

ANTIBIOTSKA REZISTENCIJA UZROČNIKA INFEKCIJA URINARNOG TRAKTA KOD DECE

Biljana Mačužić¹, Ana Vujić², Sveta Janković²

¹Dom zdravlja, Velika Plana

²Klinika za pedijatriju, Klinički centar „Kragujevac“, Kragujevac

ANTIMICROBIAL RESISTANCE PATTERNS AMONG URINARY TRACT PATHOGENS IN CHILDHOOD

Biljana Macuzic¹, Ana Vujić², Sveta Jankovic²

¹Health Center, Velika Plana, Serbia

²Pediatrics Clinic, Clinical Center “Kragujevac”, Kragujevac, Serbia

SAŽETAK

Cilj. Ispitati rezistenciju uropatogena na uobičajene antibiotike koji se ordiniraju u terapiji urinarnih infekcija kod dece i uporediti učestalost rezistencije između ispitivanih perioda.

Metode. U retrospektivnoj studiji analizirana je antibiotska rezistencija mikroorganizama izolovanih iz urinokultura 127 dece mlađe od 6 godina. Svi ispitanici su imali simptome i znake prve vanbolničke urinarne infekcije, zbog čega su hospitalizovani na Klinici za pedijatriju, Kliničkog centra „Kragujevac“ u Kragujevcu, između 2006. i 2010. godine.

Rezultati. Najveća rezistencija uropatogena identifikovana je na ampicilin (35,4%), gentamicin (33,1%) i trimetoprim-sulfametoksazol (27,6%). Uočena je zabrinjavajuća rezistencija na cefalosporine treće generacije (37,0%), pri čemu je većina bakterija bila rezistentna na ceftriakson (15,7%). Takođe zabrinjava i rezistencija na cefalosporine prve generacije (29,9%), posebno na cefaleksin (26,8% od ukupnog broja izolovanih bakterija). Rezistencija na amikacin je uočena u 18,9%. Nije bilo značajne razlike u učestalosti rezistencije između 2006. i 2010. godine.

Zaključak. Imajući u vidu veliku rezistenciju bakterija na uobičajena antimikrobna sredstva, predlažemo češću primenu drugih ili manje korišćenih antibiotika. Amoksicilin je dobar prvi izbor kod dece starije od godinu dana sa nekomplikovanom infekcijom urotrakta. Upotreba parenteralne terapije kod dece sa prvom infekcijom urinarnog trakta prikladna je samo inicijalno dok se ne utvrdi antimikrobna osetljivost i u komplikovanim slučajevima bolesti.

Ključne reči: novorođenče; dete; infekcije urinarnog trakta; antibakterijski lekovi; testovi mikrobiološke osetljivosti.

UVOD

Infekcije urinarnog trakta (IUT) druge su po učestalosti infekcija u dečjem uzrastu, pri čemu je najveća učestalost u odojačkom uzrastu (1). Prema podacima iz Velike Britanije, najmanje 8% devojčica i 2% dečaka imaće u detinjstvu IUT, a 30–40% imaće recidiv u toku

ABSTRACT

Objective. To examine the resistance rates among uropathogens against commonly used antimicrobials that are prescribed for pediatric urinary tract infections and to compare resistance rates between the study periods.

Methods. A retrospective analysis of the antibiotic resistance of microorganisms included the microorganisms isolated from 127 children under the age of six. All children presented with their first symptomatic community-acquired urinary tract infection and were admitted for treatment at the Pediatrics Clinic, Clinical Center “Kragujevac”, Serbia, between 2006 to 2010.

Results: The highest rates of resistance of uropathogens were found to ampicillin (35.4%), gentamicin (33.1%) and trimethoprim-sulfamethoxazole (27.6%). Concerning resistance rates were identified to third-generation cephalosporins (37.0%), where most bacteria were resistant to ceftriaxone (15.7%). Resistance to first-generation cephalosporins also caused concern (29.9%), and most pronounced was the resistance to cephalexin (26.8% of the total number of bacteria isolated). Resistance to amikacin was identified in 18.9% of cases. There was no significant difference in resistance rates between those isolates observed in 2006 and 2010.

Conclusions. Having in mind high resistance rates of common antimicrobials, we recommend prescription of different or less frequently used antibiotics. Amoxicillin is still a good first choice for treating uncomplicated urinary infections in children aged one year and older. The use of parenteral treatment in children with their first urinary tract infection is appropriate only initially until antimicrobial sensitivity is available and in complicated cases of the disease.

Key words: infant; child; urinary tract infections; anti-bacterial agents; microbial sensitivity tests.

naredne dve godine (2). *Escherichia coli* je najčešći uzročnik i nalazi se kod 65–90% svih urinarnih infekcija (1–5). Nakon navršenih 1–2 godine, postoji upadljiva prevaga ženskog pola kod obolelih (m : ž = 1 : 10) (1).

