

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA**

Edson Mares Duque

**A IMPORTÂNCIA DA *Escherichia coli* COMO AGENTE ETIOLÓGICO
RESPONSÁVEL PELA INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO**

BELO HORIZONTE
2013

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA**

Edson Mares Duque

**A IMPORTÂNCIA DA *Escherichia coli* COMO AGENTE ETIOLÓGICO
RESPONSÁVEL PELA INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO**

Monografia apresentada ao programa de
Pós-Graduação em Microbiologia do
Instituto de Ciências Biológicas da
Universidade Federal de Minas Gerais,
como requisito parcial para obtenção do
título de Especialista em Microbiologia.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Simeão do Carmo

BELO HORIZONTE
2013

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais Maria da Conceição Duque (in memoriam) e José Mares, que sempre me apoiaram e aos quais devo tudo que sou.

AGRADECIMENTOS

Quero agradecer a Deus, pela força e coragem durante esta caminhada.

Aos meus pais, José Mares e Maria da Conceição Duque (*in memoriam*), que estiveram sempre comigo, me aconselhando nos momentos difíceis.

Ao professor Luiz Simeão do Carmo, pela orientação e conhecimento transmitido durante a concretização deste trabalho.

Por fim, agradeço aos professores do curso de Pós-Graduação *Lato Sensu* em Microbiologia, que contribuíram para a minha formação.

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas graças a Deus, não sou o que era antes”.

(Martin Luther King)

RESUMO

As infecções do trato urinário estão entre as patologias mais frequentes em consultas clínicas. O mecanismo patogênico mais frequente de infecção urinária é a contaminação por via ascendente do aparelho urinário, por agentes microbianos da microbiota intestinal. A infecção urinária consiste na invasão tecidual de qualquer estrutura do trato urinário, incluindo os rins, os ureteres, a bexiga e a uretra. O trato urinário pode ser invadido por uma grande diversidade de micro-organismos, como bactérias, fungos e vírus. As infecções do trato urinário mais simples costumam ser chamadas de não complicadas (cistite), enquanto infecções que comprometem o estado geral ou associam-se a outros fatores clínicos são chamadas de complicadas (pielonefrites). Inúmeras situações clínicas podem estar associadas à infecção urinária. O micro-organismo invasor mais comum é a *Escherichia coli*, detectada em cerca de 80% a 90% das infecções bacterianas agudas não-complicadas das vias urinárias. Infecção urinária pode se manifestar clinicamente de várias formas, dependendo do setor comprometido do aparelho urinário. A capacidade patogênica da enterobactéria *Escherichia coli*, é fundamental para que seja o principal agente infeccioso nas infecções do trato urinário. A presença de fímbrias, e de outras estruturas relacionadas, é de grande importância na virulência da bactéria. Diante deste contexto, este trabalho visa realizar um levantamento bibliográfico, sobre as características essenciais de *E. coli* como o mais significativo agente causador das infecções urinárias; os aspectos epidemiológicos, as técnicas utilizadas no diagnóstico laboratorial, tratamento, profilaxia e apresentação clínica da doença.

Palavras-chave: *Escherichia coli*, Trato Urinário/Infecção, Cistite, Pielonefrite.

ABSTRACT

The urinary tract infections are among the most frequent pathologies in clinical consultations. The most common pathogenic mechanism of urinary tract infection is contamination by ascending urinary tract by microbial agents of intestinal microbiota. Urinary tract infection is the tissue invasion of any structure of the urinary tract, including the kidneys, ureters, bladder and urethra. The urinary tract can be filled with a wide variety of microorganisms, such as bacteria, fungi and viruses. The urinary tract infections more often called simple uncomplicated (cystitis), while infections that compromise the general condition, or are associated with other clinical factors are called complicated (pyelonephritis). Many clinical situations may be associated with urinary tract infection. The micro-organism is the most common invasive *Escherichia coli* detected in approximately 80% to 90% of bacterial infections uncomplicated acute urinary tract infection. Urinary tract infection can manifest clinically in various ways, depending on the sector committed urinary tract. The capacity of pathogenic enterobacteria *Escherichia coli*, is essential to who is the primary infectious agent in urinary tract infections. The presence of fimbriae, and other related structures, it is of great importance in virulence of the bacterium. Given this context, this work aims to conduct a bibliographic survey, on the essential characteristics of *E. coli* as the most significant causative agent of urinary tract infections; epidemiological aspects, the techniques used in laboratory diagnosis, treatment, prevention and clinical presentation of the disease.

Keywords: *Escherichia coli*, Urinary Tract/Infection, Cystitis, Pyelonephritis.

LISTA DE ABREVIATURAS

- Ágar EMB – Ágar Eosina Azul de Metileno
- AIDS – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
- AVC – Acidente Vascular Cerebral
- DNA – Ácido Desoxirribonucléico
- EAEC – *Escherichia coli* Enteroagregativa
- EHEC – *Escherichia coli* Enterohemorrágica
- EIEC – *Escherichia coli* Enteroinvasiva
- EPEC – *Escherichia coli* Enteropatogênica
- ETEC – *Escherichia coli* Enterotoxigênica
- ExPEC – *Escherichia coli* Patogênica Extra Intestinal
- EAS – Elementos Anormais e Sedimento
- E. coli* – *Escherichia coli*
- ITU – Infecção do Trato Urinário
- mL – Mililitro
- mm – Milímetro
- NMEC – *Escherichia coli* associada à Meningite no Recém-Nascido
- PAIs – Pathogenicity Islands
- pH – Potencial Hidrogeniônico
- SePEC – *Escherichia coli* associada à Septicemias
- SMZ-TMP – Sulfametoxazol-Trimetoprim
- TSA – Teste de Sensibilidade in vitro a Antimicrobianos
- UFC – Unidade Formadora de Colônia
- UPEC – *Escherichia coli* Uropatogênica
- µL – Microlitro
- µm – Micrometro

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	09
2 OBJETIVOS	11
2.1 Objetivo geral	11
2.2 Objetivos específicos.....	11
3 METODOLOGIA	12
4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	13
4.1 Definição	13
4.2 Patogênese	14
4.3 Manifestações Clínicas.....	14
4.4 Epidemiologia.....	16
4.5 Etiologia	18
4.6 <i>Escherichia coli</i> : agente infeccioso mais frequente nas infecções do trato urinário.....	20
4.7 Mecanismos de Patogenicidade de <i>E. coli</i> uropatogênica (UPEC).....	22
4.8 Diagnóstico.....	23
4.9 Tratamento e Profilaxia.....	25
5 CONCLUSÃO	28
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30

1 INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) é uma das mais comuns na clínica médica. Estas infecções podem ser identificadas no exame do sedimento urinário, pela microscopia direta, pelo método de Gram e pela urocultura, sendo esta a melhor forma de diagnóstico, que não só permite a quantificação dos micro-organismos existentes na urina, como define o agente etiológico da infecção. Há muitos anos, que a análise da urina como meio propedêutico, é utilizado (STRASINGER, 1998).

