

Evaluación de sensibilidad antibiótica en urocultivos de pacientes en primer nivel de atención en salud de Pereira

Using an antibiotic sensitivity assay on urine cultures from patients attending general practice healthcare institutions in Pereira

Jorge E. Machado-Alba¹ y María M. Murillo-Muñoz²

1 Departamento de Farmacoepidemiología. Audifarma S.A, Grupo de Investigación en Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira. Colombia. machado@utp.edu.co.

2 Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia.monik1118@hotmail.com

Recibido 2 agosto 2011/Enviado para Modificación 12 Noviembre 2011/Aceptado 4 Junio 2012

RESUMEN

Objetivos Las Infecciones de vías urinarias son una causa de consulta muy frecuente en primer nivel de atención en salud. Describir los gérmenes más frecuentemente aislados y los patrones de resistencia a los antibióticos en urocultivos y antibiogramas de pacientes de primer nivel de atención de Pereira.

Materiales y Métodos Estudio descriptivo observacional de corte transversal, en una población de 131 608 afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud entre el 1 de enero de 2010 y 7 de abril de 2011 evaluando las bacterias aisladas en urocultivos procesados con más de 100 000 Unidades Formadoras de Colonias y resultados de sensibilidad y resistencia de antibiogramas. La resistencia se evaluó bajo parámetros de Clinical and Laboratory Standards Institute mediante método manual de difusión de disco Kirby-Bauer con sensidiscos Beckton Dickinson Diagnostics.

Resultados Se realizaron 5 226 urocultivos, de los cuales 1 058 mostraron crecimiento de uropatógenos. Un total de 792 (74,9 %) cultivos reportó el crecimiento de más de 10⁵ UFC, Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *Escherichia coli* (67,2 %), *Klebsiella sp* (19,2 %) y *Enterococcus sp* (7,8 %). *Escherichia coli* mostró sensibilidad alta para amoxicilina/clavulanato (100 %), nitrofurantoina (94,8 %), ceftriaxona (86,3 %), ciprofloxacina (71,0 %) y resistencia elevada para ampicilina (54,7 %), amoxicilina (50,0 %), trimetoprim-sulfametoxazole (43,8 %) y cefalotina (42,8 %).

Conclusiones Nitrofurantoina puede ser la mejor opción terapéutica en primera línea de manejo en infecciones de vías urinarias bajas y ciprofloxacina para pielonefritis debido a su efectividad y poca resistencia en primer nivel de atención en Pereira.

Palabras Clave: Pruebas de sensibilidad microbiana, farmacorresistencia microbiana, antibacterianos, infección, pielonefritis, *Escherichia coli* (fuente: DeCS, BIREME).

ABSTRACT

Objectives Describing the bacteria most frequently isolated from and antibiotic resistance patterns in urine cultures taken from patients attending general practice healthcare institutions in Pereira as urinary tract infections are a frequent cause for primary healthcare attention.

Materials and Methods A descriptive cross-sectional observational study of 131,608 members of the health social security system was carried out between January 1st 2010 and April 7th 2011; the bacteria isolated from urine cultures having more than 10⁵ colony-forming units (CFU) were assessed, as were the sensitivity and antibacterial agents' resistance results. Resistance was evaluated in line with Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) parameters by means of the Kirby-Bauer disk diffusion manual method with Beckton Dickinson diagnostic disks.

Results 5,226 urine cultures were analysed, 1,058 of which showed uropathogen growth. Bacterial growth was reported in 792 cultures (74.9 %), having more than 10⁵ CFU. The most frequently isolated microorganisms were *Escherichia coli* (67.2 %), *Klebsiella sp* (19.2 %) and *Enterococcus sp* (7.8 %). *Escherichia coli* showed high sensitivity to amoxicillin / clavulanate (100 %), nitrofurantoin (94.8 %), ceftriaxone (86.3 %), ciprofloxacin (71.0 %) and high resistance to ampicillin (54.7 %), amoxicillin (50.0 %), trimethoprim-sulfamethoxazole (43.8 %) and cephalothin (42.8 %).

Conclusions Nitrofurantoin may be the best therapeutic option in first-line management of lower urinary tract infection and ciprofloxacin for pyelonephritis due to its effectiveness and low resistance as seen in primary healthcare practice in Pereira.

