

Avaliação da susceptibilidade de *Escherichia coli* a antimicrobianos de primeira opção para tratamento de infecção do trato urinário

*Evaluation of the susceptibility of *Escherichia coli* to first-line antimicrobials for the treatment of urinary tract infection*

Maria Ruth Silva Ribeiro¹; Karina Marjorie Silva Herrera¹; David Extanislei Rosa², Camila Eustáquio Sales², Bárbara Macedo Kuchenbecker², Magna Cristina de Paiva^{1*}

¹ Laboratório de Microscopia, Diagnóstico Laboratorial e Microbiologia Clínica, Campus Centro Oeste Dona Lindu, Universidade Federal de São João del Rei, Divinópolis, Minas Gerais, Brasil.

² Laboratorio Alianca Bioquímica Ltda, Divinópolis, Minas Gerais, Brasil.

***Autor correspondente:** Magna Cristina de Paiva (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9375-7261>)

E-mail: magnacpaiva@ufsj.edu.br

Data de Submissão: 23/06/2025; Data do Aceite: 03/11/2025.

Citar: RIBEIRO, M. R. S.; HERRERA, K. M. S.; PAIVA, M.C. Avaliação da susceptibilidade de *Escherichia coli* a antimicrobianos de primeira opção para tratamento de infecção do trato urinário. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 7, n. 5, p. 27 - 40, 2025. DOI: <https://doi.org/10.29327/226760.7.5-4>.

RESUMO

Infecções do trato urinário (ITUs) são frequentes na prática clínica, com sintomas como disúria, aumento da frequência urinária e febre, tendo como o principal agente etiológico a *Escherichia coli* uropatogênica (UPEC). O tratamento das ITUs é iniciado frequentemente de forma empírica com uso de antimicrobianos como β -lactâmicos, aminoglicosídeos, sulfonamidas, quinolonas, fosfomicina e nitrofurantoína. Entretanto, com o uso indiscriminado, a resistência bacteriana a esses fármacos tem sido relatada. Nesse sentido, este estudo teve como objetivo analisar o perfil de susceptibilidade de UPEC isoladas de pacientes com ITU aos antimicrobianos listados como principais opções terapêuticas. Foram analisados o perfil de susceptibilidade de 37 isolados determinados por meio do método de Kirby-Bauer, cedidos por um Laboratório de Análises Clínicas privado do município de Divinópolis-Minas Gerais. Os resultados mostraram que 48,6% dos isolados foram sensíveis a todos os antimicrobianos testados, mas taxas de resistência superiores a 20,0% foram observadas para fluoroquinolonas e sulfametoxazol-trimetoprima. A resistência simultânea a fluoroquinolonas e sulfametoxazol-trimetoprima ocorreu em 15,7% dos isolados, enquanto 8,1% apresentaram resistência à fosfomicina. Todos os isolados foram sensíveis a nitrofurantoína. Além disso, isolados classificados como multirresistentes e produtores da enzima β -lactamases de espectro estendido (ESBL) s, apesar de em baixa taxa, também foram detectados. Os achados indicam que a resistência de UPEC a antimicrobianos comumente utilizados no tratamento das ITUs tem aumentado, ressaltando a necessidade de medidas preventivas, monitoramento contínuo da resistência bacteriana e critério na prescrição dos antimicrobianos.

Palavras-chave: Infecções Urinárias; Farmacorresistência Múltipla; *Escherichia coli* Uropatogênica.

ABSTRACT

Urinary tract infections (UTIs) are frequent in clinical practice, with symptoms such as dysuria, increased urinary frequency, fever and uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) as the main etiological agent. Treatment of UTIs is often initiated empirically with the use of antimicrobials such as β -lactams, aminoglycosides, sulfonamides, quinolones, fosfomycin and nitrofurantoin. However, with indiscriminate use, bacterial resistance to these drugs has been reported. This study aimed to analyze the susceptibility profile of UPEC isolated from patients with UTI to the antimicrobials listed as the main therapeutic options. The susceptibility profile of 37 isolates determined using the Kirby-Bauer method, provided by a private Clinical Analysis Laboratory in the municipality of Divinópolis-Minas Gerais, was analyzed. The results showed that 48.6% of the isolates were sensitive to all antimicrobials tested, but resistance rates higher than 20.0% were observed for fluoroquinolones and trimethoprim-sulfamethoxazole. Simultaneous resistance to fluoroquinolones and trimethoprim-sulfamethoxazole occurred in 15.7% of isolates, while 8.1% showed resistance to fosfomycin. All isolates were sensitive to nitrofurantoin. Furthermore, isolates classified as multidrug-resistant and producers of the extended-spectrum β -lactamases enzyme (ESBL), although at a low rate, were also detected. The findings indicate that UPEC resistance to antimicrobials commonly used in the treatment of UTIs has been increasing, highlighting the need for preventive measures, continuous monitoring of bacterial resistance and criteria in the prescription of antimicrobials.

Keywords: Urinary Tract Infections; Multidrug Resistance; Uropathogenic *Escherichia coli*.

INTRODUÇÃO

Infecção do trato urinário (ITU), a qual é caracterizada pela presença significativa de bactérias no trato urinário, é uma condição clínica comum, com maior incidência em mulheres, podendo ser assintomática ou sintomática (Zhou et al., 2023). ITU ocorre em vias urinárias baixas, geralmente não complicadas (cistite, uretrite) e vias altas, de maior complexidade, incluindo pielonefrite, infecções relacionadas a cateteres e em pacientes que apresentam anomalias estruturais, imunossupressão ou sintomas sistêmicos (Nelson et al., 2024).

Dentre os principais patógenos causadores de ITU, destaca-se *Escherichia coli* uropatogênica (UPEC), uma bactéria gram-negativa da ordem Enterobacterales responsável pela maioria dessas infecções em pacientes da comunidade e sob assistência à

saúde (Whelan et al., 2023). Neste contexto, também são considerados agentes etiológicos importantes *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus saprophyticus* e *Enterococcus faecalis* em função dos seus fatores de virulência (Govindarajan, Kandaswamy, 2022), além de *Candida* spp., as quais são associadas a ITUs em pacientes diabéticos e imunocomprometidos (Stubbee et al., 2024).

