



# Resistencia antimicrobiana de los uropatógenos aislados en un hospital pediátrico

Araceli Pérez-Pérez,<sup>a</sup> Leoncio Peregrino-Bejarano,<sup>a</sup>  
Martha Camacho-Velázquez,<sup>b</sup> María Guadalupe Miranda-Novales<sup>c</sup>

## Antimicrobial resistance in uropathogens isolated in a pediatric hospital

**Background:** Urinary tract infection is one of the most common infections at all ages. Antimicrobial resistance has increased in the past few years. The aim of this study was to determine the most common etiologic agents of urinary tract infections and their antimicrobial susceptibility profiles.

**Methods:** A descriptive, cross-sectional survey was conducted. Patients with a urinary tract infection identified over a 1-year period were included. The type of infection, risk condition, antimicrobial treatment, microorganism and antimicrobial susceptibility were recorded. Statistical analysis: descriptive statistics.

**Results:** One hundred and seventy four patients with infection, 31.4 % with urinary tract malformation, 56 % with functional abnormalities. 76.4 % were receiving antimicrobial prophylaxis. *Escherichia coli* was the most common agent isolated with 67%, followed by *Klebsiella spp.* 9 %, *Pseudomonas spp.* 7 % and others less frequently. *Escherichia coli* resistance to cephalotin was 58.7%, to norfloxacin 51 %, nitrofurantoin 15.5 %, cefuroxime 12.5 %, cefotaxime 15.5 %, cefepime 5 % and to amikacin 0 %.

**Conclusions:** *Escherichia coli* was the most common causative agent, and resistance to quinolones and cephalotin was higher than 50 %. Most patients had urinary tract functional abnormalities and a history of prophylactic treatment use. Options other than quinolones need to be assessed due to the high resistance identified in uropathogens.

### Keywords Palabras clave

|                           |                               |
|---------------------------|-------------------------------|
| Drug resistance           | Resistencia a medicamentos    |
| Microbial drug resistance | Farmacoresistencia microbiana |
| Urinary tract infections  | Infecciones urinarias         |
| Pediatric hospitals       | Hospitales pediátricos        |
| Tertiary healthcare       | Atención terciaria de salud   |

Las infecciones del tracto urinario son comunes en todas las edades y pueden ocasionar complicaciones a largo plazo. En los pacientes pediátricos, la infección urinaria tiene importancia por su relación con las alteraciones estructurales de la vía urinaria, el deterioro de la función renal y la hipertensión, por lo que es la principal causa de insuficiencia renal crónica en los niños.<sup>1,2</sup>

En México no se conoce la incidencia de las infecciones de vías urinarias, pero se ha estimado que al menos 8 % de las niñas y 2 % de los niños cursará con un episodio durante la infancia, y entre 30 y 40 % tendrá otro evento dentro de los dos siguientes años, con una tasa de incidencia de 10 a 11 por cada 1000 niños. Las encuestas epidemiológicas que investigan la bacteriuria asintomática revelan cifras que van de 0.1 % en los niños hasta 2 % en las niñas escolares y 5 % en los pacientes pediátricos hospitalizados.<sup>3</sup>

Se ha informado una tasa de infección urinaria nosocomial en la población infantil de 0.6 casos por cada 1000 días paciente-hospitalizado; más de 80 % de los casos se debe al empleo de catéteres vesicales y 10 % es secundario a manipulación quirúrgica o instrumental y a bacteriemia nosocomial. Es más frecuente en los pacientes con inmunosupresión y con otros factores que predisponen a la infección urinaria, como la malformación del tracto urinario.<sup>4,5</sup> Los microorganismos más aislados son las enterobacterias, de las cuales *Escherichia coli* representa de 70 a 90 %. En las infecciones recurrentes existe mayor participación de otros bacilos gramnegativos como *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella spp.* y *Enterobacter spp.* Entre los grampositivos es posible encontrar *Staphylococcus saprophyticus* y *Enterococcus spp.*<sup>6</sup> Otros agentes menos frecuentes son estreptococos del grupo B, en los recién nacidos, y *Staphylococcus aureus*, en pacientes con enfermedad renal crónica que desarrollan pielonefritis y abscesos.

