

AVALIAÇÃO DO PERFIL DE SUSCEPTIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS DE MICRORGANISMOS ISOLADOS EM URINAS

Na Região do Vale do Sousa e Tâmega

Filipe MARTINS, João VITORINO, Ana ABREU

RESUMO

O tracto urinário é um dos locais mais comuns de infecções bacterianas, particularmente em mulheres. As infecções urinárias podem ser definidas como infecções das estruturas do aparelho urinário que ocorrem, em geral, como consequência da presença ou colonização de bactérias veiculadas pela urina. O objectivo deste estudo foi determinar a etiologia das infecções do tracto urinário e a sua susceptibilidade aos antimicrobianos na região do Vale do Sousa e Tâmega. Durante o período de Fevereiro de 2008 a Janeiro de 2009, foram analisadas 18653 amostras de urina. Destas, 1037 (5,6%) amostras foram positivas. Das uroculturas positivas, 18,3% foram provenientes do sexo masculino e 81,7% do sexo feminino. Nos exames bacteriológicos positivos, foram encontradas 23 estirpes diferentes de microrganismos, sendo o mais frequente *Escherichia coli*, seguida do *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* e *Pseudomonas aeruginosa*. Relativamente à susceptibilidade aos antimicrobianos, verificou-se que a *Escherichia coli*, apresentou baixa susceptibilidade à amoxicilina e cotrimoxazol. O *Proteus mirabilis* apresentou boa susceptibilidade à cefotaxima e baixa ao cotrimoxazol, amoxicilina e ciprofloxacina. Relativamente à *Klebsiella pneumoniae* apenas foi encontrada uma susceptibilidade razoável à gentamicina e o *Enterococcus faecalis* mostrou-se susceptível à amoxicilina. A *Pseudomonas aeruginosa* apresentou baixa susceptibilidade a todos os antimicrobianos estudados com excepção da combinação piperacilina/tazobactam. Em conclusão, o presente estudo mostra que na região do Vale do Sousa e Tâmega, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* e *Klebsiella pneumoniae* são os três principais microrganismos causadores de infecções urinárias, portanto, os antimicrobianos usados empiricamente devem ter espectro de acção para enterobactérias, já que são os de maior probabilidade de estarem presentes nas infecções do tracto urinário adquiridas na comunidade. A análise periódica do perfil de susceptibilidade deve ser realizada ao longo do tempo e para cada região, de forma a auxiliar no início do tratamento antimicrobiano empírico.

F.M., J.V., A.A.: Laboratório de Análises Clínicas Vale do Sousa, Lda. Penafiel

© 2010 CELOM

SUMMARY

EVALUATION OF THE ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY PROFILE OF MICROORGANISMS ISOLATED FROM URINE

In the Region of Vale do Sousa and Tâmega

The urinary tract is one of the more common sites of bacterial infections, especially in women. Urinary infection can be defined as an infection of urinary tract structures which occurs, generally, as a consequence of the presence or colonization by urine bacteria. The aim of this study was to determine the etiology of urinary tract infections and their

susceptibility to antimicrobial agents in the region of Vale do Sousa and Tâmega. From February 2008 to January 2009, 18653 urine cultures were analyzed. From these cultures 1037 were positive. From this total of positive cultures, 18,3% were from males and 81.7% were from females. In bacteriological positive tests, 23 different strains of microorganisms were found. It was verified that the most frequent microorganism was *Escherichia coli*, followed by *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* and *Pseudomonas aeruginosa*. For antimicrobial susceptibility it was verified that *Escherichia coli* showed low susceptibility to amoxicillin and cotrimoxazole. *Proteus mirabilis* showed good susceptibility to cefotaxime and low to cotrimoxazole, amoxicillin and ciprofloxacin. For *Klebsiella pneumoniae* was found only a reasonable susceptibility to gentamicin and *Enterococcus faecalis* showed amoxicillin susceptibility. *Pseudomonas aeruginosa* showed low susceptibility to all antibiotics analyzed with the exception of the combination piperacillin/tazobactam.

In conclusion, this study shows that *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* and *Klebsiella pneumoniae* are the three main microorganisms that causes urinary infections in the region of Vale do Sousa and Tâmega. Therefore, the antimicrobial empirically used must have a spectrum against enterobacteria, because they are the most likely to be present in urinary tract infections acquired in the community. A periodic analysis of the susceptibility profile should be performed over time for each region in order to help in the beginning of the empirical antimicrobial treatment.

