

## OTPORNOST IZVANBOLNIČKIH MOKRAĆNIH IZOLATA IZ PORODICE *ENTEROBACTERIACEAE* NA ANTIBAKTERIJSKE LIJEKOVE – STANJE U PRIMORSKO-GORANSKOJ ŽUPANIJI

### THE RESISTANCE OF OUTPATIENT'S URINARY TRACT ISOLATES FROM FAMILY *ENTEROBACTERIACEAE* ON ANTIBACTERIAL AGENTS – SITUATION IN PRIMORSKO-GORANSKA COUNTY

Tomislav Rukavina<sup>1,2</sup>, Brigita Tićac<sup>1,2</sup>

#### SAŽETAK

Infekcije mokraćnoga sustava ubrajaju se među najčešće bakterijske infekcije, i jedan su od najučestalijih razloga primjene antibakterijskih lijekova. Iako bi bilo optimalno zasnivati liječenje na nalazima laboratorijskoga testiranja osjetljivosti, to u praksi često puta nije moguće. Stoga se liječenje najčešće započinje empirijski, na osnovi poznavanja osjetljivosti, odnosno otpornosti najvažnijih uzročnika infekcija prema antibakterijskim lijekovima na određenu području. Godine 2004. u Republici Hrvatskoj dogovorene su smjernice antimikrobnoga liječenja i profilakse infekcija mokraćnoga sustava. U ovome su radu prikazani rezultati ispitivanja osjetljivosti najvažnijih uzročnika mokraćnih infekcija – bakterija iz porodice *Enterobacteriaceae* – provedenih u Nastavnome zavodu za javno zdravstvo Primorsko-goranske županije. Cilj je rada bio analiza stanja otpornosti najučestalijih izolata iz te porodice u trogodišnjem razdoblju (2004. – 2006.), usporedba dobivenih rezultata s preporukama danim u sklopu Smjernica antimikrobnoga liječenja nakon njihova objavljivanja, te usporedba s podacima iz drugih dijelova Hrvatske. Analizom je obuhvaćeno ukupno 15.076 izolata. Prema

dobivenim rezultatima, udio otpornih izolata bakterija najniži je prema ceftibutenu (3%), potom slijede ko-amoksiklav (5%), cefuroksim i gentamicin (6%), te ciprofloksacin i norfloksacin (7% i 8%). Dok su na osnovi naših rezultata cefazolin i nitrofurantoin bili nedjelotvorni prema 13% obuhvaćenih sojeva, stupanj otpornosti bio je najviši prema ko-trimoksazolu (26%) i amoksicilinu (44%).

*Ključne riječi:* *Enterobacteriaceae*, mokraćne infekcije, empirijska terapija, antibakterijski lijekovi

#### ABSTRACT

Urinary tract infections are very frequent and often caused by bacterial agents. Therefore, they are one of the most common reasons for antibacterial agents prescribing. In everyday's practise the introduction of empiric antibiotic therapy is almost inevitable. The empiric therapy should be based on data regarding susceptibility/resistance of the most common causal bacterial agents against antibacterial drugs on certain area. During 2004, Recommendations for antimicrobial therapy and prophylaxis of urinary tract infections in Croatia were published. Present paper presents the results of antimicrobial susceptibility testing of the most important bacterial agents of urinary tract infections belonging to the family *Enterobacteriaceae* performed in Teaching Public Health Institute of Primorsko-Goranska County. The main goal of this paper was to determine the resistance rates against selected antimicrobials

<sup>1</sup> Mikrobiološki odjel, Nastavni zavod za javno zdravstvo Primorsko-goranske županije, Krešimirova 52a, 51000 Rijeka

<sup>2</sup> Zavod za mikrobiologiju i parazitologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Braće Branchetta 20, 51000 Rijeka

Primljeno: 31. 1. 2007.

Prihvaćeno: 25. 2. 2007.

Adresa za dopisivanje: prof. dr. sc. Tomislav Rukavina, Mikrobiološki odjel, Nastavni zavod za javno zdravstvo Primorsko-goranske županije, Krešimirova 52a, 51000 Rijeka, tel.: 051 358 769; faks: 051 213 948, e-mail: tomir@medri.hr

during the three year period (2004 – 2006) and comparison of these results with previously mentioned Recommendations after their publishing and results from the rest of Croatia. The total number of 15.076 isolates were analysed. The ratio of resistant isolates was lowest against ceftibuten (3%), followed by co-amoxiclav (5%), cephuroxim, gentamycin (6%), ciprofloxacin and norfloxacin (7% and 8% respectively). Cephasoline and nitrofurantoin were not active against 13% of analysed strains while the highest ratios of resistant strains were recorded against co-trimoxazole (26%) and amoxicillin (44%).

