

Patrones de resistencia antimicrobiana y etiología en infecciones urinarias no complicadas

Venice Chávez-Valencia,* Selma Gallegos-Nava y C. Alejandro Arce-Salinas

Servicio de Medicina Interna, Hospital Central Sur de Pemex, México D.F., México

Recibido en su versión modificada: 16 de julio de 2010

Aceptado: 16 de julio de 2010

RESUMEN

Introducción: La resistencia bacteriana se relaciona con morbilidad, mortalidad e incremento de costos. El objetivo de esta investigación fue evaluar la resistencia a los antibióticos de gérmenes involucrados en infecciones urinarias no complicadas.

Métodos: Se analizaron los urocultivos de pacientes con infecciones urinarias no complicadas y se probó la sensibilidad a los antimicrobianos con el sistema VITEK 2®.

Resultados: fueron analizados 1479 urocultivos, de los cuales solo se incluyeron 404 con desarrollo: 240 de pacientes ambulatorios y 164 de hospitalizados. En los pacientes ambulatorios, la bacteria más frecuente fue *Escherichia coli* seguida de enterococos y *Klebsiella pneumoniae*; en los hospitalizados, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y hongos (23%). En los pacientes ambulatorios la resistencia de *E. coli* fue de 50% a fluoroquinolonas y de 66% a sulfas; en los hospitalizados, de 71 y 66%, respectivamente. *P. aeruginosa* presentó 38% de resistencia a los aminoglucósidos y carbapenémicos y 100% a la piperacilina; los enterococos tuvieron 50% de resistencia a las fluoroquinolonas.

Conclusiones: *E. coli* fue el uropatógeno más frecuente y dada su resistencia a los antimicrobianos más comunes se requiere adecuar los fármacos de primera línea. Son necesarios programas de control de antibióticos para disminuir la resistencia bacteriana.

Palabras clave:

Resistencia bacteriana a los fármacos, cistitis, guías de práctica clínica, antimicrobianos, *Escherichia coli*, *diabetes mellitus*

SUMMARY

Introduction: Bacterial resistance to antibiotics is associated with morbidity, mortality, and an increase in cost. Our objective was to assess bacterial resistance from cultures of patients with non-complicated urinary tract infection (UTI).

Methods: We analyzed antibiotic resistance using the VITEK-II system among patients attending the internal medicine unit with non-complicated UTI.

Results: 1,479 urine cultures were performed; we excluded: 98 due to contamination, 924 had no bacterial growth, and 57 had missing data. Among the 404 samples that were positive, 240 were found among out patients and 164 among hospitalized patients. *E. coli* were the most frequent pathogen, followed by *Enterococcus*, and *K. pneumoniae*, in out patients; *E. coli*, *P. aeruginosa*, and fungal infections (23% of cases) in hospitalized patients. Samples with *E. coli* among out patients displayed resistance of 50% to fluoroquinolones and 55% to sulfas. Among hospitalized patients, resistance was observed in 71 and 66% respectively. Resistance to *P. aeruginosa* was 38% for aminoglycosides and carbapenems and 100% for piperacillin; *Enterococcus* had 50% for fluoroquinolones.

Conclusion: *E. coli* is the most common pathogen among UTI patients. We must adapt guidelines to recommend antibiotics and design a comprehensive control program to reduce the high levels of bacterial antibiotic resistance among our population.

Key words:

Bacterial drug resistance, cystitis, practice guidelines, antibacterial agents, *E. coli* infections, *diabetes mellitus*

Introducción

Las infecciones de vías urinarias son permanentemente una de las primeras 10 causas de solicitud de consulta médica en adultos; la mayoría ocurre en mujeres con vida sexual activa. Se definen como no complicadas cuando se presentan en sujetos con función y anatomía urinaria normal, sin intervenciones previas de la vía urinaria y sin alteraciones metabólicas.^{1,2} *Escherichia coli* es el patógeno identificado en 70 a 95 % de los casos, seguido por