Algunos autores han destacado diferencias en la frecuencia de los microorganismos que provocan infecciones de vías urinarias en la comunidad y en los hospitales, con menor participación de *Escherichia coli*

<sup>a</sup>Departamento de Infectología

<sup>b</sup>Laboratorio Clínico

<sup>c</sup>Unidad de Investigación en Epidemiología Hospitalaria, Coordinación de Investigación en Salud

<sup>a,b</sup>Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal México

Comunicación con: María Guadalupe Miranda-Novales

Teléfono: (55) 5627 6900, extensiones 22507 y 21071

Correo electrónico: guadalumiranda@terra.com

**Introducción:** la infección urinaria es una de las más comunes en todas las edades. Recientemente se ha incrementado la resistencia antimicrobiana. El objetivo del estudio fue determinar los agentes etiológicos más frecuentes de infección urinaria y sus perfiles de susceptibilidad antimicrobiana.

**Métodos:** se llevó a cabo una encuesta transversal descriptiva. Se incluyeron los pacientes con infección urinaria identificados durante un año. Se registró tipo de infección, condición de riesgo, tratamientos antimicrobianos, microorganismos y resistencia antimicrobiana. El análisis de los datos se llevó a cabo mediante estadística descriptiva.

**Resultados:** se identificaron 174 pacientes con infección, 31.4 % con malformación del tracto urinario y

56 % con alteraciones funcionales; 76.4 % recibía profilaxis antimicrobiana. *Escherichia coli* fue el agente más frecuente (67 %), seguido de *Klebsiella* spp. (9 %) y *Pseudomonas* spp. (7 %). Se observó resistencia de *Escherichia coli* a cefalotina (58.7 %), norfloxacina (51 %), nitrofurantoína (15.5 %), cefuroxima (12.5 %), cefotaxima (15.5 %) y cefepime (5 %).

**Conclusiones:** *Escherichia coli* fue el agente causal más frecuente y la resistencia a quinolonas y cefalotina fue superior a 50 %. La mayoría de los pacientes tenían alteraciones funcionales de la vía urinaria y antecedente de uso de tratamiento profiláctico. Es necesario evaluar opciones diferentes a las quinolonas, dada la elevada resistencia que se identificó en los uropatógenos.

## Resumen

(28 %) y mayor participación de *Candida* spp. (18 %), *Enterococcus* spp. (13 %), bacilos gramnegativos no fermentadores diferentes a *Pseudomonas* spp. (13 %), *Enterobacter* spp. (10 %) y *Pseudomonas* (9.7 %).<sup>7</sup>

La resistencia de los patógenos urinarios a los antimicrobianos se ha incrementado en todo el mundo. Los factores de riesgo que han sido relacionados son la exposición previa a un esquema antimicrobiano, malformaciones urinarias y uso de antimicrobianos profilácticos. Existen varios informes en torno a este problema en la población adulta y en la pediátrica. Con mayor frecuencia se ha observado resistencia de *Escherichia coli*, por ser el agente etiológico más común.<sup>8,9</sup> Además de la resistencia a los fármacos de uso común (ampicilina, amoxicilina y trimetoprima-sulfametoxazol), que se ha registrado desde hace varias décadas, en la actualidad se suma la resistencia a las quinolonas,<sup>10</sup> debido al uso indiscriminado de estos antimicrobianos después de su introducción.

Entre las investigaciones que incluyen información de México se encuentra el Estudio de Vigilancia de Resistencia (SENTRY) en América Latina, en el que se encontró que 70 % de las cepas de *Escherichia coli*, incluso cepas de la comunidad, fue resistente a las quinolonas.<sup>11</sup> En un estudio llevado a cabo en el Centro Médico Nacional La Raza se registró que 56 % de 2612 aislamientos de *Escherichia coli* fue resistente a ciprofloxacina y 43 %, a cefuroxima.<sup>12</sup>

El objetivo de la investigación que se presenta fue determinar los agentes etiológicos más frecuentes de infección urinaria y sus perfiles de susceptibilidad antimicrobiana en pacientes de un hospital pediátrico.

