

Frequência e Susceptibilidade Bacteriana em Infecções Urinárias –dados de um laboratório de Lisboa. Parte II

Frequency and Bacterial Susceptibility in Urinary Infections - data from a Laboratory in Lisbon, Portugal. Part II

Maria do Céu Costa¹, Paulo Marques Pereira¹, Catarina Bolotinha¹, André Ferreira¹, Rute Cardoso¹,
Carla Monteiro¹, Cristina Ferreira Gomes³, Joana Ferreira Gomes³

¹ ERISA –Escola Superior de Saúde Ribeiro Sanches, Poço do Bispo, Rua Fernando Palha, 69, 1900-693 Lisboa.

³ LUMILABO - Laboratório de Análises Clínicas, S.A., Avenida Columbano Bordalo Pinheiro, 71-A/B. 1070-061 Lisboa.

E-mail: mariaceu.costa@ulusofona.pt

Resumo

Este estudo teve como objectivo identificar os agentes etiológicos causadores de infecções do tracto urinário (ITU) em amostras de urina para determinar e comparar o perfil de resistência aos antibióticos nas bactérias isoladas em uroculturas, num laboratório em Lisboa (LUMILABO), durante um período de seis meses em 1997 (Maio a Outubro), com os de um período de seis meses nove anos depois, correspondentes ao 2º semestre de 2006. É um estudo observacional, descritivo e transversal, que inclui todos os indivíduos que obtiveram um diagnóstico positivo nos exames bacteriológicos num total de 3535 e 2676 uroculturas em 1997 e 2006, respectivamente, com identificação de 20 estirpes bacterianas. A E.coli foi a bactéria identificada com maior frequência em ambos os anos, seguida de P.mirabilis, Klebsiella spp. e Enterococcus spp. Em relação à susceptibilidade aos antibióticos, verificou-se que em 1997 a E.coli, P.mirabilis e Klebsiella spp. apresentam elevada frequência de resistência aos antibióticos Ampicilina, Trimetoprim+Sulfametoxazol (SXT), e Ácido Nalidíxico, no caso da E.coli, e Furadantina no caso do P.mirabilis e Klebsiella spp.; verificou-se que em 2006 a E.coli apresenta maior resistência à Tobramicina, Norfloxacin (NOR) e Ciprofloxacina (CIP), o P.mirabilis à Ampicilina, SXT e Amoxicilina+Ácido Clavulânico, a Klebsiella spp. à Cefalexina, Nitrofurantoina e SXT, e o Enterococcus spp. à Tetraciclina, CIP e NOR.

Este estudo fornece dados para o conhecimento dos diferentes agentes etiológicos mais frequentes nas ITU no laboratório LUMIBABO em períodos de seis meses distanciados de 1997 a 2006 e disponibiliza informação sobre os seus padrões de resistências, necessários para um tratamento empírico adequado

Palavras chave: Infecção do Tracto Urinário, Resistência Bacteriana, Antibióticos, Urocultura.

Abstract

This study aims to identify the etiological agents which cause urinary tract infections (UTI) in aseptic urine samples in order to determine and compare the antibiotics resistance profile in the urocultures isolated bacteria. It was carried out in a laboratory in Lisbon (LUMILABO) both during a six month period in 1997 (May to October), and in a six month period nine years later corresponding to the 2nd semester of 2006. It's an observational, descriptive and cross study, including all the individuals that obtained a positive diagnosis in the bacteriological exams in a total of 3,535 and 2,676 urine cultures in 1997 and 2006, respectively, with the identification of 20 strains. E.coli was the most frequent bacteria identified both years, followed by P.mirabilis, Klebsiella spp. and Enterococcus spp. Regarding the antimicrobial resistance, E.coli, P.mirabilis and Klebsiella spp. presented higher resistance frequency to Ampicillin, Nalidixic Acid and Trimethoprim+Sulfamethoxazole; in 2006 E.coli presents higher resistance to Tobramycin, Norfloxacin and Ciprofloxacin, P.mirabilis to Ampicillin, Trimethoprim+Sulfamethoxazole and Amoxicillin+Clavulanate, Klebsiella spp. to Cefalexin, Nitrofurantoin and Trimethoprim+Sulfamethoxazole; and Enterococcus spp. to Tetracycline, Ciprofloxacin and Norfloxacin.

This study supplies important data for the knowledge of trends on UTI etiological agents at Lumilabo's laboratory in the periods ranging from 1997 to 2006 and provides information on resistance profiles, which are required in practice for adjusted empirical treatment.

Keywords: Urinary Tract Infection, Bacterial Resistance, Antibiotics, Urine Culture.

Recebido em 26/10/2008

Aceite em 22/12/2008

Rev. Lusófona de Ciências e Tecnologias da Saúde, 2009; (6) 1: 87-103

Versão electrónica: <http://revistasaude.ulusofona.pt>

Introdução

A infecção do tracto urinário (ITU) caracteriza-se pela presença e multiplicação de microrganismos na urina, devido à sua presença no aparelho urinário, com possível invasão e reacção das estruturas tubulares, ou parenquimatosas, do aparelho urinário ou órgãos anexos^[1].

Clinicamente, a ITU pode ser dividida em dois grupos: cistite, onde a presença de bactérias se limita à bexiga, e pielonefrite, que afecta a pélvis e o parênquima renal. A contaminação do tracto urinário ocorre por três vias: ascendente, a partir da flora fecal e uretral; hematogénea, na qual a bactéria contamina o sangue e infecta secundariamente o aparelho urinário; e linfática, que é uma via duvidosa de disseminação bacteriana para originar a infecção urinária. Poderá eventualmente ter um papel nas infecções crónicas^[1].

O diagnóstico de ITU só é confirmado pela urocultura, considerado o melhor método; não só indica a ocorrência de multiplicação bacteriana no tracto urinário, como permite o isolamento do agente etiológico e o estudo da sua susceptibilidade aos antibióticos^[2].

A ITU é um das infecções mais frequentes na prática clínica; segundo o estudo realizado por Sónia Junquera et al, é a mais frequente no meio hospitalar e a segunda na prática médica extra-hospitalar, observando-se uma maior incidência no sexo feminino^[3].

Os factores de risco mais relevantes para o surgimento de ITU em indivíduos até aos 15 anos de idade, devem-se a anomalias congénitas, anatómicas e funcionais^[5].

Na faixa etária dos 16 aos 35 anos, verifica-se uma maior incidência no sexo feminino, sob a forma de cistites de repetição. Em indivíduos com idade superior a 35 anos, os principais factores que levam à ITU são a iatrogenia, obstrução por Hiperplasia Benigna da Próstata (HBP) e disfunções miccionais^[5,6].

O padrão de susceptibilidade de uma bactéria a um determinado antibiótico, deve-se à existência de resistência bacteriana, que pode ser intrínseca (determinante do espectro antibiótico), ou adquirida, resultante da interacção antibiótico-bactéria^[7]. A selecção do antibiótico deverá basear-se na sua eficácia e segurança e ainda num custo aceitável; o antibiótico eficaz de menor espectro de actividade deverá ser sempre o fármaco de primeira escolha, devendo os clínicos adoptar uma atitude restritiva entre os vários grupos de antibióticos eficazes.

Os antibióticos do grupo dos β -lactâmicos, como a Penicilina e a Ampicilina, apresentam um espectro de actividade que inclui cocos gram-positivos e um número significativo de bactérias gram-negativas como *Haemophilus influenzae* e várias estirpes de *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* e *Shigella*. As espécies de *Staphylococcus* produtoras de beta-

Introduction

Urinary tract infection (UTI) is characterized by the presence and multiplication of microorganisms in urine due to its presence in the urinary organ with a possible invasion and reaction from the tubular structures, or parenchymatosis, of the urinary organ or annexed organs^[1].

UTI can be clinically divided into two groups: cystitis, where the bacterial presence is limited to the bladder, and pyelonephritis which affects the pelvis and renal parenchyma. Contamination of the urinary tract occurs through three routes: ascending, from the faecal and urethral flora; haematogenic, in which the bacteria contaminates the blood and secondly infects the urinary organ; and lymphatic, which is a doubtful route of bacterial dissemination for the origin of urinary infection. It can also play an occasional role in chronic infections^[1].

UTI diagnosis is only confirmed by uroculture which is considered to be the best method; it not only indicates the occurrence of bacterial multiplication in the urinary tract, but also allows for the isolation of the etiological agent and the study of its susceptibility to antibiotics^[2].

UTI is one of the most common infections in clinical practice; according to the study carried out by Sónia Junquera et al, it is the most frequent in a hospital environment and the second in non-hospital medical practice where a higher incidence in females has been observed^[3].

The most relevant risk factors for the emergence of UTI in individuals up to the age of 15, is due to congenital, anatomic and functional anomalies^[5]. From the 16 to 35 age range, there is a higher incidence in females under the form of repeated cystitis. In individuals above 35, the main factors that lead to UTI are iatrogeny, obstruction by hyperplasia, benign prostate (BHP) and micturition disorders^[5,6].

The susceptibility pattern of a bacterium to a given antibiotic is due to the existence of bacterial resistance which can be intrinsic (determinant of an antibiotic's spectrum) or acquired, resulting from the antibiotic-bacteria interaction^[7]. The choice of antibiotic should be based on its efficacy and safety as well as an acceptable cost; an effective antibiotic with a lower activity spectrum should always be the first choice drug. Clinical care should adopt a restrictive attitude among the various groups of effective antibiotics.