Staphylococcus saprophyticus (5 a 20 %), *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis* (5 a 20 %). En las infecciones nosocomiales de vías urinarias, en 50 % de cultivos se aísla *E. coli* y en el resto otras enterobacterias y *Staphylococcus epidermidis*.^{2,4}

En la literatura nacional^{5,6} e internacional⁷ se han publicado recomendaciones para diagnosticar y tratar las infecciones de vías urinarias no complicadas; sin embargo, la alta frecuencia del problema, la gama de profesionales de la salud involucrados en el tratamiento y la posibilidad de automedica-

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Venice Chávez-Valencia. Magdalena 430-305, Col. Del Valle, Del. Benito Juárez, 03100 México D.F., México. Tel: (55) 5687 4310. Fax (55) 5543 1558. Correo electrónico: drvenicechv@yahoo.com.mx

ción en países donde los antibióticos son de libre adquisición, condicionan que el apego a dichas guías sea pobre o haya un uso indiscriminado de antimicrobianos, situación que se asocia con incremento de la resistencia bacteriana y, consecuentemente, de complicaciones, mayor uso de los servicios de salud, mayor mortalidad y mayores costos económicos.^{1,4} Además, dichas guías no son aplicables en todos los ámbitos hospitalarios, pues requieren ajustarse a la ecología local. Para minimizar este fenómeno, en algunos hospitales se controla la prescripción de antibióticos para los pacientes hospitalizados pero generalmente no para los ambulatorios.

Con la finalidad de optimar las alternativas terapéuticas, nos dimos a la tarea de investigar en un hospital de tercer nivel la etiología y patrones de resistencia antimicrobiana de los patógenos más aislados en infecciones de vías urinarias no complicadas, tanto en sujetos ambulatorios como en hospitalizados.

Material y métodos

Se evaluaron todos los urocultivos realizados de enero a diciembre de 2005 a pacientes mayores de 18 años de edad atendidos en el área de consulta externa y de hospitalización del Servicio de Medicina Interna, Hospital Central Sur de Pemex, México D.F., debido a que en ese servicio los médicos se apegan a las guías de tratamiento de la *Infectious Diseases Society of America*,⁷ tienen lineamientos uniformes para la solicitud de urocultivos y evitan indicar tratamientos antimicrobianos sin corroborar la infección.

En cuanto a los pacientes ambulatorios, los urocultivos incluidos fueron los del primer cuadro anual de infección de vías urinarias (en pacientes con más de un cultivo) y los provenientes de pacientes que no hubieran recibido antibióticos en los últimos 14 días. En pacientes hospitalizados se incluyeron los correspondientes a quienes no tuvieron sonda uretral ni datos de infección de vías urinarias al ingreso; adicionalmente se verificó que no hubieran recibido antibióticos 48 horas antes de obtener la muestra. Se instruyó al personal para que la toma de muestras se realizara acorde con la técnica convencional.⁸ Todos los pacientes incluidos debieron reunir los criterios de infección de vías urinarias no complicada, por lo que no se incluyeron pacientes con embarazo, diabetes descontrolada, cirugía urológica, alteraciones anatómicas de la vía urinaria, dispositivos urológicos, instrumentación de la vía urinaria, vejiga neurogénica, con sospecha de orina residual o litiasis renal. La recolección de los datos se realizó en un formato estructurado y la revisión de los expedientes la efectuó un solo médico.

En el área de bacteriología del Laboratorio Central del Hospital Central Sur de Pemex todas las muestras de orina para cultivo son sembradas en agar, MacConkey y Sabouraud para realizar el aislamiento del microorganismo. Para identificarlas y verificar su sensibilidad a los antimicrobianos, las cepas se examinan *in vitro* con el método de difusión, mediante el sistema automatizado VITEK 2[®]. Los antibióticos usados en el análisis de la sensibilidad de las bacterias gramnegativas fueron amikacina, amoxicilina/cla-

vulanato, ampicilina/sulbactam, cefepime, cefpirome, ceftazidima, ceftriaxona, cefuroxima sódica, cefuroxima axetil, ciprofloxacino, imipenem/cilastatina, meropenem, norfloxacino, ofloxacino, piperacilina/tazobactam, trimetoprim/sulfametoazol y ticarcilina/clavulanato; para *Enterococcus faecalis* (grupo D) y *Enterococcus faecium* se emplearon ampicilina, ciprofloxacino, nitrofurantoína, penicilina G sódica, tetraciclina y vancomicina. La susceptibilidad bacteriana informada en rango intermedio se asumió como resistencia, pues la concentración mínima inhibitoria era elevada.