O diagnóstico das ITU geralmente é baseado em sintomas como micção dolorosa ou sensação de que a bexiga não se esvazia. A urina pode estar turva ou ter uma leve coloração sanguinolenta (TRABULSI, 1991).

A infecção urinária pode apresentar-se de várias formas clínicas. Pode ser assintomática e só ser diagnosticada mediante a realização de exames laboratoriais, apresentando bacteriúria. As bactérias podem penetrar nas camadas mais profundas da bexiga, levando à febre baixa, micção frequente e dor na micção, considerada, disúria. Estas são as manifestações clínicas da cistite (KUNIN, 1997).

Há três possibilidades de um micro-organismo alcançar o trato urinário e causar infecções. Pela via ascendente, o micro-organismo poderá atingir a uretra, a bexiga, ureter e o rim. Esta é a via mais frequente, principalmente em mulheres (pela menor extensão da uretra) e em pacientes submetidos à instrumentação do trato urinário. Pela via hematogênica, ocorre devido à intensa vascularização do rim podendo o mesmo ser comprometido em qualquer infecção sistêmica sendo a mais comum nos neonatos. Pela via linfática é rara, embora haja possibilidade de micro-organismos alcançarem o rim pelas conexões linfáticas entre o intestino e o rim, e/ou entre o trato urinário inferior e superior (RUBIN, 2006).

O trato urinário pode ser invadido por uma grande diversidade de micro-organismos, como bactérias, vírus e fungos. A natureza do micro-organismo invasor depende, na maior parte dos casos da história da infecção, dos fatores subjacentes do hospedeiro, do uso de agentes antimicrobianos e da instrumentação do trato urinário (SATO et al., 2005). As bactérias mais frequentes são as aeróbicas Gram negativas em forma de bastonetes, como é o caso de *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. e várias espécies de *Proteus*. (CORRÊA; CANALINI; MATHEUS, 2003). Em seguida, por ordem de importância com relação à frequência, encontram-se os cocos Gram positivos, como as bactérias do gênero *Staphylococcus*, *Streptococcus*

e *Enterococcus*. De um modo geral, nas primoinfecções encontramos apenas um micro-organismo patogênico, como é o caso das infecções agudas. Já nas infecções crônicas podemos encontrar dois ou mais micro-organismos, estas últimas incidem em pacientes com disfunção vesical grave de origem neurogênica, que permanecem muito tempo cateterizados (GRAHAM; GALLOWAY, 2001). A maioria das infecções urinárias é causada por bactérias Gram negativas. O micro-organismo invasor mais comum de acordo com MURRAY (1999) é *Escherichia coli*, que ocorre em cerca de 80% a 90% das infecções bacterianas agudas não-complicadas das vias urinárias. *E. coli* possui fímbrias ou pili (pêlos), são apêndices filamentosos menores e mais curtos que os flagelos e se fixa na parede do trato urinário para não ser arrastada pelo fluxo urinário. *E. coli* na microbiota intestinal não causa dano algum, pois faz parte da mesma, mas, se alcançar as vias urinárias, linhagens uropatogênicas podem causar infecção por serem patógenos agressivos no trato urinário (ARAÚJO; ROCHA-FILHO; IMBROISI, 2003).

Em inúmeras situações, a ITU passa a apresentar uma recorrência por eventual manutenção de determinados fatores predisponentes, que levam a uma exposição constante do paciente à contaminação. Entretanto, existem várias formas de precauções que podem ser tomadas para prevenir determinadas infecções causadas por *E. coli* e entre outros. A incidência de ITU(s) pode ser reduzida pela retirada imediata de cateteres. Já as infecções recorrentes podem ser prevenidas por uma profilaxia prolongada com drogas anti-sépticas das vias urinárias (nitrofurantoína / sulfametoxazol - trimetoprim) (BROOKS; BUTEL; MORSE, 2000).

As infecções do trato urinário estão entre as doenças infecciosas mais comuns na prática clínica, particularmente em crianças e adultos do sexo feminino, sendo apenas menos frequentes que as do trato respiratório. É mais prevalente no sexo feminino, mas também acomete pacientes do sexo masculino principalmente quando associada à manipulação do trato urinário e a doença prostática (SILVA et al., 2008). Após a caracterização da epidemiologia, da patogenia e das manifestações clínicas, conclui-se que *Escherichia coli* é o micro-organismo que ocorre com maior frequência na infecção do trato urinário. Sendo assim, é necessário o estudo de tal fato.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Propõe-se, fazer uma abordagem dos principais aspectos que envolvem *Escherichia coli* como principal agente causador da infecção do trato urinário.

2.2 Objetivos específicos

Descrever os métodos diagnósticos laboratoriais, tratamento, profilaxia e manifestações clínicas das ITU(s).

Relatar os aspectos epidemiológicos dos portadores de infecção do trato urinário, e os fatores de patogenicidade de *Escherichia coli*.

3 METODOLOGIA

Este trabalho foi baseado em um levantamento bibliográfico da literatura científica, incluindo artigos originais e artigos de revisão, além da pesquisa em livros, que tratam dos aspectos mais importantes de *Escherichia coli* como patógeno predominante na infecção do trato urinário.

4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 Definição

A infecção do trato urinário caracteriza-se pela invasão e multiplicação bacteriana em qualquer segmento do aparelho urinário, ocasionando uma bacteriúria (presença de bactérias na urina) sintomática ou assintomática. Essa infecção pode acometer o trato urinário inferior (cistites e uretrites) e o trato superior, como os rins e a pelve renal (pielonefrites) (RUBIN, 2006).

O sistema urinário normalmente contém poucos micro-organismos, mas está sujeito a infecções oportunistas, que podem ser bastante problemáticas (STRASINGER, 1998).

A ITU é uma infecção extremamente frequente, que ocorre em todas as idades, do neonato ao idoso (GRAHAM; GALLOWAY, 2001).

Tortora, Funke e Case (2005) caracterizam infecção do trato urinário como sendo uma invasão e multiplicação de bactérias provenientes do cólon humano e de outros animais. A colonização do trato urinário ocorre devido à ascensão de bactérias intestinais do ânus até o orifício urinário, causando invasão da uretra, bexiga e ureteres, e, conseqüentemente, acarreta danos aos rins.

A área periuretral é colonizada por bactérias aeróbicas e anaeróbicas, e o primeiro passo no desenvolvimento da infecção urinária é um distúrbio da microbiota normal e a colonização por linhagens Gram-negativas, principalmente de *Escherichia coli*. As linhagens de *Escherichia coli* são populações selecionadas da bactéria que colonizam o intestino e expressam combinações de antígenos e fatores de virulência (KOCH; ZUCCOLOTTO, 2004).

