

## MÉTODOS PROFILÁCTICOS NO CONVENCIONALES VS LOS MÉTODOS CONVENCIONALES (ANTIBIÓTICOS) EN INFECCIONES URINARIAS ¿RECURRENTE?

Alejandra Soto<sup>\*</sup>, Miancar Fernández<sup>\*</sup>, Katherine Rodríguez Ortiz<sup>\*\*</sup>

\* Estudiantes de medicina UNSLP

\*\* Docente de Microbiología UNSLP

### RESUMEN

**Introducción:** La infección del tracto urinario (ITU) es una de las enfermedades con mayor prevalencia dentro del grupo de las infecciones bacterianas. Lo que las hace tan importantes es la facilidad de recurrencia, ya que las mujeres que tienen una primera infección, tienen más del 25% de probabilidad que se produzca una recurrencia en los próximos seis meses, incluso tres infecciones urinarias por año. Debido a su alta incidencia es importante describir la importancia de los diferentes métodos profilácticos convencionales y no convencionales para evitar la recurrencia y reducir la resistencia del principal agente patógeno.

**Objetivos:** El objetivo de esta revisión es evitar la resistencia antimicrobiana por parte del principal agente patógeno aislado, al mismo tiempo motivar el uso de métodos profilácticos menos invasivos para la microbiota normal y para los diferentes órganos que pueden resultar dañados a causa del uso prolongado de antibióticos como método profiláctico.

**Métodos:** Se obtuvo información realizando una búsqueda exhaustiva en las diferentes bases de datos como ser MEDLINE y revistas científicas con una publicación desde el 2009 hasta el 2014.

**Resultados:** En nuestra búsqueda encontramos un gran número de documentos de MEDLINE (2206). Después de examinar cada uno de los títulos y los resúmenes, se pudieron rescatar 40 artículos de los cuales se tomaron en cuenta 30, realizando una revisión mucho más minuciosa tomando en cuenta los criterios de exclusión e inclusión.

**Discusión:** Diferentes estudios muestran que los antibióticos profilácticos podrían ser los más efectivos al momento de prevenir las diferentes infecciones urinarias recurrentes, a largo plazo llegar a ser dañinos para diferentes órganos y para la microbiota normal, además de ser los más costosos.

**Conclusiones:** Los métodos profilácticos no convencionales, podrían llegar a ser beneficiosos al momento de combatir la resistencia antimicrobiana, debido a que reducirían el uso de antibióticos, por tanto los principales agentes patógenos no tendrían la oportunidad de desarrollar resistencia.

## INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (ITU) es un de las enfermedades con mayor prevalencia dentro del grupo de las infecciones bacterianas, cuyo principal agente patógeno aislado es la *Echerichia coli* en un 80% de los casos. Lo que las hace tan importantes es la facilidad de recurrencia, ya que las mujeres que tienen una prima infección, tienen más del 25% de probabilidad que se produzca una recurrencia en los próximos seis meses, incluso tres infecciones urinarias por año.

Existen muchas causas por las que se cree que existe recurrencia, entre estas están las alteraciones de la flora microbiana, el uso inadecuado de antibióticos que crea resistencia bacteriana, la falta de lubricación, la frecuencia de las relaciones sexuales, la retención urinaria, el tamaño uretral (factor importante que define la causa por la que la recurrencia se dé más fácilmente en mujeres que en varones ya que la uretra femenina es más corta), otro factor importante es la poca higiene y malos mecanismos de limpieza después de la micción. Debido a su alta prevalencia es importante describir la importancia de los diferentes métodos profilácticos convencionales y no convencionales para evitar la recurrencia y reducir la resistencia del principal agente patógeno.

Dentro de los métodos convencionales, podemos mencionar el uso de antibióticos profilácticos como la nitrofurantoína, fármaco

utilizado tanto para profilaxis como para tratamiento.

