

## Infecções do Trato Urinário não Complicadas: Tratamento

*Autoria: Sociedade Brasileira de Infectologia e  
Sociedade Brasileira de Urologia*

---

**Elaboração Final:** 24 de junho de 2004

**Participantes:** Lopes HV, Tavares W

---

---

*O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.*

## **DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIAS:**

Trabalhos publicados em revistas médicas nos últimos dez anos e pesquisa na Internet.

## **GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA CIENTÍFICA:**

**A:** Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência.

**B:** Estudos experimentais e observacionais de menor consistência.

**C:** Relatos de casos (estudos não controlados).

**D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

## **OBJETIVOS:**

Apresentar, de forma sucinta e didática, as diretrizes fundamentais para o tratamento das infecções não complicadas do trato urinário.

## **CONFLITO DE INTERESSE:**

Nenhum conflito de interesse declarado.

## TRATAMENTO DA CISTITE

### CISTITE COMUNITÁRIA NÃO COMPLICADA EM ADULTOS

A terapêutica específica inicial das cistites comunitárias não complicadas deve ser dirigida para o combate à *Escherichia coli*, realizando-se modificações no esquema terapêutico quando necessário e, preferentemente, de acordo com o resultado da urocultura, quando o resultado deste exame é exigido<sup>1</sup>(B)<sup>2,3</sup>(C).

Devido à elevada concentração urinária alcançada com a utilização de vários antimicrobianos, a literatura médica registra uma exuberância de revisões e estudos sobre o tratamento da cistite não complicada na mulher adulta<sup>4-6</sup>(A)<sup>7-9</sup>(B)<sup>10</sup>(C)<sup>11-13</sup>(D).

Por outro lado, a crescente resistência de microrganismos às drogas antimicrobianas tem sido enfocada com preocupação por diferentes autores, nos últimos cinco anos, também no contexto das infecções urinárias<sup>1,9</sup>(B)<sup>3, 10,14</sup>(C)<sup>15-17</sup>(D).

Uma questão ainda aberta à discussão refere-se ao tempo de uso de antimicrobianos para o tratamento da cistite não complicada em paciente imunocompetente. Diversas publicações com o emprego de drogas antimicrobianas ativas em vias urinárias, mormente as sulfonamidas, a trimetoprima, as fluorquinolonas, a fosfomicina, antibióticos beta-lactâmicos, demonstram que o tratamento de curta duração é tão eficaz quanto o de maior duração na mulher imunocompetente<sup>5, 6, 18-21</sup>(A)<sup>22-24</sup>(B).

A questão ainda não definitivamente esclarecida é quanto a duração é a ideal, em termos de eficácia das drogas, adesão pelo paciente, menor risco de efeitos adversos, dose e custo. O tratamento rápido, em dose única, com diferentes antimicrobianos, vem se mostrando seguro e eficaz em mulheres jovens com episódio ocasional de infecção urinária baixa não complicada<sup>18,25-27</sup>(A)<sup>22,28-30</sup>(B). Por outro lado, este regime de tratamento não está indicado em homens, crianças, mulheres idosas e em pacientes com diabetes, por mostrar menor eficácia<sup>31</sup>(A)<sup>32</sup>(C)<sup>33-38</sup>(D).

Em algumas situações os antimicrobianos acima referidos podem sofrer restrições que os contra-indiquem. Assim é que as

quinolonas têm contra-indicação em grávidas, em crianças e a pacientes a elas hipersensíveis. Co-trimoxazol é contra-indicado na gravidez e a pacientes com hipersensibilidade e/ou com intolerância. Dos citados, apenas a fosfomicina trometamol não é contra-indicada na gravidez, como também não tem contra-indicação a crianças; apenas hipersensibilidade e/ou intolerância podem restringi-la. Evidentemente, para todos os antimicrobianos referidos, a falha terapêutica torna-os inviáveis. Alternativamente às drogas de escolha anteriormente referidas, a amoxicilina, as cefalosporinas orais de primeira geração e a nitrofurantoína tornam-se opções adequadas<sup>39</sup>(A)<sup>13</sup>(D). Dentre as diversas fluorquinolonas disponíveis para uso clínico, o moxifloxacino não é recomendado para a terapia das infecções urinárias por não atingir concentração adequada nas vias urinárias<sup>10</sup>(C).