E. coli, é responsável por 80 a 90% das infecções do trato urinário adquiridas na comunidade, contudo, o agente etiológico varia de acordo com a idade, sexo e as condições clínicas do paciente. Várias outras bactérias podem estar envolvidas na gênese da ITU como *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus* spp., *Providencia* spp., *Serratia marcescens*, *Salmonella* spp., *Enterobacter* spp., *Staphylococcus aureus*, dentre outras. Caracteriza-se como infecção urinária, o crescimento bacteriano de pelo menos 10^5 unidades formadoras de colônias por mL de urina (100.000 ufc/mL) colhida em jato médio e de maneira asséptica (CARVALHÃES; ANDRADE, 2007).

Essencialmente, a ITU é dividida em infecção urinária baixa e infecção urinária alta. A infecção baixa é a invasão da uretra e bexiga, denominada de cistite. A infecção alta é a invasão dos rins, denominada pielonefrite (MARINHO; TAVARES, 2005). No caso da ITU alta, se o paciente não for tratado corretamente ele poderá evoluir para sepse (infecção generalizada) e óbito (SATO et al., 2005).

4.2 Patogênese

Existem três vias de disseminação para os agentes etiológicos das ITU. A via ascendente, a via hematogênica e a via linfática. A principal via de infecção do trato urinário é a via ascendente, e, as bactérias patogênicas encontram facilidades especiais no sexo feminino, já que as bactérias colonizadoras do intróito vaginal e periuretral estão bastante próximas da uretra. Além disso, a uretra feminina possui menor comprimento o que facilita a ascensão destas bactérias (*E. coli*). A via hematogênica é uma via menos importante de infecção, entretanto, assume importância especial nos casos de sepse, condição na qual as bactérias (*S. aureus*; *Mycobacterium tuberculosis* e *Histoplasma* spp.) atingem o parênquima renal. A via linfática é demonstrada experimentalmente através de conexões linfáticas existentes entre os ureteres e os rins (CARVALHÃES; ANDRADE, 2007).

4.3 Manifestações Clínicas

Os sinais e sintomas associados à infecção urinária incluem polaciúria (aumento do número de micções com diminuição do volume da urina), urgência miccional, disúria (dificuldade ou dor ao urinar), alteração na coloração e no aspecto da urina, com surgimento de urina turva acompanhada de alterações no sedimento urinário, hematúria e piúria (>10.000 leucócitos/mL). É comum a ocorrência de dor abdominal mais notadamente em topografia do hipogástrio (projeção da bexiga) e no dorso (projeção dos rins) podendo surgir febre (LOPES; TAVARES, 2004).

A infecção urinária pode ser sintomática ou assintomática, recebendo na ausência de sintomas a denominação de bacteriúria assintomática. A ITU pode comprometer somente o trato urinário baixo, caracterizando o diagnóstico de cistite, ou afetar simultaneamente o trato urinário inferior e o superior, configurando infecção urinária alta (pielonefrite) (LOPES; TAVARES, 2004). Clinicamente, a

pielonefrite costuma se diferenciar da cistite pela presença de sintomas clínicos sistêmicos (RAHN, 2008).

A ITU baixa (cistite) apresenta-se habitualmente com disúria, urgência miccional, polaciúria, nictúria (volume urinário aumentado durante a noite) e dor suprapúbica. A febre nas infecções baixas não é um sintoma usual. O antecedente de episódios prévios de cistite deve sempre ser valorizado na história clínica. A urina pode se apresentar turva, pela presença de piúria, e/ou avermelhada, pela presença de sangue, causada pela presença de litíase (formação de cálculos nas vias urinárias), e/ou pelo próprio processo inflamatório (LOPES; TAVARES, 2004).

A pielonefrite se inicia habitualmente com quadro de cistite, sendo frequentemente acompanhada de febre elevada, geralmente superior a 38°C, associada a calafrios e dor lombar uni ou bilateral. Febre, calafrios e dor lombar formam a tríade de sintomas característicos da pielonefrite, estando presentes na maioria dos casos. A dor lombar pode se irradiar para o abdômen ou para os flancos ou ainda, para a virilha, situação que sugere mais fortemente a presença de litíase renal associada. Os sintomas gerais de um processo infeccioso agudo podem também estar presentes e sua intensidade é diretamente proporcional à gravidade da pielonefrite (LOPES; TAVARES, 2004).

As infecções do trato urinário podem ser complicadas ou não complicadas, as primeiras têm maior risco de falha terapêutica e são associadas a fatores que favorecem a ocorrência da infecção (WAGENLEHNER; NABER, 2006). A infecção urinária é complicada quando ocorre em um aparelho urinário com alterações estruturais ou funcionais ou quando se desenvolve em ambiente hospitalar.

Habitualmente, as cistites são infecções não complicadas enquanto as pielonefrites, ao contrário, são mais frequentemente complicadas, pois em geral resultam da ascensão de micro-organismos do trato urinário inferior e estão frequentemente associadas à presença de fatores complicadores (Quadro 1) (WAGENLEHNER; NABER, 2006; RAHN, 2008).

Um paciente é considerado portador de ITU de repetição quando acometido por 3 ou mais episódios de ITU no período de doze meses (WAGENLEHNER; NABER, 2006; RAHN, 2008).

Quadro 1

Fatores associados à ocorrência de ITU complicada

Alterações anatômicas, estruturais ou funcionais do trato urinário	Catéteres, distúrbios miccionais, instrumentação do trato urinário, litíase, neoplasias, desordens neurológicas (Ex: Demência, AVC), pacientes acamados
Antecedente de infecções prévias	História de ITU na infância, pielonefrite prévia no último ano, ITU refratária no último ano, 3 ou mais episódios de ITU no último ano, colonização por uropatógeno multirresistente, antibioticoterapia recente (menos de um mês)
Presença de insuficiência renal	Insuficiência pré-renal (Ex: desidratação grave, insuficiência cardíaca), renal (Ex: glomerulopatias) ou pós-renal (Ex: litíase ureteral, hiperplasia prostática)
Comorbidades que afetam a capacidade imunológica	Diabetes mellitus, desnutrição, insuficiência hepática, imunossupressão (câncer, AIDS), hipotermia.

Fonte: WAGENLEHNER; NABER, 2006; RAHN, 2008.

4.4 Epidemiologia

Infecção do trato urinário representa um sítio frequente de infecção tanto em pacientes da comunidade como em pacientes internados em unidades hospitalares, representando uma das principais causas de infecção nosocomial (RUBIN, 2006). É a segunda infecção mais comum no ser humano. Embora predomine entre as mulheres, é também frequente em homens nas faixas etárias avançadas da vida (PIRES et al., 2007).

A elevada frequência de contaminação de pacientes da mesma unidade pelo mesmo micro-organismo (infecção ocasionada pela transmissão de um micro-organismo de um paciente para outro; geralmente, pelo pessoal, ambiente ou um instrumento contaminado) demonstra a importância das mãos dos profissionais de saúde como fonte de contaminação, revelando a necessidade de uma boa higienização no atendimento a um paciente (LUCCHETTI et al., 2005).