El diagnóstico de infecciones de vías urinarias se estableció ante el aislamiento de un solo uropatógeno con más de 100 000 UFC/ml, conforme los criterios de la *Infectious Diseases Society of America*.^{3,4,9} Se descartaron las muestras con bacteriuria asintomática y las contaminadas (cuantas menores a 100 000 UFC/ml o con crecimiento mixto), según las prácticas internacionales.^{7,9}

Análisis estadístico

Las muestras de pacientes ambulatorios y hospitalizados se analizaron de forma separada. Todos los datos se presentan con estadística descriptiva, y para comparar proporciones entre ambos grupos se empleó χ^2 o prueba exacta de Fisher, según correspondiera.

Resultados

Durante el año estudiado se realizaron 1479 urocultivos en pacientes del Servicio de Medicina Interna, 98 muestras (7 %) fueron consideradas como contaminadas y 924 (62 %) no presentaron desarrollo bacteriano; 457 (31 %) tuvieron desarrollo en urocultivo, aunque de éstos se excluyeron 53 debido a que no se encontró información completa, la muestra fue procesada de forma inadecuada o no se evaluaron todos los antibióticos (representaron 11.6 % de los cultivos positivos). Finalmente se analizaron 404 urocultivos positivos que cumplieron con el diagnóstico de infección de vías urinarias no complicada; los pacientes a los que se tomaron estas muestras tuvieron un promedio de edad de 65.8 ± 14.8 años; 307 (76 %) eran mujeres; 27.4 % tenía diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2; 164 cultivos correspondieron a pacientes hospitalizados y 240 a pacientes ambulatorios.

Los uropatógenos más frecuentes se describen en el cuadro I. El microorganismo más aislado fue *E. coli*, responsable de 82.1 % de las infecciones de vías urinarias en los pacientes ambulatorios y de 39.6 % en los hospitalizados, cifras que coinciden con las informadas en estudios previos. Por otro lado, hubo una tendencia a que *E. coli* estuviera implicada en un porcentaje mayor de cuadros infeccioso en los diabéticos (75 % de todos los cultivos positivos en este grupo, contra 65 % en no diabéticos; $p = 0.06$), sin diferencia entre la proporción de pacientes ambulatorios y de hospitalizados. Ocurrió lo contrario con las infecciones por *Enterococcus faecalis*: 62.5 % de los cultivos positivos ocurrió en no diabéticos. *Morganella morganii* solo se recuperó en cultivos de pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Respecto a otros

Cuadro I. Prevalencia de uropatógenos en pacientes ambulatorios y hospitalizados

Microorganismo	Hospitalizados (n = 164)		Ambulatorios (n = 240)	
	n	%	n	%
<i>E. coli</i>	65	39.6	197	82.1
<i>P. aeruginosa</i>	29	17.7	0	0
<i>Trichosporon beigelli</i>	15	9.1	0	0
<i>Candida albicans</i>	11	6.7	2	0.8
<i>Candida</i> sp.	8	4.9	0	0
<i>E. faecalis</i> (grupo D)	4	2.4	13	5.4
<i>K. pneumoniae</i>	7	4.3	10	4.2
<i>C. tropicalis</i>	3	1.8	1	0.4
<i>C. freundii</i>	2	1.2	2	0.8
<i>P. mirabilis</i>	1	0.6	4	1.7
Otros	19	11.6	11	4.6

uropatógenos, en 5.4 % del grupo de pacientes ambulatorios se encontró enterococos, en 11 % otras enterobacterias y hongos en poco más de 1 %. En pacientes hospitalizados, además de casi 40 % de infecciones por *E. coli*, se encontró 17.7 % por *Pseudomonas aeruginosa*, cerca de 18 % por otras enterobacterias y 23 % por hongos, cifra mayor al promedio indicado para estos microorganismos en investigaciones anteriores.¹⁰

