

INFEKCIJE URINARNOG TRAKTA KOD DECE I REZISTENCIJA UZROČNIKA NA ANTIMIKROBNE LEKOVE

AUTORI

Boban Stolić 1, Radoslav Katanić 1, Nataša Katanić 1, Dragica Odalović 2, Jelena Aritonović Pribaković 1, Andrijana Odalović 3, Aleksandar Stolić 5, Danica Radomirović 4, Mirjana Vujačić 4, Vanja Ilić 1
1 Klinika infektivnih bolesti, Kliničko Bolnički Centar Priština, Srbija
2 Pedijatrijska klinika, Kliničko Bolnički Centar Priština, Srbija
3 Institut za mikrobiologiju, Kliničko Bolnički Centar Priština, Srbija
4 Infektivno odeljenje, Zdravstveni Centar Kosovska Mitrovica, Srbija
5 Univerzitetska klinika Dr Laza Lazarečić, Beograd, Srbija

KORESPONDENT

BOBAN STOLIĆ
Medicinski fakultet Univerziteta u
Prištini, Kosovska Mitrovica
✉ struchni@hotmail.com

SAŽETAK

Uvod. Infekcije urinarnog trakta jedna su od najčešćih infekcija kod male dece. Febrilna stanja kod male dece, bez specifičnih kliničkih simptoma i znakova, često su posledica ITU. Obično se kasnije dijagnostikuju i leče. Najčešći uzročnik IUT je *Escherihia coli*. Glavni problem u lečenju IUT je sve veća rezistencija na antibiotike.

Cilj rada. Da se ukaže na sve učestaliju rezistenciju na antibiotike i da se uporedi učestalost u ispitivanim periodima.

Materijal i metode. Sprovedena je retrospektivna studija u periodu od 2010-2015.godine. Uzorci urina za mikrobiološki pregled, uzeti su pre uključivanja antibiotika. Statistička analiza obavljena je u SPSS softveru.

Rezultati. U našem istraživanju nadjeno je 183 pacijenta sa dijagnozom IUT. Nešto u većem procentu bili su zastupljeni pacijenti ženskog pola. Najveći procenat rezistencije nadjen je na Ampicilin u našim rezultatima u vremenskom intervalu od 5.godina, nadjen je pad rezistencije na Amoxicilin i Amoksiklav.

Diskusija. Naši rezultati, pokazali su veliku sličnost sa radovima na istoj temi, gde je *Escherihia coli* najčešći uzročnik IUT kod male dece. IUT zastupljenije su kod ženske populacije.

Zaključak. Bitno je kontinuirano praćenje zastupljenosti urinarnih infekcija, kao i njihove osetljivosti na antimikrobne lekove, zbog sve veće prisutnosti rezistencije bakterija na postojeće antibiotike.

Ključne reči: deca, infekcije urinarnog trakta, rezistencija, antibiotik.

UVOD

Infekcije urinarnog trakta (ITU) su jedna od najčešćih bakterijskih infekcija kod male dece. Druge su po učestalosti infekcija u dečijem uzrastu, pri čemu je najveća učestalost u odojačkom uzrastu [1,2,3,4,5].

Infekcije urinarnog trakta u detinjstvu, može imati akutne i hronične efekte po zdravlje, kao što je poremećaj bubrežne funkcije, hipertenzija i komplikacije trudnoće [5]. Tokom prve 2.godine života infekcije urinarnog trakta su čest uzrok morbiditeta i mortaliteta [6].

Prema važećim preporukama treba uvesti empirijski antibiotik u svim slučajevima sumnje na infekcije urinarnog trakta, uz predhodno uzet urin za bakteriološki pregled. Uпотреba neadekvatnog antibiotika odložiće efikasno lečenje i povećati rizik za nastanak bubrežnih ožiljaka [6].

Česta febrilna stanja kod male dece, bez specifičnih kliničkih simptoma i znakova, često su posledica infekcije urinarnog trakta. Zbog nedostataka kliničkih simptoma i

znakova, ovakve infekcije obično se kasnije dijagnostikuju i leče [7].