Desta maneira, na terapêutica da infecção urinária baixa não complicada de origem comunitária deve-se diferenciar aquela que ocorre na mulher jovem imunocompetente e destacar algumas situações que exigem esquemas terapêuticos específicos, incluídas a infecção recorrente, a infecção no homem, na gestante, no diabético, na paciente idosa e na criança.

## CISTITE NÃO COMPLICADA NA MULHER JOVEM

### Tratamento empírico

Feito o diagnóstico clínico, a terapia da cistite não complicada pode ser instituída sem a exigência da realização de cultura de urina e de teste de sensibilidade a antimicrobianos; apenas o encontro de leucocitúria e, freqüentemente, de hematúria, no exame dos elementos anormais e sedimento da urina (urina tipo I), sustenta a conduta terapêutica (empírica) a

ser indicada<sup>9</sup>(B). A paciente a ser tratada deve estar com uma infecção primária, ocasional, deve ser jovem, e não deve portar fatores agravantes da cistite<sup>12,13</sup>(D).

Estudos com co-trimoxazol (associação do sulfametoxazol com trimetoprima), norfloxacin, lomefloxacin, pefloxacin, ofloxacin, ciprofloxacino, levofloxacin, gatifloxacino, nitrofurantoína, pivmecilinam, cefpodoxima proxetil e fosfomicina trometamol indicam que tratamento com a duração de três dias em geral tem eficácia superior a 90% nas cistites não complicadas. Este resultado é comparável ao emprego destas drogas por tempo mais prolongado, seja de cinco, de sete ou de dez dias<sup>19,21,40-42</sup>(A)<sup>9,23,30</sup>(B)<sup>10,43</sup>(C). Os antibióticos beta-lactâmicos, em especial amoxicilina, cefalexina, cefadroxil, cefixima, cefpodoxima proxetil e nitrofurantoína, embora ativos, têm menor eficácia nos esquemas de três dias e são acompanhados de maior número de recorrências, quando comparados com os antimicrobianos referidos anteriormente<sup>4,41,44</sup>(A)<sup>45</sup>(B)<sup>12</sup>(D). O pivmecilinam, não disponível no Brasil, é utilizado sobretudo em países nórdicos, mostrando elevada eficácia na terapia da cistite, sendo baixa a resistência a esta droga<sup>46</sup>(A). O ácido pipemídico utilizado por dez dias tem boa eficácia e mínimos efeitos colaterais<sup>47</sup>(C).

Os antimicrobianos disponíveis no Brasil que apresentam elevada eficácia quando usados em dose única por via oral, com índice de cura acima de 90%, são ciprofloxacino, pefloxacin, gatifloxacino e fosfomicina trometamol<sup>18,19,48</sup>(A)<sup>30,49</sup>(B). Registre-se que os antimicrobianos referidos como de elevada eficácia em esquema terapêutico com duração de três dias também se mostram curativos em regime de dose única, porém, a eficácia é menor,

com porcentual entre 80% e 90%, e as recorrências mais frequentes<sup>18,19</sup>(A)<sup>23</sup>(B). Todavia, é importante ressaltar que este regime não deve ser utilizado em pacientes idosos, diabéticos, imunossuprimidos e em pacientes com infecções complicadas, devido ao maior risco de complicações caso a infecção não seja debelada<sup>33-36</sup>(D). Por outro lado, é sugerido na literatura que os resultados obtidos com o emprego de dose única na terapia da infecção urinária não complicada são inferiores aos obtidos com esquemas de três dias<sup>12</sup>(D).

As vantagens dos tratamentos de curta duração, preferentemente os de dose única, são evidentes: é maior a adesão ao tratamento, é menor a ocorrência de efeitos adversos, há significativa redução nos custos do tratamento e a pressão seletiva para a emergência de microrganismos resistentes é menor<sup>22</sup>(B)<sup>13,50-52</sup>(D).

Diversos esquemas terapêuticos podem ser prescritos, todos utilizando a via oral e com eficácia superior a 90%; a seleção de um dos medicamentos a seguir referidos deve ser feita baseada em critérios individuais, tais como tolerância gastrointestinal, presença de hipersensibilidade, poder aquisitivo e disponibilidade para múltiplas administrações que, em outros termos, significam adesão ao tratamento. São eles:

