Bastonetes Gram-negativos de até 3 mm de comprimento que fermentam a glicose entre outros açúcares, são oxidase negativa e catalase positiva, anaeróbios facultativos e não formadoras de esporos; por essas características, desenvolvem-se em agar MacConkey, pois não são inibidos pelos sais biliares presentes no meio (SERAFIM, 2013).

2.4 RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS

Segundo a Organização Mundial da Saúde (2010 apud KADOSAKI; SOUSA; BORGES, 2012), todo o processo de resistência que ocorre nas bactérias quando são tratadas com antimicrobianos deveria ser estudado há muitas décadas. Pode-se afirmar que a baixa ocorrência de resistência e o surgimento de novas drogas deram respaldo à falta de estudos quanto a esse aspecto. Agora, a medicina necessita urgentemente de novos antibióticos que combatam as adaptações dos germes que estão evoluindo aos antigos tratamentos.

A resistência aos antibióticos se desenvolve como uma natural consequência da habilidade da população bacteriana de se adaptar. O uso indiscriminado de antibióticos aumenta a pressão seletiva e também a oportunidade de a bactéria ser exposta a eles. Essa oportunidade facilita a aquisição de mecanismos de resistência (SANTOS, 2004).

Esse fenômeno ocorre quando a bactéria adquire genes que permitem a interferência no mecanismo de ação do antibiótico por mutação espontânea de DNA ou por transformação e transferência de plasmídeos. Os antibióticos BETA-lactam inibem as proteínas que unem a penicilina (PBP) na parede celular bacteriana. Bactérias como estafilococo-

cos desenvolveram resistência a antibióticos BETA-lactam, adquirindo a habilidade de produzir BETA-lactamase, que destrói o antibiótico, e adquirindo a nova PBP, que não é suscetível à inibição antibiótica.

Os estreptococos alteram seus ribossomos para prevenir a adesão de eritromicina, tetraciclina, estreptomomicina e gentamicina (BOZDOGAN, 1999 apud ANTONIO et al., 2009).

A resistência bacteriana pode ser de forma natural ou adquirida. A natural corresponde a uma característica de espécie bacteriana, quando esses microrganismos são naturalmente resistentes a certo tipo de antibiótico. Esse processo é decorrente da ausência de estruturas de atuação de antimicrobianos ou da impermeabilidade, por parte de estruturas periféricas das bactérias. A resistência adquirida ocorre por mecanismos genéticos diversos, como: produção de enzimas inativadoras, interferência com a entrada e acúmulo de droga na bactéria, alteração do receptor para ação da droga, via metabólica alternativa. É originada por meio de uma alteração a nível genético da célula, de natureza cromossômica pelos processos de mutação, transdução e transformação, ou extracromossômica (plasmidial) (HENRIQUE; SANTIAGO; CAVALCANTI, 2012).

Assim, como diferentes tipos de antibióticos têm formas distintas de ação, também os micróbios resistem de maneiras diferentes à sua atuação, nomeadamente por uma das seguintes maneiras: mudando a permeabilidade da sua membrana celular, podendo evitar a entrada do antibiótico ou levar à sua saída do meio intracelular, ou adquirindo a habilidade de degradar e/ou inativar o antibiótico. Essa resistência pode ser obtida por duas formas: uma mutação espontânea em um grupo de células que leva à formação de genes presentes nas bactérias mutantes que lhes conferem uma característica que permita os métodos de resistência referidos, ou a transferência de genes entre microrganismos, que podem ser de espécies de micróbios não relacionados (SOUSA; PATTO; FONSECA, 2010).

3 MÉTODO UTILIZADO

Foi realizado um estudo nos laudos de todos os exames de uroculturas, fazendo um levantamento das amostras positivas em uma instituição privada na Cidade de Videira, SC, por um período de quatro meses (fevereiro a maio) de 2015.

Esses exames foram realizados com urina coletada de jato médio em frasco estéril, sendo a primeira urina da manhã ou pelo menos quatro horas após a última micção. As uroculturas foram realizadas em sementeiras em alça calibrada (1:100) em meio específico (Cromoclin, Cleinec/Mac Conkey Agar e Cled Agar), após a devida homogeneização da urina.

Utiliza-se uma alça calibrada 1:100 previamente aquecida no Bico de Bunsen, logo após esfria-se a alça em salina estéril, imerge-se a alça na urina na forma vertical e dispensa-se sobre o meio de cultura em sentido vertical, esfriando o restante da amostra. Os meios foram incubados em 35 °C a 37 °C por um período de 18 a 24 horas e posteriormente analisados, considerando amostras positivas com o isolamento de microrganismos com mais de 100.000 UFC/mL.