Prema važećim preporukama treba uvesti empirijski antibiotik u svim slučajevima sumnje na IUT, pošto je

prethodno pravilno uzet uzorak urina za bakteriološki pregled. Upotreba neadekvatnog antibiotika odložiće efikasno lečenje i povećati rizik za nastanak bubrežnih ožiljaka (1-6), koji se povezuju sa slabijim rastom bubrega, njihovom smanjenom funkcijom, ranom pojavom hipertenzije i hroničnom bubrežnom insuficijencijom tokom života (7,8).

Rezistencija *in vitro* predstavlja važan problem u slučaju komplikovanih IUT, kao i kod intrahospitalnih urinarnih infekcija. Farel i saradnici su u prvoj polovini prošle decenije pokazali ekstremno veliku rezistenciju na trimetoprim, ampicilin i cefalosporine, odnosno da su ovi lekovi neprikladni za empirijsku upotrebu (9). Pošto na rezultate terapije mogu da utiču i vremenski i lokalni faktori, potrebna je stalna reevaluacija bakterijske rezistencije kako bi se postigao maksimalan klinički odgovor pre nego što senzitivnost uzročnika bude poznata. Izbor antibiotika uglavnom zavisi od različitih faktora, kao što su uzrast pacijenta, prethodne bolesti ili terapija, vrsta uobičajenih izazivača, njihova osetljivost na antibiotike, rezistencija na prethodno primenjivane antibiotike, farmakokinetika antibiotika i drugog.

Ispitivani uzorak činila su deca hospitalizovana na Klinici za pedijatriju Kliničkog centra „Kragujevac“, Kragujevac, kod kojih je potvrđena dijagnoza IUT. Cilj ove studije bio je analiza demografskih karakteristika ispitanika, vrsta uzročnika vanbolničkih IUT i njihove rezistencije na uobičajena antimikrobna sredstva.

BOLESNICI I METODE

Deskriptivna opservaciona studija je sprovedena na Klinici za pedijatriju, Kliničkog centra „Kragujevac“ u Kragujevcu. Obuhvaćen je period od 2006. do 2010. godine. Pregledali smo bolničku dokumentaciju svih pacijenata klinike kod kojih je postavljena dijagnoza IUT od 2006. do 2010. godine. Izabrana je populacija dece sa prvom epizodom IUT, lečenih u bolničkim uslovima. Sva deca su upućena zbog urinarnih simptoma kao što su dizurija ili zbog nejasne akutne bolesti praćene febrilnošću. Nijedan od pacijenata nije bio imunokompromitovan. Kriterijumi za uključivanje u studiju bili su: starost do 6 godina (72 meseca), prva IUT, bez udruženih infekcija (respiratornih, gastrointestinalnih i dr.), pre hospitalizacije nije započeta antibiotska terapija, prethodno kod deteta nije konstatovano postojanje urinarnih anomalija, funkcionalnih ili organskih poremećaja mokrenja, dete nije koristilo antibiotsku profilaksu, u urinokulturi je nađen jedan uzročnik u značajnom broju, a završna dijagnoza je bila samo IUT. Dakle, isključena su deca koja su već imala urinarn(u) infekcije, poznato postojanje malformacija urinarnog trakta (prema prenatalnom ultrazvučnom nalazu ili medicinskoj dokumentaciji), hronične bolesti ili deca pod antibiotskom profilaksom.

IUT smo definisali kao rast jedinstvenog patogena sa više od 10^5 cfu/mL (od engl. colony forming units/mL) iz pravilno uzetog uzorka urina (srednji mlaz prvog jutarnjeg urina ili kateterizacija mokraćne bešike) kod febrilne dece sa urinarnim simptomima. Uzorci urina za urinokulturu uzeti su pre započinjanja antibiotske terapije.

Testovi antimikrobne senzitivnosti i rezistencije obavljani su metodom disk difuzije. Sva laboratorijska ispitivanja obavljena su u mikrobiološkoj laboratoriji Kliničkog centra „Kragujevac“. Mikroorganizme sa intermedijarnom osetljivošću smatrali smo senzitivnim. Imajući u vidu poznatu rezistenciju, pretpostavljeno je da su bakterije soja *Enterococcus spp.* rezistentne na sve cefalosporine, a soja *Pseudomonas spp.* na cefazolin, cefuroksim i cefotaksim. Urinokulture, antibiogrami i tumačenja rezultata izvedeni su u skladu sa CLSI preporukama (engl. Clinical and Laboratory Standards Institute).

