

Vanessa Moya-Dionisio<sup>1</sup>  
Mikel Díaz-Zabala<sup>1</sup>  
Aleida Ibáñez-Fernández<sup>1</sup>  
Pilar Suárez-Leiva<sup>2</sup>  
Venancio Martínez-Suárez<sup>3</sup>  
Flor Ángel Ordóñez-Álvarez<sup>1</sup>  
Fernando Santos-Rodríguez<sup>1</sup>

# Patrón de aislamiento bacteriano y sensibilidad antimicrobiana en urocultivos positivos obtenidos de una población pediátrica

<sup>1</sup>Área de Gestión Clínica de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo

<sup>2</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo

<sup>3</sup>Centro de Salud El Llano, Gijón.

## RESUMEN

**Introducción.** El conocimiento de los uropatógenos y sus perfiles de sensibilidad antibiótica deben ser la base del tratamiento empírico racional en las infecciones urinarias.

**Material y métodos.** Se analizaron retrospectivamente el patrón bacteriano y la sensibilidad antimicrobiana en los urocultivos positivos pediátricos identificados en un periodo de 5 años (2009-2013) de un Hospital de tercer nivel, y se compararon los resultados con un estudio previo realizado en el mismo Hospital entre 1995 y 1999.

**Resultados.** Se aislaron un total de 2,762 cultivos de orina positivos en el periodo de estudio referido. *Escherichia coli* fue el microorganismo más frecuentemente aislado (58,9%), seguido de *Enterococcus* sp. (11,6%) y *Proteus mirabilis* (10,9%). Más del 95% de las cepas de *E. coli* no productoras de BLEE fueron sensibles a fosfomicina, nitrofurantoina, cefotaxima y aminoglucósidos. Por contra, el 56, 49 y 22% de los aislados de *E. coli* fueron resistentes a ampicilina, cefalosporinas orales de primera generación y cotrimoxazol, respectivamente. Ampicilina y amoxicilina/clavulánico fueron los antibióticos más eficaces para tratar *Enterococcus* sp. y *P. mirabilis*, respectivamente. La distribución porcentual de gérmenes y la sensibilidad antimicrobiana obtenidas en el estudio no presentaron cambios sustanciales respecto a las publicadas en el mismo hospital en la década de los noventa.

**Conclusiones.** *E. coli* fue el germen mayoritariamente aislado, con un alto porcentaje de resistencias a ampicilina, cefalosporinas orales de primera generación y cotrimoxazol. Este patrón urinario de aislamientos y sensibilidad antimicrobiana fue similar al reportado en otros estudios pediátricos y tam-

co se modificó respecto a una serie comparable de la década de los noventa, por lo que puede considerarse que las recomendaciones actuales del tratamiento antibiótico empírico en las infecciones urinarias se mantienen vigentes.

**Palabras clave:** infección urinaria, infancia, uropatógeno, sensibilidad, antibioterapia.

## Uropathogen pattern and antimicrobial susceptibility in positive urinary cultures isolates from paediatric patients

### ABSTRACT

**Introduction.** Knowledge of uropathogens and antibiotic susceptibility should be used to assist with empirical urinary tract infection treatment.

**Material and methods.** We retrospectively analysed local bacterial pattern and antimicrobial susceptibility in positive urinary isolates from paediatric patients collected in the period 2009-2013. Results were compared with a previous study carried out in the same sanitary area between 1995 and 1999.

**Results.** We identified 2,762 urinary isolates. *Escherichia coli* was the most common uropathogen (58.9%), followed by *Enterococcus* sp. (11.6%) and *Proteus mirabilis* (10.9%). More than 95% of non extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *E. coli* were susceptible to nitrofurantoin, fosfomicin, cefotaxime and aminoglycosides. However, 56%, 49%, and 22% of the *E. coli* isolates were resistant to ampicillin, oral first-generation cephalosporins, and trimethoprim-sulfamethoxazole, respectively. Ampicillin and amoxicillin-clavulanate were the most effective antibiotics to treat *Enterococcus* sp. and *P. mirabilis*, respectively. Not significant modifications were found compared to results published at the same area in the '90s.

