

Detecção da produção de betalactamases de espectro estendido em cepas uropatogênicas de *Escherichia coli* isoladas de pacientes de um laboratório privado da cidade de Criciúma - SC*

Detection of extended spectrum beta-lactamases production in uropathogenic strains of *Escherichia coli* isolated from patients of a private laboratory in the city of Criciúma – SC

Cleidiane Lohmann Jung¹ & Cleonice Maria Michelin²

RESUMO - A infecção do trato urinário (ITU) é uma das infecções mais comuns no ser humano. A *Escherichia coli* é o principal patógeno causador de ITU, sendo responsável por cerca de 80% dos casos. Atualmente um dos mais graves problemas em todo o mundo, são os microrganismos resistentes a diversos antimicrobianos. Um dos principais mecanismos de resistência é a produção de betalactamases de espectro estendido (ESBL), enzima produzida por enterobactérias, que hidrolisa o anel betalactâmico dos antibióticos. Os antibióticos betalactâmicos são comumente usados para tratar pacientes infectados com *E. coli*. O presente estudo analisou a produção de ESBL em cepas uropatogênicas de *E. coli* presentes em amostras de urina coletadas de pacientes atendidos em um laboratório privado da cidade de Criciúma – SC. A detecção da produção de ESBL foi realizada pelo método de disco-difusão, conforme os critérios estabelecidos pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)*. As amostras foram coletadas entre 15 de julho/2012 a 15 de setembro/2012, neste período foram identificados 421 isolados positivos para *E. coli*, nestes houve produção de ESBL em 5,94% das amostras. O percentual encontrado foi inferior ao encontrado em outros estudos, no entanto, deve alertar para a circulação de cepas resistentes aos betalactâmicos na comunidade.

PALAVRAS-CHAVE – Infecções do trato urinário, *Escherichia coli*, betalactamases.

SUMMARY – Urinary tract infection (UTI) is one of the most common infections in humans. *Escherichia coli* is the principal pathogen of UTI accounting for about 80% of cases. Currently one of the most serious problems in the world is the resistant microorganisms to many antimicrobial drugs. A major mechanism of resistance is the production of the extended epectrum beta-lactamase (ESBL), an enzyme, produced by enterobacteria, hat hydrolyse the beta-lactamic ring of antibiotics. The beta-lactamic antibiotics are commonly used to treat patients infected by *E. coli*. The present study examined the ESBL production in uropathogenic strains of *E. coli* present in urine samples collected from patients served at a privated laboratory in the city of Criciuma-SC. ESBL production was performed by disk diffusion method according to criteria established by the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Samples were collected from july-15-2012 to September-15-2012, in this period were identified 421 isolates for *E. coli*, ESBL was produced in 5.94% of samples. The percentage found was lower than that found in other studies, however, should alert to the viability of beta-lactam-resistant strains in the community.

KEYWORDS: Urinary tract infection, *Escherichia coli*, beta-lactamase.

¹ Acadêmica do curso de Farmácia da Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC – Criciúma);

² Professora do curso de Farmácia da Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC – Criciúma);

* Trabalho de conclusão de Curso de Graduação em Farmácia, Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC – Criciúma), 2012.

INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) caracteriza-se como um conjunto de alterações patológicas consequentes da multiplicação de diversos microrganismos neste local¹⁹, sendo considerada a segunda causa de infecção mais comum no ser humano²¹. Esta infecção pode acometer homens e mulheres das mais variadas idades, entretanto, os grupos mais vulneráveis são crianças com até seis anos de idade, mulheres jovens com vida sexual ativa e idosos⁴.

O trato urinário pode ser invadido por uma grande diversidade de microrganismos, como bactérias, vírus e fungos²¹. No entanto, a maioria das ITU é causada por enterobactérias, devido à proximidade da região perianal com a abertura da uretra²⁹.

A *Escherichia coli* (*E. coli*) é o agente patogênico mais comum de infecções bacterianas em todo o mundo, sendo o causador em torno de 80% dos casos³. As bactérias Gram-negativas, incluindo a *E. coli*, são responsáveis por grande parte das infecções nosocomiais e comunitárias, estas desenvolvem diferentes mecanismos de resistência para neutralizar a ação dos antibióticos²⁶.

Atualmente, um dos mais graves problemas que atingem os serviços de saúde em todo o mundo, é a emergência de microrganismos resistentes a diversos antimicrobianos². A resistência bacteriana pode ser definida como um conjunto de mecanismos de adaptação das bactérias, contra os efeitos nocivos ou letais aos quais estão sendo expostas¹².

Os antibióticos betalactâmicos são comumente usados para tratar pacientes infectados por bactérias Gram negativas. A produção de betalactamases é o principal mecanismo de inativação destes antibióticos⁵, destacando-se a produção de betalactamase de espectro estendido (ESBL), que é mediada por genes plasmidiais não induzíveis¹³. A capacidade ou não da betalactamase conferir resistência depende da quantidade de enzima produzida, da velocidade com que o betalactâmico penetra pela membrana celular externa (permeabilidade de membrana) e da habilidade desta enzima hidrolisar o antimicrobiano em questão (potência)¹⁷.

