

Infecciones de vías urinarias. Patrón de resistencia *in vitro* de *E. coli* y *E. coli* ESBL a quinolonas, trimetoprima-sulfametoazol y nitrofurantoína

Marco Aurelio Rendón Medina,* Areli Reyes Arcos,* José Binet Rosas Bello,* Federico Rodríguez Weber**

RESUMEN

Objetivo: revisar los índices de resistencia de *E. coli* y de *E. coli* ESBL (betalactamasa resistente) a quinolonas, nitrofurantoína y trimetoprima-sulfametoazol en medios de urocultivos.

Material y método: estudio de cohorte, transversal y descriptivo efectuado entre agosto de 2011 y enero de 2012 en el Hospital Ángeles del Pedregal. Los criterios de inclusión fueron: urocultivos positivos separados en tres grupos: grupo A: externos; grupo B: internados y grupo C: pacientes en unidades de terapia intensiva, cuidados coronarios intensivos y cuidados intensivos pediátricos.

Resultados: se incluyeron 738 urocultivos positivos. El grupo A tuvo resistencia a trimetoprima-sulfametoazol (56.46%), a quinolonas (levofloxacina 29.74%, ciprofloxacina 8.18% y norfloxacina 13.36%) y a nitrofurantoína (8.18%). El grupo B mostró resistencia a trimetoprima-sulfametoazol (71.69%), quinolonas (levofloxacina 49.05%, ciprofloxacina 43.49% y norfloxacina 26.41%) y a la nitrofurantoína (5.6%). En el grupo C se encontró resistencia a trimetoprima-sulfametoazol (66.66%), quinolonas (levofloxacina 66.66%, ciprofloxacina 66.66%, norfloxacina 33.33%) pero no a la nitrofurantoína.

Conclusión: en los diferentes servicios hospitalarios existe alta resistencia a trimetoprima-sulfametoazol. El índice de menor resistencia para infección de vías urinarias no complicadas ambulatorias fue a ciprofloxacina. Intrahospitalariamente se encontró menor resistencia a la norfloxacina mientras que para pacientes en la unidad de terapia intensiva el tratamiento debe individualizarse.

Palabras clave: infección de vías urinarias, *E. coli*, *E. coli* ESBL, resistencia a antimicrobianos, México.

ABSTRACT

Objective: To revise the resistance pattern of *E. coli* and *E. coli* BLEE (toward quinolones, nitrofurantoine and trimetoprima-sulfametoazol) in all urocultives taken between August, 2011 and January, 2012 in Angeles del Pedregal Hospital.

Material and Method: It is a transversal cohort descriptive study. The inclusion criteria were positive urocultives taken between August 2011 up to January 2012, separated in 3 groups: Group A. external, Group B internal and Group C intensive care unit, intensive coronary care and pediatric intensive care unit.

Results: There were included 738 positive urocultives. In group A, TMP/SMZ showed a resistance of 56.46% and a quinolones resistance of (Levofloxacin 29.74%, Ciprofloxacin 8.18% and Norfloxacin 13.36%) and nitrofurantoin 8.18%. Group B presented a resistance of 71.69% to TMP/SMZ, to quinolones (levofloxacin 49.05%, Ciprofloxacin 43.49% and Norfloxacin 26.41%) and nitrofurantoin of 5.6%. In group C was founded a 66.6% resistance to TMP/SMZ, to quinolones (Levofloxacin 66.66%, Ciprofloxacin 66.66% and Norfloxacin 33.33%) and Nitrofurantoin 0%.

Conclusion: There is a high resistance toward TMP/SMZ in all hospital levels. The lower index of resistance in non-complicated, ambulatory UTIS is to ciprofloxacin. In-hospital, the lower resistance is to norfloxacin, while in the intensive care unit should be an individualized treatment.

Key words: Urinary tract infection (IVU), *E. coli*, *E. coli* ESBL, antimicrobial resistance. Mexico.

* Interno de pregrado.

** Médico internista, profesor adjunto de la especialidad de Medicina Interna, jefe de la División de Educación Médica. Hospital Ángeles del Pedregal, México, DF.

