

Efektivitas Antibiotik dan Tantangan Resistensi pada Infeksi Saluran Kemih: Tinjauan Naratif

Nisriyati Fiddina^{1*}, Anggita Mira Azhari²

¹ Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker, Fakultas Kesehatan, Universitas Sari Mulia, Indonesia

² Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Sari Mulia, Indonesia

Open Access Freely Available Online

Dikirim: 21 Juli 2026

Direvisi: 24 Agustus 2026

Diterima: 25 Agustus 2026

*Penulis Korespondensi:

E-mail:

n.fddna@gmail.com

ABSTRAK

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan salah satu infeksi bakteri yang paling sering terjadi secara global dan menjadi penyebab utama penggunaan antibiotik. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional menyebabkan meningkatnya resistensi antimikroba di berbagai negara. Kondisi ini menjadi tantangan dalam praktik klinis karena dapat menyebabkan kegagalan terapi, peningkatan komplikasi, serta meningkatnya beban ekonomi pada sistem kesehatan. Tinjauan ini bertujuan untuk menelaah penggunaan antibiotik pada infeksi saluran kemih serta mengevaluasi pola resistensi antimikroba yang berkembang pada uropatogen. Metode menggunakan pendekatan *narrative review* dengan menelusuri artikel ilmiah dari database PubMed, Scopus, dan ScienceDirect dalam rentang waktu tahun 2020 hingga 2026. Hasil tinjauan menunjukkan bahwa *Escherichia coli* merupakan patogen utama penyebab ISK yang diperkirakan menyebabkan sekitar 75–80% ISK pada populasi rawat jalan. Fosfomisin trometamol, nitrofurantoin, pivmecillinam, dan nitroxoline merupakan pilihan terapi utama yang direkomendasikan pada *localized UTI* sedangkan pada *systemic UTI* terapi menekankan pentingnya kultur urin dan uji sensitivitas pada pasien. Peningkatan resistensi terhadap antibiotik fluoroquinolone dan trimetoprim-sulfametoksazol dilaporkan secara luas di berbagai wilayah. Penggunaan antibiotik pada ISK harus dilakukan secara rasional dan berbasis bukti dengan mempertimbangkan pola resistensi lokal serta prinsip *antibiotic stewardship* guna meningkatkan efektivitas terapi dan menekan perkembangan resistensi antimikroba.

Kata kunci: infeksi saluran kemih, antibiotik, resistensi antimikroba

ABSTRACT

Urinary tract infections (UTIs) are among the most common bacterial infections globally and a leading driver of antibiotic use. Irrational antibiotic use has led to rising antimicrobial resistance across various countries. This situation poses a challenge in clinical practice, as it can result in treatment failure, increased complications, and a greater economic burden on healthcare systems. This review aims to examine antibiotic use for UTIs and evaluate emerging antimicrobial resistance patterns among uropathogens. A narrative review approach was employed, involving a search of scientific articles from PubMed, Scopus, and ScienceDirect databases covering the period from 2020 to 2026. The findings indicate that *Escherichia coli* is the primary pathogen responsible for UTIs, accounting for approximately 75–80% of cases in outpatient populations. Recommended first-line therapies for localized UTIs include fosfomycin trometamol, nitrofurantoin, pivmecillinam, and nitroxoline, whereas management of systemic UTIs emphasizes the importance of urine culture and susceptibility testing. Widespread increases in resistance to fluoroquinolones and trimethoprim-sulfamethoxazole have been reported across various regions. Antibiotic use for UTIs must be rational and evidence-based, taking into account local resistance patterns and antibiotic stewardship principles to enhance therapeutic efficacy and curb the development of antimicrobial resistance.

Keywords: urinary tract infection, antibiotics, antimicrobial resistance.

