

Avaliação e manejo do paciente adulto com infecção urinária

Elvino José G. Barros¹, Joana Garcez², Fernando S. Thomé³

Infecção urinária é uma das doenças mais comuns, sendo uma importante causa de morbidade em todas as idades. Estudos recentes têm ajudado a definir melhor as populações de risco para estas infecções, assim como as estratégias de manejo mais efetivas e de menor custo. A infecção urinária pode ser caracterizada como simples ou complicada. A apresentação da síndrome clínica e o tipo de hospedeiro ajudam o médico a determinar o diagnóstico e o manejo mais apropriado. Infecção urinária não-complicada pode ser tratada empiricamente, sem necessidade de urocultura. Já bacteriúria assintomática raramente requer tratamento medicamentoso. Casos de infecção complicada são diagnosticados por urocultura e necessitam uma terapia mais prolongada. Infecções urinárias em homens ocorrem com maior frequência após os 40 anos de idade e, muitas vezes, estão associados com obstrução prostática.

Unitermos: Infecção urinária; bacteriúria assintomática; pielonefrite.

Evaluation and management of adult urinary tract infections

Urinary tract infection (UTI) is a very common disease and a significant cause of morbidity in all age groups. Recent studies have helped better defining the population groups at risk for these infections as well as the more effective and cost-effective strategies for treating UTI. Urinary tract infection can be classified as complicated or simple. Further categorization of the infection according to clinical syndrome and type of host can help physicians determine the more appropriate diagnostic and treatment strategies. Simple urinary tract infections can be treated empirically without the need for urine cultures. Asymptomatic bacteriuria rarely requires treatment with drugs. In turn, complicated infections are diagnosed by urine cultures and require a more prolonged treatment. Urinary infection in males occur more frequently after the age of 40 and are often associated with prostatic obstruction of the urinary tract.

Key-words: Urinary infection; asymptomatic bacteriuria; pyelonephritis.

Revista HCPA 2000;20(3):255-263

Introdução

Infecção urinária (ITU) é uma das patologias mais prevalentes tanto no atendimento de pacientes ambulatoriais como hospitalizados. Ocorre em todas as faixas

etárias, da neonatologia à geriatria. É particularmente importante nas mulheres jovens, sexualmente ativas, pela alta prevalência. É a maior causa de sepse em pacientes hospitalizados. Na realidade, infecção urinária pode ser considerada um diagnóstico

¹ Departamento de Medicina Interna, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Serviço de Nefrologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Correspondência: Rua Ramiro Barcelos 2350/sala 2030, CEP 90035-003, Porto Alegre, RS, Brasil. E-mail: elvino@hcpa.ufrgs.br

² Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

³ Serviço de Nefrologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre; Departamento de Medicina Interna, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

sindrômico, que engloba várias condições clínicas como bacteriúria assintomática, uretrite, cistite, pielonefrite, prostatite, abscesso renal e peri-renal, em diversos contextos de apresentação (1-3).

Por sua variedade clínica, a infecção urinária é diagnosticada e tratada por uma grande variedade de especialistas: clínicos gerais, internistas, nefrologistas, urologistas, ginecologistas-obstetras, médicos de família, pediatras, entre outros (4).

Pode ser definida como uma condição onde o trato urinário é infectado por um patógeno que determina inflamação. O agente mais freqüentemente envolvido é a *Escherichia coli*, bactéria colonizadora do cólon, região perianal e, nas mulheres, intróito vaginal e região periuretral. Esta pode ascender através da uretra, bexiga e atingir o parênquima renal. A *Escherichia coli* apresenta propriedades uropatogênicas específicas responsáveis pela invasão do trato urinário de pessoas normais. Por outro lado, cepas não patogênicas também são responsáveis pelo processo de infecção urinária, particularmente nos pacientes com anormalidades do trato urinário ou quando os mecanismos de defesa estão abalados. Isso é mais comum nos pacientes pediátricos, idosos, gestantes, diabéticos, imunocomprometidos, incluindo receptores de transplante renal (1,5).

O manejo precoce destes pacientes é importante para evitar complicações como cicatrizes renais ou bacteremia e sepse (1).