Prognoza infekcija urinarnog trakta je obično povoljna, ali se ona oslanja na što ranije postavljenu dijagnozu i odgovarajući antimikrobni tretman, koji se zasniva na informacijama najčešćih patogena i njihove osetljivosti na uobičajne antibiotike [7].

Najčešći uzročnici infekcija urinarnog trakta su pretežno bakterijske etiologije. *Escherihia coli* je najčešći uzročnik i nalazi se kod 65-90% svih urinarnih infekcija [8].

Globalni problem u lečenju infekcija urinarnog trakta, jeste sve veća rezistencija bakterija na antibiotike, koja često može dovesti do neuspeha lečenja i povećanje troškova zdravstvene zaštite [8].

Izbor antibiotika u lečenju infekcije urinarnog trakta, zavisi od različitih faktora, kao što su uzrast pacijenta, predhodne bolesti i terapija, vrsta uobičajnih izazivača, njihova osetljivost na antibiotike, rezistencija na predhodno primenjivane antibiotike.

CILJ RADA

Cilj rada je bio da se ukaže na sve učestaliju rezistenciju uzročnika urinarnih infekcija na uobičajne antibiotike koji se ordiniraju u terapiji urinarnih infekcija kod dece i da se uporedi učestalost rezistencija između ispitivanog perioda.

MATERIJAL I METODE

Sproveli smo retrospektivnu studiju na Klinici za pedijatriju KBC-Priština sa privremenim sedištem u Gračanici. Obuhvaćen je period od 2010-2015 godine. Pregledali smo istorije bolesti svih pacijenata klinike kod kojih je postavljena dijagnoza infekcije urinarnog trakta.

Kriterijum za uključivanje u studiju bili su starost deteta do 7.godina, prva infekcija urinarnog trakta, da predhodno kod deteta nije započeta antibiotska terapija, da nije bilo nekih udruženih infekcija (respiratornih, gastrointestinalnih i dr.) i da kod deteta nije postojao funkcionalni ili organski poremećaj mokrenja.

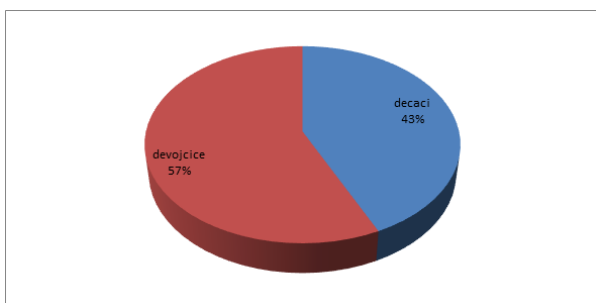
Uzorci urina za urinokulturu uzeti su pre započinjanja antibiotske terapije.

Sva laboratorijska ispitivanja obavljena su u Mikrobiološkoj laboratoriji KBC-Priština sa privremenim sedištem u Gračanici. Mikroorganizme sa intermedijarnom osetljivošću smatrali smo senzitivnim.

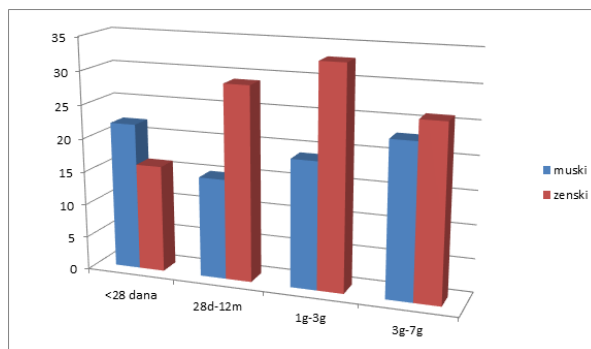
Statistička analiza obavljena je upotrebom SPSS softvera. Za analizu podataka koristili smo Studentov t-test i χ^2 -test. Vrednost verovatnoće manje ili jednako od 0,05 smatrana je značajnom.

