

ETIOLOGIA DAS INFECÇÕES DO TRACTO URINÁRIO e sua Susceptibilidade aos Antimicrobianos

CARLOS CORREIA, ELÍSIO COSTA, ANTÓNIO PERES, MADALENA ALVES,
GRAÇA POMBO, LETÍCIA ESTEVINHO

Departamento de Diagnóstico e Terapêutica. Escola Superior de Saúde. Escola Superior Agrária.
Instituto Politécnico de Bragança. Bragança

RESUMO

Com o objectivo de conhecer os agentes etiológicos mais comuns na infecção urinária e comparar o seu padrão de susceptibilidade aos antimicrobianos, para o mesmo agente etiológico, quer em doentes internados, quer em regime de ambulatório, foram analisados todos os exames bacteriológicos de urina que deram entrada no Serviço de Patologia Clínica do Centro Hospitalar do Nordeste, EPE - Unidade Hospitalar de Bragança, durante o período compreendido entre Abril 2004 a Março 2006.

Deram entrada no serviço 4018 exames bacteriológicos. Destes, o exame cultural foi positivo em 572 amostras (144 de internamento e 428 de doentes externos). A *Escherichia coli* foi o microrganismo mais isolado (68,4%), seguido pelo género *Klebsiella* (7,9%), pela *Pseudomonas aeruginosa* (6,1%) e pelo *Proteus mirabilis* (5,2%). Em relação à susceptibilidade aos antimicrobianos, verificamos que a *Escherichia coli* e a *Klebsiella spp* apresentam elevada resistência aos antimicrobianos Amoxicilina, Piperacilina, Cefalotina, Cefotaxima e às Quinolonas. Para as Enterobactérias em estudo, o Imipeneme, a Amicacina e a Netilmicina, são os antimicrobianos com maior grau de susceptibilidade. Em relação aos isolados de *Pseudomonas aeruginosa*, os antimicrobianos mais eficazes, são o Imipeneme e a Amicacina. Relativamente ao padrão de susceptibilidade, para o mesmo agente etiológico, quer em doentes internados, quer em regime de ambulatório, encontramos diferenças estatisticamente significativas nos antimicrobianos Ticarcilina/Ácido clavulânico e Colistina, para a *Pseudomonas aeruginosa* e nos antimicrobianos do grupo das Quinolonas, para o *Proteus mirabilis*. Relativamente aos outros agentes não se verificaram diferenças estatisticamente significativas.

Este estudo permite dispor de dados necessários para o conhecimento dos diferentes agentes etiológicos mais importantes nas infecções do trato Urinário no distrito de Bragança e disponibilizar a informação sobre os seus padrões de resistências, necessários para se iniciar um tratamento empírico adequado e elaborar guias de tratamento.

SUMMARY

ETIOLOGY OF URINARY TRACT INFECTIONS

and Antimicrobial Susceptibility of Urinary Pathogens

With the objective of knowing the common etiological agents in urinary infection and comparing its antimicrobial susceptibility in nosocomial and community-acquired urinary infections, we analyse all the urine bacteriological exams from the Serviço de Patologia Clínica do Centro Hospitalar do Nordeste, EPE - Unidade Hospitalar de Bragança, during a two years period (April 2004 to March 2006).

During this period, 4018 urine bacteriological exams were made. The cultural exam was positive in 572 samples (144 from nosocomial infections and 428 from community-acquired urinary infections). The *Escherichia coli* was the more isolated strain (68,4%), followed by *Klebsiella spp* (7,9%), *Pseudomonas aeruginosa* (6,1%) and *Proteus mirabilis* (5,2%). Concerning to antimicrobial susceptibility, *Escherichia coli* and *Klebsiella spp* showed a high resistance to the antimicrobials Amoxicillin, Piperacillin, Cephalothin, Ceftazidim and Quinolones. For Enterobacteriaceae Imipenem, Amikacin and Netilmicin were the antimicrobials with more level of susceptibility. Imipenem and Amikacin were the more efficient antimicrobials against *Pseudomonas aeruginosa*. Concerning to the susceptibility for the same etiological agent, in nosocomial and community-acquired urinary infections, we founded statistical significant differences in the antimicrobials Ticarcillin-clavulanic acid and Collistin for *Pseudomonas aeruginosa* and in the group of antimicrobials from Quinolones for the *Proteus mirabilis*. In the other identified agents there were no statistical significant differences for antimicrobials.

