

Revisión

Etiología de las infecciones del tracto urinario y sensibilidad de los uropatógenos a los antimicrobianos

C. Ochoa Sangrador¹, J.M. Eiros Bouza², C. Pérez Méndez³, L. Inglada Galiana⁴
y Grupo de Estudio de los Tratamientos Antibióticos*

¹Unidad de Investigación, Hospital Virgen de la Concha, Zamora;

²Dpto. de Microbiología, Hospital Clínico Universitario, Valladolid; ³Servicio de Pediatría, Hospital de Cabueñes, Gijón;

⁴Servicio de Medicina Interna, Hospital de Medina del Campo, Valladolid

RESUMEN

El tratamiento antibiótico de la infección urinaria en el adulto se realiza habitualmente de forma empírica, siendo excepcional la realización de urocultivo. La elección del antibiótico se sustenta en los resultados de las series de casos publicadas (urocultivos positivos), de las que se extrae el perfil etiológico más probable y la sensibilidad esperada. Presentamos los resultados de los estudios publicados en los últimos años, detallando las diferencias en función de la procedencia y características de los pacientes, y su tendencia temporal. En las infecciones urinarias de vías bajas sin factores de riesgo el tratamiento debe cubrir fundamentalmente Escherichia coli. Sin embargo, en las infecciones urinarias complicadas o con factores de riesgo la información clínico-epidemiológica disponible no permite la elección empírica segura en ausencia de urocultivo. Asimismo, llama la atención el descenso de la sensibilidad de E. coli a diversos antibióticos, con grandes variaciones geográficas; el descenso de actividad de las fluoroquinolonas podría comprometer en un futuro su uso empírico.

Palabras clave: Infección tracto urinario - Epidemiología - Etiología - Sensibilidad a antimicrobianos

The etiology of urinary tract infections and the antimicrobial susceptibility of urinary pathogens

SUMMARY

Antibiotic treatment of urinary tract infections in adults is usually empirical, and use of urine culture is an exception. The choice of antibiotic is normally made based on the results of published case studies (positive urine cultures), which are used to determine the most probable etiology and likely antimicrobial susceptibility. The results of studies published in recent years were reviewed, detailing the differences in relation to the place of residence and characteristics of the patients, and any temporary trends. In lower urinary tract infections in patients without risk factors, treatment must mainly cover Escherichia coli. Nevertheless, in complicated urinary tract infections or in patients with risk factors, the available clinical epidemiological data do not provide for safe empirical choice of antibiotic without the use of urine culture. There has been a reduction in the susceptibility of E. coli to various antibiotics, and this shows wide geographic variations; the reduction in the activity of fluoroquinolones could limit its empirical use in the future.

Key words: Urinary tract infection - Epidemiology - Etiology - Microbial susceptibility tests

*Grupo de Estudio de los Tratamientos Antibióticos: L. Inglada Galiana (Hospital Medina del Campo, Valladolid); A. Martínez López y R. Capilla Pueyo (Hospital La Paz, Madrid); A. Vallano (Hospital Vall d'Hebron, Barcelona); J.R. Villagrassa Ferrer (Hospital de la Princesa, Madrid); M.F. Brezmes Valdivieso, A. Fernández Testa y C. Ochoa Sangrador (Hospital Virgen de la Concha, Zamora); J.M. Eiros Bouza y L. Sobrino (Hospital Clínico Universitario, Valladolid); M. Cueto Baelo, M.C. González Novoa y A. Alonso Rodrigo (Hospital Xeral-CIES, Vigo, Pontevedra); C. Pérez Méndez, G. Solís Sánchez, M. Casanueva Gutiérrez y M. Sánchez Corominas (Hospital de Cabueñes, Gijón); A. Artero Mora y R.C. Romero Serrano (Hospital Dr. Peset, Valencia); A. Ruiz Cantero (Hospital General Básico, Ronda, Málaga).

INTRODUCCIÓN

La etiología de las infecciones del tracto urinario se ha considerado durante décadas bien establecida y por tanto de escaso interés. Un análisis de las series más recientemente publicadas permite comprobar que *Escherichia coli* sigue siendo el uropatógeno predominantemente aislado, seguido en un orden variable por *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Serratia marcescens* y *Morganella morganii*.

Mientras que en otras infecciones se ha ido ampliando el espectro de patógenos, en los síndromes clínicos urinarios de etiología desconocida apenas se ha progresado en la identificación de nuevos agentes implicados (1). Por otra parte, han cambiado muchas de las características de los microorganismos tradicionalmente asociados con infección del tracto urinario, especialmente su patrón de resistencia a los antimicrobianos (2). Como consecuencia, el tratamiento empírico debe adaptarse a esta situación, en aras de minimizar la aparición de resistencias y prevenir su extensión.

De cara a documentar la epidemiología de las infecciones del tracto urinario realizamos una búsqueda en PubMed e Índice Médico Español con los descriptores "infección del tracto urinario", "microbiología", "epidemiología" y "etiología", limitándola a artículos publicados entre 1995 y 2003. La búsqueda se completó con la revisión de las citas bibliográficas de los trabajos previamente identificados. Se descartaron los trabajos que no tuvieran información suficiente para documentar el perfil etiológico o el patrón de sensibilidad de los uropatógenos.

En la Tabla 1 se recogen las características principales de las series de infección del tracto urinario revisadas: ámbito geográfico, tamaño de muestra, periodo temporal, principales microorganismos y procedencia de las muestras o pacientes (2-29).

En la Tablas 2 a 6 se relacionan los patrones de sensibilidad para los microorganismos más frecuentes (2, 3, 5-19, 21, 27, 30-40). Están ordenadas temporalmente y los antibióticos escogidos de acuerdo con su relevancia terapéutica en función del microorganismo referido. De algunos trabajos revisados que aportaban los datos por años sin agrupar escogimos el último año (10, 31) o la serie más amplia (12); además hemos incluido datos sobre la procedencia y las características de las muestras o los pacientes de cada serie.

La etiología de las infecciones del tracto urinario se ve modificada por factores subyacentes que las complican, bien sean de tipo epidemiológico o geográfico, como la edad,

por existencia de enfermedades de base, como diabetes o lesiones de médula espinal, o por maniobras instrumentales, tales como la cateterización urinaria. Por ello, microorganismos raramente implicados en las infecciones del tracto urinario de la población sana pueden causar enfermedad en pacientes con trastornos anatómicos, metabólicos o inmunitarios. La exposición a antibióticos y el antecedente de hospitalización son dos circunstancias que también van a condicionar diferencias en el perfil etiológico (3), por lo que la elección del tratamiento empírico en estos pacientes será más difícil.

SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS

En la última década hemos asistido a un importante aumento de la resistencia de *E. coli* a la ampicilina, las cefalosporinas de primera generación y el cotrimoxazol (2, 31). En general, alrededor de la mitad de las cepas de *E. coli* son resistentes a la ampicilina, lo que invalida a este antibiótico para su uso empírico. Con respecto al cotrimoxazol, en nuestro medio la sensibilidad se encuentra en un rango del 51% al 83% (16) (Tabla 2), con importantes diferencias entre regiones. Los antecedentes de exposición al cotrimoxazol u otro antibiótico, de hospitalización o de un viaje reciente implican un mayor riesgo de resistencia (41). Esta mayor resistencia no sólo se observa *in vitro* sino que repercute en un mayor riesgo de fracaso clínico y bacteriológico en las infecciones del tracto urinario tratadas con cotrimoxazol (42). Considerando las diferencias existentes, su utilización empírica parece condicionada a las circunstancias de cada área geográfica (43).