The antibiotics from the β -lactam group, as well as penicillin and ampicillin present a spectrum of activity that includes gram-positive cocci and a significant number of gram-negative bacteria such as *Haemophilus influenzae* and various strains of *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* and *Shigella*. The *Staphylococcus* species, producers of beta-lactamase, along with *Enterobacteriaceae*, *Bacteroides fragilis*

lactamase, outras Enterobactereaceae, Bacteróides fragillis e Pseudomonas são habitualmente resistentes a este grupo de antibióticos. Os β -lactâmicos podem ser utilizados em associação com inibidores das β -lactamases, como o Ácido Clavulânico, permitindo alargar o espectro de actividade dos antibióticos, uma vez que as β -lactamases, produzidas por muitas estirpes de bactérias deixarão de inactivar os antibióticos em causa. O grupo das Cefalosporinas, inclui a Cefuroxima, a Cefoxitina e a Cefalexina, que são antibióticos β -lactâmicos, estrutural e farmacologicamente relacionados com as penicilinas, e actuam inibindo a síntese da parede bacteriana, sendo activas in vitro contra muitas bactérias aeróbias gram-positivas e gram-negativas e alguns anaeróbios^[8].

O grupo das Sulfonamidas e suas associações, como Trimetoprim+Sulfametoxazol, permite obter um efeito sinérgico, minimizando o desenvolvimento de estirpes resistentes. A Tobramicina e a Gentamicina, pertencentes ao grupo dos Aminoglicosídeos, são activas contra a maioria das bactérias aeróbias gram-negativas, incluindo a Pseudomonas aeruginosa, no entanto são antibióticos de uso exclusivamente hospitalar. Os antibióticos do grupo das Quinolonas, Norfloxacin e Ciprofloxacina, apresentam um espectro de actividade que abrange muitos microrganismos gram-positivos e gram-negativos, incluindo Staphylococcus resistentes à Meticilina e Pseudomonas aeruginosa.

O uso persistente, ou indiscriminado, de determinado antibiótico pode, por pressão selectiva, levar à selecção de estirpes resistentes, causando falência terapêutica^[7]. A emergência e disseminação da resistência antibacteriana foi considerada, pela Organização Mundial de Saúde (OMS), como um problema prioritário, e, em Setembro de 2001, instituiu uma medida global para a contenção de resistência bacteriana a antibióticos através da vigilância de susceptibilidade antimicrobiana. Para tal é importante publicar e dar a conhecer os padrões e tendências em diferentes hospitais, tanto a nível nacional, como mundial, permitindo a aplicação de medidas estritas de vigilância e controlo do uso de antibióticos^[9,10].

Sabendo-se que em Portugal são escassos os dados sobre a etiologia real das ITU, sua caracterização relativamente aos agentes antibióticos e sua evolução, este estudo tem como objectivos contribuir para o acréscimo desse conhecimento determinando quais as bactérias mais frequentes nas infecções urinárias em amostras de urina asséptica obtidas no Laboratório LUMILABO, em Lisboa, durante seis meses em 1997 (Maio a Outubro) e no 2º semestre de 2006; identificando o género e faixa etária com maior frequência de infecções urinárias; identificando também e quantificando os agentes etiológicos responsáveis pelas infecções; e analisando a

and Pseudomonas are usually resistant to this group of antibiotics. The β -lactams can be used in association with β -lactamase inhibitors, such as clavulanic acid, thus allowing the antibiotic's spectrum of activity to broaden since the β -lactamase produced by many bacterial strains will inactivate the antibiotics. The cephalosporin group including cefuroxime, cefoxitin and cephalexin, which are β -lactam antibiotics structurally and pharmacologically related to several types of penicillins, and which acts by inhibiting bacterial wall synthesis, are active in vitro against many gram-positive and gram-negative aerobic bacteria and some anaerobic bacteria^[8].

The Sulfonamide group and its associations, such as Trimethoprim+Sulfamethoxazole, aim at obtaining a synergistic effect that minimizes the development of resistant strains. Tobramycin and Gentamycin, belonging to the Aminoglycosides group are active against the majority of gram-negative aerobic bacteria, including Pseudomonas aeruginosa. However, they are antibiotics exclusively used in the hospital. The antibiotics from the Quinolone, Norfloxacin and Ciprofloxacin group present a spectrum of activity that includes many gram-positive and gram-negative microorganisms, including Staphylococcus which is resistant to Meticillin and Pseudomonas aeruginosa.

The persistent or indiscriminate use of a determined antibiotic can, by selective pressure, lead to the selection of resistant strains causing therapeutic failure^[7]. The emergence and dissemination of antibacterial resistance was considered by the World Health Organization (WHO), to be a primary problem and in September 2001, it instituted a global measure for the contention of bacterial resistance to antibiotics through the surveillance of antimicrobial susceptibility. For that reason, it is important to publish and give awareness of the patterns and tendencies in different hospitals, both at a national as well as global level, to permit the application of strict surveillance measures and control of antibiotic use^[9,10].

It is known that in Portugal data on the real etiology of UTI is scarce, as well as its characterization regarding antibiotic agents and its evolution. This study's main objectives are to contribute to a greater understanding/knowledge by determining the most frequent bacteria in urinary infections in urine samples aseptically collected in the LUMILABO laboratory in Lisbon during a six month period both in 1997 (May to October) and in 2006 (the second semester); by identifying the gender and age group with the most frequent urinary infections; by identifying as well and quantifying the etiological agents that are responsible for the infections; and by analyzing the susceptibility of the isolated agents to the antibiotics.

susceptibilidade dos agentes isolados aos antibióticos listados na Tabela 1.

Tabela 1 – Tabela de antimicrobianos utilizados no estudo e respectivas abreviaturas
Table 1 – Table of antimicrobial agents used in the study and their respective abbreviations

Abreviatura <i>Abbreviation</i>	Nome do Antibiótico <i>Name of the Antibiotic</i>
AM	Ampicilina <i>Ampicillin</i>
NET	Netilmicina <i>Netilmicin</i>
NA	Acido Nalidixico <i>Nalidixic Acid</i>
FD	Furandantina <i>Furadantin</i>
AMC	Amoxicilina e Acido Clavulânico <i>Amoxicillin and Clavulanic Acid</i>
SXT	Trimetropim e Sulfametoxazol <i>Trimetropim and Sulfamethoxazole</i>
NOR	Norfloxacina <i>Norfloxacina</i>
FOX	Cefoxitina <i>Cefoxitin</i>
CXM30	Cefuroxima <i>Cefuroxime</i>
P10	Penicilina <i>Penicillina</i>
CAZ	Cefatazidima <i>Cefatazidime</i>
CIP	Ciprofloxacina <i>Ciprofloxacina</i>
PIP	Piperacilina <i>Piperacillin</i>
ER	Eritromicina <i>Eritromicin</i>
GM10	Gentamicina <i>Gentamicin</i>
CN30	Cefalexina <i>Cefalexin</i>
FM	Nitrofurantoina <i>Nitrofurantoin</i>
NN	Tobramicina <i>Tobramicin</i>
NET	Netilmicina <i>Netilmicin</i>

Material e Métodos

Este estudo foi realizado com dados dos meses de Maio a Outubro de 1997 e dados dos meses de Julho a Dezembro de 2006, recolhidos e analisados separadamente no Laboratório LUMILABO, em Lisboa. É um estudo observacional descritivo e transversal. Foram incluídas neste estudo apenas as amostras de urina asséptica que deram entrada no serviço de Microbiologia do Laboratório nos meses em estudo. Apenas para as amostras positivas foram registados sistematicamente os seguintes dados: idade, sexo, identificação da estirpe bacteriana e o resultado do Teste de Sensibilidade aos Antibióticos (TSA).

Procedimento Laboratorial

O procedimento experimental utilizado na realização deste estudo, cumpriu as normas internacionais do CLSI mais actuais (2008) para a urocultura: o utente deve proceder à sua higiene íntima diária, antes de fazer a recolha da amostra; após a higiene, deve começar a urinar e rejeitar o primeiro jacto de urina (no caso dos homens, devem puxar o prepúcio para trás antes de começar a urinar); recolher o jacto médio directamente para o recipiente estéril e fechá-lo de imediato com a tampa. As amostras de urina estudadas foram semeadas em meio de Gelose CPS ID 3 (CPS3), após a sua chegada, com uma ansa calibrada de 1 \square m por imersão, na vertical, da ansa na urina, seguida da descarga da ansa, efectuando uma estria num raio da placa; de seguida utilizou-se a ansa para desenhar estrias perpendiculares, muito apertadas em toda a superfície da placa e incubação na estufa a 37°C em aerobiose, com a tampa virada para baixo. Após a identificação e confirmação, realiza-se o TSA, utilizando o meio Muller-Hinton, ou o meio de Gelose de Sangue, no caso de *Enterococos* spp. Paralelamente, utiliza-se, essencialmente, como ensaios de identificação complementares os testes do indol, da oxidase, da catalase e o API 20E. Os antibióticos testados foram: Amoxicilina+Ácido Clavulânico (AMC), Piperacilina (PIP), Cefuroxima (CXM30), Cefatozidima (CAZ), Ácido Nalidíxico (NA), Tobramicina (NN), Gentamicina (GM10), Netilmicina (NET), Nitrofurantoína (FM), Ciprofloxacina (CIP), Ampicilina (AM), Trimetoprim+Sulfametoxazol (SXT), Piperacilina (PIP), Norfloxacin (NOR), Furadantina (FD), Cefoxitina (FOX), Penicilina (P10) e Eritromicina (E).