Ocorrem, no mínimo, 150 milhões de casos de ITU sintomática a cada ano em todo o mundo. Considerando que muitos pacientes com ITU apresentam infecções recorrentes, o número de novos casos é, relativamente, baixo. Em geral, 90% dos pacientes com ITU manifestam cistite, enquanto 10% desenvolvem pielonefrite. As infecções são esporádicas em aproximadamente 75% dos pacientes e recorrentes em 25%. Cerca de 2% dos pacientes apresentam infecções complicadas relacionadas com fatores que aumentam o risco de estabelecimento e manutenção da bacteriúria. Esses geralmente têm a infecção com recorrências frequentes. Se fatores que aumentam a gravidade de uma infecção renal forem incluídos, a frequência de infecções complicadas é aproximadamente 8% (GOLDMAN; AUSIELO, 2009).

A maioria dos autores consideram às ITUs como as infecções bacterianas mais comuns, as quais são responsáveis por 80 em cada 1.000 consultas clínicas. Ademais, cerca de 15% dos óbitos por insuficiência renal resultam de lesão secundária à infecção crônica renal. Conquanto as ITUs ocorram com a devida frequência em crianças até os seis anos de idade e em mulheres jovens, a prevalência dessas infecções se eleva com a idade, passando a representar doença de grande importância em adultos idosos (DALBOSCO et al., 2003).

Não há, no Brasil, de modo geral, segundo Goldman e Ausielo (2009), estimativas oficiais consistentes com relação às ITUs. À semelhança de outros países no mundo, as ITUs estão entre as causas mais comuns de infecções comunitárias, juntamente com as infecções do trato respiratório e as infecções entéricas. Considerando as infecções associadas à assistência à saúde, elas constituem a principal complicação em pacientes internados, geralmente associada ao cateterismo vesical (passagem de uma sonda uretral para esvaziar a bexiga).

É importante conhecer e definir com precisão os principais agentes etiológicos de ITU de cada país, região, e mesmo instituição a fim de otimizar as opções terapêuticas. Existe uma grande variabilidade internacional e mesmo inter-regional

no que diz respeito à epidemiologia e aos padrões de resistência dos micro-organismos causadores de infecções urinárias (PEGO, 2008).

4.5 Etiologia

A ITU pode ser causada por bactérias, fungos e vírus que contaminam o trato urinário (uretra, bexiga, ureter e rins) (STRASINGER, 1998).

As infecções podem ocorrer em localizações diversas, como na bexiga urinária, nos rins, ureteres e uretra, apresentando intensidade que varia desde a colonização assintomática da urina sem agressão tecidual, até a invasão bacteriana dos tecidos de qualquer uma das estruturas do sistema urinário (DALBOSCO et al., 2003).

A mucosa intacta é a barreira efetiva para a invasão bacteriana. A osmolalidade extrema, o conteúdo elevado de uréia e o baixo pH da urina inibem o crescimento de muitas espécies de bactérias. Entretanto, quando a mucosa sofre lesão ou úlcera (devido à inserção de instrumentos ou cateteres), o pH e a osmolalidade da urina se alteram (como na gravidez). O mesmo ocorre com elevadas concentrações de glicose nos pacientes com diabetes mellitus, para os quais existe possibilidade muito maior de que a bactéria introduzida na bexiga se multiplique e cause infecção. Corpos estranhos, como os cálculos renais e cateteres, servem como apoio para o crescimento das bactérias e são fontes de infecções crônicas e recorrentes das vias urinárias (YOSHIDA et al., 2006; CORREIA et al., 2007).

As infecções do trato urinário podem ser encontradas em todas as faixas etárias. Nos primeiros meses de vida, o sexo masculino é preferencialmente acometido. A partir deste período, durante toda a infância e principalmente na fase pré-escolar, as meninas são mais acometidas por este tipo de infecção. Na vida adulta, nas mulheres a incidência de ITU se mantém em picos maiores devido à atividade sexual, gestação e menopausa. Esta prevalência também se deve ao comprimento da uretra e a localização próxima da abertura anal com o vestíbulo vaginal (DALBOSCO et al., 2003).

A etiologia das ITU apresenta variações quanto ao gênero, idade, estado geral do paciente, uso prévio de antimicrobianos e se foi adquirida em meio hospitalar ou comunitário (YOSHIDA et al., 2006; CORREIA et al., 2007).

Os agentes etiológicos mais frequentemente envolvidos em ITU adquiridas na comunidade são: *Escherichia coli*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp. e *Enterococcus faecalis*. *E. coli* é responsável por 70 a 85% das infecções bacterianas agudas não complicadas do trato urinário adquiridas na comunidade, e por 50 a 60% das adquiridas por pacientes idosos admitidos em instituições de saúde (SILVA et al., 2008). Entretanto, quando a ITU é adquirida no hospital em pacientes internados, os agentes etiológicos são mais diversificados, predominando as enterobactérias (bactérias Gram-negativas), com diminuição na frequência de *E. coli* (embora esta ainda permaneça habitualmente como causa principal), e um aumento na frequência de *Proteus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Enterococcus faecalis* e de fungos, com destaque para *Candida* spp. (SOUTO; DIAS, 2003; LOPES; TAVARES, 2004).

A infecção urinária no homem é em geral considerada complicada, pois resulta de uma anomalia funcional ou é secundária à instrumentalização do trato genito-urinário. *Escherichia coli* é responsável por 40 a 50% dos casos de ITU no homem (SATO et al., 2005). É possível observar ainda, que tais infecções estão relacionadas a problemas da próstata, cálculo vesicular, procedimento médico que envolva cateteres e diabetes mellitus (CORREIA et al., 2007).

4.6 *Escherichia coli*: agente infeccioso mais frequente nas infecções do trato urinário

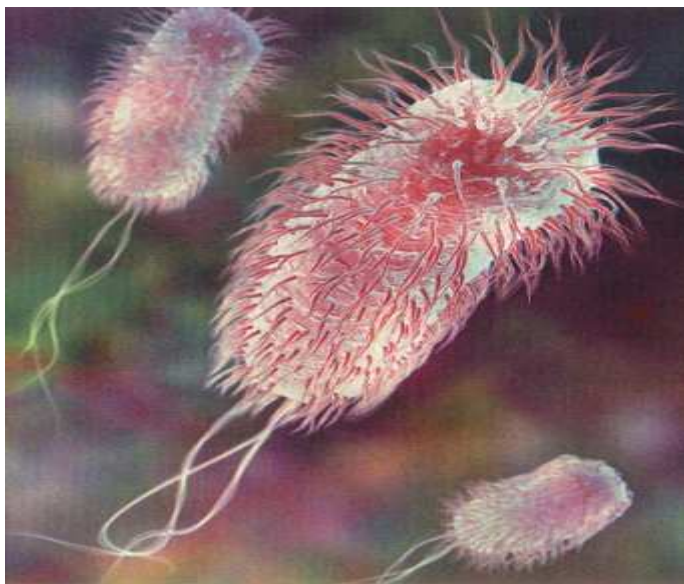


FIGURA 1 – *Escherichia coli*

Fonte: <http://www.mdsau.de.com>. Acessado em 16-07-2013

Vários são os autores que confirmam a *Escherichia coli* como principal responsável por ITU. Este micro-organismo pertence à microbiota normal do intestino humano e pode contaminar, colonizar e, subsequentemente, causar infecções extra-intestinais, sendo um dos principais agentes etiológicos de septicemias, meningites e infecções do trato urinário (SILVA et al., 2008).