Estratégias de investigação e tratamento têm mudado nos últimos anos, no sentido de reduzir os custos. Exemplo disso é o questionamento da necessidade de urocultura, com teste de sensibilidade, em todos os pacientes com suspeita de infecção urinária não complicada. No passado, essa prática fazia parte da investigação de todos os pacientes com suspeita de infecção urinária. Hoje, muitos médicos começam e mantêm o tratamento sem a solicitação da urocultura, baseados somente nos achados clínicos e do exame comum de urina (4).

A escolha do antimicrobiano a ser usado no tratamento de ITU é variável. Existe uma considerável variação na escolha inicial do tipo de antimicrobiano entre diferentes especialidades. Os obstetras, por exemplo,

preferem iniciar tratamento da cistite aguda com a nitrofurantoína. Isso pode ser devido ao freqüente uso de nitrofurantoína na mulher grávida e a maior familiaridade desses especialistas com a droga. Os obstetras também solicitam mais uroculturas e se baseiam nesse resultado para diagnóstico e posterior tratamento. Os médicos internistas e generalistas utilizam mais freqüentemente sulfametoxazol/trimetoprim como primeira escolha e, além disso, optam por tratamentos menos prolongados, de 2 a 5 dias; enquanto isso, 51% dos obstetras tratam por 6 a 10 dias (4). A ciprofloxacina ou o norfloxacina são utilizados menos freqüentemente, por diferentes especialistas, como droga de primeira escolha para o tratamento de pacientes com infecção urinária não complicada (2,4). No nosso meio, não temos dados sobre o uso de antimicrobianos por diferentes especialidades e nem sobre a droga de primeira escolha. É possível que o uso de quinolonas seja muito maior em função da grande resistência da *E. coli* à sulfametoxazol/trimetoprim e ampicilina/amoxicilina (4).

Manejo do paciente com infecção urinária não complicada

Infecção urinária não complicada é definida como a presença de bacteriúria sintomática na ausência de anormalidades anatômicas ou funcionais do trato urinário, bem como imunossupressão e diabetes (5). Início agudo dos sintomas, sem bacteriúria significativa, definida como crescimento de $\geq 10^5$ unidades formadoras de colônias/ml (UFC), no passado conhecido como síndrome uretral, é chamado atualmente de bacteriúria com baixa contagem de bactérias (paciente com sintomas de disúria, polaciúria e urgência para urinar tendo na cultura de urina contagens de bactérias menores de 10^5 UFC/ml) (5). Pode ser uma fase transitória, onde a uretra é o local primário da colonização e inflamação. Pelo menos 50% destes pacientes apresentam infecção vesical. Desta forma, o uso de antimicrobianos é claramente indicado (6,7).

Tem sido sugerido tratar cistite por 3 dias, sem solicitação de cultura. Isso pode diminuir os custos em até 35% (8). Como a maioria

dessas infecções são causadas pela *E. coli*, que é suscetível a um grande número de antibióticos usados por via oral, a escolha do antimicrobiano pode ser ampla. Um estudo realizado na Escola de Saúde Pública de Los Angeles, na Universidade da Califórnia, mostrou que a resistência da *E. coli* tem aumentado de 30% a 45% de uma maneira geral, sendo que em relação à tetraciclina, aumentou de 29 a 40%, e sulfametoxazol/trimetoprim, de 15 para 32% (8). Relatos também têm demonstrado uma alta taxa de resistência da *E. coli* à ampicilina/amoxicilina e sulfa/trimetoprim em quase 50% das cepas cultivadas de pacientes com infecção urinária não complicada (5,9). A resistência a fluorquinolonas permanece baixa – menos de 5%, segundo dados desta pesquisa na Universidade da Califórnia e também do nosso meio. Por isso, é sugerido que se utilize as fluorquinolonas com mais cuidado, no sentido de preservar um importante grupo de drogas do possível aumento de resistência bacteriana no futuro (8).

