

Alternativas terapêuticas para tratamento de pielonefrite com resistência bacteriana: uma revisão de literatura

Therapeutic alternatives to treat pyelonephritis with bacterial resistance: a literature review

Bianca Araújo Fernandes Veras , Igor de Sousa Oliveira , Sávio Benvindo Ferreira* 

Unidade Acadêmica de Ciência da Vida, Centro de Formação de Professores, Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, PB, Brasil. 

*Autor de correspondência/Corresponding author: savio.benvindo@professor.ufcg.edu.br

Recebido/Received: 06.01.2025

Aceito/Accepted: 07.06.2025

Publicação/Publication: 04.08.2025

Editor Chefe/Editor-in-chief: Adriana Bugno

RESUMO

A pielonefrite é uma infecção renal potencialmente grave, geralmente causada por bacilos Gram-negativos, como *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis* e *Klebsiella pneumoniae*. A crescente resistência bacteriana compromete a eficácia dos antibióticos convencionais, dificultando o tratamento e aumentando as recorrências. Este trabalho, por meio de revisão narrativa baseada em sete artigos selecionados nas bases PubMed e BVS (2018-2023), investigou alternativas terapêuticas frente à resistência antimicrobiana em casos de pielonefrite. Os estudos analisados destacaram o uso de cefalosporinas, aminoglicosídeos, fosfomicina, nitrofurantoína e piv-mecilinam como opções viáveis, especialmente em pacientes com resistência a agentes de primeira linha, como fluoroquinolonas e TMP-SMX. Resultados clínicos mostraram eficácia semelhante entre cefalosporinas e antibióticos de primeira escolha, com menor taxa de falha terapêutica associada às primeiras. Em populações específicas, como gestantes e crianças, a fosfomicina e o piv-mecilinam mostraram-se seguros e eficazes, embora exijam monitoramento rigoroso. Conclui-se que o manejo da pielonefrite requer atenção ao perfil de resistência bacteriana, à condição clínica do paciente e à incorporação de terapias alternativas baseadas em evidências. Estratégias personalizadas e atualização das diretrizes clínicas são essenciais para o sucesso terapêutico e a prevenção de complicações, especialmente em populações vulneráveis.

Palavras-chave. Pielonefrite, Resistência Bacteriana a Antibióticos, Antibacterianos.

ABSTRACT

Pyelonephritis is a potentially serious kidney infection, usually caused by Gram-negative bacilli, such as *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, and *Klebsiella pneumoniae*. Increasing bacterial resistance compromises the efficacy of conventional antibiotics, making treatment difficult and increasing recurrences. This study, through a narrative review based on seven articles selected from the PubMed and BVS databases (2018-2023), investigated therapeutic alternatives to address antimicrobial resistance in cases of pyelonephritis. The studies analyzed highlighted the use of cephalosporins, aminoglycosides, fosfomycin, nitrofurantoin and pivmecillinam as viable options, especially in patients with resistance to first-line agents, such as fluoroquinolones and TMP-SMX. Clinical results showed similar efficacy between cephalosporins and first-line antibiotics, with a lower rate of therapeutic failure associated with the former. In specific populations, such as pregnant women and children, fosfomycin and pivmecillinam have been shown to be safe and effective, although they require rigorous monitoring. It is concluded that the management of pyelonephritis requires attention to the bacterial resistance profile, the patient's clinical condition and the incorporation of evidence-based alternative therapies. Personalized strategies and updated clinical guidelines are essential for therapeutic success and the prevention of complications, especially in vulnerable populations.

Keywords. Pyelonephritis, Drug Resistance Bacterial, Anti-Bacterial Agents.

INTRODUÇÃO

A pielonefrite é uma inflamação aguda ou crônica que afeta os rins e o início da infecção é geralmente no túbulo intersticial. Ademais, a via infectada pode ser hematogênica ou ascendente. Seus agentes etiológicos principais são os bacilos Gram-negativos, os quais habitam normalmente o trato gastrointestinal. Em relação à clínica para avaliar a pielonefrite, nota-se que é inespecífica; porém, existem três sintomas que normalmente se apresentam: febre, vômitos e dor lombar^{1,2}.