PENDAHULUAN

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan salah satu infeksi bakteri yang paling sering terjadi

pada manusia dan menjadi masalah kesehatan global yang signifikan. Infeksi saluran kemih dapat menyerang berbagai bagian dari sistem urinaria

dengan manifestasi klinis yang bervariasi dari ringan hingga berat. Secara epidemiologis, ISK memiliki angka kejadian yang tinggi di seluruh dunia, dengan lebih dari 150 juta kasus dilaporkan setiap tahunnya (Murray *et al.*, 2022). Tingginya angka kejadian ini menjadikan ISK sebagai salah satu penyebab utama penggunaan antibiotik dalam praktik klinis, khususnya di pelayanan kesehatan primer dan rawat jalan. Hal ini menunjukkan bahwa diperlukannya intervensi untuk infeksi saluran kemih agar turut mengurangi dampak kesehatan yang ditimbulkan (Mengistu *et al.*, 2023).

Infeksi saluran kemih lebih sering ditemukan pada perempuan dibandingkan laki-laki, yang sebagian besar disebabkan oleh faktor anatomi berupa uretra yang lebih pendek sehingga memudahkan masuknya mikroorganisme ke dalam saluran kemih. Selain itu, faktor risiko lain seperti aktivitas seksual, kehamilan, penggunaan kateter urin, serta adanya penyakit komorbid seperti diabetes mellitus turut meningkatkan risiko terjadinya ISK. Pada kelompok usia lanjut, ISK juga sering dikaitkan dengan penurunan sistem imun serta adanya gangguan fungsi kandung kemih. Infeksi terjadi ketika koloni bakteri ini tidak ikut terbuang saat buang air kecil dan justru mencapai kandung kemih (Kaur & Kaur, 2020).

Bakteri Gram-negatif terutama yang berasal dari flora gastrointestinal dan daerah periuretra, merupakan patogen yang paling umum menyebabkan infeksi saluran kemih (ISK). Uropatogen dapat berkolonisasi pada daerah periuretra, melekat pada epitel saluran kemih melalui faktor adhesi, kemudian menginvasi dan bertahan pada lingkungan saluran kemih sehingga dapat menyebabkan infeksi berulang. *Escherichia coli uropatogenik* (UPEC) merupakan penyebab utama ISK dan diperkirakan menyebabkan sekitar 75–80% ISK pada populasi rawat jalan. Selain *E. coli*, bakteri lain seperti *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, dan *Staphylococcus saprophyticus* juga dapat menyebabkan ISK. Pada *complicated UTI*, spektrum uropatogen cenderung lebih beragam dan proporsi *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, serta *Enterococcus* dapat meningkat (Klein & Hultgren, 2020; Lupo *et al.*, 2021; Rando *et al.*, 2022).

Penggunaan antibiotik merupakan terapi utama dalam penatalaksanaan ISK, baik sebagai terapi empiris maupun terapi definitif berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi. Terapi empiris biasanya diberikan sebelum hasil kultur tersedia, dengan mempertimbangkan pola resistensi lokal dan kondisi klinis pasien. Namun, dalam

praktiknya, penggunaan antibiotik sering kali tidak sesuai dengan pedoman klinis, baik dari segi pemilihan jenis, dosis, maupun durasi terapi (Gupta *et al.*, 2023). Penggunaan antibiotik yang tidak rasional ini telah menyebabkan peningkatan resistensi antimikroba yang signifikan. Resistensi antimikroba merupakan kondisi ketika mikroorganisme tidak lagi sensitif terhadap antibiotik yang sebelumnya efektif, sehingga menyebabkan kegagalan terapi dan meningkatkan risiko komplikasi. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) telah menetapkan resistensi antimikroba sebagai salah satu ancaman terbesar terhadap kesehatan global (WHO, 2023).