Deste modo, o tratamento de infecções causadas por cepas produtoras de ESBL oferece um substancial desafio à terapia antimicrobiana, pois as ESBL são capazes de minimizar as opções terapêuticas através da hidrólise de penicilinas, cefalosporinas de todas as gerações e monobactâmicos¹¹. São inibidas por compostos como sulbactam, tazobactam e ácido clavulânico¹³, portanto, somente alguns antibióticos betalactâmicos conservam sua atividade frente a cepas produtoras de ESBL⁶.

Segundo o estabelecido pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI), deve-se reportar resistência a todos os antimicrobianos betalactâmicos de amplo espectro, para qualquer microrganismo em que a produção de ESBL seja confirmada, independente dos resultados obtidos nos testes *in vitro*²⁰.

O laboratório de Microbiologia tem um importante papel na detecção de bactérias produtoras de ESBL em isolados clínicos comunitários e/ou nosocomiais, pois um rápido diagnóstico é necessário para o adequado manejo dos pacientes, visto que há dados indicando a relação de ESBL com complicações clínicas e mortalidade²².

Nesse contexto, o presente estudo tem por objetivo detectar a produção de betalactamases de espectro estendido (ESBL) em cepas uropatogênicas de *E. coli*

presentes em amostras de urina coletadas de pacientes atendidos em um laboratório privado da cidade de Criciúma – SC.

MATERIAIS E MÉTODOS

Amostra

As amostras utilizadas neste estudo foram constituídas de cepas uropatogênicas de *E. coli* isoladas de pacientes atendidos em um laboratório privado da cidade de Criciúma - SC, no período de 15 de julho/2012 a 15 de setembro/2012.

As cepas de *E. coli* foram isoladas e identificadas através de métodos adotados pelo referido laboratório, constando de inoculação primária em meios de cultura de rotina e identificação com a utilização de séries bioquímicas para enterobactérias.

O perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos foi determinado pela metodologia de disco-difusão, de acordo com as normas do CLSI, padronizado no laboratório que concedeu as amostras.

Teste de Triagem para ESBL

As cepas uropatogênicas de *E. coli* estudadas foram avaliadas quanto ao seu potencial em produzir ESBL através de triagem por disco-difusão com betalactâmicos de amplo espectro conforme recomendado pelo CLSI. Com exceção do fármaco cefpodoxima que não é utilizado pelo laboratório que forneceu as amostras⁷.

Teste Confirmatório para ESBL

As amostras consideradas com triagem positiva foram submetidas ao teste para confirmação da presença de ESBL através do método de discos combinados, recomendado pelo CLSI. Este método baseia-se na inibição da hidrólise do substrato betalactâmico na presença de inibidores de betalactamases⁷.

Foram utilizados discos de cefalosporinas (ceftazidima e cefotaxima, 30 µg cada), com e sem a adição de ácido clavulânico (10 µg). Após a incubação comparou-se o halo do disco com a cefalosporina isolada e do disco com a cefalosporina associada ao ácido clavulânico, caracterizando como resultado positivo para presença de ESBL, um aumento de 5mm no halo de inibição no disco com ácido clavulânico⁷.

RESULTADOS

No período em que foi desenvolvido o estudo, o referido laboratório teve 2542 pedidos de exames de urocultura, destes 22,23% (565) tiveram crescimento bacteriano (Figura 1). Das cepas isoladas e identificadas pelos métodos utilizados pelo laboratório, foram caracterizados 74,51% (421) isolados positivos para *E. coli* (Figura 2), sendo 18 de origem hospitalar e 403 de origem ambulatorial.

Dentre as culturas positivas identificadas como cepas uropatogênicas de *E. coli*, 6,18% (26) apresentaram teste de triagem positiva, sendo portanto sugestivas para produção de ESBL (Figura 3).

Das 26 amostras submetidas ao teste confirmatório de produção de ESBL 96,15% (25) apresentaram um halo de inibição \geq 5mm entre os halos obtidos nos

discos de ceftazidima isolado e combinado e/ou nos discos de cefotaxima isolado e combinado, caracterizando portanto isolados positivos de produção de ESBL. Apenas 3,84% (1) das bactérias com triagem positiva foi considerada negativa, não produtora de ESBL. A Tabela 1 demonstra os halos obtidos.

Após o teste confirmatório, dos 421 isolados positivos para *E. coli*, a produção de ESBL foi observada em 5,94% (25), conforme demonstrado na Figura 4.

Quanto à procedência, dos 421 isolados de *E.coli* 72% (18) tiveram origem hospitalar, destes 11,11% (2) eram produtores de ESBL em comparação aos 403 isolados originados de pacientes ambulatoriais, onde 5,70% (23) foram confirmados como produtores de ESBL (Figura 5).

Das cepas produtoras de ESBL identificadas no estudo, 18 eram provenientes de pacientes do sexo feminino e 28% (7) do sexo masculino (Figura 6). Quanto à faixa etária, 56% (14) das cepas produtoras de ESBL foram isoladas de pacientes com mais de 60 anos de idade (Figura 7).

