

SENSIBILIDAD MICROBIANA DE *ESCHERICHIA COLI* EN BACTERIURIAS EN EL ÁREA SANITARIA DEL BIERZO EN EL AÑO 2003

J.M. SÁNCHEZ MERINO, C. GUILLÁN MAQUIEIRA*, C. FUSTER FOZ**,
R. LÓPEZ MEDRANO**, M. JIMÉNEZ RODRÍGUEZ***, J. GARCÍA ALONSO

Servicios de Urología, *Ginecología, **Microbiología y ***Medicina Preventiva. Hospital del Bierzo. Ponferrada. León.

Actas Urol Esp. 28 (8): 588-593, 2004

RESUMEN

SENSIBILIDAD MICROBIANA DE *ESCHERICHIA COLI* EN BACTERIURIAS EN EL ÁREA SANITARIA DEL BIERZO EN EL AÑO 2003

OBJETIVO: Evaluar la sensibilidad a varios antibióticos en cepas de *Escherichia coli* aisladas en muestras de orina de pacientes hospitalarios y extrahospitalarios.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se analizaron los urocultivos positivos para *Escherichia coli* obtenidos de muestras de pacientes hospitalizados y atendidos en consultas externas hospitalarias y atención primaria. Se determinó la sensibilidad de este germe a diecinueve antibióticos de uso hospitalario y/o extrahospitalario.

RESULTADOS: Según el origen hospitalario, consultas externas hospitalarias y atención primaria, respectivamente, la sensibilidad *in vitro* ha sido la siguiente: imipenem (100%, 100% y 100%; p=NS), amikacina (100%, 100% y 99,7%; p=NS), fosfomicina (98,6%, 98,4% y 99,6%; p=NS), cefepima (96%, 96,9% y 98,3%; p=NS), piperacilina-tazobactam (96%, 95,3% y 96,6%; p=NS), aztreonam (93,5%, 94,7% y 97,7%; p<0,001), ceftazidima (93,5%, 94,3% y 97,8%; p<0,001), cefotaxima (93,1%, 95% y 97,7%; p<0,001), cefixima (92,7%, 94,6% y 96,7%; p<0,05), nitrofurantoína (92%, 94,7% y 94,7%; p=NS), cefuroxima (88,4%, 93,1% y 95%; p<0,001), amoxicilina-clavulánico (87,7%, 88,7% y 93,8%; p<0,001), tobramicina (87%, 93,7% y 93,8%; p<0,001), gentamicina (85,9%, 92,8% y 93%; p<0,001), cefazolina (84,4%, 88,7% y 91,6%; p<0,01), ciprofloxacino (63,8%, 71,4%, 78,4%; p<0,001), norfloxacino (63%, 70,8 y 78,2%; p<0,001), cotrimoxazol (65,2%, 68,6% y 74,9%; p<0,01) y ampicilina (35,5%, 42,5% y 47,8%; p<0,01). (NS= No significativo).

CONCLUSIONES: El tratamiento de las infecciones del tracto urinario frecuentemente se inicia de forma empírica. Por este motivo resulta esencial conocer los patrones de sensibilidad de las bacterias potencialmente causantes del cuadro.

PALABRAS CLAVE: Infección del tracto urinario. Sensibilidad microbiana. Infección hospitalaria. Infección extrahospitalaria.

ABSTRACT

ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF *ESCHERICHIA COLI* ISOLATED FROM BACTERIURIAS IN BIERZO HEALTH AREA DURING 2003

OBJECTIVE: Sensitivity to antibiotics of *Escherichia coli* isolated from intrahospital and extrahospital bacteriuriyas is analized.

MATERIAL AND METHODS: Sensitivity to nineteen antibiotics used in the clinical practise was determined in strains of *Escherichia coli* isolated from intrahospital and extrahospital bacteriuriyas.

