

# CARACTERIZAÇÃO DAS INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO DE ORIGEM MICROBIANA - CASUÍSTICA DE UM HOSPITAL VETERINÁRIO EM LISBOA

CHARACTERIZATION OF URINARY TRACT INFECTIONS OF MICROBIAL ORIGIN - MATERIAL OF A VETERINARY HOSPITAL IN LISBON

Margarida Monteiro<sup>1</sup>; Hugo Pereira<sup>2</sup>

1 – Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Campo Grande, 376, 1749-024 Lisboa

2 – Centro de Investigação em Ciências Veterinárias (CICV), Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Campo Grande, 376, 1749-024 Lisboa

**Resumo:** As infeções do trato urinário (ITU's) são doenças infecciosas frequentes na prática clínica veterinária, sendo fundamental uma correta antibioterapia, principalmente pelo crescente desenvolvimento de resistências bacterianas aos antibióticos. Realizou-se um estudo retrospectivo, englobando 86 animais admitidos no Hospital Veterinário do Restelo, submetidos a urocultura, com o objetivo de caracterizar as ITU's microbianas neste hospital, avaliando a sua epidemiologia e suscetibilidade antibiótica das bactérias isoladas. Da totalidade das uroculturas realizadas (n=86), 28 foram positivas, 18 em canídeos e 10 em felídeos, sem predisposição racial, mais em fêmeas nos canídeos e em machos nos felídeos. A idade média dos animais com ITU foi 8 anos nos canídeos e 10 anos nos felídeos. Todas as ITU's foram monobacterianas, sendo o microorganismo mais frequentemente isolado a *Escherichia coli*. Verificou-se multirresistência em 10 das 28 bactérias isoladas. A gentamicina foi o antibiótico com melhor perfil de sensibilidade global e o que apresentou mais resistências foi a tetraciclina. O antibiótico mais prescrito de forma empírica foi a enrofloxacin. Este estudo, especialmente se realizado de forma periódica, poderá ser um contributo para a elaboração de guias institucionais de antibioterapia adequada e minimização do aparecimento de resistências bacterianas.

**Palavras-chave:** Infeção do trato urinário, antibioterapia, agente etiológico, resistência bacteriana, sensibilidade bacteriana.

**Abstract:** The urinary tract infections (UTI's) are common infectious diseases in veterinary clinical practice, being crucial a correct antibiotherapy, especially due to the increasing bacterial resistances. A retrospective study has been conducted, covering 86 animals admitted to the Veterinary Hospital of Restelo and subjected to urine culture, in a period of six months, with the aim of characterizing the bacterial UTI's in this hospital, evaluating the bacterial isolates epidemiology and its antibiotic susceptibility. Of all urine cultures performed (n=86), 28 were positive in 18 dogs and 10 in cats, without racial predisposition, more females in dogs and males in cats. In the animals with UTI average age was 8 years in dogs and 10 years in cats. All the UTI's had only one bacteria isolated, being the most frequently microorganism isolated *Escherichia coli*. It was found 10 multiresistant bacteria's in the 28 bacteria's isolated. Gentamicin was the antibiotic with better overall sensitivity profile while tetracycline showed more resistance. Enrofloxacin was the antibiotic more prescribed empirically. This study, especially if done on a regular basis may be a contribution to the development of institutional guidelines for appropriate antibiotic therapy and minimize the emergence of bacterial resistance.

**Key-words:** Urinary tract infection, antibiotherapy, etiologic agent, bacterial resistance, bacterial sensibility.

## INTRODUÇÃO

Considera-se infeção do trato urinário (ITU) a presença e multiplicação de

microorganismos na urina, com possível invasão e reação das estruturas parenquimatosas ou tubulares do aparelho urinário ou órgãos anexos (Hooton, 2000;

Oliveira, 2004; López *et al.*, 2005). A causa é maioritariamente bacteriana, nomeadamente por *Escherichia coli*, embora também possa ser de etiologia viral e fúngica. Na sua grande maioria as infecções do trato urinário (ITU's) envolvem apenas um único agente, mas, 20 a 30% das infecções são mistas (Çetin *et al.*, 2003; Bartges, 2004; Barsanti, 2006; Wendy, 2006; Bartges, 2007; Ball *et al.*, 2008; Penna *et al.*, 2010).

Do ponto de vista clínico a ITU pode ser classificada consoante o local afetado, a complexidade da infeção e a resposta à terapêutica (Barsanti, 2006).

O diagnóstico desta doença deve ser baseado num exame de estado geral e do aparelho urinário, onde têm de ser tidos em conta, os sinais clínicos que o animal nos revela e que o proprietário nos relata, os achados das análises hematológicas e bioquímicas, a urianálise, a cultura de urina, entre outros. Aquando da urocultura é fundamental solicitar sempre a realização de um teste de suscetibilidade antibiótica (TSA), para o tratamento ser realizado de forma adequada (Senior, 2006). Para obtenção de resultados fidedignos de uma análise microbiológica de urina, esta deve ser manuseada e colhida de forma apropriada e antes de ser iniciado qualquer tratamento (Sirois, 2007). Nas ITU's o método de recolha considerado ideal é a cistocentese (Bartges, 2004; Pressler & Bartges 2010). A urocultura quantitativa antes do início da terapia antimicrobiana é considerada o *gold standard* para o diagnóstico de ITU (Bartges, 2004; Lulich & Osborne, 2004; Barsanti, 2006; Bartges, 2007).

Pensa-se que a determinante mais importante no sucesso do tratamento de uma ITU são os mecanismos de defesa do hospedeiro e não os antibióticos. Na maioria dos casos, e por forma a diminuir o desconforto que o doente sente, a antibioterapia está indicada enquanto se aguarda o resultado da cultura microbiológica e o TSA (Morais, 2009; Weese *et al.*, 2011). A isto chama-se antibioterapia empírica (Morais, 2009)

A resistência bacteriana resulta frequentemente em falha no tratamento, o

que pode ter consequências graves, especialmente em doentes em estado crítico (Kang *et al.*, 2005). Através de mecanismos de troca de material genético, muitas bactérias tornam-se resistentes a múltiplas classes de antibióticos. Estas bactérias resistentes a 3 ou mais classes diferentes de antibióticos intitulam-se bactérias multirresistentes (Tenover, 2006; Thompson *et al.*, 2011)

## OBJETIVOS

O objetivo geral deste estudo consistiu na caracterização das ITU's de origem microbiana num hospital veterinário em Lisboa. Os objetivos específicos foram: determinar qual a espécie, sexo, raça e idade dos animais constituintes da amostra, com e sem ITU; caracterizar a etiologia das ITU's de origem microbiana; avaliar o padrão de sensibilidade e resistência antibiótica dos agentes isolados e comparar a antibioterapia empírica para ITU com a antibioterapia eleita após resultado da urocultura e TSA.

## MATERIAL E MÉTODOS

A amostra do presente estudo compreendia todos os animais avaliados em consulta no Hospital Veterinário do Restelo (HVR, sediado em Lisboa) e submetidos à recolha de urina para a realização de culturas microbiológicas, durante o período compreendido entre 1 de Agosto de 2011 e 31 de Dezembro de 2011.

Para seleção dos animais que realizaram colheita de urina para exame microbiológico de entre todo o universo avaliado no HVR durante o período do estudo e para aceder à sua informação clínica foi realizada uma pesquisa no *software* computadorizado que é utilizado no HVR (qvet – software de gestão para clínicas veterinárias). A pesquisa teve início em meados de Janeiro e término em meados de Fevereiro de 2012. As fichas clínicas e o resultado das uroculturas e TSA dos animais da amostra foram analisadas pessoalmente pela autora do estudo e os dados necessários recolhidos, após

autorização e cedência pelo diretor clínico do HVR, Dr. Jorge Cid, com o compromisso de não serem divulgados os dados dos proprietários.

Para cada um dos casos foram registadas uma série de variáveis, nomeadamente, espécie, sexo, raça e idade dos animais, método de recolha da urina enviada para cultura microbiológica e TSA, identificação da estirpe bacteriana, padrão de suscetibilidade aos antibióticos, antibioterapia empírica e antibioterapia prescrita posteriormente ao conhecimento do resultado da urocultura.

Todas as amostras enviadas para cultura microbiológica foram processadas em laboratórios externos ao HVR, nomeadamente Laboratório de Análises Clínicas Dr. Joaquim Chaves, DNAtch, e Laboratório de Resistência Antibiótica e Biocidas da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa. Nos casos em que não foi possível enviar a amostra de imediato para o laboratório, esta foi colocada a refrigerar e enviada nas 24 horas seguintes. As culturas e respetivos antibiogramas foram realizados conforme os padrões de cada laboratório. Os resultados foram enviados via *email* para o HVR. De acordo com o TSA o microorganismo era considerado como sensível, intermédio ou resistente aos antibióticos testados. Tendo por base o artigo de Lacy *et al.* (2004) os microorganismos com TSA intermédio ou resistente para um determinado antibiótico foram classificados como resistentes.

A estatística descritiva foi realizada através dos programas, Microsoft Office Excell 2010 e SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) para *Windows* 16.0.

## RESULTADOS

### Caracterização da amostra (n=86)

#### **Espécie dos animais**

Dos 86 animais que compunham a amostra deste estudo, 52 pertenciam à espécie canina

(61%), 33 à espécie felina (38%) e 1 à espécie leporina (1%).

#### **Sexo dos animais**

A amostra era constituída por 42 machos (49%) e 44 fêmeas (51%). Não foi feita qualquer distinção entre machos castrados ou inteiros, nem entre fêmeas ovariectomizadas ou inteiras, visto não existirem dados suficientes para o mesmo.