Análise Estatística

Os dados obtidos foram colocados e tratados no Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 13.0 para Windows, para a análise dos dados recorrendo-se à

Material and Methods

This study was based on data taken between the months of May and October in 1997 as well as data from the months of July to December, 2006. It was collected and analyzed separately in the LUMILABO Laboratory, in Lisbon. It is an observational descriptive and cross study. All of the urine samples collected through the aseptic standard procedure that entered the Microbiology Laboratory during those months were included in this study. These only included positive samples and there was a systematic registration of the following data: age, sex, identification of bacterial strain and the results of the Antibiotics Sensibility Test (AST).

Laboratorial Procedure

The laboratorial procedure used in this study complied with the most current international standards of the CLSI (2008) for urocultures: the patient should proceed with his daily hygiene before the sample is collected; after the hygiene, he should start urinating and reject the first jact of urine (in the case of men, they should pull the preputio back before they begin urinating); collect the average jact directly into the sterile recipient and immediately close it with a lid. The urine samples studied were freshly seeded in a Gelose environment CPS ID 3 (CPS3), with a calibrated loop of 1 \square m per vertical immersion into the urine, followed by discharge of the loop in a Petri dish spreading horizontally on the surface of the medium; then the loop was guided for movement perpendicular to the path of the petri dishes, very tightly over all surface, followed by incubation in the oven at 37°C in aerobic conditions, under an inverted upper plate. Further identification and confirmation is based on a AST, using Muller-Hinton medium, or heart-blood-gelose medium in case of *Enterococos* spp. Complementarily, indole, oxidase, catalase and API 20E standard assays were carried out for complete identification of strains. The antibiotics tested were the following: Amoxicillin+ Clavulanic Acid (AMC), Piperacillin (PIP), Cefuroxime (CXM30), Cefazidime (CAZ), Nalidixic Acid (NA), Tobramycin (NN), Gentamicin (GM10), Netilmicin (NET), Nitrofurantoin (FM), Ciprofloxacin (CIP), Ampicillin (AM), Trimetoprim+Sulfamethoxazole (SXT), Piperacillin (PIP), Norfloxacin (NOR), Furadantin (FD), Cefoxitin (FOX), Penicillin (P10) and Eritromycin (E).

Statistical Analysis

The data obtained was placed and treated in the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 13.0

estatística descritiva univariada e respectivas representações gráficas.

Resultados

No período de seis meses de 1997 foram analisadas 3535 uroculturas das quais 482 foram consideradas positivas; destas, 420 (87,0%) pertencem a indivíduos do sexo feminino e 62 (13%) a indivíduos do sexo masculino (Figura 1). A média de idades dos indivíduos foi de 50,64 anos \pm 23,41, variando entre os 3 meses e os 97 anos. Com a estratificação por classes etárias, verifica-se uma maior frequência de ITU na classe “entre os 56 e 75 anos”, com 28,4%, seguida da classe “entre os 16 e 35 anos”, com 27,8%; a menor frequência de ITU verifica-se na classe etária “menor do que 15 anos”, com 5,9%. No período de seis meses de 2006, dum total de 2676 uroculturas, 367 foram consideradas positivas; destas 319 (86,9%) pertencem ao sexo feminino e 48 (13,1%) ao sexo masculino (Figura 2). A média de idades dos indivíduos é de 55,44 anos \pm 24,23, variando entre 1 e 96 anos. Com a estratificação por classes etárias, verifica-se uma maior frequência de uroculturas positivas na classe “entre os 56 e 75 anos”, com 29,4%, seguida da classe etária “maior do que 75 anos” com 25,6%; a classe etária “menor do que 15 anos” apresenta a menor frequência, com 6,3%. Em todas as classes etárias verifica-se uma maior frequência de uroculturas positivas nos indivíduos do sexo feminino.

for Windows. For the data analysis we resorted to univariate descriptive statistics and their respective graphical representations.

Results

During the six month period in 1997, 482 urocultures were considered as being positive; of these, 420 (87.0%) belong to females and 62 (13%) pertain to males. The average age of the individuals was 50.64 years \pm 23.41 and varied between 3 months and 97 years old. With the stratification of the age group, we verified that there was a higher frequency of UTI in the age group “between 56 and 75”, with 28.4%, followed by the age group “between 16 and 35”, with 27.8%; the lower frequency of UTI was found in the age group “under 15”, with 5.9%. In the six month period of 2006, out of a total of 2,677 urocultures, 367 were considered positives; of these 319 (86.9%) belong to the female sex and 48(13.1%) to the male sex. The average age of the individuals was 55.44 years \pm 24.23, and varied between 1 and 96 years of age. With the stratification of this age group, we verified that there was a higher frequency of positive urocultures in the group “between 56 and 75”, with 29.4%, followed by the age group “more than 75 years” with 25.6%; the age group “under 15” presented a lower frequency, with 6.3%. In all of the age groups we verified a higher frequency of positive urocultures in females.

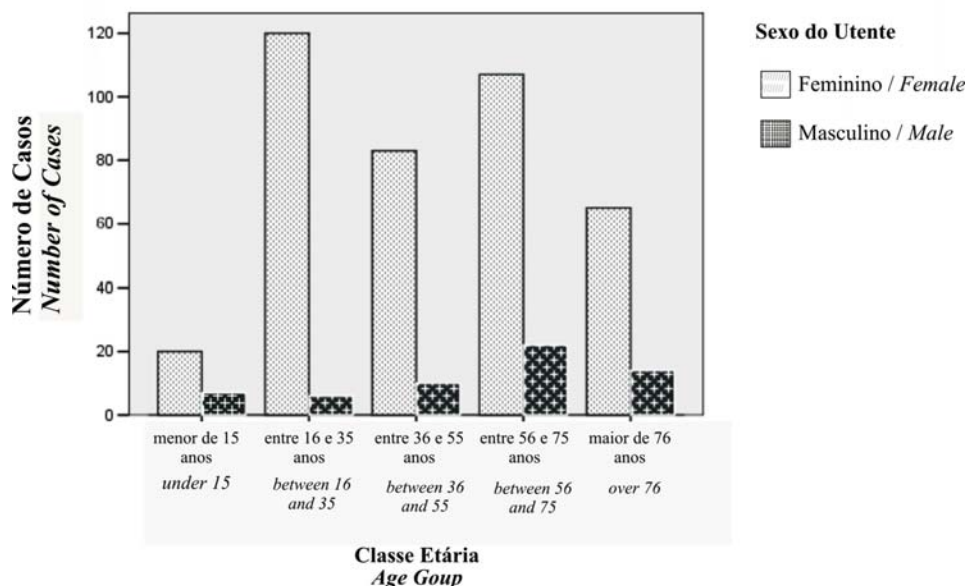


Figura 1 – Distribuição das Infecções Urinária nos meses de Maio a Outubro de 1997, por Classe Etária e por Sexo. A classe etária onde se verifica uma maior frequência de ITU, para os dois sexos, é a classe “entre 56 e os 75 anos”, seguida da classe “entre 16 e 35 anos”; no entanto a frequência em indivíduos do sexo feminino é maior na classe “entre 16 e 35 anos”. A classe onde se verifica uma menor frequência de ITU é a “menor de 15 anos”.

Figure 1 –Age and Sex Distribution of Urinary Infections from May to October 1997. The age group that verified the highest frequency of UTI is “between 56 and 75”, followed by the “between 16 and 35” group for both male and female groups; however, the frequency in female groups is higher “between 16 and 35 years old”. The age group with the lowest incidence of UTI is “under 15”.