- Esquemas terapêuticos\* da infecção urinária baixa não complicada na mulher com duração de três dias:
    - Co-trimoxazol: dois comprimidos (400/80 mg) de 12 em 12 horas, durante três dias<sup>4,21</sup>(A)<sup>10</sup>(C)<sup>53</sup>(D);
    - Norfloxacinol: um comprimido (400 mg) de 12 em 12 horas, durante três dias<sup>6,18,28,48</sup>(A)<sup>23</sup>(B)<sup>10</sup>(C);
    - Ofloxacinol: um comprimido (200 a 400 mg) de 12 em 12 horas, durante três dias<sup>21</sup>(A)<sup>45</sup>(B)<sup>10</sup>(C)<sup>13,53</sup>(D);
    - Ciprofloxacino: um comprimido (500 mg) de 12 em 12 horas, durante três dias<sup>18,20,21</sup>(A)<sup>10</sup>(C)<sup>13,49,53</sup>(D);
    - Pefloxacino: um comprimido (400 mg) de 12 em 12 horas, durante três dias<sup>54</sup>(B)<sup>10</sup>(C)<sup>13</sup>(D);
    - Lomefloxacino: um comprimido (400 mg) em dose única diária, durante três dias<sup>42</sup>(A)<sup>10,43</sup>(C)<sup>11,13</sup>(D);
    - Levofloxacino: um comprimido (500 mg) em dose única diária, durante três dias<sup>10</sup>(C);
    - Gatifloxacino: um comprimido (500 mg) em dose única diária, durante três dias<sup>22</sup>(B)<sup>10</sup>(C).
- \* As doses apresentadas referem-se a adultos. Ver tratamento da cistite em crianças na Diretriz de Tratamento da Cistite em Pacientes Especiais.
- Esquemas terapêuticos\* da infecção urinária baixa não complicada na mulher em dose única:
    - Pefloxacino: dois comprimidos com 400 mg, em uma única tomada<sup>25,27,47</sup>(A)<sup>55</sup>(B)<sup>50</sup>(D);
    - Ciprofloxacino: um comprimido com 500 mg, em uma única tomada<sup>18,25</sup>(A)<sup>48</sup>(B)<sup>49</sup>(D);
    - Ofloxacinol: um comprimido com 400 mg, em uma única tomada<sup>48</sup>(B);
    - Gatifloxacino: um comprimido com 500 mg, em uma única tomada<sup>30</sup>(B);
    - Fosfomicina trometamol: 3 g de pó, diluídos em meio copo d'água, em uma única tomada<sup>19,24,26,56</sup>(A)<sup>51</sup>(D).
- \* Este regime não deve ser utilizado em pacientes idosos, diabéticos, imunossuprimidos e

em pacientes com infecções complicadas, devido ao maior risco de complicações caso a infecção não seja debelada<sup>33-36</sup>(D).

- Esquemas terapêuticos\* alternativos da infecção urinária baixa não complicada na mulher:
  - Amoxicilina: um comprimido de 500 mg, cada 8 horas, durante três dias<sup>44</sup>(A)<sup>11,52</sup>(D);
  - Cefalosporinas de 1ª e 3ª gerações:
    - cefalexina: um comprimido de 500 mg, cada 6 ou 8 horas, durante três dias<sup>9</sup>(B);
    - cefadroxil: um comprimido de 500 mg, cada 8 ou 12 horas, durante três dias<sup>28</sup>(B)<sup>44</sup>(A);
    - cefixima: um comprimido de 400 mg, dose única diária, durante três dias<sup>57</sup>(A) <sup>45</sup>(B)<sup>11,52</sup>(D);
    - cefpodoxima proxetil: um comprimido de 100 mg, cada 12 horas, durante três dias<sup>41,58</sup>(A)<sup>52</sup>(D);
  - Nitrofurantoína: um comprimido de 100 mg de 6/6 horas, durante três a sete dias<sup>40</sup>(A);
  - Ácido pipemídico: um comprimido de 400 mg de 12/12 horas, durante sete a dez dias<sup>46</sup>(C).

\* As doses apresentadas referem-se a adultos. Ver tratamento da cistite em crianças na Diretriz de Tratamento da Cistite em Pacientes Especiais.