Correspondencia: Dr. Federico Rodríguez Weber. Correo electrónico: fweber@saludangeles.com

Recibido: 13 de junio 2012. Aceptado: agosto 2012.

Este artículo debe citarse como: Rendón-Medina MA, Reyes-Arcos A, Rosas Bello JB, Rodríguez-Weber F. Infecciones de vías urinarias. Patrón de resistencia *in vitro* de *E. coli* y *E. coli* ESBL a quinolonas, trimetoprima-sulfametoazol y nitrofurantoína. Med Int Mex 2012;28(5):434-439.

Las infecciones de las vías urinarias implican la coexistencia de una estirpe de microorganismos con número suficiente para causar, o no, síntomas clínicos. Existen diversas clasificaciones: infección no complicada de la vía inferior, pielonefritis no complicada, infección de vías urinarias complicadas con o sin pielonefritis, sepsis urinaria, uretritis y especiales (prostatitis, epididimitis y orquitis). También existen subdivisiones acordes con el tiempo de evolución, agudas o crónicas, sintomáticas o asintomáticas.¹

Las infecciones de las vías urinarias son unas de las tres principales causas de infecciones nosocomiales (heridas quirúrgicas, respiratorias y urinarias). Estas últimas son responsables de 80% de las infecciones nosocomiales asociadas con sondas vesicales.² También son causa de infecciones adquiridas en la comunidad. En infecciones de las vías urinarias no complicadas, el patógeno más frecuente, con incidencia de hasta 80%, es *E. coli*, y el sexo femenino el más afectado.³ Otros agentes patógenos suelen ser causantes de esta infección: *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus*, etc. Y aunque estos son menos frecuentes que *E. coli*, en ocasiones son más agresivos; como es el caso de *S. saprophyticus*.³

En el paciente ambulatorio la incidencia es incierta debido a una variabilidad abismal entre los signos y síntomas. Por ejemplo, el cuadro clínico en mujeres puede ser engañoso, a causa de la bacteriuria asintomática con cultivos que pueden desarrollar, incluso, 10⁵ bacterias por mL sin síntomas.⁴ Estos cuadros son muy frecuentes en pacientes embarazadas.⁴ En niños entre 3-5 años también suele existir bacteriuria asintomática, mientras que los niños de un año suelen padecer fiebre.⁵ Los pacientes en edades entre 18-30 años tienen, aproximadamente, un episodio cada dos años.⁶ El 25-50% llega a padecer infecciones recurrentes de las vías urinarias.⁶ En los países en desarrollo se registra mayor frecuencia de bacteriuria asintomática porque las condiciones de higiene suelen ser deficientes y predisponen a este padecimiento.⁴ Esta infección es, principalmente, causada por bacilos aerobios grampostivos.⁴ Es común que los patógenos que invaden en la bacteriuria asintomática sean los mismos que en la infección sintomática de vías urinarias.⁴

En la incidencia y en los patógenos aislados en diversos estudios existen variantes. Los patógenos más frecuentes vienen de la flora intestinal. Es bien conocido el mecanismo de infección “ascendente”, donde el patógeno es

arrastrado desde la uretra hasta la vejiga y de ahí por los uréteres puede llegar hasta los riñones. Las mujeres son más vulnerables porque su uretra es más corta, además de patógenos vaginales que también pueden invadirla.⁷ Las mujeres, durante el coito, embarazo y parto sufren traumatismos uretrales o vesicales que facilitan la proliferación o entrada de bacterias a la vía urinaria.⁸ En niños y en adultos las infecciones pueden producir reflujo de orina y, de esta forma, daño renal.^{5,6,9} En adultos hombres las infecciones recurrentes suelen complicarse con prostatitis crónica, prolongando su tratamiento hasta cuatro semanas de antimicrobianos. Cuando no se corrige la prostatitis crónica puede producir dolor pélvico y afectar la calidad de vida del individuo.⁹ La uretritis y la cistitis no hemorrágicas son una repercusión tisular menor. Mientras que la prostatitis, pielonefritis y la colección supurativa renal tienen gran invasión tisular.¹