La resistencia a las fluoroquinolonas ha experimentado en la última década un incremento importante en algunos países de Europa (10, 22), Asia (26) y Sudamérica (12, 24), manteniendo todavía una alta sensibilidad en Estados Unidos de América (2, 31) y otras áreas (14), aunque con una tendencia lentamente creciente. En la Fig. 1 se representa la tendencia global, estimada por las cifras publicadas en distintos estudios. En España la resistencia de *E. coli* al ciprofloxacino alcanza porcentajes cercanos al 23% (16, 21), con importantes diferencias entre regiones, desde el 10% al 35% (Tabla 2). Este fenómeno podría estar relacionado con el elevado consumo de fluoroquinolonas de nuestro país, sólo superado en la Unión Europea por Portugal (44). Una mayor edad y la exposición a tratamientos previos condicionan un incremento de las resistencias (20). Por otra parte, un importante porcentaje de cepas de *E. coli* resistentes a la ampicilina y al cotrimoxazol lo son también al ciprofloxacino (31).

Tabla 1. Características de las series revisadas que aportan datos sobre la etiología de las infecciones del tracto urinario.

Autor (ref.), año	Lugar	Muestras, n (tipo)*	Microorganismos aislados por orden de frecuencia (%)				
			1º	2º	3º	4º	5º
Mozota (5), 1990	Logroño	123 (a)	E. coli (74)	P. mirabilis (11)	E. faecalis (9)	S. agalactiae (2)	S. epidermidis (2)
Millán (28), 1988-1992	Barcelona	84 (b, 2)	E. coli (64)	Enterococcus spp. (7)	Pseudomonas (6)	Otros bacilos gram(-) (12)	
Queipo-Zaragozá (21), 1990-1998	Valencia	53.090 (c) (a)	E. coli (50) E. coli (63)	E. faecalis (14) E. faecalis (15)	P. mirabilis (10) K. pneumoniae (6)	Candida spp. (10) P. aeruginosa (5)	Enterobacter spp. (7) P. mirabilis (4)
Vinyes-Miralpeix (6), 1991	Girona	700 (a)	E. coli (76)	P. vulgaris (5,4)	P. aeruginosa (3,8)	P. mirabilis (3,7)	M. morganii (1,5)
Rodríguez Moreno (7), 1992	Islas Baleares	150 (a)	E. coli (62)	Pseudomonas spp. (11,2)	Klebsiella spp. (5,2)	Enterococcus spp. (5,2)	S. agalactiae (3,5)
Garriga (8), 1994	Barcelona	2293 (a)	E. coli (76)	P. mirabilis (6,6)	K. pneumoniae (2,8)	Enterococcus spp. (1,4)	Staphylococcus spp. (1,3)
Villar Gil (9), 1994	Ciudad Real	409 (a)	E. coli (60)	Enterococcus spp. (9)	P. mirabilis (6)	K. pneumoniae (5)	S. epidermidis (3)
Wagenlehner (10), 1994-2000	Straubing (Alemania)	564 (c, 4)	E. coli (33,5)	Enterococcus spp. (22,7)	P. aeruginosa (11,9)	Klebsiella spp. (9,2)	Staphylococcus coag(-) (8,9)
Alós (29), 1995	Madrid	945 (a)	E. coli (71,4)	Otros bacilos gram(-) (20)	Cocos gram(+) (8,4)		
Goldstein (3), 1996-1997	Francia	748 (a, 1) 119 (a, 2) 311 (a, 2)	E. coli (78,6) E. coli (49) E. coli (44,3)	P. mirabilis (5,2) Enterococcus spp. (16,8) Enterococcus spp. (10)	Enterococcus spp. (3,3) P. mirabilis (7,5) P. mirabilis (8,7)	Klebsiella spp. (3,3) Pseudomonas spp. (7,5) Klebsiella spp. (3,5)	S. agalactiae (3) Klebsiella spp. (3,4) Pseudomonas spp. (2,8)
Friedman (4), 1996-1999	Jerusalem (Israel)	1401 (c, 2)	E. coli (50,2)	Klebsiella spp. (16,8)	Proteus spp. (13,9)	Pseudomonas spp. (7,1)	Morganella spp. (3,3)
Jones (11), 1997	USA, Canadá	1617 (b)	E. coli (48,6)	Enterococcus spp. (13,7)	Klebsiella spp. (12)	P. aeruginosa (6,2)	Enterobacter spp. (3,8)
Andreu (20), 1997	Barcelona	102 (c, 3) 100 (c, 4) 100 (c, 4) 114 (c, 2)	E. coli (92) E. coli (95) E. coli (51) E. coli (28)	Proteus, Morganella (7) Proteus, Morganella (3) Levaduras (18) Polimicrobianos (25)	S. saprophyticus (3) Citrobact., Enterobact. (2) Polimicrobianas (16) Proteus, Morganella (19)	Klebsiella spp. (15) Pseudomonas spp. (16) Enterococcus spp. (19)	Pseudomonas spp. (12) Pseudomonas spp. (14)
Fluit (23), 1997	Europa	887 (b)	E. coli (52)	Enterococcus spp. (12)	Klebsiella spp. (7)	Proteus spp. (7)	Pseudomonas spp. (7)
Gales (12), 1997-2000	Sudamérica	1961 (b)	E. coli (57,2)	Klebsiella spp. (11,6)	P. aeruginosa (7,5)	P. mirabilis (5,2)	Enterococcus spp. (4)
Ferrer (13), 1998	España	993 (a, 1)	E. coli (82,6)	P. mirabilis (5,1)	K. pneumoniae (4,4)	P. vulgaris (3,5)	K. oxytoca (3,2)

Continúa

Tabla 1. Características de las series revisadas que aportan datos sobre la etiología de las infecciones del tracto urinario (continuación).