Com relação ao tratamento das ITUs, Nelson e colaboradores (2024) relatam um consenso para a instituição da terapêutica empírica, que inclui a administração de nitrofurantoína, fluoroquinolonas, fosfomicina, sulfametoaxol-trimetoprima e betalactâmicos em esquemas terapêuticos via oral, de dose única ou por até 7 dias. Porém, estes autores alertam para a necessidade de avaliações de potenciais

fatores relacionados com o paciente que contribuam para ITU causada por bactérias multirresistentes (MDR), tais como infecções recorrentes com uso prévio de antimicrobianos, para a qual é aconselhável o manejo baseado em diagnóstico microbiológico.

De fato, multirresistência em UPEC tem sido relatada em vários estudos (Farahat et al., 2025; Chreim et al., 2025; Hejazi Dehaghani et al., 2025). Ressalta-se que na resistência antimicrobiana das UPECs contra os compostos mais indicados para o tratamento das ITUs são envolvidos mecanismos cromossômicos e plasmidiais, esse último mais crítico pelo potencial de disseminação interespecíes (Nasrollahian et al., 2024).

Assim, de acordo com Zhang e colaboradores (2025), resistência a fosfomicina pode ser atribuída a mutações cromossômicas em *murA* com alteração do alvo ou devido a genes plasmidiais que codificam enzimas inativadoras do fármaco, sendo o mais predominante *fosA3* amplamente distribuído em Enterobacterales de origem animal (Hu et al., 2023).

Da mesma forma, para fluoroquinolonas, o maior nível de resistência é atribuído a mutações na quinolone resistance-determining regions (QRDRs) das topoisomerasas II e IV (Hooper, Jacoby, 2016), porém a incidência de plasmid-mediated quinolone resistance (PMQR) tem aumentado, sendo os mais frequentemente relatados os genes *qepA* e *oqxAB* que codificam bombas de efluxo, *qnr* que são codificadores das proteínas Qnr protetoras dos alvos desses antimicrobianos e *aac(6')Ib-cr* que codifica modificações enzimáticas na estrutura desses fármacos (Tewawong et al., 2025).

Para a associação sulfametoxazol-trimetoprima, a resistência bacteriana se deve mais frequentemente a mutações nos genes que codificam as enzimas di-hidropteroato sintase e di-hidrofolato redutase, relacionadas, respectivamente, com a resistência

a sulfametoxazol e trimetoprima. Esses genes são veiculados por elementos genéticos móveis e o potencial de disseminação interespecíes tem contribuído para o aumento da resistência a esse fármaco (Poey et al., 2024).

Resistência a nitrofurantoína, por sua vez, está relacionada com inativação por ação de mutações nos genes *nfsA* e *nfsB* que codificam nitroredutases, enzimas importantes no metabolismo e resposta ao estresse ambiental das bactérias e *ribE* que codifica a riboflavina, precursora das nitroredutases (Mc Calla et al., 1978; Wan et al., 2021). Além disso, a presença de bomba de efluxo codificada por *oqxAB* também está relacionada com redução da susceptibilidade de *E. coli* a nitrofurantoína (Wan et al., 2021).

Entre os beta-lactâmicos destaca-se o amplo emprego das cefalosporinas (cefalexina e ceftriaxona) na terapêutica das ITUs, além do uso de carbapenêmicos para pacientes hospitalizados. A resistência bacteriana a esses fármacos tem como principal mecanismo a produção de enzimas inativadoras, sendo as enzimas β -lactamases de espectro estendido (ESBLs) e as carbapenemases as mais disseminadas em gram negativos (Nasrollahian et al., 2024).

Considerando que ITUs são extremamente frequentes e que os antimicrobianos têm sido utilizados de forma empírica, percebe-se o aumento da resistência antimicrobiana, o que limita as opções terapêuticas dessas infecções (Sher et al., 2024). Contribuem para a rapidez da disseminação da resistência, a transferência interespecíes dos genes de resistência via elementos genéticos móveis e, especificamente em *E. coli*, sua velocidade de replicação que favorece a sua adaptação evolutiva, incluindo a resistência antimicrobiana (Lazowski et al., 2024).

Considerando a importância do conhecimento do

perfil de susceptibilidade antimicrobiana para o sucesso terapêutico das infecções, este trabalho tem como objetivo analisar a susceptibilidade de *E. coli* a compostos antimicrobianos de primeira opção para o manejo de ITUs, bem como detectar a produção de ESBL entre isolados dessa espécie. Os dados obtidos poderão ser úteis no monitoramento local da susceptibilidade de UPEC a antimicrobianos utilizados empiricamente para o tratamento de ITU e também para encorajar estudos de maior complexidade sobre o tema.

MÉTODOS

Um total de 37 isolados de *E. coli* recuperadas de urina de pacientes com ITU, gentilmente cedidos por um Laboratório privado da cidade de Divinópolis-Minas Gerais foram utilizadas neste estudo. As amostras bacterianas (junho a agosto de 2024) foram cedidas sem qualquer informação sobre o paciente tais como idade, sexo ou origem, de acordo com as instruções do comitê de ética em pesquisa para isenção da aprovação do protocolo de pesquisa. A seleção dos isolados obedeceu apenas ao critério: apresentação da identificação bacteriana e do teste de susceptibilidade aos antimicrobianos, exclusivamente de *E. coli* recuperada de cultura de urina.

Para a realização da urocultura, o Laboratório utilizou o meio de cultura CLED e EMB (Kasvi) onde foi inoculado 1 microlitro da urina de jato médio utilizando alça calibrada. Após incubação por 24h a $35\pm 2^\circ\text{C}$, as placas foram analisadas e o crescimento interpretado de acordo com as notas técnicas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2013).

O teste de susceptibilidade aos antimicrobianos, também realizado pelo Laboratório cedente das amostras, foi realizado utilizando o método de Kirby-Bauer seguindo o protocolo do Brazilian Committee

on Antimicrobial Susceptibility Testing (BRCAS, 2024) e incluiu os antimicrobianos (Cecon e DME) ciprofloxacino 5 µg, levofloxacino 5 µg, norfloxacino 10 µg, meropenem 10 µg, ertapenem 10 µg, imipenem 10 µg, cefoxitina 30 µg, gentamicina 10 µg, ampicilina 30 µg, sulfametoxazol-trimetoprima 23,75/1,25 µg e fosfomicina 200 µg.

