

UNIVERZITET U BEOGRADU
FARMACEUTSKI FAKULTET

Emil I. Jakovljević

**PROSPEKTIVNA STUDIJA UPOTREBE
ANTIBIOTIKA I STANJA BAKTERIJSKE
REZISTENCIJE KOD
HOSPITALIZOVANE DECE**

doktorska disertacija

Beograd, 2014

UNIVERSITY OF BELGRADE

FACULTY OF PHARMACY

Emil I. Jakovljević

**PROSPECTIVE STUDY OF ANTIBIOTIC
USE AND BACTERIAL RESISTANCE IN
HOSPITALIZED CHILDREN**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2014

**UNIVERZITET U BEOGRADU
FARMACEUTSKI FAKULTET**

**PROSPEKTIVNA STUDIJA UPOTREBE ANTIBIOTIKA I STANJA
BAKTERIJSKE REZISTENCIJE KOD HOSPITALIZOVANE DECE**

MENTOR:

Dr sci. Nenad Ugrešić, redovni profesor
Farmaceutski fakultet u Beogradu

KO-MENTOR:

Dr sci. Georgios Konstantinidis, redovni profesor
Medicinski fakultet u Novom Sadu

ČLANOVI KOMISIJE:

Dr sci. Slobodan Janković, redovni profesor
Medicinski fakultet u Kragujevcu

Datum odbrane:

Datum promocije:

Najiskrenije se zahvaljujem mentoru dr Nenadu Ugrešić, redovnom profesoru Farmaceutskog fakulteta u Beogradu i ko-mentoru dr Georgiosu Konstantinidis, redovnom profesoru Medicinskog fakulteta u Novom Sadu, na podršci, razumevanju i nesebičnoj pomoći tokom izrade ove disertacije.

Dr Slobodanu Janković, redovnom profesoru Medicinskog fakulteta u Kragujevcu, zahvaljujem se na trudu oko ocene ove disertacije kao i na učešću u Komisijama.

Dr Miroslavu Savić, vanrednom profesoru Farmaceutskog fakulteta u Beogradu, najiskrenije se zahvaljujem na veoma korisnim savetima kao i svesrdnoj pomoći tokom doktorskih studija i finalizacije ove disertacije.

Zahvaljujem se mr ph. Milici Mihajlović, načelnici bolničke apoteke Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine u Novom Sadu, kao i njenim saradnicama, na nesebičnoj pomoći i predusretljivosti tokom rada na sakupljanju podataka o upotrebi antibiotika na IZZZDIOV.

Zahvalnost dugujem i dr Zori Jelesić, redovnom profesoru Medicinskog fakulteta u Novom Sadu, načelnici Centra za mikrobiologiju Instituta za javno zdravlje Vojvodine u Novom Sadu, kao i inženjeru Aleksandru Drinjovski na pomoći, korisnim savetima i podršci tokom sakupljanja podataka o identifikaciji i osjetljivosti izolovanih bakterija tokom perioda ispitivanja.

Posebno se zahvaljujem dr Ani Sabo, redovnom profesoru farmakologije, toksikologije i kliničke farmakologije Medicinskog fakulteta u Novom Sadu, na ukazanoj pomoći i prijateljskim savetima oko pribavljanja administrativnih saglasnosti potrebnih za sprovođenje ove epidemiološke studije.

Mr sci. med. dr Zoranu Bukumirić, asistentu na katedri za statistiku Medicinskog fakulteta u Beogradu, zahvaljujem se na pomoći i dragocenim savetima oko statističke obrade rezultata.

Konačno, najveću i najiskreniju zahvalnost dugujem majci i celoj porodici na bezuslovnoj podršci, pomoći i razumevanju tokom celokupnog školovanja. Bez ove bezrezervne podrške i pružene motivacije ne bih bio u mogućnosti da savladam put i izazove koji su iza mene.

PROSPEKTIVNA STUDIJA UPOTREBE ANTIBIOTIKA I STANJA BAKTERIJSKE REZISTENCIJE KOD HOSPITALIZOVANE DECE

Emil I. Jakovljević

REZIME

Rezistencija bakterija predstavlja veliki zdravstveni problem. Poznato je da je neracionalna upotreba antibiotika jedan od najznačajnijih uzroka porasta rezistencije. Posebno su ugrožena deca jer su najčešće izložena ovim lekovima. Cilj ove prospективne jednogodišnje studije bio je da se utvrdi obim i struktura upotrebe antibiotika na Institutu za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine u Novom Sadu, kao i da se sagleda rezistencija i multirezistencija najčešće izolovanih bakterija kod dece u zavisnosti od uzrasta, pola, vrste bolesničkog materijala, godišnjih doba i klinike na kojoj su deca smeštena. Obim upotrebe antibiotika procenjen je primenom metode definisane dnevne doze (DDD) na 100 bolesničko-obskrbnih dana (BOD), uz primenu anatomsко-terapijsko-hemijiske (ATC) klasifikacije lekova. Za procenu rezistencije i multirezistencije bakterija korišten je softver WHONET 5.4, razvijen od strane Svetske Zdravstvene Organizacije u svrhu ovakvih epidemioloških analiza. Rezultati su prikazani grafički i tabelarno uz statističku procenu razlika.

Upotreba antibiotika: Prosečan obim upotrebe antibiotika na IZZZDIOV bio je 37,74 DDD/100BOD, s time što je na Klinici za hirurgiju bila 56,66, na Klinici za pedijatriju kod deca uzrasta do 2 godine 23,17, na Klinici za pedijatriju kod dece uzrasta 2-18 godina 44,10 i na Klinici za habilitaciju i rehabilitaciju 6,04 DDD/100BOD. Obim upotrebe antibiotika tokom zime na nivou celog IZZZDIOV bio je veći u odnosu na leto. Antibiotici su se koristili na svim klinikama i odeljenjima, bez izuzetaka.

Bakteriološki nalazi: Od 11942 uzoraka poslatih na mikrobiološku analizu, 18,14% (2168/11952) bilo je bakteriološki pozitivno, s time da su najčešće analizirani bili uzorci krvi i urina. Značajno manje bakterija izolovano je zimi u odnosu na leto. Najčešće izolovana bakterija bila je *Escherichia coli*, a po učestalosti su sledili: *Staphylococcus aureus*, koagulaza negativni *Staphylococcus* spp, *Klebsiella* spp, *Pseudomonas* spp, *Acinetobacter* spp, *Enterococcus* spp i *Enterobacter* spp. Bakterije

izolovane kod dece uzrasta do 2 godine u proseku su bile u većem procentu rezistentnije i multirezistentnije u odnosu na bakterije izolovane kod starije dece. *E. coli* kod dečaka bila je rezistentnija u odnosu izolate iste bakterije kod devojčica. Izolati iz respiratornog sistema bili su uglavnom rezistentniji i multirezistentniji u odnosu na izolate iz drugih tkiva. Nisu utvrđene pravilnosti u rezistenciji bakterija prema godišnjim dobima. Meticilin rezistentni *S. aureus* bio je zastupljen od 1,85% na Klinici za pedijatriju kod dece uzrasta 2-18 godina, do 4,76% na istoj Klinici u uzrastnoj grupi dece do 2 godine. Na osnovu utvrđenih fenotipova rezistencije najčešće izolovanih bakterija, širenje multirezistentnih sojeva kroz klinike IZZZDIOV bilo je u granicama zadovoljavajućeg.

Dok su se antibiotici koristili na svim odeljenjima IZZZDIOV bez izuzetaka, neka odeljenja nisu slala, ili su slala vrlo malo bolesničkog materijala na mikrobiološku analizu. Posledično, na ovom Institutu, koji zbrinjava najteže patologije kod dece, nije utvrđeno postojanje direktnе veze između obima upotrebe antibiotika i procenta rezistencije izolovanih bakterija. Rezultati ukazuju da je rezistencija i multirezistencija najčešće izolovanih bakterija na IZZZDIOV veoma visoka, što zahteva sveobuhvatan pristup rešavanju ovog problema primenom aktuelnih naučnih saznanja.

Ključne reči: pedijatrijska univerzitetska bolnica, upotreba antibiotika, rezistencija i multirezistencija bakterija.

Naučna oblast: Farmakologija

Uža naučna oblast: Farmakoepidemiologija

UDK broj: 615.33 : [2-455 : 615.015.8] (043.3)

519.23 : 2-468.6 (043.3)

PROSPECTIVE STUDY OF ANTIBIOTIC USE AND BACTERIAL RESISTANCE IN HOSPITALIZED CHILDREN

Emil I. Jakovljević

ABSTRACT

Bacterial resistance represents a major healthcare issue. Irrational use of antibiotics is known to be one of the main causes of increase in bacterial resistance. Children are particularly sensitive as they are the most exposed population to antibiotics. The aim of this prospective one-year study was to determine the extent and structure of antibiotic utilization at the Institute for Child and Youth Health Care of Vojvodina (ICYHCV) in Novi Sad, as well as to examine the resistance and multidrug resistance of the most frequently isolated bacteria in children, depending on their age, gender, type of patient material, the seasons and the clinic where patients were hospitalized. The use of antibiotics was assessed by the method of defined daily dose (DDD) per 100 bed days (BD), using the Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification of antibiotics. WHONET 5.4 software, developed by the World Health Organization for the purpose of epidemiological analysis, was used to assess resistance and multidrug resistance of the isolated bacteria. The results are shown using graphs and tables, with statistical evaluation of the noted differences.

Utilization of antibiotics: The average consumption of antibiotics at the ICYHCV was 37.74 DDD/100BD, with the consumption at the Clinic for surgery of 56.66, at the Clinic for pediatrics of 23.17 (in children under the age of 2) and 44.10 (in children 2-18 years), and of 6.04 DDD/100BD at the Clinic for rehabilitation. Utilization of antibiotics at the entire ICYHCV during winter was higher compared to summer period. Antibiotics were used at all clinics and departments, without exception.

Bacteriological findings: Out of 11942 specimens sent for microbiological analysis, 18.14% (2168/11952) were reported positive. The most frequently analyzed patient materials were blood and urine. Significantly fewer bacteria were isolated during winter compared to summer period. The most commonly isolated bacteria was *Escherichia coli*, followed by: *Staphylococcus aureus*, coagulase-negative *Staphylococcus* spp, *Klebsiella* spp, *Pseudomonas* spp, *Acinetobacter* spp,

Enterococcus spp and *Enterobacter* spp. Bacteria isolated in children under the age of 2, showed a higher average resistance and multidrug resistance compared to bacteria isolated in older children. *E. coli* isolated in boys showed a higher resistance compared to the same bacteria in girls. Bacteria isolated from respiratory tract samples were generally more resistant and multidrug resistant compared to bacteria isolated in other tissues. No clear patterns of bacterial resistance dependant on the seasons were determined. Resistance to methicillin was determined in percentages ranging from 1.85% (at the Clinic for pediatrics in children 2-18 years of age) to 4.76% (at the same clinic in children under the age of 2), out of all *S. aureus* isolates. Based on the determined resistance phenotypes for most frequently isolated bacteria, the spread of multidrug resistant strains through ICYHCV was at a satisfactory level.

Even though antibiotics were used at all ICYHCV departments without exception, some departments sent no or a very low number of patient material for microbiological analysis. Consequently, at this Institution which treats the most serious pathologies in children, no direct relationship between the extent of antibiotic utilization and bacterial resistance was determined. The results indicate that the resistance and multidrug resistance levels of the most frequently isolated bacteria at ICYHCV is very high, which calls for a comprehensive approach in solving this problem, by utilizing current scientific know-how.

Key words: pediatric university hospital, antibiotic use, bacterial resistance and multidrug resistance.

Scientific field: Pharmacology

Narrow scientific field: Pharmacoepidemiology

UDK number: 615.33 : [2-455 : 615.015.8] (043.3)

519.23 : 2-468.6 (043.3)

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. REZISTENCIJA BAKTERIJA	3
1.2. FAKTORI KOJI POGODUJU RAZVOJU BAKTERIJSKE REZISTENCIJE	5
1.2.1. Obim propisivanja antibiotika.....	5
1.2.2. Komplijansa	7
1.2.3. Nenamerna–nesvesna izloženost antibioticima.....	9
1.2.4. Usporena sinteza novih delotvornih antibiotika	9
1.3. FAKTORI KOJI DOPRINOSE KONTROLI BAKTERIJSKE REZISTENCIJE.....	10
1.3.1. Zdravstvene asocijacije.....	10
1.3.2. Praćenje upotrebe antibiotika u stacionarnim zdravstvenim ustanovama i koncept rezervnog antibiotika.....	12
1.3.2.1 <i>Značaj praćenja upotrebe antibiotika na univerzitetskim klinikama.....</i>	12
1.3.2.2 <i>Značaj praćenja upotrebe antibiotika u pojedinačnim uzrastnim grupama pacijenata.....</i>	13
1.3.2.3 <i>Efekti empirijske upotrebe antibiotika.....</i>	14
1.3.2.4 <i>Bolničke infekcije</i>	15
1.3.2.5 <i>Smernice za praćenje bakterijske rezistencije i koncept rezervnog antibiotika....</i>	15
1.3.3. Poštovanje Zakona o upotrebi antibiotika.....	17
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA	19
3. MATERIJAL I METODE.....	20
3.1. ISTORIJAT I ORGANIZACIJA INSTITUTA ZA ZDRAVSTVENU ZAŠTITU DECE I OMLADINE VOJVODINE.....	20
3.1.1. Klinika za dečje bolesti – pedijatrija	21
3.1.2. Klinika za dečju hirurgiju	22
3.1.3. Klinika za dečju habilitaciju i rehabilitaciju	23
3.2. PRIKUPLJANJE PODATAKA O TREBOVANIM ANTIBIOTICIMA IZ CENTRALNE BOLNIČKE APOTEKE.....	24
3.2.1. Praćenje upotrebe antibiotika primenom ATC i DDD klasifikacije.....	24
3.2.2. Upotreba lekova (<i>drug utilization</i>) 90% (DU90%)	25
3.3. PRIKUPLJANJE PODATAKA O BROJU BOLESNIČKO-OBSKRBNIH DANA IZ SLUŽBE ZA SOCIJALNU MEDICINU IZZZDIOV	25
3.4. PRIKUPLJANJE PODATAKA O OSETLJIVOSTI UZROČNIKA BAKTERIJSKIH INFKECIJA NA TESTIRANE ANTIBIOTIKE IZ IZJZV	26
3.4.1. Sprovodenje mikrobioloških analiza, identifikacija bakterijskih sojeva i ispitivanje njihove osetljivosti	26
3.4.2. Preuzimanje podataka sa IZJZV i priprema za analizu	27
3.4.3. Praćenje stanja rezistencije, multirezistencije i fenotipskog ispoljavanja rezistencije bakterija primenom softvera WHONET 5.4.....	27
3.4.4. Klase antibiotika i vrste analiziranog bolesničkog materijala	28
3.5. STATISTIČKE METODE	29
4. REZULTATI.....	30
4.1. UPOTREBA ANTIBIOTIKA	30
4.1.1. Upotreba antibiotika na nivou celog IZZZDIOV - ukupno i prema godišnjim dobima	30
4.1.2. Upotreba antibiotika po Klinikama IZZZDIOV – ukupno i prema godišnjim dobima	31

4.1.3. Upotreba antibiotika kod dece uzrasta do dve i od dve do 18 godina – ukupno i prema godišnjim dobima	35
4.1.4 Upotreba antibiotika po pojedinačnim odeljenjima IZZZDIOV – ukupno i prema godišnjim dobima	36
4.1.4.1. Upotreba antibiotika na odeljenjima Klinike za pedijatriju kod dece uzrasta do 2 godine – ukupno i prema godišnjim dobima.....	36
4.1.4.2. Upotreba antibiotika na odeljenjima Klinike za pedijatriju kod dece uzrasta 2-18 godina – ukupno i prema godišnjim dobima	42
4.1.4.3. Upotreba antibiotika na odeljenjima Klinike za hirurgiju – ukupno i prema godišnjim dobima.....	48
4.2. NALAZI BAKTERIOLOŠKIH ISPITIVANJA.....	52
4.2.1. Udeo bakteriološki-pozitivnih uzoraka prema vrsti bolesničkog materijala, Klinikama i godišnjim dobima	52
4.2.2. Obim i struktura bakterija izolovanih na IZZZDIOV.....	53
4.2.2.1 <i>Obim i struktura izolovanih bakterija, prema vrsti bolesničkog materijala i godišnjim dobima.....</i>	55
4.2.3. Zastupljenost bakterija prema materijalu, Klinikama i godišnjim dobima	57
4.2.3.1. <i>Odeljenja sa izrazito malim brojem izolovanih bakterija.....</i>	58
4.2.4. Rezistencija bakterija u zavisnosti od Klinike, uzrasta i pola	60
4.2.5. Rezistencija bakterija u zavisnosti od godišnjih doba	70
4.2.6. Rezistencija bakterija u zavisnosti od vrste bolesničkog materijala	78
4.2.7. Multirezistencija bakterija u zavisnosti od vrste bolesničkog materijala.....	87
4.2.8. Multirezistencija bakterija u zavisnosti od Klinike, uzrasta i pola.....	92
4.2.9. Fenotipovi rezistencije bakterija po Klinikama i uzrastnim grupama	97
4.2.10. Odnos upotrebe antibiotika i prosečne rezistencije 8 najčešćalijih bakterija.....	125
5. DISKUSIJA.....	131
5.1. UPOTREBA ANTIBIOTIKA	131
5.2. ANALIZA BAKTERIOLOŠKIH NALAZA	137
5.3. REZISTENCIJA I MULTIREZISTENCIJA BAKTERIJA.....	143
5.4. FENOTIPSKO ISPOLJAVANJE MULTIREZISTENCIJE	158
5.5. ODNOS UPOTREBE ANTIBIOTIKA I REZISTENCIJE BAKTERIJA.....	161
6. ZAKLJUČAK	164
7. LITERATURA.....	166
PRILOZI	183

1. UVOD

Velika nada da će otkriće i primena penicilina i ostalih antibiotika polovinom dvadesetog veka zauvek rešiti problem bakterijskih infekcija, trajala je relativno kratko. Još je *Alexander Fleming* na dodeli Nobelove nagrade 1945. godine rekao: "*Nije teško mikroorganizme načiniti rezistentnim na penicilin u laboratorijskim uslovima izlažući ih koncentracijama penicilina koje nisu dovoljne da ih ubiju, a slično se povremeno događa i u organizmu čoveka. I kada koristite penicilin uzimajte ga u dovoljnoj dozi.*" (*Fleming*, 1945). Prepostavka o mogućnosti stvaranja rezistentnih sojeva bakterija veoma brzo se i obistinila, kada je masovnija, nekontrolisana i neodgovarajuća primena antibiotika rezultirala pojmom rezistentnih sojeva bakterija. Prvi masovniji slučajevi pojave rezistentnih sojeva *Streptococcus pneumoniae* zabeleženi su još polovinom 20. veka i od tada se po celom svetu sve učestalije prijavljuju rezistentni, a u poslednje dve decenije i multirezistentni sojevi bakterija. Trka u stvaranju novih delotvornih antiinfektivnih lekova nastavlja, s time da je tempo diktiran stvaranjem novih rezistentnih sojeva bakterija. Danas se može reći da je čovečanstvo, iz više razloga, na putu da izgubi ovu trku (*Conly*, 2002; *Conly*, 2004).

Danas, sedam decenija nakon početka primene antibiotika, infektivne bolesti u Evropi su po obimu mortaliteta na visokom trećem mestu. Prema rezultatima multinacionalne studije EASAC (*European Academies Science Advisory Council*, 2007) u zemljama Evropske Unije (EU) godišnje se hospitalizuje oko 2 miliona stanovnika zbog nekog infektivnog oboljenja, a umre oko 200.000. Glavni razlog ovako "neuspelnog" lečenja smatra se da je veliki procenat rezistentnih i multirezistentnih bakterija na postojeće antiinfektivne lekove. U Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) se godišnje utroši oko 5 milijardi dolara za lečenje bakterijskih infekcija izazvanih rezistentnim bakterijama, dok za Evropu nema konkretnih podataka i smatra se da je ova cifra još veća.

Najugroženija populacija, kako da oboli od neke akutne infektivne bolesti, tako i da uzročnik infekcije bude neka rezistentna bakterija, upravo su deca. Kao razlozi češćeg obolevanja dece od bakterijskih infekcija u literaturi se navode: čest kolektivni smeštaj (jaslice, obdanište, škole, nehigijenski uslovi života i slično), nedovoljno efikasan imuni sistem, kao i neracionalno, empirijsko i preobimno davanje antibiotika deci (u šta se pre svega ubraja ordiniranje antibiotika kod virusnih infekcija) (Ilić i sar,

2012; *Quinonez*, 2004; *Seppala* i sar, 1997; *Hahn* i sar, 2005; *Martin* i sar, 2002; *Shulman* i sar, 2004; *Green* i sar, 2004; *Linder* i sar, 2005; *Henderson* i sar, 2009).

Prema literaturnim navodima, bakterije izolovane kod dece uzrasta do 2 godine pokazuju veći procenat rezistencije prema antibioticima u odnosu na bakterije izolovane kod starije dece (*Arason* i sar, 1996; *Al-Tawfiq*, 2006; *Bartoloni* i sar, 2006). Značajno je napomenuti i da su bakterije izolovane u bolnicama, prema literaturnim navodima, rezistentnije u odnosu na one izolovane u primarnoj zdravstvenoj zaštiti (*Fritzche* i sar, 2005; *Al-Tawfiq*, 2006; *Al-Tawfiq* i sar, 2009). Situacija je posebno problematična u univerzitetskim klinikama, gde dolaze pacijenti i iz drugih regionalnih bolnica, a koji su već primali neku antibakterijsku terapiju, što povećava mogućnost pojave rezistentnih i multirezistentnih bakterijskih sojeva (*Arsenijević* i sar, 2006).

Vrste patogenih bakterija i njihovi profili rezistencije razlikuju se od bolnice do bolnice, kao i između odeljenja unutar iste institucije. Ova pojava ukazuje na značajnost identifikacije i analize patogenih bakterija i stanja njihove rezistencije na nivou svake bolnice, kako za celu instituciju tako i detaljnije po organizacionim jedinicama (*Huang* i sar, 2002).

Prema preporukama Svetske zdravstvene organizacije (SZO) iz 2001. godine, praćenje stanja rezistencije bakterija u nekoj zdravstvenoj stacionarnoj ustanovi podrazumeva kompletну analizu upotrebe antibiotika, strukture uzročnika infekcija, mape rezistencije (fenotipsko izražavanje multirezistencije), kao i identifikaciju načina širenja rezistentnih i multirezistentnih sojeva (SZO, 2013). Utvrđivanje i prijavljivanje rezistencije bakterija, kao i praćenje upotrebe antibiotika u vanbolničkim i bolničkim uslovima, danas je obaveza svih zemalja.

Zakonom o zaštiti stanovništva od zaraznih bolesti objavljenom u Službenom glasniku Republike Srbije broj 125. od 22.11.2004. godine i Srbija se obavezala da će analizirati i prijavljivati učestalost pojave rezistentnih sojeva bakterija nadležnim međunarodnim telima. Na žalost, implementacija ovog zakona još uvek ne obuhvata sve relevantne institucije u Srbiji. I dalje ne postoji jasna slika o kretanju rezistencije patogenih bakterija u bolnicama i u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

1.1. Rezistencija bakterija

Rezistencija bakterija je prirodni biološki fenomen u njihovoј borbi za opstanak. Ona može biti urođena (konstitutivna) i stečena (indukovana). Mehanizmi rezistencije bakterija prema antibioticima su veoma različiti i kompleksni i zavise kako od same bakterije tako i od strukture antibiotika.

Urođena rezistencija je posledica nedostatka ciljne strukture u bakteriji za delovanje antibiotika i ona je uglavnom poznata i predvidiva, te se uzima u obzir prilikom izbora terapije. Na primer, kompetitivni inhibitori sinteze folata deluju samo na bakterije koje same stvaraju folnu kiselinu, pa je zato *Pseudomonas aeruginosa* rezistentan na ove lekove. Drugi primer su mikoplazme koje nemaju celijsku membranu te su potpuno rezistentne na sve antibiotike koji deluju mehanizmom inhibicije sinteze celijske membrane.

Stečena rezistencija je uslovljena promenom strukture i fiziologije bakterije, a može biti *negenetička i genetička*. **Negenetička rezistencija** uslovljena je metaboličkom aktivnošću i fazom rasta u kojoj se bakterija nalazi. Metabolička aktivnost najveća je u fazi deobe, na čemu se zasniva mehanizam delovanja brojnih antibioticima. Naime, bakterije koje imaju nizak metabolizam i koje se ne dele (bacili tuberkuloze na primer) mogu da prežive u domaćinu i pored toga što je on na terapiji antibioticima. **Genetička – hromozomska rezistencija** razvija se usled spontanih mutacija u sekvencama hromozoma koji određuju osetljivost bakterije na određene antibiotike. Bakterije u svojoj borbi za preživljavanje i održanje vrste usavršavaju svoje odbrambene mehanizme prema antibioticima. Pošto se bakterije veoma brzo razmnožavaju, to im osigurava brze promene genoma – mutacije i njihovo prenošenje na nove generacije, a samim time i održanje vrste.

Hromozomske rezistencije mogu biti spontane, što se veoma retko dešava. Mnogo češće nastaju kao rezultat tzv. selektivnog pritiska antibiotika, koji omogućava preživljavanje samo rezistentnih bakterijskih sojeva. U ovome leži ključni problem razvoja rezistencije usled prevelike izloženosti antibioticima, što jasno ukazuje na izraženu vezu između obima upotrebe antibiotika i procenta rezistentnih sojeva bakterija.

Rezistenciju bakterija omogućava i postojanje ekstrahromozomskih genskih struktura, kao što su plazmidi i transpozoni, koji se mogu prenositi sa bakterije na bakteriju procesima konjugacije, transdukcije i transformacije.

Plazmidi su mali koncentrični molekuli DNK, koji su odvojeni od hromozomske DNK i replikuju se autonomno. Oni nisu neophodni za život bakterije, ali domaćinu olakšavaju odgovor na promenu okoline. Mogu da nose gene rezistencije na antibiotike i tako pogoduju da se bakterija odupre delovanju antibiotika – da preživi. Bakterija može postati rezistentna na antibiotik primanjem jednog ili nekoliko plazmida koji nose determinante rezistencije. Oni imaju veliku ulogu u pojavi masovne rezistencije bakterija na antibiotike, pogotovo u bolnicama (bolničke infekcije).