Tratamento com uma droga por período curto de tempo, 1 a 3 dias, é usualmente suficiente em pacientes com infecção urinária baixa, cistite. Este esquema terapêutico traz um ótimo balanço entre eficácia e incidência de efeitos adversos, comparado com tratamento com dose única ou por 7 a 10 dias. Não há dúvidas de que recorrência é mais comum nos pacientes que fazem tratamento por períodos curtos, especialmente aqueles com dose única (8-10). A taxa de cura é também influenciada pelo tipo de bactéria causadora da infecção. Dose única é inefetiva para tratamento da infecção urinária por *Staphylococcus saprofiticus*, mas efetiva se o agente envolvido for a *Escherichia coli*. Na mulher, falha em erradicar a infecção, e especialmente persistência da colonização vaginal ou periuretral, é associado com alta taxa de recorrência (10,11).

A escolha do antimicrobiano deve ser baseada na probabilidade do fármaco efetivamente inibir o crescimento bacteriano, menor incidência de efeitos adversos e baixo custo. A associação de sulfametoxazol/trimetoprim é a escolha mais utilizada. Estas drogas permanecem populares por serem bem toleradas e relativamente baratas. A

sensibilidade das bactérias, mais freqüentes envolvidas nos processos de infecção urinária, pode ser menor do que 85%, na maioria das áreas geográficas de todo o mundo. Muitos estudos têm demonstrado sua superioridade em relação à ampicilina, provavelmente por ser ela mais efetiva na redução da colonização uretral, fecal e vaginal (8-10).

Em caso de falha do tratamento, a administração de fluorquinolona é indicado. As mais comumente utilizadas são norfloxacin, ciprofloxacina e ofloxacina. Norfloxacin 800mg, como dose única, é tão efetivo quanto 400mg, 2 vezes ao dia, mas penetra pouco nos tecidos (9). As quinolonas mais novas, como levofloxacina e sparfloxacina, têm atividade melhorada contra Gram positivos, comparada com as quinolonas mais antigas. Elas podem ser administradas uma vez ao dia. A fosfomicina é uma alternativa útil, como droga em dose única. Uma desvantagem é que *Pseudomonas aeruginosa* e *Acitobacter sp* são mais resistentes à fosfomicina do que às fluorquinolonas (5,14,15).

Cefalosporinas, por via oral, podem ser alternativas nos casos em que fluorquinolonas não puderem ser utilizadas por resistência ou intolerância (5).

Todos os pacientes sintomáticos devem receber tratamento com antimicrobianos (figura 1) (16). A escolha da droga e o tempo de administração é muito variável e depende de muitos fatores, como custo, farmacocinética, padrão de resistência, condição clínica e imunidade do hospedeiro (tabela 1) (5).

Bacteriúria assintomática

Pode ser definida como a presença $\geq 10^5$ unidades formadoras de colônias/ml, da mesma bactéria, em duas amostras consecutivas de urina. Não há consenso na indicação de tratamento dessa condição. Com a idade, a prevalência e a incidência de bacteriúria assintomática aumentam. Déficit de estrogênio, na pós-menopausa, e colonização vaginal por lactobacilos diminuída favorecem a colonização vaginal por bactérias patogênicas (16).