INTRODUÇÃO

A infecção do tracto urinário (ITU) é uma das causas mais frequentes da consulta médica e também uma das infecções comunitárias mais frequentes¹⁻⁶. Esta pode ser definida como a infecção das estruturas tubulares ou parenquimatosas do aparelho urinário, originada pela colonização de bactérias veiculadas pela urina, que está associada a bacteriúria e piúria⁷. Embora a maioria das infecções seja aguda e de curta duração, estas podem resultar em sequelas graves, podendo mesmo levar ao comprometimento da função renal e em casos mais severos provocar a morte.

As ITUs podem ser classificadas de acordo com a sua localização anatómica em dois grupos: ITU inferior (cistite), onde a presença de bactérias se limita à bexiga e ITU superior (pielonefrite), que se define como aquela que afecta a pélvis e o parenquima renal^{8,9}. Estas infecções podem-se manifestar sintomática ou assintomaticamente. Quando sintomáticas, o quadro clínico torna-se bastante sugestivo para o diagnóstico, incluindo disúria, polaciúria, dor lombar e/ou suprapúbica, febre e calafrios (na pielonefrite), urgência miccional, nictúria, urina turva (pela presença de piúria) e/ou avermelhada (pela hematúria)⁷, no entanto, o seu diagnóstico só é confirmado pela urocultura. Esta, não só indica a ocorrência de multiplicação bacteriana no tracto urinário, como também permite o isolamento do agente etiológico e o estudo do seu perfil de susceptibilidade através do antibiograma⁸.

A etiologia das ITUs é na grande maioria das vezes bacteriana, podendo também ser causadas por vírus ou fungos⁹. Essas infecções são usualmente adquiridas por via ascendente, a partir da flora fecal para a uretra e para a bexiga podendo também atingir os rins ou por via hematogénea, em que a bactéria contamina o sangue e infecta secundariamente o aparelho urinário^{8,10}. Os microorganismos mais frequentes nestas infecções são bactérias aeróbias Gram negativas, sendo o agente etiológico mais frequente a *Escherichia coli*^{8,11-13}. As restantes infecções são causadas por outros microorganismos como *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, bactérias não fermentadoras como *Pseudomonas aeruginosa* e leveduras, particularmente espécies de *Candida*^{3,14}.

Diversos estudos têm vindo a demonstrar que a prevalência de microorganismos que afectam o tracto urinário varia consoante a região geográfica e dentro da mesma região de instituição para instituição. Isto faz com que o conhecimento epidemiológico das ITUs e do padrão de susceptibilidade dos agentes causais, tenha cada vez mais importância no tratamento empírico inicial das ITUs. Estes estudos possibilitam a escolha de um antimicrobiano de primeira linha mais adequado, orientando desta forma a terapêutica empírica inicial e evitando o uso desnecessário de antimicrobianos e consequente aumento de estirpes resistentes^{13,15}.

Nos últimos anos a prevalência de resistência bacteriana aos antimicrobianos nas infecções urinárias comunitárias tem aumentado^{9,15,16}. Este aumento de bactérias mul-

tirresistentes representa um desafio no tratamento destas infecções, necessitando, portanto de revisões e análises periódicas. A criação de um sistema de monitorização da resistência bacteriana seria um importante passo na detecção da resistência, ajudando na selecção da terapia empírica local mais eficaz e permitindo a implementação de medidas de prevenção¹.

Por estas considerações, o presente trabalho tem como objectivo conhecer de forma abrangente os agentes etiológicos mais comuns na infecção urinária na região do Vale do Sousa e Tâmega, assim como o padrão de susceptibilidade aos antimicrobianos e comparar esse mesmo padrão, para o mesmo agente etiológico isolado.

MATERIALE MÉTODOS

Este estudo descritivo e retrospectivo, teve por base a análise da base de dados do Laboratório de Análises Clínicas Vale do Sousa, Lda. Foram incluídos todos os exames bacteriológicos de urina de pacientes em regime de ambulatório que deram entrada no sector de Microbiologia, oriundos de todas as unidades de colheita pertencentes a este laboratório durante o período compreendido entre Fevereiro de 2008 e Janeiro de 2009. Em todos os casos registou-se a idade, o sexo, o resultado do exame cultural, a identificação da estirpe bacteriana e o padrão de susceptibilidade aos antimicrobianos.