**Conclusions.** *E. coli* was the mostly isolated uropathogen, with a high percentage of resistance to ampicillin, oral first-generation cephalosporins, and trimethoprim-sulfameth-

Correspondencia:  
Vanessa Moya-Dionisio  
Área de Gestión Clínica de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo  
E-mail: vanemd@hotmail.es

oxazole. These urinary isolates and antimicrobial susceptibility patterns were similar to those reported in other paediatric studies and did not show significant changes compared to local previously published results. Thus, it can be considered that the current recommendations about empiric antibiotic therapy in paediatric urinary tract infections remain applicable nowadays.

**Keywords:** Urinary tract infection, children, uropathogen, susceptibility, antibiotics.

## INTRODUCCIÓN

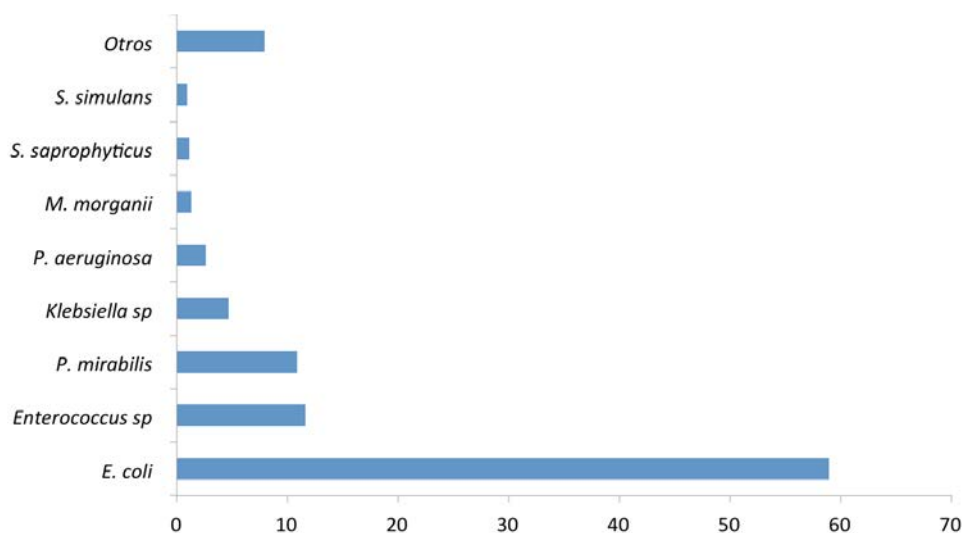
Las infecciones del tracto urinario (ITU) son una de las patologías más frecuentes en la práctica clínica pediátrica, representando la segunda infección bacteriana más frecuente en la infancia<sup>1</sup>. Su frecuencia varía de acuerdo a la edad y sexo. En torno al 5% de las niñas y el 2% de los niños sufren al menos una ITU durante la edad pediátrica, estimándose su prevalencia global en el 7% en menores de 2 años de edad<sup>2</sup>. Aunque se trate de una patología habitualmente benigna, existen complicaciones potenciales a corto y largo plazo<sup>3</sup>, por lo que se asume la indudable necesidad de un diagnóstico precoz, un tratamiento efectivo y un seguimiento clínico apropiado<sup>2,4</sup>.

Además de bien tolerado por el paciente, el tratamiento antibiótico utilizado debe ser efectivo en la eliminación del microorganismo causante<sup>3</sup>, lo que depende de una concentración adecuada en el tracto urinario<sup>5</sup> y de la elección correcta del fármaco, basada periódicamente en los patrones de aislamiento y sensibilidad antimicrobiana de los patógenos implicados<sup>2,6,7</sup>. Por tanto, la realización de estudios clínicos que describan el perfil de aislamientos bacterianos asociados a las ITU y determinen su resistencia antibiótica en cada medio específico de actuación fomenta mayores tasas de curación y el uso más racional de antibióticos<sup>8</sup>. En el presente trabajo se revisan los microorganismos aislados en cultivos de orina realizados en

una población pediátrica, analizando su perfil de sensibilidad frente a los antibióticos habitualmente utilizados. Además, se comparan los resultados obtenidos con un estudio de similares características realizado en este mismo medio en la década de los años 90, con vistas a identificar modificaciones temporales con potencial implicación clínica.