Por otro lado, dentro de los métodos no convencionales se hallan los arándanos rojos, lactobacilos y el uso de la vitamina D.

Es importante el uso de un tratamiento y una profilaxis adecuados para evitar futuras complicaciones como pielonefritis e insuficiencia renal causadas principalmente por el mal manejo de estas enfermedades produciendo gran resistencia proveniente del principal agente patógeno.

El objetivo de esta revisión es evitar la resistencia antimicrobiana por parte del principal agente patógeno aislado, al mismo tiempo motivar el uso de métodos profilácticos menos invasivos para la microbiota normal y para los diferentes órganos que pueden resultar dañados a causa del uso prolongado de antibióticos como método profiláctico.

## MÉTODOS

Se obtuvo información realizando una búsqueda exhaustiva en las diferentes bases de datos como ser MEDLINE y revistas científicas con una publicación desde el 2009 hasta el 2014, de las cuales se analizaron las características de los pacientes y del principal uropatógeno aislado en episodios de infecciones urinarias recurrentes extrahospitalarias mostrando su resistencia antimicrobiana. Además se tomaron en cuenta los diferentes tipos de

profilaxis y la efectividad de cada uno de ellos.

#### **Criterios de Inclusión:**

- Mujeres entre 18 a 45 años
- Casos extrahospitalarios de la comunidad.
- Mujeres con infecciones urinarias recurrentes.
- Tipos y efectividad de los métodos profilácticos.
- Mujeres en edad reproductiva con infecciones urinarias post-coitales

#### **Criterios de exclusión:**

- Mujeres embarazadas
- Niños y neonatos
- Casos intrahospitalarios
- Varones
- Mujeres premenopausicas
- Pacientes con obstrucción del tracto urinario

#### **Variables de estudio:**

- Etiología
- Diagnostico principal
- Otros diagnósticos

Una vez encontrados los artículos adecuados, cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión se procede a revisar de forma independiente la calidad de dichos estudios evitando información que podría desacreditar la validez de nuestro artículo de revisión. Luego se procedió a realizar fichas de resumen de cada uno de estos, tratando de tomar la información suficiente y necesaria que logre una integración sistémica de dichos artículos para poder hacer

un análisis completo, tomando en cuenta además otros artículos como referencia para complementar dicha información y brindar de este modo una calidad metodológica a cada uno de estos estudios.

#### **DESARROLLO**

#### **RESULTADOS:**

En nuestra búsqueda encontramos un gran número de documentos de MEDLINE (2206) y de CENTRAL (198). Después de examinar cada uno de los títulos y los resúmenes, se pudieron rescatar 40 artículos de los cuales se tomaron en cuenta 30, realizando una revisión mucho más minuciosa tomando en cuenta los criterios de exclusión e inclusión. Esta última selección de artículos, 15 habla de profilaxis, los 15 restantes se dividen en 9 artículos relacionados a la resistencia antimicrobiana y 6 artículos de infecciones urinarias recurrentes en general.

Los artículos de profilaxis, se subdividen en 6 artículos relacionados al uso de arándanos rojos. También existen 2 artículos sobre el empleo de Lactobacilos, 1 artículo relacionado a la vitamina D, 3 artículos sobre antibióticos profilácticos y, por ultimo 3 artículos que hacen una comparación de los diferentes tipos de profilaxis.

Haciendo referencia a artículos que hablan de la resistencia encontramos, 5 artículos relacionados con la resistencia que tiene la *Echerichia coli* a los diferentes tipos de antibióticos y 1 artículo sobre el manejo de las infecciones del tracto urinario en

relación a la resistencia antimicrobiana.