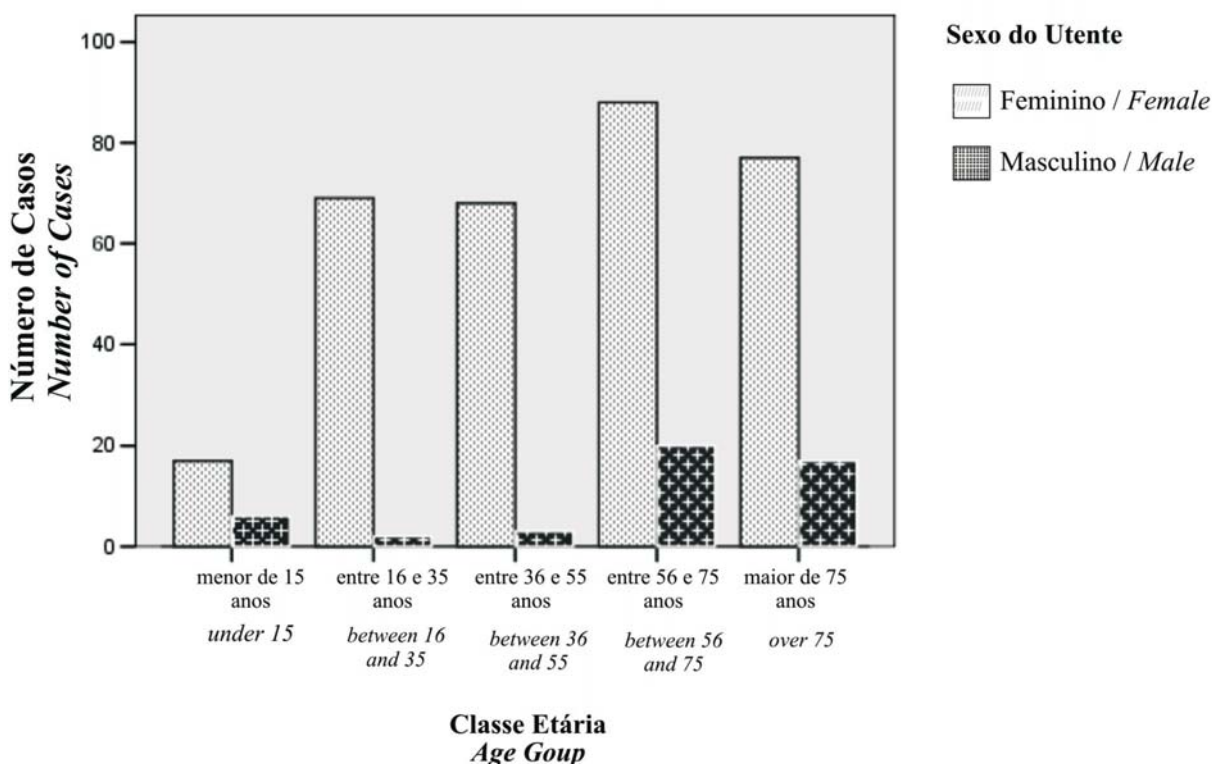


Figura 2 – Distribuição das Infecções Urinária no 2º semestre de 2006, por Classe Etária e por Sexo. A classe etária onde se verifica uma maior frequência de ITU, é a classe “entre 56 e os 75 anos”, seguida da classe “maior do que 75 anos”. A classe onde se verifica uma menor frequência de ITU é a “menor de 15 anos”.

Figure 2 – Age and Sex Distribution of Urinary Infections during the 2nd semester of 2006. The age group that verified the highest frequency of UTI is “between 56 and 75”, followed by the “over 75” group. The age group with the lowest incidence of UTI is “under 15” years old.

Relativamente ao exame cultural correspondente ao ano 1997, as bactérias identificadas com maior frequência são, de acordo com a Figura 3: E.coli (76,6%), Proteus mirabilis (P.mirabilis) (15,6%) e Klebsiella spp (3,7%). No ano 2006, as mais frequentes foram, de acordo com a Figura 4: E.coli (64,0%), P.mirabilis (9,3%) e Enterococcus spp. (7,4%). Do total (369) de amostras positivas para E.coli, em 1997, 56,7% apresenta resistência à Ampicilina (AM), 26,6% ao Ácido Nalidixico (NA) e 26,4% ao Trimetoprim+Sulfametoxazol (SXT) conforme se apresenta na Tabela 2; no ano 2006, em 235 amostras positivas, 37,2% apresentam resistência à Tobramicina (NN), 24,7% à Norfloxacina (NOR) e 20,7% à Ciprofloxacina (CIP) (Tabela 3). Para P.mirabilis verificou-se no ano de 1997 um total de 75 amostras positivas, das quais 76,0% apresenta resistência à Furadantina (FD), 45,9% a AM e 27,8% a SXT; em 2006, das 34 amostras positivas, 21,9% apresentam resistência a AM, 16,1% a AMC e 15,6% a SXT. Das 18 amostras positivas de Klebsiella spp em 1997, 88,9% são resistentes a AM, 76,0% a FD e 27,8% a SXT; em 2006, das 17 amostras positivas, 60,0% são resistentes a AM, 38,5% a FM e 25,0% a SXT; em 2006 foi também isolado Enterococcus spp. (27 uroculturas

Considering the culture assays corresponding to year 1997, the bacteria identified with major frequency rates are as follows: E.coli (76.6%), Proteus mirabilis (P.mirabilis) (15.6%) and Klebsiella spp (3.7%). From data of the year 2006, the most frequent bacteria were E.coli (64.0%), P.mirabilis (9.3%) and Enterococcus spp. (7.4%). From the total number of samples (369) which were positive to E.coli, in 1997, 56.7% presented resistance to Ampicillin (AM), 26.6% to Nalidixic Acid (NA) and 26.4% to Trimetoprim+Sulfamethoxazole (SXT); during the 2006 period, in an overall amount of 235 positive samples, 37.2% presented resistance to Tobramycin (NN), 24.7% to Norfloxacin (NOR) and 20.7% to Ciprofloxacin (CIP). For P.mirabilis a total of 75 positive samples were observed in the studied period of 1997, where 76.0% presented resistance to Furadantin (FD), 45.9% to AM and 27.8% to SXT; in 2006, from the 34 positive samples, 21.9% presented resistance to AM, 16.1% to AMC and 15.6% to SXT. Also, from the 18 positive samples of Klebsiella spp in 1997, 88.9% were resistant to AM, 76.0% to FD and 27.8% to SXT; in 2006, from 17 positive samples, 60.0% were resistant to AM, 38.5% to FM and 25.0% to SXT; in 2006 Enterococcus spp. (27 positive urocultures) was isolated too, displaying major

positivas), com maior resistência a Cefalexina (CN30) (90,0%), Gentamicina (GM10) (71,4%) e NOR (41,7%), resultados apresentados nas Figuras 5 e 6. De notar que as mesmas amostras foram testadas relativamente aos diferentes antibióticos em simultâneo o que não permite a aplicação da propriedade aditiva simples aos valores percentuais parciais.

resistance to Cefalexin (CN30) (90.0%), Gentamicin (GM10) (71.4%) and NOR (41.7%). it is worthing of mention that the same samples were tested in relation to the different antibiotics simultaneously , a fact that prevents the application of simple additive property to te parcial percent values in data set collected and treated herein.

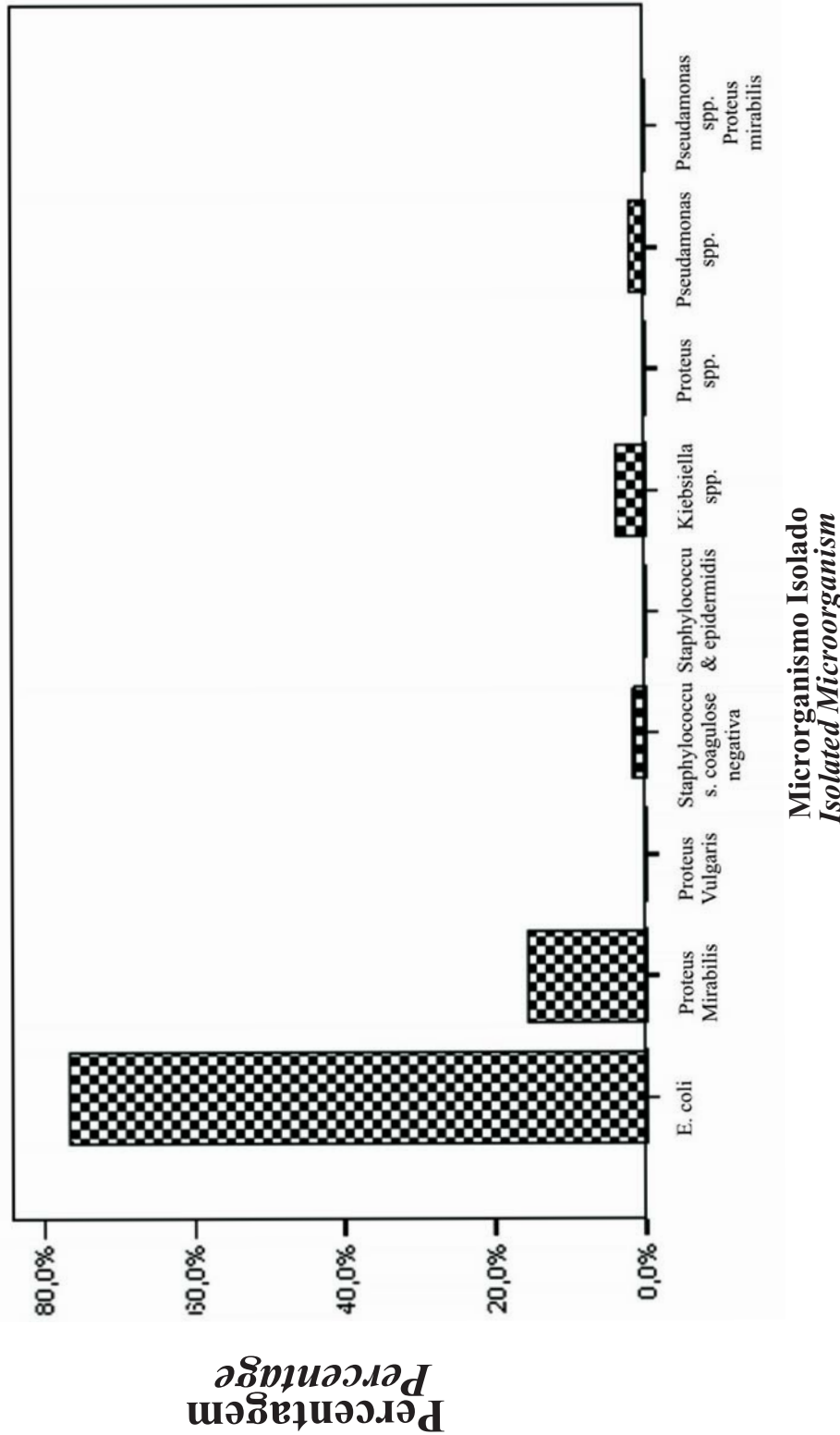


Figura 3 – Distribuição das Infecções Urinária nos meses de Maio a Outubro de 1997, por Agente Etiológico. Os agentes etiológicos responsáveis por ITU com maior frequência são a Escherichia coli, seguida pelo Proteus mirabilis e Klebsiella spp.
Figure 3 –Distribution of Urinary Infections from May to October, 1997, by Etiological Agent. The etiological agents responsible for UTI with higher incidence are Escherichia coli, followed by Proteus mirabilis and Klebsiella spp.