Na tipologia da pielonefrite, evidencia-se que a pielonefrite aguda (PNA) é uma das principais causas de infecção em pacientes que recorrem a ambulatorios. Algumas PNAs precisam de internação hospitalar, o que aumenta a possibilidade de complicações e a necessidade de um diagnóstico correto para que o tratamento com o uso de antibioticoterapia associada ou não à cirurgia consiga dar cobertura aos principais organismos envolvidos^{2,3}.

O que concerne ao tratamento, caso não seja realizado de forma adequada, uma complicação grave da pielonefrite é o choque séptico, caracterizado por hipotensão sistêmica devido à redução do débito cardíaco ou pela redução do volume sanguíneo circulante, o que pode resultar em óbito. Nessa perspectiva, um terço dos pacientes com pielonefrite aguda obstrutiva desenvolverá sepse. Outrossim, idade avançada, creatinina sérica elevada, presença prolongada de cepas multirresistentes em diabetes mellitus e maior tempo de operação são fatores independentes de pior evolução^{1,4}.

No que se refere ao tratamento de infecções bacterianas, a antibioticoterapia provocou uma revolução na medicina ao possibilitar o combate a infecções graves como a pielonefrite. No entanto, há uma ameaça crescente que diminui a eficácia dos antibióticos: a resistência bacteriana. Nesse contexto, o uso excessivo de antibióticos na saúde humana acentuou a resistência a antibióticos. Bactérias multirresistentes são consideradas uma ameaça pelas agências nacionais de saúde, o que torna necessária a criação de novas estratégias para combater superbactérias⁵⁻⁷.

As infecções causadas por bactérias resistentes estão ligadas ao uso incorreto de antibióticos. De acordo com a Organização Mundial da Saúde, as condutas mais perigosas são a interrupção precoce da antibioticoterapia e o uso de fármacos sem prescrição adequada. Nessa perspectiva, a resistência bacteriana exige o desenvolvimento de novos antibacterianos atrelados à gestão antimicrobiana⁷⁻⁹.

Dessa forma, ao evidenciar o problema da resistência bacteriana na pielonefrite, este estudo propõe apresentar um panorama atual sobre as alternativas terapêuticas disponíveis. Para isso, realiza-se uma revisão narrativa da literatura científica, que poderá servir de base para futuras pesquisas na área.

MATERIAL E MÉTODOS

Caracterização da pesquisa

O trabalho consiste em uma revisão narrativa, qualitativa, do tipo descritivo-exploratório. A revisão foi utilizada como método para compilar conhecimentos sobre novas estratégias terapêuticas relacionadas ao tratamento de pielonefrite com resistência bacteriana.

Diante disso, foi realizada uma análise bibliográfica da literatura científica para coletar as principais informações relevantes sobre o tema, focando nas novidades publicadas. Na investigação, foi elaborada uma questão norteadora através da estratégia PICO (População/Interesse/Contexto).

Conduzindo a investigação

A questão norteadora do estudo foi determinada: “Em populações vulneráveis (gestantes, crianças e adultos com infecções do trato urinário (ITU) comunitária) (P), quais são as alternativas terapêuticas (I) para o tratamento da pielonefrite frente à resistência bacteriana (Co)?”. Em seguida, iniciou-se a busca bibliográfica no mês de junho de 2023 nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Foram utilizados como descritores e termos de busca “*bacterial resistance*”, “*antibiotics*” e “*pyelonephritis*”, combinados por meio do operador booleano “AND”. O intervalo de tempo determinado foi o dos últimos cinco anos. Os trabalhos selecionados retratam em seu resumo ou título que o texto se refere às alternativas terapêuticas para tratar pielonefrite com resistência bacteriana.