#### **Raça dos animais**

Na espécie canina (n=52) verificou-se uma predominância de animais sem raça definida (SRD) (n=26), correspondendo a uma percentagem de 50%; as restantes raças, por ordem decrescente de prevalência, foram os Cocker Spaniel com 9,5% (n=5), os Beagles com 7,5% (n=4), os Pastores Alemães e os Yorkshire Terriers com 3,5% (n=2) e os Caniches, os Teckels, os Weimaraners, os Dobermans, os Pugs, os Cães de Água Portugueses, os West Highland White Terriers, os Deutsch-Drahthaars, os Cavalier King Charles, os Basset Hounds, os Dálmatas, os Boxers e os São Bernardos com 2% (n=1).

Nos animais da espécie felina (n=33) verificou-se predominância de Europeus Comuns, com uma frequência de 66,7% (n=22), seguida por animais de raça Siamesa com 15% (n=5), Persa com 13% (n=4) e Azul da Rússia e Abissínio com 3% (n=1).

A raça do leporino foi considerada como desconhecida.

#### **Idade dos animais**

Na totalidade da amostra (n=86), verificou-se um intervalo etário muito alargado, com animais com idades compreendidas entre 1 e 20 anos. A média de idades foi 9 anos (IC95% [8,42-10,16]). Em 5 dos animais da amostra a idade era desconhecida.

#### **Resultado da urocultura**

A urocultura foi positiva em 28 animais e negativa nos restantes 58 animais da amostra total (n=86) (figura 1).

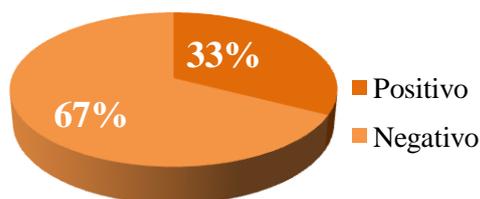


Figura 1 - Resultado da urocultura (n=86)

### Método de recolha da urina

Foram utilizados 4 métodos diferentes de recolha da urina para envio para cultura microbiológica e TSA: cistocentese (88%), algaliação (6%), micção natural (4%) e zaragatoa (2%). As recolhas por zaragatoa foram efetuadas diretamente das vias urinárias em ambiente cirúrgico. A tabela 2 compara o resultado da urocultura com o método de recolha da urina utilizado.

Tabela 1 - Comparação do método de recolha com o resultado da urocultura (n=86)

Método de recolha	Resultado positivo (n=28)	Resultado negativo (n=58)
Cistocentese [n (%)]	22 (29)	54 (71)
Algaliação [n (%)]	3 (60)	2 (40)
Micção natural [n (%)]	2 (66,7)	1 (33,3)
Zaragatoa [n (%)]	1 (50)	1 (50)

### Animais com ITU na amostra (n=28)

#### Espécie dos animais

Dos 28 animais com urocultura positiva, 18 eram canídeos e 10 eram felídeos (figura 2).

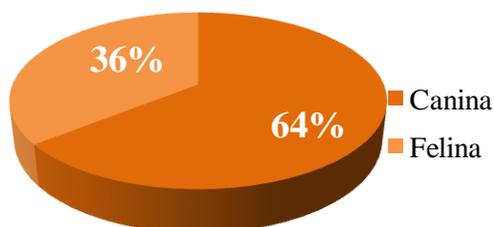


Figura 2 - Distribuição por espécie dos animais com ITU (n=28)

#### Sexo dos animais

De entre os animais com urocultura positiva, 12 eram machos e 16 fêmeas, o que se traduziu em percentagem ao representado na figura 3.

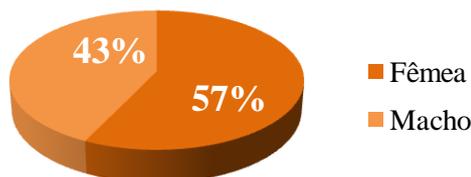


Figura 3 - Distribuição por sexo dos animais com ITU (n=28)

Ao se avaliar a amostra por espécie e por sexo verificou-se que 44,4% dos canídeos eram machos e 65,6% eram fêmeas. Quanto aos gatos, 40% eram fêmeas e 60% eram machos (figura 4).

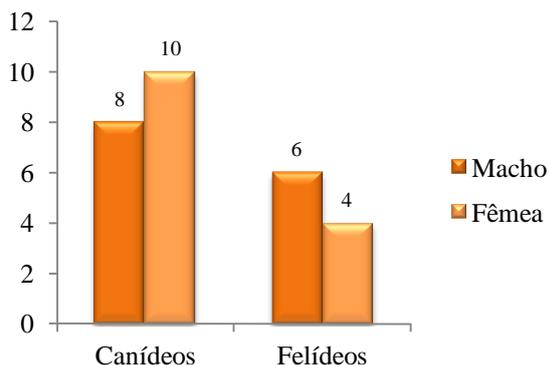


Figura 4 - Distribuição por sexo e espécie dos animais com ITU (n=28)

### Raça dos animais

Nos canídeos com urocultura positiva (n=18), verificou-se uma predominância de cães SRD, com uma prevalência de 50%; nas raças Beagle e Cocker Spaniel a urocultura foi positiva em 11% e nas restantes raças (Boxer, Deutsch-Drahthaar, Pastor Alemão, Pug e Weimaraner) foi em 5,6% (figura 5).

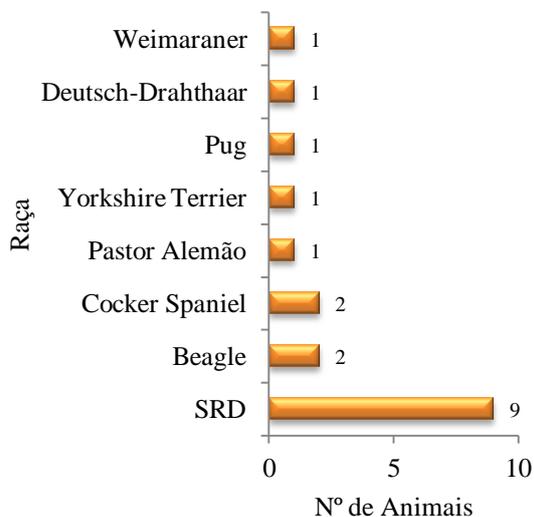


Figura 5 - Distribuição por raça dos canídeos com ITU (n=18)

Nos felídeos a urocultura foi positiva com maior prevalência nas raças Siamês e Persa, com uma percentagem de 40% cada, quando comparada com a raça Europeu Comum, na qual a percentagem de resultados positivos foi de 20% (figura 6).

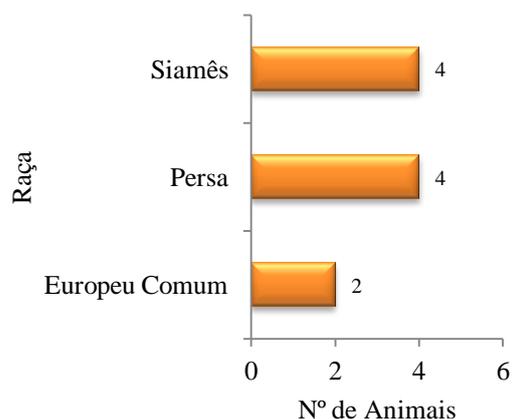


Figura 6 - Distribuição por raça dos felídeos com ITU (n=10)

### Idade dos animais

A média de idades dos animais com urocultura positiva foi 9 anos (IC95% [7,77-11,16]), com um mínimo de 1 e um máximo de 20 anos (figura 7). 2 dos animais com ITU tinham idade desconhecida.

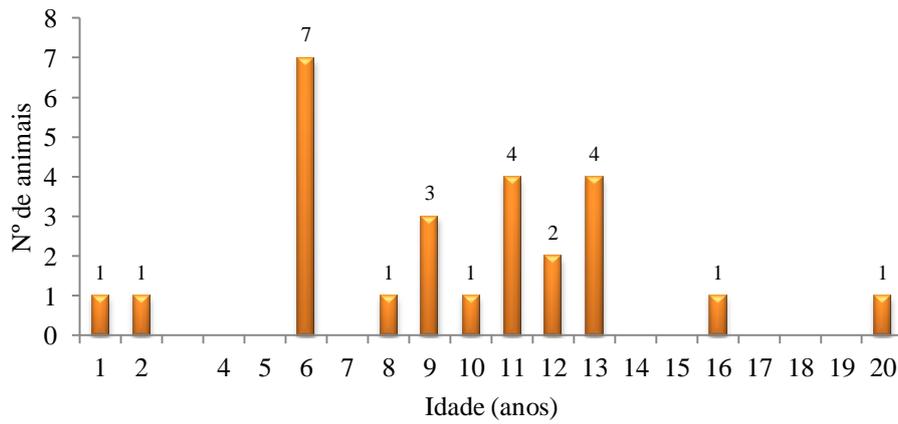


Figura 7 - Distribuição etária dos animais com ITU (n=26)

Avaliando as idades dos animais por espécie, verificou-se que dentro dos canídeos com urocultura positiva (n=18) a idade variou entre os 2 e os 13 anos (figura 8), com uma média de 8 anos (IC95% [7,02-10,48]). Em 2

destes animais a idade era desconhecida. Nos felídeos com urocultura positiva (n=10) a idade variou entre o 1 e os 20 anos (figura 9), com uma média de 10 anos (IC95% [6,75-14,45]).