Para investigar a produção de ESBL pelos isolados, foi realizado o teste fenotípico o de sinergismo sugerido pelo European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST, 2017) no Laboratório de Microscopia, Diagnóstico Laboratorial e Microbiologia Clínica da Universidade Federal de São João del Rei, Campus Centro Oeste Dona Lindu, Divinópolis, Minas Gerais. Resumidamente, discos de cefotaxima, ceftazidima e cefepima (30 µg, Cecon) foram aplicados em ágar Mueller Hinton (Isofar, Brasil) a uma distância de 20 mm do disco de ácido clavulânico. As placas foram incubadas a 37°C por 24h e um resultado positivo foi indicado pela presença do aumento e distorção do halo de inibição de qualquer uma das cefalosporinas testadas em direção ao ácido clavulânico.

Já para a triagem da produção de AmpC, foi utilizada a avaliação do perfil de susceptibilidade a cefoxitina (30 µg, Cecon), combinado com o da ceftazidima e cefotaxima, segundo o EUCAST (2017). De acordo com esse guideline, *E. coli* resistente a cefotaxima ou resistente a ceftazidima e cefoxitina simultaneamente são considerados prováveis produtores de AmpC, sendo melhor definido esse fenótipo utilizando abordagem molecular.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos dos isolados de *E. coli* analisados ($n=37$) são mostrados na Tabela 1.

Tabela 1. Perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos, avaliação dos fenótipos de multirresistência e produção de enzima β -lactamase de espectro estendido dos isolados de *Escherichia coli*.

PERFIL DE SUSCEPTIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS															ESCHERICHIA COLI: FENÓTIPO DE MULTIRRESISTÊNCIA		PRODUÇÃO DEESBL
Escherichia coli n=37	Quinolonas			Betalactâmicos				Aminoglicosídeos			Sulfa	Fosfomicina		Macrodantina			
	CIP	LVX	NOR	MEM	ERT	IPM	CFO	GEN	AMI	SUT	FOS	NIT					
Ec_1	R	R	R	S	S	S	S	S	S	R	R	S	QUI, SUT, FOS		-		
Ec_2	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-		-		
Ec_3	R	R	R	S	S	S	S	R	S	R	S	S	QUI, SUT, GEN		-		
Ec_4	R	R	R	S	S	S	S	S	S	R	S	S	-		-		
Ec_5	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-		-		
Ec_6	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-		-		
Ec_7	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-		+		
Ec_8	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-		-		
Ec_9	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-		-		
Ec_10	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-		-		
Ec_11	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-		-		
Ec_12	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-		-		
Ec_13	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	-		-		
Ec_14	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-		+		
Ec_15	R	R	R	S	S	S	S	S	S	R	S	S	-		-		
Ec_16	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	-		-		
Ec_17	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-		-		
Ec_18	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-		-		

PERFIL DE SUSCEPTIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS														ESCHERICHIA COLI: FENÓTIPO DE MULTIRRESISTÊNCIA		PRODUÇÃO DE ESBL	
Escherichia coli	Quinolonas			Betalactâmicos				Aminoglicosídeos			Sulfa	Fosfomicina	Macrodantina				
	n=37	CIP	LVX	NOR	MEM	ERT	IPM	CFO	GEN	AMI	SUT	FOS	NIT				
Ec_19	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	S	-	-		
Ec_20	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-		
Ec_21	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	S	S	-	-		
Ec_22	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	-	-		
Ec_23	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-		
Ec_24	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-		
Ec_25	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-		
Ec_26	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	QUI, SUT, BETA		+	
Ec_27	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	-	-		
Ec_28	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R	S	QUI, FOS, BETA		+	
Ec_29	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-		
Ec_30	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	R	S	S	-	-		
Ec_31	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-		
Ec_32	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	R	S	S	-	-		
Ec_33	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-		
Ec_34	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-		
Ec_35	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-		
Ec_36	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-		
Ec_37	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	-		

Ec: Escherichia coli, CIP: ciprofloxacina, LVX: levofloxacina, NOR: norfloxacina, MEM: meropenem, ERT: ertapenem, IPM: imipenem, CFO: cefoxitina, GEN: gentamicina, AMI: amicacina, SUT: sulfametoxazol-trimetoprima, FOS: fosfomicina, NIT: nitrofurantoína, QUI: quinolonas, BETA: alguns betalactâmicos, ESBL: enzima β-lactamase de espectro estendido.

Foi observado que 48,7% (18/37) dos isolados UPEC foram sensíveis a todos os antimicrobianos testados, incluindo os das classes das quinolonas, aminoglicosídeos, sulfas, fosfomicina, macrodantina e betalactâmicos. Ressalta-se ainda que isolados resistentes simultaneamente a todos os antimicrobianos testados não foram encontrados. Souza da Silva e colaboradores (2020) também encontraram alta sensibilidade em *E. coli* recuperada de pacientes da comunidade com ITU no Rio de Janeiro, Brasil. Ao contrário, Farias e colaboradores (2022), estudando UPECs da mesma região do presente estudo, porém recuperados de ambiente hospitalar, relataram maior resistência a ciprofloxacino e betalactâmicos, o que pode ser atribuído à heterogeneidade dos isolados (pacientes da comunidade e hospitalizados). Esse fato confirma o impacto da maior exposição a antimicrobianos na resistência, favorecendo a seleção de bactérias resistentes devido à pressão seletiva (Sher et al., 2024). Abdelkarim e colaboradores (2023) constataram que o uso inadequado

de antimicrobianos em unidades de terapia intensiva estão fortemente associados com aumento da resistência antimicrobiana e de infecções relacionadas com assistência à saúde (IRAs). Especialmente no manejo de ITUs, como revisado por Goebel e colaboradores (2021), é alta a prevalência de prescrições errôneas, com grande impacto no desenvolvimento e disseminação da resistência bacteriana a antimicrobianos de primeira opção para o tratamento.

