

Infecção urinária comunitária: etiologia segundo idade e sexo

Community-acquired urinary tract infection: age and gender-dependent etiology

Autores

Denise Swei Lo¹
 Hwei Hsin Shieh²
 Selma Lopes Betta Ragazzi¹
 Vera Hermina Kalika Koch³
 Marina Baquerizo Martinez⁴
 Alfredo Elias Gilio⁵

¹ Hospital Universitário da Universidade de São Paulo.

² Hospital Universitário da Universidade de São Paulo. Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Cruz Azul de São Paulo.

³ Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Associação Latino Americana de Nefrologia Pediátrica (ALANEPE).

⁴ Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. Hospital Universitário da Universidade de São Paulo.

⁵ Hospital Universitário da Universidade de São Paulo. Hospital Israelita Albert Einstein.

Data de submissão: 23/08/2012.
 Data de aprovação: 25/02/2013.

Correspondência para:

Denise Swei Lo.
 Hospital Universitário da Universidade de São Paulo.
 Av. Escola Politécnica, nº 942, bloco B1, apto 22, Rio Pequeno, SP, Brasil. CEP: 05350-000.

DOI: 10.5935/0101-2800.20130016

RESUMO

Introdução: A escolha do antimicrobiano para tratamento inicial de infecção de trato urinário (ITU) costuma ser empírica e deve considerar a prevalência dos uropatógenos nas diversas faixas etárias e sexo. **Objetivo:** Avaliar a prevalência de uropatógenos em ITU comunitária e sua relação com idade e sexo. **Métodos:** Estudo transversal conduzido em pronto socorro (PS) de hospital geral, de janeiro a dezembro, 2010, em pacientes menores de 15 anos com suspeita clínica de ITU, que colheram urocultura quantitativa. Definida ITU como urocultura com crescimento de agente único ≥ 100.000 unidades formadoras de colônia (ufc)/mL na coleta por jato médio ou ≥ 50.000 ufc/mL na coleta por sondagem vesical. **Resultados:** Ocorreram 63.464 atendimentos no PS. Foram obtidas 2.577 uroculturas; destas, 291 foram positivas para ITU (prevalência = 11,3% das suspeitas clínicas e 0,46% dos atendimentos); 212 casos (72,8%) em meninas, mediana de idade = 2,6 anos. O uropatógeno predominante foi *E.coli* (76,6%), seguido por *Proteus mirabilis* (10,3%) e *Staphylococcus saprophyticus* (4,1%). Em lactentes < 3 meses, a prevalência de *E.coli* foi significativamente menor (50% x 78,4%; OR = 0,276; $p = 0,006$). Maior prevalência de *Staphylococcus saprophyticus* ocorreu em pacientes > 10 anos (24,4% x 0,4%; OR = 79,265; $p < 0,0001$). *Proteus mirabilis* foi significativamente mais prevalente em meninos (24,0% x 5,2%; OR = 5,786; $p < 0,001$). **Conclusões:** *E. coli* foi o uropatógeno mais prevalente das ITU comunitárias. Entretanto, na escolha do antimicrobiano empírico inicial, deve-se levar em consideração a prevalência significativa de outros agentes diferentes de *E. coli* em lactentes < 3 meses, a alta prevalência de *Staphylococcus saprophyticus* em pacientes > 10 anos e de *Proteus mirabilis* em meninos.

Palavras-chave: bacteriúria; criança; doenças da bexiga urinária; *Escherichia coli*; *Proteus mirabilis*; *Staphylococcus saprophyticus*.