Autor (ref.), año	Lugar	Muestras, n (tipo)*	Microorganismos aislados por orden de frecuencia (%)				
			1º	2º	3º	4º	5º
Gupta (2), 1998	USA	46768 (a, 1) 56455 (a, 2)	E. coli (72) E. coli (53)	Klebsiella spp. (6) Klebsiella spp. (12)	Enterococcus spp. (5) Enterococcus spp. (12)	Proteus spp. (4) Proteus spp. (6)	Staphylococcus coag(-) (3) P. aeruginosa (4)
Mathai (25), 1998	Norteamérica	1510 (b)	E. coli (46,9)	Enterococcus spp. (12,8)	Klebsiella spp. (11)	P. aeruginosa (7,5)	P. mirabilis (5,0)
Turnidge (26), 1998-1999	Asia, Pacífico	958 (b)	E. coli (37,8)	Klebsiella spp. (12,3)	P. aeruginosa (11,1)	Enterococcus spp. (10,8)	Enterobacter spp. (4,5)
	Oeste						
Hryniwicz (14), 1998-1999	Polonia	460 (a) 141 (c)	E. coli (83,7) E. coli (38,3)	P. mirabilis (8,7) P. aeruginosa (10,7)	K. pneumonia (1,9) E. faecalis (7,1)	E. faecalis (1,3) C. freundii (6,4)	M. morganii (1,1) P. mirabilis (5,7)
Alonso (15), 1999	España	220 (b)	E. coli (59,4)	E. faecalis (15)	Proteus spp. (7,3)	Klebsiella spp. (5,5)	P. aeruginosa (5,5)
Farrel (27), 1999-2000	Reino Unido	397 (a, 1) 394 (c, 3) 108 (c, 4) 392 (a, 2)	E. coli (77,3) E. coli (56,3) E. coli (68,5) E. coli (66,6)	P. mirabilis (4,3) E. faecalis (8,4) Klebsiella spp. (6,5) E. faecalis (5,9)	E. faecalis (3,8) K. pneumoniae (6,9) E. faecalis (5,6) K. pneumoniae (5,9)	K. pneumoniae (3,5) P. mirabilis (6,3) P. mirabilis (2,8) P. mirabilis (4,3)	S. saprophyticus (2,0) P. aeruginosa (3,8) K. oxytoca (2,8) P. aeruginosa (3,1)
Kahlmeter (22), 1999-2000	Europa Y Canadá	3445 (a, 1) 1289 (a, 2)	E. coli (77,7) E. coli (75,3)	P. mirabilis (5,2) P. mirabilis (9,2)	S. saprophyticus (4,6) Klebsiella spp. (5,5)	Klebsiella spp. (2,8) S. saprophyticus (1,2)	
Daza (16), 2000	Granada	2798 (a)	E. coli (56,5)	Staphylococcus coag(-) (10,1)	P. mirabilis (8,6)	E. faecalis (6,6)	K. pneumoniae (5,7)
Mur (17), 2000	Terrasa	88 (a)	E. coli (72,9)	P. mirabilis (8,1)	Enterococcus spp. (5,4)	Klebsiella spp. (5,4)	
Gordon (24), 2000	Norteamérica	1466 (b)	E. coli (43,3)	Enterococcus spp. (15,8)	Klebsiella spp. (12,0)	P. aeruginosa (7,2)	P. mirabilis (4,2)
	Europa	783 (b)	E. coli (46,1)	Enterococcus spp. (12,8)	P. aeruginosa (9,1)	Klebsiella spp. (8,8)	P. mirabilis (7,2)
	Sudamérica	531 (b)	E. coli (60,3)	Klebsiella spp. (11,5)	P. aeruginosa (6,2)	P. mirabilis (5,1)	Enterococcus spp. (3,6)
León (18), 2001	Talavera de la Reina	373 (a)	E. coli (78,3)	Proteus spp. (ND)**	Enterococcus spp. (ND)	Klebsiella spp. (ND)	S. aureus (ND)
Andreu (19), 2002	España	2724 (a)	E. coli (73)	P. mirabilis (7,2)	K. pneumoniae (5,4)	E. faecalis (2,9)	Enterococcus spp. (1,8)

*a: Pacientes extrahospitalarios. b: Pacientes hospitalizados y extrahospitalarios. c: Pacientes hospitalizados. 1: Sin factores de riesgo. 2: Con factores de riesgo (ingreso previo o exposición previa a antibióticos). 3: Infección del tracto urinario complicada. 4: Infección del tracto urinario no complicada. **ND: no detallado.

Tabla 2. Sensibilidad de *E. coli* a los principales antibióticos más frecuentes en distintas series.

Autor (ref), año	AMP	AMC	C1G	C2G	C3G	CIP	GM	CTX	FF	Sensibilidad (%)		Procedencia (tipo muestra)*
										Sensibilidad (%)	Sensibilidad (%)	
Mozota (5), 1990	50		86			97	94	77	100	Logroño (a)		
Vinyes-Miralpeix (6), 1991	65		91	96		95	96	65		Girona (b)		
Pérez-Traillero (34), 1993-1992						92,9	94,2	51		San Sebastián (b)		
Rodríguez Moreno (7), 1992	58		68,9			91,5	97,2	73,1		Madrid (a)		
Alós (35), 1993	42,2	81	96	100		97,9	93,8			Madrid (b)		
Cantón (30), 1993	55,1	89,7	72,7	91,8		99,6	88,2	82		Barcelona (a)		
Garriga (8), 1994	50,3	93,8		99,6		99,7	67	88		Ciudad Real (a)		
Villar Gil (9), 1994		98		100		100	91,9			Madrid (a)		
Alós (29), 1995	40,9	91	98,8	100		99,8	98,9	95,8	74,7	Francia (a, 1)		
Goldstein (3), 1996-1997	65,4	68,7	70	80,1		99,5	96,5	99,4	83,8	Francia (a, 2)		
Goldstein (3), 1996-1997	42,4	50,6	58	71,8		99,5	95,6	95,6	65,3	Barcelona (a)		
Alienza (31), 1997	35	89		97		100	78	92	62	Heilin (b)		
Jones (11), 1997	57,2	73,9	87,7	95,2		99,4	97,8	97,7	74,8	USA (c)		
Jones (11), 1997	67	78,6	92,9	96,2		98,9	98,9	97,3	80,8	Canadá (c)		
Gómez Martínez (38), 1997-1998		88		68		96	76			Barcelona (a)		
Gales (12), 1997-1999	41,6	74,2	82,4	90,1		96,4	81,5	98,6	52,3	Sudamérica (c)		
Garau (32), 1997-2000	42,2	81,5		87,5		87,5	84,7		95,5	Madrid (a)		
García Rodríguez (36), 1998		65,8		93,6		99,2				España (a)		
Ferrer (13), 1998				97,5		99,1				España (a)		
Hryniiewicz (14), 1998	55,5	96,4		81,5		100	96,1	98,2	80,9	Polonia (c)		
Hryniiewicz (14), 1998	45,5	80		63,6		89,1	90,9	83,6	69,1	Polonia (c, 3)		
Hryniiewicz (14), 1998	50	90,7		94,4		94,4	88,9	90,7	72,2	Polonia (c, 4)		
Queipo-Zaragoza (21), 1998							77			Valencia (b)		
Gupta (2), 1998	64						98,5		83	USA (a)		
Mathai (25), 1998	57,6	85,2	88,7	96,3		100	96,3	97,7	76,7	Norteamérica (c)		
Turnidge (26), 1998-1999	42,5	77,6	82,9	87,6		96,7	82,3	83,7	89,5	Asia Pacífico Oeste (c)		
Alonso (15), 1999	37,8					92,3	65,4	80,8	51,3	España (b)		
Daza (16), 1999	35	63		87		96	78	90	67	Granada (a)		
Farrel (27), 1999-2000	51,3	78,8	65,3	68,6		99,3	97,7	98,8	73,3	Reino Unido (b)		
Kahlmeier (22), 1999-2000	70,2	96,6	97,9				97,7	99	85,9	Europa/Canadá (a, 3)		
Wagenlehner (10), 2000	61,4			95		99,4	89,7	96,3	74,9	Alemania (c)		
Gales (12), 2000	45,3	78,8	86,6	94,4		96,9	81,9	90,6	54,1	Sudamérica (c)		
Gordon (24), 2000	48	81		73			85		67	Europa (c)		
Gordon (24), 2000	62	86		80			95		77	Norteamérica (c)		
Colomina (40), 2000	39	96		96		100	72	89	65	Elda (a)		
Alonso Sanz (33), 2000	43	73		76		99,5	84	96	96	Madrid (a)		
Mur (17), 2000	48,2									Terrasa (a)		
Karlowsky (31), 2001	62,1									USA (a)		
León (18), 2001	41	93	55							Talavera de la Reina (a)		
Sánchez-Merino (39), 2002	44	93,1		96,5		99	76	97,4	83,8	Ponferrada (a)		
Andreu (19), 2002	41,3	90,8		90,7		95,8	77,2		66,1	España (a)		

AMP: ampicilina; AMC: amoxicilina-ácido clavulánico; C1G, C2G, C3G: cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación; CIP: ciprofloxacino; GM: gentamicina; CTX: cotrimoxazol; FF: fosfomicina.