Pored plazmida i transpozoni mogu prenositi rezistenciju na antibiotike. To su male ogolele genske strukture koje nemaju sposobnost samoreprodukциje, međutim kada se upgrade u genom bakterije ili plazmida dolazi do njihovog umnožavanja. Ovo umnožavanje, premeštanje i dodavanje gena rezistencije dovodi do stvaranja multirezistentnih sojeva bakterija (*Alanis* i sar, 2005; ECDC, 2009; Milenković, 2012).

Kao što se vidi, bakterije imaju savršen biohemski i genetički sistem koji osigurava evoluciju rasejavanjem gena rezistencije, tj. multirezistencije. Ovi procesi uzrokuju sabiranje determinanti rezistencije, što doprinosi pojavi multirezistencije. Intenzivna razmena gena rezistencije pogotovo je karakteristična za bolničke uslove, obzirom da tu postoji veliki obim upotrebe antibiotika što pospešuje eradicaciju svih osetljivih i preživljavanje samo rezistentnih bakterijskih sojeva. Ovo dalje olakšava nesmetano razmnožavanje i rasejanje gena rezistencije i na druge bakterije (*Bush* i sar, 2004).

Usled zabrinjavajuće sposobnosti mikroorganizama da osiguraju evoluciju rasejavanjem gena rezistencije, kraj 20. i početak 21. veka karakteriše nastajanje velikog broja multirezistentnih sojeva bakterija. Multirezistentan soj neke bakterijske vrste istovremeno je rezistentan na najmanje 3 klase antibiotika (*Levy* i sar, 2004; *Zhanel* i sar, 2006; *Al-Tawfiq* i sar, 2007; *Al-Tawfiq*, 2007).

1.2. Faktori koji pogoduju razvoju bakterijske rezistencije

Faktori koji pogoduju razvoju bakterijske rezistencije su: preobimno propisivanje antibiotika, neodgovarajuća upotreba – komplijansa, nemerna-nesvesna izloženost antibioticima i usporena sinteza novih delotvornih antibiotika.

1.2.1. Obim propisivanja antibiotika

Profilaktičko, empirijsko i preobimno propisivanje antibiotika su najvažnije karike u lancu faktora koji pogoduju stvaranju rezistentnih sojeva bakterija. U južnoj Aziji, svaka 2 minuta umre po jedno odojče zbog rezistencije na postojeće antibiotike (Cars i sar, 2007). Kao primer navodi se pojava većeg procenta rezistencije i multirezistencije *E. coli* izolovane iz feca dece predškolskog uzrasta u odnosu na izolate iste bakterijske vrste kod starije dece. Ova pojava dovodi se u vezu sa većom upotrebom antibiotika kod dece predškolskog uzrasta u odnosu na školsku decu (Bartoloni i sar, 2006).

Populacija sa najvećim rizikom od infekcije nekom rezistentnom bakterijom su deca uzrasta do 5 godina, kojima se antibiotici najviše propisuju u vanbolničkoj praksi (Chung i sar, 2007; Perz i sar, 2002). Ovo preobimno propisivanje antibiotika deci (pogotovo neopravdano kod virusnih infekcija) indukuje stvaranje rezistentnih sojeva bakterija, pojavu naželjenih dejstava i povećava cenu lečenja (Quinonez, 2004; Seppala i sar, 1997; Martin i sar, 2002; Rovers i sar, 2004; Shulman i sar, 2004; Green i sar, 2004; Linder i sar, 2005; Brinsley i sar, 2005). Takođe, bitna karika u lancu stvaranja rezistentnih sojeva je i nekontrolisana i prevelika upotreba antibiotika u poljoprivredi i stočarstvu, koji dospevaju do čoveka u subterapijskim dozama i tako pospešuju razvoj rezistencije (Levy, 2001; Bremon i sar, 2000; Accinelli i sar, 2007).

Prema podacima iz literature, između zemalja Evropske unije postoje velike razlike u obimu propisivanja antibiotika, kao i u procentu rezistencije bakterija (Molstad i sar, 2002). U Francuskoj je još 1997. godine zabeležen 3 puta veći obim upotrebe antibiotika za celu populaciju u odnosu na Nemačku (36,5 prema 13,6 DDD/1000 stanovnika dnevno). Autori nisu imali objašnjenje za ovako veliku razliku u upotrebi ove grupe lekova za dve susedne države, pogotovo u svetlu činjenice da nije postojala značajnija razlika u morbiditetu koja bi opravdala ovo stanje. Isti autori navode da u 82% slučajeva u Francuskoj majka dobije antibiotik za dete kada zbog neke respiratorne

infekcije poseti lekara opšte prakse (*Harbarth* i sar, 2002). Na Islandu, na osnovu obima propisanih antibiotika, svako dete moglo je godišnje da bude pod jednom pa i dve antibakterijske kure (u trajanju od po 7 dana). Deca mlađa od dve godine dobila su najviše antibiotika, i upravo je kod njih *S. pneumoniae* rezistentan na penicilin bio najčešće kolonizovan u nosu i ždrelu (*Arason* i sar, 1996). O prevelikoj upotrebi antibiotika kod dece uzrasta 0-4 godine pišu i drugi autori i iznose da je oko 53% od ukupno propisanih antibiotika celoj dečjoj populaciji propisano upravo maloj deci (*Nyquist* i sar, 1998).

Da obim upotrebe antibiotika utiče na razvoj rezistentnih sojeva bakterija ukazuje i činjenica da je u periodu od 1980. do 1992. godine upotreba antibiotika u SAD porasla za 48%, a paralelno s time porasla je i rezistencija bakterija na ove lekove, pogotovo onih koje izazivaju respiratorna infektivna oboljenja (*McCaig* i sar, 2002).

I prema navodima drugih autora, postoji korelacija između obima propisivanja antibiotika deci i procenta rezistencije *S. pneumoniae*. U periodu od 2002 – 2005. godine u odabranim zemljama Evrope i SAD-u utvrđen je sledeći obim propisivanja antibiotika i odgovarajući procenat rezistencije ove bakterije: Španija – preko 1600 recepata/1000 stanovnika i rezistencija *S. pneumoniae* od 72% prema penicilinu; Nemačka – oko 700 recepata/1000 stanovnika i rezistencija od svega 3,1%; SAD – oko 900 recepata/1000 stanovnika i rezistencija od 32-38% u zavisnosti od države u kojoj je ispitivanje sprovedeno (*Sharland* i sar, 2007).

U slučajevima kada je moguće pratiti obim upotrebe antibakterijskih lekova i porebiti ga sa rezultatima sličnih analiza, moguća je efikasnija identifikacija i rešavanje problema, odnosno racionalizacija upotrebe lekova i usaglašavanje obima upotrebe sa lokalnim morbiditetom i savremenom farmakoterapijom (*Elseviers* i sar, 2007).

Međutim, problem predstavljaju siromašne i nerazvijene zemlje gde ne postoji mogućnost kontinuiranog praćenja upotrebe antibiotika i kretanja rezistentnih sojeva bakterija. Uzrok za to su sa jedne strane nedovoljna zdravstvena prosvećenost stanovništva, nedovoljan broj medicinskog osoblja i lekara, a sa druge strane mogućnost da pacijenti i roditelji sami, nekontrolisano, kupuju antibiotike i da ih primenjuju samoinicijativno i bez kontrole (*Deeks* i sar, 1999; *Fisher* i sar, 2009; *Sarahroodi* i sar, 2009).

Postoji uzročno-posledična veza između upotrebe beta-laktamskih antibiotika i razvoja rezistencije *S. pneumoniae* na peniciline. Rezistencija ove bakterije se udvostručuje kod dece ukoliko su ona u poslednja dva meseca pre uzimanja brisa bila pod terapijom ovim antibioticima (Nasrin i sar, 2002). Prema kreiranom modelu, pokazano je da se rezistencija *S. pneumoniae* na penicilin povećava po 4% za svaki dan terapije nekim od beta-laktama u poslednjih 6 meseci pre uzimanja brisa (Sunakawa i sar, 2007). Racionalna upotreba antibiotika podrazumeva i smanjenje propisivanja antibiotika širokog spektra, kao što su beta-laktamski antibiotici, za infekcije kod kojih su delotvorni antibiotici užeg spektra dejstva (Arnold i sar, 2005; Alanis i sar, 2005; Yagupsky, 2006), iz razloga što jednom stvoren gen rezistencije može različitim mehanizmima da se prenese i na druge bakterije, pa tako i na one koje izazivaju ozbiljna infektivna oboljenja kod čoveka ili životinja (Stefan-Mikić i sar, 2008; Barza i sar, 2002).

Poznato je da postoje teritorijalne razlike u obimu kolonizacije bakterija u predelu nazofaringsa rezistentnim sojevima *S. pneumoniae*. Tako su u Rumuniji, zemlji koja uglavnom ne vodi nadzor nad propisivanjem antibiotika deci, kod 59% dece uzrasta do 2 godine izolovani rezistentni sojevi *S. pneumoniae*. Ovaj podatak odnosi se na decu u dnevnom kolektivnom smeštaju. S druge strane, u Švedskoj, zemlji sa izrazito racionalnom upotrebom antibiotika kod dece predškolskog uzrasta, ovaj udio iznosio je svega 6% (Molstad i sar, 2008; Leibovitz i sar, 1999). Visok procenat rezistentnih sojeva kolonizovanih bakterija, kod dece uzrasta do dve godine u Grčkoj, pokazao je i multirezistentnost, što predstavlja izuzetan izazov u terapiji i često dovodi do produženja i povećanja troškova terapije (Syrogianopoulos i sar, 2000).

U brojnim studijama opisuje se postojanje sezonskih varijacija obima propisivanja antibiotika deci (Sharland i sar, 2007; Patrick i sar, 2004; Elseviers i sar, 2007). Najveći obim propisivanja beleži se u hladnim – zimskim mesecima, upravo u periodu kada su virusne infekcije veoma česte, što ukazuje da se antibiotici neracionalno propisuju i kod ovog tipa infekcija.

1.2.2. Komplijansa

Osim prevelike upotrebe antibiotika i neodgovarajuća upotreba ovih lekova takođe pogoduje stvaranju rezistentnih sojeva. Nepridržavanje uputstvima lekara –

komplijansa, podrazumeva nepoštovanje veličine doze, doznog režima i dužine uzimanja antibiotika. Nedovoljna veličina doze beta-laktamskih antibiotika povećava broj kolonizovanih bakterija u nosu i ždrelu u odnosu na decu koja uopšte nisu uzimala antibiotik ili su ga uzimala u odgovarajućoj (baktericidnoj dozi) (*Guillemont* i sar, 1998; *Ekins-Daukes* i sar, 2003; *Ekins-Daukes* i sar, 2004). Interesantna je i studija koja je pokazala da se rezistencija kolonizovane *S. pneumoniae* povećala kod dece koja su u periodu od 6 meseci pre uzimanja brisa upotrebljavala beta-laktamske antibiotike duže od 14 dana, u odnosu na decu koja su bila izložena ovim antibioticima u trajanju od oko 7 dana. Ovaj odnos procenta rezistencije bio je 26% : 11% u korist dece koja su bila izložena antibioticima u kraćem periodu (*Nasrin* i sar, 2002).

I u SAD-u, gde se antibiotici relativno racionalno upotrebljavaju, oko 40% pedijatara izjavilo je da su više od 10 puta mesečno bili primoravani od strane roditelja da propišu neki antibiotik deci, iako su smatrali da to nije potrebno. U takvim slučajevima je i veća verovatnoća da se roditelji neće pridržavati uputstava lekara i da će prekinuti sa terapijom ili prorediti doziranje čim se javi prvo poboljšanje stanja bolesnog deteta. Ukoliko se izostavi jedna doza antibiotika tokom dana, bakterije su izložene antibiotiku ispod minimalne baktericidne koncentracije, što predstavlja pogodnu osnovu za stvaranje rezistentnih sojeva (*Jacobs* i sar, 2003; *Craig*, 2001).

Ovi faktori, koji sa jedne strane utiču na obim propisivanja antibiotika, a sa druge pogoduju nepridržavanju uputstvima lekara, doprineli su da se u SAD-u oko 20-50% antibiotika propiše neopravданo i uzima nepravilno (*Hooton* i sar, 2001). Studija sprovedena polovinom 90-tih godina prošloga veka u stacionarnoj pedijatrijskoj bolnici u SAD-u pokazala je da su pacijenti sa dijagnozom faringitisa u oko 56% slučajeva prestali da uzimaju oralni antibiotik već treći dan, oko 71% šesti dan, a 82% devetog dana nakon početka terapije (*Pichichero*, 1996). Ova pojava značajno pogoduje kolonizaciji rezistentnih sojeva bakterija.

Da bi se obim i struktura ordiniranja antibiotika donekle držali pod kontrolom, preporučuje se kontinuirano praćenje propisivanja antibiotika, kao i publikovanje rezultata tih studija zajedno sa smernicama za medicinsko osoblje i roditelje (pacijente) o važnosti pridržavanja propisanom režimu doziranja, veličini doze i dužini terapije pri lečenju ovim lekovima (SZO, 2002; SZO, 2012; *Henderson* i sar, 2009).

1.2.3. Nenamerna–nesvesna izloženost antibioticima

Dokazano je da neracionalna i preobimna upotreba antibiotika pogoduje stvaranju rezistentnih sojeva patogenih bakterija, ali postoje i podaci koji ukazuju da se rezistentni sojevi javljaju i kod osoba koje nisu uzimale ove lekove. Pored toga, utvrđeno je da se i kod nepatogenih bakterija može razviti rezistencija, pa čak i multirezistencija. Prema mnogim autorima, glavni uzrok ove pojave je nekontrolisani unos antibiotika putem hrane i vode. Još 2001. godine opisano je da je 1998. godine samo u SAD-u proizvedeno preko 25 miliona kilograma raznih antibiotika; polovina od te količine upotrebljena je u zdravstvu, a ostatak u poljoprivredi, od toga 80% u stočarstvu (*Levy, 2001*). U SAD-u se kao pesticidi koriste i tetraciklini i streptomicin. Postoji i podatak da se oko 150.000 kg antibiotika upotrebi za prskanje voća i povrća. Ako se uzme u obzir da je za razvoj rezistentnih sojeva bakterija odlučujući obim izložene populacije, onda je razumljivo da je i upotreba antimikrobnih lekova u agraru i stočarstvu od značaja za stvaranje rezistentnih sojeva i predstavlja veliku opasnost za čovečanstvo (*Levy, 2001; Ashkenazi i sar, 2003*). Na žalost, danas još uvek nije moguće precizno odgovoriti koliko je stanovništva i u kojoj meri ugroženo usled upotrebe antibiotika u poljoprivredi.

Poznato je da postoje velike geografske varijacije u obimu rezistentnih sojeva bakterija i njihovoј zastupljenosti u populaciji. Obzirom da je bakterijska rezistencija globalni problem koji se mora rešavati lokalno, osnovan je niz međunarodnih asocijacija i održano je mnoštvo simpozijuma, a sve u cilju da se prošire najnovija saznanja iz ove oblasti i da se uspori stvaranje rezistentnih sojeva bakterija (*Levy, 2001; Ashkenazi i sar, 2003; Fedler i sar, 2006*). Enormno povećanje koncentracije antibiotika u ekosistemu, pored toga što utiče na povećanje rezistencije bakterija, menja i njihovu prirodnu strukturu i može uticati na fiziološke osobine mikroorganizama, što može predstavljati značajan ekološki problem (*Martinez, 2009*).

1.2.4. Usporena sinteza novih delotvornih antibioticika

Svedoci smo da je sve više rezistentnih mikroorganizama na raspoložive antibiotike i da rezistentni sojevi nastaju znatno brže od sinteze i puštanja u promet novih delotvornih antibioticika. Preti opasnost da pacijenti umiru od banalnih infekcija jer

jednostavno neće biti delotvornog leka. Činjenica je da već duži vremenski period nije sintetisan niti jedan novi antibiotik, što dodatno otežava borbu protiv rezistentnih bakterijskih sojeva. Opšte je poznato da je razvoj novih lekova u poslednjih nekoliko decenija postao izuzetno skup i vremenski dug proces. S druge strane, imajući u vidu da se antibiotici primenjuju u akutnim stanjima, prihodi od prodaje antibiotika su manji u poređenju sa lekovima za hronična obolenja. U publikacijama koje se bave ovim problemom (*Sharma* i sar, 2005; *Levy*, 2005; *Harbarth* i sar, 2005; *Cars* i sar, 2007; *Cars*, 2008) ističe se da države (međunarodna zajednica) i farmaceutska industrija treba da udruže napore kako bi se premostila ova finansijska "prepreka" i omogućilo da razvoj novih delotvornih antibakterijskih lekova bude primamljiv i isplativ za farmaceutsku industriju.

Svako odlaganje rešavanja navedenih problema može dovesti do toga da stvaranje rezistentnih sojeva bakterija izmakne kontroli, što može imati nesagledive posledice po čovečanstvo.

1.3. Faktori koji doprinose kontroli bakterijske rezistencije

U faktore koji doprinose da se bakterijska rezistencija održi pod kontrolom spadaju: formiranje zdravstvenih asocijacija, praćenje upotrebe antibiotika u stacionarnim zdravstvenim ustanovama i koncept rezervnog antibiotika, kao i poštovanje Zakona o upotrebi antibiotika.

1.3.1. Zdravstvene asocijacije

Značajan broj rezultata sprovedenih studija podržava činjenicu da je neracionalna upotreba antibiotika jedan od glavnih uzroka pojave i stalnog porasta procenta rezistentnih sojeva bakterija (*Ilić* i sar, 2012; *Melander* i sar, 2000; *Ekins-Daukes* i sar, 2003; *Quinonez*, 2004; *Quick*, 2001; *Trepka* i sar, 2001; *Finkelstein* i sar, 2003; *Krivoy* i sar, 2007; *Sunakawa* i sar, 2007). Značaj ovog problema izašao je iz okvira medicine i utiče na ekološku situaciju celog sveta. Iz tog razloga preduzimaju se razni koraci u cilju racionalizacije upotrebe antibiotika u zdravstvu, poljoprivredi, stočarstvu i ribarstvu, u nadi da će se tako smanjiti brzina kojom nastaju novi rezistentni sojevi bakterija.

Američki centar za kontrolu i prevenciju bolesti (*The Centers for Disease Control and Prevention*, CDC) (u martu 2002. godine), kao i Evropsko akademsko naučno savetodavno veće (*The European Academies Science Advisory Council*, EASAC) (2007. godine) predložili su sprovođenje 4 glavne grupe aktivnosti u cilju prevencije rezistencije patogenih bakterija:

- prevencija infekcije
- uspešnije dijagnostikovanje i lečenje infekcije
- racionalnija primena antibiotika
- prevencija transmisije infekcija.

U sprovodenju ovih navedenih mera poseban značaj imaju udruženja zdravstvenih profesionalaca u pojedinim zemljama - regionima (CDC, 2002; EASAC, 2007; *Brinsley* i sar, 2005; *Coenen* i sar, 2007; *Vaananen* i sar, 2006; *Molstad* i sar, 2008).

I u Velikoj Britaniji, zemlji sa razvijenom kliničkom farmakologijom, još 1990. godine medicinska javnost postala je svesna da se maloj deci propisuje previše antibiotika. Ta činjenica rezultirala je osnivanjem pedijatrijske grupe (*The Specialist Advisory Committee on Antimicrobial Resistance*, SACAR) koja je imala zadatak da racionalizuje ordiniranje antibiotika deci u bolničkim i vanbolničkim pedijatrijskim ustanovama, što je rezultiralo smanjenim obimom propisivanja antibiotika deci za 45% u 2000. godini u odnosu na 1996. godinu (*Sharland* i sar, 2007).

Zdravstvena javnost pridaje veliki značaj sagledavanju i praćenju kretanja rezistentnih sojeva bakterija. Jedan od primera je formiranje nadzornog centra za praćenje kretanja rezistencije nozokomijalnih i ostalih patogenih bakterija 1997. godine, u 5 geografskih regiona u svetu: Americi, Kanadi, Evropi, Latinskoj Americi i Aziji-Pacifiku, pod nazivom SENTRY (*The SENTRY Antimicrobial Surveillance Program*) (*Hoban* i sar, 2001). Nosioci ovih projekata naglašavaju da zbog ozbiljnosti situacije u pogledu rezistencije bakterija, postoji nužnost sistematičnog i stalnog praćenja i publikovanja rezultata istraživanja o stanju rezistencije širom sveta u bolnicama, vanbolničkim ustanovama, gradovima i ruralnim delovima sveta. U novembru 2013. godine, u časopisu *Lancet*, publikovan je rad sa detaljnim osvrtom na problem stanja rezistencije bakterija širom sveta. Grupa autora, članovi asocijacija zaduženih za rešavanje ovog problema na svetskom nivou, dokumentovano ukazuju na alarmantno

stanje kako rezistencije bakterija tako i upotrebe antibiotika u svetu. Predlažu formiranje trajnih multidisciplinarnih i multiregionalnih komisija za praćenje upotrebe antibiotika i kretanja rezistencije. Pre svega zdravstvena i akademska javnost trebaju da daju inicijativu u sagledavanju i rešavanju problema rezistencije i prekomerne upotrebe antibiotika. Kako ističu autori, uspeh rešavanja ovog problema zavisi od podrške državnih struktura na nacionalnom i internacionalnom nivou (*Laxminarayan* i sar, 2013).

1.3.2. Praćenje upotrebe antibiotika u stacionarnim zdravstvenim ustanovama i koncept rezervnog antibiotika

Praćenje obima upotrebe antibakterijskih lekova i kretanja rezistencije bakterija na postojeće antibiotike je od velikog značaja za svaku sredinu, kako državu kao celinu, tako i manje prostorne jedinice kao što su gradovi, sela, bolnice, odeljenja unutar jedne bolnice, itd. Poređenjem podataka o bakterijakoj rezistenciji sa strukturom propisanih antibiotika u posmatranom periodu u datoј sredini, može se sagledati delotvornost antibakterijske terapije u ciljnom području. Ti rezultati su od velikog značaja jer daju smernice lekarima opšte prakse, koji su glavni propisivači antibiotika. Ovi podaci bi lekarima obezbedili adekvatnu preporuku o delotvornim antibioticima u njihovoј sredini, što bi omogućilo propisivanje najefikasnije terapije i doprinelo racionalnijoj upotrebi ovih lekova (*Melander* i sar, 2000; *Quick*, 2001; *Quick*, 2003; Čizman i sar, 2004; *Krivoj* i sar, 2007).

1.3.2.1 Značaj praćenja upotrebe antibiotika na univerzitetskim klinikama

Praćenje upotrebe antibiotika u bolnicama nema značajan finansijski efekat, jer upotreba u bolnicama iznosi svega oko 10% u odnosu na ukupnu upotrebu antibiotika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti (*Vander Stichele* i sar, 2006). Međutim, podaci o obimu i strukturi upotrebe antibiotika značajni su jer se u bolnicama koriste i lekovi najnovije generacije, što omogućava sagledavanje njihove antibakterijske delotvornosti i podnošljivosti. Deca bivaju otpuštena sa bolničkog lečenja uz otpusnu listu na kojoj je predložen nastavak terapije, te se na taj način pozitivna iskustva prenose na lekare opšte prakse, koji ustvari i najviše propisuju antibiotike, a da pritom nemaju mogućnost praćenja pedijatrijskih pacijenata kao što je to slučaj sa hospitalizovanim bolesnicima.

Zato su iskustva primene lekova na univerzitetskim pedijatrijskim klinikama od velikog naučnog i praktičnog značaja i doprinose da se sagledaju sva željena i neželjena delovanja ordiniranih lekova. Ovo je omogućeno time što se na jednom mestu nalaze pedijatrijski pacijenti, univerzitetski profesori, specijalisti pedijatrije i primarijusi, kao i budući lekari na edukaciji. Svi oni su najkompetentniji za evaluaciju farmakoterapije i utvrđivanje doze i očekivanih delovanja, kao i neželjenih delovanja lekova kod pedijatrijskih pacijenata (*Turner* i sar, 1998; *Schirm* i sar, 2003; *Kölch* i sar, 2007; *Vander Stichele* i sar, 2006; *'t Jong* i sar, 2001; *Permanand* i sar, 2007).

1.3.2.2 Značaj praćenja upotrebe antibiotika u pojedinačnim uzrastnim grupama pacijenata

Veoma je bitna napomena da deca nisu odrasli u malom, iako se tako tretiraju pri određivanju doze leka (*Turner* i sar, 1999). Od odraslih se značajno razlikuju prema udelu tečnosti u organizmu, funkciji bubrega i jetre, a kao posledica toga postoje značajne razlike između odrasle osobe i deteta (a pogotovo nedonoščeta ili novorođenčeta) u farmakokineticici i farmakodinamici lekova (*Dell'Aera* i sar, 2007; *'t Jong* i sar, 2001; *Waller*, 2007). Usled postojanja navedenih razlika, evropska Agencija za lekove (*European Medicines Agency*, EMA) je 1997. godine definisala uzrastne grupe dece na sledeći način:

1. prevremeno rođena deca
2. novorođenčad – uzrast 0-27 dana
3. odojčad – uzrast 1-23 meseca
4. deca – uzrast 2-11 godina
5. adolescenti – uzrast 12-16 ili 18 godina (EMEA, 1997).

Novorođenčad i odojčad odlikuju se najbržim i najvećim promenama u pogledu biohemijske i fiziološke aktivnosti organizma, tako da za ovaj uzrast dozu treba preračunavati po m^2 telesne površine umesto po kg telesne mase. Kod dece u ovom uzrastu treba obratiti posebnu pažnju i kod lokalne primene lekova (na kožu) jer je odnos površine tela i telesne težine 2,4 puta veći u odnosu na odrasle. Nepoštovanje ovih odrednica pri doziranju povećava učestalost pojave neželjenih efekata lekova.

I pored ovih saznanja, najveći broj lekova ordinira se pedijatrijskoj populaciji na osnovu podataka iz kliničkih ispitivanja na odraslim osobama, zbog čega je engleski

pedijatar *Shirkey H.* još pre par decenija izjavio da su deca pastorčad farmakoterapije (*Shirkey*, 1968; *Saint Raymond* i sar, 2005; *Nahata* i sar, 1999; *Schirm* i sar, 2003). Tokom poslednje decenije došlo je do određenih pomaka u rešavanju ovog problema, s time da se i dalje većina lekova daje deci na osnovu podataka koji se odnose na odrasle pacijente. S obzirom da su propisi za sprovođenje kliničkih ispitivanja lekova za upotrebu u pedijatriji veoma zahtevni (EMEA, 2001), relativno mali broj proizvođača se odlučuje na ispitivanje u pedijatrijskoj populaciji. Prema mišljenju određene grupe stručnjaka, neki od problema iz ovog domena mogli bi da se reše sprovođenjem analize upotrebe lekova u pedijatrijskim bolnicama (*t Jong* i sar, 2002), publikovanjem i evaluacijom rezultata tih ispitivanja od strane kompetentnih stručnjaka, kao i unosom zaključaka u tekstove uputstva od strane nadležnih institucija.