DISCUSSÃO

A ITU consiste na colonização microbiana da urina, seguida de invasão tecidual de qualquer estrutura do sistema urinário²³, sendo considerada a segunda causa de infecção mais comum na comunidade, atrás somente das infecções respiratórias. A maioria das ITU é causada principalmente por enterobactérias, sendo a *Escherichia coli* a espécie bacteriana mais comumente isolada nos laboratórios clínicos, portanto o patógeno mais comum nas infecções urinárias⁴.

As bactérias multirresistentes, estão atualmente entre os maiores problemas de saúde pública encontrados em todo o mundo, pois podem levar o paciente acometido ao óbito. O principal mecanismo de resistência emergente entre as *Enterobacteriaceae* é a produção de betalactamases de espectro estendido, enzimas capazes de hidrolisar cefalosporinas de amplo espectro, que são bastante utilizadas na terapia antimicrobiana de infecções por enterobactérias¹¹, a sua utilização cada vez maior tem influenciado a disseminação destas cepas²⁸.

No período em que se desenvolveu este estudo, o percentual de uroculturas positivas foi de 22,23%, estando compatível com os resultados obtidos em outros estudos realizados em diferentes regiões do Brasil^{8, 23,24,25, 27}.

A *E. coli* foi o principal microrganismo isolado, predominando em 74,51% dos isolados positivos, estando de acordo com a literatura, que o descreve como sendo o agente causal de 70% a 95% dos casos de ITU^{1, 19, 23, 24, 27}.

A presença de espécies bacterianas produtoras de ESBL, varia conforme o país ou região de abrangência do estudo, todavia, a *K. pneumoniae* e a *E. coli* são as espécies mais frequentemente encontradas como produtoras destas enzimas⁹.

No presente estudo, avaliou-se a produção de ESBL frente às cepas uropatogênicas de *E. coli*. Na triagem inicial, 6,18% das cepas uropatogênicas de *E. coli*, foram caracterizadas como possíveis produtoras de ESBL, o índice encontrado foi semelhante ao descrito no estudo de Wollheim (2009), que apresentou 8,20% de positividade³¹.

No teste de triagem podem ocorrer casos de falso-positivos, deste modo, vale ressaltar a importância da realização de testes confirmatórios que se baseiam na inibição da enzima pelo ácido clavulânico¹⁷.

Em estudos realizados por Nogueira *et al* (2006) e Oliveira *et al* (2009), foi confirmada a presença de ESBL pelo método do disco combinado, respectivamente em 78% e 61,1% de isolados da família *Enterobacteriaceae*, previamente resistentes às cefalosporinas de terceira geração e ao aztreonam. Em nossos resultados, verificamos que 96,15% dos isolados identificados como possíveis produtores de ESBL apresentaram um halo de inibição ≥ 5 mm entre os halos obtidos nos discos de ceftazidima isolado e combinado e/ou nos discos de cefotaxima isolado e combinado, caracterizando portanto isolados positivos de produção de ESBL, estando acima do esperado se comparado com outros estudos^{15, 16}.

A confirmação da produção de ESBL por métodos fenotípicos pode apresentar algumas variações dependendo do método utilizado. Além disso, a sensibilidade de cada método depende do número e do tipo de antimicrobiano utilizado. O uso de mais de um disco de antimicrobiano para o teste de triagem, contribui para uma melhor sensibilidade na detecção¹⁸. Para o teste de disco combinado, Navon-Venezia e colaboradores descreveram uma sensibilidade de 100% associando as combinações ceftazidima/ác. clavulânico (CAZ/AC) e cefotaxima/ác. clavulânico (CTX/AC) como teste confirmatório. Teste este recomendado pelo CLSI e utilizado em nosso estudo¹⁴.

Nós encontramos, após realização do teste confirmatório, taxa de produção de ESBL de 5,94%, sendo que a taxa encontrada em diferentes partes do mundo varia muito principalmente em função da amostragem utilizada. Dados do SENTRY *Antimicrobial Surveillance Program* mostram as variações nesse índice em isolados de *E. coli* produtores de ESBL: América Latina = 8,5%, Canadá = 4,2%, EUA = 3,3% e Europa = 11,1%. No Brasil os dados do SENTRY mostram um percentual de 9,1% de isolados produtores de ESBL para *E. coli*¹³.

Corroborando com nossos resultados, Wollheim (2009), demonstra em seu estudo a produção de ESBL em 6,7% das cepas de *E. coli* adquiridas na comunidade e no ambiente hospitalar. Em outro estudo recente, 6% dos isolados de *E. coli* foram caracterizados como produtores de ESBL, sendo em sua maioria recuperados de uroculturas^{19, 31}.

O fato das taxas dos estudos descritos anteriormente estarem abaixo da média nacional, pode estar associada à procedência das amostras. Ao analisarmos o percentual em relação à procedência das cepas produtoras de ESBL, nossos resultados apresentaram índices de 5,70% para isolados de pacientes ambulatoriais e 11,11% para isolados provenientes de pacientes hospitalizados, estando de acordo com outros estudos onde a produção de ESBL ocorre com maior frequência em amostras procedentes de pacientes hospitalizados. Em pesquisas realizadas com amostras de *E. coli* de origem hospitalar nos estados do Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul, confirmou-se a produção de ESBL em respectivamente 11,45% e 15,76% das amostras analisadas^{11, 28}.

