

UNIVERSIDADE SAGRADO CORAÇÃO

ISABELA BENTO BODINI

**PERFIL DE SENSIBILIDADE DE ENTEROBACTÉRIAS
ISOLADAS DE CISTITES FRENTE A ANTIBIÓTICOS
DE USO CLÍNICO**

BAURU

2015

ISABELA BENTO BODINI

**PERFIL DE SENSIBILIDADE DE ENTEROBACTÉRIAS
ISOLADAS DE CISTITES FRENTE A ANTIBIÓTICOS
DE USO CLÍNICO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro de Ciências da
Saúde como parte dos requisitos para
obtenção do título de Bacharel em Ciência
Biológicas, sob orientação do Prof. Dr.
Paulo Henrique Weckwerth

BAURU

2015

Bodini, Isabela Bento

B667p

Perfil de sensibilidade de Enterobactérias isoladas de cistites frente a antibióticos de uso clínico / Isabela Bento Bodini. -- 2015.

40f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Henrique Weckwerth.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) – Universidade do Sagrado Coração – Bauru – SP.

1. Infecção do trato urinário. 2. Enterobactérias. 3. Escherichia col. 4. Susceptibilidade. 5. Antibióticos. I. Weckwerth, Paulo Henrique. II. Título.

ISABELA BENTO BODINI

**PERFIL DE SENSIBILIDADE DE ENTEROBACTÉRIAS ISOLADAS DE
CISTITES FRENTE A ANTIBIÓTICOS DE USO CLÍNICO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro de Ciências da Saúde como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Ciências Biológicas, sob orientação do Prof. Dr. Paulo Henrique Weckwerth.

Banca examinadora:

Prof. Me. Fernando Tozze Alves Neves
Universidade do Sagrado Coração

Prof. Dr. Paulo Henrique Weckwerth
Universidade do Sagrado Coração

Bauru, 07 de dezembro de 2015.

Dedico este trabalho à Deus, aos meus pais
e irmã.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, permitindo que tudo isso acontecesse, ao longo de minha vida, e não somente nestes anos como universitária, mas que em todos os momentos e é o maior mestre que alguém pode conhecer.

Ao Prof. Dr. Paulo Henrique Weckwerth pela oportunidade, orientação, apoio e confiança na elaboração deste trabalho.

Aos professores do curso de Biologia, pela convivência, pelas trocas de conhecimento e experiências que foram tão importantes na minha vida acadêmica/pessoal. E contribuíram para o meu novo olhar profissional.

Aos meus pais Hilda e Devanir, à minha irmã Heloisa, que sempre me ajudaram, sempre me deram apoio incondicional, incentivando nas horas difíceis, de desânimo e cansaço, e com muito carinho e apoio, não mediram esforços para que eu chegasse até esta etapa de minha vida.

Meus agradecimentos aos amigos, que sempre estiveram comigo nessa caminhada, que fizeram parte da minha formação e que vão continuar presentes em minha vida com certeza, pelas alegrias, tristezas e dores compartilhadas.

“Se podemos sonhar, também podemos tornar
nossos sonhos realidade.”

(Walt Disney)

RESUMO

As infecções do trato urinário (ITUs) são usualmente causadas por bactérias Gram-negativas, sendo a *Escherichia coli* a mais comum, seguida por *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*. São classificadas de acordo com a localização: baixa (cistite) e alta (pielonefrite) e quanto à presença ou não de fatores complicadores: ITU complicada e ITU não complicada. Acometem grande parte da população, sendo comumente elevada no sexo feminino. Os microrganismos possuem capacidades de resistência, sendo apontada como um problema com relação ao uso desenfreado de antibióticos. Uma ITU só é significativa quando a contagem de bactérias é maior ou igual a 100.000 UFC/mL (Unidades Formadoras de Colônia). Nosso objetivo foi verificar o perfil de sensibilidade de linhagens isoladas de ITU frente aos antibióticos comumente utilizados no tratamento, visando relacionar a resistência bacteriana ao uso em grande escala de antibióticos, com a susceptibilidade dos microrganismos. Foi feito levantamento de dados, analisando 200 uroculturas positivas, provenientes do Laboratório de Análises Clínicas da Universidade do Sagrado Coração. Os dados obtidos foram de 200 pacientes, dentre eles 86,5% mulheres e 13,5% homens. Os gêneros mais frequentemente isolados foram *Escherichia coli*, *Proteus penneri* e *Serratia liquefaciens*, com prevalência de 69,5% de *E. coli*. O percentual de linhagens sensíveis foi maior para Ceftadizima (98,5%), seguido por Imipenem (98%) e Cefepime (97%). O percentual de resistência foi de 62% para Ampicilina, 31% para Cefalotina e 27,5% para Sulfametoxazol/Trimetoprim.

Palavras-chave: Infecção do Trato Urinário, Enterobactérias, *Escherichia coli*, Susceptibilidade, Antibióticos.

ABSTRACT

The urinary tract infections (UTIs; *ITUs* in Portuguese) are usually caused by gram-negative bacteria, among which *Escherichia coli*, followed by *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*. They are classified by localization: lower (cystitis) and upper (pyelonephritis) and for the presence or absence of complicating factors: ITU complicated and uncomplicated. A large part of the population is affected, mostly women. These microorganisms are resistant, which has raised problems concerning the widespread usage of antibiotics. When bacteria clearance is ≥ 100 UFC/mL the UTI is significant. The objective of this work is to assess sensibility profile of isolated strains as they react to antibiotic therapy, in order to check propensity for antibiotic resistance. Data were collected, two-hundred positive cultures were analysed at the Universidade do Sagrado Coração Laboratory. Two hundred patients participated (86.5% women, 13.5% men). *Escherichia coli*, *Proteus penneri* and *Serratia liquefaciens* were isolated. *Escherichia coli* was prevalent (69.5%). The percentage of strains was higher for Ceftadizima (98.5%) followed by Imipenem (98%) and Cefepime (97%). Resistance level was 62% for Ampicilim, 31% for Cefalotin and 27.5% for Trimethoprim/Sulfamethoxazole (TMP/SMX).

Keywords: urinary tract infection; enterobacteria, *Escherichia coli*, susceptibility, antibiotics

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Esquema das provas Bioquímicas de EMP-MIL-i Citrato.....	24
Figura 2. Teste bioquímicos do Kit EPM-MILi e Citrato revelando a identificação de <i>Escherichia coli</i>	25
Figura 3. Antibiograma de <i>Klebsiella penumoniae</i> isolada e identificada através de urocultura.....	27
Figura 4. Gráfico representativo de microrganismos isolados de 200 uroculturas.....	29
Figura 5. Perfil de sensibilidade (%) dos microrganismos isolados aos antibióticos de uso clínico.....	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Sistema numérico do Kit EPM-MILi e Citrato para identificação das linhagens de Enterobactérias.....	26
Tabela 2. Padrão interpretativo dos halos de inibição (mm) dos antibióticos utilizados para <i>Enterobactérias</i> segundo o CLSI.....	27

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
1.1 ENTEROBACTÉRIAS.....	13
1.2 INFEÇÕES DO TRATO URINÁRIO.....	13
1.3 <i>ESCHERICHIA COLI</i>	14
1.4 RESISTÊNCIA BACTERIANA.....	14
1.5 ANTIBIÓTICOS DE USO CLÍNICO.....	15
1.5.1 Amicacina.....	15
1.5.2 Ampicilina.....	15
1.5.3 Aztreonam.....	15
1.5.4 Cefalotina.....	16
1.5.5 Cefepime.....	16
1.5.6 Cefoxitina.....	16
1.5.7 Ceftadizima.....	17
1.5.8 Ceftriaxona.....	17
1.5.9 Ciprofloxacina.....	17
1.5.10 Gentamicina.....	17
1.5.11	18
Imipenem.....	
1.5.12 Nitrofurantoína.....	18
1.5.13 Norfloxacina.....	19
1.5.14 Sulfametoxazol/Trimetroprima.....	19
1.5.15 Ticarcilina/Ácido Clavulânico.....	19
2 OBJETIVOS.....	21
2.1 GERAL.....	21
2.2 ESPECÍFICOS.....	21
3 JUSTIFICATIVA.....	22
4 MATERIAL E MÉTODOS	23
5	29
RESULTADOS.....	
6 DISCUSSÃO.....	31
7 CONCLUSÃO.....	33
REFERÊNCIAS	34
BIBLIOGRÁFICAS.....	
ANEXO A.....	37

1 INTRODUÇÃO

1.1 ENTEROBACTÉRIAS

O grupo das Enterobactérias é constituído por uma gama de variedades de bactérias, que são representadas por um conjunto de bastonetes ou bacilos Gram-negativos. Por gram-negativo se dá pelo fato da membrana externa dessas bactérias serem compostas por lipopolissacarídeos. São capazes de crescer rapidamente em todos os meios de suporte. (MARSHALL, 1995). Recebem esse nome por causa da localização habitual como saprófitas no tubo digestivo. (GARCÍA; RODRÍGUES, 2010).