Tabela 2 – Tabela de resistência antimicrobiana das bactérias identificadas com maior frequência em ITU nos meses de Maio a Outubro de 1997

Table 2 – Table on the data for antimicrobial resistance of higher frequency identified bacteria in UTIs during May to October 1997

Antimicrobiano <i>Antimicrobial</i>	Microrganismo Isolado <i>Isolated Microorganism</i>		
	<i>E. coli</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Klebsiella spp.</i>
Ampicilina <i>Ampicillin</i>	56,7%	45,9%	88,9%
Netilmicina <i>Netilmicin</i>	0,5%	0,0%	0,0%
Ácido Nalidixico <i>Nalidixic Acid</i>	26,6%	25,3%	22,2%
Furadantina <i>Furadantin</i>	14,2%	56,0%	29,4%
Amoxicilina+Ácido Clavulânico <i>Amoxicillin+ Clavulanic Acid</i>	7,9%	10,7%	16,7%
Trimetoprim+Sulfametoxazol <i>Trimetoprim+Sulfamethoxazole</i>	26,4%	33,3%	27,8%
Norfloxacilina <i>Norflaxacin</i>	12,5%	4,1%	0,0%
Cefoxitina <i>Cefoxitin</i>	9,0%	17,3%	11,1%
Cefuroxima <i>Cefuroxime</i>	3,5%	12,0%	5,6%
Cefatozidima <i>Cefatozidime</i>	100%*	100%*	-
Ciprofloxacina <i>Ciprofloxacine</i>	100%*	-	-
Penicilina <i>Penicillin</i>	-	-	-
Piperacilina <i>Piperacillin</i>	-	0,0%	-
Eritromicina <i>Eritomicin</i>	100%*	-	-

*Estes antimicrobianos foram testados para um número reduzido de amostras positivas, não sendo representativos da real frequência de resistência.

*These antimicrobials were tested for a limited number of positive samples, thus they shall not be considered as representative of a real resistance frequency.

As amostras positivas para *E.coli*, apresentam maior resistência à Ampicilina, ao Ácido Nalidixico e ao Trimetoprim+Sulfametoxazol; para *P.mirabilis* verificou-se maior resistência à Furadantina, à Ampicilina e ao Trimetoprim+Sulfametoxazol; as amostras de *Klebsiella* spp, apresentam maior resistência à Ampicilina, Furadantina e Trimetoprim+Sulfametoxazol

The samples with positive assays for E.coli, presented higher resistance to Ampicillin, Nalidixic Acid and to Trimetoprim+Sulfamethoxazole; for P.mirabilis higher resistance to Furadantin, Ampicillin and to Trimetoprim+Sulfamethoxazole was observed; samples related to Klebsiella spp, presented higher resistance to Ampicillin, Furadantin and Trimetoprim+Sulfamethoxazole

Tabela 3 – Tabela de resistência antimicrobiana das bactérias identificadas com maior frequência em ITU no 2º semestre de 2006

Table 3 – – Antimicrobial resistance of most frequent bacteria identified in ITU during the 2nd semester 2006

Antibiótico <i>Antibiotic</i>	Microrganismo Isolado <i>Isolated Microorganism</i>			
	<i>E. coli</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Klebsiella spp.</i>	<i>Enterococcus</i>
Gentamicina <i>Gentamicin</i>	19,1%	0,0%	5,9%	71,4%
Ampicilina <i>Ampicillin</i>	11,2%	21,9%	60,0%*	18,2%
Cefalexina <i>Cefalexin</i>	11,5%	10,0%	12,5%	90,0%
Cefuroxina <i>Cefuroxin</i>	20,7%	0,0%	0,0%	100,0%*
Nitrofurantoina <i>Nitrofurantoin</i>	19,0%	3,0%	38,5%	17,4%
Norfloxacina <i>Norflaxacin</i>	24,7%	3,2%	0,0%	41,7%
Trimetoprim+Sulfamotaxazol <i>Trimetoprim+Sulfamethoxazole</i>	16,5%	15,6%	25,0%	50,0%*
Cefatazidima <i>Ceftazidime</i>	8,9%	0,0%	0,0%	0,0%
Tobramicina <i>Tobramicin</i>	37,2%	0,0%	100,0%*	-
Ciprofloxacina <i>Ciprofloxacine</i>	20,7%	100,0%*	100,0%*	36,0%*
Netilmicina <i>Netilmicin</i>	9,5%	0,0%	0,0%	100,0%*
Amoxicilina+Ácido Clavulânico <i>Amoxicillin+Ácido Clavulânico</i>	12,6%	16,1%	12,5%	-
Piperacilina <i>Piperacillin</i>	16,0%	-	0,0%	-
Tetraciclina <i>Tetracycline</i>	-	-	-	58,3%*

*Estes antimicrobianos foram testados para um número reduzido de amostras positivas, não sendo representativos da real frequência de resistência.

*These antimicrobials were tested for a limited number of positive samples, thus they shall not be considered as representative of a real resistance frequency.

As amostras positivas para *E.coli*, apresentam maior resistência à Tobramicina, à Norfloxacina e à Ciprofloxacina; para *P.mirabilis* verificou-se maior resistência à Ampicilina, Amoxicilina+Ácido Clavulânico e Trimetoprim+Sulfametoxazol; as amostras de *Klebsiella spp* são resistentes à Ampicilina, à Nitrofurantoina e a Trimetoprim+Sulfametoxazol; para *Enterococcus spp.* verifica-se maior resistência a Cefalexina, Gentamicina e Norfloxacina.

Positive samples to *E.coli*, presented higher resistance to Tobramicin, to Norflaxacin and to Ciprofloxacine; para for *P.mirabilis* higher resistance was observed to Ampicillin, Amoxicillin+ Clavulanic Acid and to Trimetoprim+Sulfamethoxazole; *Klebsiella spp* positive samples were resistant to Ampicillin, to Nitrofurantoin and to Trimetoprim+Sulfamethoxazole; for *Enterococcus spp.* higher resistance was observed to Cefalexin, Gentamicin and to Norflaxacin.