Critérios de seleção

Os trabalhos priorizados foram os publicados na forma de artigos científicos nos idiomas português, inglês e espanhol. Realizou-se o processo de inclusão com os critérios: artigos que apresentassem os resultados da pesquisa na íntegra, o corpo do texto condizente com a questão norteadora da investigação. Após isso, foram excluídos da amostra os artigos que não seguissem os critérios de inclusão ou fossem duplicados. Posteriormente, realizou-se a leitura na íntegra das obras selecionadas, destacando as informações relevantes para contemplar o escopo desta revisão.

Exposição de constatações e síntese de informações

Após o estudo individual dos artigos, deu-se início à construção do estado da arte, o qual tem como objetivo responder à questão norteadora da pesquisa. Não houve necessidade de recorrer a juízes para o tratamento qualitativo dos dados, devido ao tipo de metodologia escolhida. Além disso, não foi necessária a submissão ao comitê de ética em pesquisa, pois as amostras representam dados publicados e disponíveis. Com base na metodologia adotada, foram selecionados ao todo sete artigos¹⁰⁻¹⁶ que atendiam à questão norteadora do estudo e serviram de embasamento para sua elaboração.

RESULTADOS

Verificou-se que os estudos identificaram possíveis abordagens terapêuticas, variando conforme o perfil do público-alvo (**Tabela**), como o uso de cefalosporinas, aminoglicosídeos, fosfomicina, nitrofurantoína e piv-mecilina^{10,11,13,14,16}.

Além disso, ao analisar os estudos, tem-se que a maioria das ITUs é provocada por bactérias da família *Enterobacterales*, com destaque para a espécie *Escherichia coli*. Quanto ao tratamento, de acordo com a *Infectious Diseases Society of America*, em casos de ITUs não complicada, é possível que o tratamento seja iniciado sem a necessidade de coleta de cultura de urina. Já em situações de pielonefrite ou ITUs complicadas, a recomendação é que os profissionais de saúde prescrevam a terapia antimicrobiana de forma empírica, enquanto aguardam os resultados da cultura laboratorial^{10,11,14,15}.

Tabela. Terapias alternativas de acordo com a faixa etária para o tratamento de ITU em caso de resistência bacteriana

Faixa etária	Medicamento	Fonte
Crianças > 6 meses (com resistência apenas a amoxicilina-clavulanato)	Piv-mecilinam	Sehested, 2021 ¹⁴
Crianças > 6 meses (com resistência à amoxicilina-clavulanato e piv-mecilinam)	Antibiótico oral de 2ª linha Antibióticos intravenosos	Sehested, 2021 ¹⁴
Gestantes	Cefalexina Nitrofurantoína Fosfomicina	Weinstein, 2019 ¹⁵
Adultos (ITU baixa, não sépticos)	Aminoglicosídeos (dose única)	Goodlet, 2019 ¹¹
Adultos (tratamento ambulatorial)	Cefalosporinas orais	Vogler, 2018 ¹⁷ Fosse, 2022 ¹⁰

ITU: Infecção do trato urinário
Fonte: Autoria própria, 2023

DISCUSSÃO

A crescente resistência das bactérias aos antibióticos de primeira escolha utilizados no tratamento das ITUs contraídas fora do ambiente hospitalar, chamadas de ITUs comunitárias, evidencia a necessidade de desenvolver novas abordagens terapêuticas para lidar com infecções provocadas por microrganismos resistentes^{10,11}. Nesse contexto, foram identificados cinco eixos principais de discussão com base na literatura analisada, como descrito a seguir.

Cefalosporinas e agentes de primeira linha

As fluoroquinolonas e a combinação trimetoprima/sulfametoxazol (TMP-SMX) são tradicionalmente indicadas como terapias de primeira escolha para o tratamento da pielonefrite aguda. No entanto, os antibióticos β -lactâmicos administrados por via oral, como as cefalosporinas, são considerados alternativas de segunda linha, principalmente devido à menor eficácia observada, especialmente com o uso de aminopenicilinas. Todavia, o aumento das taxas de resistência bacteriana e a ocorrência de efeitos adversos relacionados aos antibióticos de primeira linha têm motivado a reconsideração do uso das cefalosporinas orais como uma possível opção terapêutica para essa condição¹⁰.

