



ORIGINAL BREVE

Infecciones del tracto urinario en personas mayores: etiología y susceptibilidades antimicrobianas en un área del sur de España

Francisco Miguel Escandell Rico^{a,*} y Lucía Pérez Fernández^b^a Departamento de Enfermería, Universidad de Alicante, Alicante, España^b Centro de Salud Almoradí, Departamento de Salud 21 SNS, Orihuela, Almoradí, Alicante, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 22 de agosto de 2022

Aceptado el 25 de diciembre de 2022

On-line el 25 de enero de 2023

Palabras clave:

Escherichia coli

Fosfomicina

Infección del tracto urinario

Pruebas de sensibilidad microbiana

RESUMEN

Introducción: La infección del tracto urinario (ITU) es una de las enfermedades más prevalentes en la práctica clínica y aumenta en pacientes mayores de 65 años en comparación con pacientes de mediana edad. Con el fin de mejorar el tratamiento empírico se ha estudiado la etiología y el perfil de sensibilidad antibiótica de las bacterias más frecuentes productoras de ITU en personas mayores.

Material y métodos: Estudio transversal, descriptivo y retrospectivo en el que se incluyeron los microorganismos aislados con recuento significativo en muestras de orina de pacientes con ITU. Se analizó la etiología global y en función del sexo. Se consideró únicamente una muestra de orina por paciente y episodio de ITU.

Resultados: Respecto a la procedencia de la muestra, la mayor proporción fue en atención primaria, con 4.853 urocultivos (51,6% de urocultivos positivos), seguido de atención hospitalaria, con 3.565 urocultivos (46,4% de urocultivos positivos) y 94 urocultivos en las residencias de ancianos (2% de urocultivos positivos). *Escherichia coli* fue el microorganismo más aislado tanto en el conjunto de la población (54%) como en cada uno de los grupos analizados. Se observó que *E. coli* aislado en mujeres fue significativamente superior que en hombres (χ^2 , $p=0,044$). Su sensibilidad fue: fosfomicina 80% y 75% amoxicilina-ácido clavulánico.

Conclusiones: *E. coli* continúa siendo el microorganismo más frecuentemente aislado en ITU. El tratamiento empírico de las ITU en nuestro medio debería incluir fosfomicina o amoxicilina-ácido clavulánico, independientemente de la unidad de atención sanitaria y del sexo.

© 2023 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Urinary tract infections in older adults: Etiology and antimicrobial susceptibilities in a southern area of Spain

ABSTRACT

Keywords:

Escherichia coli

Fosfomycin

Urinary tract infection

Microbial susceptibility tests

Introduction: Urinary tract infection (UTI) is one of the most prevalent diseases in clinical practice and increases in patients older than 65 years compared to middle-aged patients. In order to improve empirical treatment, the etiology and antibiotic sensitivity profile of the most frequent bacteria that produce UTIs in older people have been studied.

Material and methods: Cross-sectional, descriptive and retrospective study in which isolated microorganisms with significant counts in urine samples from patients with UTI were included. The global etiology and according to sex were analyzed. Only one urine sample per patient and UTI episode was considered.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: francisco.escandell@ua.es (F.M. Escandell Rico).

Results: Regarding the origin of the sample, the highest proportion was in primary care with 4853 urine cultures (51.6% of positive urine cultures), followed by hospital care with 3565 urine cultures (46.4% of positive urine cultures) and 94 urine cultures in nursing homes elderly (2% positive urine cultures). *Escherichia coli* was the most isolated micro-organism both in the population as a whole (54%) and in each of the analyzed groups. It was observed that *E. coli* isolated in women was significantly higher than in men (χ^2 , $P=.044$). Their sensitivity was: 80% fosfomicin and 75% amoxicillin-clavulanic acid.

Conclusions: *E. coli* continues to be the most frequently isolated micro-organism in UTI. Empirical treatment of UTI in our environment should include fosfomicin or amoxicillin-clavulanic acid, regardless of the health care unit and gender.