**Key words:** *Enterobacteriaceae*, urinary tract infections, empiric therapy, antibacterial agents

## UVOD

Infekcije mokraćnoga sustava ubrajaju se među najčešće bakterijske infekcije, i jedan su od najučestalijih razloga korištenja antibakterijskih lijekova. Svrha je liječenja takvih stanja uklanjanje simptoma, te iskorjenjivanje uzročnoga mikroorganizma poradi sprečavanja recidiva ili nastanka komplikacija. Optimalno bi bilo liječenje temeljiti na nalazima laboratorijskoga testiranja osjetljivosti na antibakterijske lijekove svakoga pojedinačnoga uzročnog mikroorganizma, ali zbog različitih razloga to u praksi nije moguće. Stoga se liječenje najčešće započinje empirijski. Empirijsku terapiju bakterijskih infekcija valja zasnivati na poznavanju osjetljivosti, odnosno otpornosti najvažnijih uzročnika infekcija prema antibakterijskim lijekovima na određenu području, što je preduvjet njena uspješnoga provođenja. Tijekom godine 2004., u Republici Hrvatskoj dogovorene su smjernice antimikrobnoga liječenja i profilakse infekcija mokraćnoga sustava<sup>1</sup>. Te su smjernice dogovorene u sklopu međusobne suradnje i uza suglasnost osam stručnih udruga Hrvatskoga liječničkoga zbora, koje se bave problematikom infekcija mokraćnoga sustava. Preporučeni sustavi liječenja i profilakse doneseni su na osnovi analize rezultata ispitivanja otpornosti najčešćih uzročnika infekcija mokraćnoga sustava, koju niz godina provodi Odbor za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj, u sklopu Akademije medicinskih znanosti. U tekstu smjernica naglašeno je da ih valja razmatrati kao orijentacijske i opće upute koje je potrebno uskladiti s lokalnim stanjem.

Bakterije iz porodice *Enterobacteriaceae* jesu gram-negativni mikroorganizmi, i najvažniji su uzročnici mokraćnih infekcija. Među njima naj-

istaknutije mjesto ima vrsta *Escherichia coli* (*E. coli*). Od ostalih rodova unutar navedene porodice, među češće uzročnike ubrajamo i bakterije rodova *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus* i *Serratia*. Cilj je ovoga rada bio analiza stanja otpornosti najučestalijih izolata iz porodice *Enterobacteriaceae* u Primorsko-goranskoj županiji prema odabranim antibakterijskim lijekovima u trogodišnjem razdoblju (2004. – 2006.). Također, dodatni je cilj bio usporedba rezultata dobivenih analizom osjetljivosti u Laboratoriju za urogenitalne infekcije Nastavnoga zavoda za javno zdravstvo Primorsko-goranske županije, s preporukama donijetim u sklopu Smjernica antimikrobnoga liječenja nakon njihova objavljivanja godine 2004., te usporedba s podacima iz drugih dijelova Hrvatske<sup>2,3</sup>.

Ovim radom nisu obuhvaćeni svi uzročnici mokraćnih infekcija izolirani u našem Laboratoriju. Unatoč tomu, smatramo da će prikazani rezultati pridonijeti lakšem odlučivanju tijekom odabira antibakterijskih lijekova za empirijsku terapiju infekcija mokraćnoga sustava.

## MATERIJAL I METODE

U radu su analizirani podaci pohranjeni u računalnoj bazi podataka Laboratorija za urogenitalne infekcije Mikrobiološkog odjela Nastavnoga zavoda za javno zdravstvo Primorsko-goranske županije u Rijeci. Laboratorij zaprima i obrađuje uzorke mokraće bolesnika izvanbolničke zdravstvene zaštite s područja cijele Primorsko-goranske županije, te manjim dijelom i iz susjednih županija (Istarska i Ličko-senjska).