Theodor Von Escherich foi o primeiro a descrever este agente em 1885. Na época foi denominado *Bacterium coli commune* e, em 1958, recebeu a denominação atual, *Escherichia coli* em sua homenagem (BERCHIERI JUNIOR et al., 2009). Pertencente à família *Enterobacteriaceae*, o gênero *Escherichia* compreende as espécies *E. coli*, *Escherichia blattae*, *Escherichia fergusonii*, *Escherichia hermannii*, *Escherichia vulneris*. No entanto, a principal espécie de importância é *E. coli* (QUINN et al., 2005; BERCHIERI JUNIOR et al., 2009).

E. coli é um bastonete curto, Gram-negativo, não esporulado, medindo entre 1,1 a 1,5 μm por 2 a 6 μm , a maioria é móvel, devido a existência de flagelos peritríqueos. A temperatura ótima de crescimento é por volta dos 37 °C (QUINN et

al., 2005). Caracteriza-se por apresentar metabolismo anaeróbio facultativo, pois possui metabolismo respiratório e fermentativo (BERCHIERI JUNIOR et al., 2009).

Estas bactérias produzem colônias de cor rosa em ágar MacConkey, enquanto que algumas linhagens produzem colônias com brilho metálico quando crescem em ágar-eosina-azul de metileno (EMB). Podem também apresentar atividade hemolítica em ágar-sangue (QUINN et al., 2005). As colônias em meios nutrientes sólidos em placa, apresentam cerca de 1 a 3 mm de diâmetro, podendo apresentar as formas lisas e rugosas, mas podem existir também colônias com características intermediárias e mucóides. As colônias lisas são convexas e brilhantes, possuem bordos regulares e se dispersam em solução salina a 0,85%, enquanto as rugosas apresentam aspecto e aparência grosseira, contornos irregulares e dificilmente se dispersam em solução salina (QUINN et al., 2005; BERCHIERI JUNIOR et al., 2009).

Durante algum tempo *E. coli* foi considerada como um habitante comensal da microbiota entérica, sem grande papel patogênico. No entanto, essa visão mudou progressivamente ao se reconhecerem diversas patologias entéricas e extra-intestinais causadas por alguns sorotipos de *E. coli* (BERCHIERI JUNIOR et al., 2009).

O conceito de bactérias uropatogênicas refere-se a certas linhagens que são selecionadas da microbiota intestinal devido à presença de propriedades específicas e que também são responsáveis pela invasão e colonização do trato urinário. Com base nas diferentes propriedades de virulência da bactéria e sintomas clínicos do hospedeiro, as estirpes patogênicas são classificadas em categorias ou patotipos (linhagens que compartilham atributos de virulência e que estão envolvidos em doenças de uma mesma natureza) (JOHNSON et al., 2008). Estes patotipos podem ser classificados em EPEC (*E. coli* Enteropatogênica); ETEC (*E. coli* Enterotoxigênica); EHEC (*E. coli* Enterohemorrágica); EIEC (*E. coli* Enteroinvasiva) e EAEC (*E. coli* Enteroagregativa), são linhagens de *Escherichia coli* associadas a episódios de diarreia, extremamente comuns em todo o mundo (MORENO et al., 2009). *E. coli* Patogênica Extra Intestinal (ExPEC), incluem as linhagens uropatogênicas (UPEC), causadoras de infecções do trato urinário, *E. coli* associada à Meningite no Recém-Nascido (NMEC) e *E. coli* associada à Septicemias (SePEC) (KONEMAN et al., 2010).

Embora a virulência seja uma característica multifatorial, essas estirpes podem ser distinguidas pela presença de marcadores de virulência específicos (QUINN et al., 2005). Existe um grande número de sorotipos desta bactéria, embora somente alguns sejam patogênicos para as vias urinárias (os antígenos O1, O2, O4, O6, O7, O75 e O150) (JOHNSON et al., 2008).

Apesar de existirem estirpes UPEC no trato intestinal humano, essas são distintas da maioria das estirpes de *E. coli* comensais, uma vez que possuem fatores específicos que permitem o sucesso da sua transição do trato intestinal para o trato urinário (QUINN et al., 2005).

4.7 Mecanismos de Patogenicidade de *E. coli* uropatogênica (UPEC)

Os fatores de virulência são todos os mecanismos que permitem a invasão do micro-organismo no hospedeiro, ou a evasão da bactéria ao sistema imune. Dentre esses fatores, o potencial patogênico de algumas linhagens se deve a ganhos genéticos ocorridos durante o processo evolutivo da espécie, devido à aquisição de genes de virulência, por meio de mutações ou transferência horizontal de material genético. Estes genes de virulência, contidos em ilhas de patogenicidade no cromossomo bacteriano (*PAIs-Pathogenicity Islands*) ou em material genético extra-cromossômico (plasmídios), codificam proteínas que possibilitam a colonização, penetração e invasão de novos sítios em seus hospedeiros (SAVIOLLI, 2010).

Os fatores de virulência fazem parte da estrutura bacteriana, que é composta de estruturas antigênicas que contribuem para a determinação dos sorogrupos de *E. coli*, e incluem (TIBA et al., 2009):

Fímbrias ou adesinas - fímbria tipo 1, fímbria P, fímbria S, adesinas Alfa, promovem a colonização e formação de um biofilme bacteriano (estruturas formadas espontaneamente por diversos tipos de bactérias), que confere importantes vantagens aos micro-organismos, como resistência à desidratação, oxidação e maior tolerância a detergentes e antibióticos. São responsáveis pela adesão da bactéria ao epitélio vesical, dificultando a sua remoção mecânica através do ato de urinar e facilitando a transmissão de informação genética a outras bactérias via DNA dos plasmídeos;

Antígeno capsular "K" - confere resistência à fagocitose e está associado à capacidade de causar pielonefrite;

Endotoxinas bacterianas - a produção de endotoxinas bacterianas favorece a ascensão bacteriana, paralisando a musculatura lisa uretral e bloqueando o seu peristaltismo;

Flagelo ou antígeno "H" - responsável pela motilidade e quimiotaxia da bactéria;

Lipopolissacarídeos ou antígeno "O" - estão presentes na membrana externa da bactéria Gram-negativa. São determinantes antigênicos de anticorpos específicos sendo, portanto, úteis na tipagem sorológica (150 antígenos "O" definidos) e na diferenciação entre reincidência e reinfecção. A parte lipídica representa a toxina responsável pelas reações inflamatórias e imunitárias. O lipídeo A, componente dos lipopolissacarídeos, é liberado durante a multiplicação ou após a morte da bactéria, atua na ativação de macrófagos e de mediadores da inflamação;

Hemolisina - proteína citotóxica responsável pela lise de glóbulos vermelhos. Em estirpes uropatogênicas estão sob controle genético e os genes encontram-se nos cromossomos e nos plasmídeos. Algumas desempenham um papel patogênico importante, como as estreptolisinas;

Aerobactina - nome dado ao sistema de captação de ferro (sideróforo) usado por membros da família *Enterobacteriaceae* para se suprirem desse elemento. O ferro é importante no crescimento e divisão bacteriana. *E. coli* utiliza o ferro para o transporte de oxigênio, síntese de DNA, transporte de elétrons e metabolismo de peróxidos.