© 2023 SEGG. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las enfermedades más prevalentes en la práctica clínica, encontrándose en pacientes tanto hospitalizados como ambulatorios de todo el mundo¹. La incidencia aumenta en pacientes mayores de 65 años en comparación con pacientes de mediana edad, donde la incidencia de ITU es más baja². La prevalencia de bacteriuria asintomática también aumenta en los ancianos³. Este desarrollo se correlaciona con pacientes geriátricos que también necesitan catéteres urinarios con mayor frecuencia o que presentan incontinencia urinaria, lo que los hace más propensos a tener infecciones urinarias⁴. Después de todo, el 20% de los ingresos hospitalarios en pacientes mayores de 65 años se deben a infecciones urinarias⁵.

Se ha descrito que la mayoría de las ITU son causadas por miembros de la familia *Enterobacteriaceae*, principalmente *Escherichia coli* en el 69-90% de los casos, seguido de *Klebsiella* spp, *Staphylococcus saprophyticus* y *Proteus*. Algunos estudios refieren que la resistencia de las bacterias aisladas supera el 20% para trimetoprim/sulfametoxazol y cefalosporinas de primera generación y el 50% para amoxicilina⁶.

En un estudio llevado a cabo recientemente en Europa las tasas más altas de resistencia a los antimicrobianos acontecieron en el anciano. En España, los mayores de 65 años ya superan el 16% de la población total y, según las estimaciones, alcanzarán aproximadamente el 32% antes de 2050⁷.

El objetivo del estudio es describir la etiología de las infecciones urinarias y el perfil de sensibilidad antibiótica de los microorganismos responsables en las personas mayores del departamento de salud 21, correspondiente con una zona rural del sur del Mediterráneo.

Material y métodos

Diseño y ámbito de estudio

Se realizó un estudio transversal, descriptivo y retrospectivo del 1 de enero de 2020 al 31 de diciembre de 2021 en el que se incluyeron los microorganismos aislados con recuento significativo en muestras de orina de pacientes con ITU. El departamento de salud 21 da cobertura a 180.000 habitantes. Se analizó la etiología de ITU global en función de la edad (mayores de 65 años y mayores de 85), ámbito de estudio y sexo de los pacientes.

Procedimiento

Se consideró únicamente una muestra de orina por paciente y episodio de ITU. El cultivo se realizó mediante siembra cuantitativa de la orina en medio cromogénico. La identificación microbiológica se realizó según el aspecto macroscópico de las colonias en el medio cromogénico y espectrometría de masas. La determinación de la sensibilidad antimicrobiana se realizó mediante la técnica Kirby-Bauer en agar Mueller-Hinton. La inclusión de antibióticos,

las pruebas fenotípicas de detección de mecanismos de resistencia, así como la interpretación de la sensibilidad, se realizaron siguiendo las recomendaciones del *Clinical and Laboratory Standards Institute*⁸.

La recogida de información se realizó desde la historia clínica a través de un cuaderno de recogida de datos electrónico con acceso exclusivo del investigador principal y en el que se omiten los datos de carácter personal. En todo momento los participantes estuvieron identificados con un código propio del estudio, de forma que todos llevaron las siglas ITUM y a continuación tres números de forma correlativa (ITUM001, ITUM002...).

Análisis estadístico

Realizamos un análisis descriptivo de todas las variables calculando sus frecuencias y porcentajes. Se aplicó la prueba de chi-cuadrado (χ^2) para las variables categóricas. Los programas utilizados fueron Excel para la base de datos y el software SPSS (versión 25.0; IBM Corp., Armonk, NY) y los resultados se consideraron significativos si $p < 0,05$.

Consideraciones éticas

Para la realización del estudio se solicitó la autorización del Comité de Ética e Investigación (CEI) del departamento de salud 21 (código de registro PI-2022-015).

