



MEDICINA

Published By

Medicina, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

# Karakteristik sensitivitas dan resistansi antibiotik pada kasus infeksi saluran kemih *escherichia coli* di rumah sakit tersier di Bali pada Januari 2019 hingga Desember 2019

DOAJ  
DIRECTORY OF  
OPEN ACCESS  
JOURNALS



CrossMark

Adhiputra IKAI<sup>1\*</sup>, Setiabudy M<sup>1</sup>, Sukrama IDM<sup>2</sup>, Budayanti NNS<sup>2</sup>

## ABSTRACT

*Escherichia coli* (*E. coli*) is the most common cause of Urinary Tract Infections (UTI). *E. coli* UTI has become difficult to treat because of its increasing resistance characteristics pattern to antimicrobial agents, especially to empirical therapy such as Ciprofloxacin. Aminoglycosides, such as amikacin can be given for *E. coli* UTI. The objective of this study was to determine the sensitivity characteristics pattern of *E. coli* to several antimicrobial agents, especially amikacin. This descriptive cross-sectional study were performed at Sanglah Hospital, a tertiary Hospital in Denpasar, Bali, with a period of 12 months, from January 2019 until December 2019. All urine culture with positive result of *Escherichia coli* were included in this study. All urine specimen were examine using bioMérieux VITEK<sup>®</sup> 2 System. A total of 317 urine isolates met the inclusion criteria. Extended spectrum beta lactamase (ESBLs) positive *E. coli* were found from 167 isolates (52.7%). The urine *E. coli* isolates were mostly found in hospital setting (70.7%), adult (85.5%), and in female patients (59.3%). The most sensitive antibiotic in this study is Amikacin (98.4%) followed by Fosfomycin (95%) and Nitrofurantoin (89.9%). The least sensitive antibiotic is Ampicillin (9.5%) followed by Ciprofloxacin (24.9%) and Cotrimoxazole (34.7%). From this study, it is observed that sensitivity rate of *E. coli* UTI to Ampicillin, Ciprofloxacin, and Cotrimoxazole is very low and the use of these antimicrobial agents as empirical therapy should be reconsidered. Based on the sensitivity characteristics of *E. coli* UTI, Amikacin should be considered as empirical therapy for tertiary hospital, along with Fosfomycin and Nitrofurantoin.

**Keywords:** *Escherichia coli*; Infeksi Saluran Kemih; Resistansi Antimikroba.

**Cite This Article:** Adhiputra, I.K.A.I., Setiabudy, M., Sukrama, I.D.M., Budayanti, N.N.S. 2021. Karakteristik sensitivitas dan resistansi antibiotik pada kasus infeksi saluran kemih *escherichia coli* di rumah sakit tersier di Bali pada Januari 2019 hingga Desember 2019. *Medicina* 52(3): 103-107. DOI: 10.15562/medicina.v52i3.1097

## ABSTRAK

*Escherichia coli* (*E. coli*) merupakan penyebab tersering dari Infeksi Saluran Kemih (ISK). ISK yang disebabkan oleh *E. coli* menjadi semakin sulit untuk diterapi karena meningkatnya karakteristik resistansi *E. coli* terhadap berbagai jenis agen antimikroba, terutama terhadap terapi empiris seperti ciprofloxacin. Aminoglikosida, seperti amikasin dapat diberikan sebagai terapi terhadap ISK yang disebabkan oleh *E. coli*. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menentukan karakteristik dan pola sensitivitas antibiotik dari *E. coli* terhadap beberapa jenis agen antimikroba, terutama amikasin. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif potong lintang yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah, Denpasar, Bali, yang juga merupakan rumah sakit rujukan tingkat tiga. Penelitian ini dilakukan dengan mengambil data selama 12 bulan, yaitu dari bulan Januari 2019 hingga Desember 2019. Semua hasil kultur urine dengan hasil positif *E. coli* dimasukkan ke dalam penelitian ini. Semua spesimen urine diperiksa dengan menggunakan bioMérieux VITEK<sup>®</sup> 2 System. Sebanyak 317 isolat memenuhi kriteria inklusi. Sebanyak 167 isolat (52,7%) merupakan *E. coli* penghasil *Extended spectrum beta lactamase* (ESBLs). Isolat urine *E. coli* paling banyak ditemukan dari spesimen rawat inap (70,7%), dewasa (85,5%), dan pasien perempuan (59,3%). Antibiotik yang paling sensitif adalah Amikasin (98,4%) diikuti oleh Fosfomycin (95%), dan Nitrofurantoin (89,9%). Antibiotik dengan tingkat sensitivitas terendah adalah Ampisilin (9,5%), diikuti oleh Ciprofloxacin (24,9%), dan Cotrimoxazole (34,7%). Dari penelitian ini, ditemukan bahwa angka sensitivitas dari ISK *E. coli* terhadap Ampisilin, Ciprofloxacin, dan Cotrimoxazole