*a: Pacientes extrahospitalarios. b: Pacientes hospitalizados y extrahospitalarios. c: Pacientes hospitalizados. 1: Sin factores de riesgo. 2: Con factores de riesgo (ingreso previo o exposición previa a antibióticos). 3: Infección del tracto urinario complicada.

Tabla 3. Sensibilidad de *Proteus* spp. a los principales antibióticos en distintas series.

Autor (ref.), año	Sensibilidad (%)								Procedencia (tipo muestra)*
	AMP	AMC	C2G	C3G	CIP	GM	CTX	FF	
Mozota (5), 1990	33					100	100	60	Logroño (a)
Cantón (30), 1993	67,5	98,3	98,3	100	95,8			81,6	Madrid (b)
Garriga (8), 1994	62,5	96,7			94,7	97,4	61,3	91,3	Barcelona (a)
Villar Gil (9), 1994		100	97		91	100	49	92	Ciudad Real (a)
Goldstein (3), 1996-1997	76,9	82	100	100	94,8	97,4	87,1	86,8	Francia (a, 1)
Goldstein (3), 1996-1997	67,8	85,7	92,8	100	89,2	96,4	78,5	78,5	Francia (a, 2)
Atienza (37), 1997	49	93	94	100	100	92	69	93	Albacete (b)
Queipo-Zaragozá (21), 1998					93,5				Valencia (b)
Gupta (2), 1998	88				93		87		USA (a)
Mathai (25), 1998	89,3	87,3	97,3	97,3	93,3	92	90,7		Norteamérica (c)
Gales (12), 1997-1999	60,8	82,4	91,9	97,3	77	78,4	63,5		Sudamérica (c)
Alonso (15), 1999	40				96	64	92	52	España (b)
Daza (16), 1999	62	93			90	87	48	75	Granada (a)
Kahlmeter (22), 1999-2000	83,9	99			97,9	98,4	84,9	96,9	Europa/Canadá (a, 3)
Farrel (27), 1999-2000	72,6	96,8	95,2	100	87,1	100			Reino Unido (b)
Wagenlehner (10), 2000	52,3		77,3	97,6	88,4	93,6	73,8		Alemania (c)
Gales (12), 2000	66,7	92,6	100	100	81,5	92,6	55,6		Sudamérica (c)
Colomina (40), 2000	55	100	100	100	88	89	67	100	Elda (a)
León (18), 2001		85		100	74		48	85	Talavera de la Reina (a)
Andreu (19), 2002	61,6	93,9	96,4	98,6	82,7		62,1	76	España (a)

AMP: ampicilina; AMC: amoxicilina-ácido clavulánico; C2G, C3G: cefalosporinas de segunda y tercera generación; CIP: ciprofloxacino; GM: gentamicina; CTX: cotrimoxazol; FF: fosfomicina.

*a: Pacientes extrahospitalarios. b: Pacientes hospitalizados y extrahospitalarios. c: Pacientes hospitalizados. 1: Sin factores de riesgo. 2: Con factores de riesgo (ingreso previo o exposición previa a antibióticos). 3: Infección del tracto urinario no complicada. 4: Infección del tracto urinario complicada.

Tabla 4. Sensibilidad de *Klebsiella* spp. a los principales antibióticos en distintas series.

Autor (ref.), año	Sensibilidad (%)								Procedencia (tipo muestra)*
	AMP	AMC	C2G	C3G	CIP	GM	CTX	FF	
Cantón (30), 1993		89,5	91,3	100	94,3			92,7	Madrid (b)
Garriga (8), 1994	2,2	92,1			98	97,8	96,9	89	Barcelona (a)
Villar Gil (9), 1994		100	100		92	100	85	78	Ciudad Real (a)
Alonso (15), 1999	0			88	92	88	68		España (b)
Goldstein (3), 1996-1997	8	92	84	100	100	100	92	68	Francia (a, 1)
Goldstein (3), 1996-1997	0	80	66,6	93,3	93,3	100	80	60	Francia (a, 2)
Jones (11), 1997	4,5	90,4	84,6	94,2	98,1	94,2	84,6		USA (c)
Jones (11), 1997	2,1	85,4	89,6	97,9	93,8	97,6	81,3		Canadá (c)
Gales (12), 1997-1999	0	56,6	80,1	76,5	83,7	75,3	72,1		Sudamérica (c)
Queipo-Zaragozá (21), 1998					95				Valencia (b)
Gupta (2), 1998	2				94		88		USA (a)
Mathai (25), 1998	0,6	92,2	91	97	92,2	95,2	86,1		Norteamérica (c)
Turnidge (26), 1998-1999	1,7	77,1	72	87,3	83,1	83,9	74,6		Asia Pacífico Oeste (c)
Farrel (27), 1999-2000	1,4	84,5	81,7	91,6	94,4	91,6	84,5		Reino Unido (b)
Gordon (24), 2000	1	70	58		88		70		Europa (c)
Gordon (24), 2000	6	92	81		96		86		Norteamérica (c)
Daza (16), 1999	0	77	81	100	100	100	96	71	Granada (a)
Kahlmeter (22), 1999-2000	16,5	95,9			99	100	87,6	43,3	Europa/Canadá (a, 3)
Wagenlehner (10), 2000	3,8		89,8	98	98,1	96,2	96,3		Alemania (c)
Gales (12), 2000	0	47,5	80,3	72,1	72,1	59	49,2		Sudamérica (c)

AMP: ampicilina; AMC: amoxicilina-ácido clavulánico; C2G, C3G: cefalosporinas de segunda y tercera generación; CIP: ciprofloxacino; GM: gentamicina; CTX: cotrimoxazol; FF: fosfomicina.

*a: Pacientes extrahospitalarios. b: Pacientes hospitalizados y extrahospitalarios. c: Pacientes hospitalizados. 1: Sin factores de riesgo. 2: Con factores de riesgo (ingreso previo o exposición previa a antibióticos). 3: Infección del tracto urinario no complicada. 4: Infección del tracto urinario complicada.

Tabla 5. Sensibilidad de *P. aeruginosa* a los principales antibióticos en distintas series.