### *Bakterijski izolati i njihova identifikacija*

Analizom smo obuhvatili najučestalije bakterijske isolate koji pripadaju porodici *Enterobacteriaceae*. Identifikacija bakterija zasnovana je na uobičajenim bakteriološkim metodama dokaza njihovih biokemijskih osobitosti. Dobivene rezultate obradili smo u skladu s postupkom praćenja otpornosti bakterija Odbora za praćenje rezistencije u sklopu Akademije medicinskih znanosti<sup>2,3</sup>. Analiza je obuhvatila tri najvažnije i najučestalije skupine bakterija iz porodice *Enterobacteriaceae*, i to: vrstu *E. coli*, vrstu *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*), te skup rodova *Citrobacter*, *Enterobacter* i *Serratia* (CES). Obuhvaćeni su rezultati ispitivanja osjetljivosti svih bakterija iz pojedine kategorije neovisno o uputnim dijagnozama, koji su prema laboratorijskim dijagnostičkim kriterijima smatrani klinički bitnima.

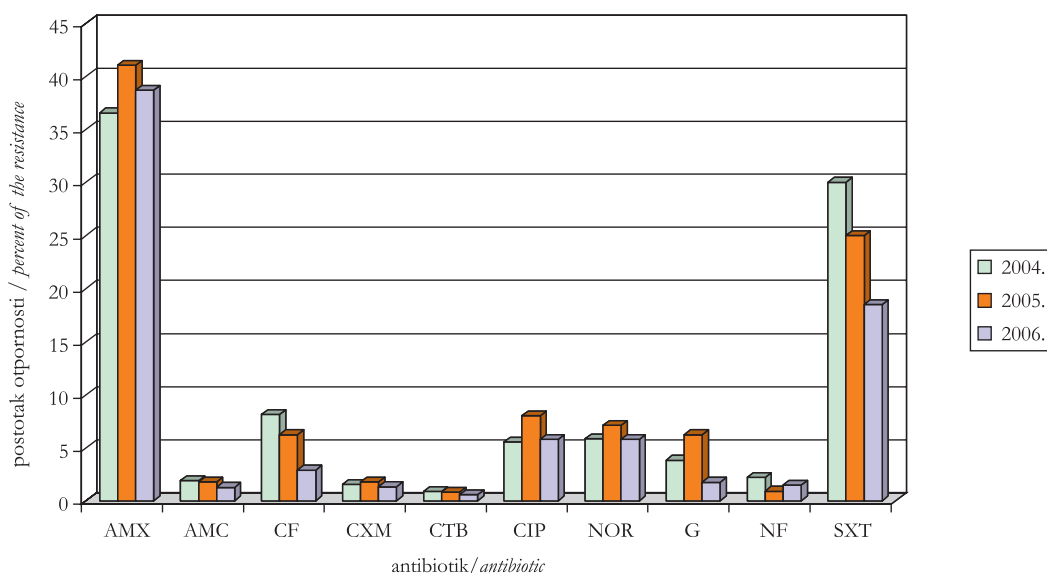
Tablica 1. Bakterije izolirane tijekom analiziranoga razdoblja

Table 1 *Bacteria isolated during analysed period*

| Izolati / <i>Isolates</i>                         | godina / <i>year</i> |       |       | ukupno / <i>total</i> | % od svih izolata / <i>% of all isolates</i> |
|---------------------------------------------------|----------------------|-------|-------|-----------------------|----------------------------------------------|
|                                                   | 2004.                | 2005. | 2006. |                       |                                              |
| <i>E. coli</i>                                    | 3393                 | 3885  | 4158  | 11.436                | 50,15                                        |
| <i>E. faecalis</i>                                | 1112                 | 1771  | 1338  | 4221                  | 18,51                                        |
| <i>S. agalactiae</i>                              | 290                  | 648   | 587   | 1525                  | 6,69                                         |
| <i>P. mirabilis</i>                               | 366                  | 535   | 514   | 1415                  | 6,20                                         |
| <i>E. cloacae</i>                                 | 408                  | 507   | 498   | 1413                  | 6,20                                         |
| CES*                                              | 299                  | 229   | 284   | 812                   | 3,56                                         |
| <i>Staphylococcus</i> spp.                        | 199                  | 269   | 269   | 737                   | 3,23                                         |
| Porodica (Family)<br><i>Enterobacteriaceae</i> ** | 117                  | 161   | 166   | 444                   | 1,95                                         |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                     | 116                  | 145   | 166   | 427                   | 1,87                                         |
| Ostalo / <i>Other</i>                             | 93                   | 153   | 129   | 375                   | 1,64                                         |
| Ukupno / <i>Total</i>                             | 6393                 | 8303  | 8109  | 22.805                | 100                                          |

\* pripadnici rodova *Citrobacter*, *Enterobacter* i *Serratia* bez vrste *E. cloacae* / *members of genera Citrobacter, Enterobacter and Serratia except E. cloacae*

