

Infecções urinárias: a realidade de um serviço de Medicina Interna *Urinary tract infections: the reality of an Internal Medicine ward*

Cláudia Rocha, Lia Marques, André Simões, André Rodrigues, Miguel Neno, Riquen Mulji, Dora Sargento

Serviço de Medicina III do Hospital Pulido Valente

Enviado para publicação a 08.07.13

Aceite para publicação a 02.02.14

Resumo

As infecções urinárias (IU's) são muito prevalentes. Em Portugal, constituem a segunda doença infecciosa mais frequente na comunidade e a principal infecção nosocomial nas enfermarias de Medicina. Admite-se a existência de grande taxa de resistência aos antibióticos recomendados para tratamento de IU's. Para caracterizar a população de doentes com diagnóstico de alta de IU num Serviço de Medicina Interna, procedeu-se à análise retrospectiva dos processos dos doentes com alta dessa unidade durante o ano de 2011. Avaliaram-se os parâmetros idade, sexo, tipo de IU, agente etiológico, perfil de resistências, antibiótico prescrito e comorbilidades. Dos resultados obtidos conclui-se que 91% das IU's eram cistites. A maioria eram infecções urinárias com origem na comunidade (IUC), 31% eram infecções urinárias nosocomiais (IUN). Houve isolamento do agente etiológico em 68% das uroculturas. Identificaram-se 21 estirpes, por ordem de frequência: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Proteus mirabilis*. Verificou-se baixa susceptibilidade às quinolonas (20% IUC-19% IUN), ampicilina (19% IUC-12% IUN) e cefalosporinas de primeira geração (11% nos dois grupos). Os antibióticos inicialmente prescritos foram: amoxicilina+clavulanato, ciprofloxacina, cefuroxima e piperacilina+tazobactam. As comorbilidades mais frequentes foram: diabetes, síndrome demencial e algália crónica. Este estudo revela alta resistência às quinolonas, ampicilina e cefalosporinas de primeira geração, tanto nas IUC's como nas IUN's, o que será explicado pelo uso abusivo desses antimicrobianos. A ciprofloxacina foi o segundo antibiótico mais prescrito, e o segundo com mais resistências documentadas o que fundamenta a necessidade de conhecimento da realidade microbiológica local para adequação dos hábitos de prescrição.

Palavras chave: infecções urinárias, susceptibilidade antibiótica, resistência aos antibióticos

Abstract

*Urinary tract Infections are highly prevalent. In Portugal, they represent the second most frequent community acquired infectious disease and the main hospital acquired infection in Internal Medicine wards. A great prevalence of antibiotic resistance may exist against the first line of recommended antibiotics for urinary tract infections. A retrospective analysis for a one year period was performed aiming to characterize the population of patients discharged from an Internal Medicine ward diagnosed with urinary tract infections. This population was assessed in terms of age, gender, type of urinary tract infection, etiologic agent, resistance profiles, prescribed antibiotics and associated diseases. From the results obtained, the authors state that 91% of urinary tract infections diagnoses corresponded to acute cystitis. The majority were community acquired (CAUTI) and 31% were hospital acquired (HAUTI). The etiologic agent was identified in 68% of performed urine cultures. 21 different spp were identified in the following order of frequency: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Proteus mirabilis*. There was low susceptibility to quinolones (19-20%), ampicillin (12-19%) and first generation cephalosporin (11%). The most frequently prescribed antibiotics were amoxicillin clavulanate, ciprofloxacin and piperacillin/tazobactam. The most prevalent associated diseases were diabetes, dementia and the presence of a chronic vesicle catheter. This work demonstrates high resistance to quinolones, ampicillin and first generation cephalosporins for CAUTI as for HAUTI this may be caused by the excessive use of these antibiotics in the last years. Ciprofloxacin was the second most prescribed antibiotic and the second most resistant one what reinforces the need of knowledge of the local microbial reality to adjust prescribing habits.*