Un problema creciente y de cada vez mayor relevancia es la resistencia de los uropatógenos a los antimicrobianos; en el cuadro II se describen los patrones de resistencia *in vitro* a diferentes antibióticos recomendados como terapia empírica para las dos bacterias gramnegativas más frecuentemente aisladas, tanto en el grupo de pacientes ambulatorios como en los hospitalizados. En los 197 pacientes ambulatorios destacó la resistencia de un alto porcentaje de las cepas de *E. coli* a amoxicilina/clavulanato y ampicilina/sulbactam, dos penicilinas combinadas con drogas inhibidoras de betalactamasas, así como a la cefuroxima sódica (una cefalosporina de segunda generación), las sulfas (trimetoprim/sulfametoxazol) y a las fluoroquinolonas (en el cuadro II

solo se describe la resistencia a ciprofloxacino ya que el porcentaje a norfloxacino y ofloxacino fue semejante), prácticamente la totalidad de las alternativas disponibles de tratamiento oral. En los 75 pacientes hospitalizados en quienes se aisló *E. coli*, el porcentaje de resistencia para esos mismos antibióticos fue mucho mayor; además, se observó un decremento en la sensibilidad a las cefalosporinas de tercera generación, que si bien parece menor puede tener implicaciones adversas en la ecología bacteriana intrahospitalaria. Por otro lado, la tasa de resistencia de *E. coli* a estos antibióticos se mantuvo el año siguiente, cuando se analizaron nuevamente los informes exclusivamente para este uropatógeno (Figura 1). Respecto a *Klebsiella pneumoniae*, los pacientes en quienes se recuperó este germe fueron pocos, sin embargo, como se aprecia en el cuadro I, la resistencia de algunas cepas a antibióticos orales fue también significativa.

Por otra parte, aunque los cultivos con enterococos se obtuvieron en pocos pacientes, su importancia radica en su multirresistencia y en la posibilidad de propiciar epidemias hospitalarias. En 25 % de las cepas hospitalarias se encontró resistencia a tetraciclina y al ciprofloxacino, y en 50 % a piperacilina/tazobactam; mientras que en 15 % de las cepas obtenidas en pacientes ambulatorios se encontró resistencia a nitrofurantoína, en 61 % a piperacilina/tazobactam, en 77 % a ciprofloxacino y en 100 % a tetraciclina. Sin embargo, no se encontraron cepas resistentes a ampicilina o vancomicina.

En cuanto a la *Pseudomonas aeruginosa* aislada en 29 cultivos se tuvo como características común que éstos correspondían a pacientes hospitalizados, con una estancia mayor y con antecedente de haber recibido otros esquemas antibióticos debido a infecciones diversas previas, aunque al momento de la toma del cultivo analizado no habían recibido ningún antibiótico en las 48 horas previas. El 37.9 % de las cepas aisladas fue resistente a amikacina, meropenem e imipenem/cilastatina; de igual forma, un porcentaje muy elevado tuvo resistencia a cefalosporinas de tercera generación: 65.5 % a ceftazidima y 86.2 % a ceftriaxona, mientras que 62 % a ticarcilina/clavulanato. Todos los aislamientos fueron resistentes a piperacilina/tazobactam, 52 % a ciprofloxacino y ofloxacino y 48 % a norfloxacino. Hubo también