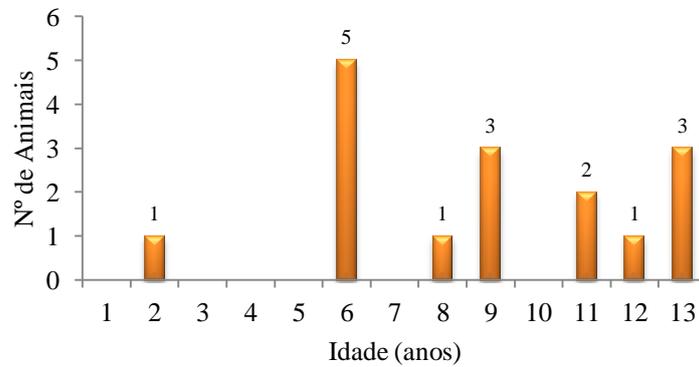


Figura 8 - Distribuição por idade dos canídeos com ITU (n=16)

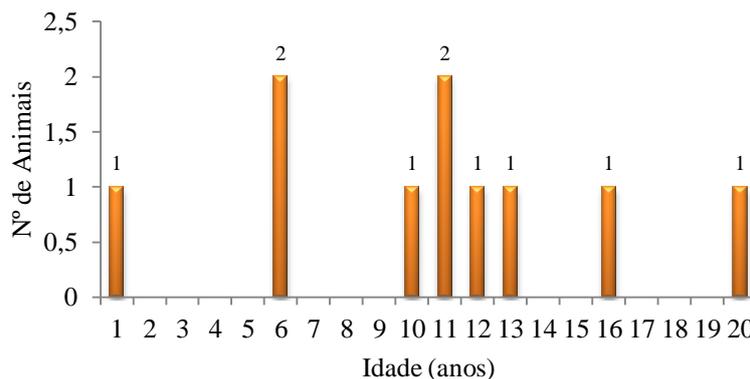


Figura 9 - Distribuição por idade dos felídeos com ITU (n=10)

**Resultado das culturas microbiológicas**

Nas 28 uroculturas positivas os agentes etiológicos isolados foram, por ordem decrescente: a *Escherichia coli* (60,7%), a *Klebsiella pneumoniae* (10,7%), o *Staphylococcus intermedius* (7,1%), o *Enterococcus faecium* (7,1%), o

*Enterococcus faecalis* (3,6%), o *Staphylococcus coagulase negativa* (3,6%), o *Proteus mirabilis* (3,6%) e o *Streptococcus hyointestinalis* (3,6%) (figura 10). De referir que em nenhuma das uroculturas se isolou mais do que 1 agente etiológico.

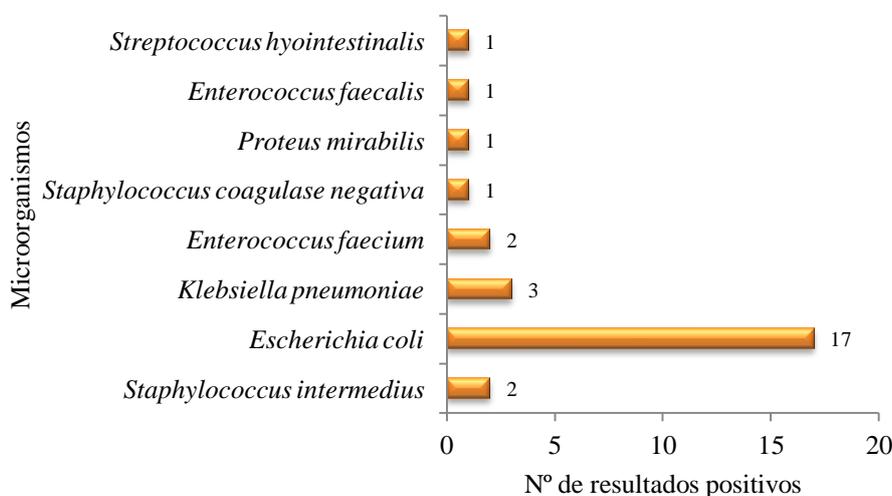


Figura 10 - Microorganismos isolados nas uroculturas (n=28)

**Suscetibilidade bacteriana aos antibióticos**

No que diz respeito à suscetibilidade aos antibióticos, 100% das bactérias testadas à tetraciclina eram resistentes à mesma, 83,3% à cefalotina, 75% à marbofloxacina, 70% à ciprofloxacina, 50% à amoxicilina, 36% ao trimetoprim-sulfametoxazol, 35,7% à cefotaxima, 32,1% à enrofloxacina, 31,6% à

cefuroxima, 30,7% à cefalexina, 28,6% à amoxicilina + ácido clavulânico e 19,2% à gentamicina. As percentagens em falta para completar os 100% de cada antibiótico correspondem às percentagens de sensibilidade das bactérias aos mesmos antibióticos. Outros antibióticos, como o meropenem, a amicacina, a vancomicina, a

minociclina, o linezolid, a quinupristina/dalfopristina, a piperacilina-tazobactam, o metronidazol, a norfloxacina e a nitrofurantoína foram testados em apenas 1

ou 2 bactérias não sendo por isso considerados nas percentagens de resistência (figura 11).

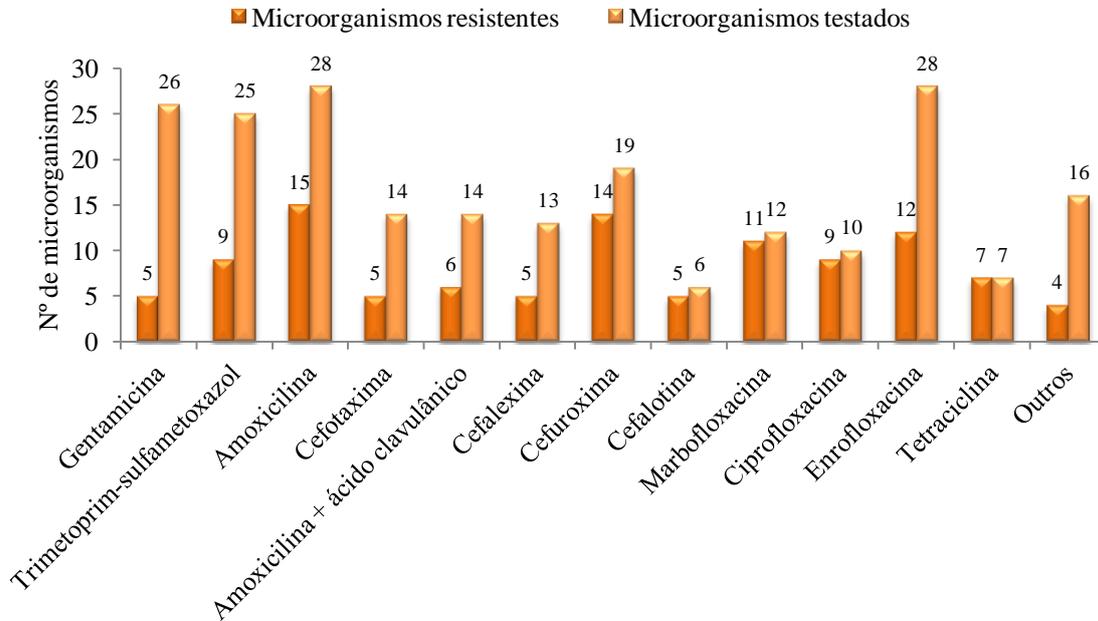


Figura 11 - Resistência bacteriana aos antibióticos

**Perfil de suscetibilidade antibiótica da *Escherichia coli***

A *Escherichia coli* foi o microorganismo isolado com maior frequência [n=17 (60,7%)]. A suscetibilidade antibiótica desta bactéria está representada na tabela 3. Em 9

das 17 *E. coli* em estudo não foi revelada resistência a qualquer antibiótico e 4 apresentaram resistência a 3 ou mais classes de antibióticos.

Tabela 2 - Perfil de suscetibilidade da *Escherichia coli* na amostra (n=17)

Antibiótico	<i>Escherichia coli</i> [n (%)]	
	Sensível	Resistente
Cefotaxima	8 (100)	0 (0)
Enrofloxacina	12 (70,5)	5 (29,5)
Gentamicina	5 (55,5)	4 (44,5)
Trimetoprim-sulfametoxazol	12 (100)	0 (0)
Amoxicilina + ácido clavulânico	5 (62,5)	3 (37,5)
Marbofloxacina	1 (20)	4 (80)
Cefalexina	7 (58,3)	5 (41,7)
Amoxicilina	9 (52,9)	8 (47,1)
Cefuroxima	1 (50)	1 (50)
Ciprofloxacina	1 (33,3)	2 (66,6)
Cefalotina	0 (0)	3 (100)
Tetraciclina	0 (0)	1 (100)

### Perfil de suscetibilidade antibiótica da *Klebsiella pneumoniae*

O microorganismo *Klebsiella pneumoniae* foi o segundo mais frequente nos casos de ITU identificados neste estudo (3 casos). O seu perfil de suscetibilidade antibiótica está

representado na tabela 4, tendo-se verificado uma taxa de 100% de resistência às quinolonas, ao trimetoprim-sulfametoxazol, às cefalosporinas de 2ª e 3ª geração, às tetraciclinas e à amoxicilina, constituindo assim bactérias multirresistentes.