Nesse contexto, um estudo retrospectivo publicado em 2018 por pesquisadores do *Indiana University Health Bloomington Hospital*, analisou prontuários de pacientes do sexo feminino para comparar a eficácia das fluoroquinolonas e do TMP-SMX em relação às cefalosporinas no tratamento da pielonefrite. Os resultados mostraram que não houve falha terapêutica entre as pacientes tratadas com cefalosporinas, enquanto 23% das pacientes que receberam fluoroquinolonas ou TMP-SMX apresentaram insucesso no tratamento¹⁶. Em relação à resistência bacteriana, os índices variaram: 1% para cefdinir, 3% para ciprofloxacina, 6% para cefalexina e 23% para TMP-SMX. Esses dados sugerem uma maior taxa de falha



terapêutica associada ao uso de agentes de primeira linha, especialmente em tratamentos realizados em regime ambulatorial^{10,11,16}.

Em contraposição, outro estudo comparativo avaliou a recorrência de infecções urinárias em um período de 30 dias entre pacientes tratados com antibióticos de primeira linha (como ciprofloxacino, levofloxacino e TMP-SMX) e aqueles tratados com cefalosporinas orais. A taxa de recorrência foi semelhante entre os dois grupos, sendo de 16% entre os que usaram cefalosporinas e 17% entre os que utilizaram agentes de primeira escolha. Assim, os resultados indicam que não houve diferença estatisticamente significativa quanto à taxa de recorrência de ITU em pacientes com pielonefrite aguda tratados com agentes de primeira linha e cefalosporinas orais¹⁰.

Resistência a cefalosporinas

A escolha do antibiótico empírico mais adequado para tratar ITU tem se tornado um desafio crescente, especialmente devido ao aumento das infecções causadas por enterobactérias resistentes às cefalosporinas de amplo espectro. Mesmo quando adquiridas fora do ambiente hospitalar, essas infecções estão associadas à maior morbidade e aumento dos custos com cuidados em saúde, o que as torna um problema clínico cada vez mais relevante^{14,17}.

Diante desse cenário, foi desenvolvida uma ferramenta clínica para prever a ocorrência de ITUs comunitárias causadas por essas bactérias resistentes. Essa ferramenta foi testada por meio de um estudo caso-controle, no qual a análise multivariada identificou os principais fatores de risco associados: (1) histórico de câncer; (2) presença de diabetes mellitus; (3) internação recente; (4) uso prévio de trimetoprima-sulfametoxazol; e (5) quadro de pielonefrite no momento da avaliação clínica. O estudo concluiu que a ferramenta de pontuação proposta pode auxiliar na identificação precoce de pacientes com maior risco para infecções urinárias por enterobactérias resistentes, favorecendo a adoção de estratégias diagnósticas e terapêuticas mais eficazes¹⁴.

Uso de aminoglicosídeos

Uma revisão sistemática realizada por Goodlet et al¹¹, avaliou a eficácia da administração de uma única dose parenteral de aminoglicosídeo em monoterapia no tratamento das ITUs, com ênfase em casos não complicados. A abordagem demonstrou alta taxa média de erradicação microbiológica ($94,5\% \pm 4,3\%$) e manutenção da cura clínica sem recorrência até o 30º dia ($73,4\% \pm 9,6\%$)^{11,16}. Contudo, a presença de alterações estruturais no trato urinário – identificadas por exames de imagem – esteve associada a menores taxas de sucesso terapêutico^{11,15}.

Esses achados indicam que os aminoglicosídeos em dose única podem ser uma alternativa eficaz e segura para pacientes com ITUs não complicadas, especialmente quando não há comorbidades urológicas e o quadro clínico é estável. Além disso, essa estratégia apresenta baixa incidência de efeitos adversos. Em cenários com elevada resistência bacteriana aos antimicrobianos de primeira escolha, o uso empírico de aminoglicosídeos pode representar uma opção terapêutica viável, reduzindo a necessidade de prescrever β -lactâmicos e fluoroquinolonas^{11,15}.