Faktor utama yang berkontribusi terhadap peningkatan resistensi antimikroba adalah penggunaan antibiotik yang tidak rasional, seperti pemberian antibiotik tanpa indikasi yang jelas, penggunaan spektrum luas secara berlebihan, serta ketidakpatuhan pasien terhadap regimen terapi (WHO, 2023). Implementasi *antimicrobial stewardship* menjadi sangat penting dalam mengoptimalkan penggunaan antibiotik dan mengurangi resistensi. *Antimicrobial stewardship* mencakup berbagai strategi untuk mengoptimalkan penggunaan antibiotik, antara lain pemilihan antibiotik berdasarkan kondisi klinis dan pedoman terapi, penggunaan antibiotik dengan spektrum dan durasi yang sesuai, serta evaluasi terapi berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi dan uji kepekaan antibiotik. Hasil kultur urin dan *antimicrobial susceptibility testing* (AST) dapat digunakan untuk mengidentifikasi patogen serta mengarahkan penyesuaian terapi antibiotik berdasarkan sensitivitas bakteri. (Tamma *et al.*, 2024; IDSA, 2025). Pendekatan tersebut terbukti dapat meningkatkan *outcome* klinis serta mengurangi penggunaan antibiotik yang tidak perlu (Harding *et al.*, 2022).

Berdasarkan permasalahan tersebut diperlukan kajian yang komprehensif mengenai penggunaan antibiotik pada pasien ISK. Evaluasi tersebut penting untuk mengidentifikasi penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dan menjadi dasar dalam optimalisasi terapi serta penerapan *antimicrobial stewardship* (Goebel *et al.*, 2021). Tinjauan ini bertujuan untuk menelaah penggunaan antibiotik pada infeksi saluran kemih serta mengevaluasi pola resistensi antimikroba yang berkembang pada uropatogen.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain *narrative literature review*, yaitu metode kajian pustaka yang bertujuan untuk mengidentifikasi,

menelaah, dan mensintesis berbagai hasil penelitian yang relevan dengan topik penggunaan antibiotik pada infeksi saluran kemih. Pendekatan ini memungkinkan peneliti untuk mengintegrasikan berbagai jenis studi, baik penelitian eksperimental maupun observasional, sehingga memberikan gambaran yang komprehensif mengenai fenomena yang diteliti.

Penelusuran literatur dilakukan melalui database elektronik bereputasi, yaitu PubMed, Scopus, dan ScienceDirect, dengan menggunakan kata kunci “*urinary tract infection*”, “*antibiotics*”, dan “*antimicrobial resistance*”. Artikel yang diperoleh kemudian diseleksi berdasarkan kriteria inklusi, yaitu artikel yang dipublikasikan dalam rentang tahun 2020–2026, tersedia dalam bentuk *full-text*, dan memiliki relevansi langsung dengan topik penelitian. Proses seleksi dilakukan melalui tahap identifikasi, penyaringan berdasarkan judul dan abstrak, serta penilaian kelayakan melalui pembacaan *full-text*.

HASIL

Hasil melalui proses mengidentifikasi relevansi dengan topik penelitian. Artikel yang tidak sesuai dengan fokus penelitian, tidak tersedia dalam bentuk *full-text*, atau tidak termasuk dalam jurnal bereputasi dieliminasi pada tahap ini. Tahap berikutnya, dilakukan penilaian kelayakan melalui pembacaan *full-text* terhadap artikel. Berdasarkan kriteria inklusi yang telah ditetapkan, yaitu artikel yang dipublikasikan pada rentang tahun 2020–2026, membahas penggunaan antibiotik pada infeksi saluran kemih.

PEMBAHASAN

Infeksi Saluran Kemih (ISK) atau *Urinary Tract Infection* (UTI) merupakan infeksi yang mencakup berbagai sindrom infeksi yang mempengaruhi saluran kemih mulai dari uretra hingga ginjal. Infeksi Saluran Kemih sangat umum ditemui dalam praktik klinis, terutama pada wanita yang memiliki peluang 50-60% mengalami setidaknya satu infeksi selama hidupnya (Al-Lawati *et al.*, 2024). Infeksi saluran kemih mencakup kondisi infeksi yang melibatkan bagian manapun dari sistem urinaria, termasuk uretra, kandung kemih, ureter, dan ginjal. Infeksi saluran kemih umumnya terjadi ketika mikroorganisme, terutama bakteri, masuk melalui uretra dan berkolonisasi atau menginfeksi saluran kemih (Wagenlehner *et al.*, 2020).