Key Words: Microbial sensitivity test, drug resistance, microbe, anti-bacterial agent, urinary tract infection, pyelonephritis, uropathogenic *Escherichia coli* (source: MeSH, NLM)

Las infecciones de vías urinarias (IVU) son uno de los motivos de consulta que con más frecuencia se presenta en el primer nivel de atención en salud. Es la segunda enfermedad infecciosa más frecuente después de la infección de vías respiratorias (1) y es la causa de infección bacteriana más frecuente en mujeres (1-7). Las mujeres con un diagnóstico de IVU tienen un riesgo de 44 % de reinfectarse el año siguiente (2,3,5,8). El rango de edad de presentación más frecuente es de 18 a 24 años y es más común en mujeres sexualmente activas (3,5,6,9,10); Se cree que entre el 60-80 % de las mujeres presentará por lo menos un episodio de IVU a lo largo de su vida (1-5,8,9,11).

La creciente capacidad de resistencia a los antimicrobianos que se presentan en las bacterias implicadas en la patogénesis de la IVU es un problema cada vez más frecuente (2-4,10,12,13). Entre las razones que explican este fenómeno, se involucra el manejo inicial de la IVU de manera empírica, ya que los urocultivos tardan más de 48 horas en aportar resultados del microorganismo causante para la toma de decisiones terapéuticas dirigiendo de manera correcta el manejo antimicrobiano hacia el germen aislado, así como también a un cambio de terapia oportuno para evitar la presión selectiva sobre las bacterias (1,2,9,12).

Se ha descrito la bacteria *Escherichia coli* (*E.coli*) como el organismo encontrado en aproximadamente 70-90 % de los casos (1-7,9-16), seguido de *Staphylococcus saprophyticus* (*S.saprophyticus*), *Klebsiella sp* y *Proteus sp.* (2-4,6,7,9,10,12). Algunos estudios refieren que la resistencia de las bacterias aisladas supera el 20 % para trimetoprim/sulfametoxazole y cefalosporinas y el 50 % para amoxicilina (2,6,7,9,10,12,14-16).

Dada la importancia de esta patología y a que es tan común y frecuente su presentación en la práctica médica, se hace indispensable para el médico de cada ciudad conocer debidamente los gérmenes locales y los patrones de resistencia a antimicrobianos que estos presentan para brindarle de esta manera la mejor opción terapéutica a sus pacientes y procurar disminuir la presión selectiva que se hace a las bacterias ocasionada por la formulación antibiótica empírica (12,17). Este trabajo buscó describir cuáles son los gérmenes más frecuentemente aislados y los patrones de resistencia a los antibióticos que se presentan en los urocultivos y antibiogramas de pacientes que consultaron por presentar sintomatología urinaria y en quienes se hizo diagnóstico de infección de vías urinarias (IVU) en las unidades de atención médica de primer nivel en la ciudad de Pereira.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo observacional de corte transversal en una población de 457 103 habitantes de la ciudad de Pereira de los cuales se tomó la población objeto del primer nivel de atención correspondiente a 131 608 afiliados a régimen subsidiado y unos 25 000 vinculados en un periodo comprendido entre el 1 de enero de 2010 y 7 de abril de 2011 evaluando las bacterias aisladas en los urocultivos procesados y los resultados de los antibiogramas en el Laboratorio Clínico y Microbiológico

de la Empresa Social del Estado Salud Pereira (ESESP) responsable de la atención sanitaria del primer nivel y habilitado para mediana complejidad por la Secretaría de Salud Departamental de Risaralda.

A partir de una base de datos obtenida de la ESESP se obtuvieron los resultados de todos los urocultivos procesados mediante la técnica manual de chromagar orientador del proveedor Beckton Dickinson Diagnostics (BD) con asa calibrada, incubación a 37°C por 24 horas y se incluyeron en el análisis aquellos con más de 10^5 Unidades Formadoras de Colonias por mililitro (UFC). Además fueron considerados y evaluados todos los cultivos que tuvieran su correspondiente antibiograma basados en el método manual de la difusión de disco Kirby-Bauer mediante el uso de sensidiscos Beckton Dickinson Diagnostics (BD) BBL™ Sensi-Disc™ para evaluar la sensibilidad y resistencia a los antibióticos bajo los parámetros de Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, NCCLS) que usualmente son empleados para el tratamiento de las IVU por los médicos de dicho prestador de servicios de salud.

El análisis univariado se procesó y analizó con el paquete estadístico SPSS 19.0 para Windows, considerando las variables: microorganismos aislados y sus frecuencias, UFC/ml, antibiótico examinado y la frecuencia de resultados de sensibilidad y resistencia para cada microorganismo hallado.