Pielonefrite em gestantes

As infecções do trato urinário inferior, em especial a bacteriúria assintomática, acometem entre 2% e 7% das gestantes. Quando não tratada, essa condição pode evoluir para pielonefrite, além de aumentar os riscos de parto prematuro, baixo peso ao nascer e pré-eclâmpsia. Diante desses possíveis desfechos adversos, um estudo observacional conduzido em gestantes atendidas no pré-natal de Bogotá, entre 2013 e 2015, teve como objetivo analisar o perfil de resistência bacteriana dos patógenos isolados em uroculturas¹². Os resultados deste estudo apontaram a *Escherichia coli* como o principal microrganismo isolado, com uma prevalência de 71,4%, seguida por *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis* e *Klebsiella pneumoniae*¹². A *E. coli* apresentou elevados índices de resistência à ampicilina (37,3%) e ao trimetoprima-sulfametoxazol (23,3%), enquanto a resistência à cefalotina foi de 11,1%. Por outro lado, a sensibilidade à fosfomicina foi bastante alta, atingindo 98%. Esses achados indicam que o uso empírico da ampicilina pode ser ineficaz, o que reforça a necessidade de considerar outras opções terapêuticas, como a cefalexina e a nitrofurantoína. A fosfomicina surge como alternativa viável em casos nos quais os demais antimicrobianos não possam ser utilizados¹².

Corroborando esses dados, um estudo de coorte transversal realizado no Hospital Universitário San José de Popayán entre janeiro de 2007 e dezembro de 2008¹⁸, com 50 gestantes com urocultura positiva e sensibilidade à ampicilina, encontrou uma prevalência ainda mais elevada de resistência à ampicilina (58%). Além disso, esse estudo relatou ausência de resistência à ceftazidima, ceftriaxona e cefotaxima, bem como baixa resistência à nitrofurantoína, amoxicilina-ácido clavulânico, gentamicina e cefalexina. Esses achados reforçam que a ampicilina não deve ser utilizada como antibiótico de primeira escolha em ITU, especialmente em gestantes, uma vez que o percentual de resistência encontrado ultrapassa o limite máximo de 20% recomendado por especialistas para o uso empírico de antimicrobianos¹⁸.

Pielonefrite em crianças

Um estudo realizado em um hospital de Copenhague, Dinamarca, avaliou 378 crianças com menos de 16 anos, investigando a suscetibilidade antimicrobiana de bactérias uropatogênicas isoladas de amostras de urina. Entre os achados, observou-se que as taxas de resistência aos antibióticos piv-mecilinam e amoxicilina-clavulanato foram semelhantes, ambas em torno de 7%, considerando crianças com mais de seis meses de idade¹⁹.

Com base nesses dados, uma nova pesquisa realizada por Sehested et al¹³ foi conduzida para avaliar a eficácia e a segurança do tratamento domiciliar com piv-mecilinam ou amoxicilina-clavulanato em 418 crianças diagnosticadas com pielonefrite aguda. Os resultados revelaram que 9% (37/407) das amostras de urina apresentaram resistência ao antibiótico prescrito – sendo 5% (4 casos) para piv-mecilinam e 10% (33 casos) para amoxicilina-clavulanato ($p = 0,22$). Observou-se ainda que os isolados de *Escherichia coli* apresentaram menor taxa de resistência em comparação aos de outras bactérias: 8% (29/386) contra 25% (8/32), respectivamente ($p = 0,001$)¹³.

Neste estudo, observou-se que durante o acompanhamento da resposta terapêutica aos antibióticos, 85 das 418 crianças (20%) precisaram de ajuste no esquema terapêutico, das quais 11% foram trocadas para outro antibiótico oral e 9% necessitaram de antibióticos intravenosos, principalmente por ausência de melhora clínica ou resistência bacteriana. A conclusão da pesquisa reforça que o tratamento domiciliar com piv-mecilinam ou amoxicilina-clavulanato é seguro em crianças com mais de seis meses. No entanto,

recomenda-se reavaliação clínica rigorosa, devido à necessidade de alteração do tratamento em uma parcela significativa dos casos^{13,19}.