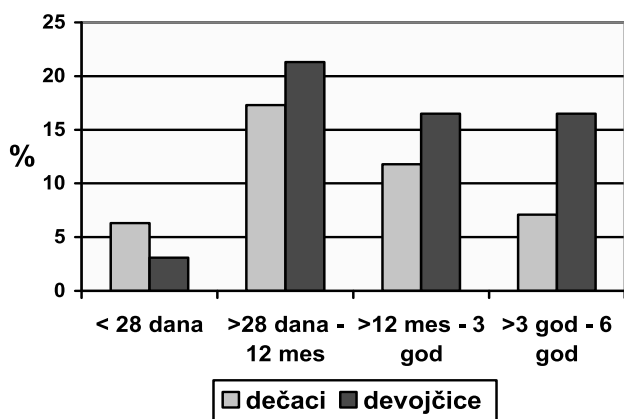
Statistička analiza obavljena je upotrebom SPSS softvera, verzija 18. Deskriptivna analiza je primenjena na parametarske i neparametarske promenljive. Za analizu povezanosti promenljivih upotrebljeni su Studentov t-test i χ^2 -test ili Fišerov test tačne verovatnoće. Fišerov test tačne verovatnoće upotrebljen je za statističko poređenje podataka iz 2006. i 2010. godine, za svaki uropatogen i za svaki antibiotik. Vrednost verovatnoće (p) manje ili jednako od 0,05 smatrana je značajnom.

REZULTATI

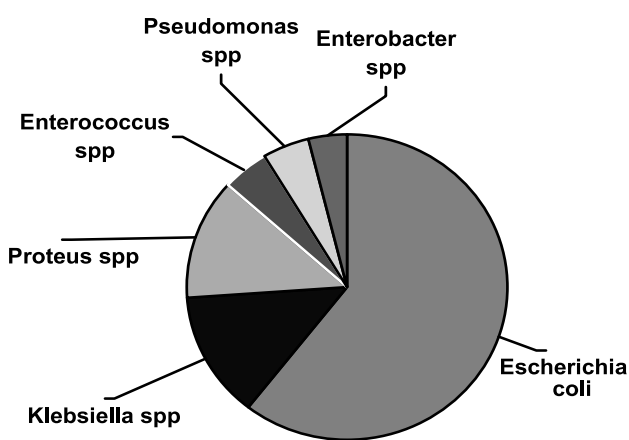
Pregledom medicinske dokumentacije pronađeno je 350 pacijenata sa dijagnozom IUT, od kojih je 127 zadovoljavalo kriterijume za uključivanje u kohortnu studiju. Ispitivanu populaciju činilo je 42,5% dečaka i 57,5% devojčica. Svi ispitanici su podeljeni u četiri starosne grupe: a) novorođenčad – 12 (9,4%), 8 dečaka i 4 devojčice; b) odojčad – 49 (38,6%), 22 dečaka i 27 devojčica; c) deca uzrasta od 1 do 3 godine – 36 (28,3%), 15 dečaka i 21 devojčica i d) deca uzrasta od 3 do 6 godina – 30 (23,6%), 9 dečaka i 21 devojčica. Prosečna starost ispitanika iznosila je 20,4 meseca (SD 21,5). Prosečna starost dečaka bila je 16,2 meseca (SD 18,8), a devojčica 23,6 meseca (SD 22,9). Distribucija ispitanika po polu u starosnim grupama data je na slici 1. Pritom nema značajne povezanosti pola i uzrasta ispitanika ($\chi^2 = 4,911$, $df = 3$, $p = 0,178$).

IZOLATI

Kod naših pacijenata izolovani su sledeći mikroorganizmi u urinokulturi: *Escherichia coli* (60,6%), *Klebsiella spp.* (13,4%), *Proteus spp.* (12,6%), *Enterococcus spp.* (4,7%), *Pseudomonas spp.* (4,7%) i *Enterobacter spp.* (4,0%) (slika 2). Gledano u celini, postoji statistički značajna povezanost vrste uzročnika sa

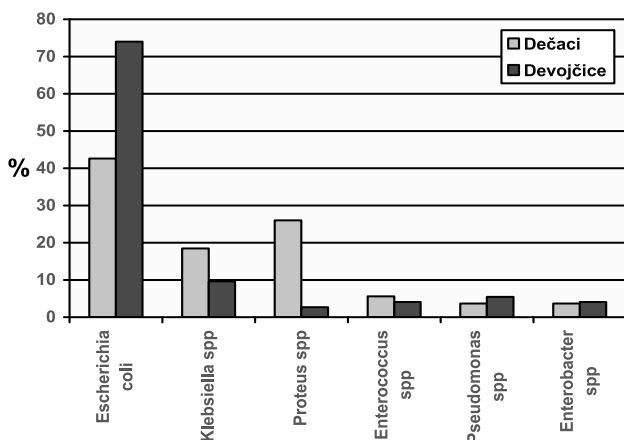


Slika 1. Distribucija ispitanika po polu i uzrastu.