This study it allows making use of data necessary for the knowledge of etiologic urinary infection agents in Bragança and provides the information about the antimicrobials resistance, which were necessary to initiate an adequate empirical treatment and to elaborate treatment guides.

INTRODUÇÃO

Considera-se como infecção das vias urinárias a presença e multiplicação de microorganismos na urina do aparelho urinário, com possível invasão e reacção das estruturas tubulares ou parenquimatosas do aparelho urinário ou órgãos anexos¹⁻³.

Do ponto de vista clínico, a infecção do trato urinário (ITU) pode ser dividida em dois grupos: ITU inferior, onde a presença de bactérias se limita à bexiga (cistite), e do tracto superior (pielonefrite), que se define como aquela que afecta a pélvis e o parênquima renal^{1,3}.

A contaminação do tracto urinário pode fazer-se por três vias: a ascendente, a partir da flora fecal e uretral, a hematogénea, em que a bactéria contamina o sangue e infecta secundariamente o aparelho urinário e a linfática, que é uma via duvidosa de disseminação da infecção urinária que poderá ter, contudo, algum papel nas infecções crónicas^{1,2,4,5}.

A prevalência e a etiologia das ITUs dependem de factores subjacentes, quer sejam do tipo epidemiológico ou geográfico, como a idade, o sexo, a existência de patologias de base, como diabetes, ou por manobras instrumentais, como a cateterização urinária^{1,5}.

O agente etiológico mais frequente nas ITUs é *E.coli*¹⁻¹⁰, sendo que outras bactérias são frequentemente isoladas, como *Klebsiella spp.*, outras *Enterobacteriaceae* e *Staphylococcus saprofiticus*¹. A ITU é a infecção bacteriana mais comum no âmbito comunitário, a seguir às infecções respiratórias. São mais frequentes na mulher que no homem^{1,3,6,7}.

Para além da importância de conhecer os dados epidemiológicos associados com as ITUs é também extremamente importante conhecer o padrão de susceptibilidade aos antimicrobianos dos agentes responsáveis por este tipo de infecção. Nos últimos anos, tem-se detectado uma progressiva diminuição na susceptibilidade dos uropatógenos aos antimicrobianos utilizados habitualmente para o tratamento das ITUs. Este é um problema crescente, que afecta todas as populações, sendo mais significativo em termos de cuidados primários de saúde, onde a maioria das ITUs são tratadas empiricamente¹⁰⁻¹². Por este motivo, é importante conhecer quais são e como evoluem no tempo os padrões de susceptibilidade aos antimicrobianos, dos agentes causais mais frequentemente isolados em cada zona geográfica⁹⁻¹³.

Existem importantes diferenças no perfil etiológico e no padrão de susceptibilidade dos uropatógenos isolados de doentes hospitalizados relativamente aos isolados de doentes em regime de ambulatório^{8,14}. Estas diferenças podem dever-se ao facto de que os uropatógenos nosocomiais estão, frequentemente, sujeitos à pressão de antimicrobianos e a infecções cruzadas. A influência destes parâmetros pode variar entre regiões e especialidades médicas¹⁵. Assim, o padrão de resistência encontra-se afectado, apresentando uma diminuição da susceptibilidade aos antimicrobianos em geral^{8,16}.

A solicitação de uroculturas e antibiogramas de amostras de urina, provenientes de doentes com suspeita de ITU e o seu estudo periódico, permitem dispor dos dados necessários para o conhecimento dos diferentes agentes uropatógenos mais importantes numa determinada região e dispor de infor-

mação sobre o seus padrões de resistências, necessários para poder iniciar o tratamento empírico adequado e minimizar o aparecimento de resistências bacterianas³.

O aparecimento e disseminação de resistências, entre outros factores, contribuem, para que o tratamento das ITUs constitua, em alguns casos, um importante problema terapêutico¹⁰.

O objectivo deste estudo é o de conhecer, de forma abrangente, os agentes etiológicos mais comuns na infecção urinária, quer em doentes internados quer em doentes em regime de ambulatório, na região de Bragança, assim como o padrão de susceptibilidade aos antimicrobianos em ambos os tipos de doentes e comparar esse mesmo padrão, para o mesmo agente etiológico isolado.