A continuación mostraremos un resumen de cada uno de los estudios más relevantes:

### Arándanos rojos

Los resultados de la mayoría de los estudios que se realizó sobre la efectividad del arándano rojo como profilaxis tanto en capsulas como en jugo mostraron que:

- La profilaxis con extracto de arándano rojo podrían ser una alternativa a los tratamientos clásicos con antibióticos. Todos los pacientes tenían una infección con cultivo de orina positivo al inicio del estudio, después de 6 meses sólo había 3 infecciones sintomáticas. La bacteria más frecuente fue *Escherichia coli*. Este estudio piloto tuvo como objetivo determinar la eficacia profiláctica de arándano americano (AC). En mujeres con infecciones del tracto urinario recurrentes sintomáticos postcoitales, no hubo consumo de extracto de arándano rojo en los últimos 3 meses antes de la inclusión para determinar los cambios en la calidad de vida. No hay eventos adversos ocurridos durante el estudio y ningún paciente tuvo efectos secundarios derivados de tomar extracto de arándano rojo.
- Los pacientes fueron seguidos durante 3 y 6 meses durante el tratamiento. El número de tracto urinario recurrentes post coitales

en los 3 meses anteriores antes de iniciar el tratamiento con Cysticlean® Vaccinium macrocarpon, un suplemento alimenticio dietético basado en extracto concentrado de arándano americano, fue de  $2,8 \pm 1,3$  y se redujo a  $0,2 \pm 0,5$  en el sexto mes, lo que representa una mejora del 93%. Todos los pacientes tenían una infección con cultivo de orina positivo al inicio del estudio, después de 6 meses sólo había 3 infecciones sintomáticas. La bacteria más frecuente fue *Escherichia coli*.

- Más de la mitad de los pacientes no experimentaron una infección urinaria dentro de los seis meses de consumo de COSUDE, y la tasa media de infección urinaria por semestre disminuyó significativamente.
- En comparación con el placebo, el tratamiento de los productos de arándano no redujeron significativamente la incidencia de infección urinaria sintomática en general. La eficacia de arándano no fue significativamente diferente a los antibióticos para las mujeres (RR 1,31; IC del 95%: 0,85, 2,02) y niños (RR 0,69; IC del 95% 0,32-1,51). La mayoría de los estudios de otros productos de arándano (comprimidos y cápsulas) no informaron la cantidad del ingrediente "activo" que figura el producto, y por lo tanto los productos puede no haber tenido suficiente potencia para ser eficaz.

- Treinta y nueve de los 137 participantes (28%) tuvieron una infección urinaria con antibióticos tratados (25 en el grupo de arándano y 14 en el grupo de trimetoprim); la diferencia en las proporciones de riesgo relativo 1,616 (IC del 95%: 0,93, 2,79) P 5 0.084. El tiempo hasta la primera recurrencia de la IU no fue significativamente diferente entre los grupos.

### Lactobacilos

En el caso de los lactobacilos se observó en un estudio aleatorio con placebo frente a óvulos vaginales de *Lactobacillus crispatus* CTV-0. En el grupo de intervención se redujo el riesgo de IU respecto a placebo, alcanzando un alto nivel de colonización vaginal en la mayoría de las mujeres (Jiménez 2013).

### Vitamina D

El estudio del uso de la vitamina D (Nser 2013) mostro que en suero un valor <15 ng / ml (odds ratio 4,00, intervalo de confianza del 95% 3.40-4,62; p = 0,001) de vitamina D está íntimamente asociado con infecciones urinarias recurrentes en mujeres (Nseir 2013).

### Profilaxis antibiótica

Dentro de la profilaxis antibiótica se obtuvieron diferentes resultados:

- La terapia de combinación entre fosinopril y pravastatina no influyó significativamente el número de

prescripciones de antibióticos UTI (Pouwels 2012).

- Otro estudio demostró que en pacientes de sexo femenino afectadas por IU recurrentes, la asociación entre la profilaxis antibiótica y de un fitoterápica que incluye Solidago, Orthosiphon y el extracto de abedul reduce el número de IU en los 12 meses siguientes al final de la profilaxis y obtuvo un tiempo recurrente más largo (Frumenzio 2013).