Segundo Marshall (1995) as Enterobactérias compreendem cerca de 80% de todos os bacilos Gram-negativos isolados no laboratório clínico. As Enterobactérias são anaeróbias facultativas, sobrevivem tanto na presença de oxigênio, assim como na ausência, além de ser ubiqüitárias, encontrados no solo, na água e vegetação, e são parte da microbiota intestinal na maioria dos animais, incluindo seres humanos (MURRAY et al 2006), sendo consideradas de grande importância médica.

São caracterizadas pelas propriedades bioquímicas, estrutura antigênica, fagotipagem, como no caso da *Salmonella*, ou pelas reações com as bacteriocinas (BURNETT; SCHERP; SCHUSTER, 1978). As Enterobactérias são bactérias que não necessitam de muita coisa para sobreviver. São glicolíticas, produzindo ácido ou ácido gás. (BURNETT; SCHERP; SCHUSTER, 1978).

1.2 INFEÇÕES DO TRATO URINÁRIO

As infecções do trato urinário (ITU) são manifestações frequentes na população, com maior frequência nas mulheres que nos homens, em decorrência da uretra feminina ser mais curta, favorecendo a colonização pela flora fecal. (BLATT; MIRANDA, 2005). A ITU pode ser classificada quanto à localização em ITU baixa (cistite) e ITU alta (pielonefrite) e quanto à presença de fatores complicadores em ITU não complicada e ITU complicada. (RORIZ-FILHO et al., 2010).

As diferentes formas de apresentação da ITU são como cistite, pielonefrite, síndrome uretral bem como a relevância clínica da bacteriúria assintomática, contaminação e bacteriúria de baixa contagem são comentadas. (HEILBERG; SCHOR, 2003).

Os maiores responsáveis pela ITU são os germes gram-negativos entéricos especialmente a *Escherichia coli*, que é o mais frequente independente da série estudada, seguido dos demais gram-negativos como *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Acinetobacter*, *Proteus*, *Pseudomonas*, etc. (HEILBERG; SCHOR, 2003).

Na vida adulta, a incidência de ITU se eleva e o predomínio no sexo feminino se mantém, com picos de maior acometimento no início ou relacionado à atividade sexual, durante a gestação ou na menopausa. (MARANGONI, MOREIRA, 1994).

A maioria das ITUs são causada por bactérias gram-negativas, sendo *Escherichia coli* o microrganismo invasor mais comum, sendo isolada em cerca de 70% a 90% das infecções urinárias agudas de origem bacteriana. (BRAIOS et al, 2009).

1.3 *ESCHERICHIA COLI*

A *Escherichia coli* é um bacilo gram-negativo, anaeróbio facultativo, predominante na microbiota normal do intestino humano e em outras espécies animais. (MOURA et al, 2012).

1.4 RESISTÊNCIA BACTERIANA

O poder de resistência microbiana está lado a lado com a rapidez em que se descobre novos antibióticos. A resistência a antimicrobianos tem sido apontada como um fenômeno entre os mais relevantes, cuja evolução vem sendo gradativamente observada. (ESPARIS et al, 2006). As principais consequências do avanço da resistência bacteriana é o aumento do custo e tempo de tratamento, pela utilização de medicamentos mais caros e mais tóxicos; aumento de tempo de hospitalização; isolamento do paciente; aumento na frequência e gravidade das infecções hospitalares. (HENRIQUE; SANTIAGO; PORTO, 2011).

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

da célula bacteriana a exposição aos antibióticos. (QUEIROZ SANTOS, 2004). Impulsionando com certa exigência as pesquisas e criação de novos antibióticos.

É declarado na comunidade científica que uma bactéria é resistente a determinado antimicrobiano quando é capaz de, *in vitro*, crescer em uma concentração de droga idêntica ao meio sanguíneo. (FONSECA, 1994).

Segundo Trabulsi (1991), as interações dos antibacterianos com a célula bacteriana podem ocorrer ao nível da parede membrana citoplasmática, ribossomos, DNA e metabolismo intermediário. Os microrganismos possuem capacidades de resistência por mecanismos como produção de enzimas específicas que inativam a droga; a restrição à absorção do antimicrobiano; por alteração ou eliminação da ligação da droga a seu alvo; por superprodução da enzima ou estrutura atingida pelo antimicrobiano; aumento da produção de um metabólito antagonista do antimicrobiano. (FONSECA, 1994).

1.5 ANTIBIÓTICOS DE USO CLÍNICO

1.5.1 Amicacina

A amicacina é muito ativa contra várias espécies de micobactérias, podendo ser importantes no tratamento de micobactérias atípicas e nas micobactérias multirresistentes. (SILVA, 2010).

Esse antibiótico possui um espectro antibacteriano semelhante ao da canamicina, mas tem uma atividade significativamente maior contra espécies de pseudomonas e contra algumas cepas de enterobactérias resistentes a outros aminoglicosídeos, incluindo a gentamicina. (SMITH, 1980).

1.5.2 Ampicilina

A Ampicilina é uma penicilina semissintética, de amplo espectro, resistente à ação do suco gástrico, porém sensível às betalactamases. (SILVA, 2010).

Em geral bactericida, porque inibe a biossíntese da parede celular das bactérias sensíveis. (SILVA, 2010). É ativa *in vitro* contra a maioria das bactérias Gram-positivas, estafilococos, estreptococos, com exceção dos estafilococos produtores de betalactamases. (SILVA, 2010), entre outros. Possui espectro

antibacteriano mais amplo que o da benzilpenicilina, sendo ativa contra certos bacilos Gram-negativos. (SILVA, 2010).

1.5.3 Aztreonam

O aztreonam essencialmente não possui qualquer atividade contra microrganismos anaeróbios ou Gram-positivos. (CLAYTON, STOCK, 2006). Usado para tratar o trato urinário, o trato respiratório inferior, a pele, as meningites causadas por *P.aeruginosas*, *Salmonella*, *Shigella*, *N. gonorrhoeae* e pelo *H. influenzae* resistente à penicilina. (CLAYTON, STOCK, 2006).

Segundo Clayton e Stock (2006), recomenda-se que o aztreonam seja combinado com antimicrobiano de amplo espectro no tratamento inicial de uma infecção de causa desconhecida para tratar os organismos anaeróbios ou Gram-positivos suscetíveis.

A atividade bactericida do aztreonam efetiva-se através da inibição da síntese da parede celular das bactérias sensíveis, e sua atividade antimicrobiana limita-se às bactérias Gram-negativas, em particular enterobactérias e *Pseudomonas aeruginosa*; cocos Gram-positivos e bactérias anaeróbias não resistentes ao aztreozam. (AMATO NETO et al., 2000).

1.5.4 Cefalotina

A cefalotina é o primeiro derivado semi-sintético de 7ACA (ácido 7-aminocefalosporânico). (SMITH,1980). Este composto tem um largo espectro de atividade contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. (SMITH,1980).

1.5.5 Cefepime

As cefalosporinas são antibióticos de largo espectro utilizados desde a década de 60, e apresentam um registro de segurança favorável. (BRAGATTI et al, 2005).

Foi a segunda cefalosporina de quarta geração introduzida na prática médica. (AMATO NETO et al., 2000). Apresenta maior estabilidade contra enzimas betalactamases, e igualmente favorável espectro de ação em relação às cefalosporinas mais antigas. (MARINO, 1998).

1.5.6 Cefoxitina

É da segunda geração dos cefalosporinas, e de importância secundária como advento de novos microbianos. (AMATO NETO et al., 2000). É usada em algumas condições clínicas, devido ao fato de ser também bem dotada na atividade contra bactérias anaeróbias, particularmente *Bacteroides fragilis*, embora já tenham sido encontradas cepas dessas bactérias resistentes à cefoxitina. (AMATO NETO et al., 2000).

1.5.7 Ceftadizima

A Ceftadizima é um antimicrobiano pertencente à família das Cefalosporinas de terceira geração, é indicada para tratamentos de infecções bacterianas grandes, simples e mistas, sua administração em infusão contínua permite otimizar a concentração do antibiótico mantendo-se acima da concentração mínima inibitória. (PÉREZ et al, 2012).

O espectro de ação da ceftazidima corresponde ao da cefotaxima e da ceftriaxona, com a vantagem adicional, acentuada, contra *Pseudomonas aeruginosa*, superior, inclusive, à da cefoperazona, da cefsulodina e da piperacilina. (AMATO NETO et al., 2000) que são outros antibióticos.

1.5.8 Ceftriaxona

A ceftriaxona possui uma baixa absorção pelo trato gastrointestinal e deve ser administrada por via parenteral, sendo amplamente distribuída. Atinge concentrações adequadas no líquido, motivo pelo qual é efetiva no tratamento de meningites bacterianas. (ROCHE LABORATORIES).