Se consideraron los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos dispuestos por la Declaración de Helsinki de la 18.ª Asamblea de la Asociación Médica Mundial, de junio de 1964, como modo de participación en el estudio. Se respetaron a su vez la confidencialidad y el uso de datos personales según la Ley orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales. No precisó el consentimiento informado de los pacientes, puesto que es un estudio epidemiológico retrospectivo en el que se utilizaron fuentes secundarias de información. Los datos estuvieron protegidos de uso no permitido a personas ajenas a la investigación y por tanto fueron considerados estrictamente confidenciales.

Resultados

Durante el periodo de estudio se analizaron los urocultivos de 8.493 pacientes, aislándose 5.193 urocultivos positivos (61,1%). De ellos, 3.399 correspondieron a mujeres (65,5%) y 1.794 a hombres (34,5%). La media de edad fue de 80 (DE: 7,7) años.

En la obtención y la recogida de la muestra destacamos la micción espontánea en el 70%, seguido del sondaje urinario (25%) y de las nefrostomías (5%). En la figura 1 se muestra la etiología de la ITU en nuestra población de estudio.

La tabla 1 recoge la frecuencia de aislamiento de los principales microorganismos, según la unidad de atención sanitaria, el sexo y la edad de los pacientes. Respecto a la procedencia de la muestra, la mayor proporción fue en atención primaria, con 4.853 urocultivos (51,6% de urocultivos positivos, correspondientes a 9 centros a

Tabla 1

Distribución de uropatógenos según la unidad de atención sanitaria, el sexo y la edad de los pacientes (periodo de estudio: 2020-2021)