ABSTRACT

Introduction: Choosing the antimicrobial agent for initial therapy of urinary tract infection (UTI) is usually empirical and should consider the prevalence of uropathogens in different age groups and gender. **Objective:** To establish prevalence rates of uropathogens in community-acquired UTI in relation to age and gender. **Methods:** Cross-sectional study conducted in the emergency department (ED) of a general hospital, from January to December, 2010, in patients younger than 15 years old who had clinical suspicion of UTI and collected quantitative urine culture. UTI was defined as urine culture with growth of a single agent ≥ 100.000 colony forming units (cfu)/mL in a midstream collection or ≥ 50.000 cfu/mL in urethral catheterization. **Results:** There were 63.464 visits to ED. 2577 urine cultures were obtained, of whom 291 were positive for UTI (prevalence = 11.3% of clinical suspicion and 0.46% of visits), 212 cases (72.8%) in females, median age = 2.6 years. The predominant uropathogen was *E. coli* (76.6%), followed by *Proteus mirabilis* (10.3%) and *Staphylococcus saprophyticus* (4.1%). Among infants < 3 months, prevalence rates of *E. coli* were significantly lower (50% vs 78.4%; OR = 0.276; $p = 0.006$). Higher prevalences of *Staphylococcus saprophyticus* occurred among patients > 10 years (24.4% vs 0.4%; OR = 79.265; $p < 0.0001$). *Proteus mirabilis* was significantly more prevalent in boys than girls (24.0% vs 5.2%; OR = 5.786; $p < 0.001$). **Conclusions:** *E. coli* was the most prevalent community-acquired uropathogen. Nevertheless, initial empiric antimicrobial treatment of UTI should consider the significant prevalence of other agents different from *E. coli* in infants < 3 months, the high prevalence of *Staphylococcus saprophyticus* in patients > 10 years and *Proteus mirabilis* in males.

Keywords: bacteriuria; child; *Escherichia coli*; *Proteus mirabilis*; *Staphylococcus saprophyticus*; urinary tract infections.

INTRODUÇÃO

Infecção do trato urinário (ITU) é uma doença frequente na prática clínica pediátrica.^{1,2} Os sintomas clássicos de ITU como disúria, polaciúria, urgência miccional e dor lombar nem sempre estão presentes em crianças pré-verbais, podendo ser a febre o único sintoma em lactentes.³ A importância do diagnóstico e tratamento precoces de ITU foram demonstrados em estudos que revelaram maiores riscos de lesão renal quando o início da terapêutica foi tardio.³⁻⁶

O diagnóstico de ITU depende da comprovação de bacteriúria significativa, obtida por meio do exame de urocultura quantitativa, colhida de maneira asséptica. O grande desafio no manejo da criança com suspeita de ITU é que o resultado da urocultura e antibiograma costumam demorar em torno de 4 dias; portanto, a decisão da terapia antimicrobiana inicial costuma ser empírica.

A escolha da terapia antimicrobiana empírica deve ser baseada no conhecimento de dois princípios básicos: primeiro, a prevalência dos agentes etiológicos mais frequentes para cada faixa etária e sexo; e segundo, o conhecimento do perfil de sensibilidade antimicrobiana destes uropatógenos, que pode ser variável em cada comunidade e ao longo do tempo.

O principal agente etiológico de ITU em diversas casuísticas nacionais e internacionais é *Escherichia coli* (*E. coli*), com prevalência variável entre 60% a 90%, de acordo com a localidade do estudo e faixa etária.⁷⁻¹⁶ O conhecimento de sua sensibilidade antimicrobiana é importante na decisão da terapia empírica inicial. Porém, outros uropatógenos como *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*) e *Staphylococcus saprophyticus* (*S. saprophyticus*) podem também ser agentes etiológicos frequentes em determinadas faixas etárias e sexo. O conhecimento da prevalência destes agentes é fundamental na escolha da terapia antimicrobiana empírica, pois podem ter perfil de sensibilidade muito diferente de *E. coli*.

Este estudo tem por objetivo avaliar a prevalência dos uropatógenos na ITU comunitária e sua relação com idade e sexo. Este conhecimento visa auxiliar a escolha do antimicrobiano empírico para tratamento inicial da ITU.

MÉTODOS

O estudo foi realizado no Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, que é um hospital escola

geral de média complexidade, com volume de 4.200 a 6.600 consultas de pronto socorro por mês no ano de 2010, na cidade de São Paulo.

O estudo foi transversal, retrospectivo de 1º de janeiro a 31 de dezembro de 2010. Foram selecionadas todas as coletas de urocultura quantitativa realizadas no pronto-socorro, em crianças e adolescentes de 0 a 15 anos incompletos, com queixas/achados clínicos sugestivos de ITU (febre, dor abdominal ou sinais/sintomas urinários). ITU foi definida como urocultura com crescimento de agente único acima de 100.000 unidades formadoras de colônia/mL (ufc/mL) na coleta por jato médio ou acima de 50.000 ufc/mL na sondagem vesical.