O espectro de atividade da ceftriaxona é semelhante ao da cefotaxima. (AMATO NETO et al., 2000). Entre suas indicações, deve-se ressaltar a do tratamento de meningites causadas por bactérias sensíveis. (AMATO NETO et al., 2000).

1.5.9 Ciprofloxacina

Foi o primeiro antibiótico bem tolerado e de largo espectro nas séries de quinolonas. (CLAYTON, STOCK, 2006). Sua composição química diferencia-se das demais pela presença de radical ciclopropil na posição N1 da molécula. (AMATO

NETO et al., 2000). A ciprofloxacina é ativa contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, abrangendo enterobactérias. (AMATO NETO et al., 2000).

1.5.10 Gentamicina

É um antibiótico de largo espectro, que consiste de dois compostos chamados Gentamicina C e Gentamicina C₂, que tem estrutura química e ação bacteriana semelhantes. (SMITH,1980).

A gentamicina tem sido clinicamente utilizada durante muitos anos e hoje em dia continua a ser a droga mais amplamente utilizada contra bactérias sensíveis. (CRAIG, STITZEL, 1994).

É um antibiótico aminoglicosídeo, ativo contra uma ampla gama de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Possui atividade contra *Staphylococcus coagulase-positivos* e *coagulase-negativos*, inclusive algumas cepas resistentes a penicilina, *Streptococcus* grupo A betahemolítico e não hemolítico, *Diplococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus aegyptius*, *Aerobacter aerogenes*, *Moraxella lacunata* e *Neisseria spp*, inclusive *Neisseria gonorrhoeae*. (ALLERGAN, 2015).

1.5.11 Imipenem

O imipenem é o primeiro antibiótico da família dos carbapenems introduzidos na prática médica. (AMATO NETO et al., 2000). Tem o maior espectro de ação entre todos os antibióticos em uso atual na prática médica, incluindo cocos Gram-positivos, cocos Gram-negativos, bacilos Gram-negativos e bactérias anaeróbias. (AMATO NETO et al., 2000).

O fator limitante ao uso do imipenem é sua capacidade de induzir betalactamases, enzimas inativadoras de antibióticos betalactâmicos. (AMATO NETO et al., 2000). Principalmente em bacilos Gram-negativos, induzindo resistência dessas bactérias a outros antibióticos betalactâmicos.

1.5.12 Nitrofurantoína

Vários derivados do 5-nitro-2-furaldeído, denominados nitrofuranos, são utilizados no tratamento de infecções microbianas. (CRAIG, STITZEL, 1994).

Os nitrofuranos são compostos de amplo espectro ativos contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Inibem *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Salmonella*, *Shigella* e *Vibrio cholerae*, assim como estafilococos e enterococos. A maioria das espécies de *Proteus* e *Pseudomonas aeruginosas* é resistente. (CRAIG, STITZEL, 1994).

A Nitrofurantoína é um sintético do Nitrofurane amplamente utilizado no tratamento de Infecções Urinárias. (BURMICZ; SMYTH, 1976).

1.5.13 Norfloxacin

Do espectro de ação da norfloxacin interessa, na prática médica atual, apenas sua atividade contra enterobactérias, com destaque para a *Escherichia coli*, o que possibilita sua indicação no tratamento das infecções do trato urinário. (AMATO NETO et al., 2000). Mas, segundo Baptista (2013) a norfloxacin é indicada nas infecções urinárias baixas, pois concentra-se na urina tornando-se desprovida de ação sistêmica.

1.5.14 Sulfametoxazol/Trimetoprima

As sulfonamidas exercem sua função antibacteriana inibindo a formação de ácido dihidrofolínico a partir do ácido para-aminobenzóico. (SMITH,1980). A sulfonamida mais comumente utilizada atualmente é na verdade uma combinação de trimetoprima e sulfametoxazol. (CLAYTON, STOCK, 1947).

A trimetoprima pode ser usado como agente antimicrobiano com bons resultados. (SMITH,1980). Possui um amplo espectro de atividade antibacteriana e, na verdade, as concentrações inibitórias mínimas para muitos agentes patogênicos comuns na espécie humana, são muito menores para o trimetoprima que para o sulfametoxazole. (SMITH,1980).

A atividade antibacteriana da associação sulfametoxazol/trimetoprima deve-se ao bloqueio de duas enzimas, na mesma cadeia de reações, no metabolismo bacteriano. (SILVA, 2010). Segundo a teoria de Woods-Fields, as sulfonamidas impedem a síntese do ácido fólico indispensável ao metabolismo da bactéria. (SILVA, 2010). A trimetoprima intervém em outra fase do mesmo processo, ou seja, inibe de forma quase específica a enzima di-hidrofolato redutase, responsável pela

transformação do ácido di-hidrofólico (ácido fólico) em ácidos tetras hidrofólico (AFH). (SILVA, 2010).

Segundo Smith (1980), a combinação de trimetoprima com a sulfonamida é uma das melhores maneiras de tirar partido de seu valor terapêutico, aumentando assim o espectro de atividade antimicrobiana.

1.5.15 Ticarcilina/Ácido Clavulânico

O ácido clavulânico é derivado betalactâmico, produzido pelo *Streptomyces clavuligerus*, de fraca atividade antibacteriana, mas possuidor de grande capacidade inibitória de muitas betalactamases bacterianas. (SILVA, 2010). O ácido inibe as exoenzimas mediadas por plasmídios dos estafilococos e as betalactamases de algumas bactérias Gram-negativas. (SILVA, 2010).

O mecanismo de ação do ácido clavulânico sobre os betalactamases depende do tipo das enzimas, podendo haver inibição reversível, porém, mais frequentemente, o ácido atua como um “inibidor suicida”, formando um intermediário de acilenzima e inativando a betalactamase de maneira irreversível. (SILVA, 2010).

É utilizado, na prática médica, em associações com a amoxicilina e a ticarcilina. (AMATO NETO et al., 2000).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral:

O presente trabalho tem como principal objetivo identificar, com base em levantamentos bibliográficos e por coleta de dados, o perfil de sensibilidade de enterobactérias aos antibióticos que são comumente utilizados no tratamento de infecções do trato urinário.

2.2 Objetivos específicos:

Analisar os dados de 200 uroculturas positivas do setor de Microbiologia, do Laboratório de Análises Clínicas da Universidade do Sagrado Coração, em relação à frequência de isolamento de Enterobactérias e o perfil de susceptibilidade das linhagens isoladas frente aos antibióticos Amicacina, Ampicilina, Aztreonam, Cefalotina, Cefepime, Cefoxitina, Ceftadizima, Ceftriaxona, Ciprofloxacina, Gentamicina, Imipenem, Nitrofurantoina, Norfloxacin, Sulfametoxazol/Trimetoprima, Ticarcilina/Ácido Clavulânico.

3 JUSTIFICATIVA

O presente trabalho visa observar sobre a utilização de diversos antibióticos de uso clínico, utilizados normalmente para tratar Infecções do Trato Urinário, visando relacionar a resistência bacteriana ao consumo em grande escala de antibióticos. Visto que a resistência bacteriana tem sido observada com um problema de escala mundial. Verificando-se também, que é uma, ou a maior causadora de Infecções do Trato Urinário são as *Escherichia coli* e verificar as estruturas presentes nesses microrganismos que possibilitam no desenvolvimento de algumas doenças, como por exemplo cistites e uretrites, que são umas das maiores causas de infecções relacionadas à população no geral.

4 MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho tratou de um estudo com levantamento de dados de forma indireta e bibliográfica.

Foi feito levantamento bibliográfico em diversas bases de dados online, como, Scielo, LILACS, Birreme, PubMed; em livros diversos nos quais continham textos a respeito do assunto a ser pesquisado.

Foram avaliadas 200 uroculturas positivas, de pacientes de ambos os sexos, de qualquer idade, com coleta dos dados dos agentes etiológicos e seus respectivos padrões de susceptibilidade frente aos principais antibióticos de uso clínico. Para o procedimento bacteriológico, foi realizado semeadura por estrias da amostra, e colocada em meio de cultura, utilizado ágar Mac Conckey e ágar Brolacin. O período de incubação foi de 18 à 24 horas, em temperatura semelhante a 36-37 °C, em estufa bacteriológica. O procedimento foi realizado com o objetivo de isolar enterobactérias e verificar a susceptibilidade dos microrganismos frente aos antibióticos de uso clínico.

No presente trabalho, tendo como base informações de Camargo et al (2001), foram utilizados como critérios de avaliação para bacteriúria considerável, os critérios de Kass (1956) e de Stamm et al (1982).