El diagnóstico de infección de vías urinarias sintomática suele ser sencillo; en cambio, la bacteriuria asintomática es un reto. Los métodos preferidos son el EGO, que orienta al diagnóstico y, en muchos casos, es el único estudio que se realiza. Existe un gran número de pacientes en quienes se sostiene el diagnóstico sólo con la clínica, en caso de no haber mejoría se solicita un EGO e incluso un urocultivo. Para considerar positivo un urocultivo y documentar infección en la vejiga se necesita un crecimiento bacteriano mayor de unidades formadoras de colonias con asociación de síntomas.¹⁰

En las últimas décadas se ha visto, de forma alarmante, el aumento de resistencias en todos los microorganismos; esto se ha convertido en un problema, pues las cepas mutantes se dispersan de forma preocupante, sobre todo en el medio intrahospitalario. Los mecanismos por los que incrementan su resistencia son: plásmidos, transposones y bacteriófagos. Todos tienen en común que es la adaptación de un fragmento de ADN recombinante extranjero que se añade al genoma del patógeno; o bien de forma inicial en mutaciones en el genoma de una bacteria.⁷

Uno de los principales problemas que afrontan las secretarías de control de infecciones es el abuso y uso inapropiado de antimicrobianos.⁷ Existen otros factores de riesgo para infección de vías urinarias nosocomiales: edad, diabetes, lesión de médula espinal, sondas uretrales o cateterismo.¹¹ Para infecciones recurrentes de las vías urinarias adquiridas en la comunidad bastan: la genética,

promiscuidad sexual, anomalías urogenitales (malformaciones), menopausia y cirugía pélvica previa.¹¹

La resistencia suele ir en aumento en los patógenos; para *E. coli* se ha observado incremento en la resistencia ante los antimicrobianos de primera línea que tradicionalmente eran suficientes para su tratamiento.¹² Esta resistencia emergente se debe a la mutación de cepas susceptibles y a la diseminación de las sepas ya resistentes.¹² Quizá la profilaxis en el tratamiento de infecciones de vías urinarias recurrentes estimule la producción de mutaciones en los distintos patógenos.¹² Existen estudios que demuestran que el uso profiláctico de trimetoprima-sulfametoxazol, por lo menos en niños, reduce el número de infecciones de vías urinarias recurrentes.⁴ Otros estudios reportan un patrón de aumento en la resistencia hacia las fluoroquinolonas, mientras permanecen constantes la sensibilidad ante nitrofurantoína, fosfomicina y mecillinam.¹⁰ Hacen mención ante *E. coli* ESBL (betalactamasa resistente) con un patrón de resistencia extendido y conservando la sensibilidad ante fosfomicina y amoxicilina con clavulanato.¹⁰

En Estados Unidos existe evidencia de que la resistencia de los patógenos ante trimetoprima-sulfametoxazol es relativamente baja (17%) en infección de vías urinarias no complicadas.³ Este fármaco es de elección para tratamiento empírico de infección de vías urinarias no complicadas.³ La resistencia de *E. coli* ante las fluoroquinolonas es sólo de 2.5%, justificando su indicación sólo en infección de vías urinarias complicadas o cuando el antibiograma lo recomienda.³ Según las guías de la IDSA para tratamiento empírico de infecciones de vías urinarias no complicadas el tratamiento de elección es trimetoprima-sulfametoxazol o nitrofurantoína.¹⁰ Consideran que debe individualizarse el tratamiento en función de la resistencia local y de las condiciones epidemiológicas de cada región.^{10,13-16}

El objetivo de este estudio es revisar el patrón de resistencia de *E. coli* y *E. coli* ESBL (ante quinolonas, nitrofurantoína y trimetoprima-sulfametoxazol) en todos los urocultivos tomados entre agosto de 2011 y enero de 2012 en el Hospital Ángeles del Pedregal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de cohorte, transversal y descriptivo efectuado en el Hospital Ángeles del Pedregal de la Ciudad de México. Los criterios de inclusión al estudio fueron: urocultivos

positivos tomados durante agosto de 2011 hasta enero de 2012 en el hospital. Se separaron en tres grupos: Grupo A. externos. Grupo B internados y Grupo C pacientes de la terapia intensiva, unidad de cuidados coronarios intensivos y unidad de cuidados intensivos pediátricos. Los criterios de exclusión fueron cultivos sin desarrollo. El objetivo es valorar la incidencia de bacterias (*E. coli* y *E. coli* ESBL) en los tres grupos y la resistencia antimicrobiana ante quinolonas, nitrofurantoína y trimetoprima-sulfametoxazol.