Key words: urinary infections, antibiotic susceptibility, antibiotic resistance

Introdução

As infecções urinárias (IU's) estão entre as doenças infecciosas mais prevalentes, com um encargo financeiro substancial na sociedade. Há poucos dados referentes aos diferentes tipos de IU's na Europa, assim como poucos dados no que se refere ao seu impacto e utilização de antibioterapia nos internamentos Hospitalares¹. Para os Estados Unidos da América sabe-se que cerca de 15% de todos os antibióticos prescritos em ambulatório são para tratar IU's^{1,2} e as IU's condicionam mais de 100 000 internamentos hospitalares por ano, sendo mais frequentemente pielonefrites². As IU's correspondem ainda a cerca de 40% das infecções nosocomiais, estando na maior parte dos casos associadas à presença de cateter urinário²⁻⁶. A algaliação é hoje uma componente frequente dos cuidados de saúde e ao mesmo tempo um factor de risco importante para ocorrência de IUN. Dos doentes internados com algaliação por um período superior a sete dias, 25% desenvolvem bacteriúria nosocomial^{1,7}.

Em Portugal as IU's constituem a segunda doença infecciosa mais frequente e a *E. coli* é o agente mais frequentemente isolado, seguido de *Klebsiella spp*^{8,9,10}. No nosso país o custo médio do diagnóstico e tratamento de um episódio de IU, em mulheres adultas com infecção urinária de repetição (IUR), foi de 162€ (IC95%:147€-175€) o que demonstra o grande impacto económico desse grupo de patologia.¹¹

Os agentes etiológicos das infecções urinárias variam consoante sejam infecções urinárias adquiridas na comunidade (IUC) ou infecções urinárias nosocomiais (IUN). É consensual a necessidade de manter conhecimento actualizado das populações microbianas mais prevalentes nos locais em que se trabalha para possibilitar a adaptação das recomendações internacionais às realidades locais. Neste contexto há trabalhos que documentaram que nas IUC, os principais agentes causadores relatados são *E. coli* (53-72%), *Klebsiella spp* (6-12%), *Enterococcus spp* (1,7-12%); *Staphylococcus coagulase negativos* (2-7,5%), *Proteus* (4-6%) e *Enterobacter spp* (0,6-5,8%)^{1,3,8,9}. Por sua vez, as IUN têm como principais agentes: *E. coli* (17,5-56,7%), *Cândida spp* (9,4-15,8%), *Enterococcus spp* (6,5-15,8%), *Klebsiella spp* (6,2-15%), *Staphylococcus coagulase negativos* (2,1-12,5%) e *Pseudomonas spp* (1,3-11%).¹⁰

Como reportado no "update" de 2010 da *Infectious Diseases Society of America* e da *European Society for microbiology and infectious diseases*, apesar das "guidelines" publicadas para a selecção da antibioterapia de primeira linha para o

tratamento das IU's, os estudos demonstraram que há uma enorme variabilidade de práticas de prescrição.^{1,3}

O desenvolvimento de resistências aos antimicrobianos é uma realidade preocupante no tratamento de todas as doenças infecciosas. As quinolonas, continuam a ser recomendadas como opções de primeira linha na terapêutica das cistites não complicadas e em particular das pielonefrites.^{1,3} Este facto é preocupante para a realidade portuguesa, uma vez que já se sabe desde 2001 que Portugal é o país europeu com a maior taxa de utilização de quinolonas e risco de emergência de estirpes resistentes.^{9,12,13} Também em 2007 Carlos Correia e colaboradores documentaram elevada resistência de *E. coli* e *Klebsiella spp* à amoxicilina, piperacilina, ceftazidima e às quinolonas.⁹

Apesar dos trabalhos recentemente desenvolvidos^{8,9,10} os dados existentes relativamente à realidade portuguesa continuam escassos. Sendo assim, é importante conhecer melhor os dados epidemiológicos associado as IU's e o padrão de susceptibilidade aos antimicrobianos dos agentes responsáveis por este grupo de infecção, de forma a trata-los eficazmente. Neste contexto os autores desenvolveram o presente estudo com o objectivo geral de caracterizar os principais agentes infecciosos responsáveis pelas IU's num Serviço de Medicina Interna no que se refere aos seus perfis de susceptibilidade antibiótica e caracterizar as práticas de prescrição antibiótica para IU's nesse mesmo Serviço.