A forma habitual de coleta das amostras em crianças sem controle esfinteriano (menores de 2 anos) foi sondagem vesical, enquanto o método adotado em crianças com controle esfinteriano foi jato médio. A antisepsia foi realizada com clorexidine degermante em recém-nascidos até 28 dias e com iodopovidina tópico em crianças maiores de 28 dias. Após a coleta, as amostras foram imediatamente encaminhadas ao laboratório de microbiologia do hospital e cultivadas em meio ágar sangue e ágar MacConkey (Plastlabor®, Rio de Janeiro), sendo a identificação e sensibilidade das cepas isoladas determinadas pelo sistema Vitek® 2 (bioMérieux, Marcy l'Etoile, França).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados clínicos e laboratoriais obtidos foram analisados com o uso do programa estatístico WINKS 4.80, WINKSTAT, MS. Os resultados de variáveis contínuas foram apresentados em forma de mediana, média, desvio padrão e intervalo de confiança de 95% (IC 95%). Os resultados de variáveis categóricas foram expressos em histogramas e proporções. Para comparação das variáveis categóricas, utilizou-se o teste Qui-quadrado, correção de Yates e teste exato de Fisher, quando necessário. As diferenças entre variáveis categóricas foram expressas em razão de chances (*odds ratio*, OR). Para comparação de variáveis contínuas, usou-se o teste exato de Fisher ou teste u de Mann-Whitney, quando aplicável. O nível de significância considerado foi de 0,05.

Esse protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição, com registro: 622/05.

RESULTADOS

No ano de 2010, foram realizadas 63.464 consultas no PS de pediatria. Foram colhidas 2577 uroculturas para investigação de ITU, 1304 (50,6%) por sondagem vesical e 1273 (49,4%) por jato médio. ITU foi confirmada em 137 casos colhidos por sondagem vesical e 154 colhidos por jato médio, contabilizando 291 casos (prevalência = 11,3% das suspeitas clínicas e 0,46% dos atendimentos de PS), com mediana de idade de 2,6 anos (intervalo entre 11 dias e 14,99 anos). Os resultados das uroculturas foram liberados em 72 horas quando não havia crescimento bacteriano e, quando positivas, a identificação etiológica com antibiograma foi obtida em 5 dias.

ITU foi mais prevalente no sexo feminino, com 212 casos (72,6%). *E. coli* foi o principal agente encontrado, responsável por 76,6% dos casos de ITU, seguido por *P. mirabilis* (10,3%) e *S. saprophyticus* (4,1%). A Tabela 1 descreve a frequência dos uropatógenos identificados, classificados de acordo com o sexo.

Em relação ao perfil de sensibilidade antimicrobiana de *E. coli*, foi constatada sensibilidade igual ou inferior a 70% para: ampicilina, sulfametoxazol-trimetoprim e cefalotina. A

sensibilidade de *E. coli* foi acima de 90% para: cefalosporinas de segunda e terceira geração, aminoglicosídeos, quinolonas, nitrofurantoína e ácido nalidíxico. A sensibilidade de *E. coli* para amoxicilina-clavulanato foi de 83,4%. Não houve diferença estatística desta sensibilidade nas diversas faixas etárias. Estes dados estão ilustrados na Figura 1.

Figura 1. Perfil de sensibilidade antimicrobiana de cepas de *E. coli* (n = 223) isoladas de urina de pacientes com diagnóstico de ITU - SMX-TMP: sulfametoxazol-trimetoprim; AMX-CLV: amoxicilina-clavulanato.

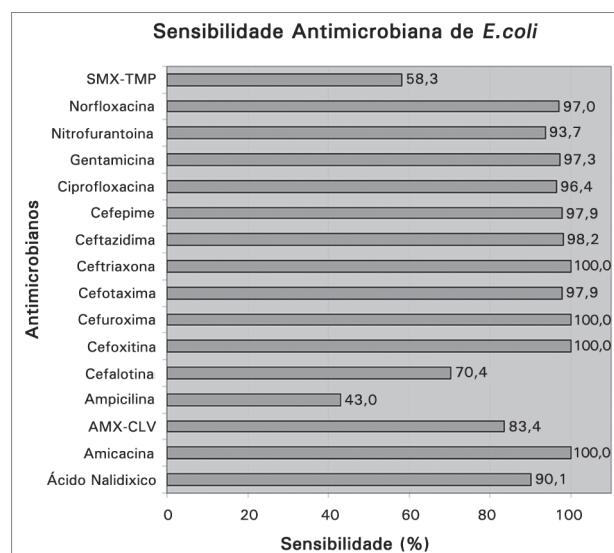


TABELA 1 UROPATÓGENOS IDENTIFICADOS EM UROCULTURAS DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE ITU, DE ACORDO COM O SEXO