Um erro comum no diagnóstico e tratamento de ITU é a interpretação errônea de

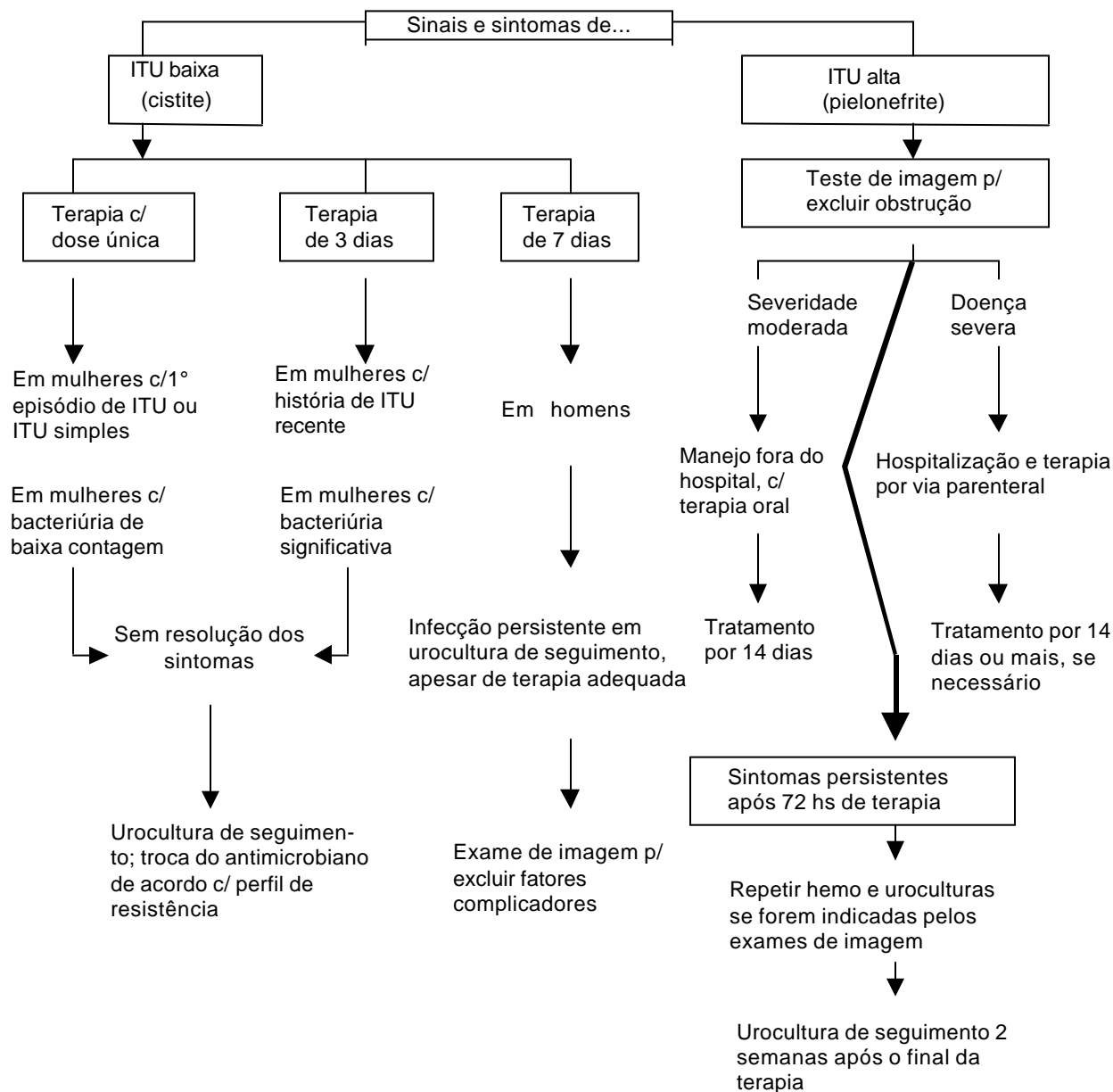


Figura 1. Manejo clínico de infecção do trato urinário em adultos.

bacteriúria assintomática. São necessárias informações clínicas adicionais para se decidir quem deve ser tratado e quem deve somente ser monitorado. Em geral, há pouca evidência de que tratamento de rotina dessa situação seja necessário, exceto em crianças, gravidez, diabete, doença renal, obstrução urinária ou refluxo vesicoureteral, transplantes renais, imunossupressão, anormalidades urinárias ou necessidade de cirurgia ou instrumentação do

trato urinário (1,16) (figura 2). Tratamento de bacteriúria assintomática em idosos também é controverso, sendo que nenhuma diferença na mortalidade foi observada em se tratando ou não de bacteriúria assintomática neste grupo de pacientes. Assim, a maioria dos paciente é manejada apenas com orientações sobre medidas profiláticas (1).