MATERIALE MÉTODOS

Neste estudo, foram incluídos todos os exames bacteriológicos de urina que deram entrada no Serviço de Patologia Clínica do Centro Hospitalar do Nordeste, Unidade Hospitalar de Bragança, oriundos dos serviços de Internamento, Urgência e Consulta Externa, durante o período compreendido entre Abril de 2004 e Março de 2006. Em todos os casos registou-se: idade, sexo, proveniência, resultado do exame cultural, identificação da estirpe bacteriana e o padrão de susceptibilidade aos antimicrobianos.

Procedimentos laboratoriais

As amostras de urina foram semeadas, simultaneamente, em meio de cultura agar CLED (Cisteína-Lactose-Deficiente em Electrólitos) e na lâmina de cultura URICULT[®] Plus (Orion Diagnóstica – Izasa, Espanha) – lâmina especial em plástico com duas faces cobertas por uma camada de meio de cultura, face 1 (meio CLED) e face 2 (meio MacConkey e de *Enterococcus*). Neste caso, a urina foi semeada segundo as instruções do fabricante. Ambos foram acondicionados numa estufa de 37°C durante 24 horas. Após este período, avaliou-se o crescimento bacteriano nos meios, estendendo-se para 48 horas de incubação em casos de dúvidas quanto a este crescimento bacteriano. A interpretação dos resultados de cultivo na lâmina URICULT[®] Plus foi efectuada de acordo com as instruções do fabricante. Considerou-se uma bacteriúria sig-

nificativa, nas sementeiras em meio CLED, quando o valor de unidades formadoras de colónias (UFC) era $\geq 10^5$ /mL. Foi considerada contaminação bacteriana quando as UFC eram $\leq 10^4$ /mL ou quando se observava o crescimento de dois ou mais tipos de colónias. Para a identificação bacteriana e para as provas de susceptibilidade aos antimicrobianos utilizaram-se provas comerciais ID[®] e API[®] (BioMerieux, Marcy, L'Etoile, França) e ATB[®] (BioMerieux, Marcy, L'Etoile, França), respectivamente.

Estudou-se a susceptibilidade dos microorganismos isolados aos seguintes antimicrobianos: Amoxicilina, Amoxicilina-Ácido Clavulânico, Piperacilina, Cefalotina, Acetil ceferoxim, Imipeneme, Cefotaxima, Ceftazidima, Ácido Nalidíxico, Tobramicina, Amicacina, Gentamicina, Netilmicina, Nitrofurantoína, Ciprofloxacina, Ampicilina-Sulbactam, Ticarcilina, Ticarcilina-Ácido Clavulânico, Piperacilina-Tazobactam, Cefepime, Meropeneme, norfloxacina, cotrimoxazol e Colistina.

Estudo Estatístico

A análise estatística efectuou-se com o programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) para *Windows* v. 15.0. Para a comparação das percentagens de susceptibilidade, entre doentes internados e doentes em regime de ambulatório, utilizou-se o teste do χ^2 . Quando os dados não respeitavam os critérios de utilização do teste do χ^2 , utilizou-se o teste de Fisher. O nível de significância estabelecido foi de 5%.

RESULTADOS

Durante o período do estudo, deram entrada no serviço de Patologia Clínica, 4018 amostras de urina para exame