<sup>1</sup>Program Pendidikan Dokter Spesialis Mikrobiologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana;

<sup>2</sup>KSM/ Departemen Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/ Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah;

\*Korespondensi:

I Ketut Agus Indra Adhiputra;  
Program Pendidikan Dokter Spesialis Mikrobiologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana; Bali, Indonesia;  
agusindraadhiputra@gmail.com

Diterima: 03-06-2021

Disetujui: 25-08-2021

Diterbitkan: 10-09-2021

sangatlah rendah, sehingga penggunaan antibiotik tersebut sebagai terapi empiris harus dipertimbangkan kembali. Berdasarkan karakteristik sensitivitas dari ISK *E.coli*, Amikasin sebaiknya dipertimbangkan sebagai terapi empiris pada rumah sakit rujukan tingkat tiga, begitu pula dengan Fosfomycin dan Nitrofurantoin.

**Kata kunci:** *Escherichia coli*; Urinary tract infection; Antimicrobial resistance.

**Sitasi Artikel ini:** Adhiputra, I.K.A.I., Setiabudy, M., Sukrama, I.D.M., Budayanti, N.N.S. 2021. Karakteristik sensitivitas dan resistansi antibiotik pada kasus infeksi saluran kemih *escherichia coli* di rumah sakit tersier di Bali pada Januari 2019 hingga Desember 2019. *Medicina* 52(3): 103-107. DOI: 10.15562/medicina.v52i3.1097

## PENDAHULUAN

Infeksi Saluran Kemih (ISK) merupakan salah satu infeksi yang sering terjadi selain infeksi saluran pernapasan akut (ISPA).<sup>1</sup> Sebagai salah satu infeksi yang sering terjadi, ISK tidak memandang usia dan jenis kelamin meskipun perempuan lebih sering terjangkit dibandingkan laki-laki. Risiko terjadinya ISK juga bergantung pada berbagai macam faktor lainnya seperti aktivitas seksual, riwayat terkena ISK berulang, dan faktor-faktor komorbid lainnya.<sup>2</sup> ISK semakin lama semakin sulit untuk diterapi. Hal tersebut dikarenakan semakin meningkatnya resistansi bakteri Gram-negatif terhadap antibiotik yang sering digunakan sebagai terapi empiris pada kasus-kasus ISK.<sup>3</sup>

Sebagian besar ISK disebabkan oleh bakteri Gram-negatif dan penyebab terseringnya adalah *Escherichia coli*.<sup>3,4</sup> ISK bermula ketika bakteri masuk ke saluran kencing melalui meatus urethra sebelum akhirnya naik ke kandung kemih dan menyebabkan *cystitis*, namun jika bakteri tersebut naik ke tempat yang lebih tinggi lagi, yaitu ginjal, hal tersebut akan mengakibatkan terjadinya *pyelonephritis* yang lebih sulit lagi untuk diterapi.<sup>5</sup> Jika infeksi tersebut tidak diatasi dengan baik, bakteri penyebab infeksi dapat menyebar dari ginjal ke aliran darah yang biasa disebut dengan istilah bakteremia dan pada akhirnya dapat mengakibatkan terjadinya *septicaemia* atau *urosepsis*.<sup>6</sup>

Umumnya, antibiotik spektrum luas sering digunakan sebagai pilihan terapi empiris pada kasus-kasus ISK, baik ISK yang didapatkan di komunitas ataupun rumah sakit.<sup>7</sup> Namun, seiring berjalannya waktu, angka resistansi bakteri Gram-negatif, terutama *E.coli*, terhadap antibiotik semakin meningkat yang mengakibatkan tingginya angka ISK

komplikasi (*complicated UTI*) yang sulit untuk diterapi.<sup>8,9</sup> Oleh sebab itu, kami melakukan penelitian kecil yang bertujuan untuk mencari data mengenai karakteristik ISK yang disebabkan oleh *E.coli* serta sensitivitas dan resistansi *E.coli* terhadap beberapa jenis antibiotik yang sering digunakan sebagai terapi ISK di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah sebagai rumah sakit rujukan tersier di Bali, sehingga pada akhirnya data ini dapat digunakan sebagai acuan untuk pembuatan pedoman tatalaksana ISK terutama yang disebabkan oleh *E.coli*.