Segundo Kass (1956), são consideradas amostras compatíveis com ITU aquelas com contagem de colônias igual ou maior a 100.000 UFC/mL (Unidades Formadoras de Colônias por mililitro de urina).

Segundo Stamm et al. (1982), são consideradas amostras compatíveis com ITU aquelas com contagem de colônias igual ou maior a 100 UFC/mL.

A utilização de ambos critérios é de competência do clínico a cada situação isolada, já que o de Kass é mais específico, enquanto o de Stamm é mais sensível. (CAMARGO, et al. 2001).

Após incubação, as colônias consideradas como suspeitas foram colocadas em caldo BHI. Foram utilizadas as provas bioquímicas do sistema EPM-MILi-Citrato da Probac para que fosse possível concluir o diagnóstico de identificação das bactérias.

O meio EMP se dá por provas de:

- Produção de gás: Aparecimento de bolhas ou deslocamento do meio do fundo do tubo.
- Produção de H₂S: Enegrecimento do meio em qualquer intensidade.
- Hidrólise da uréia: Aparecimento de cor azul ou verde-azulada (reação fraca) que se estende para a base do meio, envolvendo-a totalmente ou não.
- Desaminação do triptofano: Aparecimento de cor verde-garrafa na superfície do meio. Quando a reação é negativa a superfície do meio adquire cor azul ou raramente amarela.

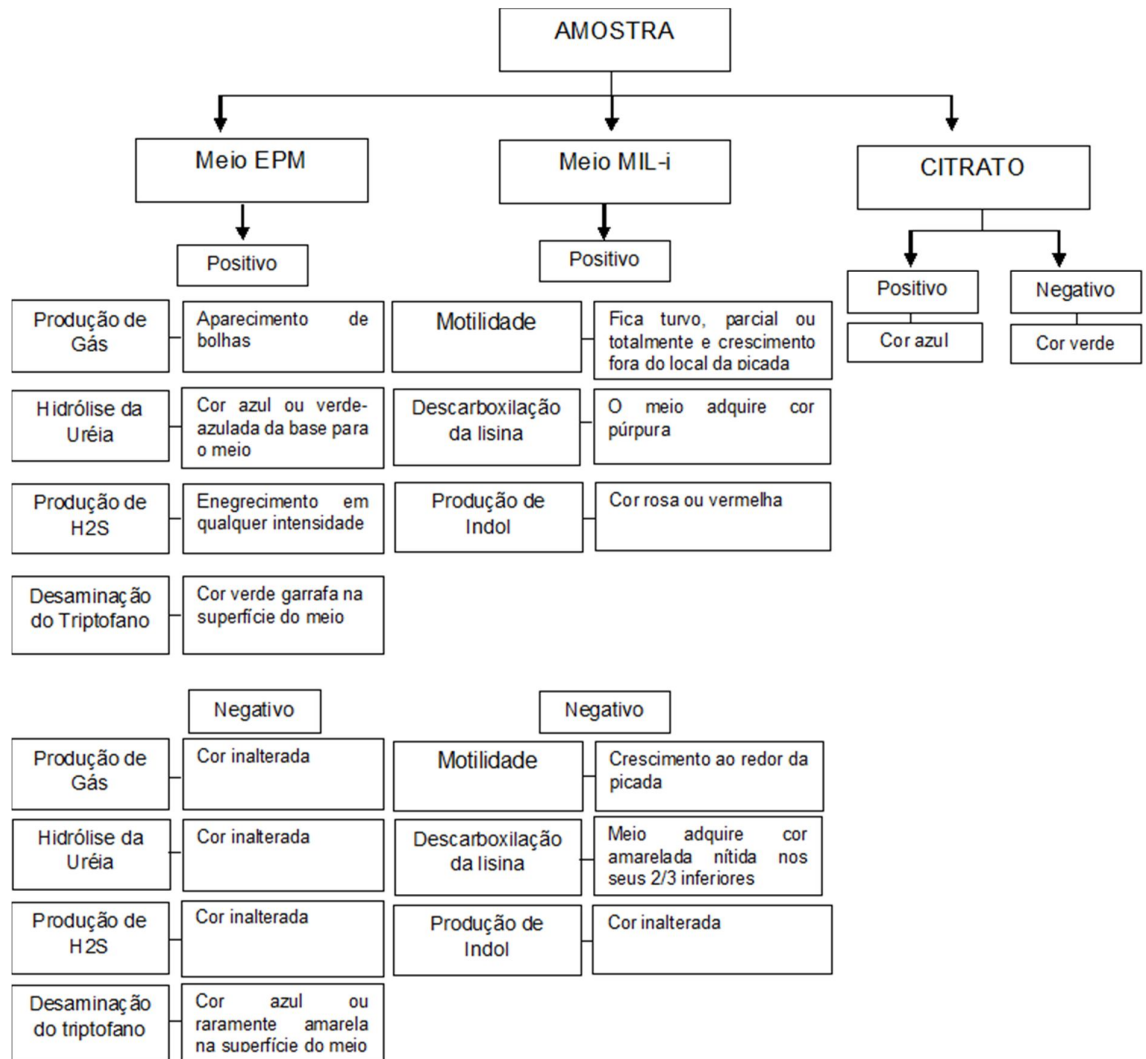
O meio MILi se dá por provas de:

- Motilidade: A bactéria móvel cresce além da picada turvando parcial ou totalmente o meio. A bactéria imóvel cresce somente na picada.
- Descarboxilação da lisina: Quando a lisina é descarboxilada, o meio adquire cor púrpura. Quando o aminoácido não é utilizado, o meio adquire cor amarela nítida nos seus 2/3 inferiores.
- Produção do indol: Após leitura dos testes de motilidade e lisina, adicionar 3 a 4 gotas do Reativo de Kovacs a superfície do meio e agitar levemente. Quando a bactéria produz indol, o reativo adquire cor rosa ou vermelha. Quando não produz, o reativo mantém sua cor inalterada.

No Citrato, as bactérias capazes de utilizar o citrato como única fonte de Carbono conseguem crescer neste meio. Meio de cor original verde, tornando-se azul em caso de prova positiva e permanecendo verde para provas negativas.

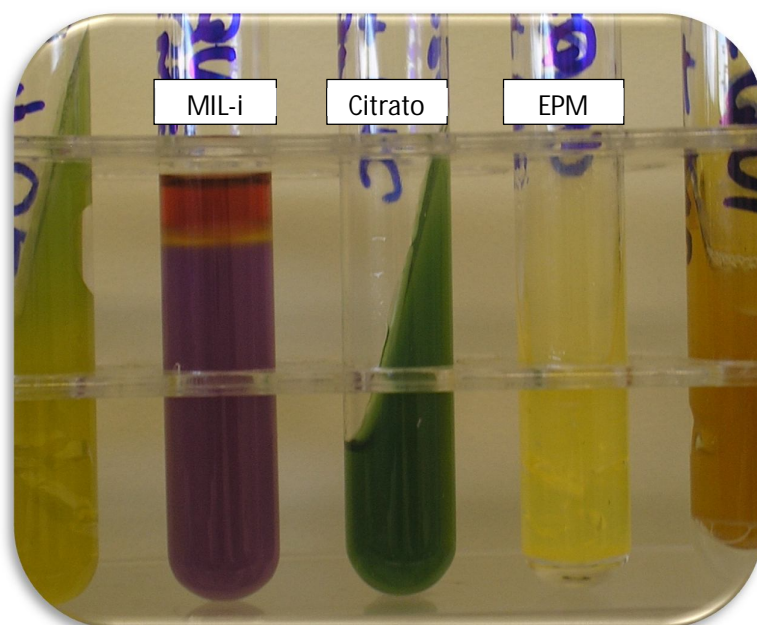
Provas estas, para melhor entendimento na Figura 1:

Figura 1. Esquema das provas Bioquímicas de EMP-MIL-i Citrato



Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 2. Testes bioquímicos do Kit EPM-MILi e Citrato revelando a identificação de Escherichia coli



Fonte: Laboratório de Análises Clínicas da Universidade do Sagrado Coração

As identificações são obtidas através de um sistema numérico que consiste nas 8 reações bioquímicas, que somadas ao da fermentação da lactose observada na placa de isolamento formam grupos com 3 conjuntos de provas. A soma de cada um destes conjuntos produz um algarismo, de modo que o resultado produz um número de 3 dígitos, que identifica uma espécie bacteriana (Tabela 1).

Quando a reação da cepa investigada é positiva (+), colocamos o número correspondente à tabela. Se a reação é negativa (-), colocamos para a mesma o valor zero.