- La profilaxis antibiótica ha demostrado su eficacia en la reducción del riesgo de infecciones urinarias recurrentes en mujeres con dos episodios de infección en el año. Pero se debe tomar en cuenta la resistencia antimicrobiana y el costo (Kodner 2010).

### Relación de los diferentes métodos profilácticos

Los artículos que relacionan los diferentes métodos profilácticos muestran que:

- De cinco estrategias tenían  $\geq 2$  ensayos clínicos publicados: (1) antibióticos (nitrofurantoína) profilaxis diaria;(2) la profilaxis diaria de estrógeno; (3) la profilaxis de arándano al día; (4) la profilaxis de acupuntura; y (5) autotratamiento sintomático. En un modelo 3 UTI / año, la profilaxis nitrofurantoína fue el más efectivo, reduciendo la tasa de infección del tracto urinario a 0.4 Las ITU / año, y el más caro al pagador (\$ 821 /

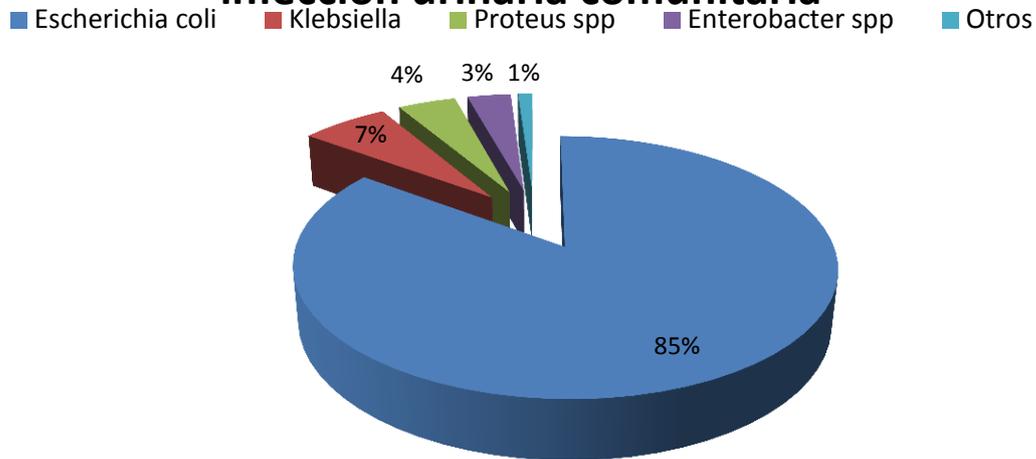
año). Todas las demás estrategias resultaron en un ahorro de costes del pagador pero fueron menos eficaces (Eells 2014).

## Resistencia

Los artículos de resistencia se observaron los siguientes resultados:

- Se comprobó que la resistencia de *Escherichia coli* está relacionada con la edad para ampicilina ( $p = 0,03$ ), cefazolina ( $p = 0,000$ ), sulfametoxazol + trimetoprim ( $p = 0,000$ ) y ciprofloxacina ( $p = 0,01$ ). Para el resto de los antibióticos probados no se observaron diferencias significativas. Casi la totalidad de los aislados de *Escherichia coli* fueron sensibles a nitrofurantoina, por lo que constituye una alternativa eficaz a tener en cuenta, ante la elevada resistencia a otros agentes antimicrobianos.
- El agente más frecuentemente aislado fue *Escherichia coli* (80%) seguido de: *Staphylococcus saprophyticus* (6%) y *Klebsiella spp* (6%) [figura1]. La sensibilidad de *Escherichia coli* a ampicilina y trimetoprim/sulfametoxazol estuvo por debajo de 80%, lo cual impide su uso como terapia empírica. La sensibilidad global de *Escherichia coli* a fluoroquinolonas fue 85% aunque se comprobó mayor tasa de resistencia en pacientes con IU complicada o mayores de 60 años. La sensibilidad a nitrofurantoina estuvo por encima de 97% en todas las poblaciones analizadas (Seija 2010).
- De los 78 aislamientos, 26 (33%) fueron resistentes a SXT y 61 (78%) al sulfametoxazol. De estas cepas resistentes a sulfametoxazol 61, 36 (59%) fueron sensibles a la combinación SXT. Uno de 78 aislamientos (1%) fue resistente a gentamicina, 31/78 (40%) de ampicilina, 13/78 (17%) a la cefuroxima, y 2/78 (3%) de cefotaxima, mientras que 34/78 (44%) fueron resistentes a betalactámicos global. No se observaron cambios significativos en el patrón de resistencia a los antimicrobianos o países de renta media en particular (Koljalg 2009).
- Las más comúnmente aisladas fueron: *Escherichia coli* 410 (60,29%), la especie *Pseudomonas* 59 (8,68%), especies de *Proteus* 53 (7,79%) y *Klebsiella spp* 40 (5,88%). La *Escherichia coli* fue sensible a la nitrofurantoina 43 (89,6%), 124 furantoina (87,3%), ácido nalidíxico 91 (86,7%), kanamicina 116 (80%) y ciprofloxacina 66 (71,7%), pero era casi resistente a ampicilina, tetraciclina, y trimetoprim-sulfametoxazol (Abejew 2014).