Berdasarkan klasifikasi *European Association of Urology* (EAU) (2026), infeksi saluran kemih (ISK) diklasifikasikan berdasarkan

manifestasi klinis menjadi *localized UTI* dan *systemic UTI*. *Localized UTI* atau sistitis merupakan infeksi yang tidak disertai tanda dan gejala infeksi sistemik, sedangkan *systemic UTI* merupakan infeksi saluran kemih yang disertai tanda atau gejala sistemik, dengan atau tanpa gejala lokal. Pielonefritis, prostatitis akut, dan urosepsis termasuk dalam kelompok *systemic UTI*. Klasifikasi terbaru ini menggantikan pendekatan tradisional *uncomplicated UTI* dan *complicated UTI* pada EAU, dengan pertimbangan bahwa klasifikasi berdasarkan lokasi dan manifestasi sistemik lebih membantu dalam menentukan tingkat keparahan serta strategi diagnosis dan terapi (Bonkat *et al.*, 2025 ; European Association of Urology, 2026).

Menurut IDSA terbaru (2025) terbaru, mengklasifikasikan ISK menjadi *uncomplicated UTI* (uUTI) / Infeksi saluran kemih tanpa komplikasi dan *complicated UTI* (cUTI) / ISK terkomplikasi. Infeksi saluran kemih tanpa komplikasi merupakan infeksi yang terbatas pada kandung kemih pada pasien perempuan maupun laki-laki tanpa demam. Sedangkan ISK terkomplikasi merupakan infeksi yang telah menyebar melampaui kandung kemih, termasuk pielonefritis, ISK febril atau bakteremik, dan CAUTI. Klasifikasi ini menitikberatkan pada manifestasi klinis yang menunjukkan penyebaran infeksi di luar kandung kemih. Dengan pendekatan ini, fokusnya adalah pada gejala klinis, bukan pada adanya faktor risiko sehingga memperjelas diagnosis dan penanganan klinis (Trautner *et al.*, 2025).

Tatalaksana pada infeksi saluran kemih (ISK) ditentukan berdasarkan lokasi dan tingkat keparahan infeksi, kondisi klinis pasien, faktor risiko resistensi antimikroba, serta hasil pemeriksaan mikrobiologi. Pada *localized UTI* atau sistitis, terapi antibiotik ditujukan terhadap uropatogen yang paling sering ditemukan dengan mempertimbangkan pola resistensi lokal. Untuk sistitis pada perempuan, fosfomisin trometamol, nitrofurantoin, pivmecillinam, dan nitroksoline merupakan pilihan terapi utama yang direkomendasikan EAU. Pemilihan antibiotik perlu mempertimbangkan efektivitas, tolerabilitas, pola resistensi lokal, dampak ekologis antibiotik, serta karakteristik pasien. EAU tidak merekomendasikan penggunaan rutin fluoroquinolone untuk sistitis karena tingginya perhatian terhadap resistensi (EAU, 2026).

Pada *systemic UTI*, termasuk pielonefritis, pendekatan terapi berbeda karena antibiotik harus mencapai konsentrasi terapeutik pada jaringan

ginjal dan sistemik. Terapi menekankan pentingnya kultur urin dan uji sensitivitas pada pasien dengan kecurigaan *systemic UTI*, terutama pada kondisi berat atau ketika terdapat faktor risiko uropatogen resisten. Nitrofurantoin, fosfomisin oral, dan pivmecillinam tidak digunakan untuk pengobatan pielonefritis karena konsentrasi obat tersebut tidak memadai untuk mencapai jaringan ginjal. Pilihan terapi empiris dapat berupa sefalosporin, aminoglikosida, atau fluoroquinolone pada kondisi tertentu dengan mempertimbangkan pola resistensi lokal. Setelah kondisi klinis membaik dan pasien dapat menerima terapi oral, terapi parenteral dapat dialihkan menjadi terapi oral yang efektif dan sesuai dengan hasil pemeriksaan mikrobiologi (EAU, 2026). Peningkatan resistensi terhadap antibiotik seperti fluoroquinolone dan trimetoprim-sulfametoksazol menjadi perhatian utama dalam pengobatan ISK. Fluoroquinolone yang sebelumnya menjadi salah satu pilihan terapi utama kini mengalami penurunan efektivitas akibat tingginya tingkat resistensi yang dilaporkan di berbagai negara. Kondisi ini sebagian besar disebabkan oleh penggunaan antibiotik yang berlebihan dan tidak rasional, baik di sektor kesehatan maupun di masyarakat umum (Bono & Reygaert, 2022).