RESULTS: The prevalence of *in-vitro* susceptibilities to antibiotics were (hospital, state health service clinic, health center-primary-care): imipenem (100%-100%-100%; p=NS), amikacin (100%-100%-99,7%; p=NS), fosfomicyn (98,6%-98,4%-99,6%; p=NS), cefepime (96%-96,9%-98,3%; p=NS), piperacillin-tazobactam (96%-95,3%-96,6%; p=NS), aztreonam (93,5%-94,7%-97,7%; p<0,001), ceftazidime (93,5%-94,3%-97,8%; p<0,001), cefotaxime (93,1%-95%-97,7%; p<0,001), cefixime (92,7%-94,6%-96,7%; p<0,05), nitrofurantoin (92%-94,7%-94,7%; p=NS), cefuroxime (88,4%-93,1%-95%; p<0,001), amoxicillin-clavulanic (87,7%-88,7%-93,8%; p<0,001), tobramycin (87%-93,7%-93,8%; p<0,001), gentamcin (85,9%-92,8%-93%; p<0,001), cefazolin (84,4%-88,7%-91,6%; p<0,01), ciprofloxacin (63,8%-71,4%-78,4%; p<0,001), norfloxacin (63%-70,8%-78,2%; p<0,001), cotrimoxazole (65,2%-68,6%-74,9%; p<0,01) and ampicillin (35,5%-42,5%-47,8%; p<0,01). (*NS= No significant differences).

CONCLUSIONS: The knowledge of the sensitivity of uropathogens to antimicrobians can allow us to initiate empirical therapy of urinary tract infections.

KEY WORDS: Urinary tract infection. Antibiotic susceptibility. Intrahospital infection. Community-acquired infection.

Escherichia coli es la causa más común de infección del tracto urinario, tanto en pacientes hospitalizados como ambulatorios. Así, se ha aislado hasta en un 50% de los pacientes hospitalizados y el 63% de los pacientes diagnosticados de infección urinaria de origen ambulatorio¹. En atención primaria puede suponer entre el 63 y el 82% de los aislamientos urinarios^{2,3}.

El tratamiento de las infecciones del tracto urinario frecuentemente se inicia de forma empírica. Por este motivo y dada la prevalencia creciente de resistencias resulta esencial conocer los patrones de sensibilidad de las bacterias potencialmente causantes del cuadro.

El propósito de este estudio es evaluar la sensibilidad a varios antibióticos, de administración oral y/o parenteral, en cepas de *Escherichia coli* aisladas en muestras de orina de pacientes del Área Sanitaria del Hospital del Bierzo (León) en el año 2003 y detectar las variaciones de sensibilidad según el ámbito de referencia (hospitalario, ambulatorio y atención primaria).

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de los urocultivos positivos para *Escherichia coli* obtenidos de muestras enviadas al Laboratorio de Microbiología del Área de Salud del Bierzo (150.000 habitantes) de pacientes atendidos en tres ámbitos distintos: hospitalización, consultas externas hospitalarias y atención primaria. Los urocultivos analizados corresponden a la totalidad de los positivos para *Escherichia coli*, procedentes de pacientes con diagnóstico de sospecha de infección urinaria y/o control postratamiento. Resultaron positivos para *Escherichia coli* 276 urocultivos hospitalarios, 318 procedentes de consultas externas hospitalarias y 901 de atención primaria. No se realizó distinción según especialidades hospitalarias. Tampoco se discriminó según la especialidad de origen de consultas externas hospitalarias.