Cuadro II. Porcentaje de cepas resistentes *in vitro* a antibióticos

	Antibióticos										
	AMK	AMX/ CLV	AMP/ SBM	CEF	CFZ	CFX	CFS	CIP	MRP	PIP/ TAZ	TMP/ SMZ
<i>E. coli</i>											
• Hospitalizados	1	61	83	19.0	19.0	16.0	36	71	1.0	7.0	66
• Ambulatorios	0	39	71	9.1	10.2	14.2	24	50	1.1	3.0	55
<i>K. pneumoniae</i>											
• Hospitalizados	0	0	14	0.0	14.0	0.0	14	0	0.0	0.0	14
• Ambulatorios	0	20	60	10.0	0.0	10.0	20	20	0.0	10.0	10

AMK = amikacina, AMX/CLV = amoxicilina/clavulanato, AMP = ampicilina/sulbactam, CEF = cefepime, CFZ = ceftazidima, CFX = ceftriaxona, CFS = cefuroxima sódica, CIP = ciprofloxacino, MRP = meropenem, PIP = piperacilina/tazobactam, TMP/SMZ = trimetoprim/sulfametoxazol
En negritas los porcentajes mayores a 20 % de resistencia.

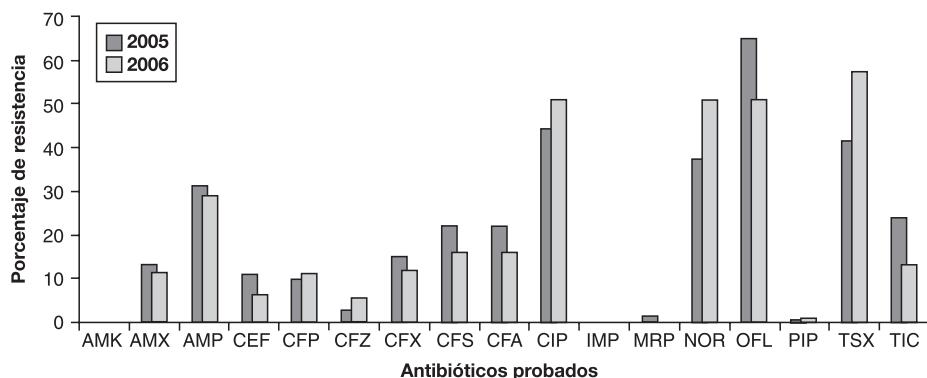


Figura 1. Comparación de la tasa de resistencia a antibióticos de *E. coli*, cepas de hospital y ambulatorias, durante dos años consecutivos. AMK = amikacina, AMX = amoxicilina, AMP = ampicilina, CEF = cefepime, CFP = cefpirome, CFZ = ceftazidima, CFX = ceftriaxona, CFS = cefuroxima sódica, CFA = cefuroxima axetil, CIP = ciprofloxacino, IMP = imipenem/cilastatina, MRP = meropenem, NOR = norfloxacino, OFL = ofloxacino, PIP = piperacilina/tazobactam, TMP/SMZ = trimetoprim/sulfametoaxazol, TIC = ticarcilina/clavulanato.

alta resistencia a cefalosporinas de cuarta generación: 62 % a cefepime y 69 % a cefpirome.

Discusión

Después de las infecciones respiratorias, las de vías urinarias son las más frecuentemente tratadas por los médicos. El estándar de oro para el diagnóstico es el cultivo de orina, cuya especificidad varía de acuerdo con el recuento de bacterias por millilitro. Algunos autores⁹ consideran que en mujeres con sospecha de infecciones de vías urinarias no complicada no se requiere el urocultivo para iniciar tratamiento; no obstante, 62 % de los urocultivos obtenidos en nuestro estudio a lo largo de un año no tuvieron desarrollo de uropatógenos; además, se conoce que la reacción de la esterasa leucocitaria en la tira reactiva para el análisis de orina sumada a la presencia de nitritos tiene una sensibilidad de 75 a 90 % y especificidad de 82 a 95 %,^{6,9} mientras que la esterasa leucocitaria positiva sola tiene un valor predictivo positivo de 50 %,¹¹ lo que propicia sobretratamiento antibiótico al considerar únicamente estos parámetros en la decisión terapéutica. Otros microorganismos pudieran ser responsables de infecciones con cultivos negativos, pero su impacto es mínimo.¹² En esta evaluación, con un abordaje uniforme basado en guías actualizadas, se encontró que un alto porcentaje de pacientes puede presentar síntomas urinarios o alteraciones en el examen general de orina (leucocituria principalmente), sin que ello esté relacionado con infección urinaria bacteriana o fúngica.