## Métodos

En el Hospital de Pediatría, del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, se llevó a cabo una encuesta transversal descriptiva. Se

incluyeron los pacientes de un mes a 17 años, hospitalizados y de consulta externa, con infección de vías urinarias atendidos en el transcurso de 12 meses. La información se obtuvo de los registros de la Sección de Bacteriología del Laboratorio Clínico. En los aislamientos se determinó la concentración mínima inhibitoria mediante dilución seriada en agar, de acuerdo con las recomendaciones del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio,<sup>13</sup> utilizando cepas ATCC como control (*Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*). Los antibióticos probados fueron cefalotina, cefuroxima, cefotaxima, cefepime, imipenem, meropenem, amikacina, nitrofurantoína, piperacilina-tazobactam, norfloxacina y gatifloxacina (sales puras). En el archivo clínico se revisó el expediente del paciente, del cual se recabó la información demográfica, los datos del diagnóstico de la enfermedad subyacente, la presencia de malformación urinaria, reflujo vesicoureteral o vejiga neuropática, los antecedentes de infecciones de vías urinarias, la profilaxis antimicrobiana y la sintomatología relacionada con el episodio de infección urinaria. Los casos documentados en pacientes hospitalizados se cotejaron con la información registrada en la División de Epidemiología Hospitalaria, para corroborar el diagnóstico de infección nosocomial.

Para el análisis estadístico se utilizaron medidas de tendencia central (frecuencias simples y porcentajes).

El estudio fue aprobado por el Comité Local de Investigación del hospital. La información se manejó en forma confidencial, de acuerdo con el artículo 17 del Reglamento en Materia de Investigación de la Ley General de Salud. Por la naturaleza de la investigación no se requirió carta de consentimiento informado.

## Resultados

Durante el periodo de estudio de 12 meses se recolectó la información correspondiente a 177 pacientes

con diagnóstico de infección urinaria y que recibieron tratamiento antimicrobiano. Se excluyeron tres expedientes de pacientes con infección por *Enterococcus faecalis*, ya que no fue posible disponer de la información de la susceptibilidad antimicrobiana. Solo se incluyó un episodio por paciente.

La mayoría se trató de pacientes escolares (42.5 %), en segundo lugar se identificó al grupo de adolescentes (29 %), seguidos de los lactantes (16 %) y de los preescolares (12 %). No hubo predominio de uno u otro sexo (1:1.2) El estado nutricional fue normal en 48.9 %, 24.1 % presentó desnutrición leve, 13.8 % desnutrición moderada, 6.9 % desnutrición severa y 6.3 % sobrepeso u obesidad.

De los 174 pacientes, la mayoría tenía alteraciones en el aparato genitourinario (55 %) o enfermedades neurológicas (31 %). En menor proporción se encontraron otras condiciones como alteraciones en el aparato gastrointestinal (6 %) y enfermedades hematológicas (3 %).

Del total, 87.4 % (152) tenía algún factor de riesgo para infección urinaria y 39 % utilizaba sonda para drenar la orina; 76 % tenía antecedentes de infecciones de vías urinarias recurrentes y 81 % había recibido profilaxis antimicrobiana (cuadro I).

De los 174 episodios, en 39 pacientes fue de adquisición nosocomial, en ocho de ellos se había instalado sonda urinaria, 11 tenían colocado un catéter doble J y un paciente tenía sonda urinaria permanente.

En cuanto al tipo de infección, predominaron las de vías urinarias altas en pacientes con malformación urinaria (11), alteraciones funcionales (13), trasplante renal (dos) y vejiga neurogénica (cuatro). Se identi-

ficaron nueve pacientes con cistitis o infecciones de vías urinarias bajas, con los siguientes diagnósticos: nesidioblastosis, meningitis tuberculosa, tumoración pineal, quiste aracnoideo, crisis convulsivas, glioma multiforme, neumonía complicada, comunicación interventricular y leucemia linfoblástica aguda.