Se estudió la sensibilidad *in vitro* de *Escherichia coli* a diecinueve antibióticos, de administración oral y/o parenteral (Tabla 1). Algunos de los de administración exclusivamente parenteral se pueden pautar con receta médica habitual (aztreonam 500 mg y 1 g, cefazolina 500 mg y 1 g); otros son de diagnóstico hospitalario (imipenem 500 mg,

Tabla 1
Antibióticos utilizados para el estudio de sensibilidad *in vitro* de *Escherichia coli*

	Aminopenicilinas	Ampicilina^b Amoxicilina-clavulánico^b
	Monobactámicos	Aztreonam^c
	Carbapenemes	Imipenem^c
	Ureidopenicilinas	Piperacilina-tazobactam^c
β-Lactámicos	Cefalosporinas de 1 ^a generación	Cefazolina^c
	Cefalosporinas de 2 ^a generación	Cefuroxima^b
	Cefalosporinas de 3 ^a generación	Cefixima^a Cefotaxima^c Ceftazidima^c
	Cefalosporinas de 4 ^a generación	Cefepima^c
Quinolonas		Norfloxacino^a Ciprofloxacino^b
Aminoglucósidos		Amikacina^c Gentamicina^c Tobramicina^c
		Fosfomicina^b
		Nitrofurantoína^a
		Cotrimoxazol^b

En cursiva: Inhibidores de las β-lactamasas.

^a: Administración oral. ^b: Administración oral y parenteral.

^c: Administración parenteral.

cefotaxima 250 mg, 500 mg y 1 g, ceftazidima 500 mg y 1 gr, cefepima 500 mg y 1 g) o de uso hospitalario (aztreonam 2 g, imipenem 250 y 500 mg i.v., piperacilina-tazobactam 2/0,25 y 4/0,5 g, cefazolina 2 g, cefotaxima 2 g, ceftazidima 1 g y 2 g, cefepima 2 g).

Se determinaron las concentraciones mínimas inhibitorias mediante el sistema MicroScan® (Dade Behring). En la interpretación de la sensibilidad se aplicaron los criterios del NCCLS (National Committe for Clinical Laboratory Standards) de 2003⁴ (Tabla 2).

Se aplicó la prueba de chi cuadrado para valorar si existieron diferencias significativas ($p<0,05$) de sensibilidad de *Escherichia coli* a los antibióticos referidos entre las distintas áreas estudiadas (hospitalización, consultas externas hospitalarias y atención primaria). En la comparación se excluyeron las cepas de sensibilidad intermedia.

Tabla 2

Valores de la concentración mínima inhibitoria para la interpretación de la sensibilidad, según el NCCLS⁴

Antimicrobiano	Sensible
Amikacina	≤ 16
Amoxicilina-clavulánico	≤ 8/4
Ampicilina	≤ 8
Aztreonam	≤ 8
Cefazolina	≤ 8
Cefepima	≤ 8
Cefixima	≤ 1
Cefotaxima	≤ 8
Ceftazidima	≤ 8
Cefuroxima	≤ 8
Ciprofloxacino	≤ 1
Cotrimoxazol	≤ 2/38
Fosfomicina	≤ 64
Gentamicina	≤ 4
Imipenem	≤ 4
Nitrofurantoína	≤ 32
Norfloxacino	≤ 4
Piperacilina-tazobactam	≤ 16/4
Tobramicina	≤ 4

Valores en expresados en µg/mL

RESULTADOS

Se obtuvo el crecimiento de *Escherichia coli* en el 49,7%, 53,2% y 59,8% de los urocultivos positivos enviados desde el hospital, consultas externas hospitalarias y atención primaria, respectivamente. La Tabla 3 muestra los gérmenes más frecuentemente causantes de bacteriurias en nuestro medio según el origen de la muestra.

La Tabla 4 resume la comparación global de la sensibilidad *in vitro* de *Escherichia coli* según la procedencia. La mejor actividad, cualquiera que fuese el origen, la presentaron el imipenem y la amikacina. Por otra parte, *Escherichia coli* también mantuvo una excelente sensibilidad a fosfomicina, sin diferencias estadísticamente significativas de sensibilidad según el nivel de procedencia. Cefepima y piperacilina-tazobactam, independientemente del origen del urocultivo, presentaron una buena actividad, por encima del 95% de cepas.