Tabela 3 - Perfil de suscetibilidade da *Klebsiella pneumoniae* na amostra (n=3)

Antibiótico	<i>Klebsiella pneumoniae</i> [n (%)]	
	Sensível	Resistente
Amoxicilina+ácido clavulânico	2 (100)	0 (0)
Cefalexina	1 (100)	0 (0)
Gentamicina	1 (33,3)	2 (66,7)
Amoxicilina	0 (0)	3 (100)
Ciprofloxacina	0 (0)	3 (100)
Enrofloxacina	0 (0)	3 (100)
Marbofloxacina	0 (0)	3 (100)
Tetraciclina	0 (0)	2 (100)
Trimetoprim-sulfametoxazol	0 (0)	3 (100)
Amoxicilina	2 (100)	0 (0)
Meropenem	2 (100)	0 (0)
Nitrofurantoína	1 (100)	0 (0)
Cefalotina	0 (0)	2 (100)
Cefuroxima	0 (0)	2 (100)
Cefotaxima	0 (0)	2 (100)
Norfloxacina	0 (0)	1 (100)
Piperacilina+Tazobactan	1 (50)	1 (50)
Minociclina	1 (100)	0 (0)

**Perfil de suscetibilidade antibiótica do *Enterococcus faecium***

O *Enterococcus faecium* foi identificado em 2,1% das uroculturas (2 casos), apresentando-se claramente como um

micrororganismo multirresistente. A tabela 5 representa o seu perfil de suscetibilidade antibiótica.

Tabela 4 - Perfil de suscetibilidade do *Enterococcus faecium* na amostra (n=2)

<i>Enterococcus faecium</i> [n (%)]		
Antibiótico	Sensível	Resistente
Vancomicina	2 (100)	0 (0)
Amoxicilina	0 (0)	2 (100)
Amoxicilina+ácido clavulânico	0 (0)	2 (100)
Cefuroxima	0 (0)	2 (100)
Cefotaxima	0 (0)	2 (100)
Ciprofloxacina	0 (0)	2 (100)
Enrofloxacina	0 (0)	2 (100)
Marbofloxacina	0 (0)	2 (100)
Tetraciclina	0 (0)	2 (100)
Trimetoprim-sulfametoxazol	0 (0)	2 (100)
Quinupristina/Dalfopristina	1 (100)	0 (0)
Linezolid	1 (100)	0 (0)
Norfloxacina	0 (0)	1 (100)
Nitrofurantoína	0 (0)	1 (100)

**Perfil de suscetibilidade antibiótica do *Staphylococcus intermedius***

Tal como o microorganismo acima mencionado, o *Staphylococcus intermedius*

também foi isolado em 2 casos. O seu perfil de suscetibilidade está representado na tabela 6.

Tabela 5 - Perfil de suscetibilidade do *Staphylococcus intermedius* na amostra (n=2)

<i>Staphylococcus intermedius</i> [n (%)]		
Antibiótico	Sensível	Resistente
Amoxicilina+ácido clavulânico	1 (100)	0 (0)
Cefuroxima	1 (100)	0 (0)
Enrofloxacina	1 (100)	0 (0)
Gentamicina	1 (100)	0 (0)
Trimetoprim-sulfametoxazol	1 (100)	0 (0)
Amoxicilina	0 (0)	1 (100)

**Perfil de suscetibilidade antibiótica do *Staphylococcus coagulase negativa***

O *Staphylococcus coagulase negativa* foi isolado apenas em uma urocultura. Ao analisar-se o seu perfil de suscetibilidade foi possível verificar que todos os antibióticos testados para esta bactéria se revelaram

sensíveis à mesma, nomeadamente, a amoxicilina, a cefuroxima, a enrofloxacina, a gentamicina e o trimetoprim-sulfametoxazol.

**Perfil de suscetibilidade antibiótica do *Proteus mirabilis***

Tal como o microorganismo anterior, o *Proteus mirabilis* foi isolado em uma única urocultura e os antibióticos para o qual foi testado revelaram ser todos sensíveis a esta bactéria. Os antibióticos testados no TSA foram a amoxicilina, a cefalotina, a gentamicina, a enrofloxacina e o trimetoprim-sulfametoxazol.

#### **Perfil de suscetibilidade antibiótica do *Enterococcus faecalis***

O *Enterococcus faecalis*, isolado em um caso, embora sensível à amoxicilina apresentou resistência às cefalosporinas (cefuroxima e cefotaxima), gentamicina, tetraciclina e trimetoprim-sulfametoxazol.

#### **Perfil de suscetibilidade antibiótica do *Streptococcus hyointestinalis***

O microorganismo *Streptococcus hyointestinalis* (n=1) foi sensível a todos os antibióticos testados: à amoxicilina, à cefuroxima, à cefotaxima e à gentamicina.

#### **Antibioterapia prescrita**

Da totalidade dos 86 animais incluídos na amostra, 45 (52,3%) foram submetidos a antibioterapia empírica, 34 (39,5%) não tiveram qualquer prescrição antibiótica antes de se obter o resultado da cultura

microbiológica e em 7 (8,2%) desconhece-se se foi prescrito algum antibiótico ou não, visto serem referência de outro hospital ou clínica veterinária e se terem dirigido ao HVR apenas para exames complementares, recolha e envio de amostras para cultura microbiológica.

O número total de uroculturas positivas foi 28, 18 em animais submetidos a antibioterapia empírica, 6 em animais não submetidos a antibioterapia empírica e 4 em animais dos quais se desconhece a realização ou não de terapêutica antimicrobiana.

#### **Antibioterapia empírica (n=45)**

Os antibióticos prescritos de forma empírica foram, por ordem decrescente, a enrofloxacina (40,7%), a amoxicilina + ácido clavulânico (13%), o metronidazol (11,1%), a cefalexina (9,3%), a ceftriaxona (7,4%), a marbofloxacina (5,6%), a amoxicilina/cefotaxima (3,7%), a ciprofloxacina/trimetoprim-sulfametoxazol e a doxiciclina (1,8%). O número total de antibióticos prescritos empiricamente (54) foi superior ao número total de animais submetidos a este tipo de antibioterapia (45) na medida em que 7 animais fizeram 2 antibióticos diferentes e 1 realizou 3 antibióticos diferentes (figura 12).

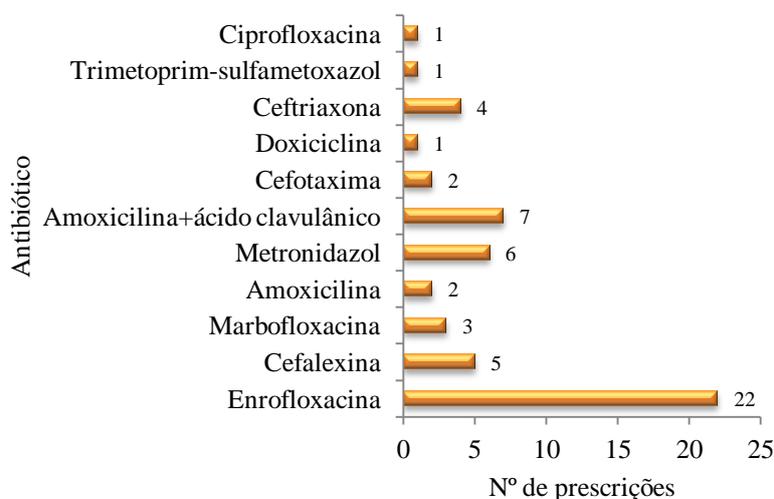


Figura 12 - Antibioterapia empírica (n=45)

De entre os 45 animais submetidos a antibioterapia empírica por suspeita de ITU a urocultura confirmou esta hipótese diagnóstica em 18, correspondendo a uma percentagem de 40%.

### Antibioterapia dirigida nos animais com ITU submetidos a antibioterapia empírica (n=18)

A tabela 7 mostra as bactérias isoladas e os seus perfis de sensibilidade/resistência, comparando a antibioterapia empírica (AE) com a antibioterapia dirigida (AD). Verificou-se que 8 (44,4%) animais mantiveram a antibioterapia empírica e 10 (55,6%) sofreram alterações na medicação por deteção de resistência da bactéria isolada aos antibióticos inicialmente prescritos.

Tabela 6 - Agentes isolados e antibioterapia nos animais com ITU submetidos a AE

Caso	Agente isolado	AE	AD	Sensibilidade	Resistência
1	<i>S. intermedius</i>	Ceftriaxona	Enrof	Amoxiclav, Trim-sulf, Enrof, Genta, Cefuroxima	Amoxi
2	<i>E. coli</i>	Enrof	Enrof	Cefotaxima, Enrof, Genta, Trim-sulf	Amoxi, Cefalexina
3	<i>E. faecium</i>	Cefalexina	Cefalexina, Nitro	Vanco, Nitro	Amoxi, Amoxiclav, Cefuroxima, Marbof, Cefotaxima, Enrof, Trim-sulf, Ciprof, Tetraciclina
4	<i>E. coli</i>	Marbof	Marbof	Amoxiclav, Trim-sulf, Cefotaxima, Marbof	Amoxi, Cefalexina
5	<i>E. coli</i>	Enrof	Amoxiclav	Amoxiclav, Genta, Cefalexina, Cefotaxima	Amoxi, Tetraciclina, Trim-sulf, Marbof, Enrof
6	<i>E. faecium</i>	Cefalexina	Cefalexina	Quin/Dalf, Vanco, Linezolid	Amoxiclav, Trim-sulf, Cefuroxima, Enrof, Cefotaxima, Ciprof, Genta, Marbof, Norf, Tetraciclina, Amoxi
7	<i>S. coagulase negativa</i>	Enrof	Enrof	Amoxi, Enrof, Cefuroxima, Genta, Trim-sulf	
8	<i>E. coli</i>	Enrof, Metro	Enrof, Metro	Amoxiclav, Enrof, Cefotaxima, Genta	Amoxi, Cefalotina
9	<i>E. coli</i>	Enrof, Cefalexina	Enrof, Cefalexina	Amoxi, Trim-sulf, Cefalexina, Enrof, Genta	
10	<i>E. coli</i>	Cefalexina, Ceftriaxona	Cefalexina, Enrof	Amoxi, Enrof, Genta, Cefalexina, Trim-sulf	
11	<i>E. coli</i>	Enrof	Trim-sulf	Cefotaxima	Amoxi, Amoxiclav