\*\* ostali pripadnici porodice *Enterobacteriaceae* / *other members of family Enterobacteriaceae*

Slika 1. Otpornost izolata vrste *E. coli* prema ispitivanim antibioticimaFigure 1 *Resistance of E. coli isolates against analysed antibiotics*

AMX – amoksicilin/*amoxicillin*, AMC – ko-amoksiklav/*co-amoxiclav*, CF – cefazolin/*cephasoline*, CXM – cefuroksim/*cephuroxim*, CTB – cefitbuten, CIP – ciprofloksacin/*ciprofloxacin*, NOR – norfloksacin/*norfloxacin*, G – gentamicin/*gentamycin*, NF – nitrofurantoin, SXT – ko-trimoksazol/*co-trimoxazole*

### Testiranje osjetljivosti izolata prema antibakterijskim lijekovima

Osjetljivost bakterijskih izolata prema odabranim antibakterijskim pripravcima, ispitivana je uobičajenom bakteriološkom tehnikom disk-difuzije prema metodi Kirby-Bauer,<sup>4</sup> a u skladu s laboratorijskim preporukama Clinical and Laboratory Standards Institute (prije National Committee for Clinical Laboratory Standards)<sup>5,6,7</sup>. Testirali smo osjetljivost bakterijskih izolata prema deset antimikrobnih lijekova, i to: amoksicilinu, ko-amoksiklavu, cefazolinu, cefuroksimu, ceftibutenu, ciprofloksacinu, norfloksacinu, gentamicinu, nitrofurantoinu i ko-trimoksazolu. Odabrani su lijekovi koji se navode kao lijekovi izbora u liječenju različitih infekcija mokraćnoga sustava u navedenim Smjernicama antimikrobnoga liječenja<sup>1</sup>, koji se mogu primijeniti u liječenju gram-negativnih infekcija. Osjetljivost je stupnjevana u trima kategorijama: S (engl. susceptible – osjetljiv), I (engl. intermediate – umjereno osjetljiv), te R (engl. resistant – otporan). Prikazani su jedino podaci o otpornosti za bakterijske izolate pojedine skupine.

## REZULTATI

### Ukupni broj obrađenih uzoraka mokraće

Tijekom spomenutoga trogodišnjega razdoblja, u našem su Laboratoriju obrađena ukupno 73.944 uzorka mokraće. Prema laboratorijskim kriterijima, 20.213 uzoraka ili 27%, sadržavalo je potencijalne bakterijske uzročnike koji su pomno analizirani s obzirom na identifikaciju i testiranje osjetljivosti na antibakterijske lijekove.

### Zastupljenost najvažnijih bakterijskih izolata

U analiziranome razdoblju, najučestaliji bakterijski izolat bila je vrsta *E. coli* koja je izolirana iz ukupno 11.436 uzoraka. U odnosu prema ukupnome broju obrađenih bakterijskih izolata (22.805), *E. coli* bila je zastupljena s udjelom od 50%. Nadalje, prema učestalosti slijede vrste *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) s ukupno 4221 izolatom ili 19% svih izoliranih bakterija, *Streptococcus agalactiae* (*S. agalactiae*) s 1525 izolata ili 7%, *P. mirabilis* s 1415 izolata ili 6%, te *Enterobacter cloacae* (*E. cloacae*) s 1413 izolata ili 6%. U analiziranome razdoblju, izolati ostalih bakterijskih vrsta bili su zastupljeni s manjim udjelima. U analiziranome razdoblju, u našem su Laboratoriju bakterije iz rodova *Citrobacter*, *Enterobacter* i *Serratia*, bez vrste *E. cloacae*, izolirane ukupno 812 puta, što zajedno s vrstom

*E. cloacae* obuhvaća 2225 izolata, ili 10% ukupnoga broja izolata. Potpuniji podaci o najučestalijim bakterijskim izolatima, prikazani su u tablici 1. Zbirno, može se reći da smo u ovome radu pratili kretanje otpornosti na uzorku od ukupno 15.076 bakterijskih izolata, ili 66% svih bakterija izoliranih u analiziranome razdoblju.