REZULTATI

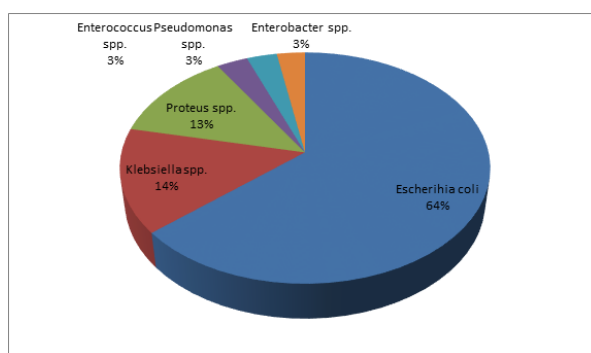
Pregledom istorija bolesti, nadjeno je 183 pacijenta sa dijagnozom infekcije urinarnog trakta. Ispitivanu populaciju činilo je 43,2% dečaka i 56,8% devojčica. Prosečna starost ispitanika iznosila je 17,1 meseci.



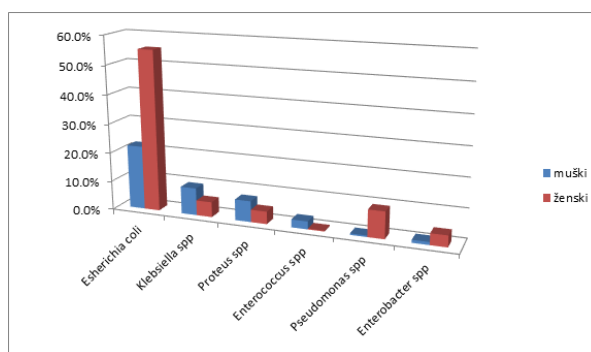
Svi ispitanici su podeljeni u četiri starosne grupe: a) novorodjenčadi; b) odojčadi; c) deca od 1-3 godine starosti; d) deca od 3-7 godina starosti. Statističkom obradom ispitanika na osnovu pola i uzrasta, nismo našli statističku značajnost da se urinarne infekcije javljaju češće u nekom polu ili uzrastu $\chi^2=0,536$; $DF=1$; $P=0,4639$.



Kod naših pacijenata, u najvećem broju slučajeva izolovani su mikroorganizmi u urinokulturi iz roda *Escherichia coli* 63,8%, *Klebsiela* spp. 14,6%, *Proteus* spp. 12,7%. U 8,9% slučajeva izolovane su bakterije iz roda *Enterococcus* spp., *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp.



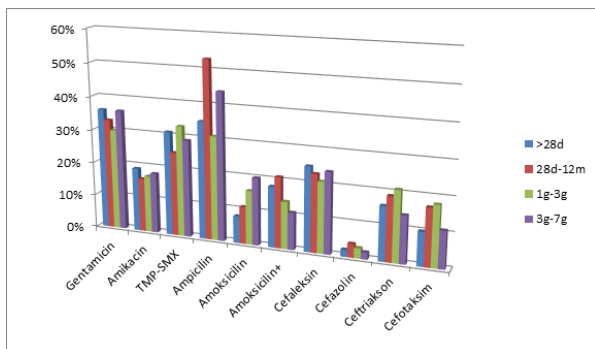
Posmatrajući izolovane mikroorganizme u odnosu na pol pacijenata, pronašli smo statistički značajnu razliku, da se *Escherichia coli* češće javlja kod devojčica $\chi^2=3,875$; $DF=1$; $P=0,0490$. Relativni rizik devojčica da obole od infekcije urinarnog trakta u odnosu na dečake postoji i kod *Pseudomonas*-a spp., gde je nadjena statistička značajnost $\chi^2=4,088$; $DF=1$; $P=0,0432$.