1.3.2.3 Efekti empirijske upotrebe antibiotika

U ustanovama stacionarnog tipa, a pogotovo u univerzitetskim bolnicama, zbrinjavaju se uglavnom teški i veoma teški slučajevi. Kao što je već napred navedeno, kod dece je utvrđeno postojanje većeg procenta rezistencije patogenih bakterija u odnosu na odraslu populaciju. Deca dolaze u univerzitetsku bolnicu sa veoma izraženim simptomima težih oblika infekcije i u takvim slučajevima antibiotici se najčešće daju empirijski. Uglavnom nije moguće čekati 48 sati da bi se dobili rezultati bakterioloških analiza iz mikrobiološke laboratorije, pogotovo ukoliko je pacijent hospitalizovan neposredno pred kraj radne nedelje. Ovakva primena antibiotika povećava mogućnost razvoja rezistentnih sojeva bakterija kao i selekciju multirezistentnih sojeva na antibiotike (*Vander Stichele* i sar, 2006; *Walther* i sar, 2002; *Kollef* i sar, 1999).

U jednoj od univerzitetskih bolница u Indiji, opisano je postojanje velikog procenta rezistencije i multirezistencije bakterijskih vrsta koje su najčešći izazivači bolničkih infekcija (*E. coli*, *Klebsiella*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*) (*Kamat* i sar, 2008). Ove baterije, kojima se inficira 7-12% pacijenata u toj ustanovi, bile su i do 100% rezistentne na antibiotike prvog izbora, dok je izvesna osetljivost bila prisutna samo na amikacin i kombinaciju cefoperazin+sulbaktam, čiji je obim ordiniranja bio ispod 2% u ukupnoj upotrebi antibiotika.

Prema rezultatima istraživanja, utvrđeno je da je povratak osetljivosti bakterija na antibiotike, nakon racionalizacije njihove upotrebe, veoma spor proces (*Geissler* i

sar, 2003). Ovaj problem je posebno izražen u slučaju vrsta koje često uzrokuju bolničke infekcije, kao što su meticilin-rezistentni *S. aureus* i ceftriakson-rezistentni predstavnici familije *Enterobacteriaceae*, gde je bio potreban period ograničene upotrebe antibiotika od 3 godine da bi se rezistencija sa 37% smanjila na 15%.

1.3.2.4 Bolničke infekcije

Vrste patogenih bakterija koje najčešće izazivaju bolničke infekcije, kao i njihovi profili rezistencije, ne razlikuju se samo od bolnice do bolnice, već postoje i unutar-bolničke razlike npr. između klinika unutar jedne zdravstvene ustanove. Ovo ukazuje na potrebu identifikacije patogenih bakterijskih vrsta i praćenje kretanja rezistencije za određenu bolnicu i njene sastavne jedinice (*Huang* i sar, 2001; *Halstadt* i sar, 2001; *Fedler* i sar, 2006; *Strausbaugh* i sar, 2006). Pošto se osetljivost mikroorganizama vremenom menja, za lekare je važno da budu u toku sa aktuelnim informacijama o osetljivosti bakterija izolovanih u njihovom okruženju i to kako u bolnicama tako i u opštoj praksi, iz razloga što je do širenja ovih bakterija moguće da dođe iz bolnica u okruženje i obratno (*Levy* i sar, 2004).

Osim ordiniranja delotvornog antibiotika, u sprečavanju infekcija od najvećeg je značaja održavanje adekvatne higijene. Ovo se odnosi kako na pranje i dezinfekciju ruku od strane medicinskog i pomoćnog osoblja, tako i na dezinfekciju sistema za ventilaciju, dializatora, endoskopa, katetera i ostalih invazivnih pomagala ili dijagnostičkih aparata (*Trick* i sar, 2007; *Mahieu*, 2001; *Molstad* i sar, 2008; *Pittet*, 2009).

1.3.2.5 Smernice za praćenje bakterijske rezistencije i koncept rezervnog antibiotika

Smernice donesene na Prvom kongresu o rezistenciji na antibiotike i njihovom propisivanju deci u Evropi (*Antibiotic Resistance and Prescribing in European Children*, ARPEC) (2009) bave se upravo problemom praćenja kretanja bakterijske rezistencije. Između ostalog, istaknuta je i neophodnost praćenja informacija o promeni osetljivosti patogenih bakterija kod dece u pedijatrijskim bolnicama u Evropi i publikovanju rezultata. Kako navode autori, ovo je neophodno iz razloga što o

rezistenciji bakterija izolovanih iz uzoraka hospitalizovane dece postoji malo publikovanih podataka (*Henderson* i sar, 2009).

U Velikoj Britaniji je još 1999. godine napisan prvi nacionalni pedijatrijski vodič o upotrebi lekova za decu (*Medicines for children, Royal College of Pediatrics and Child Health, British Medical Association*, London, 1999) od strane lekara, farmaceuta i anesteziologa, a na osnovu analize upotrebe lekova. U ovoj zemlji je pre jedne decenije osnovana posebna specijalizacija "specijalista kliničke farmacije za antibiotike". Pored specijaliste ovog profila, tim stručnjaka za ordiniranje antibiotika u bolnicama čine i infektolog i medicinski mikrobiolog. Ovaj tim se stara o racionalnoj primeni antibiotika vodeći računa o kretanju rezistencije, farmakokinetskim osobinama antibiotika, režimu doziranja, veličini doze, načinu aplikacije i optimalnom periodu uzimanja leka (trajanju lečenja). Ovi specijalisti rade i na pisanju smernica za korišćenje antibiotika, pružaju informacije, i edukuju medicinsko osoblje pacijenate i roditelje (*Hand*, 2007; *Willemsen* i sar, 2007). Kontinuirana edukacija medicinskih radnika i pacijenata o nužnosti racionalne upotrebe antibiotika i razmena iskustava u vezi pojave i širenja rezistencije značajno bi mogla smanjiti i usporiti njenu pojavu (*Brinsley* i sar, 2005; *Trepka* i sar, 2001). Kako navode autori u ime američke asocijacije pedijatrijskih hirurga, pisanje vodiča ujednačilo bi kriterijume za profilaktičku upotrebu antibiotika, što bi sasvim sigurno doprinelo racionalizaciji upotrebe ove grupe lekova (*Lee* i sar, 2010; *Gorecki* i sar, 2002).

Medicinska javnost koja sa velikom ozbiljnošću prati širenje rezistencije i faktore koji doprinose održanju osetljivosti bakterija prema antibioticima, predlaže uvođenje liste rezervnih antibiotika. Na ovoj listi bili bi uglavnom antibiotici novije generacije (koji su još uvek delotvorni u visokom procentu) i ovom listom ograničila bi se njihova upotreba samo za slučajeve dokazane indikacije (na osnovu antibiograma), što bi prema dosadašnjim iskustvima značajno usporilo stvaranje rezistencije na ove lekove (SZO, 1990). Za sada ne postoji opšta saglasnost za stvaranje ove liste, te je prepusteno svakoj zdravstvenoj ustanovi ponaosob da odluči da li će sastaviti listu rezervnih antibiotika.

1.3.3. Poštovanje Zakona o upotrebi antibiotika

Iako je u skoro svim državama upotreba antibiotika kod bakterijskih infekcija definisana zakonima, oni se često ne poštuju. Naime, u državama u kojima je problem rezistencije izraženiji, ne obavlja se kontrola upotrebe antibiotika u zdravstvu, poljoprivredi i stočarstvu, ne sprovode se epidemiološke studije, a ne postoji ni kontinuirana edukacija lekara (u primarnoj zdravstvenoj zaštiti), farmaceuta, veterinara, pacijenata, roditelja, itd. (Čizman i sar, 2004; Stefan-Mikić i sar, 2008; Arnold i sar, 2005).

Rezistencija bakterija na antibiotike u Evropi najmanja je u Skandinavskim zemljama, Nemačkoj, Velikoj Britaniji i Holandiji, u kojima se zakon o propisivanju i korišćenju antibiotika u medicini i poljoprivredi dosledno sprovodi. U ovim zemljama kontinuirano se prikupljaju podaci o obimu i strukturi propisanih antibiotika i rezistenciji bakterija, što omogućava analizu problema i uspešniju borbu u očuvanju efikasnosti antibakterijskih lekova. Rezultati ispitivanja publikuju se u stručnim i naučnim časopisima, dok se regionalni i opšti podaci o stanju rezistencije redovno prezentuju lekarima u primarnoj zdravstvenoj zaštiti (Cappelletty, 2008; Levy, 2001; Bartoloni i sar, 2006). Adekvatna edukacija stručne javnosti jedna je od najbitnijih karika u postizanju racionalizacije upotrebe lekova. Kao primer može se navesti situacija u Švedskoj, gde je 1995. godine upotreba antibiotika iznosila 15,7 DDD/1000 stanovnika dnevno. Ovo je rezultiralo formiranjem švedskog strateškog programa za racionalizaciju upotrebe antibiotika, što je dovelo do smanjenja potrošnje na 12,6 DDD/1000 stanovnika dnevno, kako je objavljeno u izveštaju iz 2004. godine. Najveći procenat smanjenja upotrebe antibiotika bio je u pedijatrijskoj populaciji, gde je upotreba antibiotika smanjena za 52% kod dece uzrasta 5-14 godina, odnosno za 37% kod dece uzrasta 0-4 godine (Molstad i sar, 2008).

Značajno više antibiotika koristi se u državama istočne i južne Evrope, upravo u onim zemljama gde je moguća i slobodna kupovina ovih lekova ili gde propisivanje ne podleže striktnoj kontroli. I u ovim državama upotreba lekova regulisana je zakonom ali se oni uglavnom ne poštuju ili je implementacija legislative samo delimična. Ovo dovodi do povećane upotrebe antibiotika, uz nepostojeću ili vrlo oskudnu edukaciju stručne medicinske i nemedicinske javnosti (lekara, farmaceuta, veterinara, pacijenata) o stanju rezistencije patogenih mikroorganizama i obimu i strukturi upotrebe antibiotika

(*Grigoryan* i sar, 2006). Veliki problem danas predstavlja i mogućnost kupovine antibiotika preko interneta. Autori ocenjuju da ovaj problem neće moći biti rešen bez političke podrške državnih organa širom sveta (*Laxminarayan* i sar, 2013).

Svi dostupni podaci iz oblasti upotrebe antibiotika kod dece i praćenja kretanja bakterijske rezistencije, jasno ukazuju na veličinu ovog problema i moguće posledice po društvo u budućnosti. U Srbiji postoji veoma malo podataka o kretanju bakterijske rezistencije, pogotovo u pedijatrijskoj populaciji, što dodatno ukazuje na značaj istraživanja i publikacije rezultata iz ove oblasti.

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Ciljevi ove doktorske teze su bili:

- Ispitati ukupnu, upotrebu određenih klasa i pojedinačnih antibiotika na Institutu za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine (IZZZDIOV) prema: bolničkim odeljenjima i godišnjim dobima.
- Utvrditi procenat rezistencije i multirezistencije izolovanih bakterijskih vrsta – uzročnika najčešćih infekcija na IZZZDIOV na ispitivane antibiotike.
- Utvrditi razliku u bakterijskoj rezistenciji po klinikama, uzrastu, polu, vrsti bolesničkog materijala i godišnjim dobima.

3. MATERIJAL I METODE

Prospektivna observaciona farmakoepidemiološka studija sprovedena je na Institutu za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine (IZZZDIOV), zdravstvenoj pedijatrijskoj ustanovi tercijarnog nivoa u Novom Sadu, tokom jednogodišnjeg perioda, od 01.07.2009. godine do 30.06.2010. godine. Studija je sprovedena nakon dobijanja saglasnosti Etičkog odbora ustanove (broj 744/6 od 21.05.2009. godine), i Katedre za pedijatriju Medicinskog fakulteta u Novom Sadu (od 25.06.2009. godine). U mesečnim intervalima, prikupljani su podaci o:

1. **Vrsti i obimu ordiniranih antibiotika** iz centralne bolničke apoteke, iz lista trebovanja pojedinačnih odeljenja. Prilikom obrade podataka korišćena su isključivo generička (nezaštićena) imena antibiotika.
2. **Broju bolesničko obskrbnih dana** iz Službe za socijalnu medicinu IZZZDIOV. Na osnovu podataka dobijenih u kategoriji 1 i 2 formirana je baza podataka koja prikazuje **obim upotrebe antibiotika** na IZZZDIOV.
3. **Osetljivosti uzročnika bakterijskih infekcija na testirane antibiotike** iz Centra za mikrobiologiju Instituta za javno zdravlje Vojvodine (IZJZV), na osnovu rezultata biograma i antibiograma bakterija izolovanih iz bolesničkog materijala (urin, krv, stolica, sputum, različite vrste briseva, itd.) poslatog sa IZZZDIOV. Osetljivost bakterija izolovanih iz bolesničkog materijala na antimikrobne lekove ispitivana je merenjem zone inhibicije *Kirby-Bauer* disk-difuzionom metodom, primenom standardnih setova antibiotika za određene bakterijske vrste. Podaci koji su se odnosili na **antibakterijsku osetljivost uzročnika infekcija** na IZZZDIOV organizovani su u drugu bazu podataka.

3.1. Istorijat i organizacija Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine

IZZZDIOV je svoje postojanje započeo kao Dečije odeljenje Pokrajinske bolnice 1947. godine. Nakon više reorganizacija, Institut u svom današnjem obliku postoji od 1977. godine, kada su hirurška klinika i klinika za dečje bolesti integrисани u „Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta“. Od marta 2007. godine zvanično ime ove ustanove je „Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine“.

Funkcioniše kao Univerzitetska pedijatrijska zdravstvena, nastavna i naučnoistraživačka ustanova koja pruža tercijarnu zdravstvenu uslugu populaciji uzrasta od 0 do 18 godina, kojoj gravitira pedijatrijski deo ukupne populacije od oko 2 miliona stanovnika sa teritorije autonomne pokrajine Vojvodine.

Institut se sastoji iz tri klinike:

- Klinika za dečje bolesti – pedijatriju
- Klinika za dečju hirurgiju
- Klinika za dečju habilitaciju i rehabilitaciju.

U sastav IZZZDIOV takođe ulaze i Centar za dijagnostiku i Centar za nemedicinske poslove.

Na IZZZDIOV se godišnje u proseku hospitalizuje 12.500 pacijenata, obavi oko 130.000 pregleda i uradi oko 2.600 operacija. Ukupan prosečan ostvaren broj bolničkih dana na godišnjem nivou iznosi oko 87.500, pri čemu svaki pacijent u proseku provede oko 7 dana na Institutu.

3.1.1. Klinika za dečje bolesti – pedijatrija

U svom sastavu ima 226 kreveta, sastavljena je od Poliklinike i Stacionara - koji obuhvata:

- Službu za dečju hematologiju i onkologiju (24 kreveta)
 - Odeljenje za hematologiju
 - Odeljenje za onkologiju
- Službu za medicinsku genetiku (12 kreveta)
 - Odeljenje za medicinsku genetiku
 - Genetska laboratorija
 - Kabinet za medikogenetsko savetovanje
 - Kabinet za planiranje porodice
- Službu za intenzivnu negu, terapiju i neonatologiju
 - Odeljenje intenzivne nege i terapije (12 kreveta)
 - Odeljenje polointenzivne nege (4 kreveta)
 - Odeljenje za prevremeno rođenu novorođenčad (25 kreveta)
 - Odeljenje za ročnu novorođenčad (12 kreveta)

- Odeljenje za majke pratile
- Službu za imunologiju, alergologiju, reumatologiju i dečju kardiologiju
 - Odeljenje za imunologiju i alergologiju (12 kreveta)
 - Odeljenje za kardiologiju (5 kreveta)
- Službu za plućne bolesti
 - Odeljenje za akutne plućne bolesti (14 kreveta)
 - Odeljenje za hronične plućne bolesti (15 kreveta)
- Službu za odojče i malo dete
 - Odeljenje za patologiju odojčeta (16 kreveta)
 - Odeljenje za patologiju malog deteta (16 kreveta)
- Službu za opštu, adolescentnu pedijatriju i epileptologiju
 - Odeljenje za opštu i adolescentnu pedijatriju i toksikologiju (10 kreveta)
 - Odeljenje za epileptologiju (10 kreveta)
- Odeljenje za nefrologiju (15 kreveta)
- Odeljenje za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma (12 kreveta)
- Odeljenje za gastroenterohepatologiju i ishranu (12 kreveta)

U sastavu Službe za intenzivnu negu, terapiju i neonatologiju Klinike za pedijatriju nalaze se 4 odeljenja na kojima se hospitalizuju deca uzrasta do 2 godine, pa je stoga u prikazu rezultata kao i u diskusiji ova uzrastna grupa (do 2 godine) pacijenata prikazana i analizirana posebno. Na druge dve Klinike IZZZDIOV (Hirurgija i Rehabilitacija), nema fizičke podele pacijenata po uzrastu, pa samim time uzrastne grupe nisu mogle biti analizirane zasebno. U daljem tekstu, ukoliko nije drugačije naznačeno, pod uzrastnim grupama dece do 2 i 2-18 godina smatraće se odgovarajuće grupe dece hospitalizovane na Klinici za pedijatriju IZZZDIOV.

3.1.2. Klinika za dečju hirurgiju

U svom sastavu ima 4 operacione sale, 3 za elektivnu hirurgiju i 1 za urgentne intervencije. Ima 82 kreveta i sastavljena je iz Poliklinike i Stacionara - koji obuhvata:

- Službu opšte dečje hirurgije
 - Odeljenje abdominalne i endokrine hirurgije (16 kreveta)
 - Odeljenje neonatalne hirurgije (7 kreveta)

- Odeljenje urologije (10 kreveta)
 - Odeljenje vaskularne i grudne hirurgije (5 kreveta)
 - Odeljenje plastične i rekonstruktivne hirurgije (7 kreveta)
 - Odeljenje za otorinolaringologiju (6 kreveta)
- Službu ortopedije, traumatologije i neurohirurgije
 - Odeljenje traumatologije (9 kreveta)
 - Odeljenje ortopedije (8 kreveta)
 - Odeljenje neurohirurgije (6 kreveta)
- Službu dečje anesteziologije, intenzivne terapije i terapije bola
 - Odeljenje anesteziologije i perioperativne medicine
 - Odeljenje za intenzivnu terapiju (8 kreveta)

Godišnje se u proseku na Klinici pregleda oko 50.000 pacijenata, izvrši oko 3.000 operacija u opštoj anesteziji i isto toliko „manjih“ intervencija. Klinika predstavlja i nastavnu bazu Medicinskog fakulteta u Novom Sadu.

3.1.3. Klinika za dečju habilitaciju i rehabilitaciju

U svom sastavu ima 42 kreveta i sastavljena je iz Poliklinike i Stacionara - u čiji sastav ulaze:

- Služba za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju
 - Odeljenje za medicinsku rehabilitaciju (28 kreveta)
- Odeljenje za rehabilitaciju neuroloških i hirurških bolesnika (14 kreveta)

Godišnje se u proseku na ovoj Klinici hospitalizuje 800 pacijenata, izvrši oko 6.000 pregleda, oko 40.000 različitih fizikalnih tretmana, oko 8.000 pregleda i tretmana od strane psihologa, kao i oko 6.000 logopedskih vežbi. Klinika takođe predstavlja i nastavnu bazu za doktorante, magistrante, specijalizante i studente Medicinskog fakulteta u Novom Sadu. Na Klinici se vrši i edukacija učenika Srednje medicinske škole fizioterapeutskog smera.

3.2. Prikupljanje podataka o trebovanim antibioticima iz centralne bolničke apoteke

U sastavu IZZZDIOV nalazi se centralna bolnička apoteka koja snabdeva ceo Institut lekovima i medicinskim sredstvima.

Apoteka raspolaže softverom koji beleži sve unose artikala na lager apoteke i izdavanja lekova i medicinskih sredstava prema pojedinačnim Odeljenjima/Službama IZZZDIOV. Upotrebljom ovog softvera dobijeni su potrebni podaci o strukturi i obimu izdatih antibiotika za sve Službe/Odeljenja, na mesečnom nivou.

3.2.1. Praćenje upotrebe antibiotika primenom ATC i DDD klasifikacije

Struktura upotrebe antibiotika predstavljena je upotrebom anatomsко-terapijsko-hemijske (ATC) klasifikacije lekova. Zaštićena imena lekova (iskazana na listama trebovanja iz centralne bolničke apoteke) prevedena su u nezaštićena – generička i razvrstana su prema ATC klasifikaciji. Prema ovoj klasifikaciji, svi lekovi su svrstani u 14 osnovnih grupa, prema organskim sistemima. Svako nezaštićeno ime leka označeno je sa sedam slovno-brojčanih znakova. Tih sedam znakova označavaju 5 nivoa klasifikacije leka. 1. – anatomska grupa leka, 2. – glavna terapijska grupa, 3. – terapijska pogrupa, 4. – hemijsko-terapijska podgrupa i 5. – pojedinačna hemijska supstanca (generičko ime leka). Svi antibiotici analizirani u sklopu ove studije klasifikovani su u anatomsku grupu "J" – antiinfektivni lekovi za sistemsку upotrebu i glavnu terapijsku grupu "01" – antibakterijski lekovi za sistemsку upotrebu.

Kako bi se dobijeni podaci o obimu upotrebe učinili uporedivim između različitih antibiotika, primenjena je metoda definisane dnevne doze (DDD) kao statistička jedinica praćenja upotrebe lekova (u ovom slučaju antibiotika). Ova jedinica izražava količinu određenog leka koja se upotrebljava za najčešću indikaciju i nezavisna je od cene leka i veličine pakovanja. DDD se uglavnom izražava u težinskim jedinicama aktivne supstance, a kod kombinovanih preparata u broju najslabije pojedinačne farmaceutske formulacije (tableta, kapsula ampula i sl.). DDD ne predstavlja preporuku za terapijsku primenu ali bi trebao da je što bliže terapijskoj praksi i da ukaže koliki je broj pacijenata najverovatnije bio na terapiji određenim lekom. Utrošak lekova izražen u broju DDD u bolničkim uslovima, stavlja se u odnos sa brojem bolesničko obskribnih dana (brojem hospitalizacija u danima tokom određenog vremenskog perioda). Na ovaj

način dobija se statistička jedinica DDD/100BOD, koja predstavlja meru obima upotrebe analiziranog leka. Navedeni statistički parametri preporučeni su od strane SZO za epidemiološke studije ovog tipa. Kontinuirano ažuriranje i usklađivanje kako vrednosti DDD tako i podataka o ATC klasifikaciji lekova sprovodi se od strane relevantnog centra SZO lociranog u Oslu, Norveška (*WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*, 2012; *Kiivet* i sar, 1998; *Monnet* i sar, 2004; *Monnet*, 2007; *Remon* i sar, 2000; *Shetka* i sar, 2005; *Henderson* i sar, 2009).

3.2.2. Upotreba lekova (*drug utilization*) 90% (DU90%)

Profesor farmakoepidemiologije na Univerzitetu *Karolinska* (Švedska), *Ulf Bergman*, jedan od osnivača metodologije ATC/DDD, još 1998. godine opisao je da je za procenu farmakoterapijske prakse neke ispitivane sredine potrebno primeniti kriterijum DU90% (*drug utilization 90%*). Ovo znači da se procenjuju i diskutuju samo oni lekovi čija upotreba prelazi 10% ukupnog obima upotrebe. Smatra se da je upotreba lekova koji se koriste u obimu manjem od 10% ukupnog obima upotrebe mala, te njihova upotreba ne ukazuje na farmakoterapijsku praksu ispitivane sredine (*Bergman* i sar, 1998; *Bergman* i sar, 2000; *Popa*, 2005; *Krivoy* i sar, 2007; *Okasha* i sar, 2009).

U ovoj studiji, prikaz obima upotrebljenih antibakterijskih lekova izražen je u DDD/100BOD, dok je u diskusiji farmakoterapijska praksa na IZZZDIOV upoređena sa praksom u drugim ustanovama primenom kriterijuma DU90%.

3.3. Prikupljanje podataka o broju bolesničko-obskrbnih dana iz Službe za socijalnu medicinu IZZZDIOV

Podaci o broju bolesničko-obskrbnih (BO) dana po svakom Odeljenju/Službi IZZZDIOV su, kao i u slučaju podataka iz centralne bolničke apoteke, prikupljeni u mesečnim intervalima iz Službe za socijalnu medicinu, gde se između ostalog vodi i evidencija ostvarenog broja hospitalizacija, kao i ostalih relevantnih procedura sprovedenih na IZZZDIOV.

Napomena: 01.01.2010. godine, na inicijativu pokrajinskog Sekretarijata za zdravstvo, socijalnu politiku i demografiju, počela je implementacija centralizovanog softvera za praćenje ostvarenog broja BO dana na IZZZDIOV, u sklopu pilot projekta Sekretarijata koji je imao za cilj da, nakon pune implementacije, obuvati podatke svih

stacionarnih zdravstvenih ustanova na teritoriji Vojvodine u jednu bazu podataka. Usled uvođenja novog sistema obrade podataka, tokom prva dva meseca 2010. godine dobijen je nerealno nizak broj ostvarenih BO dana, prijavljen kroz novi softver. Iz tog razloga, a da bi analiza upotrebe antibiotika bila realna, za potrebe izračunavanja statističke vrednosti DDD/100BOD tokom januara, februara i marta 2010. godine korišteni su podaci o ostvarenim BO danima iz odgovarajućih meseci 2009. godine. S obzirom da se broj hospitalizacija tokom istih meseci uzastopnih godina neznatno razlikuje, korigovani pristup je dao realnu sliku upotrebe antibiotika iskazanu statističkim parametrom DDD/100BOD.

3.4. Prikupljanje podataka o osetljivosti uzročnika bakterijskih infekcija na testirane antibiotike iz IZZZDIOV

3.4.1. Sprovodenje mikrobioloških analiza, identifikacija bakterijskih sojeva i ispitivanje njihove osetljivosti

Centar za mikrobiologiju Instituta za javno zdravlje Vojvodine vrši mikrobiološko testiranje bolesničkog materijala (urin, krv, stolica, sputum, različite vrste briseva, itd.) za zdravstvene institucije sa šireg područja Novog Sada, uključujući i IZZZDIOV.