Aztreonam, ceftazidima, cefotaxima, cefixima y nitrofurantoína mostraron una actividad por encima del 92%. No obstante, los tres primeros obtuvieron mejor actividad en cepas de atención primaria que en cepas de hospital, con una diferencia estadísticamente significativa ($p<0,01$ para aztreonam y $p<0,001$ para ceftazidima y cefotaxima). Lo mismo ocurrió con respecto a los urocultivos procedentes de consultas externas ($p<0,05$ para aztreonam y cefotaxima y $p<0,01$ para ceftazidima). Sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los ámbitos hospitalario y de consultas externas. Sólo se observaron diferencias estadísticamente significativas de sensibilidad para cefixima entre el hospital y atención primaria ($p<0,01$). La nitrofurantoína mantuvo similar actividad, independientemente del origen.

Se pueden considerar de actividad aceptable a nivel extrahospitalario cefuroxima, amoxicilina-clavulánico, tobramicina, gentamicina y cefazolina, aunque esta varía según se trate de muestras de atención primaria o consultas externas hospitalarias. Cefuroxima mantiene una mayor actividad, estadísticamente significativa, en cepas procedentes de atención primaria con respecto al hospital ($p<0,001$). Sin embargo, tal diferencia no se observa cuando se comparan las cepas del hospital con respecto a las de consultas externas hospitalarias y de éstas con las de atención primaria. Amoxicilina-clavulánico presentó una mayor actividad en atención primaria que en cualquiera de los otros ámbitos ($p<0,01$), pero no existieron diferencias estadísticamente significativas entre las consultas externas y el hospital. La actividad para tobramicina y gentamicina fue mayor en atención primaria ($p<0,001$) y consultas externas ($p<0,01$) que en el hospital. Sin embargo, no existieron diferencias a nivel extrahospitalario. Sólo se observaron diferencias significativas de actividad para cefazolina entre en hospital y atención primaria ($p<0,001$).

Ciprofloxacino, norfloxacino y cotrimoxazol presentaron diferencias estadísticamente significativas en la comparación del hospital con atención primaria ($p<0,001$ para las fluoroquinolonas y $p<0,01$ para cotrimoxazol) y consultas externas con atención primaria ($p<0,05$ para ciprofloxacino y cotrimoxazol y $p<0,01$ para norfloxacino).

Tabla 3

Distribución de los gérmenes más frecuentes causantes de bacteriurias hospitalarias y extrahospitalarias

Hospital N = 555			Consultas externas N = 598			Atención primaria N = 1502		
Germen	N	%	Germen	N	%	Germen	N	%
<i>Escherichia coli</i>	276	49,7	<i>Escherichia coli</i>	318	53,2	<i>Escherichia coli</i>	901	59,8
<i>Enterococcus faecalis</i>	88	15,9	<i>Enterococcus faecalis</i>	98	16,4	<i>Enterococcus faecalis</i>	178	11,8
<i>Candida albicans</i>	51	9,2	<i>Streptococcus agalactiae</i>	35	5,9	<i>Proteus mirabilis</i>	96	6,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	24	4,3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	26	4,3	<i>Streptococcus agalactiae</i>	73	4,8
<i>Proteus mirabilis</i>	18	3,2	<i>Proteus mirabilis</i>	26	4,3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	53	3,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16	2,9	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19	3,2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	29	1,9
<i>Staphylococcus aureus</i>	14	2,5	<i>Klebsiella oxytoca</i>	13	2,2	<i>Morganella morganii</i>	28	1,9
<i>Morganella morganii</i>	10	1,8	<i>Staphylococcus aureus</i>	10	1,7	<i>Klebsiella oxytoca</i>	24	1,6
<i>Enterobacter cloaceae</i>	8	1,4	<i>Citrobacter freundii</i>	8	1,3	<i>Enterobacter cloaceae</i>	21	1,4
<i>Klebsiella oxytoca</i>	8	1,4	<i>Enterobacter cloaceae</i>	8	1,3	<i>Staphylococcus aureus</i>	17	1,1
Otros	42	7,6	Otros	37	6,2	Otros	86	5,7

N: número de urocultivos positivos en el año 2003.