RESULTADOS

General (todos los cultivos)

En el estudio se incluyeron 738 urocultivos positivos, la edad promedio de los pacientes fue de 52.78 años. (Cuadro 1.) El sexo de mayor afectación fue el femenino con 73.44% (n=542) mientras el masculino fue afectado en 26.56% (n=196) (Cuadro 2). De todos los cultivos 72.22% (n=533) experimentó algún tipo de resistencia a un medicamento o a varios. El resto 27.78% (n=205) no experimentó resistencia (Cuadro 3). El patógeno más frecuente en el global de pacientes fue *E. coli* con 37.12% (n=291), seguida por *E. coli* ESBL con 15.31% (n= 120) y, posteriormente, el grupo de otros 9.44% (n= 74) (Cuadro 4). El medicamento con mayor resistencia fue del grupo de otros (ampicilina, cefalosporinas...) con

Cuadro 1. Edad de los pacientes en quienes se realizaron cultivos

Total de cultivos	Edad promedio	Mediana	Moda
n = 738	52.78	56	59

Cuadro 2. Participantes por género

Género	Número	Porcentaje
Masculino	196	26.56
Femenino	543	73.44
Total	738	100

Cuadro 3. Frecuencia de cultivos con algún tipo de resistencia

Resistencia	Frecuencia	Porcentaje
Sí	533	72.22
No	205	27.78
Total	738	100

Cuadro 4. Frecuencia de microorganismos patógenos

Microbio	Frecuencia	Porcentaje
<i>E. coli</i>	291	37.12
<i>E. coli</i> ESBL*	120	15.31
Otro	74	9.44
<i>C. albicans</i>	69	8.80
<i>C. glabrata</i>	54	6.89
<i>K. pneumoniae</i>	39	4.97
<i>E. faecalis</i>	33	4.21
<i>P. aeruginosa</i>	27	3.44
<i>P. mirabilis</i>	26	3.32
<i>S. agalactiae</i>	20	2.55
<i>M. morganii</i>	10	1.28
<i>S. epidermidis</i>	7	0.89
<i>G. vaginalis</i>	5	0.64
<i>E. cloacae</i>	5	0.51
<i>S. bovis</i>	4	100
Total	784	100

*ESBL = betalactamasa resistente. Nota: existieron cultivos positivos para dos o más patógenos.

26.36% (n=490) seguido por ampicilina más sulfactam con 19.04% (n=354) en tercer puesto trimetoprima-sulfametoaxazol con 18.34% (n=341) (Cuadro 5). De las quinolonas la de menos resistencia fue norfloxacina con 5.9% (n=111) (Cuadro 5).

***E. coli:* resistencia general**

De los 291 cultivos positivos para *E. coli* 87.28% (n=254) tuvieron algún patrón de resistencia a uno o varios medicamentos. (Cuadro 6). De los 291 cultivos positivos para *E. coli* 59.45% (n=173) tuvieron resistencia a trimetoprima-sulfametoaxazol (Cuadro 7). Y de estos, sólo 7.56% (n=22) experimentaron resistencia a nitrofurantoína, a levofloxacina 32.30% (n=94), a ciprofloxacina 32.99% (n=96) y a norfloxacina 16.15% (n=47). (Cuadro 8)

***E. coli* ESBL: resistencia general**

Del total de cultivos positivos para *E. coli* ESBL 120, 93.33% (n=112) tuvo resistencia a trimetoprima-sulfametoaxazol, 43.33% (n=52) a nitrofurantoína, 76.67% (n=92) a levofloxacina, 72.50% (n=87) a ciprofloxacina. Mientras que a norfloxacina 40% (n=48) de resistencia (Cuadro 7).