Os fatores de virulência de UPEC tornam a bactéria capaz de se ligar e lesar as células e os tecidos do hospedeiro fora do trato intestinal, evitando ou subvertendo os mecanismos de defesa nestes sítios, estimulando uma resposta inflamatória no hospedeiro e causando a doença extra-intestinal (JOHNSON et al., 2008).

4.8 Diagnóstico

O diagnóstico de ITU baseia-se na presença de bacteriúria associada aos sinais e sintomas que denotem inflamação de segmentos do trato urinário (LOPES; TAVARES, 2004).

A coleta de urina para exame microbiológico deve ser determinada clinicamente quando há suspeita de infecção e não ser pedida por rotina. A urocultura é o exame mais importante para o diagnóstico de uma infecção urinária,

pois indica não apenas a ocorrência de multiplicação bacteriana no trato urinário, mas também permite o isolamento do agente causal e o estudo de sua sensibilidade aos antimicrobianos (avaliar a probabilidade de êxito terapêutico) (SATO et al., 2005).

A infecção urinária é caracterizada pelo crescimento bacteriano de pelo menos 100.000 unidades formadoras de colônias por mililitro de urina (10^5 ufc/mL) numa coleta de urina do jato médio e efetuada de maneira asséptica. Em determinadas circunstâncias (paciente idoso, infecção crônica, uso de antimicrobianos) pode ser valorizado crescimento bacteriano igual ou acima de 10.000 colônias (10^4 ufc/mL) (SATO et al., 2005).

Os exames laboratoriais para análise da urina são basicamente (LOPES; TAVARES, 2004; QUINN et al., 2005):

Exame de urina I com sedimento urinário, também conhecido como EAS (elementos anormais e sedimento) - Este exame irá fornecer, quando associado à anamnese e ao quadro clínico, os dados que praticamente confirmam o diagnóstico de ITU: presença de piúria (leucocitúria), de hematúria e de bacteriúria. Os valores encontrados são, habitualmente, proporcionais à intensidade da infecção;

Urocultura - A cultura de urina quantitativa, avaliada em amostra de urina coletada assepticamente, jato médio, poderá fornecer, na maioria dos casos, o agente etiológico causador da infecção e trazer subsídio para a conduta terapêutica. Sua importância crescerá quando, diante de falha da terapia empírica, possibilitará a realização do teste de susceptibilidade in vitro (antibiograma), que orientará uma nova conduta terapêutica. Fator limitante à importância da cultura de urina é a demora habitualmente exigida para a obtenção do seu resultado. Na grande maioria das vezes, o paciente com cistite não complicada, tratado empiricamente, já está clínica ou mesmo microbiologicamente curado quando o resultado da cultura é fornecido; nestas situações, este exame torna-se inútil, além de dispendioso;

Teste de susceptibilidade in vitro a antimicrobianos (TSA) - O antibiograma, como é habitualmente reconhecido este exame, atua complementarmente à cultura de urina. Na rotina das cistites não complicadas, sua utilidade é pequena, haja vista a predominância maciça e resolutive da terapia empírica. No entanto, naqueles casos em que ocorre falha desse tipo de terapia, nas pielonefrites e nas infecções urinárias hospitalares, a presença do antibiograma é de grande utilidade. Igualmente sua importância cresce nas cistites complicadas, quando o risco de insucesso da terapia

empírica aumenta. O antibiograma fornecerá os antimicrobianos potencialmente úteis a serem prescritos;

Hemocultura - Este exame não tem nenhum valor em pacientes com cistite. No entanto, diante de um quadro de pielonefrite, torna-se potencialmente valioso; sua positividade nesta infecção situa-se entre 25% a 60% e, além da informação do agente etiológico (nem sempre identificável na urocultura), indica para o risco de uma sepse, sugerindo uma potencial gravidade;

Exames de imagem - A ultra-sonografia, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética possuem indicação restrita aos casos de cistite/pielonefrite não resolvidos com terapia empírica; assumem maior importância para o diagnóstico de complicações e, também, para evidenciar alterações estruturais e/ou funcionais do sistema urinário.

4.9 Tratamento e Profilaxia

A solicitação de uroculturas e antibiogramas de amostras de urina, provenientes de doentes com suspeita de ITU e o seu estudo periódico, permitem dispor dos dados necessários para o conhecimento dos diferentes agentes uropatogênicos mais importantes e dispor de informações sobre os seus padrões de resistências, necessários para poder iniciar o tratamento empírico (terapia baseada na sintomatologia do paciente) adequado e minimizar o aparecimento de resistências bacterianas. É aconselhável, sempre que possível, a antibioticoterapia ser baseada no antibiograma realizado com uma amostra de urina do paciente (CORREIA et al., 2007). O início do tratamento não deve ser retardado e a terapêutica empírica deve ser instituída após a coleta da urina para os exames já citados (CARVALHÃES; ANDRADE, 2007).

Alguns autores recomendam o uso de Sulfametoxazol-trimetoprim (SMZ-TMP), aprofloxacina ou afloxacina durante 3 dias consecutivos em casos de cistite (CARVALHÃES; ANDRADE, 2007).

A fluoroquinolona oral, durante sete dias, pode ser usada em pacientes com pielonefrite aguda; sem náuseas, vômitos e nenhum sinal de hipotensão ou sepse. As fluoroquinolonas têm sido extensamente utilizadas em adultos, com altos índices de cura e sem relatos de toxicidade (RAHN, 2008).

Em gestantes com cistite de origem comunitária, algumas contra-indicações relativas a determinados antimicrobianos promovem uma redução significativa com relação às drogas potencialmente utilizáveis. As possibilidades terapêuticas disponíveis para a gestante são antimicrobianos beta-lactâmicos, nitrofurantoína e fosfomicina (WAGENLEHNER; NABER, 2006; RAHN, 2008).

Quando a cistite ocorre em pacientes do sexo masculino a ciprofloxacina é uma opção terapêutica e o tempo de tratamento se prolonga para 10 a 14 dias. Caso o paciente possua mais de 60 anos, justifica-se a realização do exame de próstata e a solicitação de urocultura e teste de susceptibilidade a antimicrobianos deve ser realizada em todos os casos (RAHN, 2008).