A identificação do microrganismo patogênico foi realizada por meio de provas bioquímicas. Posteriormente realizou-se o teste de sensibilidade a antimicrobianos, buscando conhecer a sensibilidade a antibióticos, através do método de difusão de disco em Agar Mueller-Hinton.

A determinação da resistência bacteriana foi estabelecida pelo halo seguindo orientações CLSI 2015 (*Clinical and Laboratory Standards Institute*). Os antibióticos usados no teste de resistência e sensibilidade foram Norfloxacin, Moxifloxacin, Nitrofurantoína, Sulfazotrin, Ácido Nalidíxico, Tetraciclina, Ampicilina, Cefalotina, Amoxicilina + Ác. Clavulânico, Cefuroxima, Cefoxitina, Ceftriaxona, Gentamicina, Ciprofloxacina, Aztreonam, Cefepime e Amicacina.

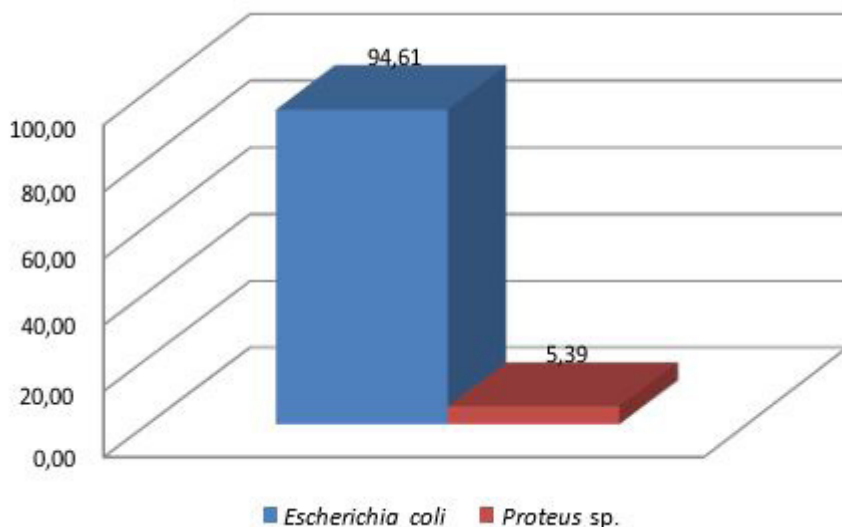
Este trabalho teve a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Unoesc pelo parecer número 1.720.559, CAE 58242116.6.0000.5367.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de fevereiro a maio de 2015 foram realizadas 501 uroculturas, sendo 15,57% positivas e 72,46% negativas. Entre as bactérias analisadas a *Escherichia coli* (94,61%) foi o agente etiológico que obteve maior prevalência, em seguida o *Proteus* sp. (5,39%), conforme se observa no Gráfico 1.

Em relação ao sexo, houve maior prevalência no feminino. No total de 78 uroculturas, 61 obtiveram resultado positivo para mulheres. Do restante, sete foram homens e 10, crianças.

Gráfico 1 – Prevalência de bactérias presentes nas uroculturas do estudo



Fonte: os autores.

Em um estudo realizado com amostras de urina de gestantes de junho de 2010 a junho de 2011, provenientes da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia do Município de Prudentópolis, PR, das bactérias analisadas, 100% pertenciam às Gram-negativas e faziam parte da família das Enterobactérias, estando de acordo com os dados da literatura que afirmam a prevalência dessa família nas infecções urinárias. Como resultado detalhado, observou-se a presença de apenas duas bactérias: *Escherichia coli*, com 90% de prevalência, e *Proteus sp.*, com 10% (SANTOS et al., 2012).

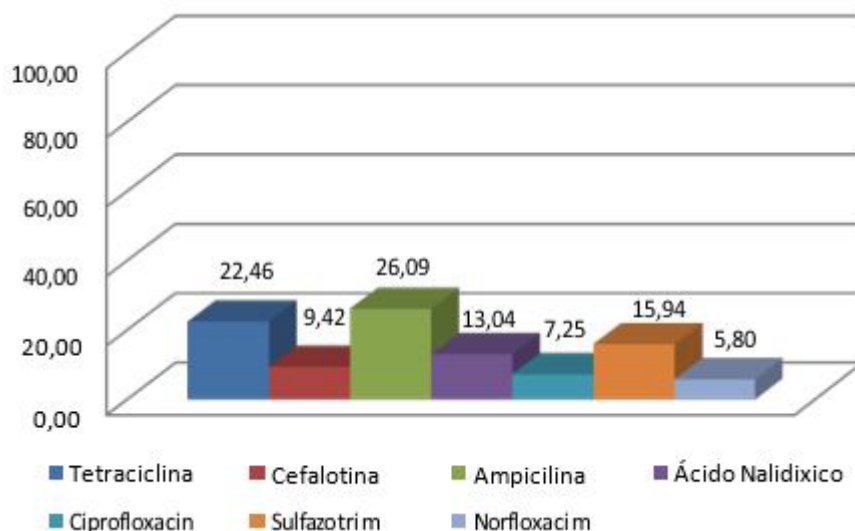
Nos Estados Unidos, um estudo com 2.409 mulheres com cistite aguda em seis ensaios randomizados mostrou que 79% dos casos de cistite aguda ocorreram em decorrência da *Escherichia coli* (ECHOLS et al., 1999 apud BARBERINO, 2010), demonstrando que os valores obtidos de infecção por essa bactéria são elevados, sendo próximos aos obtidos no estudo do artigo da Santa Casa de Misericórdia do Município de Prudentópolis, PR.