Em conjunto, essas evidências alertam para a necessidade de implementação de stewardship program de antimicrobianos, destacando que no caso de ITU, o diagnóstico baseado em cultura de urina configura o primeiro e essencial passo do programa (Claeys et al., 2023).

A Figura 1 mostra um perfil variado da sensibilidade e resistência dos isolados frente aos diferentes antimicrobianos.

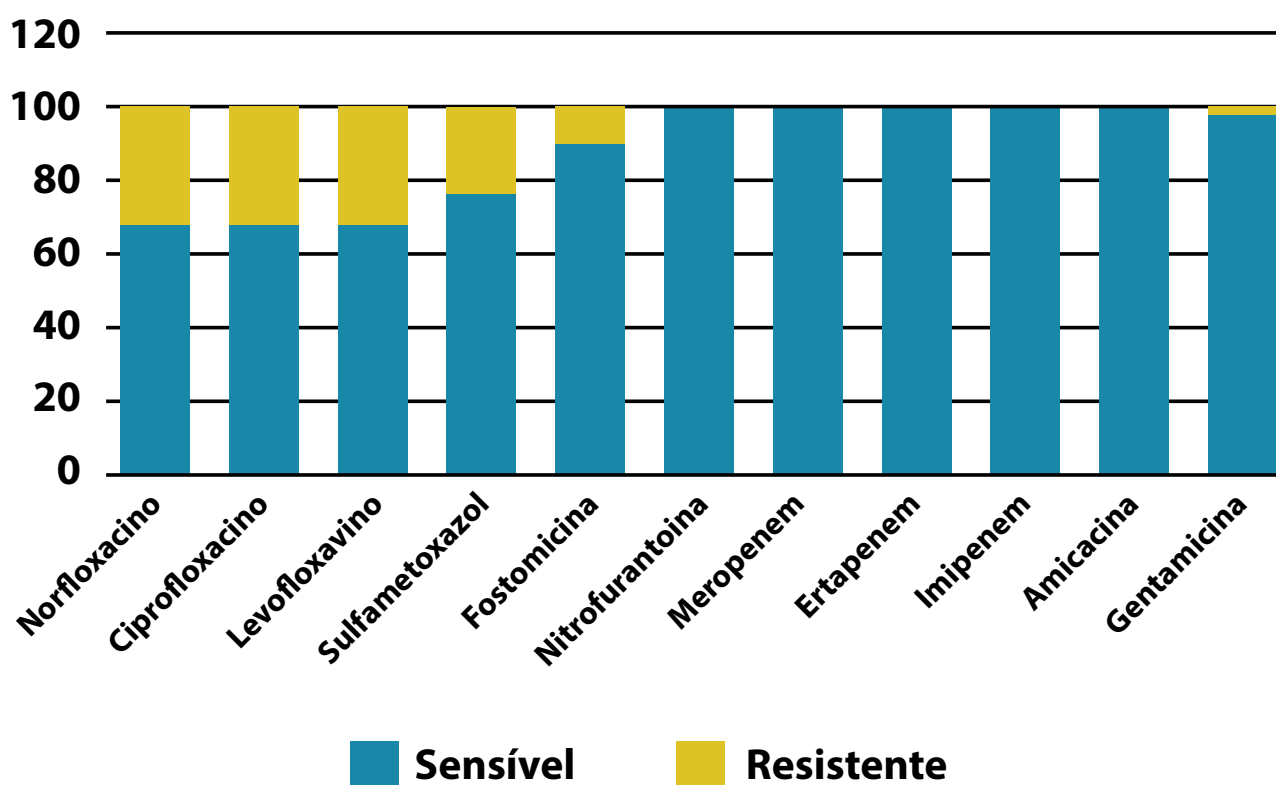


Figura 1. Demonstração do percentual de sensibilidade e resistência dos isolados de *Escherichia coli* aos antimicrobianos.

De uma maneira geral, maior resistência foi observada para fluoroquinolonas e sulfametoxazol, destacando a necessidade de atenção especial ao uso desses compostos no tratamento de ITUs.

A resistência às fluoroquinolonas em *E. coli* representa uma preocupação crescente, sendo detectada em isolados associados a infecções em pacientes tanto na comunidade quanto em ambientes hospitalares (García-Meniño et al., 2024). No presente estudo, para as fluoroquinolonas (levofloxacin, norfloxacin e ciprofloxacin) foi observada a maior taxa de resistência entre os isolados (12/37, 32,4%). Destaca-se que esses são os compostos mais prescritos para o tratamento de ITU em função da sua eficácia contra a maioria dos uropatógenos. Como consequência da maior exposição ao fármaco, ocorre o desenvolvimento da resistência antimicrobiana, sobretudo em *E. coli*, o agente etiológico mais frequente de ITUs (Sher et al., 2024).

De fato, Bader e colaboradores (2017) relataram que a resistência as fluoroquinolonas em *E. coli* recuperadas de pacientes em tratamento ambulatorial nos Estados Unidos aumentou de 3,6% para 11,8% no período de 2003 a 2012, possivelmente devido ao uso excessivo destes antimicrobianos. No Brasil, um trabalho realizado em Itajubá, Minas Gerais, revelou taxas crescentes de resistência de *E. coli* a ciprofloxacin, levofloxacin e norfloxacin (Silva et al., 2017). Além disso, Paiva e colaboradores (2019), mostraram alta resistência de UPECs recuperadas de mulheres com ITU em Belo Horizonte, Minas Gerais, a norfloxacin e ciprofloxacin, mas com menor resistência a levofloxacin, possivelmente devido a este último ser de geração mais recente da classe das quinolonas. Assim, com os relatos da crescente resistência bacteriana às fluoroquinolonas, é prudente restringir o uso empírico destes compostos, preferencialmente para a prescrição quando o patógeno for identificado e categorizado como sensível a esses antimicrobianos.

Para sulfametoxazol-trimetoprima, foi observada a segunda maior taxa de resistência (9/37, 24,3%) entre os isolados analisados. Na mesma região deste estudo, o laboratório público CEMAS relatou que 38,6% dos isolados de *E. coli* eram resistentes a sulfametoxazol-trimetoprima (Ferreira et al., 2017). Tornando esse cenário mais crítico, Nivetha e colaboradores (2025) relatam taxas de resistência de UPEC a esse fármaco de 62,0% na Índia.