Exames Bacteriológicos de Urina

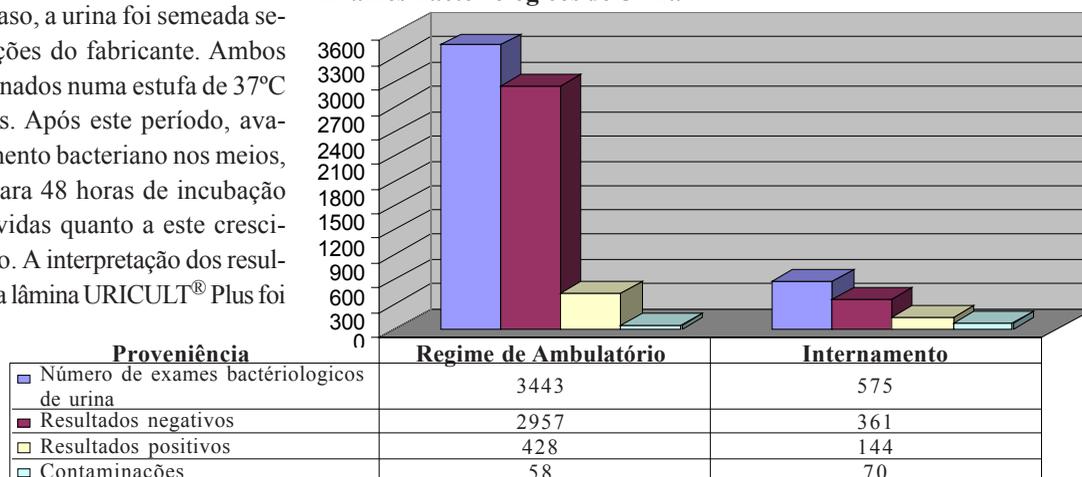


Fig.1- Distribuição, por serviço de origem, do resultado do exame cultural.

bacteriológico. Destas, o exame cultural foi negativo em 3318 (82,6%), 361 de internamento e 2957 de regime de ambulatório. Foi encontrada positividade em 572 amostras (14,2%), 144 de internamento e 428 de regime de ambulatório. A percentagem de exames contaminados foi de 3,2%. A distribuição, por proveniência, está representada na figura 1.

Na totalidade das uroculturas positivas, 65,1% eram provenientes de indivíduos do sexo feminino e 34,9% de indivíduos do sexo masculino. Nos exames bacteriológicos positivos, foram identificadas 27 estirpes diferentes, sendo a *Escherichia coli* o microrganismo mais frequentemente isolado (68,4%), seguindo-se o género *Klebsiella* (7,9%), a *Pseudomonas aeruginosa* (6,1%) e o *Proteus mirabilis* (5,2%). Outras estirpes foram encontradas em 12,4% das amostras com exame cultural positivo. A distribuição, por origem, de todas as estirpes identificadas é apresentada no quadro I.

O padrão de susceptibilidades aos antimicrobianos dos quatro agentes causais mais frequentemente isolados, quer

Quadro I – Frequência dos agentes causadores de ITU em doentes internados e em regime de ambulatório.

Organismo	Número de Organismos Isolados (%)	
	Internos (144)	Externos (428)
<i>E.coli</i>	89 (61.8)	302 (70.6)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	16 (11.1)	19 (4.4)
<i>Klebsiella spp</i> ^a	8 (5.6)	37 (8.6)
<i>Proteus mirabilis</i>	9 (6.3)	21 (4.9)
<i>Enterobacteriaceae spp</i> ^b	2 (1.4)	8 (1.9)
<i>Staphylococcus spp</i> ^c	8 (5.6)	15 (3.5)
<i>Citrobater spp</i> ^d	1 (0.7)	6 (1.4)
<i>Enterococcus spp</i> ^e	4 (2.7)	15 (3.5)
Outras espécies ^f	7 (4.8)	5 (1.2)

^a *Klebsiella pneumoniae* (34 amostras); *Klebsiella terrigena* (1 amostra); *Klebsiella oxytoca* (8 amostras); *Klebsiella ornithinolytica* (2 amostras); ^b *Serratia marcescens* (1 amostra), *Morganella morganii* (4 amostras), *Enterobacter cloacae* (5 amostras); ^c *Staphylococcus epidermidis* (5 amostras), *Staphylococcus xylosum* (2 amostra), *Staphylococcus aureus* (12 amostras), *Staphylococcus simulans* (2 amostra), *Staphylococcus chromogenes* (1 amostra), *Staphylococcus lentus* (1 amostra); ^d *Citrobacter freundii* (4 amostras), *Citrobacter amalonaticus* (1 amostra), *Citrobacter koseri* (2 amostra); ^e *Enterococcus faecalis* (11 amostras), *Enterococcus faecium* (8 amostras); ^f *Pseudomonas maltophilia* (2 amostras), *Streptococcus viridans* (1 amostra), *Aeromonas sobria* (3 amostras), *Aeromonas viridans*, (2 amostras) *Xantomonas campophilis* (1 amostra), *Sphingomonas paucimobilis* (3 amostras).