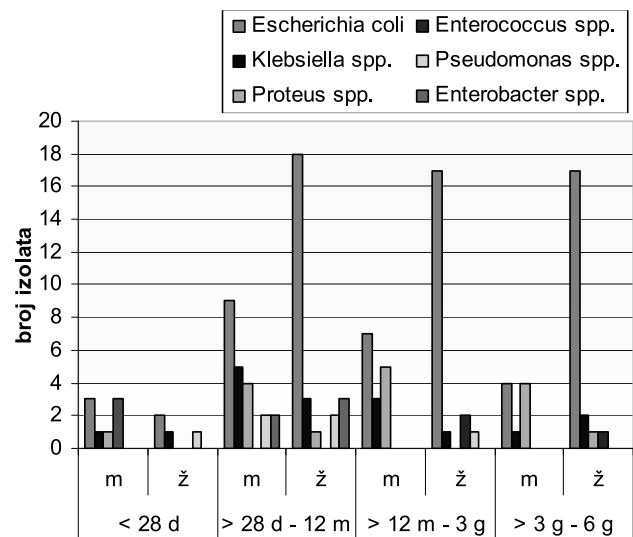
Slika 2. Ukupan broj izolata.

polom ispitanika (Fisher's exact test, value = 20,871; P = 0,000). *E. coli* je bila uzročnik IUT kod 42,6% dečaka i 74,0% devojčica i predstavlja najčešći izolat kod oba pola; *Klebsiella spp.* kod 18,5% dečaka i kod 9,6% devojčica. *Proteus spp.* je identifikovan kod 26,0% dečaka i kod 2,7% devojčica; *Enterococcus spp.* je bio uzročnik kod 5,6% dečaka i 4,1% devojčica; *Pseudomonas spp.* kod 3,7% dečaka i 5,5% devojčica; a *Enterobacter spp.* kod 3,7% dečaka i 4,1% devojčica (slika 3).



Slika 3. Procentualna zastupljenost najčešćih uzročnika urinarnih infekcija kod ispitivane dece po polu.

Relativni rizik devojčica da obole od IUT izazvanom *E. coli* bio je 1,8; 95% CI 1,3–2,5. Relativni rizik dečaka da obole od IUT koju je izazvao *Proteus spp.* je iznosio 9,5; 95% CI 3,6–24,8. Postoji statistički značajna razlika u broju izolovanih *Enterococcus spp.* između starosnih grupa (Fisher's exact test, value = 9,523; P = 0,005) – 50% ovih bakterija izolovano je u novorođenačkom uzrastu, a sva deca su bila muškog pola. Za druge uzročnike nema statistički značajne razlike po polu ispitanika (slika 4).



Slika 4. Zastupljenost uzročnika IUT prema starosnim grupama i polu.

Rezistencija na antibiotike

Od ukupno 127 posmatranih izolata 27,6% je bilo senzitivno na sve testirane antibiotike. Analizom antibiograma na ispitivanom uzorku dece obolele od IUT ustanovljena je najveća rezistencija na cefalosporine treće generacije (37,0%), od čega najviše na ceftriakson (15,7%), zatim na ampicilin (35,4%), gentamicin (33,1%) i cefalosporine prve generacije (29,9%, najviše na cefaleksin – 26,8% od ukupnog broja bakterija). Rezistencija na TMP-SMX iznosila je 27,6% (tabela 1).

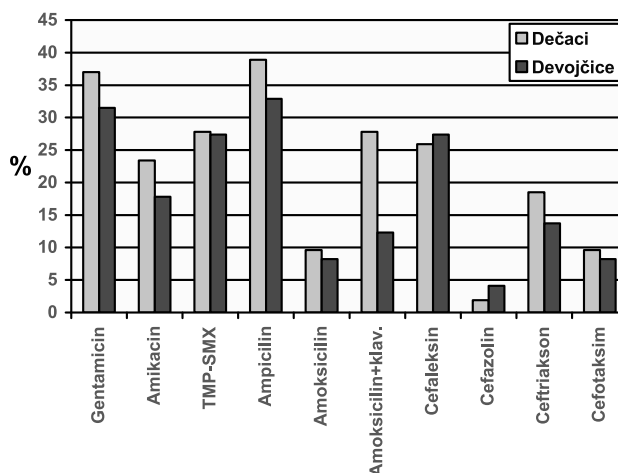
Analizirajući učestalost rezistentnih bakterija prema uzrastu ispitanika: u novorođenačkom uzrastu najviše bakterija bilo je rezistentno na ampicilin (41,7%), a nije bilo rezistentnih bakterija na cefotaksim. U odojačkom uzrastu najviše bakterija pokazalo je rezistenciju na ampicilin (42,9%), zatim na gentamicin (36,7%) i TMP-SMX (28,6%); dok u uzrastu od jedne do tri godine najviše rezistentnih bakterija bilo je na gentamicin (44,4%), zatim na ampicilin (36,1%) i TMP-SMX (26,7%), a nije bilo rezistentnih bakterija na amoksicilin. U uzrastu od 3 do 6 godina najviše bakterija bilo je rezistentno na TMP-SMX (30,6%), zatim na cefaleksin (23,3%) i ampicilin (20,0%). Najveći procenat rezistentnih bakterija nađen je u odojačkom periodu (tabela 2).