A eficácia diminuída de sulfametoxazol-trimetoprima está relacionada com as modificações na estrutura das bactérias, resultantes de mutações e aquisição de genes de resistência (Poey et al., 2024). Possivelmente, o amplo uso deste composto, disponibilizado para uso clínico em 1970 (Nicolle et al., 2005), resultou em menor eficácia contra os uropatógenos em função da resistência antimicrobiana. Ainda, de acordo com Bader e colaboradores (2017), esse fármaco não tem sido mais recomendado como tratamento empírico, também em função da ausência de resposta terapêutica. Assim, evidencia-se a necessidade de estratégias de manejo e prescrição mais rigorosas para preservar a sua eficácia.

De particular preocupação foi a taxa de resistência observada dos isolados de *E. coli* simultaneamente a fluoroquinolonas e sulfametoxazol-trimetoprima (7/37, 18,9%), o que alerta para a possibilidade da retirada destes antimicrobianos da lista de opções terapêuticas de ITU a longo prazo. Isso reforça a recomendação de que o uso empírico desses antimicrobianos deve ser adotado com muito critério, a fim de mitigar o desenvolvimento acelerado de resistência bacteriana (Sher et al., 2024).

A terceira maior taxa de resistência aqui observada foi para a fosfomicina (4/37, 10,8%), o que traz preocupação uma vez que é um fármaco amplamente utilizado para o tratamento de cistite aguda não complicada, além de ser indicado para o tratamento de infecções por UPEC MDR (Walker et al., 2022). De

fato, taxa de resistência de 38,5% em UPEC recuperadas de crianças com ITU foi relatada por Abdelraheem e colaboradores (2023), alertando para a utilização cuidadosa deste fármaco.

Neste estudo, apesar da limitação quanto ao número amostral (n=37), sensibilidade absoluta foi observada para nitrofurantoína. Deve ser ressaltado que esse fármaco é geralmente eficaz no tratamento de ITUs causadas por *E. coli* e, de acordo com o inquérito epidemiológico de resistência antimicrobiana em cistite (ARESC), um estudo internacional, tanto fosfomicina quanto nitrofurantoína têm se mostrado eficazes contra cepas de *E. coli* resistentes às quinolonas e recomendadas como profiláticas em casos de recidiva de ITUs (Ortega Martell et al., 2019). No entanto, Larkin e colaboradores (2025) demonstraram uma prevalência global de 6,9% de UPEC resistentes a nitrofurantoína e sugerem um monitoramento rigoroso do uso deste antimicrobiano afim de preservá-lo como fármaco de primeira opção para o tratamento de ITUs.

Segundo Johnson e Thaylor (2019), os aminoglicosídeos (amicacina e gentamicina) são eficazes para tratar ITUs, especialmente em pacientes hospitalizados com pielonefrite. Neste estudo, todos os isolados foram sensíveis a amicacina e apenas um isolado (EC_3, 2,7%) foi resistente a gentamicina. Ramírez-Castillo e colaboradores (2018) mostraram que a resistência à gentamicina em UPECs estudadas no México é relativamente baixa (5,5%), enquanto Nascimento e colaboradores (2023) relataram taxas de 17,0 e 8,0% em isolados hospitalares e ambulatoriais respectivamente em Juiz de Fora, Minas Gerais.

Ressalta-se que a baixa taxa de resistência a amicacina (2,7%) também encontrada por Catto e colaboradores (2016) é encorajadora, indicando que, assim como gentamicina, esse antimicrobiano pode ser uma escolha eficaz para o tratamento de infecções causadas por *E. coli* e permanecem como opções viáveis para o tratamento de ITU.

O uso de carbapenêmicos em ambiente hospitalar é bastante comum na conduta terapêutica, especialmente para infecções graves causadas por bactérias MDR, como as produtoras de ESBL e de carbapenemases (Nasrollahian et al., 2024). A taxa de sensibilidade aos carbapenêmicos (imipenem, meropenem e ertapenem) no presente estudo foi de 100%. Da mesma forma, Fonseca e colaboradores (2023) e Vicenti e colaboradores (2024) mostraram altas taxas de sensibilidade a carbapenêmicos em *E. coli* recuperadas de uroculturas de pacientes da comunidade, respectivamente, nos estados de Rondônia e Minas Gerais. Possivelmente isto está associado ao perfil específico dos pacientes incluídos, os quais não estavam submetidos a nenhuma instituição de assistência à saúde onde a frequência de isolados resistentes aos carbapenêmicos é maior, devido às condições clínicas e maior resistência bacteriana (Mujahid et al., 2024).

Um dado interessante deste trabalho foi o achado de *E. coli* produtora de ESBL (4/37, 10,8 %, Ec_7, 14, 26 e 28), o que é relevante especialmente devido ao fato de que todas essas amostras também apresentaram resistência às três fluoroquinolonas testadas. ESBL positiva de 42,3% em UPECs da mesma região deste estudo. Porém, a maior taxa encontrada pode ser atribuída ao fato de o estudo incluir pacientes com ITU da comunidade e hospitalizados. A resistência simultânea a betalactâmicos (penicilinas, cefalosporinas e monobactâmicos) que são hidrolisados pela ESBL e fluoroquinolonas pode ser justificada pela combinação de mecanismos de resistência distintos, que envolvem tanto mutações cromossômicas quanto a aquisição de genes de resistência carregados pelo mesmo plasmídeo, o que complica o tratamento das infecções causadas por essas bactérias (Ruiz-Lievano et al., 2024).

A resistência à cefoxitina tem sido utilizada como um indicativo da produção de AmpC em isolados bacterianos de Enterobacterales (Jacoby et al., 2009). Neste

trabalho, não foi observada *E. coli* resistente a cefoxitina, sugerindo que não são produtoras de AmpC. No entanto, deve ser lembrado que foi utilizado um método fenotípico de investigação e que existe a possibilidade de ser detectado o gene *blaampc* em algum isolado quando utilizada a abordagem molecular. No Brasil, resistência à cefoxitina tem sido observada em isolados de *E. coli* com taxas de resistência relativamente baixas como as detectadas em um hospital e maternidade de São Paulo (11,0%) (Araújo, Queiroz, 2012) e em um pronto atendimento no município de Rio Grande, Rio Grande do Sul (6,2%) (Machado et al., 2017).