Procedimentos Laboratoriais

As urinas foram inoculadas no meio cromogénico CPS ID3 (BioMérieux, Marcy, L'Etoile, France) e incubadas a 37°C durante um período de 12 horas. Apenas pacientes que apresentavam piúria (> 10 leucócitos/mL) e bacteriúria (> 10⁵ ufc/mL) foram incluídos na análise microbiológica. As identificações foram realizadas com base no aspecto das colónias desenvolvidas. No caso das colónias com colorações características para as espécies identificadas presuntivamente foram separadas para confirmação e realização dos antibiogramas. Nos casos em que a identificação presuntiva não foi possível, ou foi duvidosa, a amostra foi submetida à identificação bioquímica e antibiograma utilizando o sistema semi-automático autoSCAN[®] e os painéis de identificação/antibiograma MicroScan[®] (Siemens Healthcare Diagnostics Ltd, Camberley, United Kingdom).

Tratamento Estatístico

A análise estatística foi feita recorrendo ao programa informático Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 17.0 para Windows utilizando-se o cálculo de frequências para a determinação das percentagens de susceptibilidade para cada um dos antibióticos estudados.

RESULTADOS

Durante o período de estudo deram entrada no sector de Microbiologia do Laboratório de Análises Clínicas Vale do Sousa 18653 amostras de urina para exame bacteriológico. Destas, o exame cultural foi positivo em 1037 (5,6%).

Quadro 1 – Prevalência de ITU por sexo e por idade

Idade (anos)	Homens (n = 190)	Mulheres (n = 847)
0 - 12	4 (2,1%)	37 (4,4%)
13 - 25	4 (2,1%)	95 (11,2%)
26 - 38	24 (12,6%)	163 (19,2%)
39 - 51	22 (11,6%)	103 (12,2%)
52 - 64	39 (20,5%)	109 (12,9%)
≥ 65	97 (51,1%)	340 (40,1%)

Quadro 2 – Frequência dos agentes causadores de ITU

Organismo	Número de organismos isolados (%)		
	Sexo masculino	Sexo feminino	Total
<i>Escherichia coli</i>	103 (54,2%)	657 (77,6%)	760 (73,3%)
<i>Proteus mirabilis</i>	21 (11,1%)	58 (6,8%)	79 (7,6%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	19 (10,0%)	59 (7,0%)	78 (7,5%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	8 (4,2%)	28 (3,3%)	36 (3,5%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	23 (12,1%)	9 (1,1%)	32 (3,1%)
Outros ^(a)	16 (8,4%)	36 (4,2%)	52 (5,0%)

^(a)*Klebsiella oxytoca* (9 amostras); *Streptococcus agalactiae-Grupo B* (5 amostras); *Morganella morganii* (5 amostras); *Enterococcus aerogenes* (5 amostras); *Staphylococcus saprophiticos* (4 amostras); *Enterococcus cloacae* (4 amostras); *Staphylococcus aureus* (3 amostras); *Citrobacter koseri* (3 amostras); *Citrobacter freundii complex* (2 amostras); *Providencia stuartii* (2 amostras); *Serratia liquefaciens* (2 amostras); *Pseudomonas stutzeri* (2 amostras); *Enterobacter amnigenus* (1 amostra); *Staphylococcus sciuri* (1 amostra); *Pseudomonas fluor/putida* (1 amostra); *Chromobacterium violaceum* (1 amostra); *Serratia marcescens* (1 amostra) e *Vibrio mimicus* (1 amostra).

Quadro 3 – Percentagem de susceptibilidade dos agentes causais isolados

	<i>E. coli</i> (n = 760)	<i>P. mirabilis</i> (n = 79)	<i>K. pneumoniae</i> (n = 78)	<i>E. faecalis</i> (n = 36)	<i>P. aeruginosa</i> (n = 32)
Amicacina	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	84,3
Amoxicilina	60,0	60,8	7,7	91,7	N.R.
AMX/CLA	81,0	78,5	64,1	N.R.	N.R.
Aztreonam	93,9	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.
Ceftazidima	94,0	91,8	74,0	N.R.	78,1
Cefotaxima	93,4	94,9	73,1	N.R.	9,4
Cefoxitina	97,2	88,6	78,2	N.R.	N.R.
Ciprofloxacina	78,8	67,1	61,5	61,1	50,0
Cefepime	93,6	91,1	71,8	N.R.	56,3
Cefuroxima	88,7	86,1	64,1	N.R.	N.R.
Fosfomicina	N.R.	81,0	61,2	N.R.	40,6
Gentamicina	93,5	75,9	85,9	N.R.	56,3
Imipenemo	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	84,5
P/TZ	N.R.	N.R.	N.R.	N.R.	96,8
Cotrimoxazol	75,5	58,2	66,7	N.R.	N.R.
Eritromicina	N.R.	N.R.	N.R.	8,3	N.R.
Penicilina	N.R.	N.R.	N.R.	0,0	N.R.
Tetraciclina	N.R.	N.R.	N.R.	20,0	N.R.
Teicoplanina	N.R.	N.R.	N.R.	88,2	N.R.