Objetivos:

- Avaliar a prevalência do diagnóstico de IU num serviço de Medicina Interna português;
- Caracterizar a população com diagnóstico de saída de IU daquele Serviço;
- Caracterizar o tipo de IU em Cistite Aguda (CA) ou Pielonefrite (PLN);
- Classificar as IU's em IUC e IUN;
- Caracterizar os agentes etiológicos de IU no que se refere aos seus perfis de resistência e susceptibilidade aos antibióticos;
- Avaliar quais os antibióticos prescritos como primeira linha nas IU's;
- Relacionar o diagnóstico de IU com a presença de catecter vesical e outros factores de riscos conhecidos.

Material e métodos

Estudo retrospectivo incidindo sobre a população constituída por todos os doentes internados no Serviço de Medicina III do Centro Hospitalar Lisboa Norte, independentemente do diagnóstico de admissão, num período limitado de doze meses, compreendido entre 1 de Janeiro e 31 de Dezembro de 2011. Foi feita a revisão dos respectivos processos clínicos. Foram incluídos neste estudo todos os doentes que tiveram diagnósticos de IU na nota de alta, quer cistite aguda quer pielonefrite aguda, e presença de sedimento urinário activo (leucocitúria significativa) na análise de urina II, independentemente de isolamento ou não do agente etiológico em uroculturas. Dos agentes isolados, só se considerou infecção quando o número de colónias era superior a 10⁵ por cam-

QUADRO I

Distribuição das uroculturas de acordo com resultados e proveniência dos doentes

PROVENIÊNCIA	UROCULTURA (N=572)	
	POSITIVA	NEGATIVA
Domicílio	197	132
Hospital	40	4
Lar/Instituições equiparadas	93	34
Sem informação	61	11

po. Os doentes foram divididos em dois grupos de acordo com a proveniência, infecção urinária da comunidade (IUC) e infecção urinária nosocomial (IUN). No grupo nosocomial foram incluídos doentes com diagnóstico de infecção urinária mais de 48h após o internamento, doentes que tenham tido alta hospitalar há menos de 1 mês e doentes provenientes de lares ou outras instituições de saúde equivalentes ao lar ou hospital. No grupo da comunidade foram incluídos doentes cuja origem era domicílio e nos quais não havia qualquer referência a contacto frequente com instituições prestadoras de cuidados de saúde.

A base de dados resultante contemplava características demográficas, classificação do tipo de IU, isolamento do agente infeccioso, local de aquisição da infecção, perfil de resistências antibióticas dos agentes implicados, terapêutica inicialmente efectuada e factores de riscos associados. Procedeu-se a análise estatística apropriada utilizando o programa Excel.

Resultados

De um total de 4257 doentes internados, satisfizeram os critérios apresentados 576 doentes: 392 (68%) do género feminino e 184 (32%) do género masculino. A média de idade foi

de 76,1 anos, variando dos 19 aos 100 anos. Dos 576 doentes com diagnóstico de infecção urinária, 527 (91%) tinham cistites, dos quais 69% eram do género feminino. A maioria dos doentes era proveniente do domicílio (57%); 12% não tinham quaisquer informações referentes à sua origem e no grupo dos nosocomiais 131 doentes (23%) tinham como origem instituições/lars de idosos e os restantes 8% contraíram a infecção na enfermaria de Medicina.

Das 576 uroculturas realizadas, o exame foi negativo em 181 amostras (32%), dos quais 72% pertenciam aos doentes provenientes do domicílio (*Quadro I*). Foi isolado o agente etiológico em 391 amostras (68%) das quais 269 provinham de doentes do género feminino e 122 dos doentes de género masculino. Foram identificadas 21 estirpes diferentes, sendo a *Escherichia coli* (*E. coli*) o microrganismo mais frequentemente isolado nos 2 grupos (54% vs 48%), seguindo-se a *Klebsiella pneumonia* (14% vs 11%), *Pseudomonas aeruginosa* (7% vs 6%) e *Proteus mirabilis* (6% vs 8%) em ambos os grupos (*Quadro II*). A percentagem de exames contaminados foi de 2% (13 amostras). Em relação ao padrão de susceptibilidade aos antimicrobianos, de uma forma global, verificou-se baixa susceptibilidade às quinolonas (ciprofloxacina e norfloxacina), à ampicilina e às cefalosporinas de primeira geração em ambos os grupos, quando analisado o total de microrganismos sensíveis para cada fármaco (*Quadro III e IV*). Dos antimicrobianos testados para *E.coli*, aqueles que apresentaram maior susceptibilidade foram a nitrofurantoína (98% IUC e 88% IUN), a gentamicina (83% IUC e 81% IUN), cefuroxima (82% IUC e 76% IUN) e amoxicilina + ac. clavulânico (60% IUC e 47% IUN). Contra o género da *Klebsiella*, imipeneme e ampicacina demonstraram sensíveis quando testados; a gentamicina demonstrou também alta sensibilidade nos 2 grupos (78% IUC vs 65% IUN). Obtiveram-se susceptibilidade extremamente reduzida à ampicilina (96% resistentes no IUC vs 87% IUN), às quinolonas (73% na IUC vs 70% na IUN) e às cefalosporinas de primeira (acima dos 67% nos 2 grupos). Todas as *Pseudomonas aeruginosa* isoladas demonstraram sensibilidade a gentamicina e piperacilina+tazobactam. Verificou-