De uma maneira geral, ESBL e AmpC têm sido encontradas em bactérias que causam ITU. Essas enzimas estão frequentemente associadas a elementos genéticos móveis, como os plasmídeos, que permitem a transferência dessas características de resistência entre bactérias que podem ser encontradas em humanos, animais e no ambiente. No entanto, a ocorrência de AmpC é reportada com menor frequência quando comparada à de ESBL (Sukmawinata et al., 2020).

Por definição, bactéria MDR é a que apresenta resistência a pelo menos um composto de três classes de antimicrobianos diferentes, o que torna o tratamento um desafio devido a redução das opções terapêuticas (Magiorakos et al., 2012). No presente estudo, foram identificadas quatro (10,8 %) *E. coli* MDR (*Ec_1*, 3, 26 e 28, Tabela 1). O isolado *Ec_1* demonstrou resistência a quinolonas (QUI), sulfametoxazol-trimetoprima (SUT) e fosfomicina (FOS), enquanto *Ec_3* foi resistente a QUI, SUT e gentamicina (GEN). Já o isolado *Ec_26* apresentou resistência a QUI, SUT e, considerando que é produtora de ESBL, também a penicilinas, cefalosporinas e aztreonam mesmo que esses antimicrobianos não tenham sido incluídos no teste. *Ec_28*, por sua vez, difere deste isolado por apresentar resistência a

FOS. Esses resultados mostram fenótipos diferentes de MDR, com mais isolados resistentes a QUI e SUT simultaneamente.

Em Goiânia, Goiás, *E. coli* MDR recuperada de uroculturas de gestantes da comunidade foi detectada em 24/28 isolados, uma taxa alta de 85,7% (Borges et al., 2014). Por outro lado, um estudo realizado em uma unidade de terapia renal em Juiz de Fora, Minas Gerais, no período de 2022 a 2023, identificou 45/128 (35,1%) *E. coli* MDR, incluindo resistência a ciprofloxacino, sulfametoxazol-trimetoprima, amoxicilina com ácido clavulânico e nitrofurantoína (Garcia et al., 2024).

A detecção de cepas MDR entre os isolados de *E. coli* causando ITU em pacientes da comunidade, reforça a necessidade urgente de implementar estratégias eficazes de controle de infecções, além de infecções por estas bactérias serem frequentemente associadas a complicações graves e prolongamento da internação (Jia et al., 2019). Destaca-se também a importância de políticas rigorosas de uso racional de antimicrobianos, enfatizando que o tratamento adequado das ITUs depende tanto de um diagnóstico correto quanto da escolha do antimicrobiano apropriado, fatores essenciais para prevenir recidivas (Sher et al., 2024). Assim, nossos achados reforçam a importância do uso racional de antimicrobianos e da solicitação de testes de susceptibilidade para o manejo adequado das ITUs com o propósito de conter o aumento da resistência antimicrobiana de UPEC

Por fim, este trabalho revela o contexto da susceptibilidade de *E. coli* causando ITU exclusivamente em pacientes da comunidade. Apesar do número limitado de isolados analisados, pelo menos no contexto local a pesquisa possibilitou a obtenção de dados que alertam para a necessidade de revisão urgente da utilização dos antimicrobianos para o tratamento de ITU afim de evitar falhas terapêuticas e conter a disseminação da resistência antimicrobiana.

CONCLUSÃO

A análise dos dados revelou resistência de UPEC em pacientes da comunidade a antimicrobianos de relevância clínica no manejo das ITUs. Os resultados indicam que nitrofurantoína continua como opção eficaz para o tratamento de ITUs, porém o uso empírico de fluoroquinolonas e sulfonamidas deve ser reconsiderado. A detecção de UPEC multirresistente e produtora de ESBL causando infecção em pacientes da comunidade é preocupante e alerta para o aumento da resistência antimicrobiana nesta espécie. A implementação de protocolos de tratamento baseados em dados locais de resistência antimicrobiana deve ser encorajada para melhorar a resposta terapêutica e evitar complicações associadas ao uso excessivo e inadequado de antimicrobianos. Mais estudos devem ser conduzidos para manter atualizado o contexto da susceptibilidade de UPECs e, assim, mitigar a possibilidade de inutilização dos fármacos de primeira linha para o tratamento das ITUs.

AGRADECIMENTOS E FINANCIAMENTO INSTITUCIONAL

Os autores agradecem a Universidade Federal de São João del-Rei, Campus Centro-Oeste Dona Lindu (UFSJ/CCO) pelo apoio e suporte.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não existe qualquer conflito de interesse com instituições públicas ou privadas.

REFERÊNCIAS

ABDELRAHEEM, W.M. et al. High incidence of fosfomycin-resistant uropathogenic *E. coli* among children. **BMC Infectious Diseases**, v. 23, n. 1: 475, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08449-9>.

ABDELKARIM, O.A. et al. Impact of irrational use of antibiotics among patients in the intensive care unit on clinical outcomes in Sudan. **Infection and Drug**

Resistance, v. 16, p. 7209-7217, 2023. DOI: <https://doi.org/10.2147/IDR.S378645>.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota Técnica nº 1/2013, Critérios Diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde, ANVISA 1ª edição, 2013. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/criterios_diagnosticos_infeccoes_assistencia_saude.pdf. Acesso em: 05 nov. 2024.

ARAUJO, K.L.; QUEIROZ, A.C. Análise do perfil dos agentes causadores de infecção do trato urinário e dos pacientes portadores, atendidos no Hospital e Maternidade Metropolitano-SP. **Journal of the Health Sciences Institute**, v. 30, n.1, p. 7-12, 2012.

BADER, M.S.; LOEB, M.; BROOKS, A. A. An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. **Postgraduate Medicine**, v. 129, n. 2, p. 242-258, 2017.