Autor (ref.), año	Sensibilidad (%)								Procedencia (tipo muestra)*
	P-T	CAZ	CPM	IP	MP	CIP	GM	AK	
Jones (11), 1997	89,5	82,9	77,6	92,1		72,4	80,3	97,4	USA (c)
Jones (11), 1997	100	86,2	89,7	89,7		79,3	89,7	96,6	Canadá (c)
Atienza (37), 1997		97				85	89	90	Hellín (b)
Queipo-Zaragozá (21), 1998						85			Valencia (b)
Gales (12), 1997-1999	70,2	53,5	54,4	63,2	73,7	38,6	37,7	53,5	Sudamérica (c)
Hrynewicz (14), 1998	80	73,3	66,7		93,3	46,7	53,3	80	Polonia (c)
Gupta (2), 1998						71			USA (a)
Mathai (25), 1998	95,6	85,8	91,2	91,2		75,2	86,7	97,3	Norteamérica (c)
Turnidge (26), 1998-1999	85,8	77,4	76,4	88,7		64,2	75,5	91,5	Asia Pacífico Oeste (c)
Alonso (15), 1999		66				62	84	94	España (b)
Daza (16), 1999	88	88	76	85	91	68	85	100	Granada (a)
Colomina (40), 2000		93				61	96	100	Elda (a)
Farrel (27), 1999-2000		60		97,1		88,6	97,1	100	Reino Unido (b)
Wagenlehner (10), 2000	92,5	98,3				65,6	81,8		Alemania (c)
Gordon (24), 2000						55			Europa (c)
Gordon (24), 2000						66			Norteamérica (c)

CIP: ciprofloxacino; GM: gentamicina; P-T: piperacilina-tazobactam; CAZ: ceftazidima; CPM: cefepima; IP: imipenem; MP: meropenem; AK: amikacina.

*a: Pacientes extrahospitalarios. b: Pacientes hospitalizados y extrahospitalarios. c: Pacientes hospitalizados. 1: Sin factores de riesgo. 2: Con factores de riesgo (ingreso previo o exposición previa a antibióticos). 3: Infección del tracto urinario no complicada. 4: Infección del tracto urinario complicada.

Tabla 6. Sensibilidad de *Enterococcus* spp. a los principales antibióticos en distintas series.

Autor (ref.), año	Sensibilidad (%)						Procedencia (tipo muestra)*
	AMP	AMC	VAN	TEI	CIP	GM	
Cantón (30), 1993	92,3				61,7		Madrid (b)
Garriga (8), 1994	93,7	93,7					Barcelona (a)
Villar Gil (9), 1994		98			53		Ciudad Real (a)
Jones (11), 1997	88,5	88,5	93,3	94,5	50,9	75,2	USA (c)
Jones (11), 1997	94,1	94,1	98,5	100	45,6	67,9	Canadá (c)
Gales (12), 1997-1999	98,3		98,4	100	65	81,7	Sudamérica (c)
Queipo-Zaragozá (21), 1998					72		Valencia (b)+
Gupta (2), 1998	93				50		USA (a)
Mathai (25), 1998	83,4	83,4	94,8	95,3	38,3	73,1	Norteamérica (c)
Turnidge (26), 1998-1999	81,6	81,6	99	100	44,7	58,3	Asia Pacífico Oeste (c)
Alonso (15), 1999	95,9		100	100		63,5	España (b)
Daza (16), 1999	93		96	96		85,0	Granada (a)
Farrel (27), 1999-2000	100	100					Reino Unido (b)+
Wagenlehner (10), 2000	98,4				52,9		Alemania (c)
Gales (12), 2000	100		100	100	63,2	84,2	Sudamérica (c)
Gordon (24), 2000	84	86			47		Europa (c)
Gordon (24), 2000	88	88			41		Norteamérica (c)
León (18), 2001	100	100			50		Talavera de la Reina (a)
Andreu (19), 2002	100	97,4			68,4		España (a)+

AMP: ampicilina; AMC: amoxicilina-ácido clavulánico; CIP: ciprofloxacino; GM: gentamicina; VAN: vancomicina; TEI: teicoplanina.

*a: Pacientes extrahospitalarios. b: Pacientes hospitalizados y extrahospitalarios. c: Pacientes hospitalizados. 1: Sin factores de riesgo. 2: Con factores de riesgo (ingreso previo o exposición previa a antibióticos). 3: Infección del tracto urinario no complicada. 4: Infección del tracto urinario complicada.

+La mayoría de los *Enterococcus* referidos en las distintas series son *E. faecalis*, aunque los datos de sensibilidad se han publicado agrupados, excepto para las series indicadas, que sólo se refieren a *E. faecalis*.

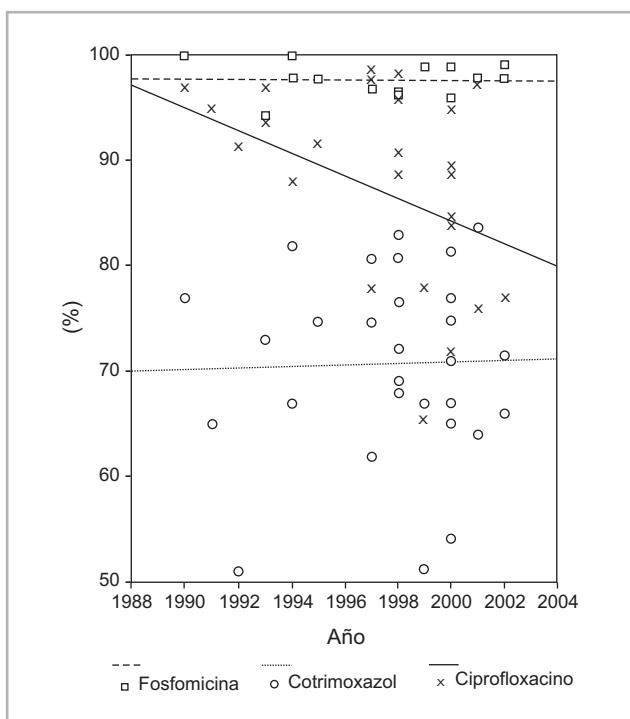


Figura 1. Tendencia en la sensibilidad de *E. coli* a cotrimoxazol, fosfomicina y ciprofloxacino en distintos estudios.

Entre los antibióticos que en España mantienen una alta actividad frente a *E. coli* se encuentran amoxicilina-ácido clavulánico (con algunas excepciones) (16, 33, 36), fosfomicina, las cefalosporinas de segunda y tercera generación, y los aminoglucósidos. Analizando los resultados de distintas series, podemos observar que la sensibilidad a las cefalosporinas de primera generación presenta una gran variabilidad geográfica.

Sorprende, por su proximidad, que en Francia un estudio multicéntrico muestre una alta sensibilidad de *E. coli* al ciprofloxacino y otras fluoroquinolonas, y una baja sensibilidad a amoxicilina-ácido clavulánico y las cefalosporinas orales (3). En otros países también se han encontrado altos porcentajes de resistencia a amoxicilina-ácido clavulánico (3, 11, 12, 26), mientras que en España llama la atención la baja sensibilidad encontrada en cepas aisladas en muestras extrahospitalarias de Granada (16), del área 11 de Madrid (33) y de un estudio multicéntrico (36), muy por debajo de lo observado en el resto de las series revisadas (Tabla 2). Estas discordancias pueden mostrar variaciones reales relacionadas con distintos hábitos de prescripción de antibióticos, aunque podrían deberse en parte a diferentes criterios de selección de las muestras y de interpretación de las resistencias. Estos hallazgos pueden tener gran importancia, ya que si tenemos en cuenta la sensibilidad esperada de *E. coli* a la hora de prescribir un tratamiento empírico

co, algunos de los antibióticos más empleados serían cuestionados en muchas áreas, salvo que asumamos que las infecciones del tracto urinario más frecuentes (de vías bajas en mujeres) no se encuentran representadas en los estudios de sensibilidad.