Hombres														
Atención primaria n = 738					Atención hospitalaria n = 1.038					Residencias n = 18				
Microorganismos	Edad				Microorganismos	Edad				Microorganismos	Edad			
	65-84 años		≥ 85años			65-84 años		≥ 85años			65-84 años		≥ 85años	
	n	%	n	%		n	%	n	%		n	%	n	%
<i>Escherichia coli</i>	179	24,2	79	10,7	<i>Escherichia coli</i>	220	21,1	150	14,4	<i>Escherichia coli</i>	6	33,3	2	11,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	90	12,1	45	6	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	89	8,6	50	4,8	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	5,5	1	5,5
<i>Enterococcus faecalis</i>	35	4,7	28	3,8	<i>Enterococcus faecalis</i>	73	7	40	3,8	<i>Providencia stuartii</i>	1	5,5	1	5,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	31	4,2	19	2,5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	58	5,6	30	2,8	<i>Enterococcus faecalis</i>	1	5,5		
<i>Proteus mirabilis</i>	23	3,1	8	1	<i>Proteus mirabilis</i>	26	2,5	12	1,1	<i>Proteus mirabilis</i>	1	5,5		
<i>Citrobacter koseri</i>	10	1,3	5	0,6	<i>Enterobacter cloacae</i>	12	1,1	9	0,8	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	5,5		
<i>Morganella morganii</i>	10	1,3	4	0,5	<i>Serratia marcescens</i>	12	1,1	7	0,6	<i>Morganella morganii</i>	1	5,5		
<i>Klebsiella oxytoca</i>	10	1,3	2	0,2	<i>Klebsiella oxytoca</i>	12	1,1	6	0,5					
<i>Enterobacter cloacae</i>	10	1,3	1	0,1	<i>Citrobacter koseri</i>	12	1,1	5	0,4					
<i>Providencia stuartii</i>	9	1,2	1	0,1	<i>Morganella morganii</i>	11	1	5	0,4					
<i>Serratia marcescens</i>	6	0,8	1	0,1	<i>Klebsiella aerogenes</i>	10	0,9	4	0,3					
<i>Klebsiella aerogenes</i>	4	0,5	1	0,1	<i>Streptococcus agalactiae</i>	4	0,4	3	0,2					
<i>Streptococcus agalactiae</i>	4	0,5	1	0,1	<i>Providencia stuartii</i>	4	0,4	2	0,1					
Otros microorganismos ^a	90	12,1	41	5,5	Otros microorganismos ^a	109	10,5	64	6,1	Otros microorganismos ^a	1	5,5	1	5,5
Mujeres														
Atención primaria n = 1.945					Atención hospitalaria n = 1.372					Residencias n = 82				
Microorganismos	Edad				Microorganismos	Edad				Microorganismos	Edad			
	65-84 años		≥ 85años			65-84 años		≥ 85años			65-84 años		≥ 85años	
	n	%	n	%		n	%	n	%		n	%	n	%
<i>Escherichia coli</i>	605	31,1	492	25,2	<i>Escherichia coli</i>	508	37	254	18,5	<i>Escherichia coli</i>	22	26,8	14	17
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	230	11,8	102	5,2	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	113	8,2	84	6,1	<i>Providencia stuartii</i>	7	8,5	2	2,4
<i>Enterococcus faecalis</i>	74	3,8	52	2,6	<i>Enterococcus faecalis</i>	51	3,7	32	2,3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	4,8	2	2,4
<i>Proteus mirabilis</i>	53	2,7	35	1,8	<i>Proteus mirabilis</i>	36	2,6	26	1,8	<i>Proteus mirabilis</i>	4	4,8	1	1,2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	36	1,8	29	1,5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	30	2,1	19	1,3	<i>Morganella morganii</i>	4	4,8	1	1,2
<i>Klebsiella oxytoca</i>	17	0,8	8	0,4	<i>Klebsiella oxytoca</i>	12	0,8	7	0,5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	2,4	1	1,2
<i>Enterobacter cloacae</i>	17	0,8	7	0,3	<i>Enterobacter cloacae</i>	8	0,5	3	0,2	<i>Enterococcus faecalis</i>	2	2,4	1	1,2
<i>Streptococcus agalactiae</i>	17	0,8	7	0,3	<i>Klebsiella aerogenes</i>	8	0,5	3	0,2					
<i>Morganella morganii</i>	13	0,6	6	0,3	<i>Morganella morganii</i>	8	0,5	2	0,1					
<i>Citrobacter koseri</i>	13	0,6	6	0,3	<i>Citrobacter koseri</i>	7	0,5	1	0,07					
<i>Providencia stuartii</i>	12	0,6	5	0,2	<i>Streptococcus agalactiae</i>	6	0,4	1	0,07					
<i>Klebsiella aerogenes</i>	11	0,5	4	0,2	<i>Providencia stuartii</i>	3	0,2	1	0,07					
<i>Serratia marcescens</i>	1	0,05			<i>Serratia marcescens</i>	3	0,2	1	0,07					
Otros microorganismos ^a	55	2,8	38	1,9	Otros microorganismos ^a	157	11,4	98	7,1	Otros microorganismos ^a	9	10,9	6	7,3

^a Otras enterobacterias, otros bacilos gramnegativos no fermentadores, *S. aureus*, otros grampositivos, levaduras, etc.