Tabela 1. Rezistencija uzročnika IUT na antibiotike u procentima.

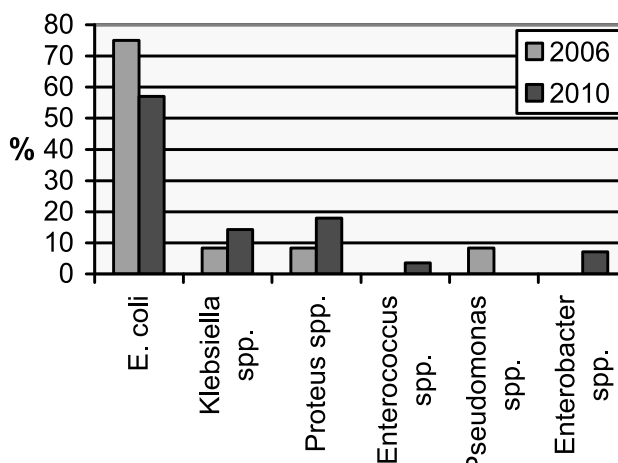
Antibiotik	Escherichia coli	Klebsiella spp.	Proteus spp.	Pseudomonas spp.	Enterococcus spp.	Enterobacter spp.	Zbirno
Gentamicin	15,0	8,7	3,1	2,4	3,1	0,8	33,1
Amikacin	7,1	7,8	1,6	-	1,6	0,8	18,9
TMP-SMX	16,5	6,3	2,4	1,6	-	0,8	27,6
Ampicilin	37,8	5,5	4,7	1,6	1,6	0,8	35,4
Amoksicilin	3,9	2,4	0,8	-	1,6	-	8,7
Amoksicilin+klavulanat	8,7	3,9	2,4	0,8	1,6	1,6	18,9
Cefaleksin	15,0	7,1	2,4	1,6	-	0,8	26,8
Cefazolin	0,8	1,6	-	0,8	-	-	3,1
Ceftriakson	5,5	7,1	1,6	-	-	1,6	15,7
Cefotaksim	3,1	3,9	0,8	-	-	0,8	8,7

Utvrđena je statistički značajna povezanost uzrasta ispitanika samo sa rezistencijom na amoksicilin + klavulanat (Fisher's exact test, value = 8,229; P = 0,035). Analizirajući celokupan ispitivani uzorak, bez obzira na uzrast dece, nađena je statistički značajna povezanost pola ispitanika i bakterijske rezistencije samo na amoksicilin + klavulanat ($\chi^2 = 4,934$; df = 1, P = 0,028) (slika 5).

Posmatrajući pol i uzrast ispitanika uočena je značajna razlika u bakterijskoj rezistenciji između dečaka i devojčica u odojačkom uzrastu: kod 45,5% dečaka, odnosno 14,8% devojčica izolovana je bakterija rezistentna na TMP-SMX (Fisher's exact test, P = 0,027). Takođe, evidentirana je statistički značajna povezanost pola ispitanika i pojave rezistencije na uobičajene antibiotike u uzrastu od 3 do 6 godina: kod dečaka je značajno manje izolata pokazalo rezistenciju (11,1% na cefaleksin i 11,1% na ampicilin) u poređenju sa devojčicama (38,1% rezistentnih na TMP-SMX, 28,6% na cefaleksin, 23,8% na ampicilin, po 19,0% na gentamicin i



Slika 5. Rezistencija bakterija u odnosu na pol ispitanika.



Slika 6. Poređenje učestalosti izolovanih uzročnika IUT tokom 2006. i 2010. godine.

amikacin, 14,3% na ceftriakson, po 9,5% na amoksicilin, amoksicilin + klavulanat i cefotaksim) (Fisher's exact test, P = 0,014). U drugim starosnim grupama nije uočena statistički značajna povezanost pola ispitanika i pojave bakterijske rezistencije.

Tabela 2. Procenat bakterija rezistentnih na korišćene antibiotike prema uzrastu.