O agente etiológico mais comumente isolado das infecções do trato urinário é a bactéria *Escherichia coli*, que é responsável por aproximadamente 40% das infecções urinárias dos pacientes hospitalizados (BLATT; MIRANDA, 2005).

Na pesquisa realizada, as bactérias *Escherichia coli* e *Proteus sp.* mostraram-se extremamente resistente a Ampicilina, Tetraciclina, Ácido Nalidíxico, Cefalotina, Sulfazotrin, Ciprofloxacina e Norfloxacina.

No Gráfico 2 é possível verificar a resistência a antibióticos que foi observada nas uroculturas realizadas no presente estudo, considerando as bactérias *Escherichia coli* e *Proteus sp.* Assim, percebeu-se que 26,09% são resistentes à Ampicilina, 22,46% à Tetraciclina, 15,94% à Sulfazotrim, 13,04% ao Ácido Nalidíxico, 9,42% à Cefalotina, 7,25% à Ciprofloxacina, e 5,80% ao Norfloxacina.

Gráfico 2 – Resistência a antibióticos



Fonte: os autores.

Em estudo realizado no México, Guajardo-Lara et al. (2009 apud KADOSAKI; SOUSA; BORGES, 2012) preocuparam-se em verificar o índice de resistência antimicrobiana em infecções urinárias originadas por *Escherichia coli*, tendo como base 652 uroculturas de pacientes que procuraram estabelecimentos de saúde, obtendo-se resistência antimicrobiana de 67,2% para a Ampicilina, 59,2% para Trimetoprim-Sulfametoxazol, 35,6% para Cefazolina e 24,7% para Ciprofloxacina. Isso evidencia que há imensa preocupação quanto à resistência de bactéria aos antibióticos utilizados na atualidade.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o presente estudo, evidenciou-se que de todas as uroculturas analisadas, os principais agentes etiológicos detectados foram *Escherichia coli* e *Proteus* sp. Além disso, foi constatado que esses microrganismos apresentaram resistência aos seguintes antibióticos: Ampicilina, Tetraciclina, Cefalotina, Ciprofloxacina, Ácido Nalidixico, Sulfazotrim e Norfloxacina.

Evaluation of resistance of certain antimicrobial bacteria in clinical analysis laboratory urocultures in the Municipality of Videira, SC

Abstract

It is considered urinary tract infection (UTI) the presence of bacteria in any part of the urinary system. This study aimed to evaluate urine cultures performed in a private institution in the city of Videira - SC were conducted sowings, incubation, identification and susceptibility testing of 501 patients. It has been found positive for 78 individuals (15.57%) and 61 women (78.20%), 7 men (8.97%) and 10 children (12.82%). The main etiological agents were detected Escherichia coli and Proteus sp., with the percentage 94.61% and 5.39%, respectively. Based on the antibiograms performed, there is a higher prevalence of Escherichia coli with greater resistance to antibiotics such as ampicillin, tetracycline, cephalothin, ciprofloxacin, nalidixic acid, norfloxacin and sulfazotrim. In the analyzed urine cultures, there was a higher prevalence of positivity in women because they have a short urethra and located in the perianal region, thereby providing the contagion by pathogens. The aforementioned antibiotic resistance can be attributed to the use for the empiric treatment of UTI.

Keywords: Urinary tract infection. Urine culture. Bacteria.

REFERÊNCIAS

ANTONIO, N. da S. et al. Mecanismos de resistência bacteriana. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, ano VII, n. 12, jan. 2009.