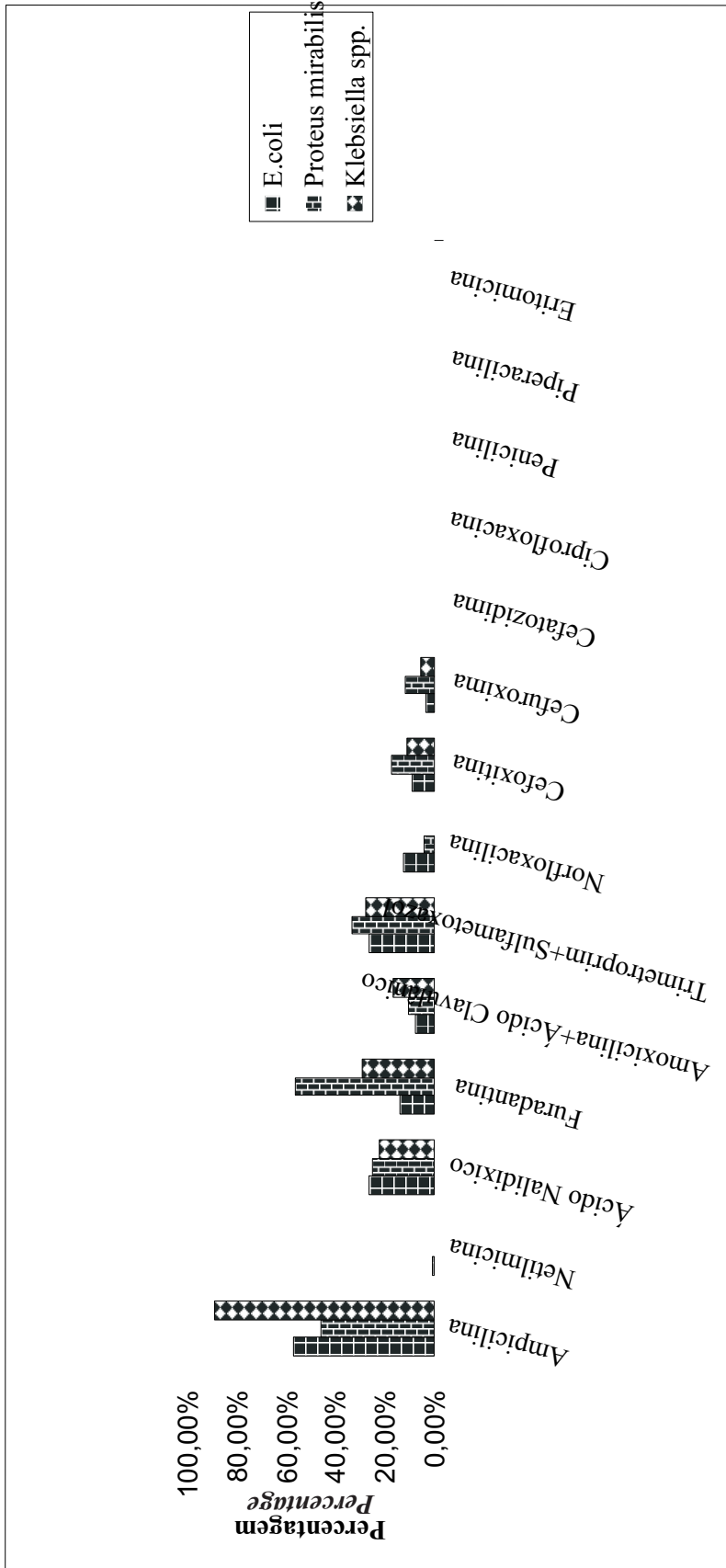


Figura 5 – Perfil de Resistência a Antimicrobianos nos meses de Maio a Outubro de 1997. Do total de amostras positivas para E.coli, em 56,7% apresenta resistência a AM, 26,6% a NA e 26,4% a SXT; para P.mirabilis verifica-se que 76,0% das colónias apresentam resistência a FD, 45,9% a AM e 27,8% a SXT; das amostras positivas de Klebsiella spp 88,9% são resistentes a AM, 76,0% a FD e 27,8% a SXT.

Figure 5 – Resistance Profiles to the Antimicrobials during May to October 1997. From all positive samples in the E.coli assays, in 56.7% resistance to AM was observed, 26.6% to NA and 26.4% to SXT; for P.mirabilis it was observed that 76.0% of the colonies evidenced resistance to FD, 45.9% to AM and 27.8% to SXT; among the samples positively assayed for Klebsiella spp 88.9% were resistant to AM, 76.0% to FD and 27.8% to SXT.

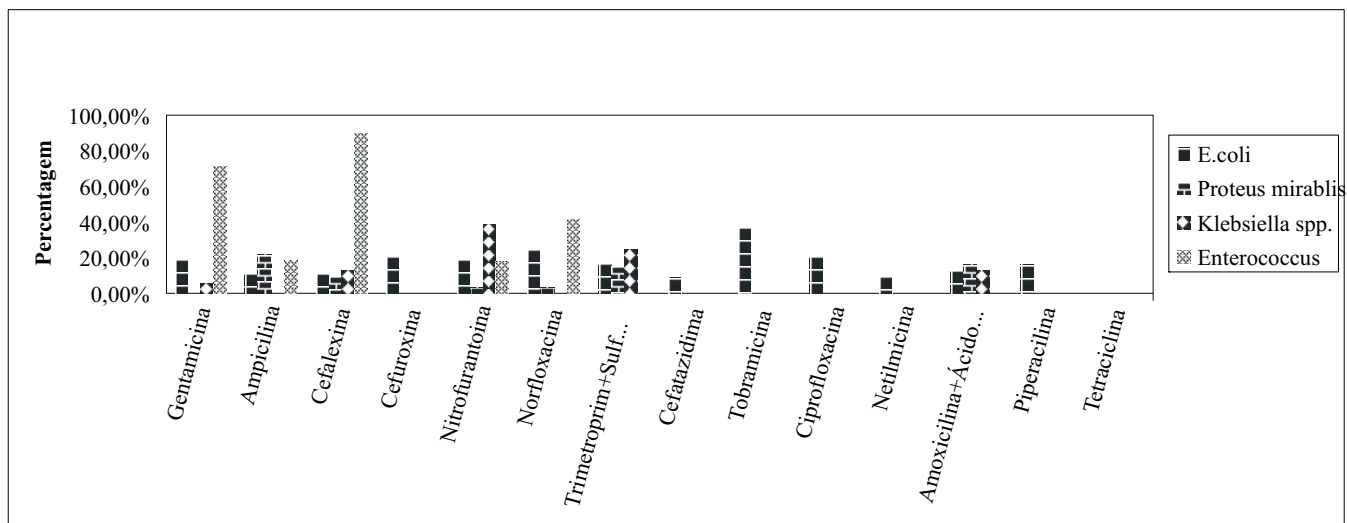


Figura 6 – Perfil de Resistência a Antimicrobianos no 2º semestre de 2006. 37,2% das colónias de E.coli apresentam resistência a NN, 24,7% a NOR e 20,7% a CIP. Para P.mirabilis 21,9% apresentam resistência a AM, 16,1% a AMC e 15,6% a SXT. Das amostras positivas de Klebsiella spp 38,5% são resistentes a FM, 25,0% a SXT e 12,5% a CN30 e a AMC; em 2006 foi também isolado Enterococcus spp. com maior resistência a CN30 (90,0%), GM10 (71,4%) e NOR (41,7%).

Figure 6 – Resistance Profiles to Antimicrobials during the 2nd semester 2006. 37.2% of E.coli colonies presented resistance to NN, 24.7% to NOR and 20.7% to CIP. For P.mirabilis 21.9% presented resistance to AM, 16.1% to AMC and 15.6% to SXT. From samples positively assayed to Klebsiella spp 38.5% were resistant to FM, 25.0% to SXT and 12.5% to CN30 and to AMC; in 2006 Enterococcus spp. was also isolated evidencing higher resistance to CN30 (90.0%), GM10 (71.4%) and to NOR (41.7%).

Discussão

Em ambos os anos estudados se verifica uma maior frequência de ITU no sexo feminino, com 87,0% e 86,9%, em 1997 e 2006, respectivamente, sendo a classe etária mais afectada a classe “entre os 56 e os 75 anos”; esta elevada frequência poderá estar relacionada, não só com o aumento da debilidade do sistema imunitário, eventuais limitações de hábitos de higiene e diferenças anátomo-funcionais entre homens e mulheres, mas também com outros factores, como a menopausa e o uso de diafragma, no caso das mulheres, e obstrução por cálculos renais e hiperplasia prostática, no caso dos homens^[11,12,13]. Em todas as classes etárias verifica-se uma frequência de ITU comparável em ambos os anos.

As bactérias responsáveis pelas ITU detectadas com maior frequência neste estudo são a E.coli, com 76,6% em 1997 e 64,0% em 2006, seguida de P.mirabilis, com 15,6% em 1997 e 9,3% em 2006; para além destes agentes, foram também identificados, com alguma frequência, Klebsiella spp., com 3,7% em 1997 e 4,6% em 2006, e Enterococcus spp. que, apesar de não ser verificado nenhum caso em 1997, apresenta uma frequência de 7,4% em 2006 (Figura 7).

Discussion

In both years studied, we verified that there was a higher incidence of UTI in females, with 87.0% and 86.9%, in 1997 and 2006, respectively. The age group that was most affected was “between 56 and 75”; this high incidence may be related, not only to the increase of debility in the immune system, certain limitations to hygiene habits and anatomic-functional differences between men and women, but also to other factors such as menopause and the use of a diaphragm, in the case of women, and obstruction by renal calculus or prostate hyperplasia in the case of men^[11,12,13]. In all of the age groups, we verified a comparable incidence of UTI in both years.

The detected bacteria that were responsible for UTI with a higher incidence in this study were E.coli, with 76.6% in 1997 and 64.0% in 2006, followed by P.mirabilis, with 15.6% in 1997 and 9.3% in 2006; Besides these agents, we also identified a few with some incidence such as, Klebsiella spp., with 3.7% in 1997 and 4.6% in 2006, and Enterococcus spp. which, in spite of not having any verified case in 1997, did present an incidence of 7.4% in 2006.