Vale ressaltar que a pesquisa fenotípica desse importante mecanismo enzimático tem relevância tanto no contexto epidemiológico quanto no terapêutico, para que se possa impedir o surgimento de surtos e falhas no tratamento¹³. Porém a certa dificuldade na detecção de cepas produtoras de ESBL, decorrente de vários fatores, como a grande variedade de tipos de ESBL, que podem variar de cepa para cepa e alterações na potência e afinidade das betalactamases aos diferentes antimicrobianos betalactâmicos. A detecção laboratorial apresenta grande importância, uma vez que há vários relatos de falência terapêutica devido ao uso de cefalosporinas de terceira geração e penicilinas de amplo espectro no tratamento de infecções causadas por cepas produtoras de ESBL¹⁰. Por este motivo, os

laboratórios que pesquisam cepas produtoras de ESBL na rotina, ao confirmarem a produção desse mecanismo de resistência, independente do resultado obtido *in vitro*, devem liberar os resultados de seus testes de sensibilidade indicando que a cepa é resistente a todas as penicilinas, cefalosporinas e aztreonam, seguindo o que é determinado pelo CLSI^{7,11}.

As altas taxas de resistência bacteriana de importância clínica, entre elas a produção de ESBL, fizeram que a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), no ano de 2010, proibisse a venda de antimicrobianos sem prescrição médica, com o intuito de diminuir o uso inadequado desses medicamentos pela população brasileira^{2, 30}. Outro fator importante na contenção da disseminação de bactérias produtoras de ESBL é a adoção de determinadas medidas, simples e fáceis de serem implantadas, tais como o tratamento racional e adequado, a adoção de condições higiênicas pelos profissionais e em casos de pacientes hospitalizados o isolamento dos mesmos²⁸.

CONCLUSÃO

Os resultados encontrados demonstram que cepas de *E. coli* causadoras de infecção urinária podem apresentar importantes mecanismos de resistência aos antimicrobianos, entre eles a produção de ESBL, o que conseqüentemente dificulta a eficácia do tratamento de ITU.

Em suma os dados encontrados neste estudo foram inferiores a média nacional atribuída pelo SENTRY, no entanto, a taxa de cepas de *E. coli* uropatogênicas produtoras de ESBL encontrada em amostras provenientes do ambiente hospitalar é semelhante a descrita em outros estudos. Com relação ao percentual de cepas uropatogênicas de *E. coli* produtoras de ESBL procedentes de pacientes ambulatoriais, o índice obtido alerta para a circulação de cepas resistentes aos betalactâmicos na comunidade.

Os índices de ESBL encontrados confirmam a preocupação mundial a cerca da emergência deste mecanismo de resistência. Neste contexto, a pesquisa de rotina de microrganismos produtores de ESBL é de grande importância, visto que é necessário um rápido diagnóstico para o adequado manejo dos pacientes infectados, evitando a prescrição de um medicamento ineficaz ao paciente e dificultando, assim a disseminação de cepas multirresistentes.

ASPÉCTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa do presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa com seres humanos da UNESC, protocolo n° 88.282 de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

REFERÊNCIAS

1. AMADEU, A.R.O.R.M.; SUCUPIRA, J.S.; JESUS, R.M.M. & ROCHA, M.L.P. *Infecções do Trato Urinário: análise da freqüência e do perfil de sensibilidade da Escherichia coli como agente causador dessas infecções*. Rev. Bras. Anal. Clin., 41 (4): 275-277, 2009.
2. _____ ANVISA. Uso racional de antimicrobianos para prescritores ATM racional. Acesso: [13/05/2012]. Disponível: <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controlere/rede_rm/cursos/atm_racional/inicio.htm>].
3. AUER, S.; WOJNA, A. & HELL, M. *Oral treatment options for ambulatory patients with urinary tract infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing Escherichia coli*. Antimicrob. Agents Chemother. 54 (9): 4006-4008, 2010.
4. BRAOIOS, A.; TURATTI, T.F.; MEREDIJA, L.C.S.; CAMPOS, T.R.S. & DENADAI, F.H.M. *Infecções do trato urinário em pacientes não hospitalizados: etiologia e padrão de resistência aos antimicrobianos*. J. Bras. Patol. Med. Lab. 45 (6): 449-456, 2009.
5. CHAGAS, T.P.G.; SEKI, L.M.; CURY, J.C.; OLIVEIRA, J.A.L.; DÁVILA, A.M.R.; SILVA, D.M. & ASENSI, M.D. *Multiresistance, beta-lactamase-encoding genes and bacterial diversity in hospital wastewater in Rio de Janeiro, Brazil*. J. App. Microbiol. 111 (3): 572-581, 2011.
6. CHAUDHARY, U. & AGGARWAL, R. *Extended spectrum β -lactamases (ESBL) - an emerging threat to clinical therapeutics*. Indian. J. Med. Microbiol. 22 (2): 75-80, 2004.
7. CLINICAL AND LABORATORY STANDARD INSTITUTE (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing-Table, M100-S21*. Wayne, PA, USA, 2011.
8. COSTA, L.C.; BELÉM, L.F.; SILVA, P.M.F.; PEREIRA, H.S.; SILVA Jr, E.D.; LEITE, T.R. & PEREIRA, G. J. S. *Infecções urinárias em pacientes ambulatoriais: prevalência e perfil de resistência aos antimicrobianos*. Rev. Bras. Anal. Clin., 42 (3): 175-180, 2010.
9. DROPA, M. *Caracterização genotípica de cepas da família Enterobacteriaceae produtoras de β -lactamases de espectro estendido, isoladas de pacientes de um hospital da rede pública da cidade de São Paulo*. 2006. 99 p. Mestrado - Universidade de São Paulo Faculdade de Saúde Pública, São Paulo.
10. ESMERINO, L.A.; GONÇALVES, L.G. & SCHELESKY, M.E. *Perfil de sensibilidade antimicrobiana de cepas Escherichia coli isoladas de infecções urinárias comunitárias*. Biol. Saúde. 9 (1): 31-39, 2009.