Analize su rađene standardnim bakteriološkim tehnikama (inkubiranje razmaza materijala na odgovarajućim hranljivim podlogama) za izolaciju bakterija. Pozitivnim su smatrani uzorci u kojima je dokazano prisustvo najmanje jedne patogene bakterijske vrste.

Identifikacija bakterijskih sojeva vršena je karakterizacijom izgleda kultura, određivanjem fizioloških i biohemiskih osobina kultivisanih kolonija, kao i automatizovanim sistemom VITEK2 (*bioMérieux, Marcy l'Etoile, Francuska*).

Ispitivanje osetljivosti izolovanih bakterijskih kolonija na antimikrobne lekove rađeno je standardnom disk-difuzionom metodom po *Kirby-Bauer-u*. Za izvođenje antibiograma upotrebljavani su antibiotski diskovi firme *Becton-Dickinson*, SAD. Za svaki ispitivani antibiotik, bakterije su klasifikovane prema zoni inhibicije u tri grupe: osetljivo – S, umereno osetljivo – I i rezistentno – R, u skladu sa uputstvima Instituta za kliničke i laboratorijske standarde (*Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI, 2009*). U statističkoj analizi, umerena osetljivost (I) klasifikovana je kao rezistencija

(R). Kvalitet procesuiranih antibiograma redovno je kontrolisan i testiran upotrebom referentne kolonije *American Type Culture Collection* (ATCC) preporučene od strane CLSI.

Ispitivanje osetljivosti izolovanih bakterijskih kolonija vršeno po ustaljenim kombinacijama antibiotika za svaku bakterijsku vrstu, na sledeće antibiotike: penicilin (PEN), ampicilin (AMP), eritromicin (ERY), cefaleksin (LEX), ceftriakson (CRO), ceftazidim (CAZ), meticilin (MET), gentamicin (GEN), amikacin (AMK), hloramfenikol (CHL), trimetoprim/sulfametoksazol (SXT), piperacilin/tazobaktam (TZP), klindamicin (CLI), ciprofloksacin (CIP), vankomicin (VAN), imipenem (IPM), meropenem (MEM), ertapenem (ETP), amoksicilin/klavulanska kiselina (AMC), ampicilin/sulbaktam (SAM), cefaklor (CEC), cefepim (FEP), cefixim (CFM), fusidinska kiselina (FUS), nalidinska kiselina (NAL), norfloksacin (NOR), ofloksacin (OFX), pipemidinska kiselina (PPA), teikoplanin (TEC) i tetraciklin (TCY).

Svi testirani antibiotici svrstani su u sledeće klase: penicilini (PEN), parenteralni cefalosporini (CEF), tetraciklini (TET), peroralni cefalosporini (CEO), aminoglikozidi (AMG), inhibitori sinteze folata (FPI), kombinacije beta-laktama+inhibitor (BLI), makrolidi (MAC), hinoloni (HIN), fenikoli (PHE), linkozamidi (LKZ), fusidani (FUS), penemi (PNM) i glikopeptidi (GLP).

3.4.2. Preuzimanje podataka sa IZJZV i priprema za analizu

Rezultati mikrobioloških analiza su za potrebe ove studije preuzimani u mesečnim intervalima iz Centra za informatiku IZJZV, gde se nalazi baza podataka svih mikrobioloških analiza urađenih na IZJZV. Starost pacijenta i pol prikupljeni su bez podataka o identitetu pacijenta, te informisani pristanak pacijenata nije bio potreban. Podaci su iz softvera Foxpro (kojeg koristi Centar za informatiku) konvertovani u *Excel* fajl i na taj način izolovani iz baze IZJZV. Dobijeni *Excel* fajl je potom pomoću programa *BackLink* pripreman za korišćenje u programu WHONET 5.4.

3.4.3. Praćenje stanja rezistencije, multirezistencije i fenotipskog ispoljavanja rezistencije bakterija primenom softvera WHONET 5.4

WHONET je razvijen od strane Kolaborativnog centra SZO za praćenje antimikrobne rezistencije (*WHO Collaborating Centre for Surveillance of A*

(*Antimicrobial Resistance*) i koristi se za praćenje stanja rezistencije mikroorganizama na pojedinačne antibiotike i klase antibiotika, kao i za statističku analizu bakterijske rezistencije/multirezistencije. Koristeći program WHONET 5.4 formirana je baza podataka koja prikazuje stanje osetljivosti i rezistencije na ispitivane antimikrobne lekove svih bakterija izolovanih iz bolesničkog materijala na IZZZDIOV u posmatranom vremenskom periodu.

Multirezistentnim je smatran soj bakterija koji je bio istovremeno rezistentan na najmanje 3 klase antibiotika (*Whitney* i sar, 2000; *Doern* i sar, 2001; *Zhanel* i sar, 2006; *Al-Tawfiq* i sar, 2007; *Al-Tawfiq*, 2007; *Rolston*, 2009).

3.4.4. Klase antibiotika i vrste analiziranog bolesničkog materijala

Prema programu WHONET 5.4, antibiotici su svrstani u klase navedene u Tabeli 1.

Tabela 1. Lista antibiotika koji se koriste u određivanju antibiograma izolovanih bakterija, i klase u koje se antibiotici svrstavaju prema programu WHONET 5.4

Oznaka antibiotika	Antibiotik	Klase antibiotika	Oznaka klase antibiotika
AMP	ampicilin	Penicilini	PEN
PEN	penicilin G		
MET	meticilin		
CEP	cefalotin	Parenteralni cefalosporini	CEF
FEP	cefepim		
CRO	ceftriaxon		
CAZ	ceftazidim	Peroralni cefalosporini	CEO
CTX	cefotaksim		
TCY	tetraciklin	Tetraciklini	TET
CEC	cefaclor	Peroralni cefalosporini	CEO
LEX	cefaleskin		
CFM	cefixim		
GEN	gentamicin	Aminoglikozidi	AMG
AMK	amikacin		
TMP	trimetoprim	Inhibitori sinteze folata	FPI
SXT	trimetoprim / sulfametoksazol		
SAM	ampicilin / sulbaktam	Kombinacije beta-laktama+inhibitor	BLI
AMC	amoksicilin / klavulanska kiselina		
TZP	piperacilin / tazobaktam		
ERY	eritromicin	Makrolidi	MAC
AZM	azitromicin		
NOR	norfloksacin	Hinoloni	HIN
CIP	ciprofloksacin		
PPA	pipemidna kiselina		

Oznaka antibiotika	Antibiotik	Klasa antibiotika	Oznaka klase antibiotika
NAL	nalidinska kiselina		
OFX	ofloksacin		
CHL	hloramfenikol	Fenikoli	PHE
CLI	klindamicin	Linkozamidi	LKZ
FUS	fusidinska kiselina	Fusidani	FUS
IPM	imipenem	Penemi	PNM
MEM	meropenem		
ETP	ertapenem		
VAN	vankomicin	Glikopeptidi	GLP
TEC	teikoplanin		

U toku studije analizirane su vrste bolesničkog materijala navedene u Tabeli 2.

Tabela 2. Vrste bolesničkog materijala analizirane u jednogodišnjem periodu studije (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.), kao i pripadajuće oznake korištene u programu WHONET.

Vrste bolesničkog materijala	Oznaka prema WHONET-u	Vrste bolesničkog materijala	Oznaka prema WHONET-u
Aspirat zeluca	ga	Vrh drena	dn
Aspirat bronha - traheje	ba	Bris abscesne supljine	as
Aspirat traheje	ta	Bris izlaznog mesta CAPD katetera	cs
Bris ulkusa	ul	Bris konjunktive	co
Bris abdomena	pi	Punktat kolena	kf
Bris dekubitusa	ud	Punktat pleure	pf
Bris dojke	bt	Bris proteze	pr
Bris gluteusa	mu	Bris vulve	va
Bris guse	eh	Centralni venski kateter	cc
Bris koze, Bris kozne promene	sk	Krv	bl
Bris koze aksile	ax	Likvor	sf
Bris nosa	no	Sadrzaj	ot
Bris oka	ey	Sadrzaj stome	dr
Bris pupka	us	Sputum	sp
Bris pustule	fi	Stolica	st
Bris rane	wd	Urin, Urinokultura	ur
Bris rektuma	re	Vrh drena	dn
CAPD	di	Vrh katetera, Vrh tubusa	ca
Bris spoljasnjeg usnog kanala	eo	Vrh urinarnog katetera	uc

3.5. Statističke metode

Značajnost razlika u zastupljenosti rezistentnih i multirezistentnih sojeva utvrđena je *Chi-kvadrat* testom, odnosno *Fisher's exact* testom (kada je broj uzoraka bio mali). Za statističku obradu podataka korišćen je softver *MedCalc* (verzija 11.4.2.0.). *p* vrednost manja od 0,05 smatrana je statistički značajnom.

4. REZULTATI

4.1. Upotreba antibiotika

4.1.1. Upotreba antibiotika na nivou celog IZZZDIOV - ukupno i prema godišnjim dobima

Na nivou celog IZZZDIOV, obim upotrebe antibiotika tokom jednogodišnjeg perioda (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.) iznosio je 37,74 DDD/100BOD. Najviše su korišteni parenteralni cefalosporini (9,71 DDD/100BOD), među kojima je ceftriakson bio zastupljen sa 5,24 DDD/100BOD. Potom su sledili makrolidi (4,27 DDD/100BOD), među kojima su bili zastupljeni klaritromicin sa 2,06 DDD/100BOD i azitromicin sa 1,67 DDD/100BOD. Zatim je sledila klasa beta-laktama+inhibitor (4,08 DDD/100BOD), među kojima je najviše bila upotrebljavana kombinacija amoksicilin+klavulanska kiselina (3,94 DDD/100BOD). Upotreba peroralnih cefalosporina iznosila je 3,90 DDD/100BOD, među kojima su bili zastupljeni cefiksime sa 1,95 DDD/100BOD i cefaleksin sa 1,61 DDD/100BOD, dok je upotreba aminoglikozida bila 3,71 DDD/100BOD, među kojima su bili zastupljeni amikacin sa 1,76 DDD/100BOD i gentamicin sa 1,32 DDD/100BOD (Tabela 3). Detaljan prikaz obima i strukture upotrebe antibiotika dat je u Prilogu 1.

Ukupna upotreba antibiotika na IZZZDIOV tokom letnjih meseci iznosila je 85,5% obima upotrebe zabeleženog tokom zime. Najveće sezonske razlike u obimu upotrebe antibiotika (leto:zima) zabeležene su kod kombinacija beta-laktama+inhibitor (1,71 : 5,59 DDD/100BOD) i penema (0,75 : 1,49 DDD/100BOD), dok je manja razlika zabeležena kod parenteralnih cefalosporina (9,14 : 10,84 DDD/100BOD). Kod penicilina (3,76 : 2,68 DDD/100BOD) i aminoglikozida (4,87 : 3,36 DDD/100BOD) zabeležen je suprotan odnos obima upotrebe tokom leta i zime (Tabela 3 i Prilog 1).

Tabela 3.

Upotreba antibiotika (DDD/100BOD) na IZZZDIOV u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.), prema godišnjim dobima i ukupno					
Klase antibiotika	LETOM	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO
Tetraciklini	0,12	0,04	0,09	0,10	0,09
Fenikoli	0,10	0,02	0,00	0,13	0,06
Penicilini	3,76	3,43	2,68	3,52	3,37
β-laktami+inhibitor	1,71	5,36	5,59	3,88	4,08
Peroralni cefalosporini	4,20	4,14	4,19	2,89	3,90
Parenernalni cefalosporini	9,14	8,66	10,84	10,58	9,71
Penemi	0,75	0,93	1,49	1,58	1,15
Inhibitori sinteze folata	1,42	2,81	1,98	2,15	2,09
Makrolidi	3,21	5,19	4,76	3,93	4,27
Linkozamidi	0,08	0,33	0,84	0,68	0,45
Aminoglikozidi	4,87	3,06	3,36	3,43	3,71
Hinoloni	1,15	1,85	1,78	0,74	1,40
Glikopeptidi	0,68	0,75	0,67	0,89	0,74
5-nitroimidazoli	2,94	1,46	2,25	2,46	2,26
Ansamicini	0,61	0,18	0,21	0,58	0,39
Intestinalni antiinfektivi	0,11	0,00	0,02	0,15	0,07
UKUPNA UPOTREBA	34,85	38,19	40,74	37,69	37,74

4.1.2. Upotreba antibiotika po Klinikama IZZZDIOV – ukupno i prema godišnjim dobima

Detaljan prikaz upotrebe antibiotika po pojedinačnim antibioticima i klasama, na nivou pojedinačnih Klinika IZZZDIOV, dat je u Prilogu 2.

Najveći obim upotrebe antibiotika bio je na Klinici za Hirurgiju (56,66 DDD/100BOD) i na Klinici za pedijatriju (36,33 DDD/100BOD), dok je na Klinici za habilitaciju i rehabilitaciju iznosio svega 6,04 DDD/100BOD.

Na **Klinici za Pedijatriju** zabeležena je najveća upotreba antibiotika iz klase parenernalnih cefalosporina (9,77 DDD/100BOD) među kojima je ceftriakson bio najzastupljeniji sa 4,88 DDD/100BOD. Zatim su sledile klase makrolida (4,75 DDD/100BOD), kombinacije beta laktama+inhibitor (4,07 DDD/100BOD), penicilina (3,9 DDD/100BOD) i peroralnih cefalosporina (3,72 DDD/100BOD) (Tabela 4a i Prilog 2).

Tabela 4a.

Upotreba antibiotika (DDD/100BOD) na Klinici za pedijatriju IZZZDIOV u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.), prema godišnjim dobima i ukupno					
Klase antibiotika	LETO	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO
Tetraciklini	0,06	0,00	0,00	0,00	0,02
Fenikoli	0,00	0,02	0,00	0,23	0,05
Penicilini	4,42	3,59	2,78	5,23	3,90
β-laktami+inhibitor	1,56	4,50	5,87	4,70	4,07
Peroralni cefalosporini	4,07	3,60	3,81	3,27	3,72
Parenatalni cefalosporini	8,27	8,23	9,89	14,29	9,78
Penemi	0,88	0,77	1,30	1,98	1,16
Inhibitori sinteze folata	1,35	3,30	1,99	2,72	2,34
Makrolidi	3,55	5,28	4,62	5,84	4,75
Linkozamidi	0,07	0,38	0,34	0,76	0,36
Aminoglikozidi	3,65	1,84	2,12	3,83	2,78
Hinoloni	0,32	1,24	0,78	0,51	0,73
Glikopeptidi	0,71	0,40	0,77	1,41	0,76
5-nitroimidazoli	1,19	0,87	0,88	2,68	1,30
Ansamicini	0,91	0,26	0,29	0,99	0,58
Intestinalni antiinfektivi	0,10	0,00	0,02	0,15	0,06
UKUPNA UPOTREBA	31,11	34,29	35,48	48,60	36,34

Na **Klinici za hirurgiju** zabeležen je najveći obim upotrebe parenatalnih cefalosporina (13,87 DDD/100BOD), među kojima je cefriakson bio zastavljen sa 8,63 DDD/100BOD). Zatim su sledile klase aminoglikozida (7,60 DDD/100BOD), 5-nitroimidazola (metronidazol) (6,36 DDD/100BOD), peroralnih cefalosporina (5,92 DDD/100BOD) i kombinacije beta-laktama+inhibitor (5,24 DDD/100BOD) (Tabela 4b i Prilog 2).

Tabela 4b.

Upotreba antibiotika (DDD/100BOD) na Klinici za hirurgiju IZZZDIOV u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.), prema godišnjim dobima i ukupno					
Klase antibiotika	LETO	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO
Tetraciklini	0,35	0,20	0,47	0,40	0,35
Fenikoli	0,47	0,00	0,00	0,00	0,13
Penicilini	2,91	3,51	2,45	1,70	2,66
β-laktami+inhibitor	2,66	9,10	6,36	3,29	5,24
Peroralni cefalosporini	6,19	7,40	6,97	3,44	5,92
Parenteralni cefalosporini	15,75	13,76	18,36	8,73	13,87
Penemi	0,71	1,96	2,76	1,69	1,71
Inhibitori sinteze folata	2,21	2,18	2,69	1,82	2,21
Makrolidi	3,78	6,42	7,01	1,90	4,68
Linkozamidi	0,16	0,31	2,98	0,95	1,00
Aminoglikozidi	10,54	8,10	8,95	4,77	7,60
Hinoloni	4,10	4,01	5,88	1,79	3,75
Glikopeptidi	0,94	2,40	0,56	0,25	1,06
5-nitroimidazoli	9,68	4,32	8,09	3,58	6,36
Ansamicini	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Intestinalni antiinfektivi	0,19	0,00	0,00	0,24	0,12
UKUPNA UPOTREBA	60,65	63,67	73,50	34,57	56,66

Na **Klinici za habilitaciju i rehabilitaciju** zabeležena je najveća upotreba kombinacije amoksicilin+klavulanska kiselina (1,5 DDD/100BOD). Zatim su sledile klase penicilina (1.35 DDD/100BOD) i peroralnih cefalosporina (1.01 DDD/100BOD), dok su ostale klase antibiotika bile zastupljene u neznatnim količinama (Tabela 4c i Prilog 2).

Tabela 4c.

Upotreba antibiotika (DDD/100BOD) na Klinici za rehabilitaciju i rehabilitaciju IZZZDIOV u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.), prema godišnjim dobima i ukupno					
Klase antibiotika	LETO	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO
Tetraciklini	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Fenikoli	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Penicilini	1,60	1,58	2,88	0,17	1,35
β-laktami+inhibitor	0,83	1,96	1,22	1,90	1,50
Peroralni cefalosporini	1,27	1,27	0,70	0,76	1,01
Parenteralni cefalosporini	1,69	0,08	0,61	0,22	0,67
Penemi	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Inhibitori sinteze folata	0,36	0,00	0,00	0,63	0,30
Makrolidi	0,05	0,00	0,37	0,16	0,12
Linkozamidi	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Aminoglikozidi	1,25	0,00	0,70	0,00	0,46
Hinoloni	0,36	1,27	0,70	0,00	0,52
Glikopeptidi	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5-nitroimidazoli	0,35	0,00	0,00	0,00	0,10
Ansamicini	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Intestinalni antiinfektivi	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
UKUPNA UPOTREBA	7,75	6,16	7,16	3,84	6,04

Na **Klinici za pedijatriju**, upotreba antibiotika bila je za 14% veća zimi u odnosu na leto. Manji obim upotrebe tokom leta u odnosu na zimu zabeležen je kod kombinacije beta-laktama+inhibitor za 3,7 puta, a kod parenteralnih cefalosporina za 1,2 puta. Suprotno tome, penicilini i aminoglikozidi su više korišteni leti nego zimi (1,6 odn. 1,7 puta).

Na **Klinici za hirurgiju**, najveći ukupan obim upotrebe antibiotika svih klasa zabeležen je tokom zime i bio je za 20,5% veći u odnosu na obim upotrebe tokom leta. Tokom zime su u odnosu na letnji period više korišteni beta-laktami+inhibitor (2,66 : 6,36 DDD/100BOD), penemi (0,71 : 2,75 DDD/100BOD), parenteralni cefalosporini (15,75 : 18,36 DDD/100BOD), makrolidi (3,78 : 7,01 DDD/100BOD) i hinoloni (4,10 : 5,88 DDD/100BOD). Nasuprot tome, leti su više nego zimi korišteni aminoglikozidi (10,54 : 8,95 DDD/100BOD) i 5-nitroimidazol (metronidazol) (9,68 : 8,09 DDD/100BOD).

4.1.3. Upotreba antibiotika kod dece uzrasta do dve i od dve do 18 godina – ukupno i prema godišnjim dobima

Detaljan prikaz upotrebe antibiotika po pojedinačnim antibioticima i klasama, za dve uzrastne grupe dece (do dve i od dve do 18 godina) na IZZZDIOV, dat je u Prilogu 3.

Kod dece uzrasta 2-18 godina, obim upotrebe antibiotika bio je 1,9 puta veći u odnosu na uzrast do dve godine.

Kod dece uzrasta do 2 godine najviše su upotrebljavani parenteralni cefalosporini (5,68 DDD/100BOD), za kojima su po obimu upotrebe sledili penicilini (5,51 DDD/100BOD), makrolidi (2,34 DDD/100BOD), aminoglikozidi (1,92 DDD/100BOD) i inhibitori sinteze folata (1,9 DDD/100BOD) (Tabela 5 i Prilog 3).

Kod dece uzrasta 2-18 godina takođe su najviše upotrebljavani antibiotici iz klase parenteralnih cefalosporina (12,19 DDD/100BOD), za kojima su po obimu upotrebe sledili makrolidi (6,17 DDD/100BOD), kombinacije beta-laktama+inhibitor (5,50 DDD/100BOD), peroralni cefalosporini (5,12 DDD/100BOD) i aminoglikozidi (3,28 DDD/100BOD) (Tabela 5 i Prilog 3).

Kod dece **uzrasta do dve godine**, najveća upotreba antibiotika bila je u proleće (52,30 DDD/100BOD), a tokom leta upotreba ovih lekova bila je za 21% veća u odnosu na obim upotrebe tokom zimskog perioda. Kod starije dece (**2-18 godina**) upotreba tokom zime bila je za 25% veća od upotrebe tokom leta.

Tabela 5.

Klase antibiotika	LETOS		JESEN		ZIMA		PROLEĆE		UKUPNO	
	< 2	2-18	< 2	2-18	< 2	2-18	< 2	2-18	< 2	2-18
Tetraciklini	0,00	0,09	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,03
Fenikoli	0,00	0,00	0,00	0,04	0,00	0,00	0,00	0,29	0,00	0,08
Penicilini	6,34	3,13	5,32	2,37	3,16	2,49	10,03	3,89	5,51	2,95
β-laktami+inhibitor	0,58	2,15	1,86	6,37	1,55	9,11	3,83	4,95	1,63	5,50
Peroralni cefalosporini	1,18	5,82	1,18	5,31	1,20	5,77	2,58	3,46	1,34	5,12
Parenteralni cefalosporini	5,17	10,15	4,54	10,85	4,73	13,75	12,86	14,69	5,68	12,19
Penemi	1,04	0,78	0,76	0,78	0,90	1,60	1,99	1,98	1,01	1,24
Inhibitori sinteze folata	0,97	1,58	2,70	3,73	0,90	2,81	4,49	2,23	1,90	2,59
Makrolidi	1,98	4,51	1,61	7,87	1,78	6,75	6,88	5,55	2,34	6,17
Linkozamidi	0,00	0,11	0,03	0,63	0,30	0,36	0,13	0,94	0,11	0,50
Aminoglikozidi	1,72	4,82	1,67	1,96	1,01	2,95	5,55	3,35	1,92	3,28
Hinoloni	0,38	0,23	1,31	1,19	0,47	1,01	0,64	0,47	0,74	0,72
Glikopeptidi	0,00	1,14	0,15	0,57	0,39	1,05	1,68	1,33	0,34	1,01
5-nitroimidazoli	0,94	1,34	0,13	1,40	0,15	1,43	1,65	2,96	0,53	1,75
Ansamicini	0,44	1,20	0,00	0,44	0,00	0,51	0,00	1,27	0,12	0,85
Intestinalni antiinfektivi	0,00	0,16	0,00	0,00	0,00	0,04	0,00	0,20	0,00	0,10
UKUPNA UPOTREBA	20,76	37,20	21,27	43,51	16,54	49,63	52,30	47,57	23,17	44,10

Napomena: upotreba po uzrastu analizirana je samo na Klinici za pedijatriju.

4.1.4 Upotreba antibiotika po pojedinačnim odeljenjima IZZZDIOV – ukupno i prema godišnjim dobima

4.1.4.1. Upotreba antibiotika na odeljenjima Klinike za pedijatriju kod dece uzrasta do 2 godine – ukupno i prema godišnjim dobima

Na Odeljenju za ročnu novorođenčad zabeležen je najveći obim upotrebe antibiotika (33,59 DDD/100BOD), a zatim su sledili Služba za odojče i malo dete (30,23 DDD/100BOD), Odeljenje za prevremeno rođenu novorođenčad (26,66 DDD/100BOD) i Odeljenje intenzivne nege i terapije (14,42 DDD/100BOD). Detaljan prikaz upotrebe antibiotika po pojedinačnim antibioticima i klasama, za decu uzrasta do 2 godine, dat je u Prilogu 4.

Na Odeljenju za ročnu novorođenčad najviše su upotrebljavani antibiotici iz klase penicilina (17,27 DDD/100BOD), za kojima su po obimu upotrebe sledili aminoglikozidi (6,13 DDD/100BOD), parenteralni cefalosporini (3,42 DDD/100BOD), penemi (2,55 DDD/100BOD) i makrolidi (1.38 DDD/100BOD) (Tabela 6a i Prilog 4).

Tabela 6a.

Upotreba antibiotika (DDD/100BOD) na Odeljenju za ročnu novorođenčad Klinike za pedijatriju IZZZDIOV u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.), prema godišnjim dobima i ukupno					
Klase antibiotika	LETOM	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO
Tetraciklini	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Fenikoli	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Penicilini	16,42	20,99	9,04	38,89	17,27
β-laktami+inhibitor	0,00	0,00	0,00	2,11	0,14
Peroralni cefalosporini	0,82	0,75	0,84	2,96	0,95
Parenteralni cefalosporini	3,28	3,75	1,32	11,67	3,42
Penemi	0,82	0,75	3,24	16,19	2,55
Inhibitori sinteze folata	0,00	0,00	0,00	11,11	0,75
Makrolidi	0,00	0,00	1,68	12,96	1,37
Linkozamidi	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Aminoglikozidi	5,75	7,27	1,77	21,41	6,13
Hinoloni	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Glikopeptidi	0,00	0,22	0,59	5,19	0,60
5-nitroimidazoli	0,00	0,00	0,00	6,15	0,41
Ansamicini	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Intestinalni antiinfektivi	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
UKUPNA UPOTREBA	27,09	33,73	18,49	*	33,59

Na Odeljenju za prevremeno rođenu novorođenčad najviše su upotrebljavani antibiotici iz klase penicilina (11,97 DDD/100BOD), za kojima su po obimu upotrebe sledili aminoglikozidi (3,59 DDD/100BOD), penemi (1,56 DDD/100BOD), parenteralni cefalosporini (2,02 DDD/100BOD) i inhibitori sinteze folata (1,68 DDD/100BOD) (Tabela 6b).

Tabela 6b.