Uma revisão sistemática realizada por Alsubaie e Barry²⁰ reforça essas preocupações, ao demonstrar que a profilaxia antibiótica contínua não se mostrou eficaz na prevenção de novas cicatrizes renais em crianças. Além disso, o uso prolongado de antibióticos profiláticos foi associado a um aumento no risco de infecções por bactérias multirresistentes. Dessa forma, os resultados disponíveis até o momento não oferecem suporte suficiente para recomendar a profilaxia contínua como medida de rotina para prevenção de lesões renais em pacientes pediátricos.

Paralelamente, destaca-se que infecções urinárias recorrentes em crianças podem evoluir para pielonefrite e levar à formação de cicatrizes renais. Com o intuito de prevenir essas complicações, utiliza-se a profilaxia antibiótica contínua. No entanto, evidências recentes têm questionado a eficácia dessa prática, especialmente quanto à sua capacidade de prevenir lesões renais, além de apontarem o risco de favorecer o surgimento de infecções causadas por microrganismos multirresistentes^{19,20}.

CONCLUSÃO

A resistência bacteriana é um desafio crescente no tratamento das infecções do trato urinário, como a pielonefrite. Diante disso, torna-se fundamental o uso racional de antimicrobianos e a busca por terapias alternativas. Estudos recentes apontam que cefalosporinas, aminoglicosídeos, fosfomicina, nitrofurantoína e piv-mecilinam podem ser opções eficazes, especialmente quando há falha terapêutica com os antibióticos de primeira linha. A escolha do tratamento deve considerar o perfil de resistência local e as características clínicas do paciente.

As pesquisas analisadas demonstraram que a resistência antimicrobiana afeta diretamente o sucesso terapêutico e a recorrência das infecções. *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis* e *Klebsiella pneumoniae* foram os principais patógenos identificados, muitos deles com elevada resistência à ampicilina. Dessa forma, reforça-se a importância do desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas, especialmente para populações mais vulneráveis, como gestantes e crianças, além da atualização constante das diretrizes clínicas.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não existir conflitos de interesse.

FINANCIAMENTO

Os autores declaram que nenhum apoio financeiro foi recebido para a pesquisa, autoria e/ou publicação deste artigo.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Bianca Araújo Fernandes Veras: concepção, planejamento, análise, interpretação e redação do trabalho. Igor de Sousa Oliveira: análise, interpretação dos resultados e redação do trabalho. Sávio Benvido Ferreira: concepção, planejamento, revisão e supervisão do trabalho. Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Marques BT, Carvalho MM, Corrêa GR. Pielonefrite. Acta MSM. 2016;4(1):29-38. Disponível em: https://revista.souzamarques.br/index.php/ACTA_MSM/article/view/116
2. Adamy Junior A, Toni R, Yoshikawa GB, Kamei DJ, Sato TTK, Cioni M. Pielonefrite enfisematosa. Rev Med Paraná. 2015;73(2):81-4. Disponível em: https://cms.amp.org.br/arquivos/artigosrevistasarquivos/artigo-1387-revista-medica-do-parana-73-edicao-02-2015_1689360995.pdf
3. Gomel BM, Bolsi GT, Bremmer FP, Nisihara R. Pielonefrite aguda: susceptibilidade bacteriana em manejo hospitalar. 2019;63(4):384-7. Disponível em: <https://oldsite.amrigs.org.br/assets/images/upload/pdf/jornal/1594127599.pdf#page=22>
4. Kozyrakis D, Kratiras Z, Soukias G, Chatzistamou SE, Zarkadas A, Perikleous S et al. Clinical outcome and prognostic factors of sepsis, septic shock and prolonged hospitalization, of patients presented with acute obstructive pyelonephritis. J Endourol. 2020;34(4):516-22. <https://doi.org/10.1089/end.2019.0801>
5. Alós JI. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2015;33(10):692-9. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2014.10.004>
6. Telhig S, Said LB, Zirah S, Fliss I, Rebuffat S. Bacteriocins to thwart bacterial resistance in gram-negative bacteria. Front Microbiol. 2020;11:586433. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2020.586433/full>
7. Patini R, Mangino G, Martellacci L, Quaranta G, Masucci L, Gallenzi P. The effect of different antibiotic regimens on bacterial resistance: a systematic review. Antibiotics. 2020;9(1):22. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9010022>
8. Li FF, Zhang PL, Tangadanchu VKR, Li S, Zhou CH. Novel metronidazole-derived three-component hybrids as promising broad-spectrum agents to combat oppressive bacterial resistance. Bioorg Chem. 2022;122:105718. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2022.105718>
9. Chatzopoulou M, Reynolds L. The role of antimicrobial restrictions in bacterial resistance control: a systematic literature review. J Hosp Infect. 2020;104(2):125-36. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2019.09.011>