11. LAGO, A.; FUENTEFRIA, S.R. & FUENTEFRIA, D.B. *Enterobactérias produtoras de ESBL em Passo Fundo, Estado do Rio Grande do Sul, Brasil*. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 43 (4): 430-434, 2010.
12. LIVERMORE, D.M. *Beta-Lactamases in laboratory and clinical resistance*. Clin. Microbiol. Reviews. 8 (4): 557-584, 1995.
13. MARTINS, A.C. & PICOLI, S.U. *Métodos alternativos para detecção de betalactamase de espectro estendido em Escherichia coli e Klebsiella pneumoniae*. J. Bras. Patol. Med. Lab. 47 (4): 421-426, 2011.
14. NAVON-VENEZIA, S.; HAMMER-MUNZ, O.; SCHWARTZ, D.; TURNER, D.; KUZMENKO, B. & CARMELI, Y. *Occurrence and phenotypic characteristics of extended-spectrum beta-lactamases among members of the family Enterobacteriaceae at the Tel-Aviv Medical Center (Israel) and evaluation of diagnostic tests*. J. Clin. Microbiol. 41 (1): 155-158, 2003.
15. NOGUEIRA, K.S.; HIGUTI, I.H.; NASCIMENTO, A.J.; TERASAWA, L.B.; OLIVEIRA, S. & MATOS, A.P. *Occurrence of extended-spectrum beta-lactamases in Enterobacteriaceae isolated from hospitalized patients in Curitiba, southern Brazil*. Braz J Infect Dis. 10 (6): 390-395, 2006.
16. OLIVEIRA, C.F. *Prevalência das famílias tem, shv e ctx-m de β -lactamases de espectro estendido em Escherichia coli e Klebsiella spp. no hospital universitário de Santa Maria, Rio Grande do Sul*. 2009. 69 p. Mestrado em Ciências Farmacêuticas - Universidade Federal de Santa Maria Centro de Ciências da Saúde, Santa Maria.
17. OLIVEIRA, K.R.P. *β -lactamases na família Enterobacteriaceae: Métodos de detecção e prevalência*. 2008. 68 p. Mestrado em Ciências Médicas - Universidade Federal do Rio Grande do Sul Faculdade de Medicina Programa de Pós Graduação em Medicina – Ciências Médicas, Rio Grande do Sul.
18. OPLUSTIL, C.P.; ZOCCOLLI, C.M.; TOBOUTI, N.R. & SINTO, S.I. *Procedimentos básicos em microbiologia clínica*. 3 ed. São Paulo, Sarvier, 2010, 340 p.
19. PAIVA, A.L.B.C. *Caracterização de beta-lactamases de espectro estendido e determinação de grupos filogenéticos em isolados de Escherichia coli recuperados de pacientes em um Hospital Universitário de São Paulo*. 2011. 116 p. Doutorado em Microbiologia - Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo.
20. PASTA, A.A.C.; FRAÇÃO, F.H.A.; MAGALHÃES, G.L.G. & QUESADA, R.M.B. *Prevalência e Perfil de Susceptibilidade antimicrobiana em cepas de Klebsiella pneumoniae produtoras de beta-lactamases de espectro estendido (ESBL), isoladas de pacientes do Hospital Universitário/UEL*. Rev. Bras. Anal. Clin., 40 (2): 137-141, 2008.
21. PIRES, M.C.S.; FROTA, K.S.; MARTINS Jr, P.d.O.; CORREIA, A.F.; CORTEZ-ESCALANTE, J.J. & SILVEIRA, C.A. *Prevalência e suscetibilidades bacterianas das infecções comunitárias do trato urinário, em Hospital Universitário*

de Brasília, no período de 2001 a 2005. Rev. Soc. Bras. Med. Trop.40: 643-647, 2007.