Pacientes em hemodiálise e em

Tabela 1. Principais agentes usados na terapêutica antimicrobiana da infecção urinária

Droga	Dose (mg)	Intervalo (horas)	Observações
Quinolonas:			
Ácido nalidíxico	1000	6/6	
Ácido oxolínico	750	12/12	
Norfloxacin	400	12/12	
Cinoxacin	500	12/12	
Ciprofloxacina	250/500	12/12	
Penicilinas:			
Ampicilina	500	6/6	
Amoxicilina	500	8/8	
	3000	-	dose única
Cefalosporinas:			
Cefalexina	500	6/6	
Ceftriaxona	1000	12/12	
Nitrofurantoína	50-100	6/6	
Metenamina	500-1000	6/6	
Sulfametoxazol/ trimetoprim			
	800/160	12/12	
	1600/320	-	dose única

Tabela 2. Recomendações não-medicamentosas no manejo de bacteriúria assintomática e infecções urinárias recorrentes

Aumentar a ingestão de líquidos
Urinar com intervalos de 2 a 3 horas
Urinar antes de dormir e após o coito
Evitar o uso de diafragma ou espermicida
Aplicação intravaginal de <i>Lactobacillus casei</i>
Aplicação de estrógeno intravaginal em mulheres pós-menopáusicas

Tabela 3. Profilaxia da infecção urinária

Droga	Dose(mg)	Duração	Comentários (meses)
Sulfametoxazol/ Trimetoprim			
	200-40	3-12	½ comprimido à noite
Nitrofurantoína	50-100	3-12	1 comprimido à noite
Metenamina	1000	3-12	1 comprimido de 12/12h
Norfloxacin	400	3-12	1 comprimido à noite
Cefalexina	250	3-12	1 comprimido à noite

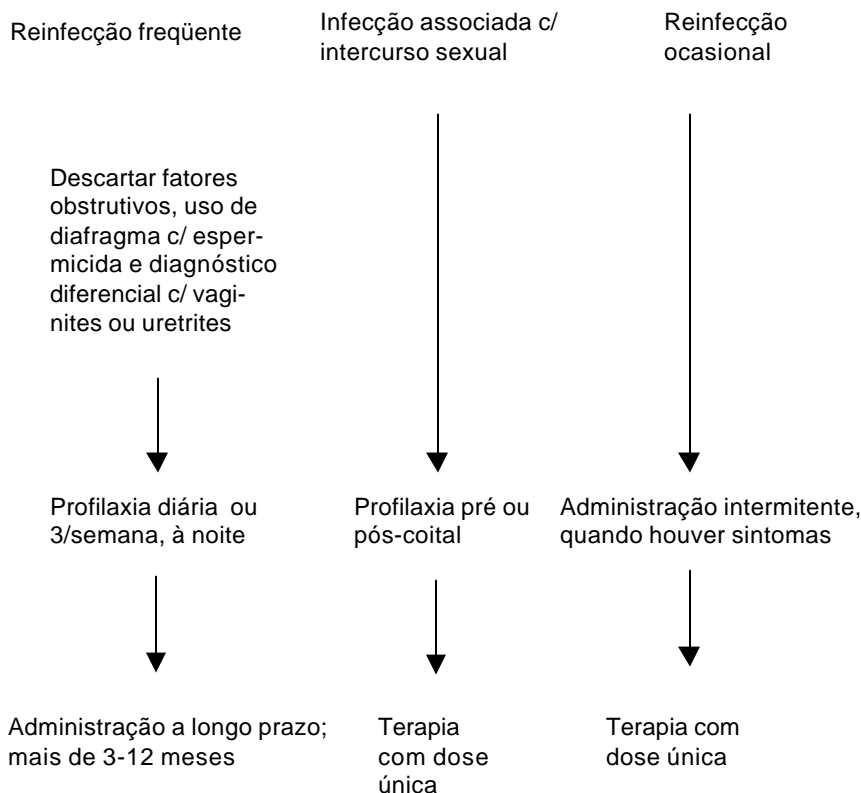


Figura 2. Estratégias para profilaxia de infecção urinária recorrente.

avaliação para transplante renal devem receber tratamento profilático, com antibióticos, no momento em que forem submetidos a procedimentos invasivos (1).