Uropatógenos	Total de cepas isoladas		Sexo	
	n	%	F (n)	M (n)
<i>Escherichia coli</i>	223	76,6	176	47
<i>Proteus mirabilis</i>	30	10,3	11	19
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	12	4,1	11	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	2,4	3	4
<i>Enterococcus faecalis</i>	4	1,4	1	3
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	0,7	2	0
<i>Proteus vulgaris</i>	2	0,7	1	1
<i>Serratia marcescens</i>	2	0,7	1	1
<i>Staphylococcus warnieri</i>	2	0,7	1	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	0,34	1	0
<i>Morganella morgani</i>	1	0,34	0	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0,34	1	0
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0,34	1	0
<i>Citrobacter koseri</i>	1	0,34	1	0
<i>Pantoea spp</i>	1	0,34	0	1
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	1	0,34	1	0
Total	291	100	212	79

Diferentes padrões de prevalência dos uropatógenos foram encontrados nas faixas etárias: lactentes menores de 3 meses ($n = 18$), 3 meses a 10 anos ($n = 228$) e 10 a 15 anos incompletos ($n = 45$), que foram descritos na Tabela 2. Optamos pelo agrupamento da faixa etária de 3 meses a 10 anos pois apresentaram semelhança etiológica. Este grupo foi composto por 89 lactentes de 3 meses a 2 anos (64,0% do sexo feminino) e 139 crianças entre 2 a 10 anos (78,4% do sexo feminino).

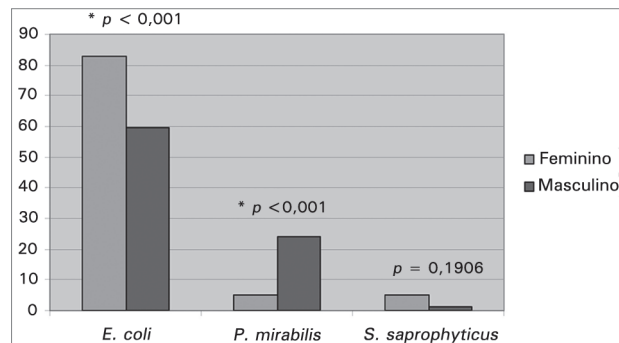
Em lactentes menores de 3 meses, houve predomínio significativo de ITU no sexo masculino (66,7% x 33,3%; OR = 6,149; IC 95% = [2,222-17,020]; $p < 0,001$), além de menor prevalência de *E. coli* do que em crianças acima de 3 meses (50% x 78,4%; OR = 0,276; IC 95% = [0,105-0,726]; $p = 0,006$). Nesta faixa etária, os outros uropatógenos isolados foram: *Klebsiella pneumoniae* (quatro casos), *Enterococcus faecalis* (dois casos: 19 dias de vida e 1 mês e 20 dias), *Serratia marcescens* (um caso), *Pantoea spp* (um caso) e *P. mirabilis* (um caso). As enterobactérias Gram negativas foram sensíveis a amicacina e cefalosporinas de terceira geração enquanto *Enterococcus faecalis* foi sensível a penicilina e ampicilina.

Em pacientes acima de 10 anos, *S. saprophyticus* foi o segundo agente mais prevalente depois de *E. coli*, responsável por 24,4% das ITU desta faixa etária. Esta prevalência foi significativamente maior do que em menores de 10 anos (24,4% x 0,4%; OR = 79,265; IC 95% = [9,919-633,421]; $p < 0,0001$).