### Microorganismos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana

Entre los microorganismos aislados en los episodios de infección urinaria, se identificó *Escherichia coli* en 116 cultivos (66.6 %), seguida de *Klebsiella spp.* en 15 (8.6 %), *Pseudomonas spp.* en 12 (6.89 %), *Proteus spp.* en 10 (5.7 %), *Staphylococcus coagulasa* negativo en siete (4 %), *Enterobacter spp.* en cuatro (2.2 %), *Citrobacter* en cuatro (2.2 %), *Morganella morganii* en tres (1.7 %), *Serratia marcescens* en dos (1.1 %) y *Acinetobacter spp.* en uno (0.5 %).

La resistencia de *Escherichia coli* fue de 58.7 % a cefalotina, de 12.5 % a cefuroxima, de 15.5 % a cefotaxima, de 5.2 % a ceftazidim y de 3.5 % a imipenem. Para piperacilina-tazobactam fue de 8.7 %. No se reportaron aislamientos resistentes a meropenem ni amikacina. La resistencia para nitrofurantoína fue de 15.5 %. Para las dos quinolonas que se probaron (norfloxacina y gatifloxacino), la resistencia fue de 51 % (cuadro II).

Para los otros aislamientos se encontró resistencia elevada a cefalotina (50 a 100 %) en cepas de *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.* y *Proteus*; en estas, la resistencia a nitrofurantoína fue de 33.3, 75 y 100 %, respectivamente. Otras bacterias mostraron resistencia de 24 % a este último fármaco. Para los demás beta-

**Cuadro I** Condición de riesgo para infección urinaria y antecedentes de infecciones recurrentes de vías urinarias en 174 pacientes

|  | Factor de riesgo                 | n   | %    |
|--|----------------------------------|-----|------|
| Aparato genitourinario                 | Alteraciones estructurales       | 55  | 31.6 |
|  | Alteraciones funcionales*        | 96  | 55.2 |
| Cateterismo vesical                    | Intermitente                     | 56  | 32.2 |
|  | Permanente                       | 8   | 4.6  |
|  | Catéter doble J                  | 14  | 8.0  |
| Infección recurrente de vías urinarias | 2 o 3 episodios en el año previo | 102 | 76.0 |
|  | ≥ 4 episodios en el año previo   | 31  | 17.8 |
| Tratamiento profiláctico               | Trimetoprima-sulfametoxazol      | 103 | 59.2 |
|  | Nitrofurantoína                  | 25  | 14.4 |
|  | Ampicilina o cefalexina          | 6   | 3.4  |

\*Vejiga neurogénica, reflujo vesicoureteral, discinesia del detrusor

lactámicos se encontró resistencia de 6.7 a 33.3 %, incluyendo los carbapenémicos (imipenem y meropenem). Para amikacina, la resistencia fue de 10 a 25 % (esta última en *Pseudomonas spp.*). La resistencia para norfloxacin y gatifloxacin fue de 6.7 a 33 %.

### Infecciones de vías urinarias de adquisición nosocomial

Los microorganismos aislados fueron *Escherichia coli* en 16 pacientes (41 %), *Pseudomonas spp.* en siete (18 %), *Staphylococcus coagulasa negativo* en cuatro (10.2 %), *Klebsiella spp.* en tres (7.6 %), *Proteus* en tres (7.6 %), *Citrobacter freundii* en tres (7.6 %), *Serratia marcescens* en uno (2.5 %), *Enterobacter spp.* en uno (2.5 %) y *Morganella morgagnii* en uno (2.5 %).

En cuanto al perfil de susceptibilidad, 81 % de las cepas de *Escherichia coli* fue resistente a cefalotina, 25 % a cefuroxima y 31.4 % a cefotaxima. La resistencia a imipenem fue de 12.5 % y en cuanto a las quinolonas, 75 % fue resistente a norfloxacin y 81 % a gatifloxacin. No hubo resistencia a amikacina ni meropenem. Respecto a la nitrofurantoína, la resistencia fue de 25 %.