em doentes internados quer em regime de ambulatório, está representado no quadro II. Os isolados de *E.coli* apresentam uma baixa susceptibilidade ao grupo das Quinolonas, à Piperacilina (60,7% internos e 63,6% externos), à Cefalotina (58,4% internos e 66,0% externos), à Ceftazidima (57,3% internos e 58,9% externos) e à Amoxicilina (53,9% internos e 53,6% externos). Dos antimicrobianos testados na *E.coli*, aqueles que apresentaram maior susceptibilidade foram o Imipeneme (97,8% internos e 98,7% externos), o Cefotaxime (98,9% internos e 90,4% externos), a Amicacina (93,3% internos e 97,0% externos), a Nitrofurantoína (98,9% internos e 97,7% externos) e a Netilmicina (91,0% internos e 91,1% externos). Quanto à *Pseudomonas aeruginosa*, dos antimicrobianos testados, apenas obtivemos uma alta percentagem de susceptibilidade ao Imipeneme (87,5% internos e 84,2% externos). Relativamente aos restantes antimicrobianos a susceptibilidade ou é muito reduzida ou intermédia. Contra o género *Klebsiella* obtivemos uma alta susceptibilidade ao Imipeneme (100% em ambas as origens) e uma boa susceptibilidade, nos doentes externos, à Amicacina (83,8%). Obtiveram-se susceptibilidades extremamente reduzidas aos antimicrobianos Amoxicilina, Piperacilina e Cefalotina. Relativamente ao *Proteus mirabilis*, obteve-se alta susceptibilidade ao Imipeneme, à Amicacina e à Netilmicina. Este apresentou uma susceptibilidade extremamente reduzida à Nitrofurantoína e ao Ácido Nalidíxico.

Em relação ao padrão de susceptibilidade, para o mesmo agente etiológico, quer em doentes internados, quer em regime de ambulatório, encontramos diferenças estatisticamente significativas na *Pseudomonas aeruginosa* no que respeita aos antimicrobianos Ticarcilina-Ácido Clavulânico, que apresentava uma maior susceptibilidade em doentes internos, e à Colistina, que apresentava uma maior susceptibilidade em doentes externos. Também se encontrou diferenças estatisticamente significativas nos antibióticos do grupo das Quinolonas (Ácido Nalidíxico, Norfloxacina e Ciprofloxacina), sendo maior a susceptibilidade em doentes em regime de ambulatório, para o *Proteus mirabilis*. Relativamente aos outros agentes não se verificaram diferenças estatisticamente significativas.

DISCUSSÃO

A percentagem de amostras negativas é muito elevada (82,6%), provavelmente devido à grande quantidade de uroculturas que se realizam como controlo pós-tratamento e nas grávidas, assim como pelo grande número de síndromes uretrais que podem apresentar uma etiologia não bacteriana³. Observou-se ainda uma baixa taxa de

contaminação das amostras (3,2%), reflectindo isto o comprimento correcto do protocolo de colheita e ao seu transporte adequado.

A distribuição percentual de microrganismos obtidos neste estudo, apresenta uma certa similaridade com o registado por outros autores³, ou seja, a *E. coli* é o microrganismo mais frequentemente isolado, seguido de outros pertencentes à família das *Enterobacteriaceae*. Em relação à *Pseudomonas aeruginosa*, apesar de esta só ter sido isolada apenas em 4,4% de uroculturas de doentes externos, a sua importância não deve ser desprezada, já que diversos autores a têm referido como uma emergente protagonista das ITUs comunitárias^{3,8}.

A aplicação de um tratamento adequado nas ITUs deve estar sempre relacionado com o padrão de susceptibilidade aos diferentes agentes etiológicos de uma dada região geográfica e aos antimicrobianos mais comumente usados nos cuidados primários de saúde^{3,7,8}. Do conjunto de antimicrobianos estudados, os que apresentavam menor acção frente à *E. coli* foram, tanto de origem interna como externa, o grupo das Penicilinas (Amoxicilina e Piperacilina), das Cefalosporinas (Cefalotina e Ceftazidima) e das Quinolonas (Ácido Nalidíxico, Norfloxacin e Ciprofloxacina). A fraca acção das Penicilinas frente à *E. coli* pode estar relacionada com a alta prevalência de β -lactamases, facto este que desaconselha o seu uso quando não associados com um inibidor destas enzimas, como por exemplo a associação Amoxicilina-Ácido clavulânico. Este facto foi constatado neste estudo, onde se obteve maior susceptibilidade nesta associação do que na utilização do antimicrobianos isoladamente. Apesar da sua elevada actividade *in vitro*, cada vez mais aparecem estudos que mostram que os betalactâmicos apresentam como desvantagem o maior número de dias de tratamento para se conseguir taxas de erradicação, podendo ter mais efeitos secundários e maior frequência de recidiva que outros grupos de antimicrobianos¹⁷.