Por grupo de procedencia

El grupo A de pacientes internados representó 25.88% (n=191), el grupo B de pacientes ambulatorios 61.52%

Cuadro 5. Resistencia general a los medicamentos

Medicamento	Frecuencia	Porcentaje
Ampicilina + sulfactam	354	19.04
Trimetoprima-sulfametoaxazol	341	18.34
Levofloxacino	231	12.43
Ciprofloxacino	230	12.37
Norfloxacino	111	5.97
Nitrofurantoína	102	5.49
Otros	490	26.36
Total	1859	100

Cuadro 6. Resistencia general de *E. coli*

Resistencia	R. positiva	R. negativa	Total
Positivos para <i>E. coli</i>	254	37	291
Negativos para <i>E. coli</i>	279	168	447
Total	533	205	738

Cuadro 7. Resistencia general de *E. coli* a trimetoprima-sulfametoaxazol

Resistencia a trimetoprima-sulfametoaxazol	R. positiva	R. negativa	Total
Positivos para <i>E. coli</i>	173	118	291
Negativos para <i>E. coli</i>	168	279	447
Total	341	397	738

(n=454) y el grupo C pacientes de la terapia intensiva 12.60% (n=93) (Cuadro 9).

Grupo A (pacientes internos)

E. coli

De los 191 pacientes internados en los distintos servicios (cirugía, ortopedia, urología, ginecología, pediatría y medicina interna) sólo 27% (n=53) tenían *E. coli*, de esos 53 cultivos 71.69% (n=38) tuvieron resistencia a trimetoprima-sulfametoaxazol, 49.05% (n=26) a levofloxacina, 43.49% (n=23) a ciprofloxacina, 5.6% (n=3) a nitrofurantoína y 26.41% (n=14) a norfloxacina (Cuadros 8 y 10).

***E. coli* ESBL**

De los 191 urocultivos positivos de pacientes internados, sólo 15.18% (n=29) resultaron con *E. coli* ESBL y de estos:

Cuadro 8. Distribución de las resistencias por grupo de procedencia

Fármaco	Internos	Externos	UTI*	Patógeno
trimetoprima-sulfametoxazol**	71.69% (n = 38) 96.55% (n = 28)	56.46% (n = 131) 17.18% (n = 78)	66.66% (n = 4) 100% (n = 6)	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i> ESBL
Nitrofurantoína	5.6% (n = 3) 51.72% (n = 15)	8.18% (n = 19) 7.48% (n = 34)	0% (n = 0) 50% (n = 3)	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i> ESBL
Levofloxacina	49.05% (n = 26) 79.31% (n = 23)	27.58% (n = 64) 14.09% (n = 64)	66.66% (n = 4) 83.33% (n = 5)	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i> ESBL
Ciprofloxacina	43.49% (n = 23) 72.41% (n = 21)	29.74% (n = 69) 13.43% (n = 61)	66.66% (n = 4) 83.33% (n = 5)	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i> ESBL
Norfloxacina	26.41% (n = 14) 41.37% (n = 12)	13.36% (n = 31) 6.82% (n = 31)	33.33% (n = 2) 83.33% (n = 5)	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i> ESBL

*UTI = unidad de terapia intensiva. **TMP/ZMS = trimetoprima/sulfametoxazol.

Cuadro 9. Frecuencia de cultivos por grupo

Grupo	Número	Porcentaje
Interno	191	25.88
Externo	454	61.52
Terapia intensiva	93	12.60
Total	738	100

Cuadro 10. Índice de incidencia de *E. coli* en función del grupo de procedencia

<i>E. coli</i>	Internos	Externos	UTI*	Total
Positivos	53	232	6	291
Negativos	138	222	87	447
Total	191	454	93	738

*UTI = unidad de terapia intensiva.

96.55% (n=28) experimentaron resistencia a trimetoprima-sulfametoxazol, 51.72% (n=15) a nitrofurantoína, 79.31% (n=23) a levofloxacina, 72.41% (n=21) a ciprofloxacina y 41.37% (n=12) a norfloxacina (Cuadros 8 y 11).