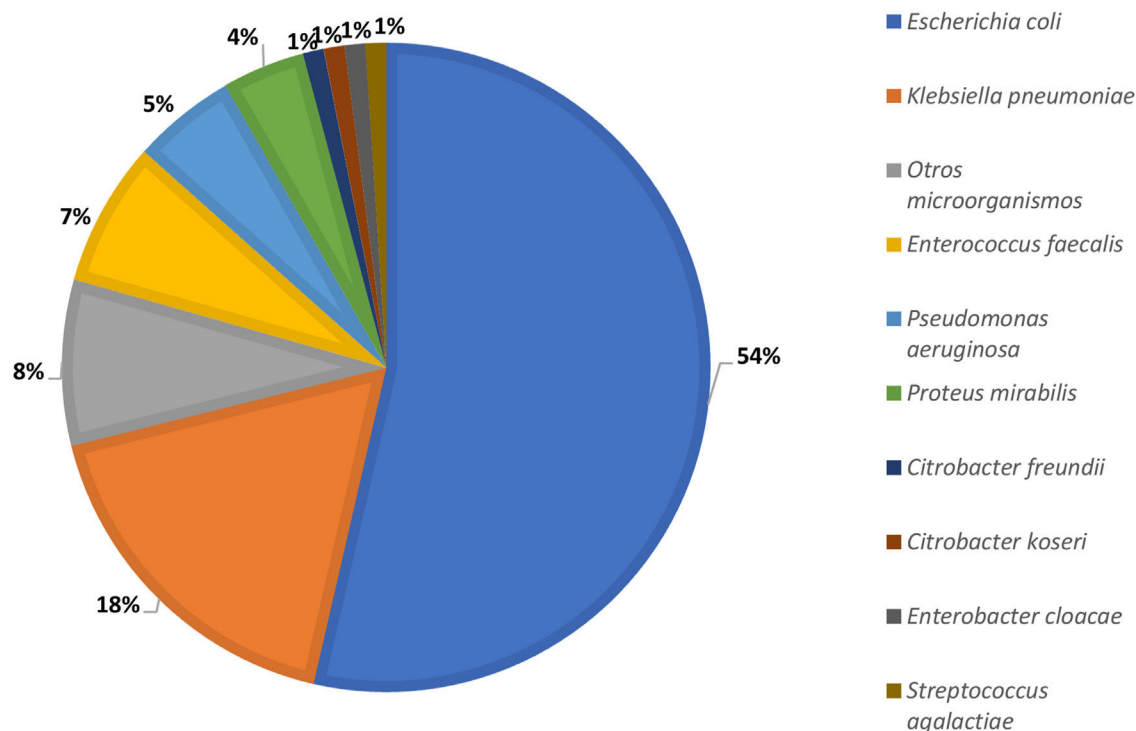


Figura 1. Etiología de la infección urinaria comunitaria (periodo de estudio 2020-2021).

de salud y 8 consultorios auxiliares), seguido de atención hospitalaria, con 3.565 urocultivos (46,4% de urocultivos positivos), y en tercer lugar 94 urocultivos en las residencias de ancianos (2% de urocultivos positivos). La ITU se desarrolló con mayor frecuencia en mujeres y en atención primaria. La menor frecuencia de ITU fue en residencias, donde el departamento de estudio se corresponde con una zona rural que cuenta con 4 residencias con un total de 400 residentes (100 usuarios/as por residencia y año).

E. coli (54%) fue el microorganismo más frecuentemente aislado, tanto en el conjunto de la población como por sexo y por unidad de atención sanitaria (fig. 1, tabla 1). Hubo importantes diferencias en cuanto a su frecuencia de aislamiento, según el sexo, oscilando entre el 37,5% (hombres) y el 55,8% (mujeres). Comparando la frecuencia de aislamiento de *E. coli* según el sexo, se observó que el porcentaje de *E. coli* aislado en mujeres fue significativamente superior que el aislado en hombres (χ^2 , $p=0,044$).

Klebsiella pneumoniae fue el segundo microorganismo más frecuente en ambos sexos y edad (tabla 1), seguido de *Enterococcus faecalis* en el tercer lugar en ambos grupos.

Respecto a la sensibilidad antibiótica de los uropatógenos más frecuentemente aislados, *E. coli* mostró un amplio rango de sensibilidad, desde el 75,2% frente a amoxicilina-ácido clavulánico hasta >90% frente a fosfomicina.

Con relación a las resistencias, *E. coli* fue la bacteria más frecuentemente aislada en ambos grupos de edad, por sexo y por ámbito de estudio. Pese a las resistencias analizadas, algunos, como fosfomicina, nitrofurantoína, cefotaxima, gentamicina y piperacilina-tazobactam, mantienen buena actividad en cepas comunitarias y hospitalarias.