				Genta, Trim-sulf	Ciprof, Cefalexina Cefuroxima, Enrof, Marbof
12	<i>E. coli</i>	Cefotaxima	Cefotaxima	Cefotaxima, Ciprof, Genta	Amoxi, Cefalotina Enrof, Marbof, Trim-sulf
13	<i>K. pneumoniae</i>	Enrof	Pipetazo	Amica, Minociclina Meropenem, Pipetazo	Amoxi, Cefalotina Cefuroxima, Enrof Cefotaxima, Cipro Genta, Trim-sulf Tetraciclina, Marbof
14	<i>P. mirabilis</i>	Marbof	Amoxi	Amoxi, Cefalotina Genta, Enrof, Trim-sulf	
15	<i>E. faecalis</i>	Enrof	Amoxi	Amoxi	Cefuroxima, Genta Cefotaxima, Trim- sulf, Tetraciclina
16	<i>E. coli</i>	Enrof	Enrof	Amoxi, Genta Enrof, Trim-sulf	Cefalexina
17	<i>E. coli</i>	Enrof	Cefalexina Amoxiclav	Amoxiclav, Enrof Cefotaxima, Genta	
18	<i>S. intermedius</i>	Ciprof	Trim-sulf	Amoxiclav, Genta Cefuroxima, Enrof Trim-sulf	Amoxi

AE: antibioterapia empírica; AD: antibioterapia dirigida

Amicacina: Amica, Amoxicilina: Amoxi, Amoxicilina + ácido clavulânico: Amoxiclav, Ciprofloxacina: Ciprof, Enrofloxacina: Enrof, Gentamicina: Genta, Marbofloxacina: Marbof, Metronidazol: Metro, Nitrofuratoína: Nitrof, Norfloxacina: Norf, Piperacilina + tazobactam: Pipetazo, Quinupristina/Dalfopristina: Quin/Dalf, Trimetoprim-sulfametoxazol: Trim-sulf, Vancomicina: Vanco

*Escherichia coli*: *E. coli*, *Enterococcus faecalis*: *E. faecalis*, *Enterococcus faecium*: *E. faecium*, *Klebsiella pneumoniae*: *K. Pneumoniae*, *Proteus mirabilis*: *P. mirabilis*, *Staphylococcus coagulase negativa*: *S. Coagulase negativa*, *Staphylococcus intermedius*: *S. intermedius*

### Antibioterapia dirigida nos animais com ITU não submetidos a antibioterapia empírica (n=6)

Dos 28 animais com urocultura positiva 6 foram submetidos exclusivamente a

antibioterapia dirigida pelo resultado do exame microbiológico da urina (tabela 8).

Tabela 7 - Agentes isolados e antibioterapia dirigida

Caso	Agente isolado	Sensibilidade	Antibioterapia prescrita
19	<i>K. pneumoniae</i>	Amoxiclav, Cefalexina Genta	Cefalexina
20	<i>E. coli</i>	Amoxi, Cefalexina Enrof, Genta, Trim-sulf	Enrof
21	<i>E. coli</i>	Amoxi, Enrof, Genta Trim-sulf	Amoxiclav
22	<i>S. hyointestinalis</i>	Amoxi, Cefuroxima Cefotaxima, Genta	Cefalexina
23	<i>E. coli</i>	Amoxi, Cefalexina Enrof, Genta, Trim-sulf	Enrof
24	<i>E. coli</i>	Amoxiclav, Cefotaxima Genta	Amoxiclav

Amoxicilina: Amoxi, Amoxicilina + ácido clavulânico: Amoxiclav, Enrofloxacina: Enrof, Gentamicina: Genta, Trimetoprim-sulfametoxazol: Trim-sulf.

*Escherichia coli*: *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*: *K. Pneumoniae*, *Streptococcus hyointestinalis*: *S. hyointestinalis*

## DISCUSSÃO

A amostra inicial do presente estudo compreendeu um total de 86 animais, pertencentes a diferentes espécies, raças, géneros e idades, constituindo assim uma amostra heterogénea e ilustrativa da população tipo de um hospital veterinário em Lisboa.

Na população de animais estudada (n=86), em apenas 33% se confirmou laboratorialmente a suspeita de ITU, ou seja, dos 86 animais testados, 58 apresentaram urocultura negativa. O elevado número de resultados negativos é concordante com o descrito em outros estudos, como o de Çetin *et al.* (2003), que identificou num total de 100 animais com suspeita clínica de ITU, 62% de uroculturas negativas, indiciando que independentemente dos sinais clínicos e dos resultados da urianálise serem compatíveis com ITU, o seu diagnóstico definitivo não deve ser baseado nestes itens isoladamente, sendo a urocultura o *gold standard* para o diagnóstico desta doença

(Çetin *et al.*, 2003; Lulich & Osborne, 2004; Barsanti, 2006; Boothe, 2006; Bartges, 2007). Uma explicação complementar para o elevado número de uroculturas negativas consistiu no facto de alguns destes exames microbiológicos de urina serem de controlo de ITU's anteriormente diagnosticadas e tratadas.

Como demonstrado nos resultados, o método utilizado para a recolha de urina foi variado. A técnica mais utilizada foi a cistocentese, que na literatura é descrita como o método ideal de colheita de urina para cultura microbiológica (Bartges 2004; Pressler & Bartges, 2010). A recolha de urina por zaragatoa não é um método habitualmente utilizado, mas foi realizado em 2 dos animais da amostra num contexto clínico muito específico, nomeadamente durante laparotomias para remoção de cálculos urinários. Estas zaragatoas foram realizadas diretamente da bexiga ou ureteres em ambiente cirúrgico e logo, estéril, tornando a sua fiabilidade mais elevada. A análise comparativa da frequência de resultados positivos ou negativos dentro de cada

método de recolha utilizado revelou uma percentagem superior de uroculturas positivas obtidas pelos métodos de algaliação e micção natural (60 e 66,7%, respetivamente). Por sua vez, a cistocentese foi o método de recolha de urina com maior percentagem de uroculturas negativas (71%). Apesar destes resultados irem de encontro ao descrito na literatura (Rubin, 2000; Sirois, 2007; Pressler & Bartges, 2010), onde a algaliação e a micção natural são descritas como técnicas associadas a um maior risco de contaminação, quando comparadas com a cistocentese, é impossível avaliar se os resultados positivos obtidos correspondiam a verdadeiras infeções ou contaminações. A análise comparativa entre as diferentes técnicas de colheita de urina não foi exequível, uma vez que implicaria a existência de um grupo controlo para cada uma das técnicas, constituído por animais sem suspeita de ITU e demograficamente semelhantes.

Na amostra de animais com confirmação laboratorial de ITU (n=28), 64% pertenciam à espécie canina e os restantes 36% à espécie felina, o que apoia a teoria de os felídeos serem uma espécie menos suscetível à doença, comparativamente com os canídeos (Lulich *et al.*, 1999; Osborne *et al.*, 1999; Wendy, 2006; Bartges, 2007), devido às suas diferenças anatómicas e aos mecanismos imunológicos que atuam contra a infeção (Litster *et al.*, 2011). Contudo, deve ser tido em conta que o número de cães suspeitos de ITU na amostra (n=52) era superior ao número de felídeos (n=33), o que pode de alguma forma falsear o resultado obtido.

Quanto ao sexo dos animais com ITU verificou-se que a maioria dos canídeos pertencia ao sexo feminino (65,6%), enquanto que nos felídeos a maioria eram machos (60%). Também no estudo de Wooley & Blue (1976) se objetivou uma percentagem superior de ITU nos canídeos fêmeas (51,7%) e nos felídeos machos (71,2%). Embora as fêmeas sejam anatomicamente mais predisponentes a esta doença, pensa-se que o facto de os felídeos machos obterem uma percentagem superior

se deve ao facto de terem uma maior predisposição a obstruções urinárias, nomeadamente uretrais (Fabricant, 1973).

De acordo com Thompson *et al.* (2011) a idade dos animais com ITU é muito variada. O mesmo se verificou no presente estudo, onde a idade mínima foi de 1 ano e a máxima de 20 anos, com uma idade média de 8 anos nos canídeos e de 10 anos nos felídeos. Ling *et al.* (2001), Cohn *et al.* (2003) e Bartges (2004) afirmam que a média etária para canídeos com ITU pode estar compreendida entre os 6 e os 8 anos. Bartges (2004) e Barsanti (2006) relatam que as ITU's nos felídeos são mais comuns em animais mais velhos, nomeadamente, com uma idade média de 10 anos.

A avaliação racial dos canídeos com ITU mostrou uma população constituída, maioritariamente, por animais SRD (50%), embora no total estivessem representadas 7 raças diferentes, tornando difícil uma tentativa de correlação entre a raça e a predisposição para ITU. Também outros estudos que analisaram esta doença em canídeos verificaram um elevado número de raças englobadas e incidência variável consoante o estudo (Norris *et al.*, 2000; Ling *et al.*, 2001; Seguin *et al.*, 2003). Este aspeto levanta a questão da existência ou não de uma correlação entre a raça e a predisposição para esta doença ou se as diferenças encontradas traduzem apenas uma variação geográfica e temporal da popularidade das raças. Quanto à espécie felídea constatou-se, no presente estudo, que o número de animais com ITU foi superior nas raças puras, nomeadamente, na raça Persa e Siamês, comparativamente com os Europeus Comuns. Este dado não pode ser comparado com referências bibliográficas prévias dada a ausência de estudos que avaliem especificamente a correlação entre a raça felídea e a incidência de ITU.