Od ukupno 183 posmatranih izolata 21% je bilo senzitivno na sve testirane antibiotike. Analizom antibiograma na ispitivanom uzorku dece obolele od infekcije urinarnog trakta, ustanovljena je najveća rezistencija na Ampicilin 48,2%, Baktrim 30,2% i Gentamicin 28,5%. Ono što posebno zabrinjava to je rezistencija na cefalosporine III-generacije 35,6%, kao i rezistencija na cefalosporine I-generacije 28,8%.

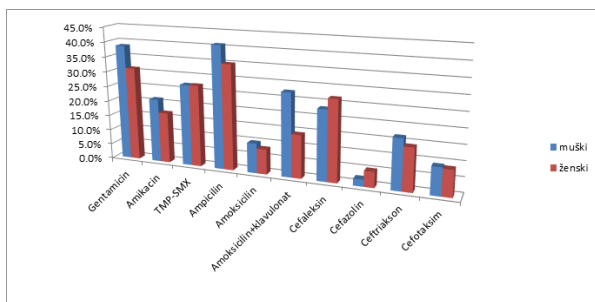
Analizirajući učestalost rezistentnih bakterija prema uzrastu ispitanika, kod novorodjenčadi, najveća rezistencija bila je na Gentamicin 36,2% i Ampicilin 35,1%, u odojačkom periodu, najveća rezistencija bila je

na Ampicilin 48,3%, kod dece do 3.godine na Baktrim 33,0%, dok kod dece od 3-7 godina, bakterije ponovo pokazuju najveću rezistenciju na Ampicilin 44,9%.

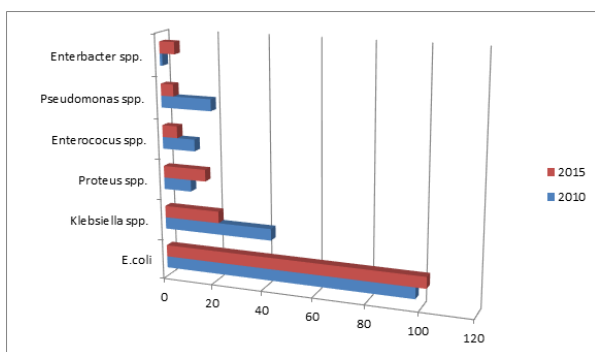


Statističkom analizom podataka utvrđena je značajna povezanost uzrasta bolesnika i rezistencije samo na Ampicilin kod dece od 28 dana do 1.godine $\chi^2=7,432$; $DF=3$; $P=0,0593$.

Analizirajući ispitivani uzorak, prema polu, bez obzira na uzrast dece, nadjena je statistički značajna povezanost pola ispitanika i rezistencije na Amoxiclav $\chi^2=6,580$; $DF=1$; $P=0,0103$, gde se veća rezistencija razvija kod dečaka.



Poredjenjem rezultata izolovanih bakterijskih infekcija u 2010. i 2015. godinu, nema statistički značajnog porasta broja obolelih pacijenata $\chi^2=2,464$; $DF=1$; $P=0,1165$.



Kako bi se utvrdile eventualne izmene u rezistenciji bakterija tokom ispitivanog perioda, poredjena je rezistencija za pojedinačne antibiotike od 2010.-2015 godine i dokazan pad rezistencije na Amoxicilin $\chi^2=22,716$; $DF=5$; $P=0,0004$ i Amoksiklav $\chi^2=17,214$; $DF=5$; $P=0,0041$.