P. mirabilis tiene porcentajes de sensibilidad similares a los de *E. coli* para la mayoría de los antibióticos excepto la fosfomicina, que en algunos estudios muestra una sensibilidad por debajo del 90% (Tabla 3).

K. pneumoniae presenta resistencia natural a la ampicilina, manteniendo una alta sensibilidad a otros antibióticos habituales activos frente a ella. La aparición de cepas de *Klebsiella* productoras de betalactamasas de espectro ampliado puede explicar que algunas series, fundamentalmente con casuística hospitalaria, muestren un descenso importante de la sensibilidad a las cefalosporinas (Tabla 4).

Otro problema de resistencia de creciente importancia es el aumento de cepas de *P. aeruginosa* resistentes a los carbapenémicos (12); no obstante, en nuestro medio, las cepas aisladas en infección del tracto urinario siguen teniendo una buena sensibilidad al imipenem y al meropenem. También son aceptables los porcentajes de sensibilidad a piperacilina-tazobactam, ceftazidima y amikacina, mientras que para ciprofloxacino y gentamicina son bajos (Tabla 5).

De los otros microorganismos implicados, sólo merece la pena destacar que *E. faecalis* mantiene una alta sensibilidad a la ampicilina y los glucopéptidos, pero baja al ciprofloxacino (Tabla 6).

INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

Existen importantes diferencias en el perfil etiológico y el patrón de sensibilidad de los uropatógenos aislados en pacientes hospitalizados o con antecedentes de hospitalización (3, 14). Estas diferencias podrían deberse a que dichos pacientes tienen una mayor exposición a antibióticos y más factores de riesgo para formas complicadas, y no tanto al medio donde adquieren la infección. Un agente causal habitual en las infecciones del tracto urinario nosocomiales es *P. aeruginosa* (12), siendo también más frecuentes en el medio hospitalario *Enterococcus* spp. y *Klebsiella* spp. (14, 27). Asimismo, el patrón de sensibilidad se ve afectado, presentando una disminución de la sensibilidad a los antibióticos en general (3, 14, 27). En la Fig. 2 pueden observarse las variaciones observadas en cuanto a resistencia de *E. coli* al ciprofloxacino en los últimos años, en función de que se incluyan o no pacientes hospitalarios.

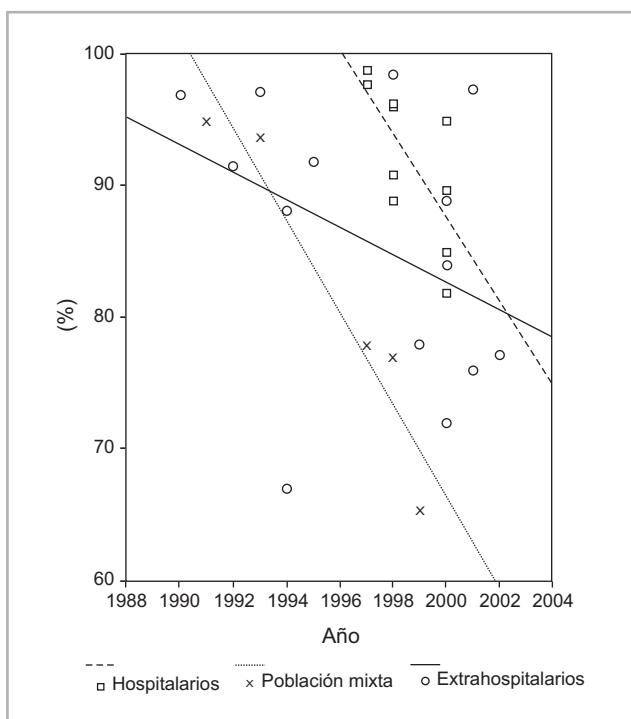


Figura 2. Tendencias en la sensibilidad de *E. coli* a ciprofloxacino en pacientes extrahospitalarios, hospitalarios y población mixta en distintos estudios.

INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES ANCIANOS

La etiología de las infecciones del tracto urinario en los ancianos presenta características diferenciadas con respecto a las de pacientes más jóvenes. En los ancianos concurren diversas circunstancias que incrementan el riesgo y modifican el curso de la infección del tracto urinario: alta prevalencia de incontinencia urinaria, anomalías funcionales o anatómicas del tracto urinario, mayor exposición a cateterismos urinarios y otras causas de comorbilidad.

Entre la población anciana el predominio de *E. coli* es menor (2, 4), con más participación de microorganismos grampositivos (2), *Pseudomonas* y *Proteus*, y son frecuentes las infecciones polimicrobianas (1, 45). Asimismo, la exposición a diversos antimicrobianos implica una mayor selección de cepas resistentes (2, 46). Por todas estas circunstancias, algunos autores recomiendan realizar cultivos de orina para guiar la confirmación y la elección de antibióticos (45).

INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES CON DIABETES

Los pacientes diabéticos presentan un mayor riesgo de padecer infección del tracto urinario y además una mayor

probabilidad de presentar formas complicadas o por microorganismos poco habituales (47). En los diabéticos es también *E. coli* el principal agente causal de infección del tracto urinario, aunque su predominio es significativamente menor (48, 49). Estos pacientes tienen una mayor proporción de infecciones por *Klebsiella*, especialmente en las formas graves de pielonefritis enfisematosas. Otros microorganismos poco habituales que pueden ocasionar infección del tracto urinario son *Acinetobacter* spp. y *Candida* spp. (47).

Diversos estudios realizados en departamentos de urgencias muestran que los pacientes diabéticos con infección del tracto urinario tienen un mayor riesgo de que estén producidas por microorganismos resistentes a los antibióticos (41, 50).

INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES CON LESIONES MEDULARES O CON SONDA URINARIA

Los pacientes con lesiones medulares o portadores de catéteres urinarios o con anomalías estructurales del tracto urinario presentan un alto riesgo de infección por *E. coli*, *Pseudomonas* y *P. mirabilis*. Otros microorganismos implicados son *Candida* spp., *Enterococcus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. y *Staphylococcus aureus*. El diagnóstico presenta dificultades, por la escasa o atípica expresividad clínica que algunos de estos pacientes muestran y el alto porcentaje de bacteriurias encontradas en las muestras de pacientes sondados durante largo tiempo (51).

PROSTATITIS

El agente etiológico predominante en las prostatitis bacterianas agudas y crónicas es *E. coli* (28), seguido de *Proteus* spp. y *Providencia* spp., y menos comúnmente *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia* y *Enterobacter* (52, 53). Las cepas de *E. coli* que producen prostatitis se caracterizan por expresar diversos factores de virulencia (54). Otros microorganismos cuyo papel patógeno es menos importante o incluso controvertido son enterococos, estafilococos, *Gardnerella vaginalis* y *Haemophilus influenzae* (52).

En un importante porcentaje de prostatitis crónicas inflamatorias no se aislan bacterias comunes en los estudios microbiológicos habituales. La etiología de estos cuadros no está bien aclarada. Infecciones por *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis* y diversos agentes virales podrían oca-

sionar estas prostatitis (55), aunque tal hipótesis no es apoyada por algunos estudios (52).

Ante la escasez de estudios bacteriológicos sobre prostatitis, en la elección empírica de los antibióticos se valora generalmente la sensibilidad de los uropatógenos aislados en otras infecciones del tracto urinario.

IMPLICACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN URINARIA

El tratamiento antibiótico de la infección urinaria en el adulto se realiza habitualmente de forma empírica, siendo excepcional la realización de urocultivo. Esta práctica puede resultar justificada en las infecciones del tracto urinario de vías bajas de la mujer sin factores de riesgo, no complicadas. Sin embargo, en otras, el espectro microbiano puede variar y presentar microorganismos menos habituales o con una mayor resistencia a los antibióticos de uso habitual. En estas circunstancias resulta necesario realizar un urocultivo.

Como se ha visto anteriormente, determinados microorganismos son más frecuentes en formas clínicas o factores de riesgo concretos. No obstante, la información clínico-epidemiológica disponible, a falta de identificación bacteriológica, no permite seleccionar tratamientos específicos para cada situación, por lo que la elección de antibiótico deberá ir dirigida a ampliar de forma genérica la cobertura de espectro y sensibilidad, tanto más amplia cuantos más factores de riesgo o mayor gravedad tenga el paciente.

La evolución de la sensibilidad de *E. coli* a las fluoroquinolonas en los últimos años supone una llamada de atención, si tenemos en cuenta que son antibióticos de uso empírico frecuente en las infecciones del tracto urinario no complicadas. Salvo que asumamos que los microorganismos causantes de estas infecciones no están representados en los estudios de sensibilidad, deberíamos cuestionarnos su uso generalizado.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido financiado por el Fondo de Investigaciones de la Seguridad Social.

Correspondencia: Dr. Carlos Ochoa Sangrador, Unidad de Investigación, Hospital Virgen de la Concha, Avda. Requejo 35, 49029 Zamora, España. Tfno.: +34 980-548222; Fax: +34 980-512838; e-mail: cochoas@meditex.es

BIBLIOGRAFÍA

- Ronald, A. *The etiology of urinary tract infection: Traditional and emerging pathogens*. Am J Med 2002; 113 (Suppl. 1A): 14-19.
- Gupta, K., Sahm, D.F., Mayfield, D., Stamm, W.E. *Antimicrobial resistance among uropathogens that cause community-acquired urinary tract infections in women: A nationwide analysis*. Clin Infect Dis 2001; 33: 89-94.
- Goldstein, F.W., and the Multicentre Study Group. *Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections in France*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000; 19: 112-117.
- Friedman, R., Hamburger, R., Shulman, C., Yinnon, A.M., Raveh, D. *Antimicrobial susceptibilities of urinary pathogens in a multidisciplinary long-term care facility*. Diagn Microbiol Infect Dis 2003; 46: 217-222.
- Mozota Duarte, J., Sarsa Gómez, A.M. *Infecciones urinarias en un centro de salud: Gérmenes y resistencias antibióticas*. Atención Primaria 1991; 8: 520-521.
- Vinyes-Miralpeix i Gassó, A., Targa Piñol, X. *Infecciones urinarias. Sensibilidad hospitalaria a los antibióticos en la provincia de Girona*. Atención Primaria 1992; 10: 534-538.
- Rodríguez Moreno, C., Muro Pascual, V., Daviu Pastor, A., Bestard Serra, M., Llobera Cánaves, J., Campoamor Landín, F. *Uso de antibióticos en atención primaria: Tratamiento de la infección urinaria*. Atención Primaria 1996; 17: 309-316.
- Garriga Badía, A., Soler Costa, M., Barnosell Hernández, M., León Sanromá, M. *Bacteriología y resistencias en las infecciones urinarias ambulatorias*. Atención Primaria 1997; 19: 108-109.
- Villar Gil, J., Baeza Berruti, J.E., de Diego Sierra, D., Ruiz-Poveda García-Rojo, A., González Rodríguez, J.C., Barba Ferreras, I. *Bacteriología y resistencias en las infecciones urinarias ambulatorias*. Atención Primaria 1996; 18: 315-317.
- Wagenlehner, F.M.E., Niemetz, A., Dalhoff, A., Naber, K.G. *Spectrum and antibiotic resistance of uropathogens from hospitalized patients with urinary tract infections: 1994-2000*. Int J Antimicrob Agents 2002; 19: 557-564.
- Jones, R.N., Kugler, K.C., Pfaller, M.A., Winokur, P.L., and the Sentry Surveillance Group, North America. *Characteristics of pathogens causing urinary tract infections in hospitals in North America: Results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997*. Diagn Microbiol Infect Dis 1999; 35: 55-63.
- Gales, A.C., Sader, H.S., Jones, R.N., The Sentry Participants Group (Latin America). *Urinary tract infection trends in latin American hospitals: Report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (1997-2000)*. Diagn Microbiol Infect Dis 2002; 44: 289-299.
- Ferrer Ruscadella, F., Elía, S., García Sánchez, E., García Rodríguez, J.A. *Estudio de prevalencia de la infección urinaria en la comunidad y su sensibilidad a la cefixima*. Rev Esp Quimioterap 1999; 12: 41-47.
- Hryniwicz, K., Szczypka, K., Sulikowska, A., Jankowski, K., Bettlejewska, K., Hryniwicz, W. *Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract infections in Poland*. J Antimicrob Chemotherap 2001; 47: 773-780.
- Alonso, R., Fernández-Aranguiz, A., Colom, K., Herreras, A., Cisterna, R. *Perfil de aislamientos bacterianos y sensibilidad antimicrobiana. Estudio multicéntrico mediante corte de un día*. Rev Esp Quimioterap 2000; 13: 384-393.
- Daza, R., Gutiérrez, J., Piédrola, G. *Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections*. Int J Antimicrob Agents 2001; 18: 211-215.