Grupo B (pacientes externos)

E. coli

De los 454 urocultivos de pacientes externos (consulta externa) sólo 232 fueron positivos para *E. coli*. De esos 232 cultivos, 56.46% (n=131) tuvieron resistencia a trimetoprima-sulfametoxazol, 27.58 % (n=64) a levofloxacina, 29.74% (n=69) a ciprofloxacina, 8.18% (n=19) a nitrofurantoína y 13.36% (n=31) a norfloxacina (Cuadros 8 y 10).

Cuadro 11. Índice de incidencia de *E. coli* ESBL* en función del grupo de procedencia

<i>E. coli</i> ESBL*	Internos	Externos	UTI**	Total
Positivos	29	85	6	120
Negativos	162	369	87	618
Total	191	454	93	738

ESBL = betalactamasa resistente. **UTI = unidad de terapia intensiva.

E. coli ESBL

De los 454 cultivos de pacientes externos sólo 85 resultaron con *E. coli* ESBL. De esos cultivos 17.18% (n=78) fueron resistentes a trimetoprima-sulfametoxazol, 7.48% (n=34) a nitrofurantoína, 14.09% (n=64) a levofloxacina, 13.43% (n=61) a ciprofloxacina y 6.82% (n=31) a norfloxacina (Cuadros 8 y 11).

Grupo C (pacientes en la Unidad de Terapia Intensiva)

E. coli

En la terapia intensiva incluyeron (Unidad de Cuidados Coronarios, Unidad de Terapia y la Intensiva Pediátrica) de un total de 93 urocultivos sólo seis cultivos desarrollaron *E. coli*. De esos seis cultivos: 66.66% (n=4) tuvo resistencia a trimetoprima-sulfametoxazol, 0% (n=0) a nitrofurantoína, 66.66% (n=4) a levofloxacina, 66.66% (n=4) a ciprofloxacina y 33.33% (n=2) a norfloxacina (Cuadros 8 y 10).

E. coli ESBL

De todos los cultivos de la Unidad de Terapia intensiva (n=93) sólo desarrollaron (n=6) *E. coli* ESBL. (Cuadro

4) De los seis cultivos el 100% (n=6) tuvo resistencia a trimetoprima-sulfametoxazol, 50% (n=3) a nitrofurantoína, 83.33% (n=5) a levofloxacina, 83.33% (n=5) a ciprofloxacina y 83.33% (n=5) a norfloxacina (Cuadros 8 y 11).

Análisis

El objetivo del tratamiento es erradicar el agente causal. Según las guías de la IDSA y el Primer Consenso Nacional de Manejo Antimicrobiano de Infecciones Urinarias del 2005 (Primer CNSMAIU) recomiendan trimetoprima-sulfametoxazol siempre y cuando la tasa de resistencia sea menor a 27%. En nuestro estudio encontramos una resistencia de 56.46% en los pacientes que dieron muestra por la consulta externa. Es evidente que trimetoprima-sulfametoxazol queda descartada como tratamiento empírico en nuestro medio. Otra opción son las fluoroquinolonas y ellos recomiendan pasar directamente a ellas cuando la resistencia sea mayor a 27% a trimetoprima-sulfametoxazol. La resistencia a levofloxacina es de 29.74%, ciprofloxacina 8.18% y norfloxacina 13.36%, dejando como opción terapéutica a la ciprofloxacina como terapia empírica para los pacientes con infección de vías urinarias no complicadas.^{1,5,9,10}

El patrón de resistencia en el medio intrahospitalario es aún más amplio. Las guías de la IDSA y el Primer CNSMAIU de 2005 recomiendan iniciar el tratamiento con fluoroquinolonas y después adecuarlo al antibiograma del paciente. En nuestro medio, la resistencia intrahospitalaria es: levofloxacina 49.05%, ciprofloxacina 43.49% y norfloxacina 26.41%, dejando como mejor opción norfloxacina entre todas las quinolonas.^{1,5,9,10}

En la terapia intensiva el espectro debe individualizarse según la función renal y condiciones de cada paciente. Por esta razón sólo se expone la resistencia de 66.66% a quinolonas. Queda la opción de iniciar el tratamiento con aminoglucósidos adecuados a la función renal o una cefalosporina de tercera generación.