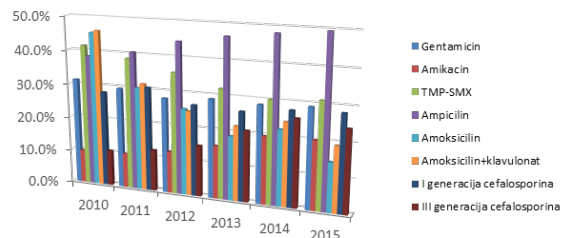
DISKUSIJA

Ispitali smo rezistenciju na antibiotike, kod uobičajnih uzročnika infekcije urinarnog trakta. Ispitivanje smo sprovedi kod dece do 7.godina starosti. Od 183 ispitana pacijenta, 57% bile su devojčice, a 43% dečaci. Najviše infekcije urinarnog trakta javljali su se kod dece od 1-3 godine starosti. Najčešći uzročnik infekcije urinarnog trakta je Escherihia coli 64%. U odnosu na slična istraživanja, kod naših ispitanika imamo nešto manju učestalost ovog izolata [5,6,7,8,9]. Što se ostalih izolata tiče, koji su znatno redji izazivači infekcije urinarnog trakta, u našoj studiji bili su nešto zastupljeniji [9].

Naša studija je pokazala da je najveći broj testiranih rezultata rezistentan na Ampicilin (48,2%), Baktrim (30,2%) i Gentamycin (28,5%). Slične rezultate pokazuju i druge studije, stiiim da naši izolati pokazuju nešto veću rezistenciju na ova tri antibiotika [10, 11]. Ono što nas može posebno zabrinuti, to je znatno veća rezistencija na Cefalosporine III-generacije u odnosu na slične studije [11]. Visok procenat rezistencije na Ampicilin, može se povezati sa dugogodišnjom upotrebom ovog leka ambulantno bez antibiograma kod svake respiratorne infekcije, iako Ampicilin nije lek izbora u lečenju infekcije urinarnog trakta.

Ispitujući rezistenciju bakterija u odnosu na pol pacijenata, statistički smo dokazali da se kod dečaka javlja veća rezistencija na Amoxiclav.

Posmatrajući naše rezultate, u petogodišnjem ispitivanju, nemamo statistički značajnog porastsa infekcije urinarnog trakta medju našim pacijentima, ali našli smo statistički značajan pad rezistencije na Amoxicilin i Amoxiclav, što nam može ukazati da kontrolisana primena antibiotika po antibiogramu, može dovesti do smanjenja bakterijske rezistencije.



ZAKLJUČAK

Došli smo do zaključka da se u populaciji devojčica, češće javljaju infekcije urinarnog trakta uzrokovanim Escherihiom coli i Pseudomonasom spp. Zbog visoke rezistencije bakterija na dugogodišnje često korišćene antibiotike, u inicialnoj fazi infekcije urinarnog trakta, dok se ne dobije antibiogram, poželjno je empirijski uključiti Cefalosporine I-generacije, posebno Cefazolin, koji je u našoj studiji pokazao da bakterije još uvek nisu razvile rezistenciju na ovaj antibiotik.

U lečenju infekcija urinarnog trakta kod dečaka, treba izbegavati primenu Amoksiklava, gde je dokazana veća rezistencija bakterija na ovaj antibiotik.

Možemo reći da je bitno kontinuirano praćenje zastupljenosti urinarnih infekcija, kao i njihove osetljivosti na antimikrobne lekove, zbog sve veće

prisutnosti rezistencije bakterija na postojeće antibiotike.

Kako bi za budućnost imali i dalje oružije za borbu protiv bakterija, bitno je pratiti kretanje rezistencije bakterija na pojedine antibiotike koji se preporučuju za empirijsku terapiju.