## METODE

Rancangan penelitian ini adalah deskriptif potong lintang. Penelitian ini dilakukan di Instalasi Mikrobiologi Klinik Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah, Denpasar, Bali, yang juga merupakan rumah sakit rujukan tersier. Penelitian ini dilakukan dengan mengambil data sekunder di Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSUP Sanglah selama 12 bulan, yaitu dari Bulan Januari 2019 hingga Desember 2019.

Data berasal dari hasil pemeriksaan kultur urine yang diperiksa di Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSUP Sanglah. Lembar permintaan pemeriksaan kultur urine, Sistem Informasi Manajemen RSUP Sanglah (SIMARS), dan rekam medis pasien juga digunakan untuk mendapatkan data karakteristik pasien dan sampel. Semua spesimen urine diperiksa dengan menggunakan mesin identifikasi otomatis yaitu bioMérieux VITEK® 2 System.<sup>10</sup> Kriteria inklusinya ialah semua sampel urine dengan hasil kultur positif *E.coli* dari pasien RSUP Sanglah, baik pasien rawat inap, poliklinik, maupun Unit Gawat Darurat (UGD) yang saat pengambilan spesimen sedang tidak mendapatkan terapi antibiotik atau

riwayat penggunaan antibiotik terakhir adalah 72 jam sebelum sample diambil. Kriteria eksklusinya ialah semua sampel yang tidak memenuhi kaidah-kaidah pemeriksaan mikrobiologi atau sampel yang berasal dari rumah sakit lain.

Semua sampel kultur urine diambil dengan menggunakan kontainer steril tutup ulir dan dimasukkan ke dalam kantong yang aman dan antibocor untuk meminimalisir adanya kontaminasi. Pengambilan sampel sebisa mungkin dengan cara yang bersih dan minimal kontaminasi, baik urine pancar tengah, urine kateter, maupun urine dari aspirasi suprapubik. Spesimen yang sudah diambil harus segera dikirimkan ke laboratorium mikrobiologi klinik. Jika spesimen tidak bisa dikirimkan dalam waktu kurang dari 2 jam sejak pengambilannya, spesimen wajib disimpan dalam kulkas pada suhu 4°C. Semua spesimen dengan identitas yang tidak lengkap atau diterima lebih dari 2 jam sejak pengambilan tanpa disimpan di kulkas atau spesimen tercampur dengan feces tidak akan diproses.<sup>11</sup>

Semua spesimen yang memenuhi kriteria selanjutnya akan dilakukan proses pewarnaan gram serta ditanam ke *Blood agar* dan *MacConkey agar* untuk selanjutnya diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37°C dan identifikasi spesies kemudian dilakukan dengan menggunakan identifikasi otomatis bioMérieux VITEK® 2 System.<sup>10,11</sup> Semua hasil yang positif *E.coli* dimasukkan ke dalam penelitian ini. Semua kultur urin dengan hasil positif *E.coli* akan dimasukkan ke dalam penelitian ini. Penelitian ini sudah mendapatkan persetujuan etik dari komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, RS Sanglah Denpasar dengan Nomor: 1923/UN14.2.2.VII.14/LT/2020.

## HASIL

Total sebanyak 317 isolat urine positif *E. coli* didapatkan selama 12 bulan, dari Januari hingga Desember 2019. Sebagian besar sampel didapatkan dari pasien dewasa (usia 18 tahun ke atas) yaitu sebanyak 271 sampel (85,5%). Sampel yang berasal dari komunitas, baik pasien poliklinik, pasien Unit Gawat Darurat (UGD), atau pasien yang menetap di rumah sakit kurang dari 48 jam, memiliki jumlah sampel yang lebih sedikit dibandingkan sampel yang berasal dari pasien rumah sakit atau pasien rawat inap lebih dari 48 jam dengan jumlah sampel sebanyak 224 (70,7%). *Extended spectrum beta lactamase* (ESBLs) *E. coli* merupakan jenis *E. coli* terbanyak dengan jumlah 167 spesimen (52,7%) seperti yang ditunjukkan oleh tabel 1.