## BACTERIÚRIA ASSINTOMÁTICA

Na mulher sexualmente ativa, não grávida, não tratar<sup>59</sup>(D). Na gestante, devido às alterações anatômicas e fisiológicas que ocorrem nesse período, a bacteriúria assintomática tem uma probabilidade muito maior de evoluir para pielonefrite; em função deste maior risco, a terapêutica é compulsória: o esquema terapêutico a ser prescrito é o mesmo indicado para a infecção sintomática na grávida<sup>60</sup>(B)<sup>61</sup>(D). Igualmente, na criança, deve-se utilizar o esquema terapêutico referido para a infecção urinária sintomática na criança<sup>59</sup>(D). Na paciente idosa, julgar individualmente a necessidade ou não do tratamento. Alguns autores não recomendam o tratamento na bacteriúria assintomática da mulher idosa, pois não está associada com aumento da mortalidade ou morbidade<sup>38,36,62</sup>(D). Se indicado, utilizar o esquema terapêutico referido para a infecção urinária na paciente idosa, especialmente co-trimoxazol, ofloxacina, cefalexina, cefradina, nitrofurantoína e amoxicilina, mantido por três dias<sup>63</sup>(D). A continuação do tratamento pode não ser necessária na idosa assintomática se a urocultura permanecer positiva<sup>60</sup>(D).

## REFERÊNCIAS

1. Kahlmeter G. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS Project. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51:69-76.
2. Bishara J, Leibovici L, Huminer D, Drucker M, Samra Z, Konisberger H, et al. Five-year prospective study of bacteraemic urinary tract infection in a single institution. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997; 16:563-7.
3. Olafsson M, Kristinsson KG, Sigurdsson JA. Urinary tract infections, antibiotic resistance and sales of antimicrobial drugs: an observational study of uncomplicated urinary tract infections in Icelandic women. *Scand J Prim Health Care* 2000; 18:35-8.
4. Leibovici L, Wysenbeek AJ. Single-dose antibiotic treatment for symptomatic urinary tract infections in women: a meta-analysis of randomized trials. *Q J Med* 1991; 78:43-57.
5. Michael M, Hodson EM, Craig JC, Martin S, Moyer VA. Short compared with standard duration of antibiotic treatment for urinary tract infection: a systematic review of randomised controlled trials. *Arch Dis Child* 2002; 87:118-23.
6. Double-blind comparison of 3-day versus 7-day treatment with norfloxacin in symptomatic urinary tract infections. The Inter-Nordic Urinary Tract Infection Study Group. *Scand J Infect Dis* 1988; 20:619-24.
7. Huang ES, Stafford RS. National patterns in the treatment of urinary tract infections in women by ambulatory care physicians. *Arch Intern Med* 2002; 162:41-7.
8. Kahan E, Kahan NR, Chinitz DP. Urinary tract infection in women: physician's preferences for treatment and adherence to guidelines. A national drug utilization study in managed care setting. *Eur J Clin Pharmacol* 2003; 59:663-8.
9. Lawrenson RA, Logie JW. Antibiotic failure in the treatment of urinary tract infections in young women. *J Antimicrob Chemother* 2001; 48:895-901.
10. Fihn SD. Clinical practice: acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N Engl J Med* 2003; 349:259-66.
11. Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:551-81.
12. Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med* 1993; 329:1328-34.
13. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis* 1999; 29:745-58.

14. Raz R, Chazan B, Kennes Y, Colodner R, Rottensterich E, Dan M, et al. Empiric use of trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) in the treatment of women with uncomplicated urinary tract infections, in a geographical area with a high prevalence of TMP-SMX-resistant uropathogens. *Clin Infect Dis* 2002; 34:1165-9.
15. Gupta K. Addressing antibiotic resistance. *Dis Mon* 2003; 49:99-110.
16. Gupta K, Hooton TM, Stamm WE. Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections. *Ann Intern Med* 2001; 135:41-50.
17. Mazzulli T. Antimicrobial resistance trends in common urinary pathogens. *Can J Urol* 2001; (8 Suppl):2-5.
18. Auquer F, Cordon F, Gorina E, Caballero JC, Adalid C, Battle J, et al. Single-dose ciprofloxacin versus 3 days of norfloxacin in uncomplicated urinary tract infections in women. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8:50-4.
19. de Jong Z, Pontonnier F, Plante P. Single-dose fosfomicin trometamol (Monuril) versus multiple-dose norfloxacin: results of a multicenter study in females with uncomplicated lower urinary tract infections. *Urol Int* 1991; 46:344-8.
20. Iravani A, Tice AD, McCarty J, Sikes DH, Nolen T, Gallis HA, et al. Short-course ciprofloxacin treatment of acute uncomplicated urinary tract infection in women. The minimum effective dose. The Urinary Tract Infection Study Group [corrected]. *Arch Intern Med* 1995; 155:485-94.
21. McCarty JM, Richard G, Huck W, Tucker RM, Tosiello RL, Shan M, et al. A randomized trial of short-course ciprofloxacin, ofloxacin, or trimethoprim/sulfamethoxazole for the treatment of acute urinary tract infection in women. Ciprofloxacin Urinary Tract Infection Group. *Am J Med* 1999; 106:292-9.
22. Richard GA, Mathew CP, Kirstein JM, Orchard D, Yong JY. Single-dose fluoroquinolone therapy of acute uncomplicated urinary tract infection in women: results from a randomized, double-blind, multicenter trial comparing single-dose to 3-day fluoroquinolone regimens. *Urology* 2002; 59:334-9.
23. Saginur R, Nicolle LE. Single-dose compared with 3-day norfloxacin treatment of uncomplicated urinary tract infection in women. Canadian Infectious Diseases Society Clinical Trials Study Group. *Arch Intern Med* 1992; 152:1233-7.
24. Stein GE, Mummaw N, Goldstein EJ, Boyko EJ, Reller LB, Kurtz TO, et al. A multicenter comparative trial of three-day norfloxacin vs ten-day sulfamethoxazole and trimethoprim for the treatment of uncomplicated urinary tract infections. *Arch Intern Med* 1987; 147:1760-2.
25. Guibert J. Efficacy of single dose of ciprofloxacin and pefloxacin in the treatment of female acute cystitis. *Presse Med* 1995; 24:304-8.