AMX/CLA - Amoxicilina/ácido clavulâmico; P/TZ – Piperacilina/tazobactam; N.R. - Não realizado

Na totalidade das uroculturas positivas, 190 (18,3%) foram provenientes de indivíduos do sexo masculino e 847 (81,7%) de indivíduos do sexo feminino. A distribuição por faixa etária da totalidade de estirpes identificadas encontra-se no quadro 1.

Nos exames bacteriológicos positivos, foram identificadas 23 estirpes diferentes, sendo a mais frequente *Escherichia coli* encontrada em 73,3% das amostras com exame cultural positivo, seguindo-se o *Proteus mirabilis* em 7,6%, *Klebsiella pneumoniae* em 7,5%, *Enterococcus faecalis* em 3,5% e *Pseudomonas aeruginosa* em 3,1%. Outras estirpes foram isoladas em 5,0% das amostras com exame cultural positivo. Relativamente à distribuição das estirpes por sexo, apenas foi encontrada diferença na *Escherichia coli* com um maior número de isolamentos provenientes da população feminina e na *Pseudomonas aeruginosa*

que foi isolada em maior quantidade no sexo masculino. A distribuição por sexo de todas as estirpes identificadas encontra-se no quadro 2.

O padrão de susceptibilidade aos antimicrobianos foi analisado apenas para os cinco microrganismos mais frequentes neste estudo (Quadro 3). Verificou-se que os isolados de *Escherichia coli*, apresentam uma baixa susceptibilidade à amoxicilina (60,0%) e cotrimoxazol (75,5%). Dos antimicrobianos estudados o que apresentou melhor susceptibilidade foi a cefoxitina (97,2%). O *Proteus mirabilis* apresentou uma baixa susceptibilidade ao cotrimoxazol (58,2%), amoxicilina (60,8%) e ciprofloxacina (67,1%) e uma boa susceptibilidade à cefotaxima (94,9%). Relativamente à *Klebsiella pneumoniae*, dos antimicrobianos estudados, apenas foi encontrada uma susceptibilidade razoável à gentamicina (85,9%). Para os restantes antimicrobianos, esta apresentou uma susceptibilidade intermédia ou reduzida, tendo sido muito reduzida para a amoxicilina (7,7%). Contra o *Enterococcus faecalis*, encontrou-se uma boa susceptibilidade à amoxicilina (91,7%). A *Pseudomonas aeruginosa* apresentou uma taxa de susceptibilidade inferior a 85% a todos os antimicrobianos com exceção da combinação piperacilina/tazobactam (96,8%).

DISCUSSÃO

As ITUs estão entre as infecções encontradas com maior frequência na prática clínica. Neste contexto, o aumento de estirpes resistentes a antibióticos é um problema grave, que está associado ao uso empírico e por vezes inadequado e desnecessário de antibióticos que potenciam o aparecimento destas resistências. Neste sentido, torna-se importante a escolha do antimicrobiano adequado e o estudo do perfil de susceptibilidade dos microrganismos causadores de ITUs em cada Instituição^{1,6}.

Neste estudo encontramos uma percentagem relativamente baixa de exames culturais positivos (5,6%). Esta baixa percentagem de positividade encontrada, poderá ser originada pelo facto de um elevado número de exames pedidos serem exames de rotina e de controlo pós tratamento.

A idade média da amostra estudada reflecte uma população comunitária. A elevada prevalência de uroculturas positivas na população feminina deve-se ao facto de na mulher a uretra ser mais curta que no homem e a proximidade com a zona rectal ser maior, o que favorece a colonização por enterobactérias. No homem, um maior fluxo urinário e o factor antibacteriano prostático, actuam como protectores. Na população masculina, as faixas etárias com mais de 52 anos, foram aquelas onde encontramos uma maior prevalência de ITUs. Isto poderá estar relacionado com a alta incidência de patologias do tracto urinário relacionadas com a hipertrofia da próstata⁹. No caso da população feminina, verificou-se uma maior prevalência de ITUs nas mulheres com idades compreendidas entre os 26 e os 38 anos e que podem estar associadas ao inicio da actividade sexual e à gravidez^{1,4}.