El protocolo fue sometido a la aprobación del Comité de Ética Médica de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Tecnológica de Pereira y al Comité de Ética de la unidad prestadora de servicios de primer nivel en la cual se llevó a cabo el estudio, en la categoría de “investigación sin riesgo”, según la resolución No.008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, que establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

RESULTADOS

En el periodo de estudio se realizaron 5 226 urocultivos, de los cuales 1 058 de igual número de pacientes mostraron crecimiento de uropatógenos. Un total de 792 (74,9 %) cultivos reportó el crecimiento de más de 10^5 UFC y un 22,2 % reportó entre 80 000 y 10^5 UFC. Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *E. coli*, *Klebsiella sp* y *Enterococcus sp*, como puede observarse en la Tabla 1, siendo los gérmenes Gram Negativos

los más frecuentes con 953 aislamientos (90,1 %) y seguidos de los Gram Positivos con 105 casos (9,9 %). Se aclara que en el laboratorio no se identificaron las especies de *Enterococcus*. Un total de 415 cultivos reportó resultados del antibiograma (39,2 % de las muestras) y en estos se mantuvo la misma frecuencia de participación por cada una de las bacterias.

Tabla 1. Patógenos más frecuentemente encontrados en urocultivos de pacientes en primer nivel de atención, Pereira años 2010-2011

Microorganismo aislado	número	%	Número* (%)105 UFC
<i>Escherichia coli</i>	710	67,2	564 (79,4)
<i>Klebsiella</i> sp	203	19,2	142 (70,0)
<i>Enterococcus</i> sp	82	7,8	42 (51,2)
<i>Proteus</i> sp	34	3,2	25 (73,5)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	21	2,0	14 (66,7)
<i>Pseudomona</i> sp	4	0,4	4 (100,0)
<i>Morganella</i> sp	2	0,2	1 (50,0)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	0,2	0 (0,0)
Total	1058	100	792 (74,9)

*Número de urocultivos que reportaron más de 100 000 UFC

Con respecto a los antibióticos de uso común en el primer nivel de atención, el perfil de susceptibilidad de la *E. coli* mostró las tasas de sensibilidad más altas para amoxicilina/clavulanato, nitrofurantoina, ceftriaxona, gentamicina y cefotaxime en rangos que van entre el 100 % y el 83,3 % cómo puede observarse en la Tabla 2.

Tabla 2. Perfil de sensibilidad para *Escherichia coli* en urocultivos de pacientes en primer nivel de atención, Pereira años 2010-2011

Antibiótico	n	Sensible	Intermedio	Resistente
Amoxicilina/clavulanato	6	100,0	0,0	0,0
Nitrofurantoina	191	94,8	1,0	4,2
Ceftriaxona	51	86,3	0,0	13,7
Gentamicina	197	85,8	1,0	13,2
Cefotaxime	30	83,3	0,0	16,7
Ciprofloxacina	210	71,0	1,0	28,1
Ceftazidina	7	57,1	0,0	42,9
Trimetoprim-sulfametoxazole	210	55,7	0,5	43,8
Norfloxacina	9	55,6	22,2	22,2
Amoxicilina	28	50,0	0,0	50,0
Cefalotina	208	46,2	11,1	42,8
Ampicilina	181	41,4	3,9	54,7
Piperacilina/tazobactam	5	40,0	0,0	60,0
Acido nalidixico	3	33,3	33,3	33,3

Las resistencias más elevadas se presentaron para ácido nalidixico, ampicilina, cefalotina, amoxicilina y piperacilina/tazobactam en rangos que van entre el 33,3 % y el 60,0 %.

El perfil de sensibilidad de los antibióticos para *Klebsiella sp* mostró que la mayor sensibilidad estaba dada para norfloxacin, ciprofloxacina, gentamicina, nitrofurantoina, ceftriaxona y ceftazidina con rangos entre 100,0 % y 83,3 % de sensibilidad, mientras que las resistencias más elevadas se presentaron para piperacilina/tazobactam, ampicilina, amoxicilina y amoxicilina/clavulanato con tasas que varían entre 50,0 % y 86,7 % como puede observarse en la Tabla 3.