Tal como se ha descrito,^{2-4,13,14} encontramos que *E. coli* fue el patógeno más frecuente en los pacientes ambulatorios, seguido de enterococos y *K. penumoniae*, y aunque esta frecuencia es la esperada, su resistencia a antibióticos es preocupante. *E. coli* mostró resistencia significativa para casi todas las alternativas de tratamiento oral: penicilinas con inhibidor de betalactamasas, cefalosporinas, fluoroquinolonas y sulfas. *K. penumoniae* tuvo tendencia a ser resistente a los

mismos antibióticos, mientras que los enterococos tuvieron alta resistencia a las fluoroquinolonas, aunque conservaron adecuada sensibilidad para ampicilina y nitrofurantoína.

Lo anterior indica que las recomendaciones de las guías de la *Infectious Diseases Society of America*,⁷ de guías mexicanas^{6,7} y de diferentes autores,^{4,13,15,16} en cuanto al uso empírico como primera línea de sulfas o fluoroquinolonas, no pueden aplicarse en nuestra población, aun considerando que la correlación entre la resistencia *in vitro* y la falla clínica sea de 50 a 60 %.^{17,18} El 50 % de resistencia antimicrobiana a trimetoprim/sulfametoaxazol implica la necesidad de realizar evaluaciones periódicas de la ecología hospitalaria y su sensibilidad para ajustar el tratamiento empírico. El tratamiento corto de tres días con trimetoprim/sulfametoaxazol recomendado en algunos estudios,^{2,4,13,15-17} no tiene utilidad en nuestro medio debido al alto nivel de resistencia encontrado, lo cual concuerda con informes en diferentes partes del mundo.¹⁸⁻²⁶

Las infecciones urinarias son también un problema frecuente en los pacientes hospitalizados y ocupan un lugar preponderante entre las enfermedades adquiridas durante el internamiento. En este estudio se encontró una proporción de infección por *E. coli* cercana a 40 % y casi de 18 % por *P. aeruginosa* y un notorio 23 % de infecciones por hongos. La frecuencia de infecciones fúngicas fue mayor al promedio informado en otras series,² con diagnóstico establecido mediante cuentas del microorganismo de al menos 100 000 UFC/ml de orina,²⁷ sin haber incluido pacientes con catéter vesical, cirugía o trasplante renal. Una explicación es haber recibido antibióticos de amplio espectro por otras enfermedades, así como quimioterapia por cáncer hematológico y esteroides, debido al tipo de pacientes atendidos en el hospital. Desconocemos la resistencia de las levaduras a las recomendaciones empíricas de primera línea,²⁸ por no contar con estudios de sensibilidad para estos microorganismos.

En relación con *P. aeruginosa*, hay una tasa muy alta de resistencia a las cefalosporinas de tercera generación, fluoroquinolonas y ureidopencilinas, con incluso 100 % de resistencia a piperacilina/tazobactam. En estos casos las suge-

rencias de tratamiento empírico de las actuales guías son todavía más controversiales y se requiere basar la indicación en los resultados de los cultivos.

La resistencia bacteriana es un fenómeno multifactorial que se asocia con el uso innecesario de antibióticos, tratamientos incompletos, indicaciones incorrectas o resistencia cruzada por indicaciones diferentes, como sucede con las fluoroquinolonas empleadas para infecciones respiratorias. El aumento en la resistencia a trimetoprim/sulfametoxazol se propicia cuando se ha usado recientemente este antibiótico (RR = 5.1) en pacientes que padecen diabetes mellitus tipo 2 (RR = 3.1), con una hospitalización reciente (RR = 2.5) o con el uso concomitante de cualquier otro antibiótico (RR = 4.5).² Resalta que la resistencia de *E. coli* a los antibióticos orales es mucho mayor en pacientes hospitalizados, quienes además mostraron creciente resistencia a cefalosporinas de tercera generación; esto, aunado a que el desarrollo de nuevos antibióticos es cada vez menor, implica la necesidad de generar estrategias para el uso apropiado y prudente de éstos y así retardar la aparición de resistencia bacteriana.