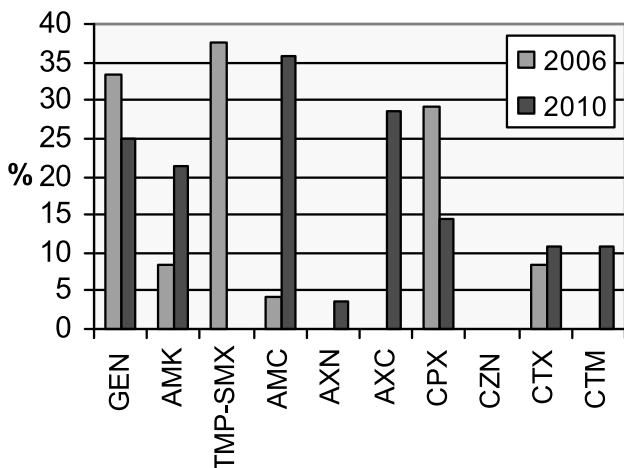
Antibiotik	≤ 28 dana	> 28 dana – 12 meseci	> 12 meseci – 3 godine	> 3–6 godina	Ukupno rezistentnih izolata
	%	%	%	%	
Gentamicin	9,5	42,9	38,1	9,5	42
Amikacin	12,5	45,8	25,0	16,7	24
TMP-SMX	5,7	40,0	31,4	22,9	35
Ampicilin	11,1	46,7	28,9	13,3	45
Amoksicilin	18,2	63,6	-	18,2	11
Amoksicilin+klavulanat	20,8	50,0	20,8	8,3	24
Cefaleksin	5,9	52,9	20,6	20,6	34
Cefazolin	25,0	75,0	-	-	4
Ceftriakson	10,0	55,0	20,0	15,0	20
Cefotaksim	-	63,6	18,2	18,2	11

Posmatrali smo povezanost uzročnika IUT i pojave rezistencije na antibiotike, pri čemu je nađeno da ako je *E. coli* uzročnik onda se češće javlja rezistencija na gentamicin ($\chi^2 = 5,302$; $df = 1$, $P = 0,021$), amikacin ($\chi^2 = 5,491$; $df = 1$, $P = 0,019$) i ceftriakson ($\chi^2 = 5,320$; $df = 1$, $P = 0,021$). Slično, ako je uzročnik *Klebsiella spp.*, onda je češća rezistencija na gentamicin ($\chi^2 = 7,301$; $df = 1$, $P = 0,007$), amikacin ($\chi^2 = 17,517$; $df = 1$, $P = 0,000$), cefaleksin (Fisher's exact test, $P = 0,016$), ceftriakson ($\chi^2 = 17,355$; $df = 1$, $P = 0,000$) i cefotaksim (Fisher's exact test, $P = 0,007$).

Poređenje bakterijske rezistencije u 2006. i u 2010. godini

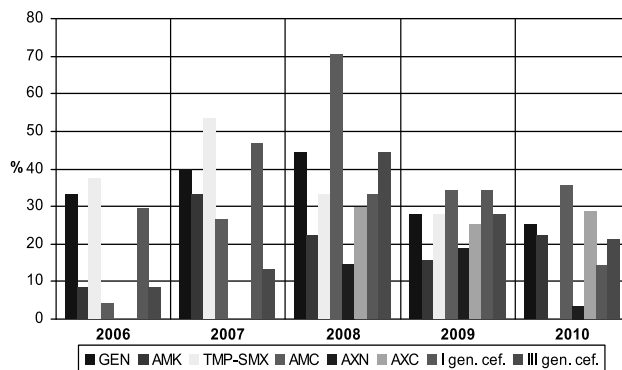
Analizom prikupljenih rezultata ustanovljena je učestalost izolata prikazana na slici 6. Tokom 2006. godine ukupno su izolovane 24 bakterije, od čega *E. coli* 75,0%, *Klebsiella spp.* 8,3%, *Proteus spp.* 8,3% i *Pseudomonas spp.* takođe 8,3%. Tokom 2010. godine izolovano je ukupno 28 bakterija: *E. coli* 57,1%, *Klebsiella spp.* 14,3%, *Proteus spp.* 17,9%, *Enterococcus spp.* 3,6% i *Enterobacter spp.* 7,1%.

Poređen je ukupan broj bakterija rezistentnih na uobičajene antibiotike, pri čemu nije nađena statistički značajna razlika između 2006. i 2010. godine (Paired samples t-test, $P = 0,452$). Kako bismo utvrdili eventualne izmene u rezistenciji bakterija tokom ispitivanog perioda, poređena je rezistencija za pojedinačne antibiotike u 2006. i u 2010. godine i utvrđena statistički značajno veća rezistencija na TMP-SMX (Fisher's exact test, $P = 0,001$) 2006. godine, a na ampicilin ($\chi^2 = 5,936$, $df = 1$, $P = 0,015$) i amoksicilin + klavulanat (Fisher's exact test, $P = 0,005$) 2010. godine (slika 7).



Slika 7. Uporedna učestalost rezistencije bakterija na uobičajene antibiotike izolovane tokom 2006. i 2010. godine.