En *Pseudomonas spp.*, la resistencia a norfloxacin fue de 14.3 %, a gatifloxacin de 42.8 %, a amikacina y piperacilina-tazobactam de 28.5 %, a cefepime de 14.3 % y a nitrofurantoína de 57.1 %; todas las cepas fueron sensibles a imipenem y meropenem. En *Staphylococcus coagulasa negativo* se encontró 25 % de resistencia a cefalotina y amikacina y 50 % a cefuroxima y gatifloxacin; todas fueron resistentes

a norfloxacin y ninguna a nitrofurantoína. En el resto de los microorganismos con menor número de aislamientos (*Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter*, *Serratia marcescens* y *Morganella morgagnii*), la resistencia fue de 8 a 66 % a las cefalosporinas (cefalotina), de 25 a 33.3 % a las quinolonas, de 16.6 % a amikacina y de 50 % a nitrofurantoína; no hubo resistencia a los carbapenémicos. Debido al número de cepas obtenidas de casos con infección nosocomial no fue posible hacer comparaciones con las de origen comunitario.

### Discusión

La infección urinaria se documentó con mayor frecuencia en los escolares, seguidos de los adolescentes, similar a lo informado en la literatura. Por el tipo de centro hospitalario, la mayoría de las infecciones de vías urinarias incluidas se presentó en pacientes con alteraciones funcionales de la vía urinaria y en segundo lugar en pacientes con malformaciones estructurales (doble sistema colector, agenesia renal, válvulas uretrales, estenosis ureteropielocalicial y reflujo vesicoureteral); 44.8 % de los episodios se presentó en pacientes que tenían sonda para drenar orina (cateterismo intermitente o sonda permanente) o catéter doble *J*. En los pacientes con infecciones nosocomiales de vías urinarias, 20.5 % tuvo antecedente de sonda urinaria, menor que lo reportado en otras investigaciones, como la de Langley y Hanakowski,<sup>4</sup> en la que 50 % de este tipo de infección estuvo relacionado con instrumentación urinaria. El uso de profi-

**Cuadro II** Perfiles de susceptibilidad en 116 cepas de *Escherichia coli*

| Antibióticos            | Sensible |       | Reacción intermedia |      | Resistente |      |
|-------------------------|----------|-------|---------------------|------|------------|------|
|                         | <i>n</i> | %     | <i>n</i>            | %    | <i>n</i>   | %    |
| Cefalotina              | 29       | 25.0  | 19                  | 16.3 | 68         | 58.7 |
| Cefuroxima              | 95       | 81.0  | 14                  | 12   | 15         | 12.9 |
| Cefotaxima              | 93       | 80.0  | 5                   | 2.5  | 18         | 15.5 |
| Piperacilina-tazobactam | 99       | 85.3  | 7                   | 6    | 10         | 8.7  |
| Cefepime                | 105      | 90.5  | 5                   | 4.3  | 6          | 5.2  |
| Imipenem                | 53       | 94.7  | 1                   | 1.8  | 2          | 3.5  |
| Meropenem               | 116      | 100.0 | 0                   | 0    | 0          | 0    |
| Norfloxacin             | 55       | 47.4  | 2                   | 1.7  | 59         | 51.0 |
| Gatifloxacin            | 47       | 40.5  | 10                  | 8.6  | 59         | 51.0 |
| Amikacina               | 113      | 97.0  | 3                   | 3.0  | 0          | 0    |
| Nitrofurantoína         | 98       | 84.5  | —                   | —    | 18         | 15.5 |

laxis antimicrobiana fue muy elevada (81 %), a pesar de lo cual se registraron dos o tres episodios al año. Por este motivo, desde hace una década se ha cuestionado el beneficio del tratamiento profiláctico.<sup>14,15</sup> Actualmente no existen recomendaciones definitivas para el uso de profilaxis antimicrobiana, por lo que es conveniente que se limite su uso para disminuir la resistencia bacteriana.