Resistensi bakteri terhadap antibiotik dapat terjadi melalui berbagai mekanisme molekuler yang kompleks, baik melalui perubahan genetik maupun perolehan gen resistensi. Salah satu mekanisme utama adalah inaktivasi antibiotik oleh enzim bakteri, termasuk produksi β -laktamase yang menghidrolisis dan menonaktifkan antibiotik β -laktam. Selain itu, resistensi dapat terjadi melalui modifikasi atau perubahan target antibiotik sehingga afinitas obat terhadap target menurun, perubahan permeabilitas membran yang membatasi masuknya antibiotik ke dalam sel, serta peningkatan aktivitas *efflux pump* yang secara aktif mengeluarkan antibiotik dari dalam sel bakteri. Berbagai mekanisme tersebut dapat bekerja secara bersamaan dan berkontribusi terhadap munculnya resistensi multipel pada bakteri patogen. Munculnya bakteri penghasil *Extended-Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) semakin memperumit pengobatan ISK karena bakteri ini resisten terhadap banyak antibiotik lini pertama dan sering memerlukan terapi dengan antibiotik yang lebih kuat dan mahal (Darby *et al.*, 2023; Cazorla *et al.*, 2022; Chiang & Dekker, 2024).

Faktor lain yang berkontribusi terhadap meningkatnya resistensi adalah praktik penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dengan pedoman klinis. Penggunaan antibiotik dalam

banyak kasus diberikan tanpa konfirmasi diagnosis melalui pemeriksaan kultur dan uji sensitivitas, sehingga meningkatkan risiko penggunaan antibiotik yang tidak tepat sasaran. Selain itu, durasi terapi yang tidak sesuai serta ketidakpatuhan pasien dalam mengonsumsi antibiotik juga menjadi faktor yang mempercepat terjadinya resistensi (WHO, 2023).

Implementasi *antimicrobial stewardship* merupakan strategi penting dalam mengoptimalkan penggunaan antibiotik dan mengendalikan perkembangan resistensi antimikroba pada infeksi saluran kemih (ISK). Program ini mencakup pemilihan antibiotik berdasarkan pedoman klinis dan kondisi pasien, penggunaan antibiotik dengan spektrum serta durasi yang sesuai, pembatasan penggunaan antibiotik yang tidak diperlukan, serta penguatan *diagnostic stewardship* melalui pemeriksaan mikrobiologi yang tepat. Pada ISK, penerapan strategi *stewardship* juga mencakup evaluasi kembali terapi setelah hasil kultur dan uji sensitivitas tersedia, sehingga memungkinkan dilakukan penyesuaian atau de-eskalasi antibiotik serta penggunaan terapi oral apabila kondisi klinis pasien memungkinkan. Berbagai strategi tersebut dapat mengurangi paparan antibiotik yang tidak diperlukan, menekan tekanan seleksi terhadap uropatogen resisten, serta mendukung hasil klinis yang lebih baik dan penggunaan sumber daya kesehatan yang lebih efisien (Abbott *et al.*, 2023; Simoni *et al.*, 2024).