A pielonefrite de origem comunitária e não complicada inicialmente pode ser tratada em regime ambulatorial, com reavaliação a cada 48h para determinar a efetividade do tratamento. Em pacientes com sinais de instabilidade ou com fatores associados à ocorrência de ITU complicada, devem preferencialmente ser internados. Nestes pacientes o uso de antimicrobianos endovenosos deverá ser instituído até que se encontrem sem febre por um período de 48 a 72h, quando a terapia pode ser completada por via oral (RAHN, 2008).

Atualmente, existem várias formas de precauções que podem ser tomadas para prevenir determinadas infecções causadas por *E. coli* e entre outros (BROOKS; BUTEL; MORSE, 2000).

A incidência de ITU(s) pode ser reduzida pela retirada imediata de catéteres (CORREIA et al., 2007).

As infecções recorrentes (frequência \geq a 3/ano ou frequência \geq a 2 episódios nos últimos 6 meses) podem ser prevenidas por uma profilaxia prolongada com drogas anti-sépticas das vias urinárias (BROOKS; BUTEL; MORSE, 2000). As drogas mais utilizadas para fins profiláticos são a Nitrofurantoína, Sulfametoxazol-Trimetoprim, e as antigas quinolonas como Ácido Pipemídico ou Ácido Nalidíxico. Quando a ITU estiver relacionada com a atividade sexual pode-se prescrever um comprimido após cada relação (BROOKS; BUTEL; MORSE, 2000).

A profilaxia da infecção urinária é indicada principalmente em mulheres com ITU recorrente, que apresentem mais do que duas infecções por ano, ou quando da presença de fatores que mantêm a infecção como cálculos. Para que se inicie a profilaxia é necessário que a urocultura se mostre negativa para evitar o tratamento de uma eventual infecção vigente com subdose de antibiótico (RAHN, 2008).

Existem algumas medidas e recomendações para o manuseio não medicamentoso de pacientes com ITU recorrente ou com bacteriúria assintomática: aumento de ingestão de líquidos; urinar em intervalos de 2 a 3 horas; urinar sempre antes de deitar ou após o coito; evitar o uso de diafragma ou preservativos associados a espermicida (para não alterar o pH vaginal); evitar banhos de espuma ou aditivos químicos na água do banho (para não modificar a microbiota vaginal); aplicação vaginal de estrógeno em mulheres que estão na fase pós-menopausa (BROOKS; BUTEL; MORSE, 2000).

A ingestão de suco de “Cranberry” (*vaccinium macrocarpon*), que inibe a expressão de fimbrias da *E. coli*, é uma opção para profilaxia e tratamento de infecções do trato urinário. Os pesquisadores descobriram que esta fruta possui um composto denominado protoacnidina tipo A, que apresenta um poder antioxidante mais potente que a vitamina C e vitamina E, e que esta substância era a responsável pela diminuição da aderência bacteriana no trato urinário. Atualmente no Brasil, o Cranberry pode ser encontrado na forma de suco, comprimidos manipulados ou em cápsulas gelatinosas (DUGOUA, SEELY, PERRI, et al. 2008).

O URO-VAXOM[®], lisado bacteriano de *Escherichia coli*, medicamento que aumenta a defesa do organismo do paciente, está disponível no mercado brasileiro. Este fármaco é indicado como imunoterápico, no tratamento em longo prazo, para prevenção de infecções recorrentes do trato urinário inferior, não complicadas, podendo também ser utilizado como co-medicação no tratamento de infecções agudas do trato urinário inferior, não complicadas, devendo ser mantido após a fase aguda, no longo prazo. Este agente imunizante deve ser usado para tratamento preventivo e/ou terapia de consolidação: 1 cápsula ao dia, pela manhã, com estômago vazio, por 3 meses consecutivos, e, tratamento durante episódios agudos: 1 cápsula ao dia, pela manhã, com o estômago vazio, como co-medicação da terapia antimicrobiana convencional, até desaparecer os sintomas, entretanto, administrar URO-VAXOM[®] por pelo menos 10 dias consecutivos (WAGENLEHNER; NABER, 2006).

5 CONCLUSÃO

A infecção do trato urinário está entre as doenças infecciosas mais comuns diagnosticadas. É uma patologia frequente, que ocorre em todas as idades.

A estirpe uropatogênica de *E. coli* (UPEC), bactéria Gram-negativa, é o principal agente causador das infecções urinárias.

Os fatores de virulência incluem mecanismos que contribuem para a instalação do patógeno no tecido hospedeiro e, no caso da *Escherichia coli* uropatogênica, uma vez no sistema urinário, ela adere e coloniza a mucosa urogenital por meio de fímbrias e adesinas. Essa aderência faz com que a bactéria seja capaz de resistir à eliminação pelo fluxo urinário, causando uma colonização bacteriana. O estudo e conhecimento desses mecanismos presentes em *E. coli* uropatogênica são essenciais para compreender o curso da ITU, e, escolha e aperfeiçoamento de drogas utilizadas como recurso terapêutico e profilático.

E. coli, presente na microbiota intestinal, coloniza o canal uretral principalmente nas mulheres devido a sua posição anatômica.

Alterações anatômicas, estruturais ou funcionais do trato urinário, como, uso de catéteres, distúrbios miccionais, instrumentação do trato urinário, pacientes acamados, litíase, patologias que afetam a capacidade imunológica, são considerados fatores complicadores para ITU.

O conhecimento da etiologia, patogenia e evolução é fundamental para poder formular um diagnóstico correto que permita também um tratamento coerente.

O pedido de uroculturas e respectivos antibiogramas oriundos de doentes com suspeita de ITU e o seu estudo periódico, permitem dispor dos dados necessários para o conhecimento dos diversos agentes causais mais importantes no nosso meio e dispor da informação acerca dos seus padrões de susceptibilidade, necessários para se poder iniciar um tratamento empírico adequado.

O tratamento médico da infecção do trato urinário, elucidado por diversos pesquisadores, tem por objetivo sanar a infecção bacteriana; aliviar os sintomas agudos e evitar o aparecimento de lesões renais, investigando alterações anatômicas e/ou funcionais que acarretem recidivas infecciosas e/ou acometimento do parênquima renal.

Através do monitoramento de populações microbianas, o microbiologista não apenas aponta o responsável pela ITU, mas ainda, indica qual o perfil dos micro-

organismos que estão interagindo com o homem. Diante dessas informações, a equipe de saúde é capaz de definir quais micro-organismos podem ser responsáveis pelo quadro clínico do paciente e assim, propor um tratamento mais adequado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAÚJO, M.A.T.; ROCHA-FILHO, M.A.; IMBROISI, M.A. Infecção do trato urinário em mulheres. **Int Braz J Urol**, v. 29, p. 25-9, 2003.