Upotreba antibiotika (DDD/100BOD) na Odeljenju za prevremeno rođenu novorođenčad Klinike za pedijatriju IZZZDIOV u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.), prema godišnjim dobima i ukupno					
Klase antibiotika	LETOM	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO
Tetraciklini	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Fenikoli	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Penicilini	10,88	17,21	6,52	15,32	11,97
β-laktami+inhibitor	0,52	1,23	0,42	0,00	0,53
Peroralni cefalosporini	1,20	0,95	1,87	0,92	1,26
Parenernalni cefalosporini	2,49	2,70	0,77	2,12	2,02
Penemi	3,24	5,93	0,71	0,28	2,52
Inhibitori sinteze folata	3,27	2,85	0,00	0,00	1,68
Makrolidi	2,07	1,90	0,75	0,00	1,27
Linkozamidi	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Aminoglikozidi	3,61	4,42	1,75	5,01	3,59
Hinoloni	0,79	0,38	0,00	1,47	0,65
Glikopeptidi	0,00	0,00	0,75	0,46	0,29
5-nitroimidazoli	1,46	0,61	0,25	1,03	0,89
Ansamicini	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Intestinalni antiinfektiivi	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
UKUPNA UPOTREBA	29,52	38,18	13,80	26,60	26,66

Na Odeljenjima intenzivne nege i terapije i polointenzivne nege najviše su upotrebljavani antibiotici iz klase penicilina (4,68 DDD/100BOD), za kojima su po obimu upotrebe sledili inhibitori sinteze folata (2,99 DDD/100BOD), parenernalni cefalosporini (1,56 DDD/100BOD), hinoloni (1,52 DDD/100BOD) i aminoglikozidi (1,41 DDD/100BOD) (Tabela 6c).

Tabela 6c.

Upotreba antibiotika (DDD/100BOD) na Odeljenjima intenzivne nege i terapije i polointenzivne nege Klinike za pedijatriju IZZDIOV u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.), prema godišnjim dobima i ukupno					
Klase antibiotika	LETO	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO
Tetraciklini	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Fenikoli	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Penicilini	4,70	3,85	2,85	48,54	4,68
β-laktami+inhibitor	0,15	0,09	0,16	8,64	0,30
Peroralni cefalosporini	0,00	0,25	0,33	0,00	0,20
Pareneteralni cefalosporini	2,03	1,09	0,82	16,12	1,56
Penemi	0,46	0,29	0,20	13,35	0,57
Inhibitori sinteze folata	0,54	3,71	1,64	41,26	2,99
Makrolidi	0,00	0,71	0,00	0,00	0,29
Linkozamidi	0,00	0,04	0,16	0,00	0,07
Aminoglikozidi	1,12	1,04	0,98	19,42	1,41
Hinoloni	0,65	2,33	1,03	4,13	1,52
Glikopeptidi	0,00	0,24	0,16	7,28	0,29
5-nitroimidazoli	0,12	0,16	0,11	6,46	0,26
Ansamicini	1,03	0,00	0,00	0,00	0,28
Intestinalni antiinfektivi	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
UKUPNA UPOTREBA	10,78	13,79	8,45	*	14,42

U Službi za odojče i malo dete najviše su upotrebljavani antibiotici iz klase pareneteralnih cefalosporina (12,29 DDD/100BOD), za kojima su po obimu upotrebe sledili makrolidi (5,37 DDD/100BOD), kombinacije beta-laktama+inhibitor (3,92 DDD/100BOD), peroralni cefalosporini (2,83 DDD/100BOD) i penicilini (1,76 DDD/100BOD) (Tabela 6d).

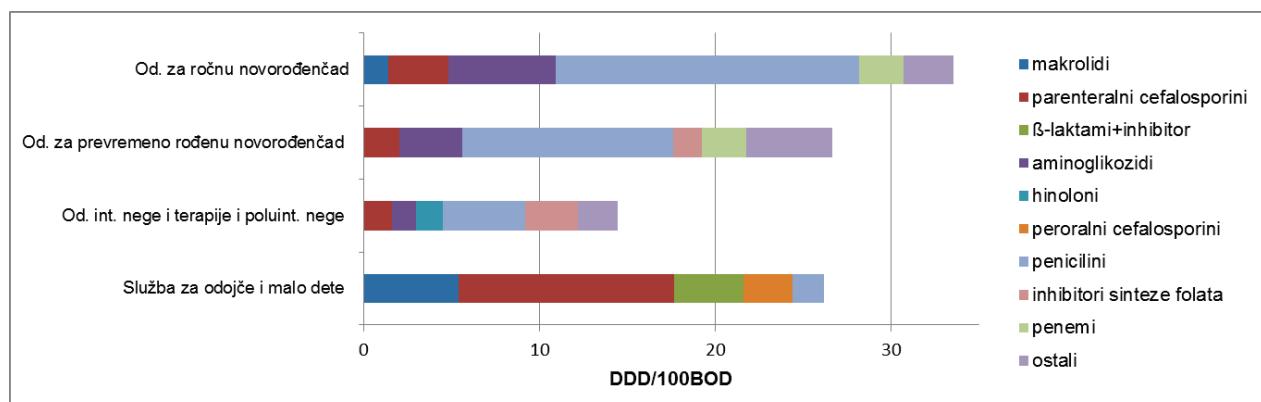
Tabela 6d.

Upotreba antibiotika (DDD/100BOD) u Službi za odojče i malo dete Klinike za pedijatriju IZZZDIOV u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.), prema godišnjim dobima i ukupno					
Klase antibiotika	LETO	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO
Tetraciklini	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Fenikoli	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Penicilini	3,88	0,67	1,11	1,24	1,76
β-laktami+inhibitor	1,30	5,89	4,06	4,63	3,92
Peroralni cefalosporini	2,72	3,13	2,24	3,40	2,83
Parenteralni cefalosporini	10,59	11,73	11,80	16,04	12,29
Penemi	0,96	0,44	1,28	0,00	0,72
Inhibitori sinteze folata	0,88	1,56	0,43	0,90	0,94
Makrolidi	4,92	3,75	4,41	9,47	5,37
Linkozamidi	0,00	0,04	0,64	0,20	0,22
Aminoglikozidi	0,66	0,56	0,64	2,75	1,04
Hinoloni	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Glikopeptidi	0,00	0,00	0,53	1,10	0,36
5-nitroimidazoli	2,00	0,00	0,21	0,90	0,77
Ansamicini	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Intestinalni antiinfektivi	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
UKUPNA UPOTREBA	27,91	27,77	27,37	40,63	30,22

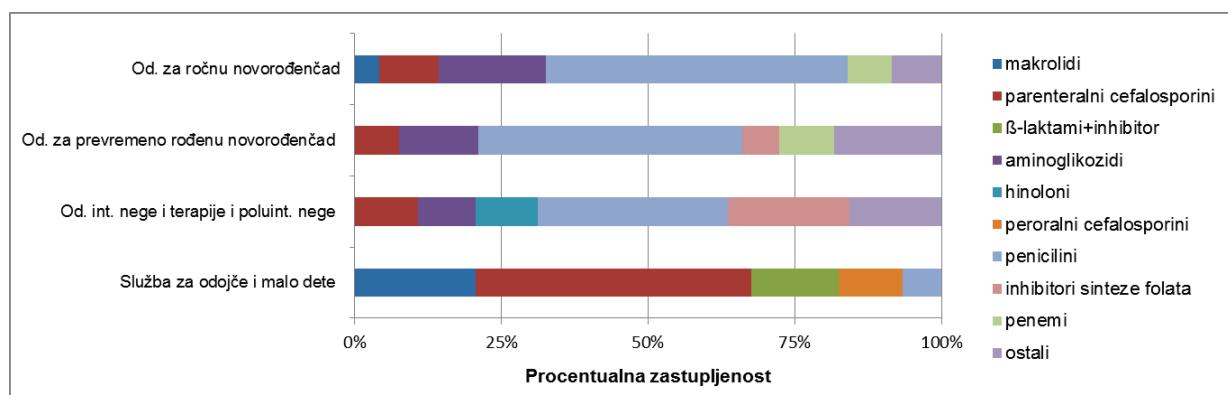
* Napomena: s obzirom da se na Odeljenju za ročnu novorođenčad kao i Odeljenjima intenzivne nege i terapije zajedno sa Odeljenjem poluintenzivne nege tokom prolećnih meseci (april-jun 2010. g.) nastavio problem sa beleženjem realnog broja bolesničkih dana (problem koji je počeo implementacijom novog softvera opisan u "Materijal i metode"), dobijena vrednost ukupne upotrebe antibiotika za proleće na ovim odeljenjima ne može biti korektno prikazana, te je u tabelama 6a i 6c izostavljena.

Na odeljenjima koja leče decu uzrasta do 2 godine nije zabeležena veća upotreba antibiotika tokom zime u odnosu na leto.

Obim upotrebe pojedinačnih klasa antibiotika na odeljenjima IZZZDIOV na kojima se leče deca uzrasta do 2 godine, predstavljen je grafički u vidu zastupljenosti 5 klasa sa najvećim obimom upotrebe na svakom od odeljenja (Grafikoni 1a i 1b).



Graffikon 1a. Klase antibiotika korištene u najvećem obimu na odeljenjima Klinike za pedijatriju, kod dece uzrasta do 2 godine, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).



Graffikon 1b. Procentualna zastupljenost klase antibiotika korištenih u najvećem obimu na odeljenjima Klinike za pedijatriju, kod dece uzrasta do 2 godine, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

4.1.4.2. Upotreba antibiotika na odeljenjima Klinike za pedijatriju kod dece uzrasta 2-18 godina – ukupno i prema godišnjim dobima

Tabela 7a.

Upotreba antibiotika (DDD/100BOD) u Službi za plućne bolesti Klinike za pedijatriju IZZZDIOV u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.), prema godišnjim dobima i ukupno					
Klase antibiotika	LETO	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO
Tetraciklini	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Fenikoli	0,00	0,00	0,00	1,66	0,38
Penicilini	0,85	1,54	0,61	3,43	1,59
β-laktami+inhibitor	4,88	15,68	21,81	5,15	11,96
Peroralni cefalosporini	4,99	2,10	4,73	0,09	2,99
Parenteralni cefalosporini	14,91	15,65	17,08	16,23	15,94
Penemi	0,57	1,19	2,68	2,42	1,67
Inhibitori sinteze folata	3,42	6,42	0,00	0,00	2,67
Makrolidi	18,02	21,47	17,79	12,11	17,57
Linkozamidi	0,00	1,54	1,38	2,39	1,31
Aminoglikozidi	20,57	2,26	4,06	5,81	8,13
Hinoloni	0,71	2,67	2,08	0,50	1,54
Glikopeptidi	0,28	0,26	0,31	0,31	0,29
5-nitroimidazoli	0,77	0,51	0,00	1,45	0,68
Ansamicini	4,92	2,46	2,76	6,99	4,20
Intestinalni antiinfektivi	0,00	0,00	0,22	0,00	0,05
UKUPNA UPOTREBA	74,91	73,76	75,51	58,55	70,95

Tabela 7b.

Upotreba antibiotika (DDD/100BOD) na Odeljenju za epileptologiju Klinike za pedijatriju IZZZDIOV u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.), prema godišnjim dobima i ukupno					
Klase antibiotika	LETO	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO
Tetraciklini	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Fenikoli	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Penicilini	0,00	5,22	0,69	8,68	3,22
β-laktami+inhibitor	3,44	13,35	12,14	13,89	10,22
Peroralni cefalosporini	3,33	10,16	0,69	2,17	3,99
Parenteralni cefalosporini	4,93	11,71	5,34	23,22	10,45
Penemi	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Inhibitori sinteze folata	0,00	0,00	0,00	5,21	1,09
Makrolidi	0,33	23,57	1,04	11,18	8,23
Linkozamidi	0,43	0,00	0,00	0,00	0,13
Aminoglikozidi	5,23	1,47	2,77	2,60	3,16
Hinoloni	0,00	0,00	0,55	0,00	0,15
Glikopeptidi	0,00	0,00	1,11	0,00	0,29
5-nitroimidazoli	0,00	1,66	0,92	0,00	0,63
Ansamicini	1,43	0,00	0,00	0,00	0,42
Intestinalni antiinfektivi	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
UKUPNA UPOTREBA	19,11	67,13	25,26	66,95	41,97

Tabela 7c.

Upotreba antibiotika (DDD/100BOD) na Odeljenju za gastroenterohepatologiju i ishranu Klinike za pedijatriju IZZZDIOV u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.), prema godišnjim dobima i ukupno					
Klase antibiotika	LETO	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO
Tetraciklini	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Fenikoli	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Penicilini	1,82	2,62	5,59	5,79	3,89
β-laktami+inhibitor	0,60	1,82	1,12	1,18	1,18
Peroralni cefalosporini	0,61	1,22	0,37	0,30	0,63
Parenteralni cefalosporini	7,14	3,34	4,05	6,14	5,23
Penemi	0,00	0,15	0,00	0,00	0,04
Inhibitori sinteze folata	1,22	0,61	0,00	0,59	0,63
Makrolidi	5,82	11,42	7,15	6,61	7,77
Linkozamidi	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Aminoglikozidi	1,82	0,41	0,19	2,95	1,41
Hinoloni	0,00	1,82	0,42	0,00	0,56
Glikopeptidi	0,00	0,61	0,30	0,59	0,38
5-nitroimidazoli	7,29	9,44	8,58	6,65	7,95
Ansamicini	0,97	0,00	0,00	0,00	0,25
Intestinalni antiinfektivi	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
UKUPNA UPOTREBA	27,29	33,46	27,78	30,79	29,94

Tabela 7d.

Upotreba antibiotika (DDD/100BOD) na Odeljenju za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Klinike za pedijatriju IZZZDIOV u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.), prema godišnjim dobima i ukupno					
Klase antibiotika	LETO	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO
Tetraciklini	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Fenikoli	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Penicilini	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
β-laktami+inhibitor	0,46	3,35	4,46	4,61	3,02
Peroralni cefalosporini	0,00	1,60	0,62	0,00	0,62
Parenteralni cefalosporini	3,08	1,93	3,08	8,06	3,66
Penemi	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Inhibitori sinteze folata	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Makrolidi	2,83	3,15	1,85	0,00	2,17
Linkozamidi	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Aminoglikozidi	0,00	0,00	0,00	1,27	0,24
Hinoloni	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Glikopeptidi	0,00	0,00	0,00	1,31	0,24
5-nitroimidazoli	0,00	1,59	0,00	0,20	0,51
Ansamicini	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Intestinalni antiinfektivi	0,00	0,00	0,00	2,76	0,51
UKUPNA UPOTREBA	6,36	11,62	10,01	18,22	10,98

Tabela 7e.

Upotreba antibiotika (DDD/100BOD) na Odeljenju za nefrologiju Klinike za pedijatriju IZZZDIOV u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.), prema godišnjim dobima i ukupno					
Klase antibiotika	LETO	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO
Tetraciklini	0,55	0,00	0,00	0,00	0,16
Fenikoli	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Penicilini	1,07	3,77	5,45	6,17	3,84
β-laktami+inhibitor	1,15	0,45	8,59	5,22	3,41
Peroralni cefalosporini	14,98	12,88	16,98	15,60	14,96
Parenernalni cefalosporini	5,44	7,17	11,32	9,85	8,11
Penemi	0,00	0,00	1,56	0,37	0,41
Inhibitori sinteze folata	1,92	1,50	1,17	4,10	2,13
Makrolidi	0,57	0,96	0,62	0,75	0,73
Linkozamidi	0,00	0,00	0,13	0,00	0,03
Aminoglikozidi	0,00	0,48	1,14	2,31	0,88
Hinoloni	0,69	2,10	0,00	0,75	0,94
Glikopeptidi	0,14	0,23	0,59	1,31	0,51
5-nitroimidazoli	0,27	0,00	0,00	0,75	0,25
Ansamicini	1,32	0,00	0,00	0,00	0,39
Intestinalni antiinfektivi	0,27	0,00	0,00	0,00	0,08
UKUPNA UPOTREBA	28,37	29,54	47,56	47,18	36,84

Tabela 7f.

Upotreba antibiotika (DDD/100BOD) na Odeljenju za kardiologiju Klinike za pedijatriju IZZZDIOV u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.), prema godišnjim dobima i ukupno					
Klase antibiotika	LETO	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO
Tetraciklini	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Fenikoli	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Penicilini	21,37	0,71	7,81	7,07	9,44
β-laktami+inhibitor	0,52	6,89	5,21	2,59	3,78
Peroralni cefalosporini	0,81	4,28	4,17	2,07	2,69
Parenernalni cefalosporini	0,50	4,28	20,83	5,34	4,95
Penemi	0,00	0,00	0,00	3,04	0,62
Inhibitori sinteze folata	1,63	2,14	2,60	0,00	1,58
Makrolidi	0,00	0,39	15,63	3,89	2,52
Linkozamidi	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Aminoglikozidi	2,44	0,51	4,69	0,73	1,61
Hinoloni	0,00	0,36	5,21	0,00	0,66
Glikopeptidi	0,00	0,00	0,00	0,84	0,17
5-nitroimidazoli	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Ansamicini	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Intestinalni antiinfektivi	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
UKUPNA UPOTREBA	27,27	19,56	66,15	25,57	28,01

Tabela 7g.

Upotreba antibiotika (DDD/100BOD) na Odeljenju za opštu i adolescentnu pedijatriju i toksikologiju Klinike za pedijatriju IZZZDIOV u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.), prema godišnjim dobima i ukupno					
Klase antibiotika	LETO	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO
Tetraciklini	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Fenikoli	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Penicilini	17,15	2,08	3,23	2,18	5,83
β-laktami+inhibitor	5,95	12,46	14,41	10,29	10,98
Peroralni cefalosporini	16,17	3,43	9,77	4,20	8,21
Parenteralni cefalosporini	15,15	5,30	20,23	13,46	13,56
Penemi	0,00	0,00	1,17	3,26	1,12
Inhibitori sinteze folata	0,00	0,00	1,56	0,00	0,42
Makrolidi	4,70	0,44	21,56	3,89	7,95
Linkozamidi	0,00	1,47	0,52	0,00	0,52
Aminoglikozidi	1,95	0,00	4,61	0,00	1,68
Hinoloni	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Glikopeptidi	0,00	0,00	0,59	2,32	0,73
5-nitroimidazoli	2,47	1,14	2,34	0,00	1,49
Ansamicini	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Intestinalni antiinfektivi	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
UKUPNA UPOTREBA	63,54	26,32	79,99	39,61	52,49

Tabela 7h.

Upotreba antibiotika (DDD/100BOD) na Odeljenju za medicinsku genetiku Klinike za pedijatriju IZZZDIOV u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.), prema godišnjim dobima i ukupno					
Klase antibiotika	LETO	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO
Tetraciklini	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Fenikoli	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Penicilini	3,26	2,86	1,78	3,23	2,82
β-laktami+inhibitor	1,08	11,90	5,51	7,47	5,93
Peroralni cefalosporini	6,64	10,57	3,11	2,96	5,84
Parenteralni cefalosporini	1,79	7,13	4,46	10,58	5,57
Penemi	0,00	0,00	1,07	3,47	1,03
Inhibitori sinteze folata	0,65	0,95	0,00	4,62	1,46
Makrolidi	1,63	1,90	0,89	0,98	1,37
Linkozamidi	0,00	0,00	0,00	0,62	0,14
Aminoglikozidi	0,61	0,50	0,53	1,74	0,82
Hinoloni	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Glikopeptidi	0,00	0,00	0,44	2,26	0,61
5-nitroimidazoli	0,00	0,00	0,59	0,61	0,28
Ansamicini	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Intestinalni antiinfektivi	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
UKUPNA UPOTREBA	15,66	35,82	18,37	38,53	25,87

Tabela 7i.

Upotreba antibiotika (DDD/100BOD) u Službi za dečju hematologiju i onkologiju Klinike za pedijatriju IZZZDIOV u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.), prema godišnjim dobima i ukupno					
Klase antibiotika	LETO	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO
Tetraciklini	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Fenikoli	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Penicilini	0,80	0,43	0,18	0,91	0,60
β-laktami+inhibitor	1,24	2,29	1,66	1,55	1,68
Peroralni cefalosporini	4,25	5,34	4,02	0,83	3,62
Parenatalni cefalosporini	23,04	25,07	28,56	27,69	25,94
Penemi	3,99	3,34	4,30	5,10	4,17
Inhibitori sinteze folata	2,72	12,79	13,55	5,15	8,30
Makrolidi	0,25	1,00	0,93	0,80	0,73
Linkozamidi	0,44	1,66	0,33	2,57	1,27
Aminoglikozidi	3,88	6,23	7,47	6,29	5,88
Hinoloni	0,00	1,39	2,58	1,43	1,28
Glikopeptidi	6,19	1,72	4,30	3,14	3,85
5-nitroimidazoli	2,29	1,69	2,76	8,23	3,73
Ansamicini	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Intestinalni antiinfektivi	0,64	0,00	0,00	0,00	0,17
UKUPNA UPOREBA	49,73	62,95	70,61	63,69	61,22

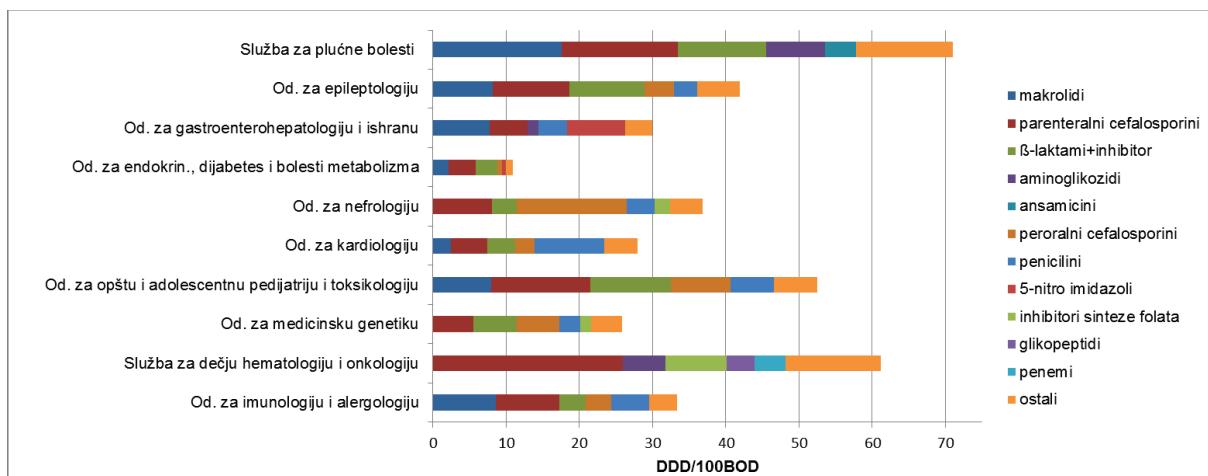
Tabela 7j.

Upotreba antibiotika (DDD/100BOD) na Odeljenju za imunologiju i alergologiju, Odseku za reumatologiju i Odseku za dečju dermatovenerologiju Klinike za pedijatriju IZZZDIOV u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.), prema godišnjim dobima i ukupno					
Klase antibiotika	LETO	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO
Tetraciklini	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Fenikoli	0,00	0,36	0,00	0,00	0,11
Penicilini	3,13	6,21	5,80	5,16	5,17
β-laktami+inhibitor	2,62	1,36	6,29	4,88	3,67
Peroralni cefalosporini	1,75	2,45	6,52	3,25	3,45
Parenatalni cefalosporini	9,36	7,31	9,44	8,67	8,60
Penemi	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Inhibitori sinteze folata	0,00	0,00	1,72	0,00	0,40
Makrolidi	4,89	9,86	5,09	14,03	8,67
Linkozamidi	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Aminoglikozidi	0,00	2,72	0,69	1,52	1,34
Hinoloni	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Glikopeptidi	0,00	1,60	0,00	0,27	0,54
5-nitroimidazoli	1,21	0,00	0,38	3,75	1,28
Ansamicini	0,00	0,00	0,00	0,54	0,13
Intestinalni antiinfektivi	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
UKUPNA UPOREBA	22,96	31,86	35,93	42,06	33,36

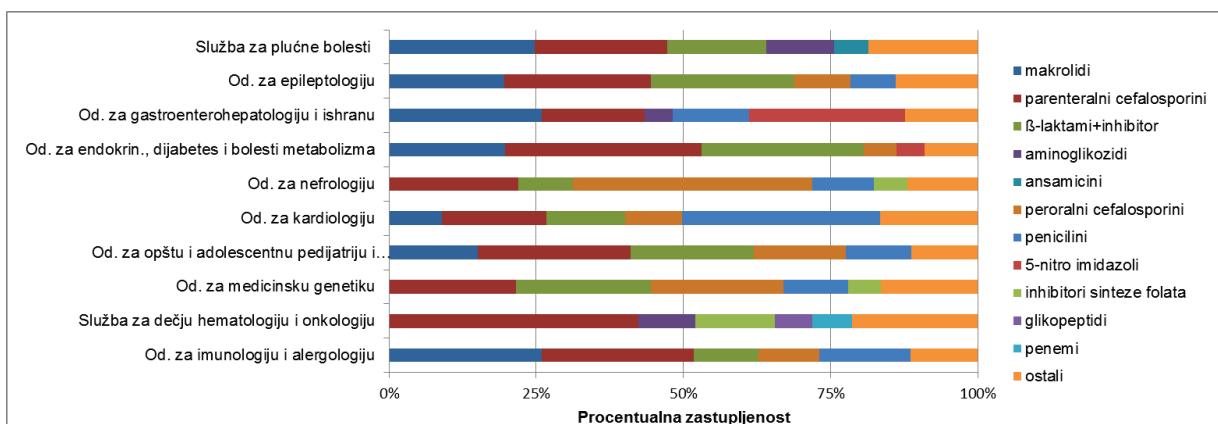
Najveći obim upotrebe antibiotika kod dece uzrasta 2-18 godina na Klinici za pedijatriju IZZZDIOV bio je u Službi za plućne bolesti (70,95 DDD/100BOD) i Službi za dečju hematologiju i onkologiju (61,22 DDD/100BOD), kao i na sledećim odeljenjima: za opštu i adolescentnu pedijatriju i toksikologiju (52,47 DDD/100BOD), za epileptologiju (41,97 DDD/100BOD) i na Odeljenju za nefrologiju (36,84 DDD/100BOD) (Tabele 7a – 7j). Detaljan prikaz upotrebe antibiotika po pojedinačnim antibioticima i klasama, za decu uzrasta 2-18 godina, dat je u Prilogu 5.

Obim upotrebe antibiotika je bio veći tokom zime nego tokom leta na Odeljenju za kardiologiju (2,4 puta), Službi za dečju hematologiju i onkologiju (1,7 puta), Odeljenju za nefrologiju (1,6 puta) i Odeljenju za imunologiju i alergologiju (1,6 puta).