Tabela 1. Sistema numérico do Kit# EPM-MILi-Citrato para identificação das linhagens de Enterobactérias

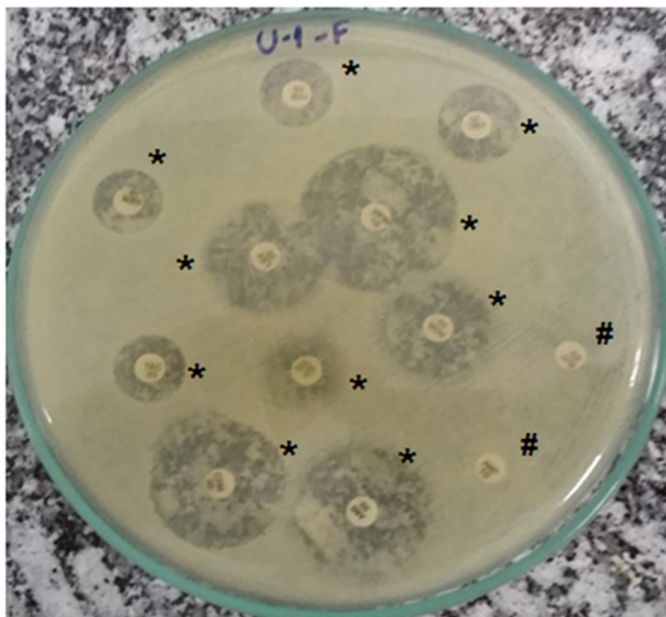
Primeiro algarismo (A)		Segundo algarismo (B)		Terceiro algarismo (C)	
Lactose	4	Urease	4	Indol	4
Gás	2	LTD	2	Lisina	2
H ₂ S	1	MOT	1	Citrato	1

Fonte: PROBAC DO BRASIL Produtos Bacteriológicos Ltda;

Legenda: H₂S: gás sulfídrico; LTD: desaminação do L-triptofano; MOT: motilidade

Os testes de susceptibilidade frente aos antibióticos foram realizados pela técnica de difusão dos discos impregnados sobre a superfície do ágar Mueller-Hinton, segundo o Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI, 2012. Para isso, o caldo BHI com a linhagem foi diluído em salina estéril até se obter o padrão de turbidez referente à escala 0,5 de MacFarland. Posteriormente, uma zaragatoa de algodão embebida neta solução, foi semeada sobre a superfície de uma placa de Petri de 15X150 mm, contendo 6 mm de espessura de ágar Mueller-Hinton. Após a semeadura do inóculo e secagem total da superfície da placa, os discos de antibióticos foram depositados com auxílio de uma pinça estéril. As placas foram incubadas em estufa bacteriológica por 24h e os diâmetros dos halos de inibição foram avaliados com um paquímetro sob intensa luz (Figura 3).

Figura 3. Antibiograma de *Klebsiella pneumoniae* isolada e identificada através de urocultura



Fonte: Laboratório de Análises Clínicas da Universidade do Sagrado Coração

Legenda: * = Sensível; # = Resistente

Tabela 2. Padrão interpretativo dos halos de inibição (mm) dos antibióticos utilizados para *Enterobactérias* segundo o CLSI

Antibióticos	Sensível	Intermediário	Resistente
Amicacina 30 µg	≥ 17	15-16	≤ 14
Ampicilina 10 µg	≥ 17	14-16	≤ 13
Aztreonam 30 µg	≥ 21	18-20	≤ 17
Cefalotina 30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14
Cefepime 30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14
Cefoxitina 30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14
Ceftazidima 30 µg	≥ 21	18-20	≤ 17
Ceftriaxona 30 µg	≥ 23	20-22	≤ 19
Ciprofloxacina 5 µg	≥ 21	16-20	≤ 15
Gentamicina 10 µg	≥ 15	13-14	≤ 12
Imipenem 10 µg	≥ 23	20-22	≤ 19
Nitrofurantoína 300 µg	≥ 17	15-16	≤ 14
Norfloxacina 10 µg	≥ 17	13-16	≤ 12
Sulfametoxazol/Trimetoprima 23,75/1,25 µg	≥ 16	11-15	≤ 10
Ticarcilina/Ácido clavulânico 75/10 µg	≥ 20	15-19	≤ 14

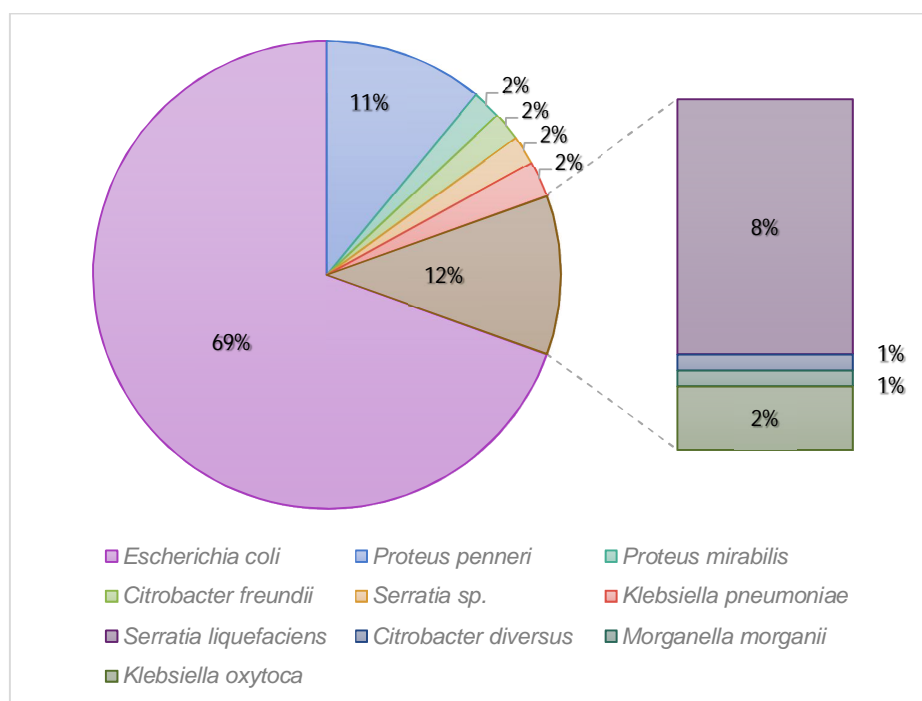
Fonte: CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute

5 RESULTADOS

Foram utilizados dados de 200 pacientes, sendo 173 mulheres e 27 homens, com idade variando entre 5 meses e 103 anos, com média de idade de 42,7 anos.

Na figura 4 pudemos observar que, a bactéria de maior predominância foi a *Escherichia coli*, com 69,5%, seguida por *Proteus penneri*, com 11%; *Serratia liquefaciens*, com 8%; *Klebsiella pneumoniae*, com 2,5%; *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*, *Serratia sp.* e *Klebsiella oxytoca*, com 2%; *Citrobacter diversus* e *Morganella morganii*, com 0,5%.