## Distribucion de agentes causantes de infeccion urinaria comunitaria



### DISCUSIÓN:

Diferentes estudios muestran que los antibióticos profilácticos podrían ser los más efectivos al momento de prevenir las diferentes infecciones urinarias recurrentes, a largo plazo llegar a ser dañinos para diferentes órganos y para la microbiota normal, además de ser los más costosos.

Por otra parte, se debe considerar que según diversos estudios mostrados anteriormente, cada vez existe mayor resistencia a los diferentes antibióticos por parte del principal agente patógeno aislado (*Escherichia coli*), ya que debido al uso inadecuado de dichos antibióticos y al rechazo del tratamiento de los pacientes puesto que estos antibióticos son cada vez

más fuertes y resulta incómodo seguir con el tratamiento. Una solución propuesta desde hace no mucho tiempo es la del uso de los métodos profilácticos no convencionales (arándanos rojos, lactobacilos vitamina D), los cuales brindan protección y a restablecen la homeostasis del cuerpo gracias a que estos son productos naturales (frutas) y organismos que forman parte de nuestro cuerpo (bacterias saprofitas). Cada vez existe más aceptación por parte de los pacientes debido a los buenos resultados obtenidos disminuyendo el número de recurrencias anuales y protegiéndose a la vez de complicaciones como la pielonefritis y la insuficiencia renal. Es importante mencionar que al evitar el uso inmesurado de antibióticos tanto para

tratamiento como para profilaxis se podría evitar incrementar las cifras de resistencia por parte de los diferentes agentes etiológicos causantes de infecciones urinarias recurrentes.

Existen algunas limitaciones al momento de cotejar la calidad de los estudios, ya que hay variaciones en los diferentes estudios puestos que en ciertos métodos los pacientes no presentaron mejora en gran medida con respecto a la recurrencia.

## CONCLUSIÓN

Los métodos profilácticos no convencionales, podrían llegar a ser beneficiosos al momento de combatir la resistencia antimicrobiana, debido a que reducirían el uso de antibióticos, por tanto los principales agentes patógenos no tendrían la oportunidad de desarrollar resistencia. Además se evitarían los molestos efectos secundarios causados por los antibióticos actualmente utilizados, brindando mejor calidad de vida a cada una de las mujeres que sufren esta enfermedad tan común y peligrosa si no es tratada a tiempo.

Debido a las contradicciones existentes en cada uno de los documentos revisados se propone profundizar los estudios para en un futuro llegar a unificar las propiedades benéficas de cada método no convencional y lograr una

profilaxis 100% garantizada que logre combatir las infecciones urinarias recurrentes.