No período estudado as ITUs foram causadas principalmente por enterobacterias, nomeadamente, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* e *Klebsiella pneumoniae*. Estes resultados estão de acordo com outros estudos realizados noutras regiões de Portugal e do mundo^{6,10,15}. Ao compararmos a distribuição percentual obtida neste estudo com outro estudo realizado por Correia *et al.* na região de Bragança, verificamos que a nossa distribuição é muito idêntica, tendo-se verificado apenas diferença na *Pseudomonas aeruginosa*, em que se obteve uma menor percentagem¹⁰. Relativamente à *Pseudomonas aeruginosa*, apesar de esta só ter sido isolada em 3,1% das uroculturas, a sua importância não deve ser menosprezada, já que diversos autores a têm referido como uma emergente protagonista das infecções comunitárias, nomeadamente, em crianças com menos de 5 anos, em pessoas imunodeprimidas, em doentes algaliados e em infecções pós internamento hospitalar^{5,10,12,13}.

As bactérias *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis* e *Pseudomonas aeruginosa* mostraram sensibilidade variável aos antimicrobianos avaliados. Neste estudo, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* e *Klebsiella pneumoniae*, apresentaram uma alta resistência às penicilinas (amoxicilina). A fraca acção da amoxicilina pode estar relacionada com a alta prevalência de β -lactamases, pelo que o seu uso é desaconselhado quando não associado a um inibidor destas enzimas, como por exemplo a combinação amoxicilina/ácido clavulâmico¹⁰. Este facto foi constatado neste estudo, onde se obteve

uma maior susceptibilidade nesta combinação que na utilização do antimicrobiano isoladamente.

Os antimicrobianos pertencentes ao grupo das quinolonas (ciprofloxacina) apresentaram uma alta taxa de resistência para todos os microrganismos, o que pode ser resultado da sua utilização massiva e incontrolada na prática clínica desde a sua introdução no mercado^{11,17}. Este facto foi comprovado por Sangrador *et al.* que em 2005 constatou que Portugal era o país Europeu com maior taxa de utilização destes antimicrobianos¹².

Os antimicrobianos estudados mostraram-se pouco activos contra *Enterococcus faecalis*. Apenas a amoxicilina e teicoplanina apresentaram uma taxa de susceptibilidade razoável para este microrganismo. Para os restantes antimicrobianos foram encontradas taxas de susceptibilidade muito baixas, sendo que, das estirpes estudadas deste microrganismo, apenas 20% se mostraram susceptíveis à tetraciclina, 8,3% à eritromicina e todas as estirpes apresentaram resistência à penicilina. Não foram encontrados dados referentes a este microrganismo em Portugal, no entanto, ao compararmos os nossos dados com outro estudo feito por Mohanty *et al.* no Norte da Índia, verificamos que as nossas taxas de resistência se encontram mais altas, com excepção da ciprofloxacina onde obtivemos uma melhor taxa de susceptibilidade¹⁸.

Foi evidenciado que a *Pseudomonas aeruginosa* demonstrou resistência a muitos grupos de antimicrobianos, tendo mostrado uma resistência considerável às cefalosporinas (cefotaxima, cefepime e ceftazidima), quinolonas (ciprofloxacina) e aminoglicosídeos (gentamicina). Estes resultados estão de acordo com outros trabalhos. De acordo com a literatura, este microrganismo é resistente a muitas classes de antimicrobianos, tornando-se dominante e importante quando bactérias mais susceptíveis da microbiota normal são suprimidas¹⁷.

CONCLUSÃO

O presente estudo mostra que na região do Vale do Sousa e Tâmega *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* e *Klebsiella pneumoniae* são os três principais microrganismos causadores de ITUs na comunidade, resultados que estão de acordo com outro estudo feito em Portugal¹⁰. Portanto, os antimicrobianos usados empiricamente devem ter um espectro de acção para enterobactérias, já que são os de maior probabilidade de estarem presentes das ITUs adquiridas na comunidade. Contudo, a realização da urocultura com o respectivo antibiograma nunca deverá ser descartada, pois garante a escolha do antimicrobiano mais adequado, limitando os custos e efeitos

adversos destes fármacos e prolongando a sua eficácia impedindo a selecção de estirpes resistentes¹⁹.