Tabla 3. Perfil de sensibilidad (%) para *Klebsiella sp* en urocultivos de pacientes en primer nivel de atención. Pereira 2010-2011

Antibiótico	n	Sensible	Intermedio	Resistente
Norfloxacin	5	100,0	0,0	0,0
Ciprofloxacina	44	93,2	0,0	6,8
Gentamicina	40	87,5	2,5	10,0
Nitrofurantoina	42	85,7	2,4	11,9
Ceftriaxona	33	84,8	0,0	15,2
Ceftazidina	6	83,3	0,0	16,7
Trimetoprim-sulfametoxazole	48	77,1	0,0	22,9
Cefotaxime	24	70,8	4,2	25,0
Cefalotina	34	64,7	2,9	32,4
Amoxicilina/clavulanato	16	50,0	0,0	50,0
Amoxicilina	10	40,0	0,0	60,0
Ampicilina	39	33,3	0,0	66,7
Acido nalidixico	3	33,3	33,3	33,3
Piperacilina/tazobactam	15	13,3	0,0	86,7

En cuanto a los *Enterococcus sp* se demostró la sensibilidad más elevada para ciprofloxacina y nitrofurantoina (87,0 % a 80,0 %) y las resistencias más importantes se hallaron para piperacilina/tazobactam, amoxicilina/clavulanato, ampicilina, ácido nalidixico, amoxicilina y ceftazidina (66,7 % a 50,0 %) como se ve en la Tabla 4.

Tabla 4. Perfil de sensibilidad (%) para *Enterococcus sp* en urocultivos de pacientes en primer nivel de atención, Pereira años 2010-2011.

Antibiótico	N	Sensible	Intermedio	Resistente
Ciprofloxacina	23	87,0	0,0	13,0
Nitrofurantoina	20	80,0	0,0	20,0
Cefotaxime	13	69,2	7,7	23,1
Ceftriaxona	15	66,7	6,7	26,7
Trimetoprim-ulfametoxazole	21	61,9	0,0	38,1
Cefalotina	23	56,5	0,0	43,5
Gentamicina	21	52,4	4,8	42,9
Ceftazidina	4	50,0	0,0	50,0
Amoxicilina	2	50,0	0,0	50,0
Acido nalidixico	2	50,0	0,0	50,0
Ampicilina	15	46,7	0,0	53,3
Amoxicilina/clavulanato	7	42,9	0,0	57,1
Piperacilina/tazobactam	6	33,3	0,0	66,7

Con un menor número de muestras se encontró que para el *S. saprophyticus* las mayores sensibilidades las mostraron ceftriaxona (n=1; 100,0 %), gentamicina (n=7; 100,0 %), nitrofurantoina (n=7; 85,7 %), ciprofloxacina (n=7; 85,7 %), cefalotina (n=7; 85,7 %). Trimetoprim/sulfa-metoxazol y ampicilina tuvieron una resistencia del 50,0 %.

DISCUSIÓN

En este estudio, el patógeno más frecuentemente encontrado fue *E. coli*, lo cual es consistente con los hallazgos en múltiples estudios de la literatura tanto locales como internacionales (1,6,7,9,10,12,14-16). En segundo lugar, estuvo *Klebsiella sp* que comparado con estudios hechos en Colombia y otros países también ocupó el mismo lugar en frecuencia de aislamientos (6,7,12). Se encontraron cepas de *Enterococcus sp* en el tercer lugar, diferente a lo descrito por varios autores en Colombia, Iran e India (6,7,9,15,16) pero similar a lo publicado por otros en Italia y Brasil (10,14) donde se clasificaba entre los tres más comunes. Se debe tener en cuenta que las diferencias en el tiempo de las publicaciones pueden explicar algunas de los resultados distintos debido a la alta diferenciación y especialización en diferentes mecanismos de resistencia que esta bacteria posee (18). *S. saprophyticus* y *Proteus sp* se hallaron con menor frecuencia que en reportes de Brasil e Irán (14,15) pero de manera similar a los resultados de trabajos nacionales (6,7,9,12).

Con respecto a los patrones de sensibilidad y resistencia de los diferentes uropatógenos a los antimicrobianos de uso común para el tratamiento de la IVU, se encontró que *E. coli* fue sensible a nitrofurantoina (94.8 % de los casos), gentamicina (85.8 %) y ciprofloxacina (71.0 %), y mostró resistencia a ampicilina (54,7 %), cefalotina y trimetoprim sulfametoxazole (43,0 % para cada uno). Estas tasas de sensibilidad son similares a las encontradas en los estudios más recientes tanto locales como internacionales en donde se muestra una tendencia a la resistencia a trimetoprim sulfametoxazole y ampicilina pero aún alta sensibilidad a nitrofurantoina (2,6,7,10,12,15,16).