As ITU's podem ser polimicrobianas, mas mais frequentemente são causadas por um único microorganismo. Lefmann (1977) reportou no seu estudo 84% de ITU's monobacterianas, Kogika *et al.* (1995) 92,1%, Ling *et al.* 72% e Çetin *et al.* (2003)

76,31%. No presente estudo a percentagem de ITU's causadas por um único agente etiológico foi de 100%.

Como referido na introdução, os agentes etiológicos responsáveis pelas ITU's podem ser variados (Çetin *et al.*, 2003; Barsanti, 2006; Wendy, 2006; Bartges, 2007; Ball *et al.*, 2008; Penna *et al.*, 2010). No presente estudo foram isolados 86 microorganismos, sendo a *Escherichia coli* o agente etiológico mais prevalente (isolada em 60,7% das culturas microbiológicas). Seguiu-se por ordem decrescente de prevalência a *Klebsiella pneumoniae*, o *Staphylococcus intermedius/Enterococcus faecium*, o *Enterococcus faecalis/Staphylococcus coagulase negativa/Proteus mirabilis* e o *Streptococcus hyointestinalis*. Todos estes microorganismos pertencem à flora normal da uretra distal dos canídeos machos, do prepúcio ou da vagina dos canídeos/felídeos (Barsanti, 2006), sugerindo a ativação da ITU por via ascendente. Diversos estudos, como o de Sinha & Mishra (1977), Mitra *et al.* (1994), Kogika *et al.* (1995), Ling *et al.* (2001), Çetin *et al.* (2003) e Ball *et al.* (2008) reportaram que a *Escherichia coli* é o agente etiológico mais frequente em ITU's; os restantes microorganismos foram variados, não existindo dois estudos exatamente iguais, com os mesmos tipos e frequências bacterianas. Analisando comparativamente estes dados a principal conclusão é que a *Escherichia coli* é o principal agente etiológico de ITU's, sendo a prevalência das outras espécies de microorganismos variável. Fatores geográficos podem contribuir para as diferenças de prevalência dos restantes agentes etiológicos (Zhannel *et al.*, 2005).

Tal como afirma Bartges (2004), o correto diagnóstico de ITU deverá incluir para além da urocultura a realização de TSA, critério este que se aplicou a 100% das amostras recolhidas no HVR. No presente estudo nem todos os microorganismos foram testados para os mesmos antibióticos. Este facto é explicável por terem sido utilizados diferentes laboratórios, uma vez que quem decide que antibióticos são testados para

cada microorganismo é o laboratório que processa as amostras. Além disso, constatou-se que mesmo dentro do mesmo laboratório e para a mesma espécie bacteriana os antibióticos testados variam.

O tratamento das infeções bacterianas, nomeadamente das ITU's, é cada vez mais complexo dada a capacidade que as bactérias têm de desenvolver resistência aos antibióticos. Estas podem ser intrinsecamente resistentes a uma ou mais classes de antibióticos, podem adquirir resistência por mutação ou através da aquisição de genes de resistência a partir de outro organismo. É de salientar também o facto de algumas bactérias causadoras de ITU poderem ser zoonóticas, e a transmissão das resistências bacterianas ocorrer para o Homem e do Homem para o animal, como comprovado por diversos estudos realizados (Johnson & Clabots, 2006; Sidjabat *et al.*, 2006a; Sidjabat *et al.*, 2006b; Sidjabat *et al.*, 2009; Platell *et al.*, 2010).

Considerando a suscetibilidade e resistência microbianas globais verificadas, o antibiótico que revelou ter uma maior eficácia no tratamento de ITU's foi a gentamicina (80,8% de bactérias isoladas sensíveis) e o antibiótico menos eficaz a tetraciclina (100% de resistência nas bactérias isoladas). Estes dados diferem dos reportados por Çetin *et al.* (2003), cujo estudo demonstrou como antibiótico mais eficaz a amoxicilina + ácido clavulânico (90,2% de sensibilidade) e como antibiótico menos eficaz o trimetoprim-sulfametoxazol (45% de resistência). Se analisarmos outros estudos (Wierup, 1978; Sharma *et al.*, 1992; Mitra *et al.*, 1994; Yuri *et al.*, 1996) a eficácia reportada dos diferentes antibióticos também é variável. Estes dados apontam para a existência de uma variação geográfica e até mesmo interinstitucional dos perfis de sensibilidade microbiana e reforçam a necessidade de guiar a antibioterapia pela urocultura e resultado do TSA.

Foram analisados também os perfis de suscetibilidade antibiótica de cada microorganismo. Os antibióticos mais eficazes no tratamento das ITU's por

*Escherichia coli* foram a cefotaxima e o trimetoprim-sulfametoxazol, com 100% dos microorganismos testados para estes antibióticos a revelarem-se sensíveis, traduzindo a aplicabilidade na população estudada das recomendações de antibioterapia empírica que estabelecem o trimetoprim-sulfametoxazol como uma primeira alternativa adequada no tratamento das ITU's simples. A cefalotina/tetraciclina seriam ineficazes no tratamento das ITU's causadas por este agente, com 100% de resistência (embora testadas num pequeno número de amostras). No estudo realizado por Çetin *et al.* (2003) 100% das *Escherichia coli* avaliadas eram sensíveis à amoxicilina + ácido clavulânico e o antibiótico com maior taxa de resistência foi a cefalotina (75%). Analisando a suscetibilidade deste agente etiológico às quinolonas verificou-se que à exceção da enrofloxacina, antibiótico ao qual 70,5% das *Escherichia coli* foram sensíveis, as restantes quinolonas estudadas (ciprofloxacina e marbofloxacina) apresentaram baixos níveis de sensibilidade. Esta baixa suscetibilidade pode atribuir-se à sua utilização massiva e incontrolada na prática clínica veterinária e humana desde a sua introdução comercial, facto este comprovado por um estudo realizado em 2001, onde Portugal era o país europeu com a maior taxa de utilização destes antimicrobianos (Kahlmeter, 2003; Lau *et al.*, 2004). Apesar de a *Escherichia coli* revelar uma sensibilidade percentualmente bastante elevada à enrofloxacina, é de salientar que estudos efetuados nos Estados Unidos nos mostram que de um ano para o outro a sensibilidade, embora ainda elevada, tem vindo a diminuir (Cooke *et al.*, 2002; Cohn *et al.*, 2003; Ball *et al.*, 2008).

Para os restantes microorganismos (*Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus coagulase negativa* e *Streptococcus hyointestinalis*) o número reduzido de isolados não permitiu avaliar de forma conclusiva a eficácia da antibioterapia

com base nos perfis de resistência ou sensibilidade.

No que diz respeito à questão das multirresistências é de referir o isolamento de 4 *Escherichia coli*, 3 *Klebsiella pneumoniae*, 2 *Enterococcus faecium* e 1 *Enterococcus faecalis* multirresistentes, realçando a importância de manter um atitude de vigilância relativa ao surgimento destas estirpes, potencialmente causadoras de morbidade adicional e enfatizando a relevância de adotarmos um padrão de prescrição antibiótica racional e adequado, fulcral para minimizar a emergência de multirresistências.

Neste estudo constatou-se que a enrofloxacina foi o antibiótico mais prescrito empiricamente. Embora esta revele uma elevada suscetibilidade global para os microorganismos isolados (57,1%), suscetibilidade que se torna ainda mais expressiva se avaliarmos o agente etiológico mais frequente (70,5% das *Escherichia coli* sensíveis à enrofloxacina), deve ser tido em conta que de acordo com estudos anteriormente realizados e já acima referidos (Cooke *et al.*, 2002; Cohn *et al.*, 2003; Ball *et al.*, 2008), ao longo dos anos tem-se vindo a assistir a uma perda progressiva de eficácia da enrofloxacina associada ao seu sobreuso. A amoxicilina + ácido clavulânico foi o segundo antibiótico mais prescrito empiricamente (13%), o que vai de encontro à bibliografia como recomendação para tratamento empírico de ITU.

Apenas 40% dos animais que foram submetidos a antibioterapia empírica apresentavam efetivamente ITU, resultando numa percentagem de 60% de uso desnecessário de antibioterapia. Este dado levanta a questão da utilização empírica de antibióticos à partida *versus* um atitude expectante com contacto com o laboratório que processa a amostra em 24/48 horas para informação preliminar sobre a existência ou não de crescimento bacteriano, em animais com baixo índice de suspeita de ITU e/ou baixa gravidade clínica.

Dos 18 animais com ITU confirmada submetidos a antibioterapia empírica, 8

mantiveram a medicação prescrita, tendo-se verificado necessidade de alterar o antibiótico após resultado do TSA nos restantes 10 por resistência (50%) ou ausência de TSA (50%) para o antibiótico escolhido. Este último aspeto poderia ser evitado se o laboratório fosse informado de qual o antibiótico instituído após a colheita de urocultura no sentido de o testar sempre.

## CONCLUSÃO

O uso crescente de antibióticos e emergência de resistências bacterianas tem importantes repercussões clínicas e provavelmente económicas, exigindo do médico veterinário a instituição de uma antibioterapia conscienciosa e racional. Fruto das conhecidas variações geográficas e interinstitucionais dos agentes microbiológicos responsáveis por uma determinada doença, tal como as ITU's, para se poder instituir e elaborar guias de tratamento para uma antibioterapia empírica e dirigida o mais adequada possível, será importante o conhecimento dos principais agentes etiológicos e seus padrões de suscetibilidade em determinada instituição. Daí a importância da realização de estudos como o presente, que visou avaliar o perfil epidemiológico e de suscetibilidade antibiótica das ITU's no HVR. Seria muito interessante alargar o período de tempo avaliado no estudo no sentido de apurar eventuais evoluções do perfil das suscetibilidades aos antibióticos por parte dos principais agentes causadores desta doença.