*Escherichia coli* fue el microorganismo que se aisló con más frecuencia en nuestro estudio, similar a lo descrito en la literatura mundial, si bien en un estudio realizado en Cuba su frecuencia fue menor (43.8 %), seguido de *Klebsiella spp.* (18.5 %) y *Proteus* (16.8 %).<sup>16</sup> En México, la frecuencia de *Escherichia coli* también fue menor en el Instituto Nacional de Cancerología (41 %);<sup>17</sup> en el Servicio de Pediatría del Hospital Civil de Guadalajara<sup>18</sup> se registró que *Escherichia coli* tuvo una frecuencia de 45 % seguida de *Proteus mirabilis* (39 %) y *Klebsiella* (34 %).

Respecto a la resistencia antimicrobiana, los resultados tienen la limitante de carecer del reporte de susceptibilidad a ampicilina, amoxicilina, amoxicilina-clavulanato y trimetoprima-sulfametoxazol, que constituyen los fármacos de primera línea para el tratamiento de las infecciones de vías urinarias. Al comparar la resistencia con la reportada en otros estudios, fue similar en cefalotina, cefuroxima, cefotaxima y amikacina. Solo en un estudio se encontró que 10 % de las cepas de *Escherichia coli* fue resistente a cefalexina.<sup>19</sup> En nuestro estudio, todas las cepas de *Proteus* fueron resistentes a nitrofurantoina, pero el número de aislamientos fue pequeño.

En el estudio del Hospital Civil de Guadalajara se identificó que 27 % de los aislamientos de *Escherichia coli* fue resistente a ciprofloxacina, pero 47 % fue resistente a cefuroxima (comparado con 12 %).<sup>18</sup> En un estudio multicéntrico realizado en el Instituto Nacional de Pediatría, el Instituto Nacional de Perinatología y el Hospital de Pediatría, en la Ciudad de México, que incluyó solo cepas de *Escherichia coli*, se registró 28.7 % de resistencia a ciprofloxacina, 29.8 % a trimetoprima-sulfametoxazol, 19.3 % a amoxicilina-ácido clavulánico (reacción intermedia de 29.8 %) y solo 2.8 % a nitrofurantoina. Las cepas fueron obtenidas de niños y de mujeres en edad reproductiva.<sup>20</sup>

Además de no disponer de los mismos antimicrobianos para comparación, la mayoría de los pacientes incluidos tenía algún factor de riesgo relacionado con el aparato genitourinario, antecedente de infección urinaria recurrente, así como múltiples esquemas de tratamientos profilácticos y terapéuticos, por lo que la información no es representativa de la resistencia bacteriana de *Escherichia coli* en las cepas aisladas en la comunidad.

La mayor valía de este estudio es la información que aporta para mejorar la prescripción en los pacientes que se atienden en centros hospitalarios similares, y que indirectamente hace visible la necesidad de revisar y estandarizar el uso del tratamiento profiláctico, ya que los beneficios parecen ser marginales.

La elección del tratamiento depende del microorganismo, tipo de infección y condición subyacente, sin embargo, en este punto es claro que el uso indiscriminado de quinolonas en los pacientes pediátricos (no solo para el tratamiento de infecciones urinarias sino para otro tipo de infecciones comunes) ha generado cepas de enterobacterias resistentes a ese tipo de fármaco, que predominan sobre las cepas sensibles. Será necesario complementar la información acerca de la quinolona que más se utiliza en la infección urinaria (ciprofloxacina) con la de los fármacos de primera línea (trimetoprima-sulfametoxazol, amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulánico y cefalexina).

En conclusión, *Escherichia coli* fue el agente causal más frecuente de infecciones de las vías urinarias, tanto nosocomiales como comunitarias. Más de 50 % de las cepas fue resistente a quinolonas y cefalotina. La mayoría de los pacientes tenía alteraciones funcionales de la vía urinaria y el antecedente de uso de tratamiento profiláctico. Es necesario evaluar opciones terapéuticas diferentes a las quinolonas, ya que la resistencia actual impide que este grupo de fármacos sea utilizado como un tratamiento de primera elección en pacientes que son atendidos en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