Infecção urinária recorrente: recidiva versus reinfecção

Em geral, recorrência de infecção urinária pode ser definida como o desenvolvimento de 4 ou mais episódios de infecção por ano. Vale salientar que cada paciente parece ter um modelo de recorrência particular, apresentando episódios esporádicos ou únicos, com ou sem relação com o intercurso sexual (16). Recidiva é definido como a recorrência da infecção com o mesmo germe anterior e em curto espaço de tempo. Significa uma falha em erradicar a infecção. Em geral, a causa é a curta duração do tratamento, sendo indicado o uso de antimicrobianos por mais 2-6 semanas. Particularmente nos tratamentos de terapia com dose única, a persistência da bactéria

colonizando a vagina ou região periuretral favorece uma rápida recorrência da infecção pelo mesmo microorganismo (5,17).

Reinfecção é mais freqüente que recidiva, sendo definida como a erradicação da bacteriúria com tratamento adequado, seguida, após variável intervalo de tempo, por nova infecção com patógeno diferente. Os fatores de risco mais comuns para infecção urinária são recente intercurso sexual e/ou uso de diafragma com espermicidas (1,16).

O maior problema na mulher com infecção recorrente é a colonização vaginal com uropatógenos. Uma série de recomendações não medicamentosas pode reduzir a recorrência nas mulheres (tabela 2). Mulheres que ingerem pouco líquido e urinam com menos freqüência apresentam 2,2 vezes mais riscos de infecção urinária (18). Pelo fato de não haver ingestão hídrica durante a noite e conseqüentemente menor *washout*, o antibiótico profilático deve ser usado antes de deitar (16). No caso, trimetoprim, sulfametoxazol/trimetoprim ou

nitrofurantoína são as drogas de escolha. Em geral são usadas por 6 a 12 meses (5,16,18) (figura 2)(tabela 3).

Um pH vaginal de 5 ou menos protege contra infecção urogenital. Em mulheres pré-menopáusicas, a instilação vaginal semanal de *Lactobacillus casei*, por 1 ano, diminuiu a taxa de infecção urinária em aproximadamente 80%(1,15).

Pielonefrite

O diagnóstico de pielonefrite aguda é feito em pacientes com febre de início recente, calafrios, e dor no flanco acompanhada de urocultura positiva. A droga ideal para tratamento deve ser bactericida, ter amplo espectro de ação e características farmacocinéticas que permitam uma alta concentração no parênquima renal e na via urinária. As drogas que melhor atendem a esses requisitos são: aminoglicosídeos, amoxicilina ou ampicilina (com ou sem ácido clavulínico ou sulbactam), carboxipenicilinas (carbenicilina ou ticarcilina), ureidopenicilinas (mezlocilina ou piperacilina), monobactams (aztreonam), carbapenems (imipenem-cilastatina), cefalosporinas, fluorquinolonas e o trimetoprim/sulfametoxazol. O padrão de resistência local também é um fator importante na escolha do tratamento. A droga de escolha para pielonefrite aguda pode ser uma fluoroquinolona, exceto em mulheres grávidas ou crianças. A terapêutica inicial do paciente com pielonefrite aguda, associada à bacteremia e comprometimento do estado geral, deverá ser feita em nível hospitalar. Este tipo de tratamento será efetivo na maioria dos casos com infecção comunitária ou mesmo nas de origem hospitalar (5,16,19).

Possíveis complicações da pielonefrite aguda são abscessos renais ou perirrenais. Um quadro clínico insidioso, com febre, anorexia, dor lombar, perda de peso e sudorese noturna pode ocorrer tanto em abscessos primários (por disseminação hematogênica) como nos secundários à pielonefrite aguda, obstrução urinária, cálculos, cistos ou infecção de vísceras adjacentes. Outros pacientes têm uma apresentação mais dramática, com febre alta, dor lombar e evidências de bacteremia. Nestas

situações, de maior gravidade, deve-se pensar em abscesso sob obstrução urinária (com pionefrose) ou necrose papilar aguda (especialmente em diabéticos). O diagnóstico (por ultra-sonografia, tomografia computadorizada ou cintilografia com gálio) deve ser feito rapidamente e o tratamento cirúrgico é, em geral, indicado (5).