Este problema requiere intervención en todos los niveles: en la regulación gubernamental son necesarias estrategias para minimizar el uso de antibióticos sin prescripción médica, así como para regular la propaganda de la industria farmacéutica y favorecer la autorregulación de los profesionales de la salud, y con ello evitar el uso de nuevos antibióticos de manera innecesaria;^{29,30} en los hospitales, intensificar la vigilancia de la prescripción de antibióticos tanto en pacientes ambulatorios como en hospitalizados. Se conoce que otros países³¹ han implementado en forma exitosa algunas medidas para abatir el uso indiscriminado de vancomicina y carbapenem.^{32,33}

Finalmente, es necesario comentar que la finalidad de este estudio fue solamente conocer el comportamiento de las infecciones de vías urinarias no complicadas, por lo que está más allá de nuestra meta evaluar aspectos genéticos de las bacterias, aun cuando ello permitiría conocer mejor la historia natural de las infecciones.

En conclusión, hay creciente resistencia a los antibióticos recomendados en la terapia empírica de primera línea, tanto en cepas de pacientes ambulatorios como hospitalizados; además, las sugerencias de la *Infectious Diseases Society of America* parecen no aplicables en nuestro medio. El seguimiento puntual de la evolución en la resistencia de los uropatógenos más comunes permitirá optimizar el tratamiento empírico y específico, y generar lineamientos que mejoren la eficacia y efectividad de los tratamientos, y disminuyan las complicaciones y los costos hospitalarios.

Referencias

1. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. Dis Mon 2003;49:53-70.
2. Ronald AR. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. Dis Mon 2002;49:71-82.
3. Stuart ME, Macuiba J, Heidrich F, Farrell RG, Braddick M, Etchison S. Successful implementation of an evidence-based clinical practice guideline: acute dysuria/urgency in adult women. HMO Pract 1997;11:150-157.
4. Fihn SD. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. N Engl J Med 2003;349:259-266.