Las altas tasas de sensibilidad de *Klebsiella sp* a ciprofloxacina (93,2 %), nitrofurantoina (85.7 %), y trimetoprim sulfametoxazole (77.1 %) se consideran bastante favorables ya que esta enterobacteria tiene gran capacidad de adquirir mecanismos de resistencia a antibióticos bien valorados como la nitrofurantoina, entre otros (19). En cuanto a

Enterococcus sp se observó un comportamiento diferente al de otros países, pues si bien coinciden en la alta sensibilidad a la nitrofurantoina, las tasas de resistencia a ampicilina de Pereira (53,3 %) fueron mayores que en la mayoría de estudios (10,12). Por el escaso número de urocultivos con *S. saprophyticus* es difícil realizar un análisis de importancia estadística y clínica, pero se puede resaltar la sensibilidad elevada para gentamicina, nitrofurantoina, ciprofloxacina y cefalotina.

El análisis de resistencia por antimicrobiano muestra que la ampicilina y la amoxicilina no son buenas opciones para el tratamiento de las infecciones de vías urinarias en nuestra ciudad, lo cual puede afectar incluso su selección como antibiótico de elección para las mujeres embarazadas. La nitrofurantoina sigue mostrando una alta sensibilidad en la mayoría de cepas aisladas en Colombia, lo cual la mantiene como una opción vigente y efectiva (6,7,9) pese a que en otros países ya ha mostrado una creciente resistencia en especial por parte de enterobacterias como *Kebsiella sp* y *Proteus sp* (10,14-16). Para la terapia parenteral la gentamicina sigue siendo una opción útil debido a que ha conservado un buen perfil de sensibilidad para la mayoría de uropatógenos, con excepción de los enterococos.

Llama la atención las altas tasas de resistencia a trimetoprim sulfametoxazole por parte de los uropatógenos como ha sido ampliamente reportado y que obliga a reconsiderarlo como una opción de primera línea frente a las infecciones de vías urinarias (2,6,7,9,12). Hasta el momento ceftriaxona ha presentado un bajo índice de resistencia, incluso menor que nitrofurantoina, pero teniendo en cuenta su amplio espectro y el buen desempeño en patologías como neuroinfección, se considera que no se debería emplear como medicamento de primera elección para el manejo de la IVU salvo en casos especiales y demostrando previamente su sensibilidad (20-22).

Por los hallazgos anteriores, se plantea que nitrofurantoina puede ser la mejor opción terapéutica para emplear como primera línea de manejo en infecciones de vías urinarias bajas debido a su efectividad y poca resistencia en Pereira, por lo tanto se recomienda insistir en su buen uso y adherencia a la terapia ya que su posología cuatro veces al día, en ocasiones, puede resultar incómoda y difícil de cumplir. En el caso de pielonefritis, ciprofloxacina es una opción válida por las mismas razones expuestas, pero con la ventaja de su facilidad en la dosificación y posible mejor adherencia.

Algunas de las limitaciones de este trabajo incluyen la imposibilidad de realizar el análisis por género, edad, tipo de infección y si se trataba exclusivamente de pacientes ambulatorios u hospitalizados. También, dado que la mayoría de casos de IVU son inicialmente tratados de forma empírica, se puede considerar que algunas de las muestras se tomaron cuando había falla terapéutica y la inclusión de dichos urocultivos pueden haber sobreestimado las tasas de resistencia de algunos microorganismos (12).

Se puede concluir que en pacientes del primer nivel de atención de Pereira con diagnóstico de IVU los microorganismos más frecuentemente implicados fueron *E. coli*, *Klebsiella sp* y *Enterococcus sp* sensibles especialmente a nitrofurantoina, ciprofloxacina, gentamicina y ceftriaxona, siendo resistentes principalmente a ampicilina, amoxicilina y trimetoprim sulfametoxazole, por lo cual es indispensable reiterar la importancia del análisis completo del urocultivo que comprende el recuento de UFC y el antibiograma para garantizar una toma adecuada de la decisión terapéutica cuando el caso lo requiera (12,23).

Sugerimos el emprendimiento y fortalecimiento de estudios como este, que aporten al clínico una visión actualizada y fidedigna de los microorganismos locales causantes de enfermedad, su sensibilidad y resistencia promoviendo de esta manera una práctica más responsable y racional ♠

Agradecimientos: Financiación de la Universidad Tecnológica de Pereira, Facultad de Ciencias de la Salud, Programa de Medicina.