Procenat bakterija izolovanih kod dece sa infekcijom urinarnog trakta, koje su pokazale rezistenciju na najčešće korišćene antibiotike u ispitivanom petogodišnjem



Slika 8. Procenatualna rezistencija na uobičajene antibiotike tokom petogodišnjeg perioda posmatranja.

periodu, prikazan je na slici 8. *E. coli* je značajno uticala na izmenu rezistencije na uobičajene antibiotike u posmatranom petogodišnjem periodu ($\chi^2 = 10,848$, $df = 4$, $P = 0,028$), što se ne može tvrditi za ostale uzročnike: *Klebsiella spp.* (Fisher's exact test value = 3,172, $P = 0,531$) i *Proteus spp.* (Fisher's exact test value = 3,457, $P = 0,492$). Ostale tri bakterije (*Enterococcus spp.*, *Pseudomonas spp.* i *Enterobacter spp.*) nije bilo moguće statistički analizirati zbog malog ukupnog broja tih uzročnika.

DISKUSIJA

Vanbolničke infekcije urinarnog trakta leče se empirijskim antibioticima. Izbor antibiotika zasniva se na podacima o lokalnoj učestalosti uzročnika i njihovoj rezistenciji na antibiotike, a urinokulture se uglavnom uzimaju u slučaju neuspeha inicijalne terapije, recidiva ili reinfekcije. Stoga smatramo da je potrebno periodično proveravanje rezistencije na empirijsku antibiotsku terapiju.

Ispitali smo rezistenciju uzročnika IUT kod dece uzrasta od 0 do 6 godina na empirijski primenjene antibiotike. Od 127 dece bilo je 54 (42,5%) dečaka i 73 (57,5%) devojčice. IUT najčešće su se javljale u odojačkom periodu (38,6%). Kasnije, učestalost polako opada, a pritom raste procenat pacijenata ženskog pola, ali bez statističke značajnosti. Rezultati ispitivanja dece do 6 godina, sa prvom urinarnom infekcijom, pokazuju da je *E. coli* najčešći uzročnik kod oba pola, ali je učestalost *E. coli* kod devojčica značajno veća. To se poklapa sa rezultatima sličnih studija sa neselekcioniranim grupama ispitanika. S druge strane, procenat drugih, ređih uzročnika bio je veći. Zapravo, učestalost pojedinih izolata u našoj studiji uporediva je sa učestalošću izolata iz studija koje su se bavile decom sa poznatim anomalijama urotrakta i decom koja su koristila antibiotsku profilaksu (10, 11).

Najčešći uzročnik je bila *E. coli*, ali u procentu koji je na donjoj granici učestalosti u odnosu na rezultate nedavno objavljenih studija koje su se bavile

neselekcijanim grupama ispitanika (11–13). To, uz povećan procenat uglavnom znatno manje zastupljenih uzročnika, ukazuje da faktori kao što su postojanje anomalija, hronične bolesti ili prethodna primena antibiotika povećavaju sklonost ka IUT koje izaziva *E. coli*.

Naša studija je pokazala postojanje visoke rezistencije na ampicilin (35,4% bakterija), gentamicin (33,1%), prvu generaciju cefalosporina (29,9%) i TMP-SMX (27,6%). U svetu se rezistencija na ampicilin kreće od 45% do 73,3% (14–18). Slične rezultate imaju i novije studije iz različitih delova sveta, gde najveća rezistencija postoji uglavnom na ampicilin, a zatim na gentamicin i TMP-SMX (12, 13). Treba istaći da su ove studije obuhvatile i decu starijeg uzrasta, kao i decu kod kojih su dokazane anomalije urogenitalnog trakta, ili su imala ponovljene epizode IUT. Nije sasvim jasno odakle potiče ovako visoka rezistencija na ampicilin, budući da u ispitivanom periodu ovaj antibiotik ne predstavlja prvi izbor u lečenju IUT. Moguće je da prethodne primene drugih antibiotika utiču na rezistenciju na ampicilin, na šta ukazuju rezultati jedne nedavno objavljene studije (19).

Kada je reč o drugim antibioticima za oralnu upotrebu, pokazana je zabrinjavajuća rezistencija na trimetoprim-sulfometaksazol (27,6%) i cefaleksin (26,8%), pa je uputno razmisliti o drugim opcijama, pre svega o cefalosporinima, ređe korišćenim u našoj populaciji, kao što je na primer cefazolin. Amoksicilin, kao i kombinacija amoksicilina i klavulanske kiseline predstavlja dobar izbor kod dece starije od godinu dana. Naročito je značajno da nije bilo rezistentnih bakterija na amoksicilin u uzrastu dece od 1 do 3 godine.