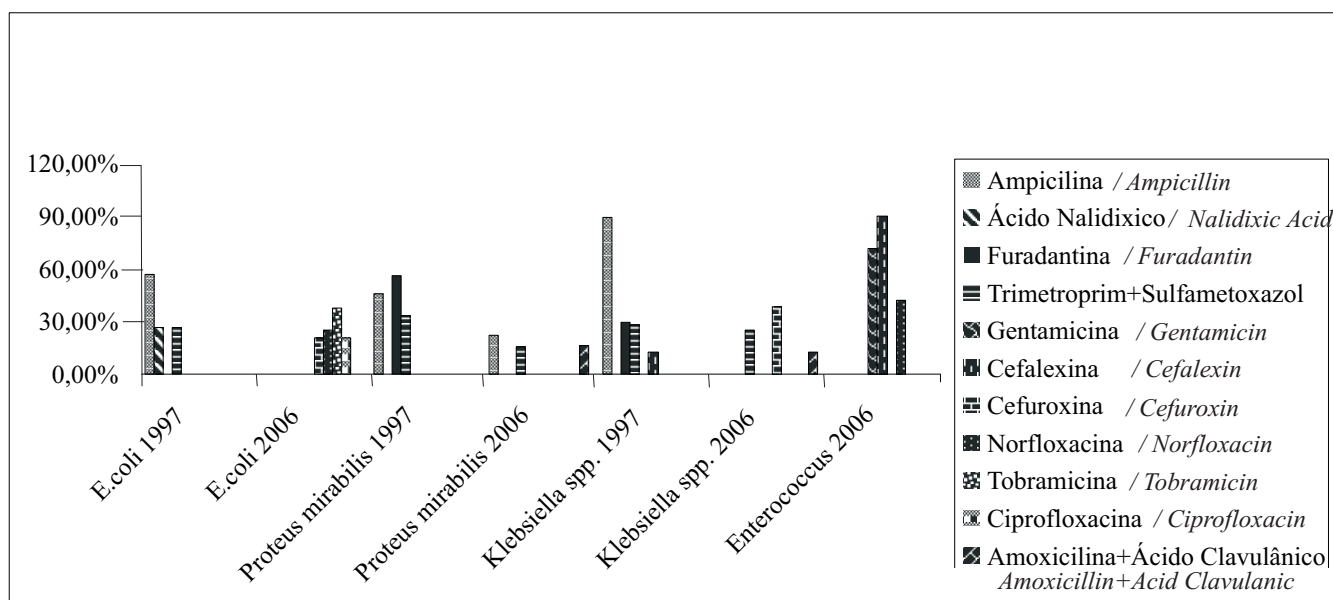


Figura 7 – Perfis de Resistência a Antimicrobianos e Agentes Etiológicos mais frequentes em 1997 e 2006. Apesar dos agentes etiológicos mais frequentemente responsáveis por ITU serem os mesmos em 1997 e em 2006, verifica-se uma alteração no perfil de resistência aos antimicrobianos entre 1997 e 2006.

Figure 7 – Resistance Profiles to Antimicrobials Etiological Agents with higher frequencies in 1997 and 2006. Although the same etiological agents are responsible for UTI both in 1997 and in 2006, a change in the resistance profiles is observed from 1997 to 2006.

Tal como noutros estudos, realizados nos Estados Unidos da América (EUA), França, Espanha e Portugal, verifica-se que a *E.coli* é o principal agente responsável por ITU na comunidade, tal como referido no meio hospitalar ^(1,14,15,16,17,18). Este microrganismo pertence à flora normal do intestino humano e pode invadir o tracto urinário baixo e/ou superior, mesmo na ausência de obstrução ou instrumentação cirúrgica ^[19,20]. As ITU por *E.coli* são particularmente frequentes em mulheres devido às suas características anatómicas (uretra curta, proximidade ao ânus e colonização da vagina por agentes da flora fecal), que facilitam a invasão do tracto urinário e subsequente infecção da bexiga ^[20,21].

Tal como nos estudos realizados por Marques et al (2005) e Correia et al (2006), os valores encontrados neste estudo para *E.coli* e *Enterococcus* spp. estão dentro dos limites referidos na literatura; no entanto, os valores encontrados para *Proteus mirabilis* (15,6% e 9,3%) e para *Klebsiella* spp. (3,7% e 4,6%) estão ligeiramente acima e abaixo, respectivamente, dos valores encontrados nos estudos publicados em Portugal (4-6% para *Proteus mirabilis* e 6-12% para *Klebsiella* spp.) ^[1,17].

Sendo a *E.coli*, o *P.mirabilis* e a *Klebsiella* spp. as três principais bactérias causadoras de ITU na comunidade, os antibióticos usados empiricamente no tratamento de ITU, devem ter um espectro de acção para enterobactérias, pois são as mais prováveis de se

Similarly to other studies carried out in the United States of América (USA), France, Spain and Portugal, we verified that *E.coli* is the main agent that is responsible for UTI in the community, as has been referred in the hospital environment ^(1,14,15,16,17,18). This microorganism belongs to the normal flora of the human intestine and can invade the lower and/or superior urinary tract even in the absence of obstruction or surgical instrumentation ^[19,20]. UTIs caused by *E.coli* are particularly common in women due to their anatomical characteristics (short urethra, proximity to the anus and colonization of the vagina by faecal floral agents), which facilitate the invasion of the urinary tract and subsequent bladder infection ^[20,21].

Just as the study carried out by Marques et al (2005) and Correia et al (2006), the amounts found in this study for *E.coli* and *Enterococcus* spp. are within the limits referred to in literature; however, the amounts of *Proteus mirabilis* (15.6% and 9.3%) and *Klebsiella* spp. (3.7% and 4.6%) were slightly above and below, respectively, the amounts we found in studies published in Portugal (4-6% for *Proteus mirabilis* and 6-12% for *Klebsiella* spp.) ^[1,17].

With *E.coli*, *P.mirabilis* and *Klebsiella* spp. being the three main bacteria that cause UTI in the community, the antibiotics used empirically in UTI treatment should have an action spectrum for enterobacteria since they it is most likely to find them in a UTI acquired in the community ^[18,22,23].

encontrarem numa ITU adquirida na comunidade [18,22,23].

Do conjunto de antibióticos testados nos seis meses em análise de 1997, os que apresentam uma menor acção contra a *E.coli* são AM, com uma frequência de resistência de 56,7%, NA, com 26,6%, e SXT, com 26,4%. A fraca acção das Penicilinas, nas quais se inclui AM, pode estar relacionada com a alta frequência de β -lactamases, o que torna o seu uso desaconselhado, quando não associado com um inibidor destas enzimas, como é o caso da associação AMC [1,3]. Os antibióticos pertencentes ao grupo das Quinolonas, como NA, e ao grupo das Sulfonamidas, como SXT, apresentam também uma fraca acção contra este agente. Esta fraca acção pode ser atribuída à sua utilização massiva e incontrolada na prática clínica [14,18]. Tal como para *E.coli*, também no caso de *P.mirabilis* e de *Klebsiella* spp., a AM (com 45,9% e 88,9%, respectivamente), e SXT (com 33,3% e 27,8%, respectivamente), apresentam uma fraca acção contra estes agentes, pois são utilizados empiricamente no tratamento de ITU causadas por estes agentes. Para além da elevada resistência a AM e SXT, *P.mirabilis* e *Klebsiella* spp. apresentam também uma elevada resistência a FD, com 56,9% e 29,4%, respectivamente; esta fraca susceptibilidade relaciona-se com o facto de ser usado empiricamente no tratamento de ITU e de requerer um tratamento prolongado, associado à sua toxicidade [1,3,14].

No 2º semestre de 2006, *E.coli* apresenta uma menor susceptibilidade a NN, com 37,2% de resistência, NOR, com 24,7%, e CIP, com 20,7%. A NN pertence ao grupo dos Aminoglicosídeos; e estes apresentam um amplo espectro e uma boa actividade face aos bacilos gram-negativos. O mesmo sucede com os antibióticos pertencentes à nova geração de Fluoroquinolonas, NOR e CIP, cujo espectro de acção abrange não só bactérias gram-negativas, como gram-positivas; o uso frequente destes antibióticos (NN, NOR e CIP), no tratamento de ITU poderá ter sido o factor responsável pelo aumento da resistência bacteriana [1,3,8,14].

Em relação a *P.mirabilis*, verifica-se em 2006, tal como em 1997, uma elevada resistência a AM, com 21,9%, e a SXT, com 15,6%; este último apresenta também uma fraca susceptibilidade para *Klebsiella* spp.; estes antibióticos, continuam a ser usados empiricamente no tratamento de ITU comunitária, mantendo a elevada resistência bacteriana. Para além destes, *P.mirabilis* e *Klebsiella* spp., apresentam ainda, elevada resistência a AMC, com 16,1% e 12,5%, respectivamente; apesar de nesta associação se esperar uma maior susceptibilidade bacteriana do que na utilização dos antibióticos isoladamente, o maior número de dias de tratamento e, consequentemente, a maior dificuldade no cumprimento do tratamento, poderá ser responsável pelo aumento da frequência de resistência [1,3,14,17].

From the group of antibiotics that were tested in the six month analysis phase in 1997, those that presented a lower action against *E.coli* are AM, with a resistance frequency of 56.7%, NA, with 26.6%, and SXT, with 26.4%. The weak action of Penicillins, in which AM is included, there may be a relation to a higher frequency of β -lactamases, which makes its use unadvisable when associated to an inhibitor of these enzymes, as is the case of AMC association [1,3]. The antibiotics belonging to the Quinolone group, such as NA, and the Sulfonamide group, as SXT, also present a weak action against this agent. This weak action can be attributed to the massive and uncontrolled usage in clinical practice [14,18]. In both the *E.coli*, as well as *P.mirabilis* and *Klebsiella* spp. cases, the AM (with 45.9% and 88.9%, respectively), and SXT (with 33.3% and 27.8%, respectively), present a weak action against these agents since they are used empirically in UTI treatment cause by these agents. Besides the elevated resistance to AM and SXT, *P.mirabilis* and *Klebsiella* spp. also present a high resistance to FD, with 56.9% and 29.4%, respectively; this weak susceptibility is related to the fact that it is used empirically in UTI treatment and it requires prolonged/sustained treatment associated to its toxicity [1,3,14].