Ciprofloxacin merupakan salah satu antibiotik golongan kuinolon yang paling sering digunakan sebagai terapi empiris dalam kasus ISK namun berdasarkan data yang didapatkan, persentase sensitivitasnya ternyata cukup rendah, yaitu 24,9%. Sensitivitas terendah didapatkan dari antibiotik ampicillin yaitu 34,7%, diikuti dengan trimethoprim-sulfamethoxazole sebesar

34,7%. Antibiotik dengan sensitivitas terbaik adalah amikacin dengan persentase sebesar 98,4%, diikuti dengan fosfomycin sebesar 95%, dan nitrofurantoin sebesar 89,9%. Tabel 2 menampilkan data di atas dengan lebih jelas.

Dari seluruh isolat *E. coli* penghasil ESBLs, seluruhnya (167) resistan terhadap ampicillin, dan resistansinya terhadap antibiotik golongan lainnya adalah 89,2% (149) untuk ciprofloxacin, 71,9% (120) untuk cotrimoxazole, dan 45,5% (76) untuk gentamicin. Amikacin merupakan antibiotik dengan tingkat resistansi terendah pada *E. coli* ESBLs yaitu sebesar 3% (5), diikuti oleh fosfomycin sebesar 5,4% (9), dan nitrofurantoin sebesar 12,6% (21). Hal tersebut tertera di grafik 1.

## DISKUSI

*E. coli* merupakan bakteri tersering yang ditemukan sebagai penyebab ISK dan quinolone merupakan antibiotik pilihan pertama sebagai terapi empiris pada kasus ISK terutama pada pasien dewasa di RSUP Sanglah.<sup>12-14</sup> Hal tersebut sesuai dengan literatur yang ISK paling sering disebabkan oleh *E. coli* dan lebih sering menyerang dewasa dan perempuan. Penyebab ISK

lainnya selain *E. coli* adalah bakteri gram negatif lainnya seperti *Klebsiella pneumoniae*. Bakteri *E. coli* penghasil ESBLs lebih banyak ditemukan dengan persentase sebesar 52,7%. Beberapa literatur menunjukkan peningkatan kasus ISK yang disebabkan oleh bakteri Enterobacteriaceae penghasil ESBLs, terutama *E. coli* penghasil ESBLs.<sup>15,16</sup>

Ciprofloxacin yang merupakan antibiotik yang paling sering digunakan sebagai terapi empiris untuk ISK memiliki angka resistansi yang sangat tinggi, begitu pula dengan cotrimoxazole. Hal ini sesuai dengan beberapa literatur yang mengatakan bahwa ISK, terutama yang disebabkan oleh bakteri *E. coli* sudah mulai menunjukkan peningkatan angka resistansi terhadap beberapa antibiotik empiris yang sering digunakan, terutama ciprofloxacin.<sup>17-19</sup>

Amikacin memiliki angka sensitivitas yang sangat baik namun sayangnya amikacin yang diekskresikan di ginjal membuat antibiotik tersebut harus diawasi dengan baik penggunaannya, terutama pada pasien dengan gangguan ginjal. Pada pasien dengan gangguan ginjal, dosis amikacin atau aminoglikosida dapat diatur dosisnya sesuai dengan kondisi ginjal masing-masing pasien dan juga dengan berat badannya.<sup>20-22</sup> Selain itu, amikacin juga dapat digunakan sebagai pilihan utama terapi yang aman dan efisien untuk pasien ISK akibat *E. coli* penghasil ESBLs sehingga klinisi tidak perlu langsung menggunakan antibiotik golongan karbapenem pada pasien-pasien tersebut.<sup>22</sup>