Obim upotrebe pojedinačnih klasa antibiotika na odeljenjima IZZZDIOV na kojima se leče deca uzrasta 2-18 godina, predstavljen je grafički u vidu zastupljenosti 5 klasa sa najvećim obimom upotrebe na svakom od odeljenja (Grafikoni 2a i 2b).



Grafikon 2a. Klase antibiotika korištene u najvećem obimu na odeljenjima Klinike za pedijatriju, kod dece uzrasta 2-18 godina, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).



Grafikon 2b. Procentualna zastupljenost klase antibiotika korištenih u najvećem obimu na odeljenjima Klinike za pedijatriju, kod dece uzrasta 2-18 godina, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

4.1.4.3. Upotreba antibiotika na odeljenjima Klinike za hirurgiju – ukupno i prema godišnjim dobima

Tabela 8a.

Upotreba antibiotika (DDD/100BOD) u Službi opšte dečje hirurgije, Odeljenju abdominalne i endokrine hirurgije i Odeljenju neurohirurgije Klinike za hirurgiju IZZZDIOV u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.), prema godišnjim dobima i ukupno					
Klase antibiotika	LETO	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO
Tetraciklini	1,04	0,00	0,00	0,00	0,23
Fenikoli	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Penicilini	4,88	1,02	1,57	1,83	2,27
β-laktami+inhibitor	2,54	3,11	4,66	1,23	2,77
Peroralni cefalosporini	10,06	9,45	6,05	3,83	6,90
Parenteralni cefalosporini	34,62	20,64	21,06	9,84	20,31
Penemi	1,04	0,00	3,00	0,00	0,99
Inhibitori sinteze folata	1,56	0,00	0,00	1,41	0,80
Makrolidi	1,45	5,35	4,21	1,76	3,04
Linkozamidi	0,00	0,00	1,18	0,00	0,30
Aminoglikozidi	23,13	12,06	18,04	7,03	14,38
Hinoloni	1,56	4,24	0,90	1,93	2,05
Glikopeptidi	0,00	0,57	0,36	0,00	0,21
5-nitroimidazoli	32,26	18,39	19,09	7,10	17,95
Ansamicini	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Intestinalni antiinfektiivi	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
UKUPNA UPOTREBA	114,13	74,83	80,11	35,95	72,20

Tabela 8b.

Upotreba antibiotika (DDD/100BOD) na Odeljenju vaskularne i grudne hirurgije, Odeljenju plastične i rekonstruktivne hirurgije, Odeljenju ortopedije, Odeljenju urologije i Odeljenju neonatalne hirurgije Klinike za hirurgiju IZZDIOV u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.), prema godišnjim dobima i ukupno					
Klase antibiotika	LETO	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO
Tetraciklini	0,00	0,00	0,46	0,67	0,25
Fenikoli	0,45	0,00	0,00	0,00	0,14
Penicilini	0,89	1,88	0,92	1,01	1,18
β-laktami+inhibitor	1,56	9,56	8,27	3,00	5,21
Peroralni cefalosporini	5,15	7,64	6,79	2,56	5,44
Parenteralni cefalosporini	10,43	12,41	16,51	8,70	11,62
Penemi	0,27	0,44	1,43	0,95	0,70
Inhibitori sinteze folata	2,58	2,59	2,52	2,17	2,47
Makrolidi	2,08	3,24	3,33	1,95	2,57
Linkozamidi	0,00	0,40	2,11	0,92	0,72
Aminoglikozidi	4,68	6,76	4,89	3,18	4,88
Hinoloni	4,88	2,95	6,22	1,87	3,87
Glikopeptidi	1,03	0,32	0,23	0,00	0,44
5-nitroimidazoli	4,28	0,90	2,98	1,03	2,35
Ansamicini	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Intestinalni antiinfektivi	0,16	0,00	0,00	0,40	0,15
UKUPNA UPOTREBA	38,43	49,10	56,67	28,40	41,99

Tabela 8c.

Upotreba antibiotika (DDD/100BOD) na Odeljenju za otorinolaringologiju Klinike za hirurgiju IZZDIOV u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.), prema godišnjim dobima i ukupno					
Klase antibiotika	LETO	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO
Tetraciklini	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Fenikoli	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Penicilini	0,00	1,71	3,95	0,00	1,13
β-laktami+inhibitor	3,78	12,29	10,53	5,58	7,75
Peroralni cefalosporini	0,00	2,78	0,00	0,00	0,76
Parenteralni cefalosporini	14,04	2,14	21,05	0,00	7,90
Penemi	0,00	0,00	0,26	0,00	0,04
Inhibitori sinteze folata	0,00	1,07	5,26	0,00	1,17
Makrolidi	7,02	18,48	16,84	1,08	10,08
Linkozamidi	0,00	0,00	0,70	0,00	0,12
Aminoglikozidi	0,22	0,21	7,02	0,00	1,29
Hinoloni	1,35	0,00	5,26	0,00	1,24
Glikopeptidi	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5-nitroimidazoli	3,74	0,00	4,91	0,00	1,83
Ansamicini	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Intestinalni antiinfektivi	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
UKUPNA UPOTREBA	30,14	38,69	75,79	6,65	33,32

Tabela 8d.

Upotreba antibiotika (DDD/100BOD) na Odeljenju za intenzivnu terapiju Klinike za hirurgiju IZZZDIOV u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.), prema godišnjim dobima i ukupno					
Klase antibiotika	LETO	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO
Tetraciklini	1,80	1,62	1,42	0,00	1,58
Fenikoli	1,80	0,00	0,00	0,00	0,53
Penicilini	15,34	16,57	7,98	130,95	14,30
β-laktami+inhibitor	9,21	12,94	1,42	130,95	8,89
Peroralni cefalosporini	11,51	6,80	9,97	183,33	11,31
Parentralni cefalosporini	19,78	19,42	13,03	142,86	18,53
Penemi	3,69	13,79	7,48	261,90	11,24
Inhibitori sinteze folata	2,70	4,05	6,41	23,81	4,74
Makrolidi	16,46	14,69	18,90	23,81	16,87
Linkozamidi	1,62	0,53	9,46	91,90	5,17
Aminoglikozidi	20,61	15,10	4,60	190,48	14,77
Hinoloni	3,82	11,97	10,57	23,81	9,20
Glikopeptidi	2,70	17,23	2,14	59,52	7,85
5-nitroimidazoli	11,27	4,53	4,74	214,29	8,91
Ansamicini	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Intestinalni antiinfektivi	0,90	0,00	0,00	0,00	0,26
UKUPNA UPOTREBA	123,21	139,25	98,13	*	134,15

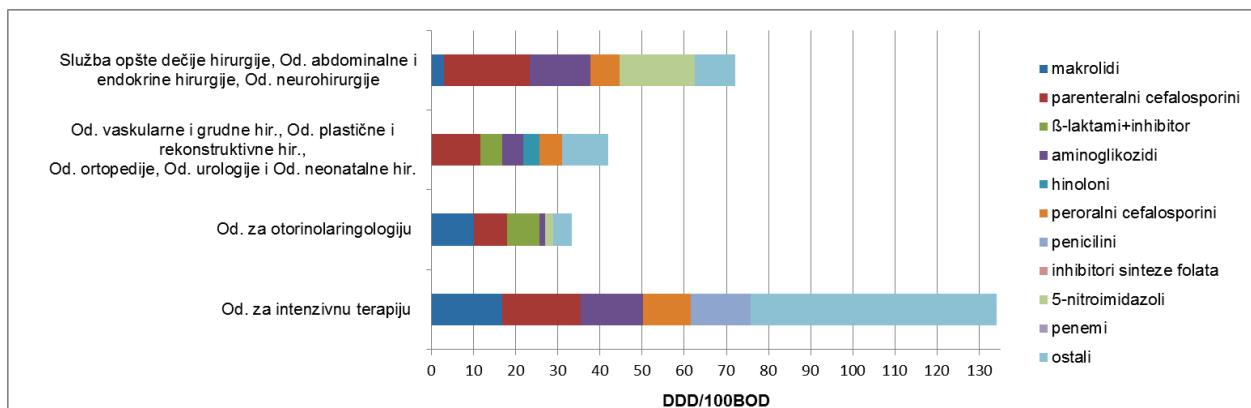
* Napomena: s obzirom da se na Odeljenju za intenzivnu terapiju tokom prolećnih meseci (aprili-jun 2010. g.) nastavio problem sa beleženjem realnog broja bolesničkih dana (problem koji je počeo implementacijom novog softvera opisan u "Materijal i metode"), dobijena vrednost ukupne upotrebe antibiotika za proleće na ovom odeljenju ne može biti korektno prikazana, te je u tabeli 8d izostavljena.

Najveći obim upotrebe antibiotika zabeležen je na Odeljenju za intenzivnu terapiju (134,15 DDD/100BOD), a zatim u grupi odeljenja koja obuhvata Službu opšte dečije hirurgije, Odeljenje abdominalne i endokrine hirurgije i Odeljenje neurohirurgije (72,19 DDD/100BOD) i u grupi odeljenja koja obuhvata Odeljenje vaskularne i grudne hirurgije, Odeljenje plastične i rekonstruktivne hirurgije, Odeljenje ortopedije, Odeljenje urologije i Odeljenje neonatalne hirurgije (41,99 DDD/100BOD), dok je najniži obim upotrebe antibiotika zabeležen na Odeljenju za otorinolaringologiju (33,32 DDD/100BOD) (Tabele 8a-8d). Detaljan prikaz upotrebe antibiotika po pojedinačnim antibioticima i klasama na Klinici za hirurgiju IZZZDIOV, dat je u Prilogu 6.

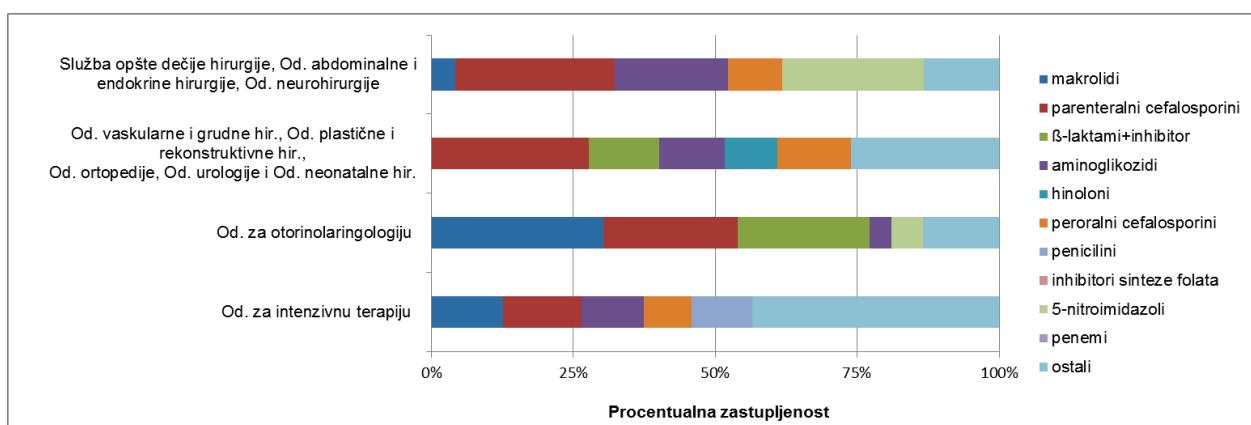
Obim upotrebe antibiotika je tokom zime bio veći nego tokom leta na Odeljenjima vaskularne i grudne hirurgije, plastične i rekonstruktivne hirurgije, ortopedije, urologije i neonatalne hirurgije (1,47 puta) i na Odeljenju za otorinolaringologiju (2,51 puta). Suprotno ovome, obim upotrebe antibiotika je tokom leta bio veći nego tokom zime na Odeljenju za intenzivnu terapiju (1,26 puta) i u grupi

odeljenja koja obuhvata Službu opšte dečje hirurgije, Odeljenje abdominalne i endokrine hirurgije i neurohirurgije (1,42 puta).

Obim upotrebe pojedinačnih klasa antibiotika, na odeljenjima Klinike za hirurgiju IZZZDIOV, predstavljen je grafički u vidu zastupljenosti 5 klasa sa najvećim obimom upotrebe na svakom od odeljenja (Grafikoni 3a i 3b).



Grafikon 3a. Klase antibiotika korištene u najvećem obimu na odeljenjima Klinike za hirurgiju, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).



Grafikon 3b. Procentualna zastupljenost klase antibiotika korištenih u najvećem obimu na odeljenjima Klinike za hirurgiju, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

4.2. Nalazi bakterioloških ispitivanja

4.2.1. Udeo bakteriološki-pozitivnih uzoraka prema vrsti bolesničkog materijala, Klinikama i godišnjim dobima

Tokom jednogodišnjeg perioda prospektivne studije, na analizu u mikrobiološku laboratoriju ukupno je poslato 11952 uzorka bolesničkog materijala, uzetih od pacijenata hospitalizovanih na IZZZDIOV. Od toga, 18,14% (2168/11952) je bilo pozitivno. Najveći procenat bakteriološki pozitivnih uzoraka (44,55%) zabeležen je kod briseva katetera, a najmanji kod uzorka cerebrospinalne tečnosti (CST) (5,74%). Ukupan procenat bakteriološki pozitivnih uzoraka bolesničkog materijala tokom leta bio je značajno veći u odnosu na zimu (20,1% : 15,4%, p<0.0001) (Tabela 9).

Tabela 9. Odnos ukupnog broja analiziranih uzoraka prema bakteriološki pozitivnim, po pojedinačnim grupama bolesničkog materijala na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.) – prema godišnjim dobima i ukupno

Grupa bolesničkog materijala	Leto			Jesen			Zima			Proleće			Ukupno		
	# poslato	# pozitivno	% pozitivno	# poslato	# pozitivno	% pozitivno	# poslato	# pozitivno	% pozitivno	# poslato	# pozitivno	% pozitivno	# poslato	# pozitivno	% pozitivno
Respiratorični trakt (eh + no + ba + ta + sp)	815	221	27,12	882	218	24,72	630	131	20,79	707	159	22,49	3034	729	24,03
Urin (ur)	311	112	36,01	328	153	46,65	268	114	42,54	287	112	39,02	1194	491	41,12
Krv (bl + cc)	850	85	10,00	859	96	11,18	708	48	6,78	724	60	8,29	3141	289	9,20
Brisevi (wd + us + mu + ud + va + ul + as + fi)	199	68	34,17	141	25	17,73	124	24	19,35	108	30	27,78	572	147	25,70
Gastrointestinalni trakt (ga + pi + st)	732	99	13,52	720	83	11,53	673	41	6,09	629	73	11,61	2754	296	10,75
Kateteri (uc + dn + ca + cs)	61	33	54,10	62	23	37,10	54	27	50,00	43	15	34,88	220	98	44,55
Čučlani organi (sk + ey + co + eo)	189	25	13,23	151	19	12,58	137	14	10,22	116	9	7,76	593	67	11,30
Cerebrospinalna tečnost (sf)	98	4	4,08	60	5	8,33	68	5	7,35	105	5	4,76	331	19	5,74
Ostalo (bt + ax + re + di + kf + pf + pr + ot + dr)	34	14	41,18	21	4	19,05	28	10	35,71	30	4	13,33	113	32	28,32
Ukupno	3289	661	20,10	3224	626	19,42	2690	414	15,39	2749	467	16,99	11952	2168	18,14

poslato - broj uzoraka bolesničkog materijala poslatog na analizu u mikrobiološku laboratoriju.

pozitivno - broj uzoraka bolesničkog materijala u kojima je identifikovana neka patogena bakterija (pozitivan uzorak).

% pozitivno - procenat pozitivnih u broju uzoraka poslatih u mikrobiološku laboratoriju.

Tabela 10. Odnos ukupnog broja analiziranih uzoraka prema bakteriološki pozitivnim, po pojedinačnim Klinikama IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.) – prema godišnjim dobima i ukupno.

Klinike IZZZDIOV		Leto			Jesen			Zima			Proleće			Ukupno		
		# poslati	# pozitivno	% pozitivno	# poslati	# pozitivno	% pozitivno	# poslati	# pozitivno	% pozitivno	# poslati	# pozitivno	% pozitivno	# poslati	# pozitivno	% pozitivno
Klinika za pedijatriju	< 2 god.	1723	297	17,24	1538	284	18,47	1159	157	13,55	1172	208	17,75	5592	946	16,92
	2-18 god.	1032	180	17,44	1180	202	17,12	1071	160	14,94	1100	169	15,36	4383	711	16,22
Klinika za hirurgiju		500	168	33,60	486	129	26,54	447	94	21,03	453	77	17,00	1886	468	24,81
Klinika za rehabilitaciju		34	16	47,06	20	11	55,00	13	3	23,08	24	13	54,17	91	43	47,25
UKUPNO		3289	661	20,10	3224	626	19,42	2690	414	15,39	2749	467	16,99	11952	2168	18,14

poslati - broj uzoraka bolesničkog materijala poslatog na analizu u mikrobiološku laboratoriju.
pozitivno - broj uzoraka bolesničkog materijala u kojima je identifikovana neka patogena bakterija (pozitivan uzorak).
% pozitivno - procenat pozitivnih u broju uzoraka poslatih u mikrobiološku laboratoriju.

Udeo bakteriološki pozitivnih uzoraka u odnosu na ukupan broj uzoraka poslatih na bakteriološku analizu, podjednak je za decu uzrasta do 2 godine (16,92%) u odnosu na decu uzrasta 2-18 godina (16,22%). Na Klinici za hirurgiju, udeo pozitivnih uzoraka bio je 24,81%, a na Klinici za habilitaciju i rehabilitaciju 47,25% (Tabela 10).

4.2.2. Obim i struktura bakterija izolovanih na IZZZDIOV

8 najzastupljenijih bakterija činilo je oko 90% ukupnog broja bakterija izolovanih na IZZZDIOV u jednogodišnjem periodu. Sve bakterije izolovane na IZZZDIOV, kao i učestalost njihove izolacije:

<i>Escherichia coli</i>	489
<i>Staphylococcus aureus</i>	252
<i>Koagulaza negativni Staphylococcus spp</i>	243
<i>Klebsiella spp</i>	227 (od toga)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	206
<i>Klebsiella oxytoca</i>	19
<i>Pseudomonas spp</i>	148 (od toga)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	138
<i>Acinetobacter spp</i>	134
<i>Enterococcus spp</i>	118
<i>Enterobacter spp</i>	98
UKUPNO	1709 antibiograma

Bakterije izolovane u značajno manjem obimu, koje sve ukupno čine oko 10% ukupnog broja izolovanih bakterija:

<i>Streptococcus</i> spp	85	(od toga)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	40	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	25	
<i>Streptococcus alfa haemolyticus</i>	10	
<i>Streptococcus beta haemolyticus</i>	6	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	4	
<i>Proteus</i> spp	45	(od toga)
<i>Proteus mirabilis</i>	39	
<i>Proteus vulgaris</i>	6	
<i>Citrobacter</i> spp	29	(od toga)
<i>Citrobacter freundii</i>	9	
<i>Citrobacter diversus</i>	2	
<i>Morganella morganii</i>	17	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	12	
<i>Branhamella catarrhalis</i>	11	
<i>Salmonella</i> spp	9	(od toga)
<i>Salmonella enteritidis</i>	7	
<i>Salmonella</i> Grupa C2	1	
<i>Salmonella typhimurium</i>	1	
<i>Burkholderia cepacia</i>	5	
<i>Haemophilus influenzae</i>	5	
<i>Neisseria meningitidis</i> , serogrupa b	3	
<i>Ochrobactrum anthropi</i>	3	
<i>Listeria monocytogenes</i>	2	
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	1	
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1	
<i>Alcaligenes</i> spp	1	
<i>Flavobacterium</i> spp	1	
<i>Serratia</i> spp	1	
<i>Shigella flexneri</i> serotip 2a	1	
UKUPNO		232 antibiograma

4.2.2.1 Obim i struktura izolovanih bakterija, prema vrsti bolesničkog materijala i godišnjim dobima

Tabela 11. Najčešće izolovane bakterije po pojedinačnim grupama bolesničkog materijala na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.) – prema godišnjim dobima i ukupno.

Grupe bolesničkog materijala	Najučestalije bakterije po grupama bolesničkog materijala	Leto		Jesen		Zima		Proleće		Ukupno	
		#	U	#	U	#	U	#	U	#	U
Respiratori trakt (eh + no + ba + ta + sp)	<i>Staphylococcus aureus</i>	46		39		38		39		162	
	<i>Acinetobacter</i> spp	38	167 od 199	41		4		3		86	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	25		4		6		29		64	
	<i>Enterobacter</i> spp	21		20		5		6		52	
	<i>Escherichia coli</i>	19		27		20		17		83	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18		31		10		15		74	
Urin (ur)	<i>Escherichia coli</i>	73	109 od 115	102		64		64		303	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10		8		6		13		37	
	<i>Proteus mirabilis</i>	10		7		6		9		32	
	<i>Enterococcus</i> spp	9		13		12		16		50	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5		8		2		3		18	
	<i>Citrobacter freundii</i>	2		2		2		1		7	
Krv (bl + cc)	Koag. negativni <i>Staphylococcus</i> spp	44	70 od 76	44		29		32		149	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12		10		4		11		37	
	<i>Escherichia coli</i>	7		3		3		4		17	
	<i>Enterobacter</i> spp	5		1		1				7	
	<i>Enterococcus</i> spp	0		7		3		2		12	
	<i>Acinetobacter</i> spp	2		2				1		5	
Brisevi (wd + us + mu + ud + va + ul + as + fi)	<i>Acinetobacter</i> spp	17	69 od 87	3		1		1		22	
	<i>Escherichia coli</i>	18		6		5		11		40	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	13		9		11		7		40	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10		1				3		14	
	<i>Enterococcus</i> spp	6		3		1		4		14	
	<i>Enterobacter</i> spp	5		2				1		8	
Gastrointestinalni trakt (ga + pi + st)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11	32 od 37	6		2		3		22	
	<i>Enterobacter</i> spp	8		6		3		1		18	
	<i>Escherichia coli</i>	6		7		4		6		23	
	<i>Enterococcus</i> spp	4		3		1		1		9	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1		9		7		21		38	
	Koag. negativni <i>Staphylococcus</i> spp	2		4		1		1		8	
Kateteri (uc + dn + ca + cs)	Koag. negativni <i>Staphylococcus</i> spp	15	32 od 35	12		13		7		47	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6		2		1				9	
	<i>Enterococcus</i> spp	5		2		9		8		24	
	<i>Escherichia coli</i>	2		1		1				4	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3		1		1				5	
	<i>Acinetobacter</i> spp	1		1		3				5	
Čulni organi (sk + ey + co + eo)	<i>Staphylococcus aureus</i>	16	24 od 25	9		7		7		39	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2		1				1		4	
	<i>Escherichia coli</i>	2		3		3				8	
	<i>Acinetobacter</i> spp	2		4						6	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1		1		1		1		4	
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1				3				4	

Grupe bolesničkog materijala	Najučestalije bakterije po grupama bolesničkog materijala	Leto		Jesen		Zima		Proleće		Ukupno	
		#	U	#	U	#	U	#	U	#	U
Cerebrospinalna tečnost (sf)	Koag. negativni <i>Staphylococcus</i> spp	2		5		1		1		9	
	<i>Neisseria meningitidis</i> serogrupa "B"	1						1		2	
	<i>Enterococcus</i> spp					2				2	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>							1		1	
Ostalo (bt + ax + re + di + kf + pf + pr + ot + dr)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5				1				6	
	<i>Enterobacter</i> spp	6		1				1		8	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3		1						4	
	<i>Acinetobacter</i> spp	3		1						4	
	<i>Enterococcus</i> spp	2				1		1		4	
	<i>Escherichia coli</i>	2				3		1		6	

- broj izolata.
U - ideo zbiru navedenih najčešćih bakterija u ukupnom broju bakterija izolovanih u dатој vrsti bolesničkog materijala.

E. coli je izolovana u svim vrstama bolesničkog materijala (sem CST), od 3,9% u brisevima katetera do 62,6% u uzorcima urina.

Koagulaza negativni *Staphylococcus* spp u najvećem procentu izolovan je iz uzoraka krvi (58,7%), katetera (45,6%) i CST (64,3%).

Klebsiella pneumoniae je izolovana iz svih vrsta uzoraka. Ova bakterija bila je najmanje zastupljena u brisevima katetera (4,8%) a najviše u uzorcima gastrointestinalnog trakta (27,3%).

Staphylococcus aureus najčešće je izolovan iz uzoraka respiratornog trakta (25,0%) i to u podjednakom procentu tokom svakog godišnjeg doba.

U svim grupama bolesničkog materijala (osim CST), tokom leta je izolovano više bakterija u odnosu na zimu. Značajno veći ideo pozitivnih uzoraka tokom leta u odnosu na zimu zabeležen je kod uzoraka urina (115 : 98, p=0,0038) i uzoraka briseva (87 : 27, p=0,0019) (Tabela 11).

4.2.3. Zastupljenost bakterija prema materijalu, Klinikama i godišnjim dobima

Tabela 12. Najčešće izolovane bakterije po pojedinačnim Klinikama IZZZDIOV i njihova zastupljenost u ukupnom broju izolovanih bakterija, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.) – prema godišnjim dobima i ukupno.