Selain pendekatan berbasis antibiotik, penelitian terbaru juga mulai mengembangkan terapi alternatif non-antibiotik sebagai upaya mengurangi ketergantungan terhadap antibiotik. Pendekatan ini meliputi penggunaan probiotik untuk menyeimbangkan mikrobiota, vaksin untuk mencegah infeksi berulang, serta terapi bakteriofag yang secara spesifik menargetkan bakteri patogen. Meskipun masih dalam tahap pengembangan, pendekatan ini menunjukkan potensi besar dalam pengelolaan ISK di masa depan. Secara keseluruhan, pengelolaan infeksi saluran kemih memerlukan pendekatan yang komprehensif dan berbasis bukti, tidak hanya bergantung pada penggunaan antibiotik, tetapi juga mencakup pencegahan, diagnosis yang tepat, serta pengendalian resistensi melalui *antibiotic stewardship*. Dengan demikian, diharapkan efektivitas terapi dapat ditingkatkan dan dampak resistensi antimikroba dapat diminimalkan (Harding *et al.*, 2022).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa ISK merupakan infeksi yang dapat melibatkan berbagai bagian saluran kemih dengan manifestasi klinis yang beragam, mulai dari infeksi terlokalisasi hingga infeksi sistemik. Penggunaan antibiotik tetap menjadi komponen utama dalam tata laksana ISK, tetapi pemilihannya harus dilakukan secara rasional berdasarkan pedoman klinis, pola resistensi lokal, serta hasil kultur dan uji sensitivitas. Meningkatnya resistensi terhadap berbagai antibiotik, termasuk fluoroquinolone, trimetoprim-sulfametoksazol, dan antibiotik β -laktam, menjadi tantangan penting dalam keberhasilan terapi ISK. Pengelolaan ISK yang optimal memerlukan pendekatan multidimensional yang mengintegrasikan diagnosis yang tepat, pemilihan dan penggunaan antibiotik secara rasional, pemeriksaan mikrobiologi, pengendalian resistensi antimikroba, serta penerapan antimicrobial stewardship. Pengembangan strategi non-antibiotik juga memiliki prospek sebagai upaya mengurangi ketergantungan terhadap antibiotik, khususnya pada kasus ISK berulang.

REFERENSI

- Al-Lawati, H., Blair, B. M., & Larnard, J. (2024). Urinary tract infections: core curriculum 2024. *American Journal of Kidney Diseases*, 83(1), 90-100. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2023.08.009>.
- European Association of Urology. (2024). EAU Guidelines on Urological Infections 2024. European Association of Urology. <https://uroweb.org/guidelines>
- Gupta, K., Hooton, T. M., & Naber, K. G. (2023). International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated urinary tract infections. *JAMA*, 329(5), 400-412. <https://doi.org/10.1093/cid/ciq257>
- Harding, C., Mossop, H., Homer, T., et al. (2022). Alternative to prophylactic antibiotics for the treatment of recurrent urinary tract infections in women: multicentre, open label, randomised, non-inferiority trial. *BMJ*, 376. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-0068229>
- Karaoui LR, Bejjani C. & Mansour H. (2026). Emerging antibiotics for urinary tract infections. *Annals of Pharmacotherapy*. <https://doi.org/10.1177/10600280261462507>
- Murray, C. J. L., Ikuta, K. S., Sharara, F., et al. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance. *The Lancet*, 399(10325), 629-655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
- World Health Organization. (2023). *Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 2023*. WHO. <https://iris.who.int/bitstreams/>
- Mengistu, D. A., Alemu, A., Abdukadir, A. A., Mohammed Husen, A., Ahmed, F., & Mohammed, B. (2023). Incidence of urinary tract infection among patients: systematic review and meta-analysis. *INQUIRY: The Journal of Health Care Organization, Provision, and Financing*, 60. DOI : <https://journals.sagepub.com/home/inq>.
- Kaur, R., & Kaur, R. (2021). Symptoms, risk factors, diagnosis and treatment of urinary tract infections. *Postgraduate medical journal*, 97(1154), 803-812. doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-139090.
- Klein, R. D., & Hultgren, S. J. (2020). Urinary tract infections: Microbial pathogenesis, host-pathogen interactions and new treatment strategies. *Nature Reviews Microbiology*, 18, 211-226. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-0324-0>
- Lupo, F., Ingersoll, M. A., & Pineda, M. A. (2021). The glycobiology of uropathogenic E. coli infection: The sweet and bitter role of sugars in urinary tract immunity. *Immunology*, 164(1), 3-14. <https://doi.org/10.1111/imm.13330>
- Rando, E., Giovannenze, F., Murri, R., & Sacco, E. (2022). A review of recent advances in the treatment of adults with complicated urinary tract infection. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 15(9), 1053-1066.
- Tamma, P. D., Heil, E. L., Justo, J. A., Mathers, A. J., Satlin, M. J., & Bonomo, R. A. (2024). Infectious Diseases Society of America 2024 guidance on the treatment of antimicrobial-resistant Gram-negative infections. *Clinical Infectious Diseases*, ciae403. <https://doi.org/10.1093/cid/ciae403>.
- Infectious Diseases Society of America. (2025). IDSA 2025 Guideline Update on Complicated Urinary Tract Infections. Infectious Diseases Society of America.
- Wagenlehner, F. M., Bjerklund Johansen, T. E., Cai, T., Koves, B., Kranz, J., Pilatz, A., & Tandogdu, Z. (2020). Epidemiology, definition and treatment of complicated urinary tract infections. *Nature Reviews*