22. PITOUT, J.D. & LAUPLAND, K.B. *Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern*. Lancet Infect Dis. 8 (3): 159-166, 2008.

23. POLETO, K.Q. & REIS, C. *Suscetibilidade antimicrobiana de uropatógenos em pacientes ambulatoriais na cidade de Goiânia, GO*. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 38 (5): 416-420, 2005.

24. RIEGER, A.; FERRUGEM, F.; HORTA, G.; OLIVEIRA, C.F.; CARNEIRO, M. & HORTA, J.A. *Prevalência de patógenos bacterianos e susceptibilidade aos antimicrobianos em infecções do trato urinário de amostras ambulatoriais*. Rev. Bras. Anal. Clin., 41 (2): 87-89, 2009.

25. ROCHA, A. A.; CUNHA, F. A.; CUNHA, M. DA C. DOS S. O.; MENEZES, E. A. *Frequência e suscetibilidade de bactérias isoladas de urinoculturas no laboratório de um hospital da cidade de Fortaleza-Ceará / A. A. LAES/HAES*. 33 (194): 130-142, 2012.

26. ROSSI, F. & ANDREAZZI, D.B. *Resistência bacteriana: interpretando o antibiograma*. São Paulo, ATHENEU, 2005, 118 p.

27. SANTOS, R.C.V.; KLEIN, D.R. & DUART, M. *Prevalência e perfil de resistência de microrganismos em infecções do trato urinário diagnosticados em pacientes ambulatoriais em Santa Maria, Rio Grande do Sul*. Rev. Bras. Anal. Clin., 41 (4): 311-314, 2009.

28. SANTOS, S.B. *Incidência de enterobactérias produtoras de betalactamase de espectro estendido (ESBL) em um hospital do Município de Duque de Caxias –RJ*. Rev. Bras. Anal. Clin., 41 (4): 251-255, 2009.

29. SANTOS SOBRINHO, R.A. *Microrganismos envolvidos em infecções urinárias de mulheres com idade superior a 15 anos atendidas no hc-ufg em 2009 e os perfis de suscetibilidade aos antimicrobianos*. 2011. 68 p. Mestrado - Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiânia–Goiás.

30. SILVA, K.C. & LINCOPAN, N. *Epidemiologia das betalactamases de espectro estendido no Brasil: impacto clínico e implicações para o agronegócio*. J. Bras. Patol. Med. Lab. 48 (2): 91-99, 2012.

31. WOLLHEIM, C. *Epidemiologia molecular de Escherichia coli e Klebsiella spp produtoras de beta-lactamase de espectro ampliado*. 2009. 153 p. Pós-Graduação em Biotecnologia - Universidade de Caxias do Sul Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa Instituto de Biotecnologia, Caxias do Sul.

LEGENDA DE TABELA E FIGURAS

Tabela 1 – Medidas dos halos obtidos para cada um dos antibióticos testados nas amostras de *Escherichia coli* com triagem positiva. Em evidência a amostra negativa.

Figura 1 – Porcentagem de uroculturas positivas, de pacientes de um laboratório privado da cidade de Criciúma – SC.

Figura 2 – Percentual de *Escherichia coli* nas uroculturas positivas de pacientes de um laboratório privado da cidade de Criciúma – SC.

Figura 3 – Porcentagem de cepas uropatogênicas de *Escherichia coli* com triagem positiva para produção de ESBL de pacientes de um laboratório privado da cidade de Criciúma – SC.

Figura 4 – Percentual da produção de betalactamases de espectro estendido em cepas uropatogênicas de *Escherichia coli* isoladas de pacientes de um laboratório privado da cidade de Criciúma – SC.

Figura 5 – Procedência das cepas positivas produtoras de ESBL de pacientes de um laboratório privado da cidade de Criciúma – SC.

Figura 6 – Porcentagem de pacientes do sexo masculino e feminino acometidos com cepas uropatogênicas de *Escherichia coli* produtoras de ESBL de pacientes de um laboratório privado da cidade de Criciúma – SC.

Figura 7 – Faixa etária dos pacientes acometidos com cepas uropatogênicas de *Escherichia coli* produtoras de ESBL de pacientes de um laboratório privado da cidade de Criciúma – SC.

Tabela 1

PACIENTE	CTX	CTX+CLV	CAZ	CAZ+CLV
1	R	R	11 mm	25 mm
2	18 mm	16 mm	23 mm	30 mm
3	17 mm	14 mm	21 mm	29 mm
4	R	R	14 mm	21 mm
5	15 mm	6 mm	R	12 mm
6	R	R	18 mm	30 mm
7	17 mm	15 mm	22 mm	28 mm
8	22 mm	28 mm	23 mm	23 mm
9	20 mm	33 mm	25 mm	31 mm
10	25 mm	30 mm	26 mm	31 mm
11	18 mm	19 mm	10 mm	16 mm
12	R	R	23 mm	30 mm
13	19 mm	31 mm	25 mm	30 mm
14	23 mm	34 mm	28 mm	32 mm
15	24 mm	26 mm	22 mm	25 mm
16	18 mm	21 mm	24 mm	30 mm
17	15 mm	16 mm	10 mm	16 mm
18	13 mm	16 mm	23 mm	29 mm
19	11mm	18 mm	24 mm	28 mm
20	R	R	18 mm	25 mm
21	13 mm	16 mm	25 mm	31 mm
22	20 mm	15 mm	26 mm	30 mm
23	19 mm	23 mm	26 mm	32 mm
24	30 mm	30 mm	24 mm	30 mm
25	24 mm	34 mm	37 mm	37 mm
26	21 mm	21 mm	16 mm	22 mm