## BIBLIOGRAFÍA

- Annette Epp, MD, Saskatoon SK, AnnickLarochelle, MD, St. Lambert QC. Noviembre 2010. RecurrentUrinaryTractInfection. No. 250.
- Amanda KayShepherd, Paul S.2013. PottingerManagement of UrinaryTractInfections in the Era of IncreasingAntimicrobialResistance.
- Antonio Jiménez-Pacheco PhD1, Araceli Jiménez-Pacheco.2013. El uso de probióticos como alternativa en la prevención de las infecciones urinarias recurrentes en mujeres. 141: 809-810.
- Alexandra E Burleigh, Susan M Benck, Sarah E McAchran, Jess D Reed, Christian G Krueger and Walter J Hopkins. (2013) Consumption of sweetened, dried cranberries may reduce urinary tract infection incidence in susceptible women – a modified observational study, Burleigh et al. Nutrition Journal. Recuperado de <http://www.nutritionj.com/content/12/1/139>
- Armand-Lefèvre and Antoine Andremont Kesteman, Olivier Clermont, Erick Denamur, Laurence Assiya El Mniai, Candice Marcel, Marion Perrier, Thoma Visseaux, Ingrid Djuikoue, Esra

- Erdem, Olga Burduniuc, Büke, Elisabeth Paramythiotou, Cécile Angebault, Claire Etienne Ruppé, Brandusa Lixandru y Radu Cojocar, Çagri. (Julio 2013). Relative Fecal Abundance of Extended-Spectrum-β-Lactamase-Producing Escherichia coli Strains and Their Occurrence in Urinary Tract Infections in Women. *Antimicrob. Agents Chemother.* 57(9):4512. DOI: 10.1128/AAC.00238-13.
- Asrat Agalu Abejew, Ayele A Denboba and Alemayehu Gashaw Mekonnen. (2014). Prevalence and antibiotic resistance pattern of urinary tract bacterial infections in Dessie area, North-East Ethiopia. Abejew et al. *BMC Research Notes* 2014, 7:687. Recuperado de <http://www.biomedcentral.com/1756-0500/7/687>.
  - Emanuela Frumenzio, Daniele Maglia, Eleonora Salvini, Silvia Giovannozzi, Manuel Di Biase, Vittorio Bini, Elisabetta Costantini. 2013. Role of phytotherapy associated with antibiotic prophylaxis in female patients with recurrent urinary tract infections. 4, 197.
  - F. Sanchez, V. Ruiz, E. Lopez, C. Domenech, E. Escudero, A. Oltra. 2013. Cysticlean a highly standardized content in the prevention of recurrent urinary tract infections: an observational, prospective cohort study. 13:28.
  - G. Michael Allan, Lindsay Nicolle, Abril 2013. Cranberry for preventing urinary tract infection. Volumen 59.
  - Jepson RG, Williams G, Craig JC. 2012. Cranberries for preventing urinary tract infections (Review).
  - J. Ho Hwang, H Cho Park, J. Cheol Jeong, S. Baek, Mi Yeun Han, Kitae Bang, J. Yeon Cho, Suk Hee Yu, J. Yang, Kook-Hwan, Oh, Young-Hwang y Curie Ahn. 2013. Chronic asymptomatic pyuria precedes overt urinary tract infection and deterioration of renal function in autosomal dominant polycystic kidney disease. 14:1.
  - Juan Carlos Muiños Torres, Estrella Alvarez Varela,\* Isabel Caravia Pubillones e Ileana Peña Brito. (22 de agosto de 2008). Resistencia a antibióticos en aislamientos de Escherichia coli en infecciones del tracto urinario inferior adquiridas en la comunidad: diferencias en relación con la edad. 39(3). *Revista CENIC Ciencias Biológicas*
  - Jennifer A. Silverman, Henry L. Schreiber, Thomas M. Hooton y Scott J. Hultgren. Octubre, 01, 2013. From Physiology to Pharmacy: Developments in the Pathogenesis and Treatment of Recurrent Urinary Tract Infections.