## MÉTODOS

Revisión retrospectiva de los aislamientos bacterianos de un solo germen procesados en el Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo, Asturias) en el período comprendido entre enero de 2009 y diciembre de 2013 en población pediátrica menor de 14 años. El estudio incluyó muestras de orina de pacientes hospitalizados, Urgencias de Pediatría y de los Centros de Salud de Atención Primaria del Área Sanitaria IV del Principado de Asturias, obtenidas mediante micción directa, bolsa adhesiva, sondaje vesical o punción suprapúbica. La estimación semicuantitativa de la bacteriuria se realizó mediante el recuento de colonias, interpretándose como bacteriuria significativa la presencia de  $\geq 10^5$  UFC/mL de orina en las muestras recogidas mediante micción directa, más de  $10^4$  UFC en aquellas recogidas por sondaje o cualquier crecimiento en las tomadas por punción suprapúbica. Las muestras se sembraron en agar sangre y agar CLED (Becton and Dickinson) y fueron incubadas en estufa a 35°C. En cada aislamiento se realizó estudio de sensibilidad a los antibióticos de uso común, utilizando para ello el método de microdilución en panel comercial (Microscan 96 SI, Beckman Coulter). Los antibióticos empleados fueron para enterobacterias: ampicilina, amoxicilina/ácido clavulánico, piperacilina/tazobactam, cefalotina, cefazolina, cefuroxima, cefotaxima, norfloxacino, ciprofloxacino, fosfomicina, trimetoprim-sulfametoxazol, gentamicina, tobramicina y amikacina; para *Pseudomonas* y bacilos gramnegativos no fer-



**Figura 1** Distribución de frecuencia de los aislamientos bacterianos en 2.762 cultivos positivos.

mentadores: piperacilina/tazobactam, ceftazidima, cefepima, ciprofloxacino, levofloxacino, colistina, gentamicina, tobramicina, amikacina y aztreonam; y para enterococos: ampicilina, ciprofloxacino, tetraciclina y fosfomicina. La interpretación de las pruebas de sensibilidad se realizó según criterios de CLSI (*Clinical & Laboratory Standards Institute*). Se recogieron datos sobre procedencia, microorganismo aislado y patrón de sensibilidad antibiótica.

Se compararon los datos obtenidos con una muestra similar recogida en la misma Área Sanitaria entre los años 1995-1999, con el objetivo de conocer posibles variaciones en el perfil de microorganismos causantes de infección y en su patrón de sensibilidad<sup>1</sup>.

## RESULTADOS

Durante el período de estudio de 5 años se identificaron un total de 2762 cultivos de orina positivos. El 53% de estas muestras positivas de orina fueron recogidas en los Centros de Salud de Atención Primaria, el 37% en Urgencias hospitalarias y el 10% restante en pacientes hospitalizados.

En la figura 1 se representa la distribución de frecuencia de los gérmenes aislados. El 81,4% de los aislamientos correspondió a tres gérmenes: *Escherichia coli*, *Enterococcus* sp. y *Proteus mirabilis*, siendo el primero de ellos el microorganismo más frecuentemente aislado (58,9% del total de urocultivos positivos).

*Enterococcus* sp. y *P. mirabilis* siguieron en frecuencia a *E. coli*, con un 11,6% y 10,9%, respectivamente, de los aislamientos totales. Otros microorganismos menos frecuentemente aislados fueron *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella oxytoca* en un 3,4%, 2,6% y 1,3% de los casos, respectivamente.

En comparación con el estudio previo realizado entre 1995-1999 (tabla 1), la frecuencia de los gérmenes fue similar en cuanto a *E. coli* y *Enterococcus* sp. Sin embargo, se apreció un ligero aumento de aislamientos de *P. mirabilis* (10,9% vs 6%) y un descenso de *K. pneumoniae* (3,4% vs 6%) y *P. aeruginosa* (2,6% vs 8%).