In the 2nd semester of 2006, *E.coli* presented a lower susceptibility to NN with 37.2% resistance, with 24.7% to NOR, , and 20.7% to CIP. NN belongs to the Aminoglycosides group; and these present a wide spectrum and good activity in relation to the gram-negative baciles. The same occurs with the antibiotics belonging to the new generation of Fluoroquinolones, NOR and CIP, whose action spectrum includes not only the gram-negative bacteria, but also the gram-positive; the frequent use of these antibiotics (NN, NOR and CIP), UTI treatment could have been a factor contributing to the increase in bacterial resistance [1,3,8,14]. Regarding *P.mirabilis*, we verified, just as in 1997, that the high resistance to AM, with 21.9%, and SXT, with 15.6%; the latter also presented weak susceptibility to *Klebsiella* spp.; these antibiotics, continue to be used empirically in community UTI treatment, and maintain a high bacterial resistance. Additionally to these drugs resistance profiles, *P.mirabilis* and *Klebsiella* spp., also present a high resistance to AMC, with 16.1% and 12.5%, respectively; even though in this association we had hoped for higher bacterial susceptibility than those with na isolated antibiotic usage, the higher number of treatment days and consequently, the higher difficulty in patient compliance with the complete treatment schedule can be responsible for the increase of the frequency of resistance [1,3,14,17]. *Klebsiella* spp. also presented a weak susceptibility to Nitrofurantoin, which was also verified in 1997.

Even though it is an agent that is frequently identified in

Klebsiella spp. apresenta também fraca susceptibilidade a Nitrofurantoína, verificada também em 1997.

Embora seja um agente frequentemente identificado em uroculturas, *Enterococcus* spp. não foi isolado nas uroculturas referentes ao ano de 1997. Das 27 uroculturas positivas para este agente em 2006, 90,0% apresenta resistência à Cefalexina (CN30), 71,4% à Gentamicina (GM10) e 41,7% a NOR. Estas elevadas frequências de resistência, tal como na maioria dos casos em cima referidos, poderão estar associadas a uma utilização intensa e indiscriminada destes antibióticos.

Os valores encontrados de frequência de resistência para os vários antibióticos testados, estão de acordo com os valores encontrados em estudos realizados nos EUA, Brasil, Reino Unido, Espanha e Portugal, nos quais se observam fraca susceptibilidade a AM, NA, SXT, CIP e NN, maioritariamente atribuída ao uso desadequado destes antibióticos^[1,3,4,14,18,24,25].

Algumas limitações metodológicas deste estudo devem ser observadas uma vez que não foram correlacionadas informações clínicas sobre a presença ou ausência de infecções recorrentes. Contudo, é indiscutível que devido a possíveis mudanças não só na frequência de agentes etiológicos responsáveis por ITU, mas principalmente no perfil de resistência a antibióticos, estudos de uroculturas oriundas de doentes com suspeita de ITU fornecem importantes informações para uma terapêutica empírica mais adequada e contribuem para a implementação de medidas que garantam o controlo da difusão destes agentes.

urocultures, *Enterococcus* spp. was not isolated in the urocultures referring to 1997. Of the 27 positive urocultures for this agent in 2006, 90.0% presented a resistance to Cephalexin (CN30), 71.4% to Gentamicin (GM10) and 41.7% to NOR. These high frequencies of resistance, as in the majority of cases referred above, can be associated to an intloop and indiscriminate usage of these antibiotics.

The data on resistance frequencies found to the various tested antibiotics in the current study, are in agreement with the data reported in studies in the USA, Brazil, United Kingdom, Spain and Portugal, where weak susceptibility is observed to AM, NA, SXT, CIP and NN, mainly attributed to the non adequate use of these antibiotics^[1,3,4,14,18,24,25].

As a final comment, some methodological limitations to this study shall be overcome in further studies since there wasn't any access to correlations of the clinical information on the presence or absence of recurring infections. However, it is undeniable that given possible changes not only on the frequency of etiological agents responsible for UTI, but mainly in the profile of the resistance to antibiotics, uroculture studies from patients with UTI provide very significant informations to enable a more appropriate empirical therapeutical option and may contribute to the implementation of specific measures assuring the epidemiological diffusion control of these agents.

Referências / References

- [1]. Correia C, Costa E, Peres A, Alves M, Pombo G, Estevinhes L. Etiologia das Infecções do Tracto Urinário e a sua Susceptibilidade aos Antibióticos. *Acta Med Port* 2007; 20: 543-54
- [2]. Pires MCS, Frota KS, Junior POM, Correia AF, Cortez-Escalante JJ, Silveira CA. Frequência e Susceptibilidade das infecções comunitárias do tracto urinário, em Hospital Universitário de Brasília, no período de 2001 a 2005. *Rev Soc Brás Med Tropical*; 2007, 40(6): 643-647
- [3]. Junquera S, Loza E, Baquero F. Evolución del patrón de sensibilidad de aislados de *Escherichia coli* en urocultivos procedentes del medio hospitalario y extra-hospitalario. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23(4): 197-201
- [4]. Andreu A. et al. Etiología y sensibilidad a los antibióticos 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
- [5]. Naveen R, Mathai E. Some virulence characteristics of uropathogenic *E.coli* in different patient groups. *Indian J Med Res* 122, August 2005, pp 143-147
- [6]. Magnes A, Johnson JR, Foxman B, O'Bryan T, Fullerton K, Riley L. Widespread Distribution of Urinary Tract Infections Caused by a Multidrug-Resistant *Escherichia Coli* Clonal Group. *N Engl J Med*, 2001, vol 345 n° 14.
- [7]. Santos C, Chaves M, Domingues L, Jacinto C, Fonseca A, Lynce N. Infecções Urinárias em Pediatria. Agentes e Resistências na nossa comunidade; *Saúde Infantil*; 2007; 27(3): 37-44.
- [8]. Monteiro JG, Brandão F. Aminoglicosídeos. In: Osswald W, Guimarães S. Porto Editora. *Terapêutica Medicamentosa e suas Bases Farmacológicas*. 4ª ed. Porto; 2001. p.863-878
- [9]. Cornejo-Juárez P, Velásquez-Acosta C, Sandoval S, Gordillo P, Volkow-Fernández P. Patrones de resistencia bacteriana en urocultivos en un hospital oncológico. *Salud Publica Mex* 2007; 49: 330-336.
- [10]. Rodrigues F, Alves AF, Lemos L. Infecções urinárias diagnosticadas num serviço de Urgência: dados microbiológicos e implicações na terapêutica de profilaxia. *Acta Pediatr Port*. 2006; 1(37): 5-8.
- [11]. Costa L, Príncipe P. Infecção do Tracto Urinário. *Rev Port Clin Geral* 2005; 21: 219-225.
- [12]. Simon H. Urinary Tract Infections (UTIs) in the United States. 2007; In: URL: http://adam.about.com/reports/Urinary-tract-infection.htm#adamHeading_13.

- [13]. Bethesda. Urinary Tract Infection in Adults. NIH Publication No. 07–2097. 2005.
- [14]. Dyer IE, Sankary TM, Dawson JA. Antibiotic Resistance in Bacterial Urinary Tract Infections, 1991 to 1997. WJM, November 1998, Vol 169 n° 5.
- [15]. Mehnert-Kay SA. Diagnosis and Management of Uncomplicated Urinary Tract Infections. American Family Physician 2005; 72(3): 451-456.
- [16]. Lecomte F. Les infections urinaires de la femme, John Libbey Eurotex; Paris, 1999.
- [17]. Marques N, Araújo F, Ducla-Soares JL. Infecções e Antibioterapia num Serviço de Medicina; Rev Soc Port Med Interna; 2005; 12(4): 203-208.
- [18]. Koch CR, Ribeiro JC, Schnor OH, Zimmermann BS, Müller FM, D'Agostin J, Machado V, Zhang L. Resistência antimicrobiana dos uropatógenos em paciente ambulatoriais, 200-2004. Rev Soc Bras Med Tropical 2008. 41(3): 277-281.
- [19]. Kasmiczak A, Giovelli FH, Goulart LS. Caracterização das Infecções do Tracto Urinário Diagnosticadas no Município de Guarani das Missões – RS. RBAC; 2005; 37(4): 205-207.
- [20]. Sousa JCF. Enterobacteriaceae. In: Ferreira WFC, Sousa JCF. Lidel Edições. Microbiologia. 1ª ed Lisboa; 2000. 2(8): 99-109.
- [210]. Ernest J, Warren L. Medical microbiology and immunology: examination and board review. The Mc Graw-Hill Companies; 2002.
- [22]. Gómariz M, Vicente D, Pérez Trallero E. Infecciones urinarias no complicadas. Inf Ter Sist Nac Salud; 1998, Vol 22, n°6: 133-141.
- [23]. Sepúlveda JPV. Infección urinaria recurrente en la mujer. Rev Chil Infect. 2008. 25(4): 268-276.
- [24]. Kiffer CR, Mendes C, Oplustil CP, Sampaio JL. Antibiotic Resistance and Trend of Urinary Pathogens in General Outpatients from a Major Urban City. Int Braz J Urol; 2007; Vol. 33 (1):42-49.
- [25]. Bean DC, Krahe D, Wareham DW. Antimicrobial resistance in community and nosocomial Escherichia coli urinary tract isolates, London 2005 – 2006. annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials; 2008; 7:13.
- [26]. Kallen AJ, Welch HG, Sirovich BE. Current Antibiotic Therapy for Isolated Urinary Tract Infections in Women. Arch Intern Med. 2006;166:635-639.