Figura 4. Gráfico representativo de microrganismos isolados de 200 uroculturas

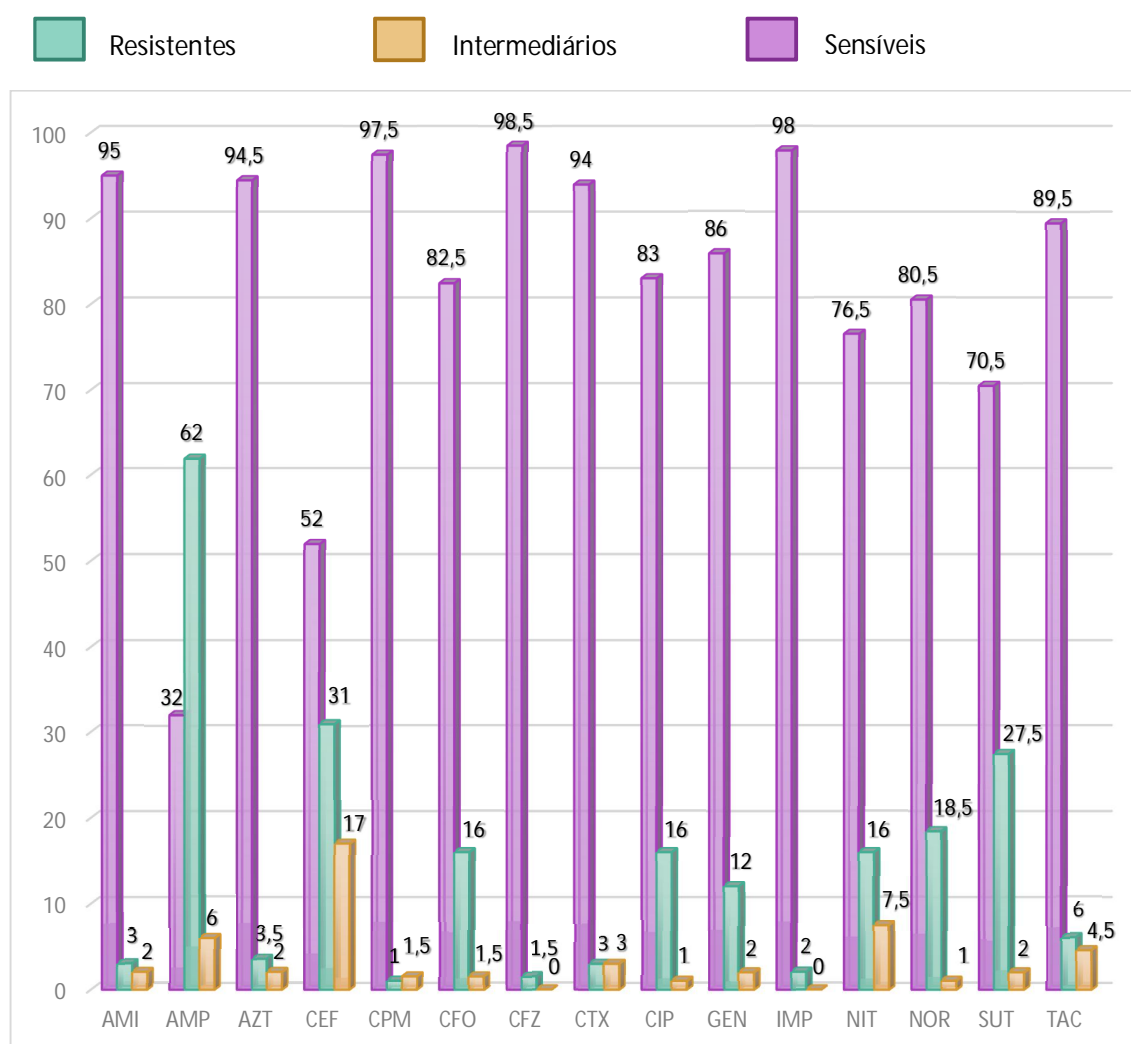


Fonte: Elaborado pelo autor

Com os dados obtidos, foi possível verificar que o antimicrobiano Ceftazidima apresentou maior eficiência sobre os microrganismos em estudo, com 98,5% de linhagens sensíveis, seguido pelo Imipenem (98%), Cefepime (97,5%), Amicacina (95%), Aztreonam (94,5%), Ceftriaxona (94%), Ticarcilina/Ácido clavulânico (89,5%), Gentamicina (86%), Ciprofloxacina (83%), Cefoxitina (82,5%), Norfloxacina (80,5%), Nitrofurantoina (76,5%), Sulfametoxazol/Trimetoprima (70,5%), Cefalotina (52%) e

Ampicilina (32%) respectivamente. Observamos também os antimicrobianos de pior eficiência sobre os microrganismos em estudo, com 62% para Ampicilina, seguido por Cefalotina (31%), Sulfametoxazol/Trimetoprima (27,5%), Norfloxacina (18,5%), Nitrofurantoína (16%), Cefoxitina (16%), Ciprofloxacina (16%), Gentamicina (12%), Ticarcilina/Ácido Clavulânico (6%), Aztreonam (3,5%), Amicacina (3%), Ceftriaxona (3%), Imipenem (2%), Ceftadizima (1,5%) e Cefepime (1%) respectivamente. (Figura 5)

Figura 5. Perfil de sensibilidade (%) dos microrganismos isolados aos antibióticos de uso clínico



AMI: Amicacina 30µg; AMP: Ampicilina 10µg; AZT: Aztreonam 30µg; CEF: Cefalotina 30µg; CPM: Cefepime 30µg; CFO: Cefoxitina 30 µg; CFZ: Ceftazidima 30µg; CTX: Ceftriaxona 30 µg; CIP: Ciprofloxacina 5µg; GEN: Gentamicina 10µg; IMP: Imipenem 10µg; NIT: Nitrofurantoína 300µg; NOR: Norfloxacina 10µg; SUT: Sulfametoxazol/Trimetoprima 25µg; TAC: Ticarcilina/Ácido Clavulânico 75/10µg.

Fonte: Elaborado pelo autor

5 DISCUSSÃO

A infecção do trato urinário (ITU) é uma das afecções mais comuns da clínica médica (LOPES, TAVARES, 2005), figurando como a segunda infecção mais comum no ser humano. (VALIQUETTE, 2001).

Em nosso estudo, avaliamos os resultados de 200 uroculturas positivas de pacientes com hipótese diagnóstica de cistite, atendidos no setor de Microbiologia do Laboratório de Análises Clínicas da Universidade do Sagrado Coração.

Em relação ao sexo, 86,5% dos pacientes eram do sexo feminino e 13,5 % do sexo masculino, assim como nos trabalhos de Dias Neto et al, 2003; Blatt e Miranda, 2005; o sexo feminino foi o mais acometido.

Os três gêneros mais frequentemente isolados em nosso estudo, foram *Escherichia coli*, *Proteus penneri* e *Serratia liquefaciens*, sendo a *E. coli* o agente mais isolado nos trabalhos de Dias Neto et al, 2003; Pires et al, 2007; Keah et al, 2007, Braios et al, 2009. Há outros microrganismos, que são isolados frequentemente em ITUs, são eles *Klebsiella sp*, *Proteus sp* e *Klebsiella pneumoniae*, que foram também encontrados em outros estudos. (BLATT, MIRANDA, 2005).

A prevalência de *E. coli* (69,5%) ficou dentro da média de outros estudos (BLATT, MIRANDA. 2005; DIAS NETO et al, 2003, PIRES et al, 2007; BRAIOS et al, 2009 e KEAH et al, 2007) cuja média ficou entre 54,2% e 77%.

O tratamento empírico das infecções urinárias é uma prática habitual dentro da conduta médica. Porém, um tratamento empírico racional de uma ITU deve basear-se no conhecimento da prevalência dos principais agentes microbianos envolvidos e no seu perfil de susceptibilidade aos antibióticos de uso clínico comum. (GUPTA et al., 2001).

As linhagens de Enterobactérias isoladas em nosso estudo apresentaram percentual de sensibilidade elevada frente ao Ceftazidima (98,5%), sendo estes valores próximos de outros estudos. (DIAS NETO et al, 2003).

O percentual de sensibilidade das linhagens isoladas frente aos antibióticos estudados foi de 98,5% para Ceftazidima, 98% para Imipenem e 97% para Cefepime.

O percentual de resistência das linhagens isoladas frente aos antibióticos estudado foi de 62% para Ampicilina, 31% para Cefalotina e 27,5 % para Sulfametoxazol/trimetoprim, achados que representam outros estudos sobre elevadas taxas de resistências. (BRAIOS et al, 2009)

Em 1999 foi publicado um guia para tratamento de infecção não complicada do trato urinário, em que e recomendado que o sulfametoxazol + trimetoprima seja o tratamento empírico de escolha, desde que a prevalência regional de resistência a esse antimicrobiano não ultrapasse 20%. (WARREN et al, 1999). Desse modo, esse antimicrobiano não seria mais recomendado para tratamento empírico na região estudada, sendo necessária a adoção de outras drogas. (BRAIOS et al, 2009). Se utilizarmos o mesmo critério para todos os antimicrobianos, ampicilina, cefalotina e tetraciclina também não deveriam ser indicadas. (BRAIOS et al, 2009).

No entanto, os autores do guia terapêutico ressaltam que esses antimicrobianos são os mais indicados para ITUs complicadas e, se a utilização não for criteriosa, esses agentes podem exercer forte pressão para a seleção de cepas resistentes, o que teria como consequência futura um prejuízo ainda maior. (BRAIOS et al, 2009).

Segundo Pires et al (2007) trabalhos como esse devem ser realizados periodicamente, devido a possíveis mudanças no perfil de sensibilidade e nos agentes mais frequentes das ITUs comunitárias. Sendo assim possível prover uma melhor assistência à comunidade e garantia de resolução da maioria das infecções do trato urinário.

Pelas observações coletadas neste estudo, o Ceftazidima seria uma boa opção de tratamento para as ITUs, pois apresentou boa eficácia sobre linhagens de *E. coli*. No entanto, as limitações metodológicas deste estudo, que se baseou na análise de resultados de urocultura, não leva em consideração a situação clínica de cada paciente. Assim, conclusões definitivas não podem ser realizadas.

6 CONCLUSÃO

Pelos resultados observados em nossa pesquisa, podemos concluir que:

- a) *E. coli* foi a enterobactéria mais frequentemente isolada (69,5%);
- b) O antibiótico que revelou melhor eficácia sobre as linhagens isoladas foi a Ceftazidima (98,5%);
- c) O antibiótico que apresentou pior desempenho para as linhagens isoladas, com 62% de resistência, foi a Ampicilina.