Em relação à análise da prevalência dos uropatógenos por sexo, a Figura 2 ilustra significância estatística para: maior prevalência de *E. coli* no sexo feminino (83,0 x 59,5%; OR = 3,329; IC 95% = [1,874-5,914]; $p < 0,001$) e maior prevalência de *P. mirabilis* no sexo masculino (24,0% x 5,2%; OR = 5,786; IC 95% = [2,609-12,834]; $p < 0,001$). Não conseguimos provar significância estatística da diferença de prevalência de *S. saprophyticus* entre o sexo feminino e masculino

(5,2 x 1,3%, $p = 0,1906$), mas observamos preponderância importante de casos no sexo feminino (11 casos no sexo feminino e um caso no sexo masculino).

Figura 2. Frequência dos principais uropatógenos identificados em uroculturas de pacientes com diagnóstico de ITU, de acordo com o sexo.



Todas as cepas de *P. mirabilis* identificadas foram resistentes a nitrofurantoína e sensíveis a ácido nalidíxico, aminoglicosídeos, cefalosporinas de segunda e terceira geração. A sensibilidade de *P. mirabilis* a amoxicilina-clavulanato foi de 93,3%.

DISCUSSÃO

E. coli foi o uropatógeno mais prevalente (76,6%). Casuísticas nacionais⁷⁻¹⁰ e internacionais^{11-15,17} revelam uma elevada resistência de *E. coli* a sulfametoxazol-trimetoprim e ampicilina, como também demonstramos nesta casuística; e alta sensibilidade a nitrofurantoína, ácido nalidíxico, aminoglicosídeos, quinolonas (de uso restrito na população pediátrica),¹⁸ e cefalosporinas de segunda e terceira geração.

Em lactentes menores de 3 meses, idade de maior risco para bacteremia e sequelas renais,^{5,6,19,20} metade das ITU foram causadas por outros uropatógenos diferentes de *E. coli*: 7 enterobactérias Gram negativas e 2 Gram positivas (*Enterococcus faecalis*). A frequência dos uropatógenos é variável em diversos estudos nesta

TABELA 2 PRINCIPAIS UROPATÓGENOS IDENTIFICADOS EM UROCULTURAS DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE ITU, DE ACORDO COM FAIXA ETÁRIA E SEXO

Uropatógeno	0 a 3 meses		3 meses a 10 anos		10 a 15 anos	
	F (n)	M (n)	F (n)	M (n)	F (n)	M (n)
<i>Escherichia coli</i>	4	5	148	40	24	2
<i>Proteus mirabilis</i>	0	1	8	17	3	1
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	0	0	1	0	10	1
Outros	2	6	9	5	3	1
Total	6	12	166	62	40	5

faixa etária,^{12,19-22} com tendência à recomendação de esquemas antimicrobianos empíricos de amplo espectro.²³ Este achado, segundo o *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) 2007,^{3,24} obrigaria a investigação imagiológica precoce de pelo menos 50% do total de pacientes descritos, pela presença de urocultura positiva para bactérias diferentes de *E. coli*. Na nossa casuística, a terapia empírica inicial com amicacina ou cefotaxima associado à ampicilina seria adequada para os agentes identificados. Em relação à prevalência de ITU por sexo, nossos resultados em lactentes jovens foram concordantes com a literatura quanto ao predomínio no sexo masculino.^{12,16,19-22} Este estudo não avaliou aleitamento materno, presença de circuncisão, uso de antimicrobianos pregressos, antecedentes de ITU pregressa, nem investigação de imagem em relação a patologias urológicas; que são fatores que poderiam estar associados à variabilidade de prevalência e sensibilidade antimicrobiana dos agentes de ITU.^{1,4,15,21,25} Entretanto, a prevalência que encontramos em relação aos agentes etiológicos por sexo e faixa etária, reflete um padrão habitual de patógenos de uma clientela que procura espontaneamente um hospital geral. Os pacientes não foram encaminhados ao serviço por apresentarem algum fator de risco conhecido.

P. mirabilis foi uropatógeno importante no sexo masculino, responsável por 24% das ITU em meninos, fato este já descrito em outros estudos.^{9,11} Este conhecimento é importante para prescrição antimicrobiana inicial em meninos, uma vez que a sensibilidade antimicrobiana de *P. mirabilis* não coincide exatamente com a de *E. coli*.