Por último, para ampicilina sólo se observaron diferencias estadísticamente significativas en la comparación del hospital con atención primaria ($p<0,001$).

DISCUSIÓN

El tratamiento empírico de la infección del tracto urinario es una práctica habitual. Por lo tanto, el conocimiento del patrón de sensibilidad antibiótica de los gérmenes más comunes es fundamental para orientar adecuadamente el tratamiento⁵.

Escherichia coli ha sido el germe más frecuentemente aislado en muestras de orina de pacientes atendidos en el Área de Salud del Bierzo. La distribución de los microorganismos en el medio hospitalario y extrahospitalario en trabajos recientes en nuestro país es muy semejante^{1,2,6}.

En nuestro estudio el imipenem y la amikacina mostraron una excelente actividad *in vitro* frente a *Escherichia coli*, de casi el 100%, en el conjunto de las muestras. El imipenem es un antibiótico β -lactámico de amplio espectro para

microorganismos grampositivos y gramnegativos aerobios y anaerobios⁵. Se administra asociado a la cilastatina, un inhibidor enzimático que impide su destrucción en el riñón.

Los aminoglucósidos no son de uso habitual en las infecciones del tracto urinario no complicadas, aunque son eficaces en monodosis en el 90% de las mismas⁵. Por otra parte, en las infecciones del tracto urinario complicadas la asociación con un β -lactámico es altamente eficaz^{4,5}. Dentro de este grupo de antibióticos, la amikacina es activa frente a casi todas las cepas de *Escherichia coli* resistentes a otros aminoglucósidos más utilizados⁵. Esta diferencia de sensibilidad radica en su distinta afectación por los enzimas inactivadores de aminoglucósidos⁴.

La fosfomicina presentó en nuestro estudio una excelente actividad *in vitro* frente a *Escherichia coli*. Este aspecto, junto con la infrecuencia de efectos adversos y las concentraciones urinarias alcanzadas, convierten a la fosfomicina trometamol en una alternativa a tener en cuenta en el tratamiento de la infección urinaria no complicada⁷.

Tabla 4

Comparación global de la sensibilidad microbiana de *Escherichia coli* en urocultivos del hospital, consultas externas hospitalarias y atención primaria

	Hospital			Consultas externas			Atención Primaria			p
	N	Sensibles	%	N	Sensibles	%	N	Sensibles	%	
Imipenem	276	276	100	318	318	100	901	901	100	NS
Amikacina	276	276	100	318	318	100	901	898	99,7	NS
Fosfomicina	276	272	98,6	318	313	98,4	901	897	99,6	NS
Cefepima	276	265	96	318	308	96,9	901	886	98,3	NS
Piper-tazobact¹	276	265	96	318	303	95,3	901	870	96,6	NS
Aztreonam	276	258	93,5	318	301	94,7	901	880	97,7	p < 0,001
Ceftazidima	276	258	93,5	318	300	94,3	901	881	97,8	p < 0,001
Cefotaxima	276	257	93,1	318	302	95	901	880	97,7	p < 0,001
Cefixima	274	254	92,7	317	300	94,6	900	870	96,7	p < 0,05
Nitrofurantoína	276	254	92	318	301	94,7	901	853	94,7	NS
Cefuroxima	276	244	88,4	318	296	93,1	901	856	95	p < 0,001
Amox-clavulán²	276	242	87,7	318	282	88,7	901	845	93,8	p < 0,001
Tobramicina	276	240	87	318	298	93,7	901	845	93,8	p < 0,001
Gentamicina	276	237	85,9	318	295	92,8	901	838	93	p < 0,001
Cefazolina	276	233	84,4	318	282	88,7	901	825	91,6	p < 0,01
Ciprofloxacino	276	176	63,8	318	227	71,4	901	706	78,4	p < 0,001
Norfloxacino	276	174	63	318	225	70,8	901	705	78,2	p < 0,001
Cotrimoxazol	276	180	65,2	318	218	68,6	901	675	74,9	p < 0,01
Ampicilina	276	98	35,5	318	135	42,5	901	431	47,8	p < 0,01

¹: Piperacilina-tazobactam. ²: Amoxicilina-clavulánico. N: número de urocultivos en los que se probó la sensibilidad al antibiótico.