Klinike IZZZDIOV		Najučestalije bakterije po grupama bolesničkog materijala		Leto		Jesen		Zima		Proleće		Ukupno	
				#	U	#	U	#	U	#	U	#	U
Klinika za pedijatriju	< 2 god.	<i>Staphylococcus aureus</i>	22	230 od 252	19	225 od 253	17	109 od 130	16	161 od 184	74	725 od 819	86
		<i>Acinetobacter</i> spp	40		41		2		3		150		31
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	42		29		17		62		46		46
		<i>Enterococcus</i> spp	6		8		8		9		42		222
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11		26		5		4		22		70
		<i>Enterobacter</i> spp	26		12		5		3		161 od 184		46
		<i>Escherichia coli</i>	60		76		44		42		118 od 148		222
		Koag. negativni <i>Staphylococcus</i> spp	23		14		11		22		114 od 135		70
	2-18 god.	<i>Escherichia coli</i>	35	128 od 148	47	134 od 153	39	114 od 135	38	118 od 148	159	494 od 584	25
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11		1		3		10		118 od 148		19
		<i>Streptococcus pyogenes</i>	8		5		3		5		114 od 135		20
		<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4		6		5		27		118 od 148		124
		<i>Staphylococcus aureus</i>	37		33		27		27		114 od 135		124
		Koag. negativni <i>Staphylococcus</i> spp	25		17		17		11		114 od 135		70
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7		13		9		15		114 od 135		44
Klinika za hirurgiju	2-18 god.	<i>Enterococcus</i> spp	1	164 od 183	12	125 od 135	11	77 od 88	9	67 od 78	33	433 od 484	33
		Koag. negativni <i>Staphylococcus</i> spp	26		43		22		11		67 od 78		102
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	29		12		2		4		67 od 78		47
		<i>Staphylococcus aureus</i>	18		7		13		12		67 od 78		50
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	14		4		4		7		67 od 78		29
		<i>Escherichia coli</i>	22		19		17		17		67 od 78		75
		<i>Enterobacter</i> spp	18		19		3		1		67 od 78		41
		<i>Enterococcus</i> spp	19		9		10		15		67 od 78		53
Klinika za rehabilitaciju	2-18 god.	<i>Acinetobacter</i> spp	18	12 od 12	12	11 od 11	6	3 od 3	0	10 od 11	36 od 37	36 od 37	36
		<i>Acinetobacter</i> spp	3		0		0		2		10 od 11		5
		<i>Escherichia coli</i>	7		5		1		5		10 od 11		18
		<i>Staphylococcus aureus</i>	0		2		0		2		10 od 11		4
		Koag. negativni <i>Staphylococcus</i> spp	0		1		0		0		10 od 11		1
		<i>Staphylococcus pyogenes</i>	0		0		1		0		10 od 11		1
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0		0		1		0		10 od 11		1
		<i>Citrobacter</i> spp	0		1		0		0		10 od 11		1
		<i>Proteus mirabilis</i>	2		2		0		1		10 od 11		5

- broj izolata. U - deo zbira navedenih najčešćih bakterija u ukupnom broju bakterija izolovanih na datoj Klinici/uzrastnoj grupi

Kod dece **uzrasta do 2 godine** najčešće su bile izolovane *E. coli* i *Klebsiella pneumoniae* sa 222, odn. 150 izolata u jednogodišnjem periodu. Kod dece **uzrasta 2-18 godina** najčešće su bile izolovane *E. coli* i *Staphylococcus aureus* sa 159, odn. 124 izolata.

Na svim Klinikama izolovano je manje bakterija tokom zime u odnosu na leto. Značajna razlika u ukupnom broju izolovanih bakterija postoji kod dece uzrasta 2-18 godina (148 : 135, p=0,001). U uzrastnoj grupi dece do 2 godine bilo je značajno više izolata *E. coli* i *Acinetobacter* spp tokom leta u odnosu na zimu (60 : 44, p=0.0492 i 40 : 2, p<0,0001).

E. coli je bila najčešće izolovana bakterija na **Klinici za habilitaciju i rehabilitaciju** (18 izolata) što čini 50% svih izolovanih bakterija.

Na **Klinici za hirurgiju**, najčešće je izolovan koagulaza negativni *Staphylococcus* spp (102 izolata), a zatim *E. coli* (75 izolata) i *Enterococcus* spp (53 izolata). Tokom leta je u odnosu na zimu dokazano značajno više izolata koagulaza negativnog *Staphylococcus* spp (26 : 22, p=0,0445) i *Pseudomonas* spp (29 : 2, p=0,002).

4.2.3.1. Odeljenja sa izrazito malim brojem izolovanih bakterija

Bakterije izolovane na odeljenjima IZZZDIOV sa kojih je slato malo bolesničkog materijala na mikrobiološku analizu prikazane su u Tabeli 13.

Tabela 13. Broj analiziranih uzoraka i lista izolovanih bakterija na odeljenjima IZZZDIOV na kojima je u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.) izolovano do 5 bakterija po jednom godišnjem dobu.

Klinike i odeljenja IZZZDIOV		Leto		Jesen		Zima		Proleće	
		# analizirano	izolovano	# analizirano	izolovano	# analizirano	izolovano	# analizirano	izolovano
KLINIKA ZA PEDIJATRIJU	Klinika za dečije bolesti	7	Sau + Bsc	17	2 x Scn	6	Mmo + Pmi + Sau	17	Scn
	Odeljenje za kardiologiju	17	Sau	13	Eco + Scn	19	2 x Eco + Pae + 2 x Sau	13	
	Odeljenje za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabol.	5	Sau + Spy	23	2 x Sen + Eco + Scn	12	Eco + 2 x Sau	26	2 x Sau
	Odeljenje za razvojnu neurologiju i epileptologiju	29	Kpn + Spy + 2 x Scn	12		30	Spn + Sau	27	4 x Pae + En- + Ps-
KLINIKA ZA HABILITACIJU I REHABILITACIJU	Centar za dečiju rehabilitaciju i rehabilitaciju	9	2 x Eco + 3 x Ac-	8	2 x Sau + Scn	5	Spy	14	2 x Eco + Sgc + 2 x Sau
	Odeljenje za medicinsku rehabilitaciju	21	4 x Eco + 2 x Pmi	6	2 x Eco + 2 x Pmi	7	Kpn	8	2 x Eco + 2 x Ac-
	Odsek za razvojnu neurologiju	4	Eco	6	3 x Eco + Ci-	1	Eco	2	Eco + Pmi
KLINIKA ZA HIRURGIJU	Odeljenje opšte, abdominalne i endokrine hirurgije	3	Ent + Eco + Kpn + Sau	7	5 x Eco + Pae + Svi	15	Ac- + Eco + Pae + Ps- + Scn	6	2 x Eco
	Odeljenje za traumatologiju	2	Scn	0		0		0	
	Odeljenje za ortopediju	18	Pmi + Sau + Scn	8	2 x Sau	13		5	Spy + Sau
	Odeljenje za neurohirurgiju	4	Ent	9	2 x Scn	0		0	
	Odeljenje za urologiju	23	3 x Eco + Kpn + Pae	30	4 x Eco + Ent + Ac-	20	2 x Eco + Ent	25	3 x Ent + 2 x Eco + Kpn + Pvu + Pae
	Odeljenje za hirurgiju novorođenčeta i odočeta	1	Pae	0		0		0	
	Odeljenje za ORL	3	Svi	5		2	Sau	1	Sau
	Ortopedija - dnevna bolnica	2		4	Ent	3	Eco	3	Eco
	ORL - dnevna bolnica	4	2 x Sau	4		4		2	

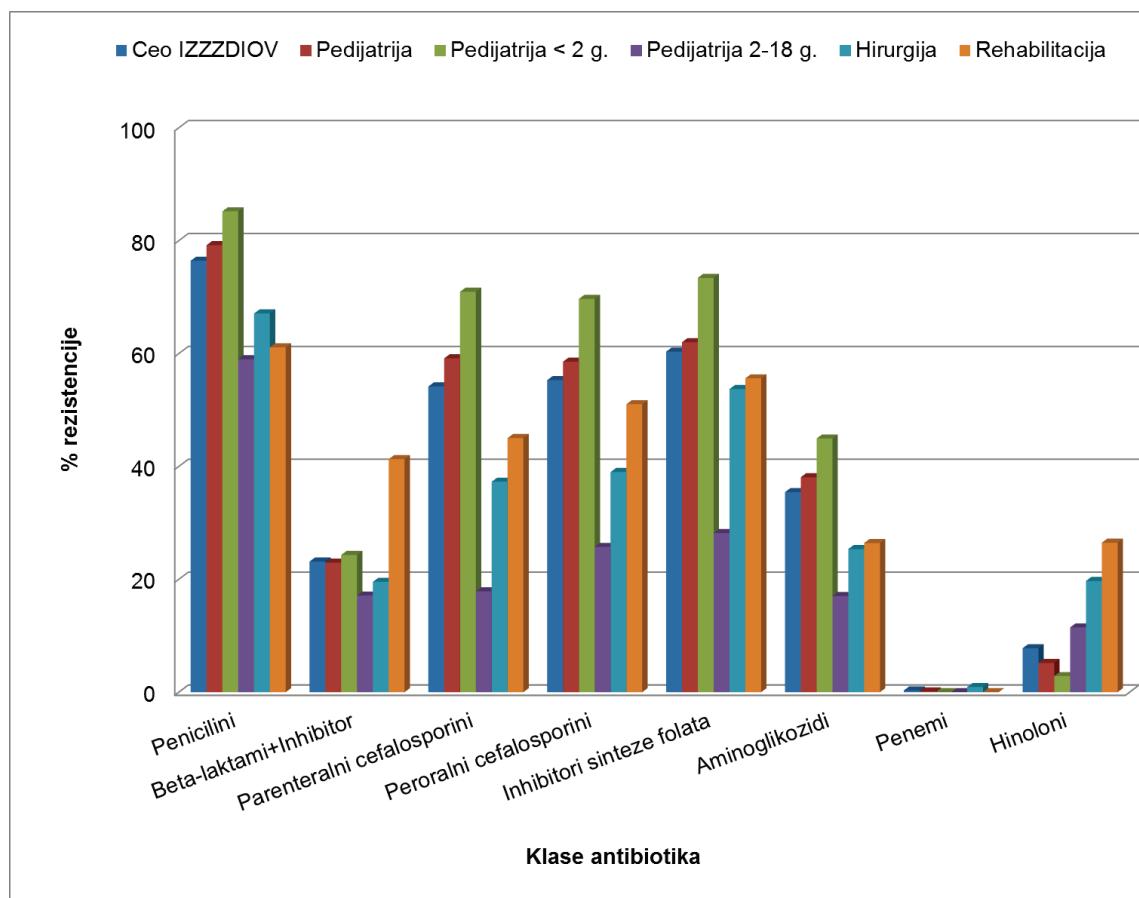
analizirano - broj uzoraka bolesničkog materijala poslatih na analizu u mikrobiološku laboratoriju. izolovano - lista bakterija izolovanih iz bolesničkog materijala poslatog na mikrobiološku analizu. Sau - *Staphylococcus aureus*. Bsc - Beta-hemolitički *Streptococcus*, grupa C. Spy - *Streptococcus pyogenes*. Kpn - *Klebsiella pneumoniae*. Scn - koagulaza negativni *Staphylococcus* spp. Eco - *Escherichia coli*. Ac- - *Acinetobacter* spp. Pmi - *Proteus mirabilis*. Ent - *Enterococcus* spp. Pae - *Pseudomonas aeruginosa*. Svi - *Streptococcus alfa haemolyticus*. Sen - *Salmonella enteritidis*. Ci- - *Citrobacter* spp. Mmo - *Morganella morganii*. Ps- - *Pseudomonas* spp. En- - *Enterobacter* spp. Sgc - *Streptococcus agalactiae*. Pvu - *Proteus vulgaris*.

4.2.4. Rezistencija bakterija u zavisnosti od Klinike, uzrasta i pola

8 bakterija najčešće izolovanih iz bolesničkog materijala čine 87,4% od ukupnog broja antibiograma na nivou celog IZZZDIOV (Grafikoni 4a-4h). Detaljan prikaz rezistencije bakterija u zavisnosti od Klinike i uzrastne grupe pacijenata, po pojedinačnim i klasama antibiotika, dat je u Prilogu:

- Prilog 7 – ceo IZZZDIOV
- Prilog 8-a – Klinika za pedijatriju
- Prilog 8-b – Klinika za pedijatriju, deca do 2 godine
- Prilog 8-c – Klinika za pedijatriju, deca 2-18 godina
- Prilog 9 – Klinika za hirurgiju
- Prilog 10 – Klinika za habilitaciju i rehabilitaciju

Escherichia coli



Grafikon 4a. Rezistencija na ispitivane antibiotike pokazana od strane *E. coli* izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na nivou celog IZZZDIOV, pojedinačnih Klinika i uzrastnih grupa, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Bez obzira na kojoj Klinici i u kojoj uzrastnoj grupi je izolovana, *E. coli* je pokazala zadovoljavajuću osetljivost na: kombinacije amoksicilin+klavulanska kiselina (77,9%) i piperacilin+tazobaktam (94,4%), amikacin (86,3%), hinolone (92,2%) i peneme (99,5%).

Kod dece uzrasta do 2 godine *E. coli* je pokazala značajno veću rezistenciju u odnosu na decu uzrasta 2-18 godina na peniciline (85,2% : 59,0%, $p<0,0001$), parenteralne cefalosporine (70,9% : 17,9%, $p<0,0001$), peroralne cefalosporine (69,7% : 25,7%, $p<0,0001$), aminoglikozide (44,9% : 17,0%, $p<0,0001$) i inhibitore sinteze folata (73,4% : 28,2%, $p<0,0001$). Suprotno ovome, značajno viši nivo rezistencije kod dece uzrasta 2-18 godina u odnosu na decu do 2 godine *E. coli* je pokazala na hinolone (2,8% : 11,5%, $p<0,0001$).

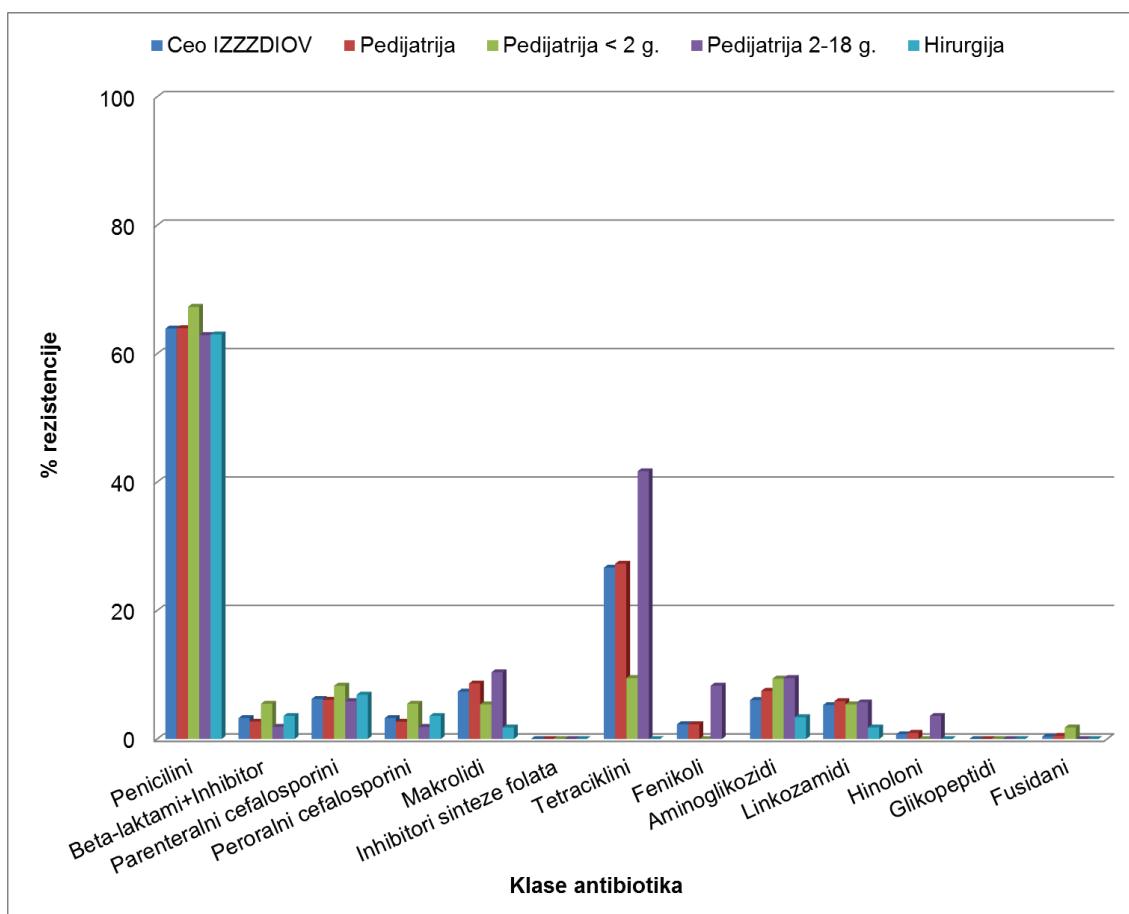
E. coli izolovana na Klinici za pedijatriju pokazala je značajno viši nivo rezistencije od izolata iste bakterije na Klinici za hirurgiju kod sledećih klasa antibiotika: penicilini (79,2% : 67,1%, $p=0,0269$), peroralni cefalosporini (58,6% : 39,0%, $p<0,0001$), parenteralni cefalosporini (59,2% : 37,3%, $p<0,0001$) i aminoglikozidi (38,1% : 25,4%, $p=0,0029$). Suprotno ovome, na hinolone je rezistencija *E. coli* na Klinici za hirurgiju bila značajno veća od one na Klinici za pedijatriju (5,2% : 19,7%, $p<0,0001$).

Tabela 14.

Rezistencija na ispitivane antibiotike u zavisnosti od pola i uzrasta pacijenata, pokazana od strane <i>E. coli</i> izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na nivou celog izzzdiov, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.)																									
		Deca uzrasta do 2 godine												Deca uzrasta 2-18 godina											
		Ukupno				Dečaci				Devojčice				Ukupno				Dečaci				Devojčice			
		po antibiotiku	po klasu	po antibiotiku	po klasu	po antibiotiku	po klasu	po antibiotiku	po klasu	po antibiotiku	po klasu	po antibiotiku	po klasu	po antibiotiku	po klasu	po antibiotiku	po klasu	po antibiotiku	po klasu	po antibiotiku	po klasu				
Klasa antibiotika	Antibiotik	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R				
Penicilini	ampicilin	281	84,0	281	84,0	152	88,2	152	88,2	129	79,1	129	79,1	165	64,2	165	64,2	50	72,0	50	72,0	115	60,9		
Beta-laktami+inhibit or	amoksicilin+kl avulanska kis.	269	23,0	665	24,2	146	24,6	356	27,5	123	21,1	309	20,4	151	22,5	390	24,9	46	28,3	11 4	25,4	105	20,0		
	ampicilin+sulb aktam	131	67,1			66	78,8			65	55,4			92	55,4			22	63,6			70	52,9		
	piperacilin+taz obaktam	265	4,1			144	7,0			121	0,8			147	8,2			46	4,3			101	9,9		
Parenteralni cefalosporini	ceftazidim	101	80,2	387	69,5	60	83,3	216	76,8	41	75,6	171	60,2	35	31,4	188	28,2	18	22,2	65	32,3	17	41,2		
	ceftriakson	267	64,1			146	72,6			121	53,7			152	27,6			47	36,2			105	23,8		
	cefepim	19	89,5			10	100,0			9	77,8			1	0,0							1	0,0		
Peroralni cefalosporini	cefaklor	278	74,5	724	69,6	151	82,2	388	78,4	127	65,4	336	59,6	163	38,1	444	35,4	48	45,9	12 6	46,1	115	34,8		
	cefiksim	167	53,3			86	64,0			81	42,0			117	26,5			29	44,8			88	20,5		
	cefaaleksin	279	74,6			151	82,8			128	64,9			164	39,0			49	47,0			115	35,6		
Penemi	ertapenem	40	0,0	580	0,0	30	0,0	326	0,0	10	0,0	254	0,0	27	0,0	321	1,3	17	0,0	10 9	0,0	10	0,0		
	imipenem	270	0,0			148	0,0			122	0,0			147	2,1			46	0,0			101	3,0		
	meropenem	270	0,0			148	0,0			122	0,0			147	0,7			46	0,0			101	1,0		
Aminoglikozidi	amikacin	264	15,2	550	43,8	144	18,1	298	50,3	120	11,7	252	36,1	150	12,0	315	23,5	46	10,8	96	29,1	104	12,5		
	gentamicin	286	70,2			154	80,5			132	58,3			165	33,9			50	46,0			115	28,7		
Hinoloni	nalidinska kis.	173	4,0	704	3,1	88	1,1	368	2,2	85	7,1	336	4,2	129	20,2	460	16,5	32	25,0	12 3	17,9	97	18,6		
	pipemidna kis.	173	4,0			88	1,1			85	7,1			129	20,9			32	25,0			97	19,6		
	ciprofloksacin	286	2,8			154	3,9			132	1,5			165	12,7			50	12,0			115	13,0		
	norfloksacin	60	0,0			31	0,0			29	0,0			33	6,1			9	0,0			24	8,3		
	ofloksacin	12	0,0			7	0,0			5	0,0			4	0,0							4	0,0		
Inhibitori sinteze folata	trimetoprim/sul fametoksazol	279	73,5	279	73,5	151	78,1	151	78,1	128	68,0	128	68,0	165	40,6	165	40,6	50	46,0	115	38,3	115	38,3		
# - broj izolata testiranih na dati antibiotik / datu klasu antibiotika. % R - prosečan procenat rezistencije pokazan od strane testiranih izolata.																									

E. coli izolovana kod dece uzrasta do 2 godine, bez obzira na pol pacijenta, pokazala je dobru osetljivost na kombinacije beta-laktama+inhibitor, peneme i hinolone. U uzrastnoj grupi **do 2 godine**, izolati kod dečaka pokazali su značajno veći nivo rezistencije na kombinacije beta-laktama+inhibitor (27,5% : 20,4%, p=0,0401), parenteralne cefalosporine (76,8% : 60,2%, p=0,0006), peroralne cefalosporine (78,4% : 59,6%, p<0,0001) i aminoglikozide (50,3% : 36,1%, p=0,0011) u odnosu na izolate kod devojčica. U uzrastnoj grupi dece **2-18 godina** pokazana je takođe veća rezistencija kod dečaka u odnosu na devojčice, s time da je statistička značajnost utvrđena kod klase peroralnih cefalosporina (46,1% : 31,1%, p=0,0044) (Tabela 14).

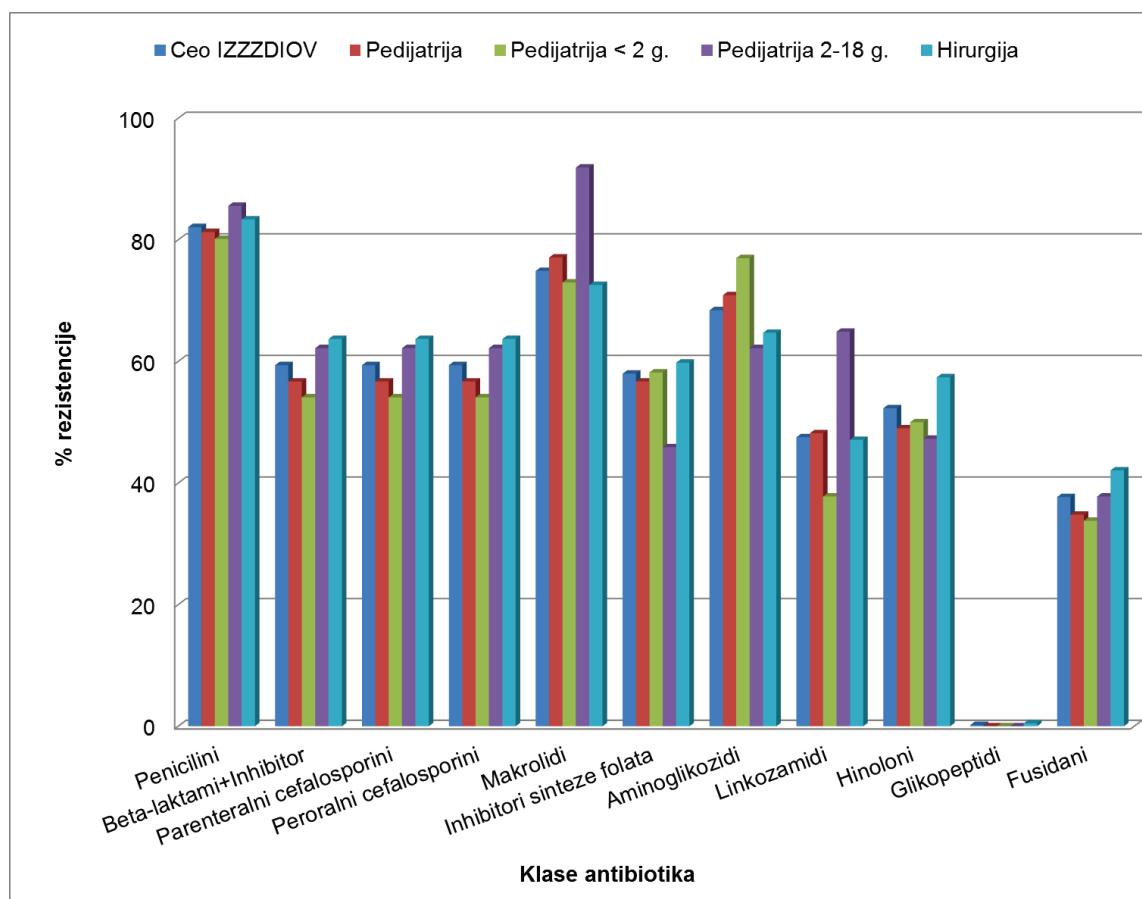
Staphylococcus aureus



Grafikon 4b. Rezistencija na ispitivane antibiotike pokazana od strane *S. aureus* izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na nivou celog IZZZDIOV, pojedinačnih Klinika i uzrastnih grupa, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Bez obzira Kliniku i uzrastnu grupu dece, izolati *Staphylococcus aureus* pokazali su visok nivo rezistencije jedino na peniciline (prosečno 63,9%).