QUADRO II

AGENTES	COMUNIDADE		NOSOCOMIAL		PROMINÊNCIA DESCONHECIDO	
	N	%	N	%	N	%
<i>E. coli</i>	108	54	68	48	34	57
<i>K. pneumoniae</i>	27	14	16	11	6	10
<i>P. aeruginosa</i>	11	6	12	8	6	10
<i>Proteus mirabilis</i>	14	7	8	6	3	5
<i>Candida spp</i>	16	8	12	8	-	0
<i>S. aureus</i>	3	2	8	6	1	2
<i>E. faecalis</i>	4	2	1	1	4	7
<i>E. faecium</i>	4	2	2	1	2	3
<i>P. stuartii</i>	4	2	2	1	-	0
<i>M. morgani</i>	1	1	3	2	1	2
<i>A. baumannii</i>	1	1	1	1	2	3
<i>E. cloacae</i>	2	1	1	1	-	0
<i>C. freundii</i>	-	-	2	1	1	2
<i>P. rettgeri</i>	2	1	-	0	-	0
<i>E. aerogenes</i>	1	1	1	1	-	0
<i>P. putida</i>	1	1	-	0	-	0
<i>E. fergusonii</i>	-	0	1	1	-	0
<i>S. saprophyticus</i>	-	0	1	1	-	0
<i>K. oxytoca</i>	-	0	1	1	-	0
<i>A. hydrophila</i>	-	0	1	1	-	0
<i>St. agalactiae</i>	-	0	1	1	-	0

QUADRO III

SENSIBILIDADE ANTIMICROBIANA DOS MICRORGANISMOS DA COMUNIDADE	
ANTIMICROBIANOS	TOTAL DE MICROORGANISMOS SENSÍVEIS
Nitrofurantoína	161 (17%)
Gentamicina	160 (17%)
Cefuroxima	128 (14%)
Amoxicilina + clavulanato	103 (13%)
Cefradina	100 (11%)
Cotrimoxazol	74 (8%)
Ampicilina	64 (7%)
Cefotaxima	55 (6%)
Norfloxacina	23 (2%)
Amicacina	22 (2%)
Ciprofloxacina	16 (2%)

se susceptibilidade reduzida destes à ciprofloxacina. Para os isolamentos de *Proteus mirabilis* havia sensibilidade para as penicilinas, cefalosporinas de primeira e segunda geração e para amicacina. Mas verificou-se susceptibilidade reduzida à nitrofurantoína e às quinolonas.

Os antibióticos mais usados como primeira linha neste estudo foram: amoxicilina+clavulanato (24%), ciprofloxacina (21%), cefuroxima (20%) e piperacilina+tazobactam (11%) (Quadro V). As comorbilidades associadas com influência na incidência e prevalência dessa patologia mais frequentemente encontradas foram a diabetes (30% dos doentes), síndrome demencial (22% dos doentes) e algaliação crónica (13% dos doente). Das patologias urológicas, a hipertrofia benigna da próstata foi a mais prevalente, seguida de neoplasias urológicas (Quadro VI).

Discussão

No presente estudo, a prevalência de doentes com diagnóstico de saída IU foi de 12% de todos as altas (4257). A cistite foi mais frequente (91%) que a pielonefrite, o que vai de acordo com as características demográficas e clínicas da população estudada. No entanto, o diagnóstico de cistite não surge como causa de internamento, mas antes como complicação do internamento ou factor de descompensação de uma doença de base como a insuficiência cardíaca.