É também recomendada a análise periódica dos testes de susceptibilidade para estes microrganismos em cada instituição, o que permitirá compreender melhor os padrões e a evolução da resistência destas bactérias, fornecendo desta forma aos clínicos informações que lhe permitirão uma gestão mais adequada e eficaz da terapêutica antimicrobiana nas ITUs. Estudos dos mecanismos de resistência também poderão fornecer informações preciosas, uma vez que, a detecção rápida e caracterização molecular do mecanismo poderá auxiliar na implementação de testes sensíveis para detecção de bactérias resistentes nos laboratórios de rotina e de medidas adequadas de controlo destas.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

BIBLIOGRAFIA

1. FRANCESCO MA, RAVIZZOLA G, PERONI L, NEGRINI R, MANCA N: Urinary tract infections in Brescia, Italy: Etiology of uropathogens and antimicrobial resistance of common uropathogens. *Med Sci Monit* 2007;13(6):136-44
2. SANA MA, HAMDAN AS, JARKI AA, FARAJ JM, MUSALEM SS: Antimicrobial resistance pattern in urinary tract pathogens and its impact on empirical therapy in general practice. *Kuw Med J* 2005;37(1):22-7
3. RANDRIANIRINA F, SOARES JL, CAROD JF et al: Antimicrobial resistance among uropathogens that cause community-acquired urinary tract infection in Antananarivo, Madagascar. *J Antimicrob Chemother* 2007;59:309-12
4. HOOTON TM: Pathogenesis of urinary tract infections: an update. *J Antimicrob Chemother* 2000;46(1):1-7
5. SHIGEMURA K, TANAKA K, OKADA H et al: Pathogen occurrence and antimicrobial susceptibility of urinary tract infection cases during a 20-year period (1983-2002) at a single institution in Japan. *Jpn J Infect Dis* 2005;58:303-8
6. ANDREU A, ALÓS JI, GOBERNADO M et al: Etiología y sensibilidad a los antimicrobianos de los uropatógenos causantes de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad. Estudio nacional multicéntrico. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23(1):4-9
7. OLIVEIRA M: Infecção do tracto urinário na criança. *Bioanálise* 2004;1:23-9
8. GRAHAM JC, GALLOWAY A: The laboratory diagnosis of urinary tract infection. *J Clin Pathol* 2001;54:911-9
9. PIRES MC, FROTA KS, MARTINS PO, CORREIA AF, ESCALANTE JC, SILVEIRA CA: Prevalência e susceptibilidades bacterianas das infecções comunitárias do trato urinário, em Hospital Universitário de Brasília, no período de 2001 a 2005. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007;40(6):643-7
10. CORREIA C, COSTA E, PERES A, ALVES M, POMBO G, ESTEVINHO L: Etiologia das infecções do tracto urinário e sua susceptibilidade aos antimicrobianos. *Acta Med Port* 2007;20:543-9
11. KAHLMETER G: An International survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO-SENS Project. *J Antimicrob Chemother* 2003;51:69-76
12. SANGRADOR CO, BOUZA JM, MENDEZ CP, GALIANA LI: Etiología de las infecciones del tracto urinario y sensibilidad de los uropatógenos a los antimicrobianos. *Rev Esp Quimioterap* 2005;18(2):124-135
13. CORRÊA LA, CANALINI AF, MATHEUS WE: Etiologia das infecções do trato urinário. *International Braz J Urol* 2003;29(3):7-10
14. KOCH CR, RIBEIRO JC, SCHNOR OH et al: Resistência antimicrobiana dos uropatógenos em pacientes ambulatoriais, 2000-2004. *Rev Soc Bras Med Trop* 2008;41(3):277-281
15. PINHEIRO SR, CASTRO EA, PEREIRA JA: Análise dos perfis de resistência de *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* isoladas de urinculturas. *Prática Hospitalar* 2008;60:77-81
16. MADRID SA, FUKUDA FF, MERITENS AB, MENCHOLA JV: Sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Rev Soc Med Inter* 2004;17(1):5-8
17. BLATT JM, MIRANDA MC: Perfil dos microrganismos causadores de infecções do trato urinário em pacientes internados. *Rev Panam Infectol* 2005;7(4):10-4
18. MOHANTY S, JOSE S, SINGHAL R, SOOD S, DHAWAN B, BIMAL BK: Species prevalence and antimicrobial susceptibility of enterococci isolated in a tertiary care hospital of North India. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2005;36(4):962-5
19. WINSTANLEY TG, LIMB DI, EGGINGTON R, HANCOCK F: A 10 year survey of antimicrobial susceptibility of urinary tract isolates in the UK: the Microbe Base Project. *J Antimicrob Chemother* 1997;40:591-4