17. Mur Martí, T., Jorba Casellas, E., Díez-Caballero Murua, M. *Estudio de la infección urinaria en un área de Terrassa*. Atención Primaria 2002; 30: 333-334.
18. León González, E., Calderón Úbeda, J., Hernández Martín, P., Rodríguez Martínez, B., Merino Segovia, R., Gil García, M. *Uso racional del medicamento en el tratamiento de infecciones urinarias en el Área de Talavera de la Reina*. Atención Primaria 2002; 29: 481-485.
19. Andreu, A., Alós, J.I., Gobernado, M. y cols. *Etiología y sensibilidad a los antimicrobianos de los uropatógenos causantes de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad. Estudio nacional multicéntrico*. Enferm Infect Microbiol Clin 2005; 23: 4-9.
20. Andreu, A., Pigrau, C. *Guía diagnóstico-terapéutica de la infección urinaria baja en el ámbito extrahospitalario*. Disponible en: www.zambon.es/areasterapeuticas.
21. Queipo Zaragoza, J.A., Budia Alba, A., Mascaros García, E., Gómez-Ferrer Lozano, A., Gobernado Serrano, M., Jiménez Cruz, J.F. *Evolución de la resistencia microbiana a fluorquinolonas en un hospital terciario*. Actas Urol Esp 2000; 24: 381-387.
22. 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.
23. Fluit, A.C., Jones, M.E., Schmitz, F.J., Acar, J., Gupta, R., Verhoef, J. *Antimicrobial resistance among urinary tract infection isolates in Europe: Results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program 1997*. Antonie Van Leeuwenhoek 2000; 77: 147-152.
24. Gordon, K.A., Jones, R.N., SENTRY Participant Groups (Europe, LA, North America). *Susceptibility patterns of orally administered antimicrobials among urinary tract infection pathogens from hospitalized patients in North America: Comparison report to Europe and Latin America. Results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2000)*. Diagn Microbiol Infect Dis 2003; 45: 295-301.
25. Mathai, D., Jones, R.N., Pfaller, M.A., The SENTRY participant group North America. *Epidemiology and frequency of resistance among pathogens causing urinary tract infection in 1,510 hospitalized patients: A report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (North America)*. Diagn Microbiol Infect Dis 2001; 40: 129-136.
26. Turnidge, J., Bell, J., Biedenbach, D.J., Jones, R.N. *Pathogen occurrence and antimicrobial resistance trends among urinary tract infection isolates in the Asia-Western Pacific Region: Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1998-1999*. Int J Antimicrob Agents 2002; 20: 10-17.
27. Farrell, D.J., Morrissey, I., De Rubeis, D., Robbins, M., Felmingham, D. *A UK multicentre study of the antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens causing urinary tract infection*. J Infect 2003; 46: 94-100.
28. Millán Rodríguez, F., Orsola de los Santos, A., Vayreda Martija, J.M., Chechile Toniolo, G. *Manejo de la prostatitis aguda: Experiencia con 84 pacientes*. Arch Esp Urol 1995; 48: 129-136.
29. Alós Cortés, J.I., Balas Fuertes, D., Gómez Garcés, J.L., y Grupo de Estudio de Infección en Atención Primaria. *Prevalencia de susceptibilidad a quinolonas y otros antibióticos en microorganismos aislados de bacteriurias extrahospitalarias de Madrid en 1995*. Rev Clin Esp 1997; 197: 167-171.
30. Cantón, R., Baquero, F., Orden, B., Montero, M.D., Domínguez, J.R., Martínez-Beltrán, J. *Actividad in vitro de pefloxacino y otras fluorquinolonas frente a patógenos urinarios*. Rev Esp Quimioterap 1995; 8: 207-215.
31. Karlowsky, J.A., Kelly, L.J., Thornsberry, C., Jones, M.E., Sahm, D.F. *Trends in antimicrobial resistance among urinary tract infection isolates of E. coli from female outpatients in the United States*. Antimicrob Agents Chemother 2002; 46: 2540-2545.
32. Garau, M., Latorre, A., Alonso-Sanz, M. *Fosfomicina: Un antibiótico infravalorado en infecciones urinarias por Escherichia coli*. Enferm Infect Microbiol Clin 2001; 19: 462-466.
33. Alonso Sanz, M., Abad Bécquer, M.I. *Fenotipos de resistencia en aislamientos urinarios de Escherichia coli en la comunidad: implicaciones terapéuticas*. Med Clin (Barc) 2003; 120: 361-364.
34. Pérez-Trallero, E., Uribe, M., Jiménez, D., García-Arenzana, J.M., Cilla, G. *Ten-year survey of quinolone resistance in Escherichia coli causing urinary tract infections*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1993; 12: 349-351.
35. Alós, J.I., Gómez-Garcés, J.L., García-Bermejo, I., García-Gómez, J.J., González-Palacios, R., Padilla, B. *Prevalencia de susceptibilidad de Escherichia coli a quinolonas y otros antibióticos en bacteriurias extrahospitalarias de Madrid*. Med Clin (Barc) 1993; 101: 87-90.
36. García Rodríguez, J.A. *Bacteriological comparison of cefixime in patients with noncomplicated urinary tract infection in Spain. Preliminary results*. Chemotherapy 1998; 44 (Suppl. 1): 28-30.
37. Atienza Morales, M.P., Castellote Varona, F.J., Romero Portilla, C. *Infección urinaria y sensibilidad antibiótica en el sur de la provincia de Albacete*. An Med Intern 1999; 16: 236-238.
38. Gómez-Martínez, J., Marco, F., Mensa, J., Espasa, M., Martínez, J.A., Jiménez de Anta, M.T. *Actividad in vitro de fluoroquinolonas y antibióticos betalactámicos administrados por vía oral frente a aislamientos clínicos de Escherichia coli*. Rev Esp Quimioterap 1999; 12: 54-57.
39. Sánchez Merino, J.M., Guillán Maqueira, C., Fuster Foz, C., Madrid García, F.J., Jiménez Rodríguez, M., García Alonso, J. *Sensibilidad microbiana de Escherichia coli en infecciones urinarias extrahospitalarias*. Actas Urol Esp 2003; 27: 783-787.
40. Colomina Avilés, J., Fuentes Luri, S., Cascales Ramos, P., Pascual Pérez, R., Cabo Moya, C. *Infección urinaria y resistencia bacteriana en urocultivos de pacientes ambulatorios*. An Med Intern 2000; 17: 506-507.
41. Wright, S.W., Wrenn, K.D., Haynes, M.L. *Trimethoprim-sulfamethoxazole resistance among urinary coliforms*. J Gen Intern Med 1999; 14: 606-609.
42. Stamm, W.E. *Scientific and clinical challenges in the management of urinary tract infections*. Am J Med 2002; 113 (Suppl. 1A): 1S-4S.
43. Mazzulli, T. *Resistance trends in urinary tract pathogens and impact on management*. J Urol 2002; 168: 1720-1722.
44. Carss, O., Mostad, S., Melander, A. *Variation in antibiotic use in the European Union*. Lancet 2000; 357: 1851-1853.
45. Shortliffe, L.D., McCue, J.D. *Urinary tract infection at the age extremes: Pediatrics and geriatrics*. Am J Med 2002; 113 (Suppl. 1A): 55S-66S.
46. Smith, P.W., Seip, C.W., Schaefer, S.C., Bell-Dixon, C. *Microbiologic survey of long-term care facilities*. Am J Infect Control 2000; 28: 8-13.
47. Stapleton, A. *Urinary tract infections in patients with diabetes*. Am J Med 2002; 113 (Suppl. 1A): 80S-84S.
48. Lye, W.C., Chan, R.K., Lee, E.J. *Urinary tract infections in patients with diabetes mellitus*. J Infect 1992; 24: 169-174.

49. Hansen, D.S., Gottschau, A., Kolmos, H.J. *Epidemiology of Klebsiella bacteraemia: A case control study using Escherichia coli bacteraemia as control.* J Hosp Infect 1998; 38: 119-132.
50. Wright, S.W., Wrenn, K.D., Haynes, M., Haas, D.W. *Prevalence and risk factors for multidrug resistant uropathogens in ED patients.* Am J Emerg Med 2000; 18: 143-146.
51. Wilde, M.H. *Urinary tract infection in people with long-term urinary catheters.* J WOCN 2003; 30: 314-323.
52. Lipsky, B.A. *Prostatitis and urinary tract infection in men: What's new; what's true?* Am J Med 1999; 106: 327-334.
53. Weidner, W., Schiefer, H.G., Krauss, H., Jantos, C., Friedrich, H.J., Almannsberger, M. *Chronic prostatitis: A thorough search for etiologically involved microorganisms in 1,461 patients.* Infection 1991; 19 (Suppl. 3): 119-125.
54. Ullerdyd, P., Lincoln, K., Scheutz, F., Sandberg, T. *Virulence characteristics of Escherichia coli in relation to host response in men with symptomatic urinary tract infection.* Clin Infect Dis 1994; 18: 579-584.
55. Domingue, G.J., Hellstrom, W.J.G. *Prostatitis.* Clin Microbiol Rev 1998; 11: 604-613.