Fonte: Laboratório privado da cidade de Criciúma - SC
(CTX) Cefotaxima; (CTX+CLV) Cefotaxima + Ác. Clavulânico;
(CAZ) Ceftazidima; (CAZ+CLV) Ceftazidima + Ác. Clavulânico.

Figura 1

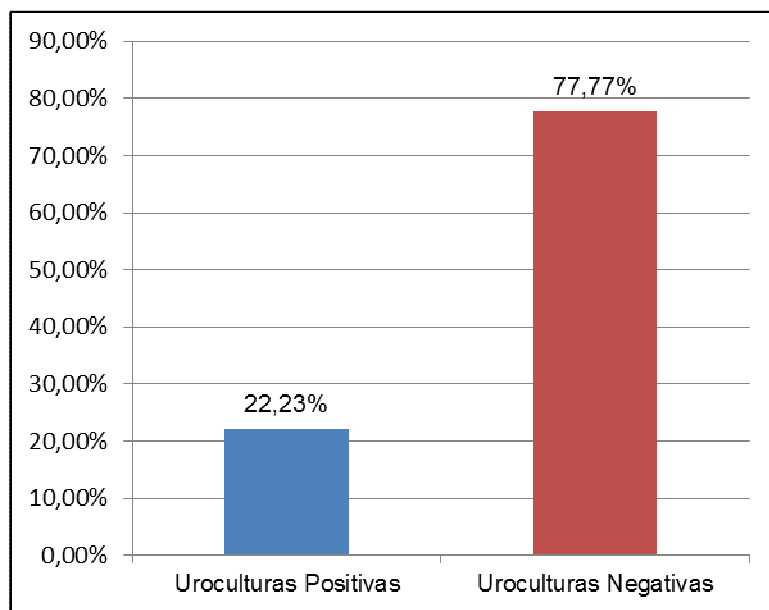


Figura 2