La tasa de resistencia a quinolonas fue cercana al 31% en cepas comunitarias y superó el 40% en las hospitalarias y en las residencias. El 50% de resistencia de *E. coli* correspondió a las aminopenicilinas (ampicilina y amoxicilina) en el ámbito comunitario y en las residencias, y el 53% se dio en el ámbito hospitalario. La tasa de resistencia media al cotrimoxazol es también elevada, del 26%.

El porcentaje medio de resistencia a la tobramicina ha sido del 19% en cepas hospitalarias.

Se observó una mayor tasa de sensibilidad a los antibióticos en las mujeres, respecto a la de los hombres. En relación con la tasa de sensibilidad en los quimioterápicos urinarios, la fosfomicina es superior al 93,5% en mujeres y al 87,7% en hombres, mientras que la nitrofurantoína es superior al 82,5%, en mujeres y superior al 73,1% en hombres.

Discusión

Este estudio permite conocer la etiología actual de la ITU, así como los perfiles de sensibilidad y de resistencia de los microorganismos en las personas mayores del departamento de salud 21 correspondiente con una zona rural del sur del Mediterráneo. Estos datos podrían ser esenciales para evaluar y establecer pautas de tratamiento empírico adaptadas a nuestro medio. No se observaron diferencias significativas en función del sexo, la edad y la procedencia de la muestra.

En nuestro medio, al igual que en otros estudios, *E. coli* continúa siendo el microorganismo con mayor frecuencia de aislamiento (54%). La frecuencia de aislamiento de cada una de las enterobacterias depende de las características de una infección complicada, asociada generalmente a diabetes, inmunosupresión, uropatía obstructiva, cateterización de vejiga, infecciones de repetición, patologías urinarias y/o tratamientos antibióticos previos⁹.

La frecuencia de aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* (15%) está en segundo lugar, y se observa una similar distribución por sexo y por edad. Estos resultados fueron similares a un estudio realizado por Thiesemann et al.¹⁰, que también mostró un rango bacteriano diferente en pacientes mayores (17%), donde la aparición de este germen se incrementó en las residencias y en las clínicas, especialmente en el caso de enfermedades graves, largas estancias y alto consumo de antibióticos. La frecuencia de aislamiento de *Enterococcus faecalis* (7%) también ocupa cifras elevadas, y es más frecuente

y parece estar asociada a pacientes con factores de riesgo: portadores de sondas, inmunodebilitados, relacionados con centros de larga estancia o asistencia sanitaria o presión antibiótica¹¹.

A diferencia de los grupos de antibióticos previamente mostrados, la sensibilidad de *E. coli* a la fosfomicina y a la nitrofurantoína continúa siendo mayor del 80%. Al igual que otros estudios, consideramos que estos fármacos podrían ser muy útiles como tratamiento empírico de la ITU no complicada y en mujeres¹². En otro estudio multicéntrico español realizado en 9 comunidades autónomas se comunica un rango de sensibilidad de *E. coli* a la fosfomicina que varía del 95,6% al 99,4% según las diferentes comunidades incluidas¹³.

Una limitación del estudio podría ser la obtención de la muestra de un único departamento de salud, y el hecho de que los datos del ámbito residencial no se pueden extrapolar. Una de las fortalezas del estudio es que incluye los datos anuales de ITU comunitaria, residencial y hospitalaria de un departamento de salud que está en consonancia con las guías nacionales de tratamiento de infecciones urinarias según los Programas de Optimización de Uso de los Antibióticos (PROA), imprescindibles para establecer un tratamiento empírico actualizado.