Os antimicrobianos pertencentes ao grupo das Quinolonas (Ácido Nalidíxico, Norfloxacin e Ciprofloxacina) apresentam uma baixa percentagem de susceptibilidade para a *E. coli*, género *Klebsiella* e *Proteus mirabilis*. Esta baixa susceptibilidade pode atribuir-se à sua utilização massiva e incontrolada na prática clínica e veterinária desde a sua introdução comercial, facto este comprovado por um estudo de 2001, onde Portugal era o país europeu com a maior taxa de utilização destes antimicrobianos^{4,18}. Dada a alta resistência destes microrganismos frente às Quinolonas, tanto no meio hospitalar como na comunidade, estes não se deveriam utilizar como antimicrobianos de primeira linha no tratamento das ITUs^{3,4}.

O Imipeneme e a Amicacina apresentam um amplo espectro e uma boa a óptima actividade frente a estes três microrganismos, quer em doentes hospitalares quer da comunidade. Por este facto, são antimicrobianos que podem ser usados no tratamento empírico da ITU, já que se deve utilizar nestas circunstâncias um antimicrobiano com uma susceptibilidade que deve rondar, no mínimo, 80 a 90%⁴.

De referir também que, para a *E. coli* se obteve uma elevada susceptibilidade à Nitrofurantoína, quer em doentes internados quer em doentes de regime ambulatorio. Apesar desta elevada susceptibilidade, devemos ter em conta que este antimicrobiano requer um tratamento prolongado, quatro vezes ao dia, durante pelo menos sete dias, e que juntamente com a sua toxicidade, torna necessário avaliar cuidadosamente o seu uso no tratamento de infecções comunitárias³.

Nos isolados de *Pseudomonas aeruginosa*, os antimicrobianos mais activos são o Imipeneme, o Meropeneme e a Amicacina, quer em doentes internos como externos. Contudo, estas percentagens, nomeadamente as referentes ao Meropeneme, são baixas. A produção de betalactamases, juntamente com a perda das purinas específicas dos Carbapenemas, pode ser um mecanismo envolvido na resistência a estes, por parte da *Pseudomonas aeruginosa*⁵.

Comparando as diferenças de susceptibilidade aos antimicrobianos, entre os isolados de origem interna e externa, observa-se, em geral, que não existem diferenças estatisticamente significativas, com a excepção da *Pseudomonas aeruginosa* e do *Proteus mirabilis*. Estes resultados podem alertar para um incorrecto emprego dos antimicrobianos na comunidade.

CONCLUSÃO

Em resumo, a prescrição de terapêutica empírica adequada bem como a profilaxia, requerem uma análise periódica das susceptibilidades dos principais agentes causais e a sua difusão em cada área sanitária. O pedido de uroculturas e respectivos antibiogramas oriundos de doentes com suspeita de ITU e o seu estudo periódico, permitem dispor dos dados necessários para o conhecimento dos diversos agentes causais mais importantes no nosso meio e dispor da informação acerca dos seus padrões de susceptibilidade, necessários para se poder iniciar um tratamento empírico adequado. Para além disso, no caso de fracasso terapêutico, permitirá recorrer a outro tratamento, um facto que ocorre em 11% dos casos⁴. Para além deste tipo de estudo devem ser feitos outros onde se con-

temple a distribuição dos microrganismos em função do sexo, idade e nível socio-económico. É também importante realizar estudos que contemplem o maior número de anos possível, de forma a se poder estudar a evolução das susceptibilidades aos antimicrobianos, por parte dos principais agentes etiológicos, ao longo do tempo.