NS: no significativo.

Las comparaciones del hospital con atención primaria, hospital con consultas externas y consultas externas con atención primaria se explican en el texto.

Algunos de los antibióticos estudiados son de uso hospitalario.

Cefepima es una cefalosporina de 4^a generación más estable a las β-lactamasas que el resto de las cefalosporinas, lo que la hace una opción válida frente a bacilos gramnegativos aerobios resistentes a aquellas⁵. En nuestro estudio mantuvo una buena actividad frente a *Escherichia coli*, independientemente del origen de la muestra. Similar comportamiento ha presentado la piperacilina-tazobactam, combinación que incluye una ureidopenicilina (piperacilina) y un segundo agente (tazobactam) que tiene mínima actividad antibacteriana, pero funciona como un inhibidor de algunas β-lactamasas⁴.

El aztreonam, antibiótico β-lactámico del grupo de los monobactames, ha presentado una mayor sensibilidad a nivel extrahospitalario en nuestra serie, en probable relación con una menor utilización fuera del hospital.

Las cefalosporinas de 3^a generación ceftazidima, cefotaxima y cefixima mantuvieron una aceptable actividad frente a *Escherichia coli* en nuestro estudio. En general, son activas frente a gramnegativos nosocomiales y enterobacterias⁵.

La nitrofurantoína, la cefuroxima y la amoxicilina-clavulánico presentaron una actividad suficientemente elevada para considerarlas adecuadas para el tratamiento empírico de la infección urinaria extrahospitalaria, pero no así a nivel intrahospitalario. En general, la sensibilidad mostrada por *Escherichia coli* a estos antibióticos en nuestro medio está en consonancia con la reflejada en la literatura^{2,8}. La nitrofurantoína, usada específicamente para tratar las infecciones urinarias adquiridas en la comunidad, todavía presenta unos niveles sorprendentemente bajos de resistencias, a pesar de los años de uso.

El grupo de las fluoroquinolonas incluye un número de agentes relacionados estrechamente que funcionan primariamente por inhibición de la actividad de la DNA-girasa y de la topoisomerasa IV de muchas bacterias grampositivas y gramnegativas⁴. Su amplio espectro de acción, potencia bactericida, propiedades farmacocinéticas (buena biodisponibilidad oral, baja unión a proteínas plasmáticas y eliminación renal) y su buena tolerancia las han convertido en uno de los grupos de antibióticos de más amplia aceptación¹. Sin embargo, en España las cifras de resistencias a las quinolonas se han disparado debido a su uso masivo en la práctica clínica⁸. En nuestro medio concreto la tasa de resistencias oscila entre 22 y 37%, dependiendo del ámbito de estudio.

Escherichia coli ha mostrado una baja sensibilidad a cotrimoxazol y ampicilina, que por otro lado permanece estable en España con el paso de los años³.

El patrón de sensibilidad *in vitro* obtenido para *Escherichia coli* en el área de salud del Bierzo permitiría aplicar las pautas de tratamiento empírico de la infección urinaria recomendadas habitualmente en España⁹, pero desaconsejando el uso de las fluoroquinolonas¹⁰. Así, en nuestro medio serían adecuados para el tratamiento empírico, según el cuadro infeccioso, los siguientes antimicrobianos: a) cistitis simple: fosfomicina trometamol, céfalosporina oral de 2^a o 3^a generación, amoxicilina-clavulánico o nitrofurantoína; b) cistitis complicada: céfalosporina oral de 2^a o 3^a generación, con una duración mayor del tratamiento que en el cuadro anterior; c) pielonefritis aguda sin criterios de ingreso hospitalario: céfalosporina oral de 3^a generación, céfalosporina intramuscular de 2^a o 3^a generación o un aminoglucósido intramuscular en dosis única diaria; d) pielonefritis aguda con criterios de ingreso hospitalario pero sin factores de riesgo de infección por microorganismos multirresistentes y hemodinámicamente estable: céfalosporina de 3^a generación, aztreonam o aminoglucósido en dosis única diaria. Si existe riesgo de infección por gérmenes multirresistentes y/o inestabilidad hemodinámica: céfalosporina antipseudomonómica (ceftazidima, cefepima) o aztreonam asociados a ampicilina, o bien monoterapia con un carbapenem o piperacilina-tazobactam. En caso de shock séptico se debe añadir un aminoglucósido a cualquiera de las pautas anteriores⁹.