Respecto a la sensibilidad antimicrobiana, el 2,9% de los *E. coli* fueron productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Más del 95% de las cepas de *E. coli* no productoras de BLEE fueron sensibles a fosfomicina (99%), nitrofurantoina (99%), cefalosporinas segunda y tercera generación (cefuroxima 98%, cefotaxima 99% y cefixima 99%) y aminoglucósidos (amikacina 100%, gentamicina 96% y tobramicina 96%). En el 86% de los casos fueron sensibles a amoxicilina/clavulánico. Por el contrario, el 54% de las cepas de *E. coli* fueron resistentes a ampicilina, el 49% a cefalosporinas de primera generación y el 22% a cotrimoxazol. El 100% de los aislamientos de *Enterococcus faecalis* fueron sensibles a ampicilina, nitrofurantoina y fosfomicina, mientras que en el caso de *P. mirabilis*, el 99% de las cepas fueron sensibles a amoxicilina/clavulánico.

**Tabla 1** Comparación entre frecuencia de principales uropatógenos aislados en nuestra serie (años 2009-2013) y la serie histórica realizada en el mismo medio en el período 1995-1999<sup>1</sup>.

	Período 2009-2013 (%)	Período 1995-1999 (%)
<i>E. coli</i>	58,9	57
<i>Enterococcus</i> sp.	11,6	11
<i>P. mirabilis</i>	10,9	6
<i>Klebsiella</i> sp.	4,7	6
<i>P. aeruginosa</i>	2,6	8

**Tabla 2** Distribución de la sensibilidad antibiótica de los tres gérmenes aislados con más frecuencia.

	<i>E. coli</i> (%)	<i>E. faecalis</i> (%)	<i>P. mirabilis</i> (%)
Aminoglucósidos	98		94
Ampicilina	46	100	76
Amoxicilina/clavulánico	86		99
Cefalosporinas 1ª	51		94
Cefalosporinas 2ª y 3ª	98		100
Cotrimoxazol	78		83
Fosfomicina	99	100	75
Nitrofurantoina	99	100	0

**Tabla 3** Sensibilidad antibiótica comparada frente a *E. coli* en diferentes estudios publicados.

	2009-13	1995-99 <sup>1</sup>	Gijón 2006 <sup>13</sup>	Gijón 1993 <sup>14</sup>	Zamora <sup>15</sup>
Ampicilina	46	49	39,8	39,4	36,7
Amoxicilina/clavulánico	86		95,3	90,6	93,3
Cefuroxima	98	97	98,1	99,4	99,3
Cefotaxima	99	100	98,1	100	100
Gentamicina	97	96	97,6	100	96,6
Cotrimoxazol	78	82	79,6	61,9	77,3

La sensibilidad antimicrobiana de los tres gérmenes aislados con más frecuencia en nuestro estudio (*E. coli*, *Enterococcus* sp. y *P. mirabilis*) y su comparación con otros estudios publicados similares se recogen, respectivamente, en las tablas 2 y 3.

## DISCUSIÓN

Aunque el diagnóstico de las ITU recae en la confirmación microbiológica en una muestra de orina obtenida de forma

adecuada, está ampliamente aceptada la recomendación de iniciar un tratamiento antibiótico empírico precoz en la mayor parte de los casos sospechosos, con vistas a tratar de evitar las potenciales complicaciones derivadas del cuadro infeccioso<sup>9</sup>.