REFERÊNCIAS

- AMATO NETO, V. A.; LEVI, G. C.; LOPES, H. V.; MENDONÇA, J. S.; BALDY, J. L. S. Antibióticos na prática médica, 2000. 5ª edição. **Roca**.
- ALLERGAN PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA. Sulfato de gentamicina, 2015.
- BAPTISTA, M. G. M. Mecanismos de Resistência aos Antibióticos, 2013. **Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia**, Lisboa.
- BLATT, J. M.; MIRANDA, M. C. Perfil dos microrganismos causadores de infecções do trato urinário em pacientes internados, 2005. **Rev Panam Infectol.** v.7, n .4, pag. 10-14.
- BRAIOS, A.; TURATTI, T.F.; MEREDIJA, L.C.S.; CAMPOS, T.R.S.; DENADAL, F.H.M. Infecções do trato urinário em pacientes não hospitalizados: etiologia e padrão de resistência aos antimicrobianos, 2009. **Bras Patol Med Lab.** v. 45, n. 6, p. 449-456.
- BRAGATTI, J. A; ROSSATO, R; ZIOMKOWSKI, S; KLIEMANN, F. A. D. Encefalopatia induzida por Cefepime. 2005. **Arq Neuropsiquiatr.** v.1. n. 63 pg. 87-92
- BUERNETT, G. W; SCHERP, H. W.; SCHUSTER, G. S. Microbiologia Oral e Doenças Infecciosas, 1978. 4ª edição. **Guanabara Koogan**.
- BURMICZ, J.; SMYTH, F. Analyst, 1976.
- CAMARGO, I. L. B. C.; MASCHIETO, A.; SALVINO, C.; DARINI, A. L. C. Diagnóstico Bacteriológico das Infecções do Trato Urinário, 2001– **Uma revisão Técnica. Medicina, Ribeirão Preto.** n. 34, p, 70-78.
- CLAYTON, B. D; STOCK, Y. N. Farmacologia na prática de Enfermagem, 2006. 13ª edição. **Mosby Elsevier**.
- CRAIG, C. R.; STITZEL, R. E. Farmacologia Moderna, 1994. 4ª edição. Rio de Janeiro. **Guanabara Koogan**.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard—Eleventh Edition*. CLSI document M02-A11 (ISBN 1-56238-781-2 [Print]; ISBN 1-56238-782-0 [Electronic]). **Clinical and Laboratory Standards Institute**, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087 USA, 2012.
- DIAS NETO, J. A.; MARTINS, A. C. P.; TIRABOSCHI, R. B.; DOMINGOS, A. L. A.; COLOGNA, A. J.; PASCHOALIN, E. L.; TUCCI, S. Jr.; Community acquired urinary tract infection: etiology and bacterial susceptibility. 2003 **Acta Cir Bras [srial online]** v.18 suppl.5
- ESPARIS, C.M.; TEIXEIRA, L.M.; IRINO, K.; GIL, P.F.; ALMEIDA, M.M.T.B.; LOPES, G.S.; BRAVO, V.L.R.; PACHECO, R.S.; REGUA-MANGIA, A.H. - Aspectos biológicos e moleculares de amostras uropatogênicas de Escherichia coli isoladas na cidade do Rio de Janeiro. 2006; **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** n. 39, v. 6, p. 573-576.

- FONSECA, A. I. Antibióticos na prática clínica. 1994. 5ª edição. **Editora de publicações científicas Ltda.**
- GARCÍA, A. P.; RODRÍGUES, F.M. Enterobacterias. 2010; **Medicine.**
- GONZÁLEZ, E.; CARRANZA, C. V.; SOTO, C. A.; ROMERO, P.P. Estudio Comparativo Sobre la Actividad de Trimetoprim—Sulfametopirazina y Nitrofurantoina en Infecciones Urinarias del Niño, 1985. **Rev. Chil. Pediatr.** v.5, n.56, p.341-344.
- GUPTA, K.; HOOTON, T.M.; ROBERTS, P.L.; STAMM, W.E. Patient-initiated treatment of uncomplicated recurrent urinary tract infections in young women, 2001. **Ann Intern Med.** v. 135, p. 9-16.
- HEILBERG, I.P.; SCHOR, N.; Abordagem diagnóstica e terapêutica na Infecção do Trato Urinário – ITU, 2003; **Rev Assoc Med Bras;** v.1 n.49. p. 109-16.
- HENRIQUE, W. N.; SANTIAGO, S. B.; PORTO, D. S. Resistência bacteriana.
- KASS, E. H. Assymptomatic infections of the urinary tract, 1956. **Trans Assoc AM Phys.** n.69. p.56-64.
- KEAH, S. H. et al. Antimicrobial susceptibility of community-acquired uropathogens in general practice, 2007. **Malasyan Family Physician.** v. 2, n. 2.
- LOPES, H. V., TAVARES, W. Medicina baseada em evidências, 2005. **Revista da Associação Médica Brasileira.** n. 51, p.301-312.
- MARANGONI, D.V.; MOREIRA, B.M. Doenças infecciosas: conduta, diagnóstico e terapêutica, 1994. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan.**
- MARSHALL, J. R. Manual de Laboratório clínico – **Microbiologia.** 1ª edição. 1995.
- MARINO, P. L. Antimicrobial therapy, 1998. In Marino PL, The ICU book. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins. p. 562-578.
- MOURA, M. R. S. A. L.; MELLO, M. J. G.; CALÁBRIA, W. B.; GERMANO, E. M.; MAGGI, R. R. S.; CORREIA, J. B. Frequência de *Escherichia coli* e sua sensibilidade aos antimicrobianos em menores de cinco anos hospitalizados por diarreia aguda, abr. / jun 2012. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.** Recife, n.12, v. 2, p. 173-182.
- MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; KOBAYASHI, G. S., PFALLER, M. A. Microbiologia médica. 5ª ed. - Rio de Janeiro (RJ) **Elsevier,** 2006.
- PEREZ, A. C.; TORRES, R. F.; RAMOS, C. M. S.; NUNEZ, G. C. Ceftazidima en infusión continua en infecciones por *Pseudomona aeruginosa*, 2012. **AMC [online].** v.16, n.4, p. 408-418.
- PIRES, M.C.S.; FROTA, K.S.; JUNIOR, P.O.M.; CORREIA, A.F.; CORTEZ-ESCALANTE, J.J.; SILVEIRA, C.A., nov-dez, 2007. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** v.6, n.40, pag. 643-647.

QUEIROZ SANTOS, N. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar, 2004. **Texto Contexto Enferm.** n.13 p.64-70

Roche Laboratories. Product information. Rocephin. Nutley, New Jersey. January 1996.

RORIZ-FILHO, J. S.; VILAR, F. C.; MOTA, L. M.; LEAL, C. L.; PISI, P. C. B. Infecção do Trato Urinário. 2010; **Medicina (Ribeirão Preto)**. n.43, v.2, pag. 18-25.

SILVA, P. Farmacologia, 2010. 8ª edição. Rio de Janeiro. **Guanabara Koogan**.

SMITH, H. Antibióticos na prática clínica, 1980. 3ª edição. **Editores Manole**.

STAMM, W. E.; COUNTS, G. W.; RUNNING, K. R.; FIHN, S.; TURCK M& HOLMES, K. K. Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women, 1982. **N Engl J Med**. n. 307, p. 463-468.

TRABULSI, L.R. Microbiologia. 2ª edição. São Paulo, 1991.

VALIQUETTE, L. Urinary tract infections in women. **Canadian Journal of Urology**. n.8, p.6-12.

WARREN, J. W. *et al.* Guidelines for antimicrobial treatment uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in woman. Infectious Diseases Society of America (IDSA), 1999. **Clin Infect Dis**, v. 29, p. 745-58.

**ANEXO A: Número de pacientes, sexo, idade e microrganismos isolados em
cada amostra**

Paciente	Sexo	Idade	Microrganismo Isolado
1	F	8	<i>Serratia liquefaciens</i>
2	F	61	<i>Morganella morganii</i>
3	F	53	<i>Escherichia coli</i>
4	F	1	<i>Citrobacter freundii</i>
5	F	16	<i>Serratia liquefaciens</i>
6	M	62	<i>Klebsiella oxytoca</i>
7	F	23	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
8	F	67	<i>Escherichia coli</i>
9	F	61	<i>Escherichia coli</i>
10	F	48	<i>Escherichia coli</i>
11	F	17	<i>Escherichia coli</i>
12	F	20	<i>Escherichia coli</i>
13	M	59	<i>Escherichia coli</i>
14	M	60	<i>Escherichia coli</i>
15	F	63	<i>Proteus penneri</i>
16	F	2	<i>Serratia liquefaciens</i>
17	F	49	<i>Escherichia coli</i>
18	F	30	<i>Escherichia coli</i>
19	F	36	<i>Escherichia coli</i>
20	F	33	<i>Escherichia coli</i>
21	F	12	<i>Escherichia coli</i>
22	F	60	<i>Proteus penneri</i>
23	F	17	<i>Serratia liquefaciens</i>
24	M	66	<i>Escherichia coli</i>
25	F	69	<i>Escherichia coli</i>
26	M	68	<i>Escherichia coli</i>
27	M	77	<i>Proteus penneri</i>
28	F	29	<i>Escherichia coli</i>
29	F	39	<i>Escherichia coli</i>
30	F	42	<i>Escherichia coli</i>
31	F	62	<i>Escherichia coli</i>
32	M	70	<i>Escherichia coli</i>