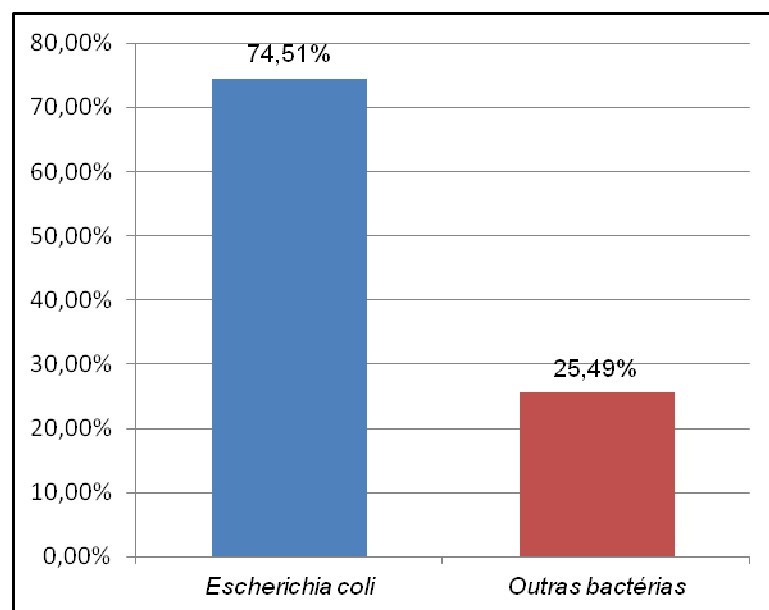


Figura 3

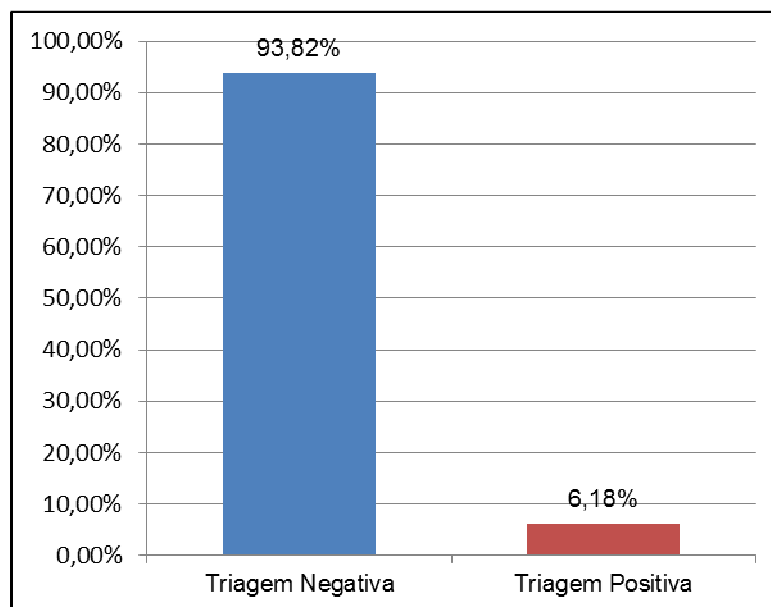


Figura 4

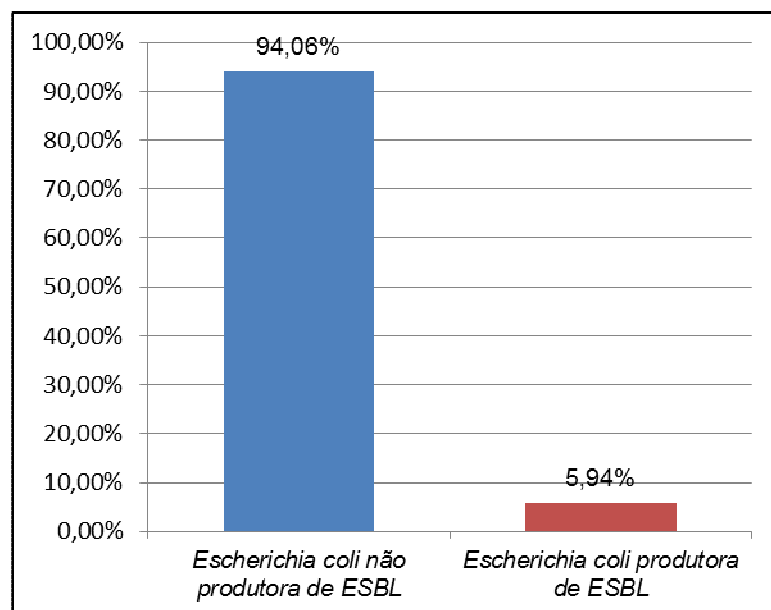


Figura 5

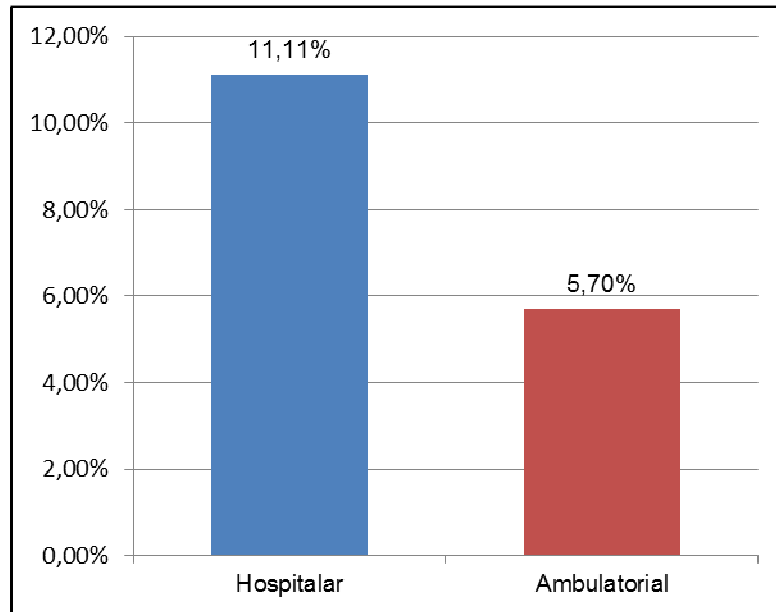


Figura 6

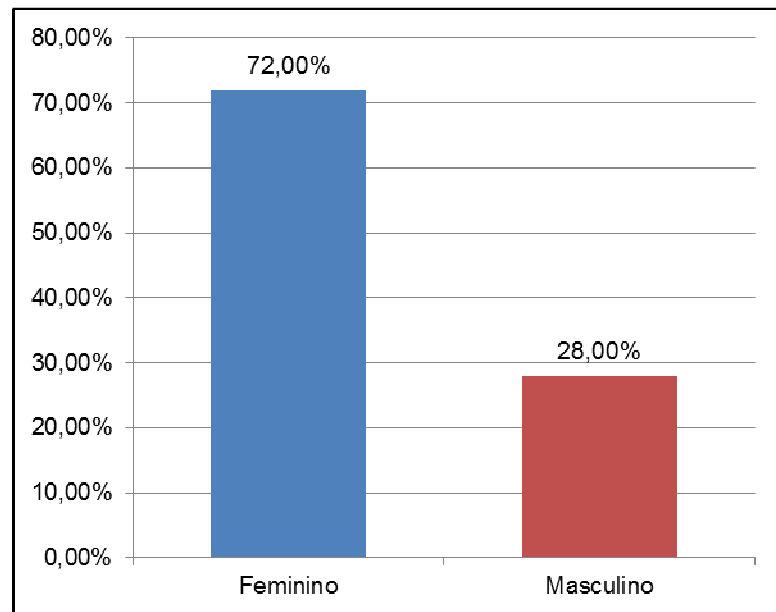


Figura 7