En general, las recomendaciones terapéuticas difieren en Estados Unidos, país donde las resistencias a fluoroquinolonas y cotrimoxazol son sensiblemente inferiores^{11,12}.

Finalmente, aunque no se tuvo en cuenta las características clínicas de los pacientes, parece razonable utilizar los datos proporcionados por los laboratorios de microbiología como orientación para el tratamiento empírico de las infecciones urinarias. No obstante, la mejor aproximación se obtendría estratificando los resultados por edad, sexo y tipo de patología.

REFERENCIAS

- Queipo JA, Budia A, Jiménez MJ et al. Evolución de la resistencia microbiana a fluorquinolonas en un hospital terciario. Actas Urol Esp 2000;24(5):381-387.
- Queipo JA, Giménez MJ, Diosdado N, Gómez-Ferrer A, Gobernado M, Jiménez JF. Cistitis aguda en la mujer. Sensibilidad microbiana actual en nuestro medio. Actas Urol Esp 2001;25(8): 567-572.
- Sánchez Merino JM, Guillán C, Fuster C, Madrid FJ, Jiménez M, García J. Sensibilidad microbiana de *Escherichia coli* en infecciones urinarias extrahospitalarias. Actas Urol Esp 2003;27(10): 783-787.
- NCCLS. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard - Sixth Edition. NCCLS document M7-A6 (ISBN 1-56238-486-4). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400; Wayne, Pennsylvania 19087 - 1898 USA, 2003.
- Navío S, Gómez V, Clemente L. Epidemiología y bases farmacológicas de las infecciones del tracto urinario. En: Navío S, editor. Patología urológica infecciosa. Madrid: Aula Médica, Ediciones; 1999:1-13.
- Kahlmeter G. The ECO-SENS Project: a prospective, multinational, multicentre epidemiological survey of the prevalence and antimicrobial susceptibility of urinary tract pathogens-interim report. J Antimicrob Chemother 2000;46(Suppl S1):15-22.
- García-Rodríguez JA, Trujillano I, Baquero F et al. *In Vitro* activity of fosfomycin trometamol against pathogens from urinary tract infections: a Spanish multicenter study. J Chemother 1997;9(6): 394-402.
- Jiménez JF, Broseta E, Gobernado M. Infección urinaria. Actas Urol Esp 2002;26(7):563-573.
- Mensa J, Gatell JM, Jiménez MT, Prats G, Domínguez-Gil A, editores. Guía de Terapéutica Antimicrobiana. 14^a ed. Barcelona: Masson; 2004.
- Mauri E, Garau J. Pielonefritis aguda. En: Carballido J, Gobernado M, editores. Patología infecciosa en Urología. Madrid: Ediciones Ergon, S.A.; 1998:305-309.
- Krieger JN. Urinary tract infections: What's new?. J Urol 2002; 168:2351-2358.
- Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA, editors. The sanford guide to antimicrobial therapy 2003. 33RD Edition. Hyde Park (USA): Antimicrobial Therapy Inc; 2003.

Dr. J.M. Sánchez Merino
C/ Francisco González, 25
24400 Ponferrada (León)

(Trabajo recibido el 19 abril de 2004)