## Referencias

1. Cavagnaro F. Infección urinaria en la infancia. Rev Chilena Infectol. 2005;22(2):161-8.
2. Ginsburg CM, McCracken GH Jr. Urinary tract infections in young infants. Pediatrics. 1982;69(4):409-12.
3. Díaz-Ponce H, Sandoval-Mex AM. Infección de vías urinarias en pediatría. Enf Infec Micro. 2002;22(1):14-9.
4. Langley JM, Hanakowski M, LeBlanc JC. Unique epidemiology of nosocomial urinary tract infection in children. Am J Infect Control. 2001;29(2):94-8.
5. Lohr JA, Donowitz LG, Sadler JE. Hospital-acquired urinary tract infection. Pediatrics. 1989;83(2):193-9.
6. Ma JF, Shortliffe LM. Urinary tract infection in children: Etiology and epidemiology. Urol Clin North Am. 2004;31(3):517-26.

7. Matlow AG, Wray RD, Cox PN. Nosocomial urinary tract infections in children in a pediatric intensive care unit: A follow-up after 10 years. *Pediatr Crit Care Med.* 2003;4(1):74-7.
8. Ladhani S, Gransden W. Increasing antibiotic resistance among urinary tract isolates. *Arch Dis Child.* 2003;88(5):444-5.
9. Mazzulli T. Resistance trends in urinary tract pathogens and impact on management. *J Urol.* 2002;168(4 Pt 2):1720-2.
10. Komp-Lindgren P, Marcusson LL, Sandvang D, Frimodt-Moller N, Hughes D. Biological cost of single and multiple norfloxacin resistance mutations in *Escherichia coli* implicated in urinary tract infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005;49(6):2343-51.
11. Gales AC, Jones RN, Gordon KA, Sader HS, Wilke WW, Beach ML, et al. 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;45(3):295-303.
12. Barriga-Angulo G, Rojas-Molina L, Peredo-López Velarde MA. Actualidades en los patrones de resistencia a los antimicrobianos en un centro médico nacional. *Rev Mex Patol Clin.* 2001;48(2):65-9.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Fifteenth informational supplement. CLSI, document M100-S15. Wayne, PA: CLSI; 2005.
14. Le Saux N, Pham B, Moher D. Evaluating the benefits of antimicrobial prophylaxis to prevent urinary tract infections in children: A systematic review. *CMAJ.* 2000;163(5):523-9.
15. Conway PH, Cnaan A, Zaoutis T, Henry BV, Grundmeier RW, Keren R. Recurrent urinary tract infections in children: Risk factors and association with prophylactic antimicrobials. *JAMA.* 2007;298(2):179-86.
16. Díaz-Rigau L, Cabrera-Rodríguez LE, Fernández-Núñez T, González-Febles O, Carrasco-Guzmán M, Bravo L. Etiología bacteriana de la infección urinaria y susceptibilidad antimicrobiana en cepas de *Escherichia coli*. *Rev Cubana Pediatr.* 2006;78(3):245-52.
17. Cornejo-Juárez P, Velásquez-Acosta C, Sandoval S, Gordillo P, Volkow-Fernández P. Patrones de resistencia bacteriana en urocultivos en un hospital oncológico. *Salud Publica Mex.* 2007;49(5):330-6.
18. Aguirre-Alvarado H, Plascencia-Hernández A, Rivera-Mendoza CC, Guerrero-Becerra M, Murillo-Neri V. Resistencia de *Escherichia coli* en infecciones de vías urinarias en pacientes pediátricos del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". *Enf Inf Microbiol.* 2007;27(3):83-7.
19. Marcus N, Ashkenazi S, Yaari A, Samra Z, Livni G. Non *Escherichia coli* versus *Escherichia coli* community-acquired urinary tract infections in children hospitalized in a tertiary center: Relative frequency, risk factors, antimicrobial resistance and outcome. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24(7):581-5.
20. Arredondo-García JL, Soriano-Becerril D, Solórzano-Santos F, Arbo-Sosa A, Coria-Jiménez VR. Etiología y tratamiento de infecciones de vías urinarias (UTIS) en niños. *Rev Enfer Infec Pediatr.* 2006;19(76):100-6.