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. Chang SL, Shortliffe LD. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin North Am* 2006; 53: 379-400.
3. Hellerstein S. Acute urinary tract infection-evaluation and treatment. *Curr Opin Pediatr* 2006; 18: 134-8.
4. Chakupurakal R, Ahmed M, Sobithadevi DN, Chinnappan S, Reynolds T. Urinary tract pathogens and resistance pattern. *J Clin Pathol* 2010; 63: 652-4.
5. SvanteSwerkersson& Ulf Jodal& Christina Åhrén&Sverker Hansson. Urinary tract infection in small outpatient children: the influence of age and gender on resistance to oral antimicrobials. *Eur J Pediatr* 2014; 173: 1075-1081.
6. M. Pobilega, J. Maciag, M. Pomorska-Wesolowska, A. Chmielarczyk, D. Romaniszyn, G. Ziolkowski, P. B. Heczko, J. Wojkowska-Mach, M. Bulanda. Urinary tract infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* among children in Southern Poland: Virulence factors and antibiotic resistance. *Journal of Pediatric Urology*. 2016; 12, 36.e1-36.e6.
7. Chang-Teng Wu, Hao-Yuan Lee, Chyi-Liang Chen, Pao-Lan Tuan, Cheng-Hsun Chiu. High prevalence and antimicrobial resistance of urinary tract infection isolates in febrile young children without localizing signs in Taiwan. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2016; 49: 243-248.
8. Fasugba O, Mitchell BG, Mnatzaganian G, Das A, Collignon P, Gardner A. Five-Year Antimicrobial Resistance Patterns of Urinary *Escherichia coli* at Australian Tertiary Hospital: Time Series Analyses of Prevalence Data. *PLoS ONE* 2016; doi:10.1371.
9. YunusYilmaz, ZuhaiTekkanatTazegun, EmsalAydin, MahmutDulger. Bacterial Uropathogens Causing Urinary Tract Infection and Their Resistance Patterns Among Children in Turkey. *Iran Red Crescent Med J*. 2016; 18, 6.e11-4.
10. Yoon JE, Kim WK, Lee JS, Shin K, Ha T. Antibiotic susceptibility and imaging finding 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.
11. M. Nadeem Ahmed, Debby Vannoy, Ann Frederick, Sandy Chang and Elisabeth Lawler. First-Line Antimicrobial Resistance Patterns of *Escherichia coli* in Children With Urinary Tract Infection in Emergency Department and Primary Care Clinics. *Clinical Pediatrics* 2016; 55: 19-28.

ENGLISH

URINARY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN AND PATHOGEN RESISTANCE TO ANTIMICROBIAL DRUGS

Boban Stolić 1, Radoslav Katanić 1, Nataša Katanić 1, Dragica Odalović 2, Jelena Aritonović Pribaković 1, Andrijana Odalović 3, Aleksandar Stolić 5, Danica Radomirović 4, Mirjana Vujačić 4, Vanja Ilić 1

1 Department of Infectious Diseases, University Hospital Center Priština, Serbia

2 Pediatric Clinic, Clinical Hospital Center Priština, Serbia

3 Institute of Microbiology, Clinical Hospital Center Priština, Serbia

4 Infective department, Health Center Kosovska Mitrovica, Serbia

5 University Clinic Dr Laza Lazarević, Belgrade, Serbia

SUMMARY

INTRODUCTION: Urinary tract infections are one of the most common infections in young children. Febrile conditions in young children, without specific clinical signs and symptoms are often the result of ITU. Usually later diagnosed and treated. The most common cause of ITU is *Escherichia coli*. The main problem in the treatment of ITU is increasing resistance to antibiotics. **AIM:** To point out all the frequent resistance to antibiotics and to compare the frequency of the experimental periods. **MATERIAL AND METHODS:** We performed a retrospective study in the period of 2010-2015. Urine samples for microbiological examination were taken before switching on antibiotics. Statistical analysis was performed in SPSS software. **RESULTS:** In our study found 183 patients with a diagnosis of ITU. Somewhat higher percentage were present, patients were female. The highest resistance to ampicillin was found in our results in the time period is 5 years, found a drop resistance Amoxicilin and Amoksiklav. **DISCUSSION:** Our results showed a strong similarity with the works on the same theme, which is *Escherichia coli*, the most common cause of ITU in young children. ITU are represented within the female population. **CONCLUSION:** It is important to continuously monitor the representation of urinary tract infections as well as their sensitivity to antimicrobial drugs, because of the increasing presence of the bacterial resistance to existing antibiotics.

KEY WORDS: children, urinary tract infections, resistance, antibiotic.