REFERENCIAS

1. Little P, Merriman R, Turner S, Rumsby K, Warner G, Lowes J, et al. Presentation, pattern, and natural course of severe symptoms, and role of antibiotics and antibiotic resistance among patients presenting with suspected uncomplicated urinary tract infection in primary care: observational study. *BMJ*. 2010; 340:b 5633.
2. Schito GC, Naber KG, Botto H, Palou J, Mazzei T, Gualco L, et al. The ARESC study: an international survey on the antimicrobial resistance of pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2009; 34:407-13.
3. Lindsay N. Uncomplicated Urinary Tract Infections in Adults. *Urol Clin N Am*. 2008; 35:1-12.
4. Fihn SD. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N Engl J Med*. 2003; 349:259-66.
5. Chung A, Arianayagam M, Rashid P. Bacterial cystitis in women. *Aust Fam Physician*. 2010; 39:295-8.
6. Álvarez L. Infecciones de vías urinarias en el Hospital Universidad del Norte. *Salud Uninorte*. 2007; 23:9-18.

7. Caicedo P, Martínez M, Meneses D, Joaqui W, Imbachí I, Mahe P. Etiología y resistencia bacteriana en infección de vías urinarias en el hospital universitario San José de Popayán, Colombia entre enero y diciembre de 2008. *Urol Colomb.* 2009; 3:45-52.
8. Aparicio A, Rodríguez S, Tobar V, Iregui JD, Hernández CE. Frecuencia reportada de infección de vías urinarias no complicada en mujeres universitarias. *Urol Colomb.* 2010; XIX: 31-37.
9. Murillo O, Leal A, Eslava J. Uso de antibióticos en infección de vías urinarias en una unidad de primer nivel de atención en salud, Bogotá, Colombia. *Rev salud pública (Bogotá).* 2006; 8:170-181.
10. De Francesco MA, Ravizzola G, Peroni L, Negrini R, Manca N. Urinary tract infections in Brescia, Italy: etiology of uropathogens and antimicrobial resistance of common uropathogens. *Med Sci Monit.* 2007; 13:136-44.
11. Little P, Moore MV, Turner S, Rumsby K, Warner G, Lowes JA, et al. Effectiveness of five different approaches in management of urinary tract infection: randomized controlled trial. *BMJ.* 2010; 340:c199-205.
12. Andrade SS, Sader HS, Jones RN, Pereira AS, Pignatari AC, Gales AC. Increased resistance to first-line agents among bacterial pathogens isolated from urinary tract infections in Latin America: time for local guidelines? *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2006; 101:741-8.
13. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, 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; 52:103-20.
14. Martins F, Vitorino J, Abreu A. Avaliação do perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de microrganismos isolados em urinas. *Acta Med Port.* 2010; 23:641-6.
15. Kashef N, Djavid GE, Shahbazi S. Antimicrobial susceptibility patterns of community-acquired uropathogens in Tehran, Iran. *J Infect Dev Ctries.* 2010; 4:202-6.
16. Akram M, Shahid M, Khan AU. Etiology and antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in J N M C Hospital Aligarh, India. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2007; 6:4-11.
17. Schmiemann G, Kniehl E, Gebhardt K, Matejczyk MM, Hummers-Pradier E. The diagnosis of urinary tract infection: a systematic review. *Dtsch Arztebl Int.* 2010; 107:361-7.
18. Laverde Gomez JA, Hendrickx AP, Willems RJ, Top J, Sava I, Huebner J, et al. Intra- and Interspecies Genomic Transfer of the Enterococcus faecalis Pathogenicity Island. *PLoS One.* 2011; 6:e16720.
19. Kanj SS, Kanafani ZA. Current concepts in antimicrobial therapy against resistant gram-negative organisms: extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae, carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, and multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa. *Mayo Clin Proc.* 2011; 86:250-9.
20. Wilcox MH. The tide of antimicrobial resistance and selection. *Int J Antimicrob Agents.* 2009; 34:S6-10.
21. Kim KS. Acute bacterial meningitis in infants and children. *Lancet Infect Dis.* 2010; 10:32-42.
22. Lutfiyya MN, Henley E, Chang LF, Reyburn SW. Diagnosis and Treatment of Community-Acquired Pneumonia. *Am Fam Physician.* 2006; 73:442-50.
23. Sundqvist M, Kahlmeter G. 'Pre-emptive culturing' will improve the chance of 'getting it right' when empirical therapy of urinary tract infections fails. *J Antimicrob Chemother.* 2009; 64:227-8.