O exame cultural permitiu isolamento de agente em 68% dos casos, do que se concluiu sobre os microrganismos mais frequentes e os seus padrões de susceptibilidade antibiótica. Os agentes etiológicos identificados no grupo das IUC's foram consistentes com a literatura, tendo sido os agentes mais frequentemente isolados a *E. coli* (53-72%) e *Klebsiela spp*

(6-12%)¹⁰. Contudo, no grupo IUN os agentes mais frequentemente isolados foram os mesmos do grupo IUC (*E. coli*; *Klebsiella spp*; *P. aeruginosa* e *Proteus mirabilis*) o que difere do descrito na literatura para esse grupo. Este facto poderá ser explicado por ter sido considerado com nosocomial IU os doentes provenientes dos lares e instituições de saúde equiparadas e não só os doentes que contraíram a infecção na enfermaria de medicina. Relativamente aos factores de risco para IU's, as comorbilidades identificadas neste trabalho vão de encontro à restante literatura.⁹

No que se refere às sensibilidades antibióticas, este estudo aponta de uma forma global para a existência de alta resistência às quinolonas, à ampicilina e às cefalosporinas de primeira geração pela maioria dos agentes isolados tanto no grupo IUC como no IUN. Este resultado pode ser explicado pelo uso disseminado desse antimicrobianos para o tratamento dessas infecções. Este perfil de resistência vai de encontro à tendência descrita na literatura, no que se refere a um aumento das resistências dos agentes etiológicos de IU's para amoxicilina/clavulanato (44%), cotrimoxazol (26%) e ciprofloxacina (16.1%).⁹ Salieta-se a enorme prevalência de resistência às quinolonas nesta série, já postulada por outros autores⁹ e que merece uma reflexão por estas continuarem a figurar como primeira linha para a terapêutica inicial das IU's em todas as recomendações internacionais. Neste estudo a ciprofloxacina foi o segundo antibiótico mais prescrito, o que constituiu uma preocupação na medida em que é um dos antibióticos com maior resistência por parte dos microorganismos isolados nesta série.

A nitrofurantoína e a cefuroxima, estão entre os antibióticos para os quais os microorganismos mostraram elevada sensibilidade, o que permite considerá-los como alternativas de

QUADRO IV

SENSIBILIDADE ANTIMICROBIANA DOS MICRORGANISMOS NOSOCOMIAIS	
ANTIMICROBIANOS	TOTAL DE MICROORGANISMOS
Gentamicina	38 (14%)
Nitrofurantoína	37 (14%)
Cefuroxima	31 (11%)
Cotrimoxazol	29 (11%)
Amoxicilina + clavulanato	20 (7%)
Piperacilina + tazobactam	20 (7%)
Amicacina	19 (7%)
Ampicilina	18 (5%)
Cefradina	13 (4%)
Cefotaxime	12 (3%)
Ciprofloxacina	9 (3%)
Cefepime	8 (3%)
Ceftazidima	7 (3%)
Norfloxacina	7 (3%)
Meropenem	2 (< 1%)
Levofloxacina	1 (< 1%)
Flucloxacilina	1 (< 1%)

QUADRO V

ANTIBIÓTICOS PRESCRITOS COMO PRIMEIRA LINHA	TOTAL DE PRESCRIÇÃO
Amoxicilina + clavulanato	121 (22%)
Ciprofloxacina	108 (19%)
Cefuroxima	102 (18%)
Piperacilina + tazobactam	56 (10%)
Levofloxacina	42 (8%)
Ceftriaxone	20 (4%)
Cotrimoxazol	16 (3%)
Nitrofurantoína	15 (3%)
Gentamicina	6 (1%)
Imipenem	6 (1%)
Flucloxacilina	3 (1%)
Norfloxacina	3 (1%)
Cefradina	2 (< 1%)
Ceftazidina	2 (< 1%)
Fosfomicina	1 (< 1%)
Meropenem	1 (< 1%)
Sem informação	51 (9%)