### Otpornost izolata vrste *E. coli* prema ispitivanim antibioticima

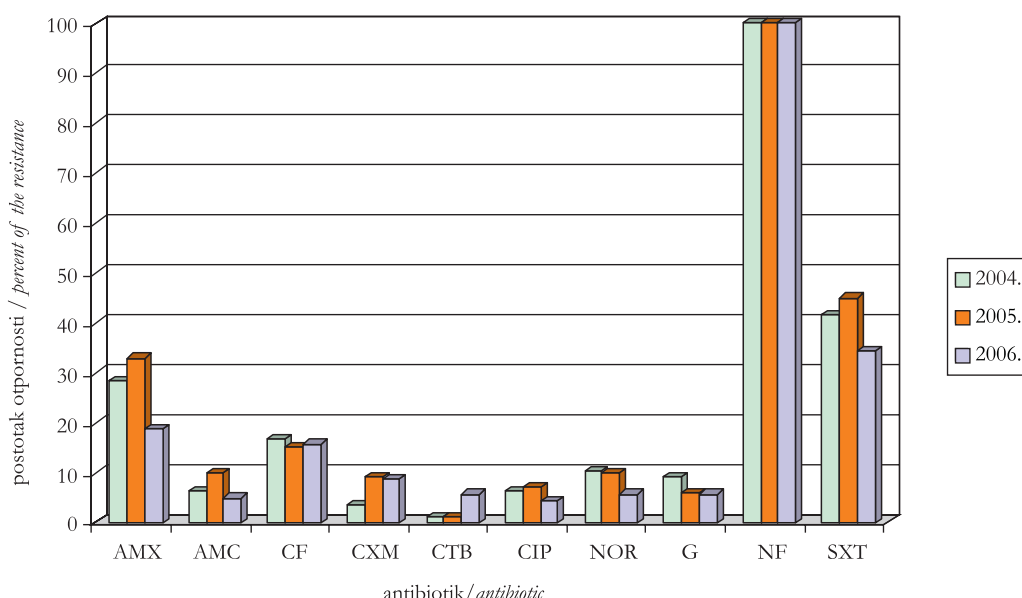
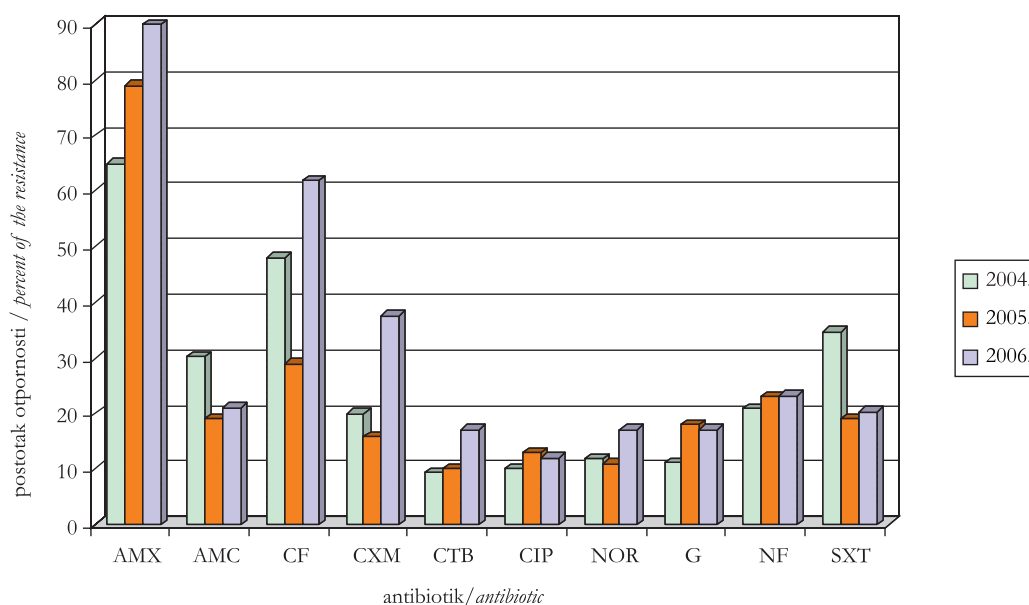
U analiziranome razdoblju, udio otpornih izolata vrste *E. coli* prema ispitivanim antibioticima, prikazan je na slici 1. Na grafičkome prikazu lako se može uočiti da je tijekom svih triju godina najviše izolata bilo otporno prema amoksicilinu. Postotak otpornih izolata te vrste kretao se između 37% i 41%. Dok se otpornost prema ko-trimoksazolu kretala u rasponu između 19% i 30%, stupanj otpornosti prema svim ostalim antibioticima bio je manji od 10%.