Resulta sumamente importante, por tanto, conocer tanto el perfil etiológico de los gérmenes relacionados con las ITU como su patrón de sensibilidad, ya que ambos factores (porcentaje específico de uropatógenos y sensibilidad antimicrobiana) son dependientes de diversos aspectos clínicos, entre los que se encuentran elementos de variabilidad a nivel temporal y geográfico<sup>10,11</sup>. El presente estudio analizó un elevado número de urocultivos positivos en una población pediátrica, superior a otros estudios similares realizados en el mismo ámbito regional<sup>11,12,13</sup>, y de muestras de orina procedentes del ámbito de Atención Primaria y hospitalario, por lo que los resultados pueden considerarse altamente representativos de la situación microbiológica local. *E. coli* continuó siendo el germen aislado con más frecuencia, presente en casi el 60% de los urocultivos positivos analizados, sin existir diferencias destacables al analizar este porcentaje en relación al origen (Atención Primaria, Urgencias hospitalarias o pacientes hospitalizados) de las muestras de orina. Este hallazgo coincide con la mayoría de las publicaciones y confirma el papel estelar de este germen en las ITU durante la edad pediátrica, donde el porcentaje de aislamientos de *E. coli* oscila entre el 56,7 y el 81,2% de los cultivos positivos, dependiendo de los estudios consultados<sup>1,6,12-16</sup>.

A *E. coli* le siguieron en frecuencia *Enterococcus* sp. y *P. mirabilis*, con un 11,6 y 10,9% de los aislamientos, respectivamente, de tal forma que la suma de las tres especies microbianas supusieron más del 80% de los urocultivos positivos de nuestra serie.

Como consecuencia práctica, estos resultados hacen mantener vigente la recomendación general de proporcionar una cobertura empírica adecuada principalmente frente a *E. coli*, bajo la premisa adicional de que los fármacos antimicrobianos deben previamente estar guiados por sus patrones de resistencia local.

Más del 95% de los *E. coli* aislados en nuestro estudio fueron sensibles a fosfomicina, nitrofurantoína, cefalosporinas de segunda y tercera generación y aminoglucósidos y, por tanto, deberían ser considerados antibióticos de primera elección en el tratamiento empírico de las ITU pediátricas en nuestro medio de trabajo. Aunque parece existir una creciente tasa de resistencias<sup>17</sup>, también podría incluirse en este grupo de antibióticos de primera línea la amoxicilina/clavulánico (86% de cepas sensibles de *E. coli*).

La elección entre las diversas opciones antibióticas debe depender de factores adicionales. Entre ellos, el diagnóstico de presunción de ITU de vías bajas o altas tiene una gran trascendencia clínica, por cuanto los antibióticos orales que se excretan en la orina pero no alcanzan concentraciones séricas adecuadas, como fosfomicina o nitrofurantoína, no deben ser rutinariamente indicados en niños pequeños con fiebre y/o sospecha de afectación parenquimatosa renal, ya que sus concentraciones terapéuticas son habitualmente insuficientes

para tratar de forma óptima la posibilidad de una pielonefritis aguda o para prevenir sus potenciales complicaciones<sup>10</sup>.

Debido a que los estudios han mostrado similar efectividad en cuanto a antibioterapia oral y parenteral en las ITU febriles fuera del período neonatal, las opciones orales (cefalosporinas de segunda y tercera generación y amoxicilina/clavulánico) podrían considerarse de primera elección en la mayor parte de las ocasiones en nuestro ámbito de actuación clínica, y únicamente en casos seleccionados (recién nacidos, vómitos persistentes, sepsis, fallo terapéutico previo, inmunosupresión, etc) debería considerarse el tratamiento parenteral con las posibilidades disponibles, en este caso, cefalosporinas de segunda-tercera generación o aminoglucósidos<sup>17</sup>.

Por contra, el análisis de nuestros resultados también demostró que cerca del 50% de los *E. coli* aislados en la serie fueron resistentes a ampicilina y cefalosporinas de primera generación, más del 20% lo fue al cotrimoxazol y el 2,9% fueron productores de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE). Por tanto, dado el peso específico de este germen en la etiología local de las ITU pediátricas y la recomendación extendida de no utilizar empíricamente antibióticos con una resistencia teórica superior al 20%<sup>6,18</sup>, debemos descartar como terapia empírica en las ITU de nuestro ámbito de estudio el uso de amoxicilina, cefalosporinas de primera generación y cotrimoxazol. Estos hallazgos también coinciden prácticamente en su totalidad con la mayor parte de los estudios publicados en los últimos años<sup>6,19,20</sup>.