BERCHIERI JUNIOR, A. *et al.* **Doenças das aves**. Campinas: FACTA, 2009.

BROOKS, G.F.; BUTEL, J.S.; MORSE, S.A. **Microbiologia médica**. 21 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

CARVALHÃES, J.T.A.; ANDRADE, M.C. **Infecção urinária na infância**. In PRADO, F.C.; RAMOS, J.; VALLE, J.R. **Atualização Terapêutica 2007**. São Paulo: Artes Médicas, 2007.

CORREIA, C.; COSTA, E.; PERES, A.; ALVES, M.; POMBO, G.; ESTEVINHO, L.M. Etiologia das Infecções do Trato urinário e sua Susceptibilidade aos Antimicrobianos. **Acta Med. Port.** v. 20, p. 543-549, 2007.

CORRÊA, L.A.; CANALINI, A.F.; MATHEUS, W.E. Etiologia das infecções do trato urinário. **Int Braz J Urol**, v. 29, p. 7-10, 2003.

DALBOSCO, V.; SROUGI, M.; DALL'OGGIO, M. Infecções do Trato Urinário. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 60, n. 6, p. 320-336, 2003.

DUGOUA, J.J.; SEELY, D.; PERRI, D. *et al.* Safety and efficacy of cranberry (*vaccinium macrocarpon*) during pregnancy and lactation. **Canadian Journal of Clinical Pharmacology**, v. 15, p. 80-86, 2008.

GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D. **Cecil tratado de medicina interna**. 23. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

GRAHAM, J.C.; GALLOWAY, A. The laboratory diagnosis of urinary tract infection. **J Clin Pathol**, v. 54, p. 911-9, 2001.

JOHNSON, T. J.; WANNEMUEHLER, Y.; JOHNSON, S. J.; STELL, A. L.; DOETKOTT, C.; JOHNSON, J. R.; KIM, K. S.; SPANJAARD, L.; NOLAN, L. K. Comparison of extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* strains from human and avian sources reveals a mixed subset representing potential zoonotic pathogens. **Applied Environmental Microbiology**. v. 74, p. 7043-7050, 2008.

KOCH, V.H.; ZUCCOLOTTO, S.M.C. Infecção do trato urinário: em busca das evidências. **Jornal de Pediatria**. v. 79, n.l.1, p. 97-106, 2004.

KONEMAN, E.; JÚNIOR, W.W.; ALLEN, S. *et al.* **Diagnóstico Microbiológico: Texto e Atlas Colorido**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

KUNIN, C. M. **Urinary tract infection**. 5. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997.

LOPES, H.V.; TAVARES, W. **Projeto Diretrizes - Associação Médica Brasileira (AMB) e Conselho Federal de Medicina (CFM); Sociedade Brasileira de Infectologia e Sociedade Brasileira de Urologia**. Infecções do Trato Urinário: Diagnóstico, 2004.

LUCCHETTI, G.; SILVA, A.J.; UEDA, S.M.Y.; PEREZ, M.C.D.; MIMICA L.M.J. Analysis of the frequency and antimicrobial susceptibilities to urinary tract infections agents in chronic catheterized patients. **J Bras Patol Med Lab**. v. 41(6) p. 383-389, 2005.

MARINHO, L.A.C.; TAVARES, W. **Infecção Urinária. Rotinas de diagnósticos e tratamento de doenças infecciosas e parasitárias**. São Paulo: Atheneu, 2005.

MORENO, E.; JOHNSON, J.R.; PÉREZ, T. *et al.* Structure and urovirulence characteristics of the fecal *Escherichia coli* population among healthy women. **Microbes and Infection**. v. 11, p. 274-280, 2009.

MURRAY, P.R. **Manual of clinical microbiology**. 7. ed. Washington: ASM Press, 1999.

PEGO, C.M.S. **Infecção urinária na criança: proposta de protocolo de abordagem diagnóstico e terapêutica.** 2008. 97 f. Dissertação mestrado. Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, Covilhã/Portugal.

PIRES, M.C.S.; FROTA, K.S.; JÚNIOR, P.O.M. Prevalence and bacterial susceptibility of community acquired urinary tract infection in University Hospital of Brasília, 2001 to 2005. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** v. 40 n. 6, 2007.

QUINN, P.J.; MARKEY, B.K.; CARTER, M.E.; DONNELLY, W.J.; LEONARD, F.C. **Microbiologia Veterinária e Doenças Infecciosas.** 1. ed. Porto Alegre: editora Artmed, 2005.

RAHN, D.D. Urinary tract infections: contemporary management. **Urol. Nurs.** v. 28(5) p. 333-41, 2008.

RUBIN, EMANOEL. **Patologia: bases clínicopatológicas da medicina.** 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2006.

SATO, A.F. *et al.* Nitrito urinário e infecção do trato urinário por cocos Gram – positivos. **J. Bras. Patol. Med.** vol. 41, n.6, Rio de Janeiro, dez 2005.

SAVIOLLI, J.Y. **Pesquisa e caracterização de *Escherichia coli* patogênica (*E. coli* produtora de toxina Shiga – STEC; *E. coli* aviária patogênica - APEC) de fragatas (*Fregata magnificens*) da Costa do Estado de São Paulo.** 2010. 84 f. Dissertação mestrado. Universidade de São Paulo.

SILVA, A.; MACHADO, P.; RODRIGUES, V.; DUARTE, A. Bactérias Uropatogênicas Identificadas de Cistites não Complicadas de Mulheres na Comunidade. **Acta Urológica**, v. 25(3), p. 9-14, 2008.

SOUTO, C.A.V.; DIAS, B.S. Infecção do Trato Urinário por Fungos. **International Brazilian Journal of Urology.** Rio de Janeiro. v. 29(3), p. 56-59, 2003.

STRASINGER, S.K. **Uroanálise e fluidos biológicos**. 3. ed. São Paulo: Editorial Premier, 1998.

TIBA, M.R.; NOGUEIRA, G.P.; LEITA, D.S. Study on virulence factors associated with biofilm formation and phylogenetic groupings in *Escherichia coli* strains isolated from patients with cystitis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 42(1), p. 58-6, 2009.

TORTORA, GERARD J.; FUNKE, BERDELL R.; CASE, CHRISTINE L. **Microbiologia**. Traduzido por Roberto Marchiori Martins. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.

TRABULSI, L.R.; **Microbiologia médica**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 1991.

WAGENLEHNER, F.M.E.; NABER, K.G. Treatment of Bacterial Urinary Tract Infections: Presence and Future. Review - Infections. **Eur Urol**. v. 49 p. 235-44, 2006.

YOSHIDA, C.S.; IRIE M.M.T.; PÁDUA R.A.F.; BOER C.G.; SIQUEIRA V.L.D.; CONSOLARO, M.E.L. Analysis of the acting of the test of nitrite of the test strip of urine for screen of the urinary tract bacterial infection. **Rev. Bras. Anal. Clin**. v. 38(4) p. 255-258, 2006.