- Urology, 17(10), 586-600.
<https://doi.org/10.1038/s41585-020-0362-4>.
- Goebel, M. C., Trautner, B. W., & Grigoryan, L. (2021). The five Ds of outpatient antibiotic stewardship for urinary tract infections. *Clinical Microbiology Reviews*, 34(4), e00003-20.
<https://doi.org/10.1128/CMR.00003-20>.
- Bonkat, G., Wagenlehner, F., Cai, T., Geerlings, S., Medina-Polo, J., Köves, B., ... & Kranz, J. (2025). Classification of urinary tract infections in 2025: moving beyond uncomplicated and complicated. *European Urology Open Science*, 75, 44.
<https://doi.org/10.1016/j.euros.2025.03.010>.
- European Association of Urology. (2026). EAU Guidelines on Urological Infections 2026. European Association of Urology.
- Trautner, B. W., Cortes-Penfield, N. W., Gupta, K., et al. (2025). *IDSA 2025 Guideline Update on Complicated Urinary Tract Infections*. Infectious Diseases Society of America.
<https://www.idsociety.org/practice-guideline/complicated-urinary-tract-infections/>
- Bono, M. J., & Reygaert, W. C. (2022). Urinary tract infection.
- Darby, E. M., Trampari, E., Siasat, P., Solsona Gaya, M., Alav, I., Webber, M. A., & Blair, J. M. A. (2023). Molecular mechanisms of antibiotic resistance revisited. *Nature Reviews Microbiology*, 21(5), 280–295.
<https://doi.org/10.1038/s41579-022-00820-y>
- Cazorla, E., et al. (2022). Resistance mechanisms in Gram-negative bacteria. *Medicina Clínica (English Edition)*.
<https://doi.org/10.1016/j.medine.2022.05.004>.
- Chiang, A. D., & Dekker, J. P. (2024). Efflux pump-mediated resistance to new beta lactam antibiotics in multidrug-resistant gram-negative bacteria. *Communications Medicine*, 4, 170.
<https://doi.org/10.1038/s43856-024-00591-y>
- Abbott, I. J., Peel, T. N., Cairns, K. A., & Stewardson, A. J. (2023). Antibiotic management of urinary tract infections in the post-antibiotic era: A narrative review highlighting diagnostic and antimicrobial stewardship. *Clinical Microbiology and Infection*, 29(10), 1254–1266. ScienceDirect – Abbott et al. (2023)
- Simoni, A., Schwartz, L., Yepes Junquera, G., Ching, C. B., & Spencer, J. D. (2024). Current and emerging strategies to curb antibiotic-resistant urinary tract infections. *Nature Reviews Urology*, 21, 707–722.
<https://doi.org/10.1038/s41585-024-00877-9>