Pokazalo se da je pol značajno uticao na razliku u rezistenciji na antibiotike, gde je u uzrastu dece od 3 do 6 godina kod dečaka nađena rezistencija na samo dva antibiotika. Našli smo da je pojava rezistencije na gentamicin, ceftriakson i amikacin značajno češća u slučaju izolacije bakterija *E. coli* i *Klebsiella spp.* Ovo se može tumačiti time što su te dve bakterije češće rezistentne na pomenute antibiotike u odnosu na druge uzročnike urinarnih infekcija. Takođe, *Klebsiella spp.* utiče i na povećanu učestalost rezistencije na cefaleksin i cefotaksim. *E. coli* i *Klebsiella spp.* su istovremeno najčešći uzročnici IUT, ali uzimajući u obzir relativno nisku ukupnu rezistenciju na amikacin (18,9%) i ceftriakson (15,7%), smatramo da su ova dva antibiotika još uvek dobra prva opcija za počinjanje parenteralne terapije, kod dece sa prvom infekcijom urinarnog trakta, do pristizanja rezultata antibiograma. Kao drugu terapijsku liniju treba razmotriti dvojnju inicijalnu antibiotsku terapiju, naročito kod komplikovanih infekcija u prvoj godini života.

Mada nema značajne razlike u rezistenciji između krajnjih tačaka posmatranog perioda, smatramo da uočene

razlike za pojedine antibiotike treba da skrenu pažnju i na važnost primene ređe korišćenih ili novih antimikrobnih lekova u dečjoj populaciji.

SKRAĆENICE

AMK – amikacin; AMP – ampicilin; AXC – amoksicilin + klavulanska kiselina; AXN – amoksicilin; CFZ – cefazolin; CPX – cefaleksin; CTM – cefotaksim; CTX – ceftriakson; *E. coli* – *Escherichia coli*; GEN – gentamicin; I gen cef. – I generacija cefalosporina; III gen cef. – III generacija cefalosporina; IUT – infekcije urinarnog trakta; RR – relativni rizik; TMP-SMX – trimetoprim sulfametoksazol

LITERATURA

1. Elder JS. Urinary tract infections. In: Kliegman RM, Behrman RE, Stanton BF, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2011: 1785–90.
2. Larcombe J. Urinary tract infection in children. BMJ 1999; 319: 1173–5.
3. Chang SL, Shortliffe LD. Pediatric urinary tract infections. Pediatr Clin North Am 2006; 53: 379–400.
4. Hellerstein S. Acute urinary tract infection – evaluation and treatment. Curr Opin Pediatr 2006; 18: 134–8.
5. Chakupurakal R, Ahmed M, Sobithadevi DN, Chinnappan S, Reynolds T. Urinary tract pathogens and resistance pattern. J Clin Pathol 2010; 63: 652–4.
6. Wald E. Urinary tract infections in infants and children: a comprehensive overview. Curr Opin Pediatr 2004; 16: 85–8.
7. Jahnukainen T, Chen M, Celsi G. Mechanisms of renal damage owing to infection. Pediatr Nephrol 2005; 20: 1043–53.
8. Bloomfield P, Hodson EM, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. Cochrane Database Syst Rev 2005; (1): CD003772.
9. Farrell DJ, Morrissey I, De Rubeis D, Robbins M, Felmingham D. A UK multicentre study of the antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens causing urinary tract infection. J Infect 2003; 46: 94–100.
10. Lutter SA, Currie ML, Mitz LB, Greenbaum LA. Antibiotic resistance patterns in children hospitalized for urinary tract infections. Arch Pediatr Adolesc Med 2005; 159: 924–8.
11. Cheng CH, Tsai MH, Huang YC, et al. Antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in children with vesicoureteral reflux receiving prophylactic antibiotic therapy. Pediatrics 2008; 122: 1212–7.

12. Yoon JE, Kim WK, Lee JS, Shin K, Ha T. Antibiotic susceptibility and imaging findings of the causative microorganisms responsible for acute urinary tract infection in children: a five-year single center study. *Korean J Pediatr* 2011; 54: 79–85.
13. CW Kwan, H Onyett. Community-acquired urinary tract pathogens and their resistance patterns in hospitalized children in southeastern Ontario between 2002 and 2006. *Paediatr Child Health* 2008; 13: 759–62.
14. Haller M, Brandis M, Berner R. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and rationale for empirical intravenous therapy. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 982–6.
15. Ladhani S, Gransden W. Increasing antibiotic resistance among urinary tract isolates. *Arch Dis Child* 2003; 88: 444–5.
16. Allen UD, MacDonald N, Fuite L, Chan F, Stephens D. Risk factors for resistance to "first-line" antimicrobials among urinary tract isolates of *Escherichia coli* in children. *CMAJ* 1999; 160: 1436–40.
17. Das RN, Chandrashekar TS, Joshi HS, et al. Frequency and susceptibility profile of pathogens causing urinary tract infections at a tertiary care hospital in western Nepal. *Singapore Med J* 2006; 47: 281–5.
18. Yüksel S, Oztürk B, Kavaz A, et al. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2006; 28: 413–6.
19. Paschke AA, Zaoutis T, Conway PH, Xie D, Keren R. Previous antimicrobial exposure is associated with drug-resistant urinary tract infections in children. *Pediatrics* 2010; 125: 664–72.