### Otpornost izolata vrste *P. mirabilis* prema ispitivanim antibioticima

Tijekom ispitivanja razdoblja, vrsta *P. mirabilis* izolirana je iz ukupno 1415 uzoraka mokraće. Otpornost izolata te vrste prema ispitivanim antibioticima, prikazana je na slici 2. *P. mirabilis* jest vrsta koja je prirodno otporna na djelovanje nitrofurantoina, stoga su očekivani rezultati i prikazani u odnosu prema spomenutomu pripravku. Visoka razina otpornosti (između 34% i 45%) zabilježena je i prema ko-trimoksazolu, te prema amoksicilinu (između 19% i 33%). Dok je približno 15% izolata bilo otporno na cefazolin, stupanj otpornosti prema svim ostalim ispitivanim antibioticima bio niži od 10%.

### Otpornost izolata rodova *Citrobacter*, *Enterobacter* i *Serratia* prema ispitivanim antibioticima

Tijekom analiziranoga razdoblja, među svim izoliranim bakterijama rodovi *Citrobacter*, *Enterobacter* i *Serratia* ukupno su bili zastupljeni s 10%. Te rodove u odnosu prema prije navedenim vrstama, obilježuje općenito viši stupanj otpornosti prema većini ispitivanih antibiotika (slika 3.). Dok je najviša razina otpornosti zabilježena prema amoksicilinu (između 65% i 90%), kroz cijelo analizirano razdoblje manje od 20% izolata bilo je otporno prema ceftibutenu, ciprofloksacinu, gentamicinu i norfloksacinu.

Slika 2. Otpornost izolata vrste *P. mirabilis* prema ispitivanim antibioticimaFigure 2 Resistance of *P. mirabilis* isolates against analysed antibioticsSlika 3. Otpornost izolata rodova *Citrobacter*, *Enterobacter* i *Serratia* prema ispitivanim antibioticimaFigure 3 Resistance of isolates from genera *Citrobacter*, *Enterobacter* and *Serratia* against analysed antibiotics

#### Skupni prikaz otpornosti analiziranih izolata iz porodice Enterobacteriaceae prema ispitivanim antibioticima

Na slici 4. prikazana je skupna otpornost navedenih izolata iz porodice *Enterobacteriaceae* prema ispitivanim antibioticima tijekom trogodišnjega razdoblja. Od ukupno 15.076 izolata, 6568 ili

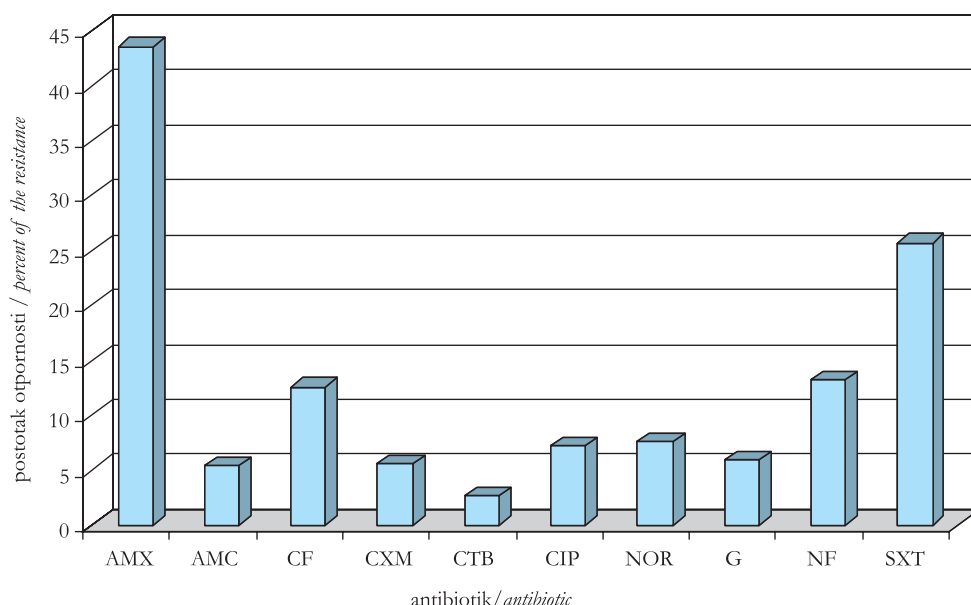
44% bilo je otporno prema amoksicilinu, a 3873 izolata ili 26% bilo je otporno na ko-trimoksazol. Više od 10% ukupno obrađenih izolata bilo je otporno i prema nitrofurantoinu i prema cefazolinu. Najniži stupanj otpornosti zabilježen je prema ceftibutenu (399 izolata ili 3%), ko-amoksiklavu (806 izolata ili 5%), cefuroksimu (835 izolata ili 6%), te gentamicinu (887 izolata ili 6%).