26. Minassian MA, Lewis DA, Chattopadhyay D, Bovill B, Duckworth GJ, Williams JD. A comparison between single-dose fosfomicin trometamol (Monuril) and a 5-day course of trimethoprim in the treatment of uncomplicated lower urinary tract infection in women. *Int J Antimicrob Agents* 1998; 10:39-47.
27. Petersen EE, Wingen F, Fairchild KL, Halfhide A, Hendrichk A, Links M, et al. Single dose pefloxacin compared with multiple dose co-trimoxazole in cystitis. *J Antimicrob Chemother* 1990; 26: 147-52.
28. Greenberg RN, Reilly PM, Luppen KL, Weinandt WJ, Ellington LL, Bollinger MR. Randomized study of single-dose, three-day, and seven-day treatment of cystitis in women. *J Infect Dis* 1986; 153:277-82.
29. Pfau A, Sacks TG. Effective postcoital quinolone prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women. *J Urol* 1994; 152:136-8.
30. Richard GA, Mathew CP, Kirstein JM. Single (400 mg) and multiple (200 mg QI) dose oral gatifloxacin (GAT) vs multiple (100 mg BID) dose oral ciprofloxacin (CIP) in the treatment of acute, uncomplicated urinary tract infection (UTI) in women. *Clin Infect Dis* 1999; 29:988.
31. Stein GE. Comparison of single-dose fosfomicin and a 7-day course of nitrofurantoin in female patients with uncomplicated urinary tract infection. *Clin Ther* 1999; 21:1864-72.
32. Rushton HG. Urinary tract infections in children: epidemiology, evaluation, and management. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44:1133-69.
33. Matsumoto T. Urinary tract infections in the elderly. *Curr Urol Rep* 2001; 2:330-3.
34. McCue JD. Urinary tract infections in the elderly. *Pharmacotherapy* 1993; 13:51-3S.
35. Meiland R, Geerlings SE, Hoepelman AL. Management of bacterial urinary tract infections in adult patients with diabetes mellitus. *Drugs* 2002; 62:1859-68.
36. Nygaard IE, Johnson JM. Urinary tract infections in elderly women. *Am Fam Physician* 1996; 53:175-82.
37. Shortliffe LM. The management of urinary tract infections in children without urinary tract abnormalities. *Urol Clin North Am* 1995; 22:67-73.
38. Beyer I, Mergam A, Benoit F, Theunissen C, Pepersack T. Management of urinary tract infections in the elderly. *Z Gerontol Geriatr* 2001; 34:153-7.
39. Krcmery S, Hromec J, Demesova D. Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 17:279-82.
40. Christiaens TC, De Meyere M, Verschraegen G, Peersman W, Heytens S, De Maeseneer JM. Randomised controlled trial of nitrofurantoin versus placebo in the treatment of uncomplicated urinary tract