Es preciso hacer dos puntualizaciones acerca de las recomendaciones previas: por un lado, existen datos contradictorios respecto a las cefalosporinas de primera generación, aún útiles como tratamiento empírico para algunos autores, probablemente por su bajo empleo durante los últimos años<sup>6,21</sup>, aunque con nuestros hallazgos su recomendación de uso no puede extenderse actualmente a nuestro ámbito clínico. Por otro, la sospecha clínica sólida de ITU por *Enterococcus* sp. (neonatos, sondaje vesical, manipulación del tracto urinario o anomalía anatómica) podría aconsejar la utilización empírica de amoxicilina o ampicilina, ya que ambos antibióticos mantienen una alta eficacia frente a *Enterococcus* sp., alcanzando el 100% de sensibilidad en nuestra serie. El segundo de los objetivos del estudio fue comparar los resultados con una serie histórica pediátrica de los años noventa en la misma área sanitaria<sup>1</sup>. A este respecto, la distribución porcentual de gérmenes obtenida en el estudio actual no presentó cambios sustanciales en relación a la publicada en el mismo hospital en el período 1995-1999, donde *E. coli* supuso el 57% (vs 58,9%) del total aislamientos bacterianos. Los resultados de otra publicación pediátrica<sup>12</sup> en la misma Comunidad Autónoma, pero de diferente área sanitaria, también fueron cualitativamente similares a los de nuestra serie. En este estudio, *E. coli* fue el microorganismo aislado más frecuente (71,4% del total), sumando junto con *Proteus* y *E. faecalis* el 90% de los agentes causales de las ITU.

Tampoco el patrón de sensibilidad antibiótica se modificó de forma destacable al comparar la serie actual y la histórica de Martínez et al<sup>1</sup>. Únicamente el cotrimoxazol, que continúa con un alto grado de resistencia actual frente a *E. coli*, parece

mostrar una discreta recuperación de la sensibilidad respecto al estudio anterior, quizás relacionado con la disminución de su uso durante los últimos años.

Como limitación del estudio, comentar que la mayor parte de los aislamientos bacterianos en orina de nuestra serie procedieron de pacientes ambulatorios, y únicamente un mínimo porcentaje de casos fue de pacientes hospitalizados en el momento de la recogida de la muestra. Obviamente, el diferente perfil bacteriano y sensibilidad antimicrobiana de las muestras urinarias en pacientes ingresados y ambulatorios<sup>6</sup> obligaría a tener en cuenta esta distinción para optimizar la selección de los antibióticos empíricos en ambas circunstancias. Sin embargo, ya que no se planteó en nuestro estudio el acceso a las historias clínicas individuales de los pacientes, no podemos considerar este factor en el análisis global de nuestros resultados.

En resumen, *E. coli* fue el germen mayoritariamente aislado, con un alto porcentaje de resistencias a ampicilina, cefalosporinas orales de primera generación y cotrimoxazol. Fosfomicina, nitrofurantoína, cefalosporinas de segunda y tercera generación y aminoglucósidos supusieron opciones terapéuticas válidas para el tratamiento empírico de primera línea de las ITU durante la edad pediátrica. Este patrón de aislamientos bacterianos y sensibilidad antimicrobiana fue similar al reportado en otros estudios pediátricos y no se modificó significativamente respecto a una serie histórica de características similares de la década de los noventa, por lo que puede considerarse que las recomendaciones actuales del tratamiento antibiótico empírico en las ITU se mantienen vigentes. Se considera necesario que esta información sea actualizada periódicamente para continuar con la utilización racional de los antibióticos basada en los patógenos más prevalentes y su patrón de sensibilidad.