Manejo de infecção urinária complicada

Grande resistência dos patógenos urinários à ampicilina, amoxicilina, sulfonamidas, cefalosporinas de primeira geração fazem dessas drogas opções pouco atrativas para tratamento de infecções urinárias complicadas. Em geral, tais infecções devem ser tratadas com antibióticos de amplo espectro, como as quinolonas. As fluoroquinolonas são especialmente úteis em pacientes ambulatoriais no manejo de infecções complicadas. Fluoroquinolonas têm um amplo espectro, alta potência, e ainda exibem uma baixa incidência de resistência. Algumas são disponíveis por via oral e parenteral. Isso pode favorecer a opção por esse grupo de antibióticos pois o uso parenteral é seguido pelo mesmo tipo de droga por via oral, dependendo do caso. Além disso, têm alta biodisponibilidade por via oral, grande penetração tecidual e, no caso de algumas quinolonas mais novas, uma longa meia vida (1,5,20).

A presença de infecção urinária complicada deve ser suspeitada se a bacteriúria não resolve ou sinais e sintomas persistem por mais de 48-72 horas após início do tratamento. Uma ultra-sonografia deve ser realizada para excluir obstrução, podendo ser complementada com raio-x simples de abdômen, tomografia computadorizada, ou mesmo urografia venosa, dependendo do caso e da situação clínica e do local de atendimento (1) (tabela 4).

Gravidez

A mulher grávida pode apresentar desde uma bacteriúria assintomática até pielonefrite e sepse. Bacteriúria assintomática ocorre em até 7% das gestantes (5). A gravidez predispõe à infecção urinária por dilatação do sistema coletor renal e aumento do crescimento

Tabela 4. Fatores complicadores de infecção do trato urinário

Distúrbios do fluxo urinário
Anatômica
Neurogênica
Doenças associadas
Rins policísticos
Abuso de analgésicos
Anemia Falciforme
Imunossupressão (incluindo pacientes transplantados)
Outros
Diabetes mellitus
Gravidez
Prostatite
Cateterização urinária

bacteriano por alterações na composição da urina. Infecção urinária sintomática aumenta a morbi-mortalidade fetal e materna. Por isso, o tratamento é sempre indicado (16).

Em gestantes não deve ser utilizada terapia com dose única de antibiótico. O tratamento por 7 dias reduz significativamente o risco de evolução para um quadro de pielonefrite. Antibióticos seguros e prescritos habitualmente para pacientes grávidas incluem a cefalexina, ampicilina/amoxicilina, e nitrofurantoína. É recomendada nova urocultura, uma semana após encerrado o tratamento, para documentar a cura. Pielonefrite complicada com sepse deve ser tratada com antibióticos por via parenteral e a paciente deve ser hospitalizada (5).

Infecção associada a cateter

Cateterização prolongada leva à bacteriúria assintomática em mais de 90% dos pacientes. Pacientes assintomáticos não devem ser tratados, já que é pouco efetivo e a chance de selecionar germes, que são cada vez mais resistentes, é muito grande. Prevenção é o mais importante. Esta inclui inserção do cateter de forma estéril, remoção

do cateter o mais rápido possível e uso de sistema fechado, entre outras medidas. A urina deve ser coletada por aspiração do cateter distal (5).

Antimicrobianos devem ser usados quando houver sintomas associados à infecção urinária ou evidência de bacteremia (2,5).

Infecção urinária em homens

ITU em homens ocorre mais freqüentemente após os 40 anos de idade e, muitas vezes, está associada com obstrução prostática do trato urinário. Infecção urinária simples é rara em indivíduos do sexo masculino, sendo ocasionalmente vista em pacientes HIV positivo e homossexuais. A contaminação da amostra urinária ocorre muito menos freqüentemente do que em mulheres, tanto que uma contagem a partir de 1.000 UFC/ml ou menos é diagnosticada como bacteriúria (16,21).

Como a maioria das infecções nestes pacientes são complicadas, a avaliação do trato urinário é mandatória. Isto é especialmente importante nos casos em que estão presentes febre e/ou hematúria, e se infecções recorrentes ocorrem com intervalos curtos e

envolvendo a mesma cepa bacteriana. Prostatite bacteriana é a causa mais comum de ITU complicada aguda ou recorrente crônica. Pacientes com prostatite aguda geralmente apresentam sintomas clínicos típicos e podem desenvolver retenção urinária (16,21).