- infection in adult women. *Br J Gen Pract* 2002; 52:729-34.
41. Kavatha D, Giamarellou H, Alexiou Z, Vlachogiannis N, Pentea S, Gozadinos T, et al. Cefpodoxime-proxetil versus trimethoprim-sulfamethoxazole for short-term therapy of uncomplicated acute cystitis in women. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47:897-900.
  42. Nicolle LE, DuBois J, Martel AY, Harding GK, Shafran SD, Conly JM. Treatment of acute uncomplicated urinary tract infections with 3 days of lomefloxacin compared with treatment with 3 days of norfloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 37:574-9.
  43. Tomioka E, Podgaec S, Barros MS, Fucs M. Lomefloxacin em esquema de dose única de 400 mg/dia por três dias no tratamento das cistites em ginecologia. *Rev Bras Med Ginecol Obstet* 1993; 4:233-6.
  44. Hooton TM, Winter C, Tiu F, Stamm WE. Randomized comparative trial and cost analysis of 3-day antimicrobial regimens for treatment of acute cystitis in women. *JAMA* 1995; 273:41-5.
  45. Raz R, Rottensterich E, Leshem Y, Tabenkin H. Double-blind study comparing 3-day regimens of cefixime and ofloxacin in treatment of uncomplicated urinary tract infections in women. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38:1176-7.
  46. Nicolle LE, Madsen KS, Debeeck GO, Blochlinger E, Borrild N, Bru JP, et al. Three days of pivmecillinam or norfloxacin for treatment of acute uncomplicated urinary infection in women. *Scand J Infect Dis* 2002; 34:487-92.
  47. Lenz LL, Santos CA, Imbroisi MA, Azevedo JC, D-Escoffier PL, Assad Filho N, et al. Tratamento da infecção urinária com ácido pipemídico. *J Bras Ginecol* 1983; 93:195-6.
  48. van Balen FA, Touw-Otten FW, de Melker RA. Single - dose pefloxacin versus five days treatment with norfloxacin in uncomplicated cystitis in women. *J Antimicrob Chemother* 1990; 26(Suppl B):153-60.
  49. Pfau A, Sacks TG. Single dose quinolone treatment in acute uncomplicated urinary tract infection in women. *J Urol* 1993; 149:532-4.
  50. Short-course ciproflox treatment of acute uncomplicated UTI in women. *Indian Med Trib* 1997; 5:3.
  51. Naber KG. Short-term therapy of acute uncomplicated cystitis. *Curr Opin Urol* 1999; 9:57-64.
  52. Schito GC. Why fosfomicin trometamol as first line therapy for uncomplicated UTI? *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22:79-83.
  53. Orenstein R, Wong ES. Urinary tract infections in adults. *Am Fam Physician* 1999; 59:1225-34.
  54. Leelarasamee A, Leelarasamee I. Comparative efficacies of oral pefloxacin in uncomplicated cystitis: single dose or 3-day therapy. *Drugs* 1995; 49:365-7.

55. Claro JA, Reis CU, Bandeira S, Lima M, Scafi C, Rodrigues Netto Jr N. Tratamento dose-única com 800 mg de pefloxacina versus tratamento de sete dias com norfloxacina e co-trimoxazol na infecção urinária baixa. *Rev Bras Med* 1993; 50:1290-4.
56. Naber KG, Thyroff-Friesinger U. Fosfomicin trometamol versus ofloxacin/co-trimoxazole as single dose therapy of acute uncomplicated urinary tract infection in females: a multicentre study. *Infection* 1990; 18(Suppl 2):S70-6.
57. Cox CE. Cefixime versus trimethoprim/sulfamethoxazole in treatment of patients with acute, uncomplicated lower urinary tract infections. *Urology* 1989; 34:322-6.
58. Goto T, Kitagawa T, Kawahara M, Hayami H, Ohi Y. Comparative study of single-dose and three-day therapy for acute uncomplicated cystitis. *Hinyokika Kiyo* 1999; 45:85-9.
59. Raz R. Asymptomatic bacteriuria: clinical significance and management. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22(Suppl 2):45-7.
60. Uncu Y, Uncu G, Esmer A, Bilgel N. Should asymptomatic bacteriuria be screened in pregnancy? *Clin Exp Obstet Gynecol* 2002; 29:281-5.
61. Christensen B. Which antibiotics are appropriate for treating bacteriuria in pregnancy? *J Antimicrob Chemother* 2000; 46:29-34.
62. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in the elderly. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:647-62.
63. Naber KG. Treatment options for acute uncomplicated cystitis in adults. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46(Suppl 1):23-7.