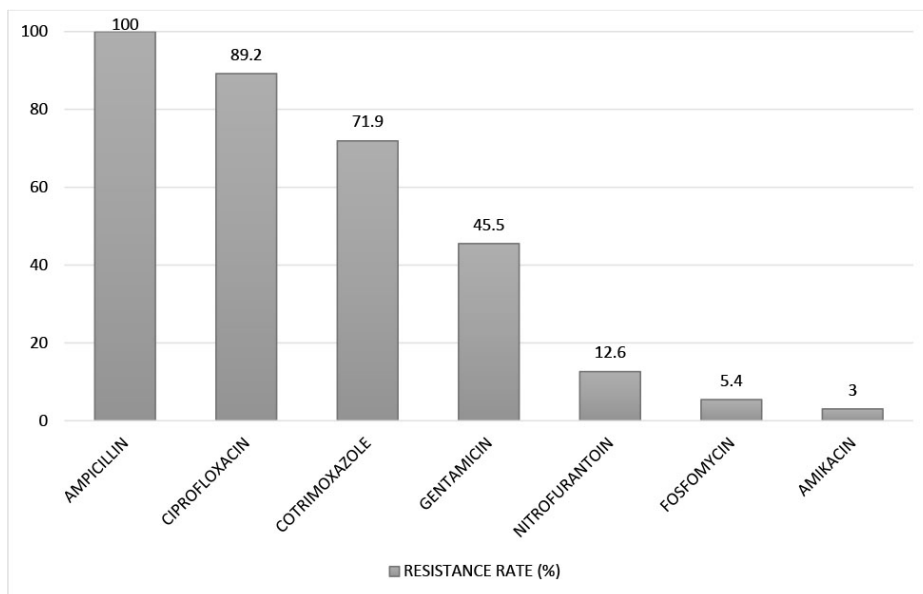
Fosfomycin dan nitrofurantoin yang memiliki angka sensitivitas yang tinggi, 95% dan 89,9% secara berurutan, juga dapat dipertimbangkan sebagai pilihan terapi selanjutnya setelah amikacin. Hal ini sesuai dengan literatur yang

**Tabel 1. Karakteristik Demografi Spesimen Kultur Urine.**

Karakteristik Umum	Jumlah Sampel	Persentase Jumlah Sampel (%)
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	129	40,7
Perempuan	188	59,3
<b>Umur</b>		
Anak	46	14,5
Dewasa	271	85,5
<b>Sumber Spesimen</b>		
Rumah Sakit	224	70,7
Komunitas	93	29,3
<b>ESBLs</b>		
Positif	167	52,7
Negatif	150	47,3

**Tabel 2. Karakteristik Uji Kepekaan Antibiotik Dari *E. coli* Urine.**

Antibiotik	Sensitivitas		Resisten	
	Jumlah	Persentase (%)	Jumlah	Persentase (%)
Ampicillin	30	9,5	287	90,5
Amikacin	312	98,4	5	1,6
Gentamicin	203	64	114	36
Ciprofloxacin	79	24,9	238	75,1
Nitrofurantoin	285	89,9	32	10,1
Trimethoprim-sulfamethoxazole	110	34,7	207	65,3
Fosfomycin	301	95	16	5



**Grafik 1.** Karakteristik Persentase Resistansi Antibiotik Dari *E. coli* Urine penghasil ESBLs.

mengatakan bahwa fosfomicin dan nitrofurantoin dapat digunakan untuk mengatasi ISK tanpa komplikasi akibat bakteri *multi drug resistant* (MDR) selain karena efektivitasnya yang baik, juga karena toksisitasnya yang rendah namun memiliki konsentrasi di urine yang tinggi.

## SIMPULAN

*E.coli* masih didapatkan sebagai penyebab tersering dari ISK, baik di komunitas maupun rumah sakit. Antibiotik golongan fluoroquinolone yang merupakan pilihan terapi empiris pada pasien ISK dewasa memiliki angka resistansi yang sangat tinggi pada penelitian ini, dimana lebih dari setengah spesimen yang didapatkan merupakan bakteri *E.coli* penghasil ESBLs. Dari penelitian ini, ditemukan bahwa angka sensitivitas dari ISK *E.coli* terhadap Ampisilin, Ciprofloxacin, dan Cotrimoxazole sangatlah rendah, sehingga penggunaan antibiotik tersebut sebagai terapi empiris harus dipertimbangkan kembali. Sedangkan amikacin, fosfomicin, dan nitrofurantoin harus mulai dipertimbangkan sebagai pilihan utama untuk terapi empiris pada pasien ISK dewasa, terutama untuk rumah sakit tersier yang memiliki angka bakteri penghasil ESBLs yang cukup tinggi.

## KETERBATASAN PENELITIAN

Keterbatasan penelitian ini adalah sampel yang diteliti hanya mengkhusus pada ISK yang disebabkan oleh bakteri *E. coli* saja. Selain itu, penelitian ini hanya menggambarkan karakteristik ISK yang disebabkan oleh *E. coli* secara deskriptif saja dan tidak menganalisis hubungan antar variabel.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Seluruh author menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan terkait dengan artikel ini.

## PERSETUJUAN ETIK

Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian FK Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar dengan ethical clearance nomor: 1923/UN14.2.2.VII.14/LT/2020.