Conclusión

E. coli continúa siendo el microorganismo más frecuentemente aislado en las ITU, con una tasa de sensibilidad a la fosfomicina superior al 80% y a la amoxicilina-ácido clavulánico del 75%. Por ello, el tratamiento empírico de las ITU en nuestro medio debería recomendar fosfomicina o amoxicilina-ácido clavulánico, independientemente de la unidad de atención sanitaria, de la edad y del sexo.

Consideraciones éticas

La aprobación del estudio se obtuvo del Comité de Ética en Investigación del departamento de salud 21 (código de registro PI-2022-015).

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Çek M, Naber KG, Tenke P, et al. Guía clínica sobre las infecciones urológicas. European Association of Urology; 2017 [consultado 24 May 2022]. Disponible en: <https://www.aeu.es/UserFiles/17-GUIA-CLINICA-SOBRE-LAS-INFECCIONES-UROLOGICAS.pdf>.
2. Mirsaidov N, Wagenlehner FM. Harnwegsinfektionen im Alter [Urinary tract infections in the elderly]. Urologe A. 2016;55:494–8, <http://dx.doi.org/10.1007/s00120-016-0048-y>.
3. Cortes-Penfield NW, Trautner BW, Jump RLP. Urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria in older adults. Infect Dis Clin North Am. 2017;31:673–88, <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2017.07.002>.
4. Girard R, Gaujard S, Pergay V, Pornon P, Martin Gaujard G, Vieux C, et al. Controlling urinary tract infections associated with intermittent bladder catheterization in geriatric hospitals. J Hosp Infect. 2015;90:240–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2015.02.008>.
5. Pigrau C. Infecciones del tracto urinario nosocomiales. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31:614–24, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.11.015>.
6. Martínez E, Osorio J, Delgado J, Esparza GE, Motoa G, Blanco VM, et al. Infecciones del tracto urinario bajo en adultos y embarazadas: consenso para el manejo empírico. Infectio. 2013;17:122–35, [http://dx.doi.org/10.1016/S0123-9392\(13\)70719-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0123-9392(13)70719-7).
7. Pérez-Díaz J, Abellán-García A, Aceituno-Nieto P, Ramiro-Fariñas D. Un perfil de las personas mayores en España, 2020. Indicadores estadísticos básicos. Madrid: Informes Envejecimiento en red n.º 25, 39 pp.; 2020 [consultado 05 May 2022]. Disponible en: <http://envejecimiento.csic.es/documentos/documentos/enred-indicadoresbasicos2020.pdf>.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-fourth Informational Supplement (M100 S24). Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
9. Alós JL. Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria. Sensibilidad antimicrobiana de los principales patógenos y significado clínico de la resistencia. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2005;23 Supl. 4:3–8, <http://dx.doi.org/10.1157/13091442>.
10. Thiesemann R, Walter EU, Fügen I. Erregerspektrum und Resistenzanalyse von Harnwegsinfektionen im geriatrischen Akutkrankenhaus – eine Zweijahresanalyse. Z Gerontol Geriatr. 2009;42:99–107, <http://dx.doi.org/10.1007/s00391-008-0523-1>.
11. García-Gollarte JF, Orero-Clavero A, Antón-Peinado C, Gobernado-Serrano M. Bacteriuria e infección urinaria en el medio residencial. Análisis de la evolución de la situación de bacteriuria y de los datos microbiológicos. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2000;35:137–45.
12. Fasugba O, Mitchell BG, Mnataganian G, Das A, Collignon P, Gardner A. Five-year antimicrobial resistance patterns of urinary *Escherichia coli* at an Australian tertiary hospital: Time series analyses of prevalence data. PLoS One. 2016;11:e0164306, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0164306>.
13. Andreu A, Planells I, Grupo Cooperativo Español para el Estudio de la Sensibilidad Antimicrobiana de los Patógenos Urinarios. Etiología de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad y resistencia de *Escherichia coli* a los antimicrobianos de primera línea. Estudio nacional multicéntrico. Med Clin (Barc). 2008;130:481–6, <http://dx.doi.org/10.1157/13119488>.