## RASPRAVA

Osjetljivost bakterija prema antimikrobnim lijekovima, glavni je preduvjet uspješnosti terapije bakterijskih infekcija. Infekcije mokraćnih organa jedan su od čestih razloga propisivanja antibiotika. Velik je dio tih infekcija obilježen simptomatologijom koja je neugodna za bolesnika. Uz to, neliječene infekcije mogu se zakomplicirati i dovesti do daljnjeg ugrožavanja bolesnikova zdravlja. Uobičajena etiološka dijagnostika infekcija mokraćnoga sustava i danas se zasniva na uzgoju uzročnih mikroorganizama, njihovu prepoznavanju, te određivanju osjetljivosti prema antimikrobnim lijekovima. Unatoč zamjetnu napretku u tehnologiji laboratorijskoga rada, još i danas svi ti postupci iziskuju određeno vrijeme za njihovu provedbu. Naime, od trenutka zaprimanja uzorka u laboratorij do krajnjega nalaza, može proteći i nekoliko dana. Stoga je empirijsko propisivanje antibiotika uobičajeni postupak, prijeko potreban i opravdan poradi ublažavanja tegoba u bolesnika, te sprečavanja neželjenih komplikacija. Empirijska terapija mora se zasnivati na činjenicama, a te činjenice proizlaze iz laboratorijskoga rada i prikupljanja podataka o osjetljivosti, odnosno otpornosti pojedinih uzročnika na određenu području. Otpornost bakterija prema antibioticima počela se pojavljivati od samih početaka primjene antibiotika

u terapiji bakterijskih infekcija, a široko korištenje tih lijekova jedan je od glavnih razloga širenja otpornosti. Neodgovarajuća terapija omogućuje selekciju upravo onih mikroorganizama koje obilježuje otpornost prema antibiotiku. Selekcija se događa unutar jednoga domaćina, a otporni se mikroorganizmi na različite načine mogu prenijeti na druge domaćine. U konačnici, otpornost mikroorganizama može se proširiti unutar određene populacije na užemu ili širemu području.

Bakterije iz porodice *Enterobacteriaceae* najčešći su uzročnici infekcija mokraćnoga sustava. Središnje mjesto zauzima vrsta *E. coli*. Uza spomenute vrste, mokraćne infekcije često uzrokuju i bakterije iz rodova *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus* i *Serratia*. U analiziranu trogodišnjem razdoblju, vrsta *E. coli* izolirana je iz ukupno 11.436 uzoraka mokraće. Ostale bakterije iz porodice *Enterobacteriaceae* izolirane su ukupno 4084 puta. Našom smo analizom obuhvatili ukupno 15.076 bakterijskih izolata iz porodice *Enterobacteriaceae*. Ispitali smo *in vitro* njihovu otpornost prema lijekovima koji se navode kao moguć izbor za empirijsko liječenje infekcija mokraćnoga sustava na osnovi Smjernica antimikrobnoga liječenja<sup>1</sup>, a u spektar svoga antimikrobnoga djelovanja uključuju i gram-negativne bakterije. Prema našim rezultatima, vrsta *E. coli* pokazala je najviši stupanj otpornosti prema amoksicilinu. Naime, tijekom svih triju



Slika 4. Skupni prikaz otpornosti izolata iz porodice *Enterobacteriaceae* prema ispitivanim antibioticima  
Figure 4 Overall resistance of isolates from family *Enterobacteriaceae* against analysed antibiotics

godina udio otpornih izolata iznosio je približno 40%, i te su vrijednosti donekle niže od prosjeka za Republiku Hrvatsku, gdje je stupanj otpornosti u odnosu prema toj skupini lijekova za vrstu *E. coli*, godine 2004. iznosio je 44%, a godine 2005. iznosio je 49%<sup>2,3</sup>. Na osnovi opsežna istraživanja provedenog u 40 centara u 11 zemalja na više od 3000 izolata iz porodice *Enterobacteriaceae*, udio otpornosti prema tim lijekovima iznosio je gotovo 50%<sup>8</sup>. Sljedeći na listi najmanje djelotvornih lijekova prema *E. coli*, jest ko-trimoksazol. Prema našim rezultatima, udio otpornih sojeva opao je tijekom trogodišnjega razdoblja s 30% na 19%, s prosjekom koji odgovara prosječnu stanju u Republici Hrvatskoj (približno 25% otpornih sojeva). U odnosu prema svim ostalim testiranim lijekovima, *E. coli* pokazala je otpornost manju od 10%. Najučinkovitijim su se pokazali ceftibuten s manje od 1%, ko-amoksiklav i cefuroksim s manje od 2%, te nitrofurantoin s manje od 3% otpornih izolata tijekom cijelog analiziranoga razdoblja.