BIBLIOGRAFIA

1. OLIVEIRA M: Infecção do tracto urinário na criança. *BioAnálise* 2004;1:23-29
2. SILVA M, VALE P: Infecção urinária. Conceitos gerais. *Geriatria* 1992;41:13-16
3. LÓPEZ FC, ALVAREZ F, GORDILLO RM, GONZÁLEZ A, ROMÁN M. Microorganismos aislados de muestras de orina procedentes de la comunidad y padrón de sensibilidad en un periodo de 12 años. *Rev Esp Quimioterapia* 2005;18:159-167
4. MEI LAU S, PENG M, CHANG F: Resistance rates to commonly used antimicrobials among pathogens of both bacteremic and non-bacteremic community-acquired urinary tract infection. *J Microbial Immunol Infect* 2004;37:185-191
5. POLETO K, REIS C: Suscetibilidade antimicrobiana de uropatógenos em doentes ambulatoriais na cidade de Goiânia. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2005;38: 416-420
6. HRYNIEWICZ K, SZCZYP K, SULIKOWSKA A, JANKOWSKI K, BETLEJEWSKA K, HRYNIEWICZ W: Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract infections in Poland. *J Antimicrobial Chemotherapy* 2001;47:773-780
7. GALES A, JONES R, GORDAN K et al: Activity and spectrum of 22 antimicrobial agents tested against urinary tract infection pathogens in hospitalized patients in Latin America. *J Antimicrobial Chemotherapy* 2000;45:295-303
8. OCHOA C, BOUZA JM, MENDEZ C, GALIANA L: Etiologia de las infecciones del tracto urinário y sensibilidad de los uropatógenos a los antimicrobianos. *Rev Esp Quimioterapia* 2005;18:124-135.
9. ANDREU A, ALÓS J, GOBERNADO M, MARCO F, ROSA M, RODRÍGUEZ J: Etiología y sensibilidad a los antimicrobianos de los uropatógenos causantes de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad. Estudio nacional multicéntrico. *Rev Esp Quimioterapia* 2005;20:124-135
10. JUNQUERA S, LOZA E, BAQUERO F: Evolución del patrón de sensibilidad de aislados de *Escherichia coli* en urocultivos procedentes del medio hospitalario y extrahospitalario. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23:197-201
11. MEIRA M, LAPOINTE L, LACROIX L, LAVOIE M: MICs of Mutacin B-Ny266, Nisin A, Vancomycin, and Oxacillin against Bacterial Pathogens. *Antimicrobial Agents & Chemotherapy* 2000;1:24-29
12. KAHLMETER G: An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO-SENS Project. *J Antimicrobial Chemotherapy* 2003 51: 69-76
13. GOLDRAICH N, MANFROI A: Infecção urinária febril em pediatria: sensibilidade aos antimicrobianos – estudo longitudinal de 11 anos. *Revista virtual de Medicina* 2000;10: (www.medonline.com.br)
14. RODRÍGUEZ J, MENÉNDEZ J: Resistencia a los antimicrobianos y virulencia bacteriana. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23:86-93
15. WAGENLEHNER A, WEIDNER W, NABER K: Emergence of antibiotic resistance amongst hospital-acquired urinary tract infections and pharmacokinetic/pharmacodynamic considerations. *J Hospital Infection* 2005;60:191-200.
16. MARTÍNEZ F, MAÑAS P: Bacteriemia nosocomial: epidemiología y situación actual de resistencias a antimicrobianos. *Rev Clin Esp* 2005;205:108-112
17. CARS O, MÖLSTAD S, MELANDER A: Variation in antibiotic use in the European Union. *Lancet* 2001;357:1851-3
18. ANDREU A, ALÓS JL, GOBERNADO M et al: Etiología y sensibilidad a los antimicrobianos de los uropatógenos causantes de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23: 4-9

Tabela II – Percentagens de susceptibilidade dos agentes causais isolados provenientes de doentes internados e em regime de ambulatório