33	M	62	<i>Proteus penneri</i>
34	F	65	<i>Escherichia coli</i>
35	M	1	<i>Proteus mirabilis</i>
36	F	38	<i>Escherichia coli</i>
37	F	76	<i>Escherichia coli</i>
38	F	70	<i>Escherichia coli</i>
39	M	67	<i>Escherichia coli</i>
40	M	32	<i>Escherichia coli</i>
41	F	22	<i>Escherichia coli</i>
42	F	21	<i>Escherichia coli</i>
43	M	18	<i>Proteus penneri</i>
44	F	41	<i>Escherichia coli</i>
45	F	36	<i>Escherichia coli</i>
46	F	20	<i>Escherichia coli</i>
47	F	29	<i>Escherichia coli</i>
48	F	49	<i>Proteus penneri</i>
49	F	77	<i>Serratia liquefaciens</i>
50	F	79	<i>Escherichia coli</i>
51	F	39	<i>Escherichia coli</i>
52	F	12	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
53	F	64	<i>Proteus penneri</i>
54	F	23	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
55	F	20	<i>Klebsiella oxytoca</i>
56	F	20	<i>Escherichia coli</i>
57	F	18	<i>Escherichia coli</i>
58	F	72	<i>Escherichia coli</i>
59	F	48	<i>Escherichia coli</i>
60	M	45	<i>Proteus penneri</i>
61	F	34	<i>Escherichia coli</i>
62	F	19	<i>Escherichia coli</i>
63	F	37	<i>Escherichia coli</i>
64	F	48	<i>Escherichia coli</i>
65	F	68	<i>Escherichia coli</i>
66	F	27	<i>Escherichia coli</i>
67	F	59	<i>Escherichia coli</i>
68	F	17	<i>Escherichia coli</i>

69	F	62	<i>Escherichia coli</i>
70	F	45	<i>Escherichia coli</i>
71	F	78	<i>Escherichia coli</i>
72	F	2	<i>Escherichia coli</i>
73	F	73	<i>Escherichia coli</i>
74	F	22	<i>Proteus penneri</i>
75	F	19	<i>Escherichia coli</i>
76	F	59	<i>Escherichia coli</i>
77	F	63	<i>Escherichia coli</i>
78	F	48	<i>Escherichia coli</i>
79	M	78	<i>Escherichia coli</i>
80	M	5 meses	<i>Escherichia coli</i>
81	F	66	<i>Escherichia coli</i>
82	F	76	<i>Escherichia coli</i>
83	F	64	<i>Escherichia coli</i>
84	F	76	<i>Escherichia coli</i>
85	M	9 meses	<i>Proteus penneri</i>
86	F	26	<i>Serratia sp.</i>
87	F	21	<i>Escherichia coli</i>
88	F	2	<i>Proteus penneri</i>
89	F	28	<i>Klebsiella oxytoca</i>
90	F	21	<i>Escherichia coli</i>
91	F	67	<i>Escherichia coli</i>
92	F	21	<i>Escherichia coli</i>
93	F	68	<i>Proteus penneri</i>
94	F	61	<i>Escherichia coli</i>
95	F	28	<i>Escherichia coli</i>
96	F	39	<i>Escherichia coli</i>
97	M	83	<i>Proteus penneri</i>
98	M	1	<i>Proteus mirabilis</i>
99	F	41	<i>Klebsiella oxytoca</i>
100	F	18	<i>Serratia liquefaciens</i>
101	F	103	<i>Serratia liquefaciens</i>
102	F	28	<i>Escherichia coli</i>
103	F	9	<i>Escherichia coli</i>
104	F	50	<i>Escherichia coli</i>

105	M	57	<i>Escherichia coli</i>
106	F	93	<i>Escherichia coli</i>
107	F	16	<i>Escherichia coli</i>
108	F	59	<i>Escherichia coli</i>
109	F	56	<i>Escherichia coli</i>
110	F	92	<i>Proteus penneri</i>
111	F	82	<i>Escherichia coli</i>
112	F	26	<i>Escherichia coli</i>
113	F	55	<i>Escherichia coli</i>
114	F	6	<i>Escherichia coli</i>
115	F	36	<i>Escherichia coli</i>
116	F	31	<i>Escherichia coli</i>
117	F	24	<i>Escherichia coli</i>
118	F	54	<i>Escherichia coli</i>
119	F	22	<i>Escherichia coli</i>
120	F	29	<i>Escherichia coli</i>
121	F	54	<i>Escherichia coli</i>
122	F	39	<i>Proteus penneri</i>
123	F	19	<i>Serratia liquefaciens</i>
124	F	17	<i>Serratia liquefaciens</i>
125	F	18	<i>Citrobacter freundii</i>
126	F	19	<i>Proteus penneri</i>
127	F	59	<i>Escherichia coli</i>
128	F	80	<i>Escherichia coli</i>
129	F	25	<i>Serratia liquefaciens</i>
130	M	76	<i>Serratia liquefaciens</i>
131	M	82	<i>Serratia liquefaciens</i>
132	F	10	<i>Serratia sp.</i>
133	F	79	<i>Serratia liquefaciens</i>
134	F	22	<i>Serratia liquefaciens</i>
135	F	91	<i>Serratia liquefaciens</i>
136	F	27	<i>Citrobacter freundii</i>
137	F	30	<i>Escherichia coli</i>
138	F	19	<i>Escherichia coli</i>
139	F	95	<i>Escherichia coli</i>
140	F	52	<i>Escherichia coli</i>

141	F	36	<i>Escherichia coli</i>
142	F	89	<i>Escherichia coli</i>
143	F	6	<i>Escherichia coli</i>
144	F	75	<i>Escherichia coli</i>
145	F	34	<i>Escherichia coli</i>
146	F	66	<i>Proteus penneri</i>
147	F	12	<i>Escherichia coli</i>
148	F	5 meses	<i>Escherichia coli</i>
149	F	22	<i>Citrobacter diversus</i>
150	F	25	<i>Escherichia coli</i>
151	F	53	<i>Escherichia coli</i>
152	F	77	<i>Escherichia coli</i>
153	F	9	<i>Escherichia coli</i>
154	F	54	<i>Escherichia coli</i>
155	F	66	<i>Escherichia coli</i>
156	F	18	<i>Serratia liquefaciens</i>
157	F	32	<i>Escherichia coli</i>
158	F	28	<i>Escherichia coli</i>
159	F	34	<i>Escherichia coli</i>
160	F	70	<i>Escherichia coli</i>
161	F	41	<i>Escherichia coli</i>
162	F	46	<i>Escherichia coli</i>
163	M	53	<i>Escherichia coli</i>
164	F	24	<i>Proteus penneri</i>
165	F	16	<i>Escherichia coli</i>
166	F	45	<i>Escherichia coli</i>
167	F	58	<i>Proteus penneri</i>
168	F	1	<i>Serratia sp.</i>
169	F	8	<i>Escherichia coli</i>
170	M	5 meses	<i>Proteus penneri</i>
171	F	67	<i>Escherichia coli</i>
172	F	15	<i>Escherichia coli</i>
173	F	43	<i>Escherichia coli</i>
174	F	65	<i>Escherichia coli</i>
175	F	46	<i>Escherichia coli</i>
176	F	4	<i>Escherichia coli</i>

177	F	18	<i>Proteus mirabilis</i>
178	F	77	<i>Escherichia coli</i>
179	M	6	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
180	M	1	<i>Escherichia coli</i>
181	M	63	<i>Citrobacter freundii</i>
182	F	47	<i>Serratia sp.</i>
183	F	50	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
184	M	8 meses	<i>Proteus mirabilis</i>
185	F	18	<i>Proteus penneri</i>
186	F	72	<i>Escherichia coli</i>
187	F	61	<i>Escherichia coli</i>
188	F	14	<i>Escherichia coli</i>
189	F	34	<i>Escherichia coli</i>
190	F	49	<i>Escherichia coli</i>
191	F	38	<i>Escherichia coli</i>
192	F	19	<i>Escherichia coli</i>
193	F	40	<i>Escherichia coli</i>
194	F	72	<i>Escherichia coli</i>
195	F	53	<i>Escherichia coli</i>
196	F	24	<i>Escherichia coli</i>
197	F	90	<i>Escherichia coli</i>
198	F	60	<i>Escherichia coli</i>
199	F	28	<i>Escherichia coli</i>
200	F	1	<i>Proteus penneri</i>

Fonte: Elaborado pelo autor