## BIBLIOGRAFÍA

- Martínez V, Cimadevilla R, Amil B, Ordóñez FA, Pérez S, Santos F et al. Patrón de sensibilidad a antimicrobianos en uropatógenos aislados en niños. *Rev Esp Quimioter* 2001; 14:63-8.
- Vélez Echeverri C, Serna-Higuaita LM, Serrano AK, Ochoa-García C, Rojas Rosas L, María Bedoya A et al. Resistance profile for pathogens causing urinary tract infection in a pediatric population, and antibiotic treatment response at a university hospital, 2010-2011. *Colomb Med (Cali)* 2014; 45:39-44.
- Beetz R, Westenfelder M. Antimicrobial therapy of urinary tract infections in children. *Int J Antimicrob Agents* 2011; 38 Suppl:42-50.
- Bitsori M, Maraki S, Galanakis E. Long-term resistance trends of uropathogens and association with antimicrobial prophylaxis. *Pediatr Nephrol* 2014; 29:1053-8.
- Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 340:c2096.
- Edlin RS, Shapiro DJ, Hersh AL, Copp HL. Antibiotic resistance patterns of outpatient pediatric urinary tract infections. *J Urol* 2013; 190:222-7.
- Copp HL, Shapiro DJ, Hersh AL. National ambulatory antibiotic prescribing patterns for pediatric urinary tract infection, 1998-2007. *Pediatrics* 2011; 127:1027-33.
- Paschke AA, Zaoutis T, Conway PH, Xie D, Keren R. Previous antimicrobial exposure is associated with drug-resistant urinary tract infections in children. *Pediatrics* 2010; 125:664-72.
- Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman RJ, Radmayr C et al. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *Eur Urol* 2015; 67:546-58.
- Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011; 128:595-610.
- Ramlakhan S, Singh V, Stone J, Ramtahal A. Clinical options for the treatment of urinary tract infections in children. *Clin Med Insights Pediatr* 2014; 8:31-7.
- Pardo R, Morán M, Fernández EM, Díaz E, Villar M, Otero L. Estudio comparativo de las infecciones urinarias en un área sanitaria (1992-2006). *Bol Pediatr* 2008; 48: 271-5.
- Díaz E, Solís G, Viejo de la Guerra G, Cuervo JJ, Fernández JM, Matesanz JL. Estudio de la sensibilidad in vitro de los agentes etiológicos de la infección urinaria del niño. *Rev Esp Pediatr* 1993; 49: 487-90.
- Ochoa Sangrador C, Santos Fernández MI, Brezmes Valdivieso MF, Marugán Isabel V, García Mangas MJ, Carrascal Tejado A. Tendencias en la sensibilidad a antimicrobianos de los uropatógenos en la infancia (1995-2001). *Bol Pediatr* 2004; 44:3-8.
- Herrera C, Navarro D, Täger M. Etiology and antimicrobial resistance profile of urinary tract infection in children, Valdivia 2012. *Rev Chilena Infectol* 2014; 31:757-8.
- Eiros Bouza JM, Ochoa Sangrador C; Grupo Investigador del Proyecto. Etiological profile of urinary tract infections and antimicrobial susceptibility of urinary pathogens. *An Pediatr (Barc)* 2007; 67:461-8.
- Shaikh N, Hoberman A, Keren R, Ivanova A, Gotman N, Chesney RW et al. Predictors of Antimicrobial Resistance among Pathogens Causing Urinary Tract Infection in Children. *J Pediatr* 2016 Jan 13. pii: S0022-3476(15)01633-9 (en prensa)
- de Lucas Collantes C, Cela Alvargonzalez J, Angulo Chacón AM, García Ascaso M, Piñeiro Pérez R, Cilleruelo Ortega MJ, et al. Urinary tract infections: antibiotic resistance and clinical follow up. *An Pediatr (Barc)* 2012; 76:224-8.
- Stephens GM, Akers S, Nguyen H, Woxland H. Evaluation and management of urinary tract infections in the school-aged child. *Prim Care* 2015; 42(1):33-41.
- Mirsoleymani SR, Salimi M, Shareghi Brojeni M, Ranjbar M, Mehtarpoor M. Bacterial pathogens and antimicrobial resistance patterns in pediatric urinary tract infections: a four-year surveillance study (2009-2012). *Int J Pediatr* 2014;2014:126142.
- Gaspari RJ, Dickson E, Karlowsky J, Doern G. Antibiotic resistance trends in paediatric uropathogens. *Int J Antimicrob Agents* 2005; 26(4):267-71.