S. saprophyticus já foi descrito como uropatógeno importante em mulheres jovens, durante o período de atividade sexual.^{9,13,14,26} Este estudo tem a limitação de ser retrospectivo e não foi possível avaliar dados de início de atividade sexual. Encontramos alta prevalência de *S. saprophyticus*, responsável por 24,4% das ITU em adolescentes maiores de 10 anos. O antibiograma não foi realizado nestas infecções; porém, *S. saprophyticus*, ao contrário de *P. mirabilis*, é descrito como normalmente resistente ao ácido nalidíxico e sensível a nitrofurantoina,^{13,14} o que deve ser lembrado na prescrição da terapia empírica nesta faixa etária.

O melhor esquema de terapia antimicrobiana empírica para ITU é assunto de muito debate. Este estudo não tem por objetivo concluir qual seria a melhor opção terapêutica para cada sexo, idade e

localidade. Entretanto, nós pudemos demonstrar um padrão de ocorrência significativa dos principais uropatógenos por faixa etária e sexo na nossa comunidade; estes dados são importantes no raciocínio terapêutico inicial.

Nossa proposta terapêutica empírica inicial para lactentes menores de 3 meses seria aminoglicosídeo ou cefalosporina de terceira geração, devendo considerar associação com ampicilina de acordo com a evolução e suspeita de ITU por *Enterococcus faecalis*. Para crianças maiores de 3 meses, com suspeita de pielonefrite, preconizamos a introdução de cefalosporinas de segunda ou terceira geração ou então amoxicilina-clavulanato. A nitrofurantoina é uma boa opção para meninas com quadro de cistite, o que não vale para meninos; devido à resistência de *P. mirabilis* a este antimicrobiano. Apesar da resistência *in vitro* de determinado uropatógeno a um antimicrobiano não necessariamente traduzir-se como falha terapêutica, não recomendamos a terapia empírica inicial com ampicilina ou sulfametoxazol-trimetoprim devido à alta resistência encontrada de *E. coli* a estes antimicrobianos. O uso empírico da cefalosporina de primeira geração também deve ser cauteloso, pois a sensibilidade de *E. coli* à cefalotina foi de 70,4%. Novos estudos prospectivos, com amostras maiores, serão necessários para a avaliação da eficácia *in vivo* das diferentes opções terapêuticas nas diversas faixas etárias, de acordo com o sexo e antecedentes pessoais.

CONCLUSÃO

O conhecimento da variabilidade de prevalência de uropatógenos de acordo com a idade e sexo é importante na decisão de terapia antimicrobiana empírica inicial. *E. coli* foi o uropatógeno mais prevalente das ITU comunitária. Entretanto, a sua prevalência varia de acordo com o sexo e faixa etária. Em lactentes jovens menores de 3 meses é importante considerar outros uropatógenos diferentes de *E. coli*. Em escolares e adolescentes maiores de 10 anos confirmou-se a alta prevalência de *S. saprophyticus*, enquanto *P. mirabilis* demonstrou-se uropatógeno importante no sexo masculino.

REFERÊNCIAS

1. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:302-8. <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0b013e31815e4122> PMID:18316994