BORGES, A.A. et al. Infecção urinária em gestantes atendidas em um laboratório clínico de Goiânia-GO entre 2012 e 2013. **Estudos Vida e Saúde**, v. 41, n. 3, p. 637-648, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1676-24442009000600003>.

BRCAST - Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Tabelas de pontos de corte para interpretação de CIMs e diâmetros de halos, 2024. Disponível em: <https://brcast.org.br/documentos/documentos-3/>. Acesso em: 05 nov. 2024.

CATTO, A.J.A.; AZEREDO, A. M.; WEIDLICH, L. Prevalência e perfil de resistência de *Escherichia coli* em uroculturas positivas no município de Triunfo/RS. **Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul**, v. 60, n. 1, p. 21-25, 2016.

CHREIM, S. et al. The evaluation of antimicrobial resistance rates in infections caused by uropathogenic *Escherichia coli* strains collected from the south of Lebanon. **Iranian Journal of Microbiology**, v. 17, n. 2, p. 261-267, 2025. DOI: <https://doi.org/10.18502/ijm.v17i2.18386>.

CLAEYS, K.C. et al. Implementing diagnostic steward-

ship to improve diagnosis of urinary tract infections across three medical centers: a qualitative assessment. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, v. 44 (12), p. 1932-1941, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1017/ice.2023.106>.

EUCAST - European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - Orientações do EUCAST para a detecção de mecanismos de resistência e resistências específicas de <https://brcast.org.br/documentos/documentos-3/>. Acesso em: 05 nov. 2024.

FARAHAT, E.M. et al. Characterization of multidrug-resistant *Escherichia coli* isolated from clinical (UPEC) and environmental samples. *Molecular Biology Reports*, v. 3, n. 52 (1):535, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11033-025-10618-9>.

FARIAS, D.V. et al. Investigação da resistência aos betalactâmicos e da produção de betalactamase de espectro estendido (ESBL) em isolados de *Escherichia coli* uropatogênicas ciprofloxacina-resistente. *Brazilian Journal of Health and Pharmacy*, v.4, n.1, p. 13-26, 2022. DOI: <https://doi.org/10.29327/226760.4.1-2>.

FERREIRA, V.M. et al. Infecções comunitárias do trato urinário em Divinópolis, MG: avaliação do perfil de resistência bacteriana e do manejo clínico. *Revista Brasileira de Medicina de Família da Comunidade*, v. 12, n. 39, p.1-13, 2017.

FONSECA, M.O.L.; SOARES, C.R.; VALIATTI, T.B. Perfil de resistência aos antimicrobianos de *Escherichia coli* isoladas de infecção do trato urinário em Rondônia. *Interfaces Científicas - Saúde e Ambiente*, v. 9, n. 2, p. 411-423, 2023. DOI: <https://doi.org/10.17564/2316-3798.2023v9n2p411-423>.

GARCIA, P.G. et al. Avaliação microbiológica das uroculturas de pacientes com doença renal crônica. *Revista Cereus*, v. 16, n. 4, p. 324-340, 2024.

GARCÍA-MENIÑO I. et al. Fluoroquinolone resistance in complicated urinary tract infections: association with the increased occurrence and diversity of *Escherichia coli* of clonal complex 131, together with ST1193.

Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, v. 14:1351618, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1351618>.

GOEBEL, M.C.; TRAUTNER, B.W.; GRIGORYAN, L. The five Ds of outpatient antibiotic stewardship for urinary tract infections. *Clinical Microbiology Review*, v. 34(4): e0000320, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1128/CMR.00003-20>.

GONÇALVES, L.F. et al. Multidrug resistance dissemination by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* causing community-acquired urinary tract infection in the Central-Western Region, Brazil. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, v. 6, p. 1-4, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2016.02.003>.

GOVINDARAJAN, D.K.; KANDASWAMY, K. Virulence factors of uropathogens and their role in host pathogen interactions. *The Cell Surface*, v. 9, n. 8:100075, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tcs.2022.100075>.

HEJAZI DEHAGHANI, S. et al. Antibiotic resistance and virulence patterns of O25 and O16 serogroups in uropathogenic *Escherichia coli*. *BMC Research Notes*, v. 10, n. 18(1):157, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13104-025-07192-5>.

HOOVER, D.C.; JACOBY, G.A. Topoisomerase Inhibitors: Fluoroquinolone Mechanisms of Action and Resistance. *Cold Spring Harb Perspectives in Medicine*, v. 6, n. (9):a025320, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a025320> PMID: 274499722016.

HU, J. et al. Prevalence and genetic characteristics of fosB-positive *Staphylococcus aureus* in duck farms in Guangdong, China in 2020. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 78, p. 802-809, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1093/jac/dkad014>.

JACOBY, G.A. AmpC β -lactamases. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 22, n. 1, p. 161-182, 2009.

JIA H. et al. Impact of healthcare-associated infections on length of stay: a study in 68 hospitals in China.

BioMed Research International, v. 2019:2590563, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/2590563>.

JOHNSON, L.K.; TAYLOR, R. M. Pathophysiology and treatment of pyelonephritis in infants and children. **Nephrology Pediatrics**, v. 3, n. 33, p. 214-221, 2019.

LARKIN, C.; VALAPPIL, S.P.; PALANISAMY, N. Global prevalence of nitrofurantoin-resistant uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) in humans: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. dkaf305, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1093/jac/dkaf305>.

ŁAZOWSKI, K.; WOODGATE, R.; FIJALKOWSKA, I.J. *Escherichia coli* DNA replication: the old model organism still holds many surprises. **FEMS Microbiology Reviews**, v. 48, n. 4, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1093/femsre/fuae018>.

MACHADO, P.A.; WILHELM, E.A.; LUCHESE, C. Prevalência de infecções do trato urinário e perfil de susceptibilidade a antimicrobianos de bactérias isoladas. **Série: Ciências da Saúde, Santa Maria**, v. 18, n. 2, p. 271-287, 2017.

MAGIORAKOS, A.P. et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 18, n. 3, p. 268-281, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>.