	<i>E. coli</i> %			<i>Pseudomonas aeruginosa</i> %			<i>Klebsiella spp</i> %			<i>Proteus mirabilis</i> %		
	Internos (n=89)	Externos (n=302)	P	Internos (n=16)	Externos (n=19)	P	Internos (n=8)	Externos (n=37)	P	Internos (n=9)	Externos (n=21)	P
Amoxicilina	53.9	53.6	1.000 ^a	N.R	N.R	N.R	25.0	13.5	0.590 ^b	44.4	42.9	1.000 ^b
AMX-CLA	74.2	78.5	0.470 ^a	N.R	N.R	N.R	62.5	67.6	1.000 ^b	66.7	85.7	0.329 ^b
Piperacilina	60.7	63.6	0.708 ^a	31.3	26.3	1.000 ^b	0.0	8.1	1.000 ^b	88.9	71.4	0.393 ^b
Cefalotina	58.4	66.0	0.210 ^a	N.R	N.R	N.R	25.0	40.5	0.690 ^b	66.7	71.4	1.000 ^b
AC	76.4	80.5	0.455 ^a	N.R	N.R	N.R	25.0	54.1	0.243 ^b	77.8	71.4	1.000 ^b
Imipenene	97.8	98.7	0.623 ^b	87.5	84.2	0.585 ^b	100	100		88.9	100	0.300 ^b
Cefotaxima	98.9	90.4	1.000 ^a	N.R	N.R	N.R	50.0	64.9	0.452 ^b	88.9	76.2	0.637 ^b
Ceftazidima	57.3	58.9	0.807 ^a	75.0	63.2	0.493 ^a	37.5	48.7	0.705 ^b	55.6	47.6	1.000 ^b
QUI	60.7	69.2	0.157 ^a	N.R	N.R	N.R	25.0	51.4	0.252 ^b	0.0	42.9	0.029 ^b
Tobramicina	87.6	87.4	1.000 ^a	50.0	68.4	0.317 ^a	62.5	70.3	0.689 ^b	77.8	76.2	1.000 ^b
Amicacina	93.3	97.0	0.119 ^b	62.5	84.2	0.245 ^b	62.5	83.8	0.326 ^b	88.0	95.2	0.517 ^b
Gentamicina	88.8	87.8	0.855 ^a	62.5	73.7	0.716 ^a	50.0	64.9	0.452 ^b	55.6	76.2	0.389 ^b
Netilmicina	91.0	91.1	1.000 ^a	N.R	N.R	N.R	50.0	73.0	0.231 ^b	88.9	95.2	0.517 ^b
Nitrofurantoina	98.9	96.7	0.468 ^b	N.R	N.R	N.R	50.0	75.7	0.202 ^b	0.0	33.3	0.071 ^b
Cotrimoxazol	73.0	72.5	1.000 ^a	43.8	42.1	0.503 ^a	75.0	70.3	1.000 ^b	66.7	52.4	0.691 ^b
Norfloxacina	68.5	75.5	0.216 ^a	N.R	N.R	N.R	50.0	70.3	0.410 ^b	22.2	71.4	0.020 ^b
Ciprofloxacina	68.5	75.2	0.220 ^a	68.8	52.6	0.491 ^a	62.5	70.3	0.689 ^b	22.2	66.7	0.046 ^b
AMP	N.R	N.R	N.R	6.3	0.0	0.457 ^b	N.R	N.R	N.R	N.R	N.R	N.R
Ticarcilina	N.R	N.R	N.R	31.3	42.1	0.727 ^a	N.R	N.R	N.R	N.R	N.R	N.R
TCC	N.R	N.R	N.R	56.3	15.8	0.017 ^a	N.R	N.R	N.R	N.R	N.R	N.R
PTZ	N.R	N.R	N.R	62.5	42.1	0.315 ^a	N.R	N.R	N.R	N.R	N.R	N.R
Cefepime	N.R	N.R	N.R	37.5	52.6	0.500 ^a	N.R	N.R	N.R	N.R	N.R	N.R
Meropeneme	N.R	N.R	N.R	75.0	73.7	1.000 ^b	N.R	N.R	N.R	N.R	N.R	N.R
Colistina	N.R	N.R	N.R	37.5	73.7	0.044 ^a	N.R	N.R	N.R	N.R	N.R	N.R

NR – Não Realizado, ^a Teste de Qui-quadrado, ^b Teste Exacto de Fisher, AMX-CLA= Amoxicilina-Ácido Clavulânico; AC= Acetil Ceferoxim; QUI= Ácido Nalidíxico; AMP= Ampicilina-Sulbactam; TCC= Ticarcilina-Ácido Clavulânico; PTZ= Piperacilina-Tazobactam



Escola Superior de Saúde de Bragança