Tijekom trogodišnjega razdoblja, vrsta *P. mirabilis* izolirana je iz ukupno 1415 uzoraka mokraće, što obuhvaća više od 6% ukupno izoliranih uzročnika. Isključimo li prirođenu otpornost prema nitrofurantoinu, spomenuta je vrsta pokazala najviši stupanj otpornosti i prema amoksicilinu (raspon otpornosti između 19% i 33%) i prema ko-trimoksazolu (raspon otpornosti između 34% i 45%). Na razini Hrvatske, udio otpornih sojeva prema tim dvama antimikrobnim lijekovima, u godini 2004. iznosio je 33% i 31%, a u godini 2005. iznosio je 37% i 30%<sup>2,3</sup>.

Na osnovi naših rezultata, ukupno najviši stupanj otpornosti prema antimikrobnim lijekovima zabilježen je u skupini rodova *Citrobacter*, *Enterobacter* i *Serratia*. Spomenuta skupina rodova bila je tijekom analizirana razdoblja izolirana ukupno 2225 puta (10% svih izoliranih bakterija). I u toj je skupini najviša razina otpornosti zabilježena prema amoksicilinu. Naime, godine 2004. udio otpornih sojeva dosegao je 65% otpornosti, a godine 2006. dosegao je 90%. Nadalje, prema udjelu otpornosti slijede cefazolin, ko-trimoksazol, cefuroksim i ko-amoksiklav, a udio otpornih izolata, i to približno 20% ili manje, zabilježen je prema ceftibutenu, ciprofloksacinu, norfloksacinu, gentamicinu i nitrofurantoinu. Grubom analizom i usporedbom, naši rezultati ne odstupaju bitno od prosječnih rezultata u Hrvatskoj, izuzev ko-amok-

siklava prema komu je u godini 2004. otpornost na razini Hrvatske iznosila 63%, a u godini 2005. ta je otpornost iznosila 74%. U analiziranome razdoblju, u našem je Laboratoriju udio otpornih sojeva varirao između 19% i 30%<sup>2,3</sup>.

Zbirni prikaz rezultata dobiven testiranjem otpornosti svih 15.076 izolata tijekom analiziranoga razdoblja, pokazuje da je udio otpornih izolata bakterija obuhvaćenih ovim radom najniži prema ceftibutenu (3%), potom slijede ko-amoksiklav (5%), cefuroksim i gentamicin (6%), te ciprofloksacin i norfloksacin (7% i 8%). Prema našim rezultatima, cefazolin i nitrofurantoin bili su nedjelotvorni prema 13% obuhvaćenih sojeva, a stupanj otpornosti bio je najviši prema ko-trimoksazolu (26%) i amoksicilinu (44%).

Takvi rezultati podupiru aktualne preporuke Smjernica antimikrobnoga liječenja iz godine 2004.<sup>1</sup>, stoga se nadamo da će njihov prikaz biti koristan tijekom odabira empirijske antimikrobne terapije mokraćnih infekcija u svakidanoj praksi.

## LITERATURA

1. Škerk V, Krhen I, Kalenić S, Francetić I, Baršić B, Cvitković Kuzmić A, i sur. Smjernice antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava. Lijec Vjesn 2004;126:169-81.
2. AMZH. Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2004.g. Zagreb: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, 2005.
3. AMZH. Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2005.g. Zagreb: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, 2006.
4. Bauer AW, Kirby WM, Sherris JC, Turck M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am J Clin Pathol 1966;45:493-6.
5. NCCLS. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: 14<sup>th</sup> Informational Supplement M100-S14. Wayne, PA: NCCLS, 2004.
6. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: 15<sup>th</sup> Informational Supplement M100-S15. Wayne, PA: CLSI, 2005.
7. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: 16<sup>th</sup> Informational Supplement M100-S16. Wayne, PA: CLSI, 2006.
8. Hoban DJ, Bouchillon SK, Johnson BM, Johnson JL, Dowzicky MJ. *In vitro* activity of tigecycline against 6792 Gram-negative and Gram-positive clinical isolates from the global Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial (TEST Program, 2004). Diagn Microbiol Infect Dis 2005;52:215-27.