5. Reyes MH, Díaz PH, Pastrana GS, Gil VLE, Coyoc MM, Lince FI. Guía clínica para la atención de infección no complicada de vías urinarias. Rev Med IMSS 2003;41(suppl):S91-S98.
6. Barragán AIA, Barriga AG, Calderón FF, Casasola GJI, Francolugo VVA, Jamaica VE, et al. 1^{er} Consenso Nacional Sobre Manejo Antimicrobiano de Infecciones de Vías Urinarias (IVUs) en el Adulto. Bol Col Mex Urol 2005;20:46-57.
7. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America Guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. Clin Infect Dis 2005;40:643-654.
8. Lifshitz E, Kramer L. Outpatient urine culture. Does collection technique matter? Arch Intern Med 2000;160:2537-2540.
9. Bent S. The optimal use of diagnostic testing in women with acute uncomplicated cystitis. Dis Mon 2003;49:83-98.
10. Cornejo JP, Velásquez AC, Sandoval S, Gordillo P, Volkow FP. Patrones de resistencia bacteriana en urocultivos en un hospital oncológico. Salud Pública Mex 2007;49:330-336.
11. Patel HD, Livsey SA, Swann RA, Bukhari SS. Can urine dipstick testing for urinary tract infection at point of care reduce laboratory workload? J Clin Pathol 2005;58:951-954.
12. Council of the Infectious Disease Society of America. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1376-1395.
13. Nicolle LE. Urinary tract infection: traditional pharmacologic therapies. Dis Mon 2003;49:111-128.
14. Vosti KL. Infections of the urinary tract in women: a prospective, longitudinal study of 235 women observed for 1-19 years. Medicine 2002;81:369-387.
15. Gupta K. Addressing antibiotic resistance. Dis Mon 2003;49:99-110.
16. Schaeffer AJ. The expanding role of fluoroquinolones. Dis Mon 2003;49:129-147.
17. Mlio G, Katchman EA, Paul M, Christaens T, Baerheim A, Leibovici L. Duration of antibacterial treatment for uncomplicated urinary tract infection in women. Cochrane Database Syst Rev 2005;2.
18. Karlowsky JA, Jones ME, Thornsberry C, et al. Prevalence of antimicrobial resistance among urinary tract pathogens isolated from female outpatients across the USA in 1999. Int J Antimicrob Agents 2001;18:121-127.
19. Ishihara S, Yokoi S, Masue N, et al. Urinary tract-derived Escherichia coli resistant to Co-trimoxazole in Japan, where the drug is seldom used for treating urinary tract infections. J Antimicrob Chemother 2002;49:881-882.
20. Kahlmeter G. An international survey of antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECHO-SENS Project. J Antimicrob Chemother 2003;51:69-76.
21. Dias-Neto JA, Martins ACP, Dias MSL, Tiraboschi RB, Domingos ALA, Cologna AJ, et al. Community-acquired urinary tract infections: etiology and bacterial susceptibility. Acta Cir Bras 2003;18(Suppl 5):33-36.
22. Matute AJ, Hak E, Schurink CA, McArthur A, Alonso E, Paniagua M, et al. Resistance of uropathogens in symptomatic urinary tract infections in León, Nicaragua. Int J Antimicrob Agents 2004;23:506-509.
23. Al-Tawfiq JA. Increasing antibiotic resistance among isolates of Escherichia coli recovered from inpatients and outpatients in a Saudi Arabian hospital. Infect Control Hosp Epidemiol 2006;27:748-753.
24. Stratchouski LS, Rafalski VV. Antimicrobial susceptibility of pathogens isolated from adult patients with uncomplicated community-acquired urinary tract infections in the Russian Federation: two multicentre studies, UTIAP 1 and UTIAP 2. Int J Antimicrob Agents 2006;28(Suppl 1):S4-S9.
25. Akram M, Shahid M, Khan AU. Etiology and antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in JNMC Hospital Aligarh, India. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2007;6:4.
26. Keah SH, Wee EC, Chng KS, Keah KC. Antimicrobial susceptibility of community-acquired uropathogens in general practice. Mal Fam Phys 2007;2:64-69.
27. Graham JC, Galloway A. ACP Best Practice No 167: the laboratory diagnosis of urinary tract infection. J Clin Pathol 2001;54:911-919.
28. Pappas PG, Rex JH, Sobel JD, Filler SG, Dismukes WE, Walsh TJ, et al. Guidelines for treatment of candidiasis. Clin Infect Dis 2004;38:161-189.
29. Brennan TA, Rothman DJ, Blank L, Blumenthal D, Chimonas SC, Cohen JJ, et al. Health industry practices that create conflicts of interest: a policy proposal for academic medical centers. JAMA 2006;295:429-433.
30. Campbell EG. Doctors and drug companies. Scrutinizing influential relationships. N Engl J Med 2007;357:1796-1797.
31. Hecker MT, Aron DC, Patel NP, Lehmann MK, Donskey CJ. Unnecessary use of antimicrobials in hospitalized patients: current patterns of misuse with an emphasis on the anti-anaerobic spectrum of activity. Arch Intern Med 2003;163:972-978.
32. Paterson DL. The role of antimicrobial management programs in optimizing antibiotic prescribing within hospitals. Clin Infect Dis 2006;42(Suppl 2):S90-S95.
33. Okeke IN, Klugman KP, Bhutta ZA, Duse AG, Jenkins P, O'Brien TF, et al. Antimicrobial resistance in developing countries. Part II: strategies for containment. Lancet Infect Dis 2005;5:568-580.