## REFERÊNCIAS

- Adams, W. M. & DiBartola, S. P. (1983). Radiographic and clinical features of pelvic bladder in the dog. *J Am Vet Med Assoc*, 182(11), 1212-1217.
- Ball, K. R., Rubin, J. E., Chirino-Trejo, M. & Dowling, P. M. (2008). Antimicrobial resistance and prevalence of canine uropathogens at the Western-College of Veterinary Teaching Hospital, 2002-2007. *Can Vet J*, 49, 985-990.
- Barber, D. L. & Finco, D. R. (1979). Radiographic findings in induced bacterial pyelonephritis in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 175, 1183-1190.
- Barsanti, J. A. (2006). Genitourinary Infections. In: Greene, C. E. (Ed), *Infectious diseases of the dog and cat* (3ª Ed., pp. 935-949). Estados Unidos da América: Elsevier Saunders.
- Bartges, J. W. (2004). Diagnosis of urinary tract infections. *Vet Clin Small Anim*, 34, 923-933.
- Bartges, J. W. (2005). Urinary Tract Infections. In: S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine* (6ª Ed., pp. 1800-1808). Estados Unidos da América: Elsevier Saunders.
- Bartges, J. W. (2007). *Bacterial Urinary Tract Infections*. Comunicação apresentada no North American Veterinary Conference 2007, Orlando, Florida, Estados Unidos da América.
- Boothe, D. M. (2006). Principles of antimicrobial therapy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 36(5), 1003-1047.
- Buckles, E. L., Wang, X., Lane, M. C., Lockett, C. V., Johnson, D. E., Rasko, D. A. *et al.* (2009). Role of the k2 capsule in *Escherichia coli* urinary tract infection and serum resistance. *J Infec Dis*, 199(11), 1689-1697.
- Buffington C. A., Chew, D. J., Kendall, M. S., Scrivani, P. V., Thompson, S. B., Blaisdell, J. L. *et al.* (1997). Clinical evaluation of cats with nonobstructive urinary tract diseases. *J Am Vet Med Assoc*, 210, 46-50.
- Carter, J. M., Klausner, J. S., Osborne C. A. & Bates, F. Y. (1978). Comparison of

- collection techniques for quantitative urine culture in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 173(3), 296-298.
- Çetin, C., Senturk, S., Kocabiyik, A. L., Temizel, M. & Ozel, E. (2003). Bacteriological examination of urine samples from dogs with symptoms of urinary tract infection. *Turk J Vet Anim Sci*, 27, 1225-1229.
- Chairman, M. G., Bjerklind-Johansen, T. E., Botto, H., Çek, M., Naber, K. G., Tenke, P. & Wagenlehner, F (2010). Guidelines on urological infections. *European Association of Urology*.
- Cohn, L. A., Gary, A. T., Fales, W. H. & Madsen, R. W. (2003). Trends in fluoroquinolone resistance of bacteria isolated from canine urinary tracts. *J Vet Diagn Invest*, 15(4), 338-343.
- Correia, C., Costa, E., Peres, A., Alves, M., Pombo, G. & Estevinho, L. (2007). Etiologia das infecções do tracto urinário e sua susceptibilidade aos antimicrobianos. *Acta Med Port*, 20, 543-549.
- Cruickshank, R., Duguid, J. P., Marmion, B. P. & Swain, R. H. A. (1993). *Microbiologia médica* (6<sup>a</sup> Ed., pp. 151-206). Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian.
- DiBartola, S. P. (2010). Renal disease: clinical approach and laboratory evaluation. In: S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine* (7<sup>a</sup> Ed., pp. 1955-1969). St. Louis, Missouri, Estados Unidos da América: Elsevier Saunders.
- Fabricant, C. G. (1973). Urolithiasis: a review with recent viral studies. *Feline Pract*, 3, 22-30.
- Forrester, S. D.; Troy, G. C.; Dalton, M. N.; Huffman, J. W. & Holtzman, G. (1999). Restrospective evaluation of urinary tract infection in 42 dogs with hyperadrenocorticism or diabetes mellitus or both. *J Vet Intern Med*, 13, 557-560.
- Hirsh, D. C. & Zee, Y. C. (2004). *Veterinary Microbiology & Immunology* (2<sup>a</sup> Ed., pp. 27-42). Estados Unidos da América: Blackwell Science Inc.
- Hooton, T. M. (2000). Pathogenesis of urinary tract infections: An update. *J Antimicrob Chemother*, 46, 1-7.
- Johnson, J. R., Clabots, C. (2006). Sharing of virulence *Escherichia coli* clones among household members of a woman with cystitis. *Clin Infect Dis*, 43 (10), 101-108.
- Kahlmeter, G. (2003). An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS project. *J Antimicrob Chemother*, 51 (1), 69-76.
- Kang, C. I., Kim, S. H., Park, W. B., Lee, K. D., Kim, H. B., Kim, E. C., Oh, M. D., *et al.* (2005). Bloodstream infections caused by antibiotic-resistant gram-negative bacilli: risk factors for mortality and impact of inappropriate initial antimicrobial therapy on outcome. *Antimicrob Agents Chemother*, 49(2), 760-766.
- Kogika, M. M. (2009). *Recommendations for management of urinary tract infection in dogs*. Comunicação apresentada no 34<sup>th</sup> World Small Animal Veterinary Congress, São Paulo, Brasil.
- Kogika, M. M., Fortunato, V. A., Mamizuka, E. M., Hagiwara, M. K., Pavan, M. F. B. & Grosso, S. N. A. (1995). Etiological study of urinary tract infection in dogs. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.*, 32, 31-36.
- Kummerer, K. (2003). Significance of antibiotics in the environment. *J Antimicrob Chemother*, 52, 5-7.
- Lau, S. M., Peng, M. Y. & Chang, F. Y. (2004). Resistance rates to commonly used

- antimicrobials among pathogens of both bacteremic and non-bacteremic community-acquired urinary tract infection. *J Microbiol Immunol Infect*, 37 (3), 185-191.
- Lees, G. E., Osborne, C. A. & Stevens, J. B. (1979). Antibacterial properties of urine: Studies of feline specific gravity, osmolality, and pH. *J Am Anim Hosp Assoc*, 15, 135-141.
- Lees, G. E. & Rogers, K. (1986). Treatment of urinary tract infections in dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc*, 189(6), 658-652.
- Lefmann, G. (1977). Bacteriological investigation of urine of dogs and cats for the diagnosis of urinary tract infection. *Dansk Vet. Tidssk.*, 60, 936-945.
- Levy, S. B. (1998). The Challenge of Antibiotic Resistance. *Scientific Am Magazine*, 278, 46-53.
- Levy, S. B. & Marshall, B. (2004). Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. *Nat Med*, 10 (12), 122-129
- Ling, G. V. (1984). Therapeutic strategies involving antimicrobial treatment of the canine urinary tract. *J Am Vet Med Assoc*, 185(10), 1162-1164.
- Ling G. V., Norris, C. R., Franti, C. E., Eisele, P. H., Johnson, D. L., Ruby, A. L. *et al.* (2001). Interrelations of organism prevalence, specimen collection method, and host age, sex and breed among 8354 canine urinary tract infection (1969-1995). *J Vet Intern Med*, 15, 341-347.
- Litster, A. L., Moss, S. M., Honnery, M., Rees, R. & Trott, D. J. (2007). Prevalence of bacterial species in cats with clinical signs of lower urinary tract disease: recognition of *Saphylococcus felis* as a possible urinary tract pathogen. *Vet Microbiol*, 121(1-2), 182-188.
- Litster, A. L., Thompson, M., Moss, S. & Trott, D. (2011). Feline bacterial urinary tract infection: an update on an evolving clinical problem. *Vet J*, 187 (1), 18-22.
- Livermore, D. M. (2003). Bacterial Resistance: Origins, Epidemiology, and Impact. *Clin Infect Dis*, 36, 11-23.
- López, F. C., Luna, F. F. A., Urbano, R. M. G., González, A. I. & Román, M. C. (2005). Microorganismos aislados de muestras de orina procedentes de la comunidad y padrón de sensibilidad en un periodo de 12 años. *Rev Esp Quimioterapia*, 18, 159-167.
- Lulich, J. P. & Osborne, C. A. (2004). Urine culture as a test for cure: why, when and how? *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 34, 1027-1041.
- Lulich, J. P., Osborne, C. A. & Bartges, J. W. (1999). Canine lower urinary tract disorders. In: S. J. Ettinger, E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine* (5<sup>a</sup> Ed., pp. 1747-1783). Filadélfia: WB Saunders.
- McGuire, N. C., Schulman, R., Ridgway, M. D. & Bollero, G. (2002). Detection of occult urinary tract infections in dogs with diabetes mellitus. *J Am Anim Hosp Assoc*, 38, 541-544.
- McManus, MC. (1997). Mechanism of bacterial resistance to antimicrobial agents. *Am J Health Syst Pharm*, 54 (12), 1420-1433.
- Lacy, M. K., Klutman, N. E., Horvat, R. T. & Zapantis, A. (2004). Antibiograms: new NCCLS guidelines, development, and clinical application. *Hosp Pharm*, 39 (6), 542-553.
- Mitra, M., Mahanta, S. K., Guha, C. & Pramanik, A. K. (1994). Comparative efficacy of gentamicin, norfloxacin and nitrofurantoin against urinary tract infection in canine. *Ind. Vet. J.*, 71, 1217-1220.