2. Freedman AL.; Urologic Diseases in America Project. Urologic diseases in North America Project: trends in resource utilization for urinary tract infections in children. *J Urol* 2005;173:949-54. <http://dx.doi.org/10.1097/01.ju.0000152092.03931.9a> PMID:15711347
3. Mori R, Lakhanpaul M, Verrier-Jones K. Diagnosis and management of urinary tract infection in children: summary of NICE guidance. *BMJ* 2007;335:395-7. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.39286.700891.AD> PMID:17717369 PMCid:1952472
4. 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. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2011-1330> PMID:21873693
5. Jacobson SH, Eklöf O, Eriksson CG, Lins LE, Tidgren B, Winberg J. Development of hypertension and uraemia after pyelonephritis in childhood: 27 year follow up. *BMJ* 1989;299:703-6. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.299.6701.703> PMID:2508881 PMCid:1837515
6. Jakobsson B, Jacobson SH, Hjalms K. Vesico-ureteric reflux and other risk factors for renal damage: identification of high- and low-risk children. *Acta Paediatr Suppl* 1999;88:31-9. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.1999.tb01316.x> PMID:10588269
7. Guidoni EB, Berezin EN, Nigro S, Santiago NA, Benini V, Toporovski J. Antibiotic resistance patterns of pediatric community-acquired urinary infections. *Braz J Infect Dis* 2008;12:321-3. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-86702008000400013> PMID:19030734
8. Goldraich NP, Manfredi A. Febrile urinary tract infection: *Escherichia coli* susceptibility to oral antimicrobials. *Pediatr Nephrol* 2002;17:173-6. <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-001-0808-8> PMID:11956854
9. Lo DS, Ragazzi SLB, Gilio AE, Martinez MB. Infecção urinária em menores de 15 anos: etiologia e perfil de sensibilidade antimicrobiana em hospital geral de pediatria. *Rev Paul Pediatr* 2010;28:299-303. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-05822010000400003>
10. Pires MCS, Frota KS, Martins Junior PO, Correia AF, Cortez-Escalante JJ, Silveira CA. Prevalência e susceptibilidades bacterianas das infecções comunitárias do trato urinário, em Hospital Universitário de Brasília, no período de 2001 a 2005. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007;40:643-7. <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822007000600009> PMID:18200417
11. Andrade SS, Sader HS, Jones RN, Pereira AS, Pignatari ACC, 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. <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762006000700006> PMID:17160281
12. Ismaili K, Lolin K, Damry N, Alexander M, Lepage P, Hall M. Febrile urinary tract infections in 0- to 3-month-old infants: a prospective follow-up study. *J Pediatr* 2011;158:91-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.06.053> PMID:20708748
13. Farajnia S, Alikhani MY, Ghotaslou R, Naghili B, Nakhband A. Causative agents and antimicrobial susceptibilities of urinary tract infections in the northwest of Iran. *Int J Infect Dis* 2009;13:140-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2008.04.014> PMID:18703368
14. 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. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2009.04.012> PMID:19505803
15. Ismaili K, Wissing KM, Lolin K, Le PQ, Christophe C, Lepage P, et al. Characteristics of first urinary tract infection with fever in children: a prospective clinical and imaging study. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:371-4. <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0b013e318204dcf3> PMID:21502928
16. Koch VH, Zuccolotto SM. Urinary tract infection: a search for evidence. *J Pediatr (Rio J)* 2003;79:S97-106. <http://dx.doi.org/10.2223/JPED.1004>
17. Lagacé-Wiens PR, Simner PJ, Forward KR, Taylor F, Adam HJ, Decorby M, et al.; Canadian Antimicrobial Resistance Alliance (CARA). Analysis of 3789 in- and outpatient *Escherichia coli* isolates from across Canada--results of the CANWARD 2007-2009 study. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2011;69:314-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2010.10.027> PMID:21353959
18. Bradley JS, Jackson MA.; Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics. The use of systemic and topical fluoroquinolones. *Pediatrics* 2011;128:e1034-45. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2011-1496> PMID:21949152
19. Ginsburg CM, McCracken GH Jr. Urinary tract infections in young infants. *Pediatrics* 1982;69:409-12. PMID:7070887
20. Maherzi M, Guignard JP, Torrado A. Urinary tract infection in high-risk newborn infants. *Pediatrics* 1978;62:521-3. PMID:714582
21. Levy I, Comarsca J, Davidovits M, Klinger G, Sirota L, Linder N. Urinary tract infection in preterm infants: the protective role of breastfeeding. *Pediatr Nephrol* 2009;24:527-31. <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-008-1007-7> PMID:18936982
22. Lin DS, Huang SH, Lin CC, Tung YC, Huang TT, Chiu NC, et al. Urinary tract infection in febrile infants younger than eight weeks of age. *Pediatrics* 2000;105:E20. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.105.2.e20> PMID:10654980
23. American Academy of Pediatrics. Tables of antibacterial drug doses. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. *Red Book 2009: report of the committee on infectious diseases*. 28th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2009. p.745.
24. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Urinary Tract Infection in Children: Diagnosis, Treatment, and Long-term Management: NICE Clinical Guideline 54*. London, England: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2007 [acesso em 2012 maio 10]. Disponível em: www.nice.org.uk/nicemedia/live/11819/36032/36032.pdf.
25. 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. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2009-1527> PMID:20194282
26. Guidoni EB, Toporovski J. Urinary infection in adolescents. *J Pediatr (Rio J)* 2001;77:S165-9. <http://dx.doi.org/10.2223/JPED.304>