10. Fosse PE, Brinkman KM, Brink HM, Conner CE, Aden JK, Giancola SE. Comparing outcomes among outpatients treated for pyelonephritis with oral cephalosporins versus first-line agents. *Int J Antimicrob Agents*. 2022;59(4):106560.
<https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2022.106560>
11. Goodlet KJ, Benhalima FZ, Nailor MD. A systematic review of single-dose aminoglycoside therapy for urinary tract infection: is it time to resurrect an old strategy? *Antimicrob Agents Chemother*. 2019;63(1):e02165-18.
<https://doi.org/10.1128/AAC.02165-18>
12. Bossa MAG, Mendez MH. Resistencia bacteriana en urocultivos de una población de embarazadas de control prenatal en Bogotá, junio 2013 – junio 2015. *Biociencias*. 2018;13(2):95-104. Disponível em:
<https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/7063684.pdf>
13. Sehested LT, Kamperis K, Winding L, Bjerre CK, Neland M, Hagstrøm S et al. Children with acute pyelonephritis need medical re-evaluation when home-treated with oral antibiotics. *Acta Paediatr*. 2021;110(9):2627-34.
<https://doi.org/10.1111/apa.15958>
14. Weinstein EJ, Han JH, Lautenbach E, Nachamkin I, Garrigan C, Bilker WB et al. A clinical prediction tool for extended-spectrum cephalosporin resistance in community-onset Enterobacterales urinary tract infection. *Open Forum Infect Dis*. 2019;6(4):ofz164.
<https://doi.org/10.1093/ofid/ofz164>
15. Martínez PJC, Pantoja EGC, Zayas EO. Infecciones del tracto urinário. Revisión bibliográfica. *Cienc Serv Salud*. 2018;9(1):20-7.
<https://doi.org/10.47187/cssn.Vol9.Iss1.23>
16. Vogler S, Pavich E. Pyelonephritis treatment in the community emergency department: cephalosporins vs. first-line agents. *Am J Emerg Med*. 2018;36(11):2054-7.
<https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.08.016>
17. Chong Y, Shimoda S, Shimono N. Current epidemiology, genetic evolution and clinical impact of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Infect Genet Evol*. 2018;61:185-8.
<https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.04.005>
18. Casas RL, Ortiz M, Erazo-Bucheli D. Prevalencia de la resistencia a la ampicilina en gestantes con infección urinaria en el Hospital Universitario San José de Popayán (Colombia) 2007-2008. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2009;60(4):334-8.
<https://doi.org/10.18597/rcog.316>

19. Salomonsson P, Linstow ML, Knudsen JD, Heiberg I, Mola G, Wenger TR et al. Best oral empirical treatment for pyelonephritis in children: do we need to differentiate between age and gender? Infect Dis. 2016;48(10):721-5.
<https://doi.org/10.3109/23744235.2016.1168937>
20. Alsubaie SS, Barry MA. Current status of long-term antibiotic prophylaxis for urinary tract infections in children: an antibiotic stewardship challenge. Kidney Res Clin Pract. 2019;38(4):4410-54.
<https://doi.org/10.23876/j.krcp.19.091>