- Morais, H. A. (2009). *Empiric antibiotic therapy*. Comunicação apresentada no 34<sup>th</sup> World Small Animal Veterinary Congress, São Paulo, Brasil.
- Neu, H. C. (1992). The Crisis in Antibiotic Resistance. *Science*, 257, 1064-1073.
- Norris, C. R., Williams, B. J., Ling, G. V., Franti, C. E., Johnson, D. L. & Ruby, A. L. (2000). Recurrent and persistent urinary tract infections in dogs: 383 cases. *J Am Anim Hosp Assoc*, 36(6), 484-492.
- Oliveira, M. (2004). Infecção do tracto urinário na criança. *Bioanálise*, 1, 23-29.
- Olby, N. J., MacKillop, E., Cerda-Gozaes, S., Moore, S., Muñana, K. R., Grafinger, M., *et al.* (2010). Prevalence of urinary tract infection in dogs after surgery for thoracolumbar intervertebral disc extrusion. *J Vet Intern Med*, 24 (5), 1106-11.
- Osborne, C. A., Kruger, J. M. & Lulich, J. P. (1999). Feline lower urinary tract diseases. In: S. J. Ettinger, E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine* (5<sup>a</sup> Ed., pp. 1710-1746). Filadélfia: WB Saunders.
- Padilla, J., Osborne, C. A. & Ward, G. E. (1981). Effects of storage time and temperature on quantitative culture of canine urine. *J Am Vet Med Assoc*, 178(10), 1077-1081.
- Pressler, B. M. & Bartges, J. W. (2010). Urinary tract infections. In: S. J. Ettinger, E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine* (7<sup>a</sup> Ed., pp. 2036-2046). Filadélfia, Estados Unidos da América: Elsevier Saunders.
- Pressler, B. M., Vaden, S. L., Lane, I. F., Cowgill, L. D. & Dye, J. A. (2003). *Candida* spp. Urinary tract infections in 13 dogs and 7 cats: predisposing factors, treatment, and outcome. *J Am Anim Hosp Assoc*, 39, 263-270.
- Rubin, S. I. (2002). Clinical examination of the urinary system. In: O. M. Radostits, I. G. Mayhew & D. M. Houston (Eds.), *Veterinary clinical examination and diagnosis* (1<sup>a</sup> Ed., pp. 469-478). Filadélfia, Estados Unidos da América: WB Saunders.
- Pallet, A. & Hand, K. (2010). Complicated urinary tract infections: practical solutions for the treatment of multiresistant gram-negative bacteria. *J Antimicrob Chemother*, 65(3), iii25-33.
- Penna, B., Vargas, R., Martins, R., Martind, G. & Lilenbaum, W. (2010). In vitro antimicrobial resistance of staphylococci isolated from canine urinary tract infection. *Can Vet J*, 51, 738-742.
- Peterson, A. L., Torres, S. M., Rendahl, A. & Koch, S. N. (2012). Frequency of urinary tract infection in dogs with inflammatory skin disorders treated with ciclosporin alone or in combination with glucocorticoid therapy: a retrospective study. *Vet Dermatol*, 10, 1365-3164.
- Platell, J. L., Cobbold, R. N., Johnson, J. R. & Trott, D. J. (2010). Clonal group distribution of fluoroquinolone resistant *Escherichia coli* among humans and companion animals in Australia. *J Antimicrob Chemoter*, 65, 1936-1938.
- Polzin, D. (2007). *Difficult urinary tract infections*. Comunicação apresentada no Societa culturale italiana veterinary per animali de compagnia congress. Rimini, Itália.
- Prescott, J. F., Baggot, J. D. & Robert, D. W. (2000). *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine* (3<sup>rd</sup> Ed.). Estados Unidos da América: Iowa State University Press.

- Seguin, M. A., Valden, S. L., Altier, C., Stone, E. & Levine, J. F. (2003). Persistent urinary tract infections and reinfections in 100 dogs (1989-1999). *J Vet Intern Med*, 17, 622-631.
- Senior, D. F. (1985). Bacterial urinary tract infections: Invasion, host defenses, and new approaches to prevention. *Compen Contin Educ Pract Vet*, 7, 334-344.
- Senior, D. F. (2006). *Urinary tract infection*. Comunicação apresentada no 31<sup>st</sup> World Small Animal Veterinary Congress WSAVA, Praga, República Checa.
- Sharma, N. K., Gill, J. P. S., Joshi, D. V. & Kwatra, M. S. (1977). A study on the pattern of incidence of microbial urinary tract infection in dogs. *Ind Vet J*, 54, 347-351.
- Sidjabat, H. E., Townsend, K. M., Lorentzen, M., Gobius, K. S., Fegan, N., Chin, J. J. *et al* (2006a). Emergence and spread of two distinct clonal groups of multidrug-resistant *Escherichia coli* in a veterinary teaching hospital in Australia. *J Med Microbiol*, 55, 1125-1134.
- Sidjabat, H. E., Townsend, K. M., Hanson, N. D., Bell, J. M., Stokes, H. W., Gobius, K. S. *et al* (2006b). Identification of bla(CMY-7) and associated plasma-mediated resistance genes in multidrug-resistant *Escherichia coli* isolated from dogs at a veterinary teaching hospital in Australia. *J Antimicrob Chemoter*, 57, 840-848.
- Sidjabat, H. E., Chin, J. J., Chapman, T., Wu, K., Ulett, G. C., Ong, C. Y. *et al* (2009). Colonisation dynamics and virulence of two clonal groups of multidrug-resistant *Escherichia coli* isolated from dogs. *Microbes Infect*, 11 (1), 100-107.
- Sinha, V. K. & Mishra, S. S. (1977). A study on the pattern of incidence of microbial urinary tract infection in dogs. *Ind. Vet. J.*, 54, 347-351.
- Sirois, M. (2007). *Urinalysis: sample collection and handling*. Comunicação apresentada no Proceedings of the Atlantic Coast Veterinary Conference, Orlando, Flórida, Estados Unidos da América.
- Sousa, J. C. F., Peixe, L. V., Ferreira, H., Pinto, M. E., Nascimento, M. S. J., Sousa, M. I. *et al*. (1998). Antimicrobianos. In: W. F. C. Ferreira & J. C. F. Sousa (Eds.), *Microbiologia, Vol. 1* (1<sup>a</sup> Ed., pp 238-269). Lisboa: LIDEL – Edições Técnicas Lda.
- Storm, D. R., Rosenthal, K. S. & Swanson, P. E. (1977). Polymyxin and related peptide antibiotics. *Annu Rev Biochem*, 46, 723-763.
- Tenover, F. C. (2006). Mechanisms of Antimicrobial Resistance in Bacteria. *Am J Med*, 119(6), 3-10.
- Thompson, M. F., Litster, A. L., Platell, J. L. & Trott, D. J. (2011). Canine bacterial urinary tract infections: new developments in old pathogens. *Vet J*, 190(1), 22-27.
- Thomsen, M. K., Svane, L. C. & Poulsen P. H. (1986). Canine urinary tract infection. Detection, prevalence and therapeutic consequences of bacteriuria. *Nord Vet Med*, 38(6), 394-402.
- Vail, D. M., Allen, T. A. & Weiser, G. (1986). Applicability of leukocyte esterase test strip in detection of canine pyuria. *J Am Vet Med Assoc*, 189(11), 1451-1453.
- Walker, R. D. (2006). Antimicrobial susceptibility testing methods and interpretation of results. In: S. Giguère, Prescott, Baggot, R. D. Walker & Dowling (Eds.), *Antimicrobial therapy in veterinary medicine* (4<sup>a</sup> Ed., pp. 11-22). Oxford: Blackwell Publishing.
- Walker, R. D. & Giguère, S. (2006). Principles of antimicrobial drug selection and use. In: S. Giguère, Prescott, Baggot, R. D. Walker & Dowling (Eds.), *Antimicrobial*

*therapy in veterinary medicine* (4<sup>a</sup> Ed., pp. 107-113). Oxford: Blackwell Publishing.

Weese, J. S., Blondeau, J. M., Boothe, D., Breitschwerdt, E. B, Guardabassi, L., Hillier, A. *et al.* (2011). Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of the International Society for Companion Animal Infection Diseases. *Vet Med Int.*

Wendy, A. W. (2006). Infecções do trato urinário. In: R. W. Nelson & C. G. Couto (Eds.), *Medicina interna de pequenos animais* (3<sup>a</sup> Ed., pp. 599-605). São Paulo, Brasil: Elsevier.

Wierup, M. (1978). Bacteriological examination of urine specimens from non-catheterized dogs with symptoms of urinary tract infections. *Nord Vet Med*, 30, 318-323.

Wooley, R. E. & Blue, J. L. (1976). Quantitative and bacteriological studies of urine specimens from canine and feline urinary tract infections. *J Clin Microbiol*, 4(4), 326-329.

Yuri, K., Matumoto, S., Kitadai, N., Katae, H., Kikuchi, N., Hiramune T. *et al.* (1996). Urinary tract infection in dogs and cats and antibiotic sensitivities of bacterial isolates. *J Jpn Vet Med Assoc*, 49, 449-453.

Zhannel, G. G., Hisanaga, T. L., Laing, N. M., DeCorby, M. R., Nichol, K. A., Palatnik, L. P. *et al* (2005). Antibiotic resistance in outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). *Int J Antimicrob Agents*, 26 (5), 380-388.