MCCALLA, D.R.; KAISER, C.; GREEN, M.H. Genetics of nitrofurazone resistance in *Escherichia coli*. **Journal of Bacteriology**, v. 133, n. 1, p. 10-16, 1978. DOI: <https://doi.org/10.1128/jb.133.1.10-16.1978>.

MUJAHID, F. ET AL. Emergence of carbapenem-resistant uropathogenic *Escherichia coli* (ST405 and ST167) strains carrying blaCTX-M-15, blaNDM-5 and diverse virulence factors in hospitalized patients. **Pathogens**, v. 13, n. 11:964, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens13110964>.

NASCIMENTO, T.L. et al. Prevalência e perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de *Escherichia coli* em

uroculturas de pacientes atendidos em um hospital de ensino - **HU Revista**, v. 49, p. 1-8, 2023. DOI: <https://doi.org/10.34019/1982-8047.2023.v49.41914>.

NASROLLAHIAN, S.; GRAHAM, J.P.; HALAJI, M. A review of the mechanisms that confer antibiotic resistance in pathotypes of *E. coli*. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 4, n. 14:1387497, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1387497>.

NELSON, Z. et al. Guidelines for the prevention, diagnosis, and management of urinary tract infections in pediatrics and adults: a wikiguide group consensus statement. **JAMA Network Open**, v. 4, n. 7(11):e2444495, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.44495>. Erratum in: **JAMA Network Open**, v. 2, n. 7(12):e2453497, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.53497>.

NICOLLE, L.E. et al. Infectious diseases society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. **Clinical Infectious Diseases**, n. 40, v. 6, p. 43-54, 2005.

NIVETHA, R.M. et al. M. Detection of virulence determinants of uropathogenic *Escherichia coli*. **Cureus**, v. 16, n. 17(2):e79116, 2025. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.79116>.

ORTEGA MARTELL, J.A. et al. Prevention of recurrent urinary tract infections: bridging the gap between clinical practice and guidelines in Latin America. **Therapeutic Advance in Urology**, v. 2, n. 11:1756287218824089, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1177/1756287218824089>. Erratum in: **Therapeutic Advance in Urology**, v. 5, n. 11:1756287219863170, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1177/1756287219863170>.

PAIVA, M.C. et al. Fluoroquinolone resistance mechanisms and genetic background of community-acquired uropathogenic *Escherichia coli* from Brazil. **Journal of Applied Pharmaceutical Sciences**, v 6, p 130-142, 2019.

POEY, M.E. et al. Genetics of resistance to trimethoprim in cotrimoxazole resistant uropathogenic *Escherichia*

coli: integrons, transposons, and single gene cassettes. **Frontiers in Microbiology**, 12;15:1395953, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1395953>.

RAMÍREZ-CASTILLO, F.Y. et al. An evaluation of multi-drug-resistant *Escherichia coli* isolates in urinary tract infections from Aguascalientes, Mexico: cross-sectional study. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, v. 17, n. (1):34, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12941-018-0286-5>.

RUIZ-LIEVANO, A.P. et al. Fluoroquinolone resistance in *Escherichia coli* causing community-acquired urinary tract infections: a systematic review. **Microorganisms**, v. 12(11):2320, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms12112320>.

SHER, E.K. et al. Current state and novel outlook on prevention and treatment of rising antibiotic resistance in urinary tract infections. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 261:108688, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2024.108688>.

SILVA, F.C. et al. Análise da resistência às quinolonas e sulfametoxazol-trimetoprim em uroculturas positivas para *Escherichia coli* em infecções do trato urinário comunitárias no período de 2010 a 2014 em Itajubá – MG. **Revista Ciências em Saúde**, v. 7, n. 1, 2017. DOI: <https://doi.org/10.21876/rcsfmit.v7i1.640>.

SOUZA DA SILVA, A.P. et al. Prevalence of fluoroquinolone-resistant and broad-spectrum cephalosporin-resistant community-acquired urinary tract infections in Rio de Janeiro: impact of *Escherichia coli* genotypes ST69 and ST131. **Infection, Genetic and Evolution**, v. 85:104452, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104452>.

STUBBEE, R.A.; ORZEL, J.; TRACY, C.R. Best Practices in treatment of fungal urinary tract infections. **Urologic Clinics of North America**, v. 51, n. 4, p. 483-492, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2024.06.006>.

SUKMAWINATA, E. et al. Multidrug-resistant ESBL/AmpC-producing *Klebsiella pneumoniae* isolated from healthy thoroughbred racehorses in Japan. **Animals**, v. 10, n. 3, p. 369, 2020.

TEWAWONG, N. et al. Mechanisms of fluoroquinolone resistance among *Escherichia coli* isolates from urinary tract infections in Thailand. **PLoS One**, v. 30, n. 20(5):e0325175, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0325175>.

VICENTI, C.M.; MEURER, I.R.; GARCIA, P.G. Prevalência de Enterobacterales resistentes aos carbapenêmicos isolados de amostras de urina de pacientes hospitalizados e ambulatoriais. **Revista Científica FAMINAS**, v. 19, n. 1, p. 1-9, 2024.

WALKER, M.M. et al. Current and emerging treatment options for multidrug resistant *Escherichia coli* urosepsis: a review. **Antibiotics (Basel)**, v. 15, n. 11(12):1821, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11121821>.

WAN, Y. et al. Alterations in chromosomal genes *nfsA*, *nfsB*, and *ribE* are associated with nitrofurantoin resistance in *Escherichia coli* from the United Kingdom. **Microbial Genomics**, v. 7, n. (12):000702, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1099/mgen.0.000702>.

WHELAN, S.; LUCEY, B.; FINN, K. Uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC)-associated urinary tract infections: the molecular basis for challenges to effective treatment. **Microorganisms**, v. 28, n. 11(9):2169, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms11092169>.

ZHANG, S. et al. High prevalence of plasmid-mediated fosfomycin resistance in waterfowl-derived *Escherichia coli* strains: insights into genetic context and transmission dynamics in China. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 21, n. 12:1481822, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3389/fvets.2025.1481822>.

ZHOU, Y. et al. Urinary tract infections caused by Uropathogenic *Escherichia coli*: mechanisms of infection and treatment options. **International Journal of Molecular Science**, v. 23, n. 24(13):10537, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms241310537>.