- 14(5): 448–456.  
doi:10.1007/s11934-013-0354-5.
- M. Zaffanello, G. Malerba, L. Cataldi, F. Antoniazzi, M. Franchini, E. Monti, y V. Fanos. 25 February 2010, Genetic Risk for Recurrent Urinary Tract Infections in Humans: A Systematic Review, Volume 2010.
  - Marion E. T. McMurdo, Ishbel Argo, Gabby Phillips, Fergus Daly y Peter Davey. 28 de Noviembre 2008 Cranberry or trimethoprim for the prevention of recurrent urinary tract infections? A randomized controlled trial in older women. 63, 389–395.
  - M. KODNER, MD, EMILY K. T. GUPTON, DO, MPH, Murray, Kentucky. 2010. Recurrent Urinary Tract Infections in Women: Diagnosis and Management. 82(6):638-643.
  - Noelia Carvajal Yañez<sup>1</sup>, Patricia Noe Quiroz<sup>1</sup>, Daniel Illanez<sup>2</sup>, Carlos ErosteGUI Revilla. (Agosto 2010) Epidemiología y Sensibilidad Antimicrobiana de Infecciones Urinarias en Pacientes del Hospital Viedma, Enero 2008-Agosto 2009. 13,(1). Rev Cient Cienc Méd. 13(1):11-13
  - Perrotta C, Aznar M, Mejia R, Albert X, Ng CW. 2008. Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women (Review).
  - Koen B. Pouwels\*, Sipke T. Visser and Eelko Hak, 26 de setiembre 2012. Effect of pravastatin and fosinopril on recurrent urinary tract infections. 68: 708–714.
  - Siiri Kõljalg, Kai Truusalu, Inga Vainum, Jelena Stsepetova, y Marika Mikelsaar Institute of Microbiology, University of Tartu, Ravila and Department of Paediatrics, University of Tartu, Lunini. Persistence of Escherichia coli Clones and Phenotypic and Genotypic Antibiotic Resistance in Recurrent Urinary Tract Infections in Childhood. 19, 50411,1
  - Samantha J. Eells, Kiran Bharadwa, James A. McKinnell Y Loren G. Miller. Septiembre 2013 Recurrent Urinary Tract Infections Among Women: Comparative Effectiveness of 5 Prevention and Management Strategies Using a Markov Chain Monte Carlo Model. DOI:10.1093/cid/cit646.
  - T. Cai, S. Mazzoli, N. Mondaini, F. Meacci, G. Nesi, C. D'Elia, G. Malossini, V. Boddi, Y R. Bartoletti, 15 de septiembre 2012, The Role of Asymptomatic Bacteriuria in Young Women With Recurrent Urinary Tract Infections: To Treat or Not to Treat. 55.
  - Tej K. Mattoo Pediatric Nephrology and Hypertension, Children's Hospital of Michigan. Abril 2009. Are prophylactic antibiotics indicated after a urinary tract infection?. 203–206.

- Tero Kontiokari, KajSundqvist, M Nuutinen, T Pokka, M Koskela, M Uhari. 30 de junio del 2001 Randomised trial of cranberry-lingonberryjuice and Lactobacillus GG drinkforthe prevention of urinarytractinfections in women. Volumen 322.
- Verónica Seija, Victoria Frantchez, Marcos Pintos, María Noel Bataglino, Mario Torales, Álvaro Díaz, Carlos Dufrechou.(Febrero2010). Etiología de la infección urinaria de adquisición comunitaria y perfil de susceptibilidad de Escherichia coli a los principales agentes antimicrobianos. 26. Revista Médica del Uruguay 14-24.
- William Nseir, Muhamad Taha, Hytam Nemarny, Julnar Mograbi. (10 June 2013). The association between serum levels of vitamin D and recurrent urinary tract infections in premenopausal women. International Journal of Infectious Diseases.17, e1121–e1124.