## PENDANAAN

Penelitian ini disusun dengan menggunakan biaya mandiri dari author.

## KONTRIBUSI AUTHOR

Semua author memberikan kontribusi yang sama dalam penyusunan penelitian ini

## DAFTAR PUSTAKA

1. Foxman B. The epidemiology of urinary tract infection. *Nature Reviews Urology*. 2010.
2. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: Epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews Microbiology*. 2015.
3. Al-Hasan MN, Eckel-Passow JE, Baddour LM. Bacteremia complicating gram-negative urinary tract infections: A population-based study. *J Infect*. 2010;
4. Ronald A. The etiology of urinary tract infection: Traditional and emerging pathogens. *Disease-a-Month*. 2003.
5. Scionti A, Rossi P, Gulino P, Semeraro A, Defilippi C, Tonerini M. Acute pyelonephritis. In: *Imaging Non-Traumatic Abdominal Emergencies in Pediatric Patients*. 2016.
6. Smelov V, Naber K, Bjerklund Johansen TE. Improved Classification of Urinary Tract Infection: Future Considerations. *European Urology, Supplements*. 2016.
7. Kang CI, Kim J, Park DW, Kim BN, Ha US, Lee SJ, et al. Clinical practice guidelines for the antibiotic treatment of community-acquired urinary tract infections. *Infect Chemother*. 2018;
8. Sheerin NS, Glover EK. Urinary tract infection. *Medicine (United Kingdom)*. 2019.
9. Stygall J, Newman S. Hospital acquired infection. In: *Cambridge Handbook of Psychology, Health and Medicine*, Second Edition. 2014.
10. Pincus DH. Microbial identification using the bioMérieux VITEK® 2 system. *Encycl Rapid Microbiol Methods*. 2010;
11. Leber AL. Clinical Microbiology Procedures Handbook. In: *Clinical Microbiology Procedures Handbook*. 4th editio. American Society of Microbiology; 2016.
12. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: Epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Vol. 13, *Nature Reviews Microbiology*. Nature Publishing Group; 2015. p. 269–84.
13. Raini. Fluoroquinolones Antibiotics: Benefit and Side Effects. Pus Penelit dan Pengemb Biomedis dan Teknol Dasar Kesehatan, Badan Litbangkes, Kemenkes (Mariana Raini). 2016;163–74.
14. Klein RD, Hultgren SJ. Urinary tract infections: microbial pathogenesis, host–pathogen interactions and new treatment strategies. *Nature Reviews Microbiology*. 2020.
15. Peirano G, Pitout JDD. Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae: Update on Molecular Epidemiology and Treatment Options. *Drugs*. 2019;
16. Ikeda Y, Mamiya T, Nishiyama H, Koseki T, Mouri A, Nabeshima T. Risk factors for extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* infection in hospitalized patients. *Nagoya J Med Sci*. 2012;74(1–2):105–14.



17. Christiansen N, Nielsen L, Jakobsen L, Stegger M, Hansen LH, Frimodt-Møller N. Fluoroquinolone Resistance Mechanisms in Urinary Tract Pathogenic *Escherichia coli* Isolated During Rapidly Increasing Fluoroquinolone Consumption in a Low-Use Country. *Microb Drug Resist*. 2011;
18. Cavaco LM, Frimodt-Møller N, Hasman H, Guardabassi L, Nielsen L, Aarestrup FM. Prevalence of Quinolone Resistance Mechanisms and Associations to Minimum Inhibitory Concentrations in Quinolone-Resistant *Escherichia coli* Isolated from Humans and Swine in Denmark. *Microb Drug Resist*. 2008;
19. Can F, Kurt Azap O, Seref C, Ispir P, Arslan H, Ergonul O. Emerging *Escherichia coli* O25b/ST131 clone predicts treatment failure in urinary tract infections. *Clin Infect Dis*. 2015;60(4):523–7.
20. 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).
21. Ali I, Razaque Z, Ahmed S, Malik S, Dasti JI. Prevalence of multi-drug resistant uropathogenic *Escherichia coli* in Potohar region of Pakistan. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2016;
22. Ipekci T, Seyman D, Berk H, Celik O. Clinical and bacteriological efficacy of amikacin in the treatment of lower urinary tract infection caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae*. *J Infect Chemother* [Internet]. 2014;20(12):762–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiac.2014.08.007>



This work is licensed under a Creative Commons Attribution