QUADRO VI

COMORBILIDADE ASSOCIADA	TOTAL
Diabetes mellitus	130 (31%)
Acidente Vascular Cerebral	67 (16%)
Demência	96 (23%)
Cateter vesical	58 (14%)
Hipertrofia benigna da próstata	35 (8%)
Neoplasias urológicas	25 (6%)
Litíase renal	3 (1%)
Divertículos da bexiga	2 (< 1%)
Estenose uretral	1 (< 1%)
Prostatite crónica	1 (< 1%)
Compressão extrínseca da bexiga	1 (< 1%)
Cistocelo	1 (< 1%)
Nefrostomia	1 (< 1%)

primeira linha para as IU's, em particular as IUC's. Contudo esses dados são referentes apenas a esta série e carecem de confirmação em estudos mais alargados. No que se refere à *Pseudomonas aeruginosa* e ao *Proteus mirabilis*, o facto de o seu isolamento ter sido pouco frequente neste estudo, faz com que não seja possível definir o perfil de sensibilidade e resistência dos mesmos.

Os resultados obtidos neste estudo vão de encontro ao que foi inicialmente postulado pelos autores. No entanto, salienta-se que o estudo apresentado apresenta algumas limitações pelo facto de ter um carácter retrospectivo e ser baseado em registos médicos e de enfermagem não totalmente uniformizados, pelo que os resultados e conclusões não estão isentos de eventuais vieses. Salienta-se assim a necessidade de replicação do mesmo, mas com carácter prospectivo com a colaboração directa do laboratório de microbiologia, de forma a permitir tirar conclusões e definir orientações mais adequadas à nossa realidade. ■

Bibliografia

- 12 de Junho de 2013 em <http://www.uroweb.org/gls/pdf/Urological%20Infections%202010.pdf>
- Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med* 2002 Jul;113 Suppl 1A:5S-13S, acesso em 12 de Junho de 2013 em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12113866>
- Kalpana Gupta, Thomas M. Hooton, Kurt G. Naber, Björn Wullt, Richard Colgan, Loren G. Miller, Gregory J et al; International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases; *Clin Infect Dis*.2011 Mar 1;52(5):e103-120.
- Mazzulli T. Resistance trends in urinary tract pathogens and impact on management. *J Urol* 2002.;168(4 Pt 2):1720-1722, acesso em 12 de Junho de 2013 em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12352343>
- Gales AC, Jones RN, Gordon KA, Sader HS, Wilke WW, Beach ML, Pfaller MA, Doern GV. Activity and spectrum of 22 antimicrobial agents

tested against urinary tract infection pathogens in hospitalized patients in Latin America: report from the second year of the SENTRY antimicrobial surveillance program (1998). *J Antimicrob Chemother* 2000 Mar;45(3):295-303. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10702547>

- Rüden H, Gastmeier P, Daschner FD, Schumacher M. Nosocomial and community-acquired infections in Germany. Summary of the results of the First National Prevalence Study (NIDEP). *Infection* 1997 Jul-Aug;25(4):199-202. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9266256>
- Maki DG, Tambyah PA. Engineering out the risk for infection with urinary catheters. *Emerg Infect Dis* 2001 Mar-Apr;7(2):342-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11294737>
- www.gds.pt
- Carlos Correia, Elísio Costa, António Peres, Madalena Alves, Graça Pombo, Letícia Estevinho; Etiologia das Infecções do Trato Urinário e sua Susceptibilidade aos Antimicrobianos; *Acta Med Port* 2007; 20: 543-549.
- Nuno Marques, Francisco Araújo, José L. Ducla-Soares, Infecções e Antibioterapia num Serviço de Medicina, *Medicina Interna Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna*, Out/Dez 2005; 12 (4): 203-208.
- Sara Rabiais, Filipa Aragao, Jorge Felix, Pedro Moreira, Francisco Rolo, Infecção urinária recidivante: ocorrência, factores de risco e custos de diagnóstico e tratamento. *Acta Urolog*, Set 2010; 3: 19-25.
- Sheung-Mei Lau, Ming-Yieh Peng, Feng-Yee Chang, Resistance rates to commonly used antimicrobials among pathogens of both bacteremic and non-bacteremic community-acquired urinary tract infection. *J Microbiol Immunol Infect* 2004;37:185-191.
- Antonia Andreu e et al., Etiología sensibilidad a los antimicrobianos de los uropatógenos causantes de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23: 4-9.