- ARAÚJO, A. B. N. **As doenças infecciosas e a história dos antibióticos**. 2013. 79 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas–Universidade Fernando Pessoa, Porto Alegre, 2013.
- BAPTISTA, M. G. de F. M. **Mecanismos de Resistência aos Antibióticos**. 2013. Tese (Mestrado)–Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia, Lisboa/Portugal, 2013.
- BARBERINO, M. G. M. de A. **Prevalência de resistência a antimicrobianos e uso de testes rápidos no diagnóstico das infecções do trato urinário adquiridas na comunidade**. 2010. Dissertação (Mestrado). Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2010.
- BLATT, J. M.; MIRANDA, M. do C. Perfil dos microrganismos causadores de infecções do trato urinário em pacientes internados. **Revista Panamericana de Infectología**, São Paulo, v. 7, n. 4, p. 10-14, out./dez. 2005.
- BRITO, L. F. M. de et al. Análise das uroculturas realizadas em uma instituição privada da cidade de Itabuna-BA. **InterP Hacia**, v. 1, p. 38-50, 2012.
- CAUMO, K. et al. Resistência bacteriana no meio ambiente e implicações na clínica hospitalar. **Revista Liberato**, Novo Hamburgo, v. 11, n. 16, jul./dez. 2010.
- CUNHA, A. J.; VEBER, L. M. **Perfil e nível de resistência bacteriana em amostras isoladas de infecções do trato urinário de clientes de um laboratório de análises clínicas**. 2011. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Doenças Infecciosas e Parasitárias)–Universidade Regional de Blumenau, Blumenau, 2011.
- DIAS, M.; MONTEIRO, M. S.; MENEZES, Maria Favila. Antibióticos e resistência bacteriana, velhas questões, novos desafios. **Cadernos Otorrinolaringologia**, 2010.
- GOLL, A. de S.; FARIA, M. G. I. Resistência bacteriana como consequência do uso inadequado de antibióticos. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 5, n. 1, p. 69-72, 2014.
- HINRICHSEN, S. L. et al. Monitoramento de medicamentos prescritos em uma Unidade de Terapia Intensiva. **Rev. Enferm. UERJ**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 2, p. 159-164, abr./jun. 2005.
- HENRIQUE, W. N.; SANTIAGO, S. B.; CAVALCANTI, D. da S. P. **Resistência Bacteriana**. União das Faculdades Alfredo Nasser, 2012.
- INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS. **Antibacterianos**. Minas Gerais: Universidade Federal de Minas Gerais, 2013.
- KADOSAKI, L. L.; SOUSA, S. F. de; BORGES, J. C. M. Análise do uso e da resistência bacteriana aos antimicrobianos em nível hospitalar. **Rev. Bras. Farm.**, v. 93, n. 2, p. 128-135, 2012.
- NICOLINI, P. et al. Fatores relacionados à prescrição médica em farmácia pública da região Oeste da cidade de São Paulo. **Rev. Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, p. 689-696, 2008. Suplemento.
- OLIVEIRA, F. B. M. et al. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma reflexão no tratamento das infecções hospitalares. **Revista Interdisciplinar NOVAFAPI**, Teresina, v. 4, n. 4, p. 72-77, out./dez. 2011.
- PANCIER, C. H. et al. Índice de reincidência **de infecções urinárias e sua resistência bacteriana no município de Chavantes, São Paulo**. 2011. (Trabalho de conclusão de curso). Faculdades Integradas de Ourinhos, São Paulo, 2011.
- RODRIGUES, F. J. B.; BARROSO, A. P. D. Etiologia e sensibilidade bacteriana em infecções do trato urinário. **Rev. Port. Sau. Pub.**, v. 29, n. 2, p. 123-131, 2011.
- ROSSONI, A. M. de O. **Resistência aos antimicrobianos de streptococcus pneumoniae isolado de pacientes com meningite bacteriana aguda no estado do Paraná no período de abril de 2001 a agosto de 2002**. 2003. Dissertação (Mestrado)–Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2003.
- SANTOS, N. de Q. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. **Texto Contexto Enferm.**, v. 13, n. esp., p. 64-70, 2004.

- SANTOS, T. K. P. dos et al. Identificação e perfil antimicrobiano de bactérias isoladas de urina de gestantes atendidas na Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Prudentópolis, Paraná. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 33, n. 2, p. 181-192, jul./dez. 2012.
- SCHENKEL, D. F.; DALLE, J.; ANTONELLO, V. F. Prevalência de uropatógenos e sensibilidade antimicrobiana em rosculturas de gestantes do Sul do Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 36, n. 3, p. 102-106. 2014.
- SERAFIM, M. L. R. da C. **Identificação e perfil de resistência a antimicrobianos de bactérias isoladas de diferentes amostras provenientes do aterro controlado da cidade de Campos dos Goytacazes – RJ**. 2013. Dissertação (Mestrado)–Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Campos dos Goytacazes, 2013.
- SOUSA, J. F.; PATTO, J. M.; FONSECA, P. **Resistência Bacteriana a Antibióticos**. 2010.
- WANNMACHER, L. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma guerra perdida? **Uso racional de medicamentos**: temas selecionados, Brasília, v. 1, n. 4, mar. 2004.