CONCLUSIÓN

En todos los niveles hospitalarios existe alta resistencia a trimetoprima-sulfametoxazol. El índice de menor resistencia en nuestro medio (para infección de vías urinarias no complicadas ambulatorias) lo tuvo la ciprofloxacina. El índice de menor resistencia en el medio intrahospitalario

fue para la norfloxacina; en la unidad de terapia intensiva debe individualizarse el tratamiento.

REFERENCIAS

1. Barragán AIA, Barriga G, Calderón F, y col. Primer Consenso Nacional de Manejo Antimicrobiano de Infecciones de Vías Urinarias en el Adulto. Boletín del Colegio Mexicano de Urología 2005;20(2):46-57.
2. Duce G, Fabry J, Nicolle L, y col. Prevención de las infecciones nosocomiales. Guía Práctica. WHO/CDS/EPH 2002;12
3. Mehnert-kay, Susan MD. Diagnosis and Management of Uncomplicated Urinary Tract Infections. University of Oklahoma College of Medicine, Tulsa, Oklahoma. AAFP 2006;72(3):451-456.
4. Turpin CA, Minkah B, Danso KA, Frimpong EH. Asymptomatic bacteriuria in pregnant women attending antenatal clinic at Komfo Anokye Teaching Hospital, Kumasi, Ghana. Ghana Med J 2007;41(1):26-29.
5. Montini G, Tullus K, Hewitt I. Febrile Urinary Infection in Children. N Engl J Med 2011;365(3): 239-250.
6. Craig JM, Simpson J, Williams G, et al. Antibiotic Prophylaxis and Recurrence Urinary Tract Infection in Children. N Eng J Med 2009;361:1748-1759.
7. Manikandan S, Ganesapandian S, Singh Manoj, et al. Antimicrobial Susceptibility Pattern of Urinary Tract Infection Causing Human Pathogenic Bacteria. Asian Journal of Medical Sciences 2011;3(2):56-60.
8. Manikandan S, Ganesapandian S, Singh Manoj, et al. Emerging of Multidrug Resistance Human Pathogens from Urinary Tract Infections. Current Research in Bacteriology 2011;4(1):9-15
9. Scheaffer A. Chronic Prostatitis and the Chronic Pelvic Pain. N Engl J Med 2006; 355(16):1690-1698.
10. Hooton T. Uncomplicated Urinary Tract Infection. N Engl J Med 2012;366(11):1028-1037.
11. Nimri L, Batchoun R. Community-Aquired Urinary Tract Infections in Rural Area: Predominant Uropathogens, and their Antimicrobial Resistance. Webmed Central Microbiology 2010;1(9): WMC00679.
12. Johnson JR, Menard M, Johnston M, et al. Epidemic Clonal Groups of *Escherichia coli* as a Cause of Antimicrobial-Resistant Urinary Tract Infections in Canada 2002 to 2004. Antimicrob Agents Chemother 2009;53(7):2733-2739.
13. Castellanos M, Cruz B, Dávalos M y col. Guía de Práctica Clínica: prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección de vías urinarias no complicada en menores de 18 años en el primero y segundo nivel de atención. México: Secretaría de Salud, 2008.
14. Medécigo A, Arrieta R, Cabrera L, y col. Guía de Práctica Clínica: diagnóstico y tratamiento de la infección del tracto urinario bajo durante el embarazo en el primer nivel de atención. México: Secretaría de Salud, 2008.
15. Díaz Ponce H, Sandoval A. Infección de vías urinarias en pediatría. Enf Infec y Micro Biol 2002;22(1):14-19.
16. Esquivel-Molina C, Barbachano-Rodríguez E, Ávila-Romero H, et al. Perfil microbiológico en infección urinaria asociada a catéter vesicouretral. MEDICRIT 2007;4(3):59-65.