Os uropatógenos predominantes são *E. coli* e enterobacterias. Em homem idosos são prevalentes *Proteus*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Pseudomonas* e *Enterococcus*. Infecção urinária simples é tratada com os antibióticos comumente usados, durante no mínimo 7 dias. Pacientes com ITU complicada sintomática devem receber antibióticos de amplo espectro, como ampicilina + gentamicina, imipenem e cefalosporianas de terceira geração. Casos não tão severos podem ser tratados com fluoroquinolonas. A terapia deve ser longa, e durar pelo menos 21 dias (16).

Referências

1. Franz M, Horl W H. Common errors in diagnosis and management of urinary tract infection. Pathophysiology and diagnostic techniques. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:2746-53.
2. Rubin RH, Cotran RS, Tolkoff-Rubin NE. Urinary Tract Infection, Pyelonephritis, and Reflux Nephropathy. In: Brenner BM & Rector FC, editors. *The Kidney*. Philadelphia: W.B. Saunders Co.;1996. p.1597-654.
3. Stamm WE, Hooton M. Management of Urinary Tract Infections in Adult. *New Engl J Med* 1993;329(18):1328-34.
4. Wigton RS, Longenecker JG, Bryan TJ, Parenti C, Flach SD, Tape TG. Variation by specialty in the treatment of urinary tract infection in women. *J Gen Intern Med* 1999;14:491-4.
5. Barros E, Manfro RC, Thomé FS, Gonçalves. *Nefrologia: rotinas, diagnóstico e tratamento*. 2a. ed. Porto Alegre: Editora Artes Médicas; 1999. p. 357-65.
6. Komaroff AL. Acute dysuria in women. *New Engl J Med* 1984;310:368-74.
7. Komaroff AL. Acute dysuria in women. In: Griner, PF; Panzer, RJ; Greenland, P, editors. *Clinical Diagnosis and the Laboratory. Logical strategies for common medical problems*. Chicago: Year Book Medical Publishers Inc; 1986. p.346-65.
8. Anderson RU. Mangement of lower urinary tract infectinos and cystitis. *Urol Clin of North Am* 1999;26(4):729-35.
9. Naber KG. Short-term therapy of acute uncomplicated cystitis. *Curr Opin Urol* 1999;9:57-64.
10. Eyrin SJ. Urinary tract infections in the elderly. *British J Urol* 1998;82(Suppl 1):79-84.
11. Superti S, Dias C, Barros EJG, Rowe A. Prevalência e padrões de resistência aos antimicrobianos em infecção do trato urinário da comunidade. *J Soc Pat Med Laboratorial* 2000;36(3).
12. Barros EJG, Schor N. Infecção urinária: um velho agente etiológico não reconhecido: O Sr. "Staphylococcus saprophyticus". *Rev Ass Med Brasil* 1984;30:140-1.
13. Latham RH, Running K, Stamm WE. Urinary tract infections in young adult women caused by *Staphylococcus saprophyticus*. *J Am Med Assoc* 1993;250:3063.
14. Schoolnik GK. How *Escherichia coli* infects the urinary tract. *New Engl J Med* 1989;320(12):804-5.
15. Sheinfeld J, Schaeffer AJ, Cordon-Cardo C, Rogatko A, Fair WR. Association of the Lewis blood-group phenotype with recurrent urinary infections in women. *New Engl J Med* 1989;320:773-7.
16. Franz M, Horl WH. Common errors in diagnosis and management of urinary tract infection. II: Clinical management. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:2754-62.
17. Wilhelm MP, Edson R. Antimicrobial agents in urinary tract infections. *Mayo Clin Proc* 1998;62:1025-31.
18. Langemann S, Palaszynski S, Barnhart M. Prevention of mucosal *Escherichia coli* infection by FimH-adhesin-based systemic vaccination. *Science* 1997;276:60.
19. Mobley HL, Island MD, Massad G. Virulence determinants of uropathogenic *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis*. *Kidney Int Suppl* 1994;47:S129.
20. Bacheller DC, Bernstein JM. Uryinary tract infections. *Med Clin North Am* 1997;81(3):719-31.
21. Lipsky BA. Urinary tract infections in men epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Annals of Internal Medicine* 1989;110(2):138-2150.