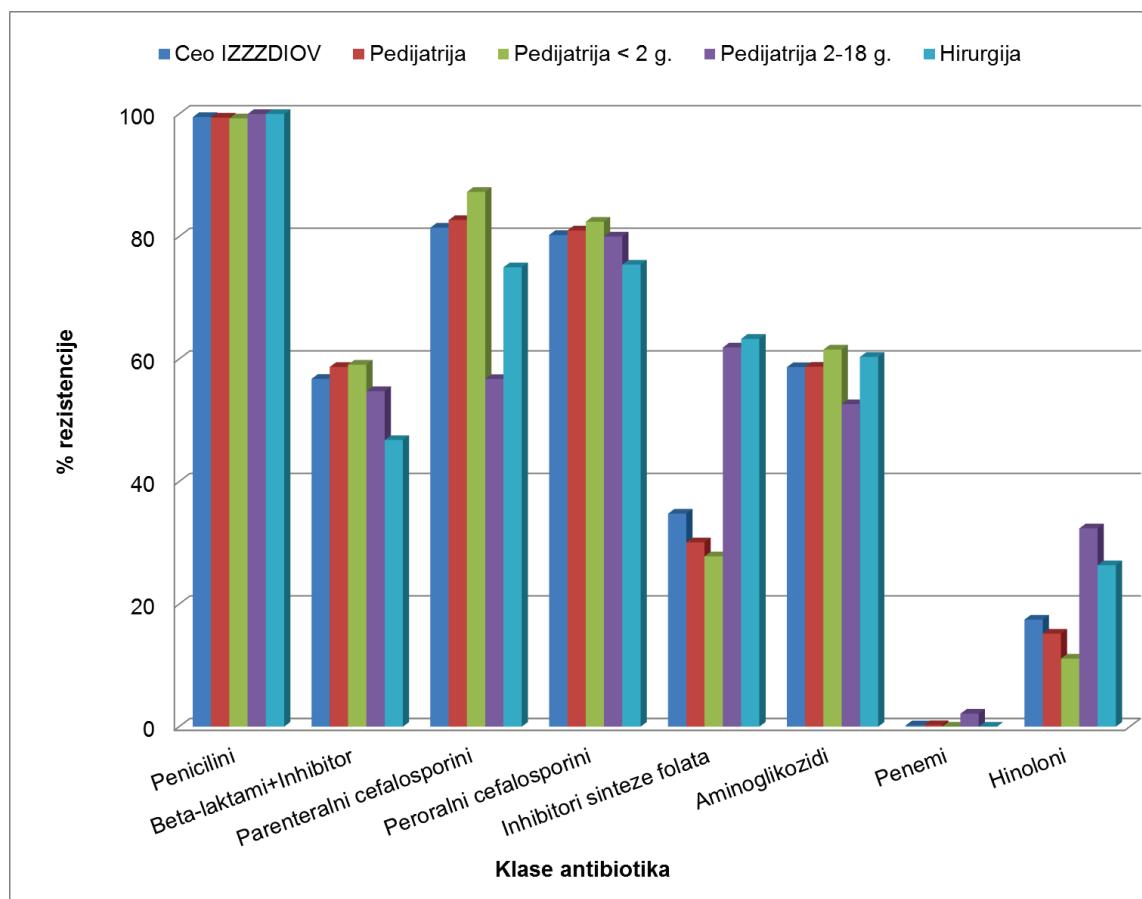
Koagulaza negativni *Staphylococcus* spp



Grafikon 4c. Rezistencija na ispitivane antibiotike pokazana od strane koagulaza negativnog *Staphylococcus* spp izolovanog iz svih uzoraka bolesničkog materijala na nivou celog IZZZDIOV, pojedinačnih Klinika i uzrastnih grupa, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Ova bakterija bila je u visokom procentu rezistentna na ispitivane antibiotike, s time da je osjetljivost bila očuvana jedino na glikopeptide. Uzorci izolovani kod dece uzrasta 2-18 godina pokazali su značajno viši nivo rezistencije na linkozamide (37,8% : 64,9%, p=0,0128) i makrolide (73,0% : 91,9%, p=0,0385) u odnosu na izolate kod dece do 2 godine.

Klebsiella pneumoniae



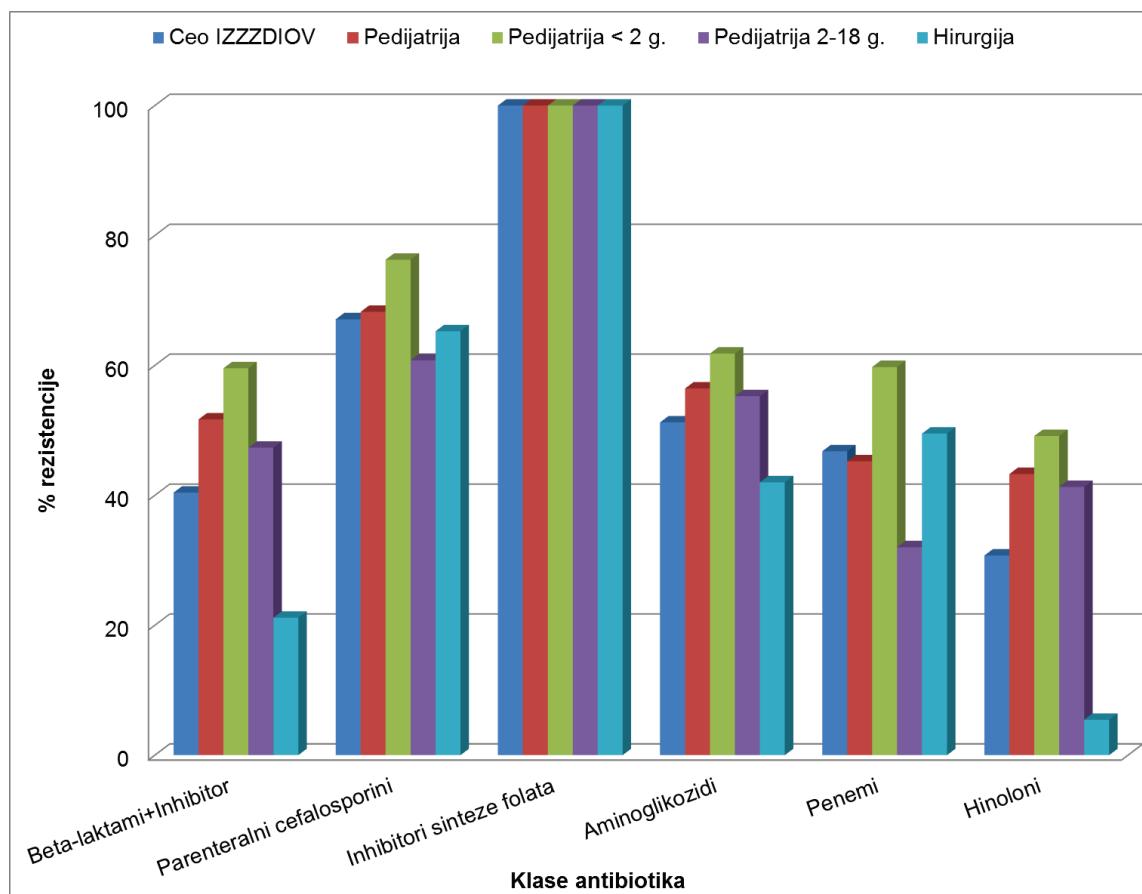
Grafikon 4d. Rezistencija na ispitivane antibiotike pokazana od strane *K. pneumoniae* izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na nivou celog IZZZDIOV, pojedinačnih Klinika i uzrastnih grupa, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

K. pneumoniae pokazala je visok procenat rezistencije na ispitivane antibiotike, osim na antibiotike novije generacije. Dobru osetljivost ova vrsta ispoljila je na peneme (99,8%) i hinolone (82,5%), a kod dece uzrasta do 2 godine i na trimetoprim/sulfametoksazol (66,5%).

Izolati ove bakterije kod dece uzrasta do 2 godine bili su značajno razistentniji na parenteralne cefalosporine u odnosu na izolate kod dece uzrasta 2-18 godina (87,3% : 56,7%, p<0,0001), dok je kod hinolona (11,1% : 32,4%, p=0,0027) i inhibitora sinteze folata (27,8% : 61,9%, p=0,0042) viši nivo rezistencije zabeležen kod starije dece.

K. pneumoniae izolovana na Klinici za hirurgiju pokazala je značajno viši nivo rezistencije na inhibitore sinteze folata u odnosu na izolate sa Klinike za pedijatriju (30,1% : 63,3%, p=0,0009).

Pseudomonas aeruginosa



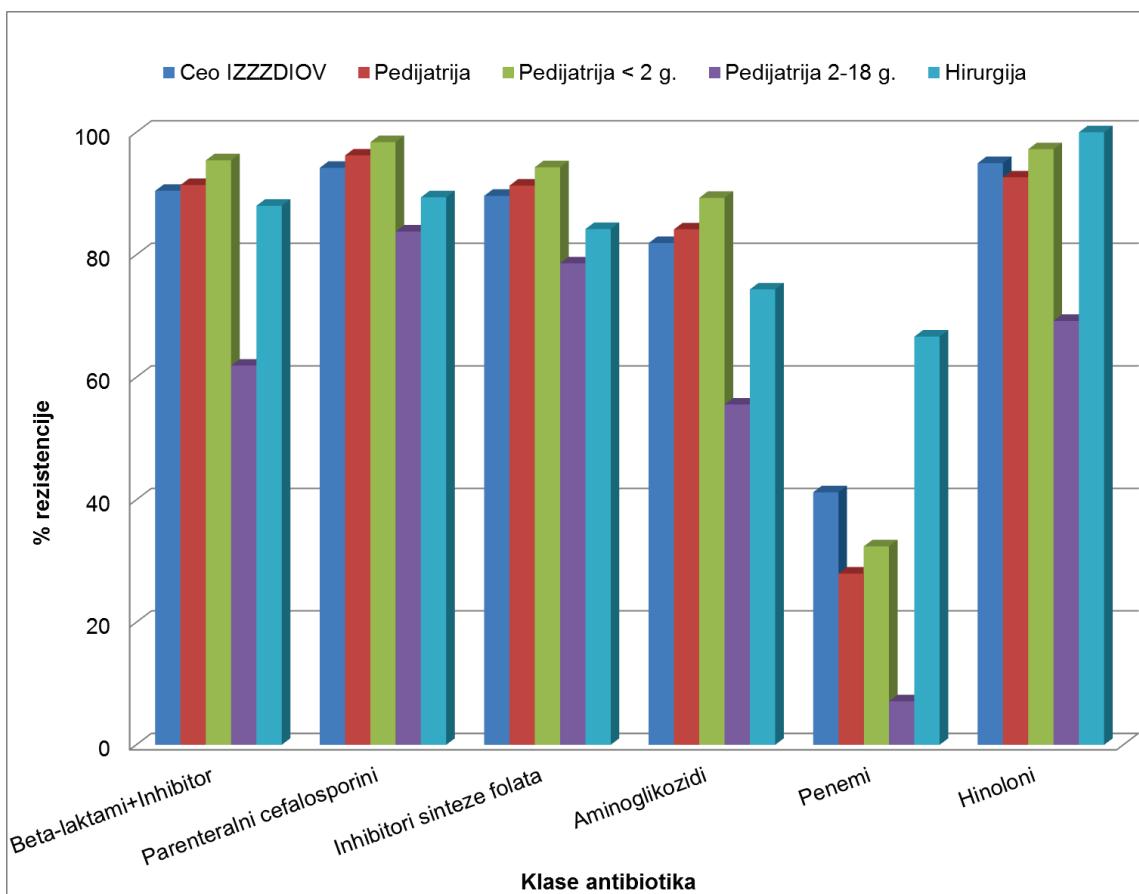
Grafikon 4e. Rezistencija na ispitivane antibiotike pokazana od strane *P. aeruginosa* izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na nivou celog IZZZDIOV, pojedinačnih Klinika i uzrastnih grupa, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Kod dece uzrasta do 2 godine dobra osetljivost je pokazana samo na hinolone (67,4%), dok je kod dece uzrasta 2-18 godina zadovoljavajuća osetljivost zabeležena na hinolone (63,5%) i peneme (70,5%).

Kod dece uzrasta do 2 godine pokazan je značajno veći procenat rezistencije na parenteralne cefalosporine (76,3% : 60,8%, p=0,0217) i peneme (59,8% : 32,0%, p=0,0006) u odnosu na decu uzrasta 2-18 godina.

Izolati ove bakterije sa Klinike za hirurgiju pokazali su značajno niži procenat rezistencije na kombinacije beta-laktama+inhibitor (51,7% : 21,2%, p=0,0007), aminoglikozide (56,4% : 42,0%, p=0,0283) i hinolone (43,3% : 5,5%, p<0,0001) u odnosu na izolate sa Klinike za pedijatriju.

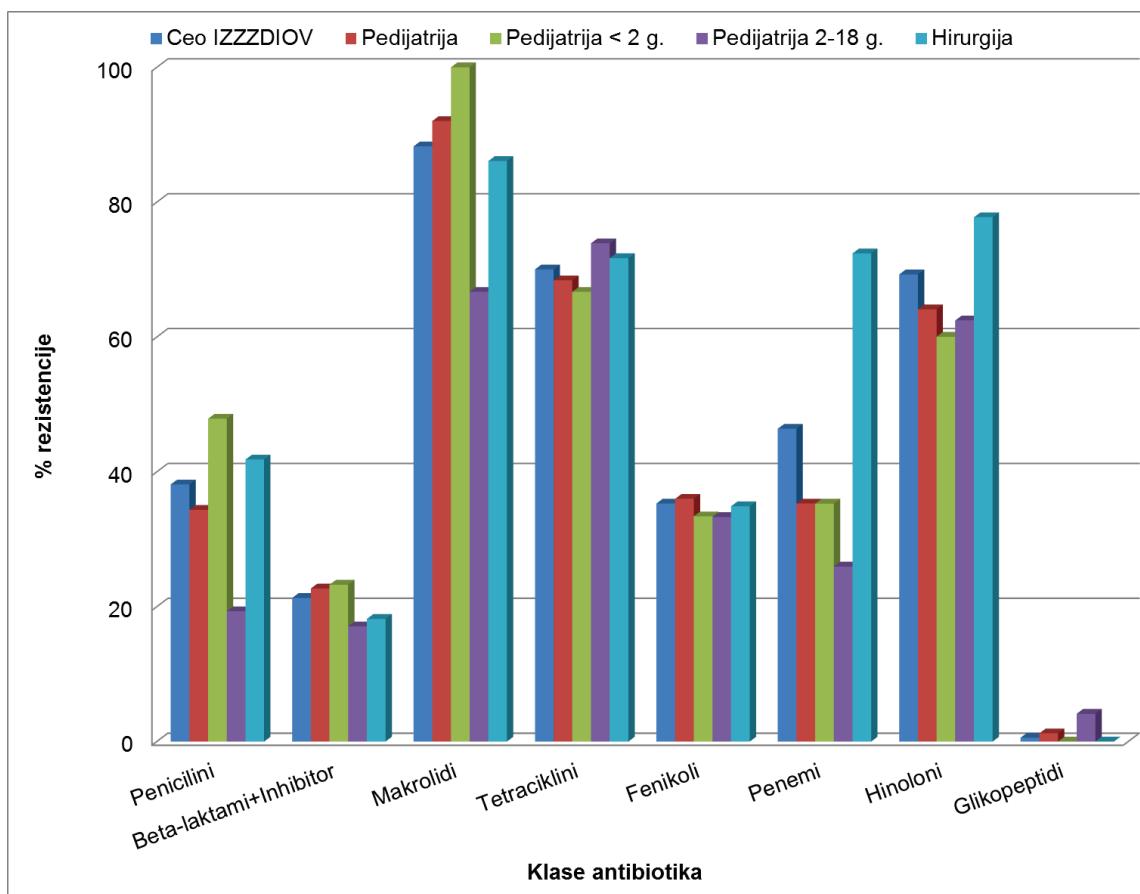
Acinetobacter spp



Grafikon 4f. Rezistencija na ispitivane antibiotike pokazana od strane *Acinetobacter spp* izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na nivou celog IZZZDIOV, pojedinačnih Klinika i uzrastnih grupa, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Ova bakterija bila je u visokom procentu rezistentna na većinu ispitivanih antibiotika. Umeren nivo osetljivosti pokazan je jedino na klasu penema kod dece do 2 godine (61,9%) i dece uzrasta 2-18 godina (53,3%). Uzorci sa Klinike za hirurgiju pokazali su značajno viši nivo rezistencije na peneme u odnosu na one izolovane na Klinici za pedijatriju (28,0% : 66,7%, p<0,0001).

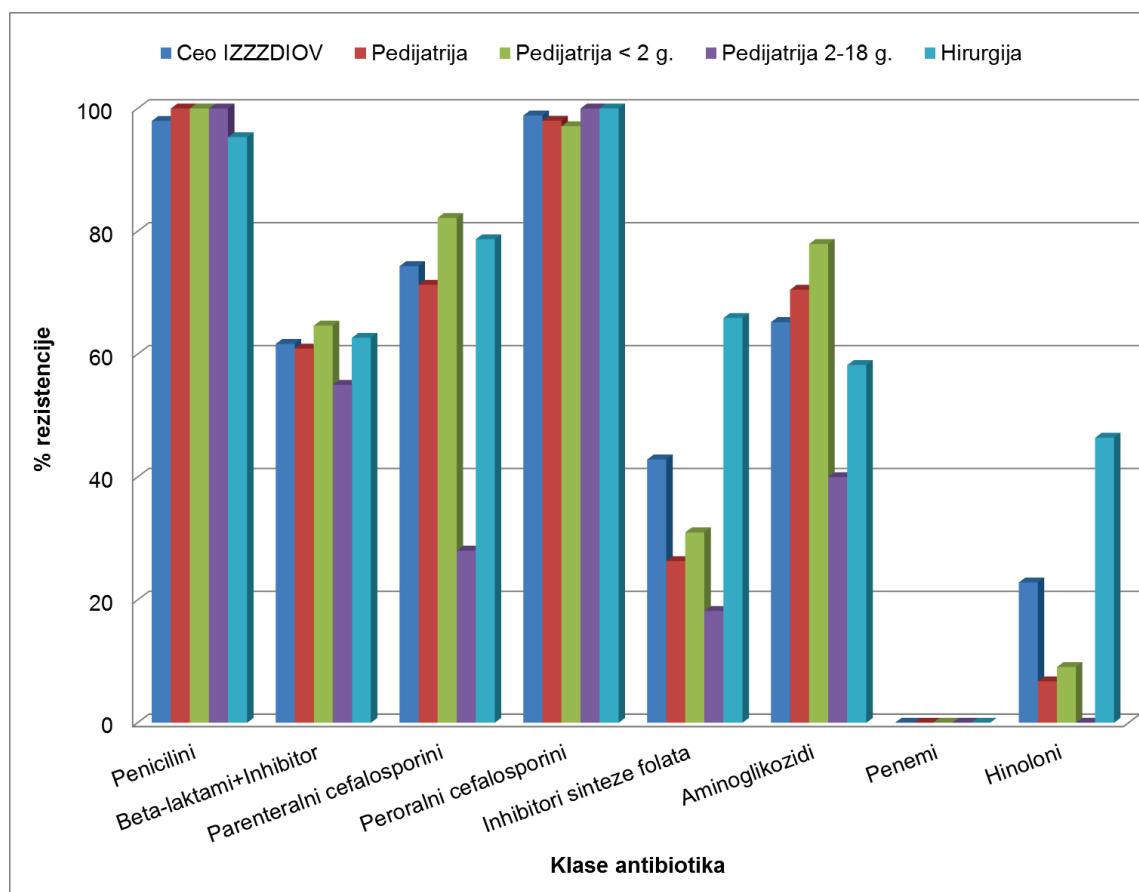
Enterococcus spp



Grafikon 4g. Rezistencija na ispitivane antibiotike pokazana od strane *Enterococcus spp* izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na nivou celog IZZZDIOV, pojedinačnih Klinika i uzrastnih grupa, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Bez obzira na kliniku i uzrast dece, ova bakterija pokazala je osetljivost samo na kombinacije beta-laktama+inhibitor (78,7%) i glikopeptide (99,4%), s time da je kod dece uzrasta od 2-18 godina pokazala osetljivost i na peniciline (70,4%). Izolati kod dece uzrasta do 2 godine pokazali su značajno veću rezistenciju na peniciline u odnosu na izolate kod starije dece (47,9% : 19,3%, p=0,0161). Uzorci sa Klinike za hirurgiju pokazali su značajno veću rezistenciju na peneme u odnosu na one sa Klinike za pedijatriju (35,3% : 72,4%, p=0,0017).

Enterobacter spp



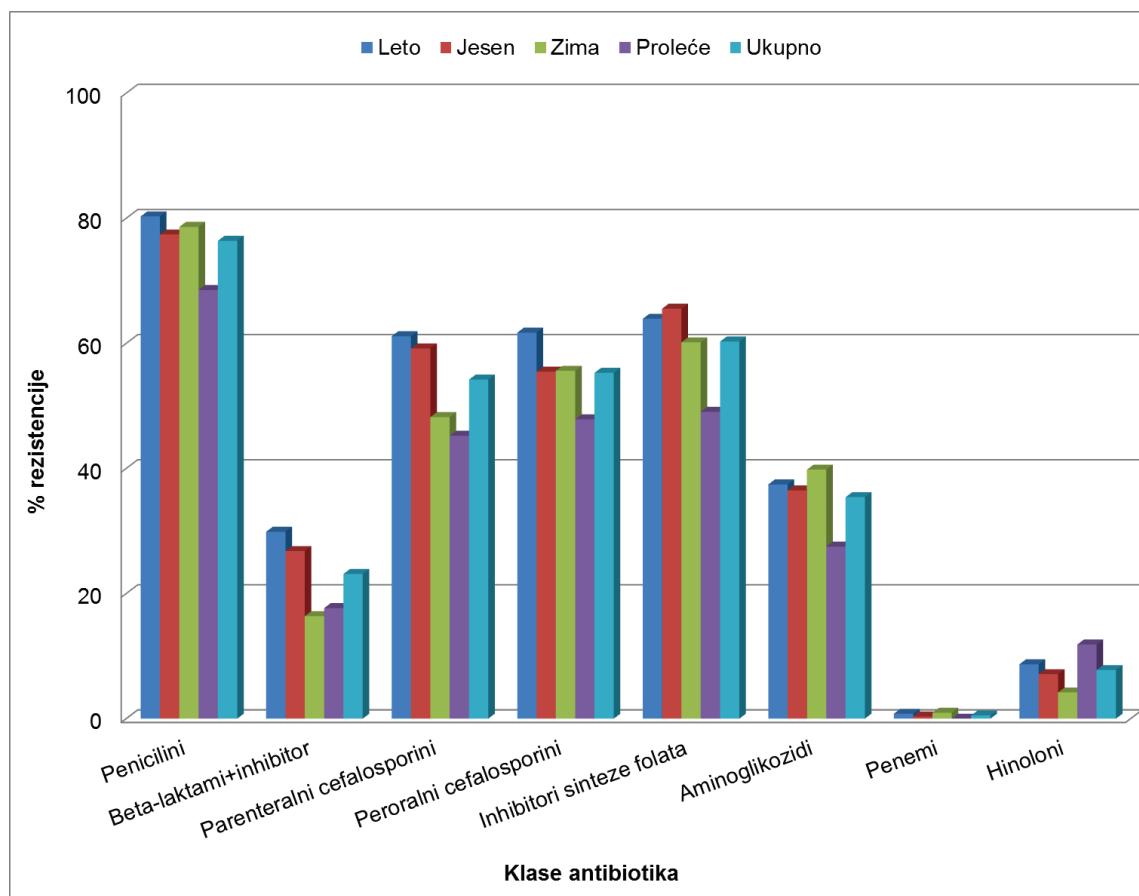
Grafikon 4h. Rezistencija na ispitivane antibiotike pokazana od strane *Enterobacter* spp izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na nivou celog IZZZDIOV, pojedinačnih Klinika i uzrastnih grupa, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Bez obzira na Kliniku i uzrastnu grupu pacijenata, ova bakterija je bila osetljiva samo na peneme (100%) i hinolone (77,2%).

Izolati *Enterobacter* spp sa Klinike za hirurgiju pokazali su značajno veću rezistenciju na inhibitore sinteze folata (26,3% : 65,9%, p=0,0002) i hinolone (6,7% : 46,4%, p<0,0001) u odnosu na izolate sa Klinike za pedijatriju.

4.2.5. Rezistencija bakterija u zavisnosti od godišnjih doba

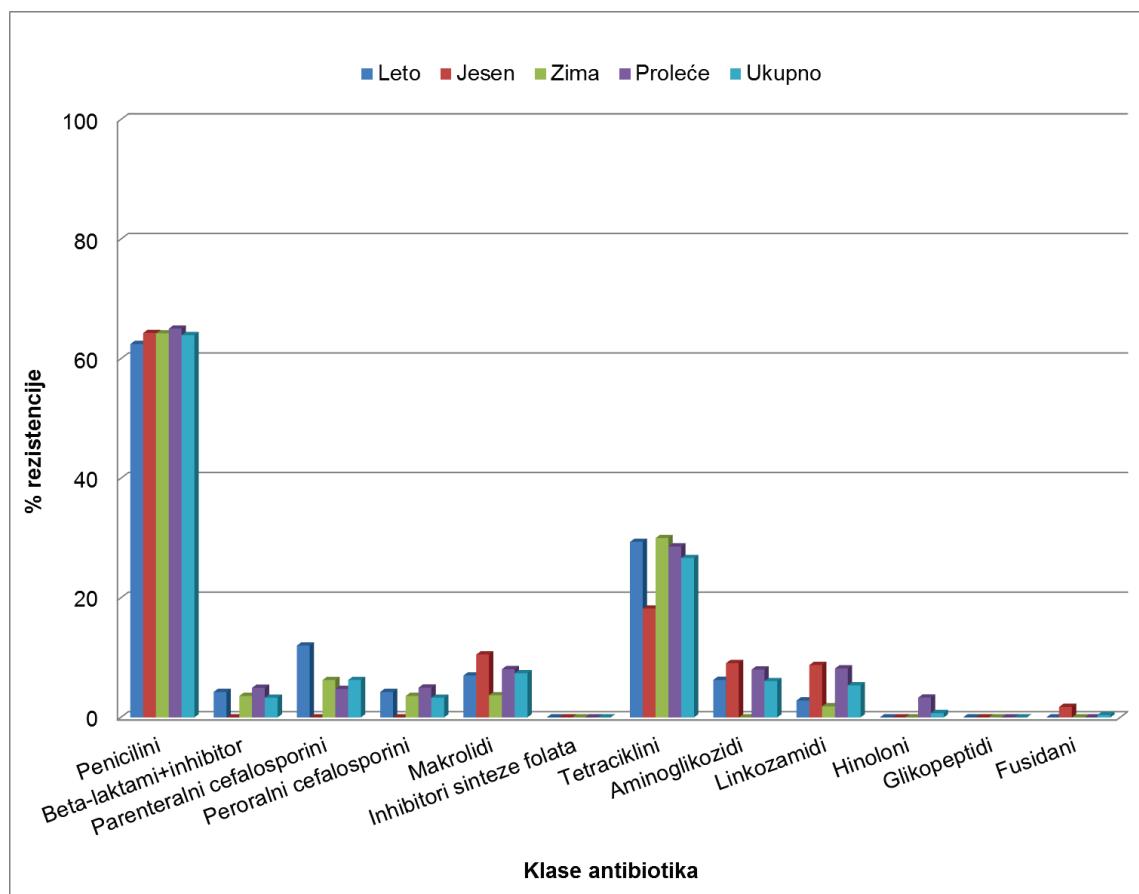
Escherichia coli



Grafikon 5a. Rezistencija na ispitivane antibiotike pokazana od strane *E. coli* izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.) – prema godišnjim dobima i ukupno.

Većina ispitivanih klasa antibiotika pokazuje nešto manju rezistenciju u proleće u odnosu na prosek, s time da se ne sagledava značajna razlika u nivou rezistencije u zavisnosti od godišnjeg doba.

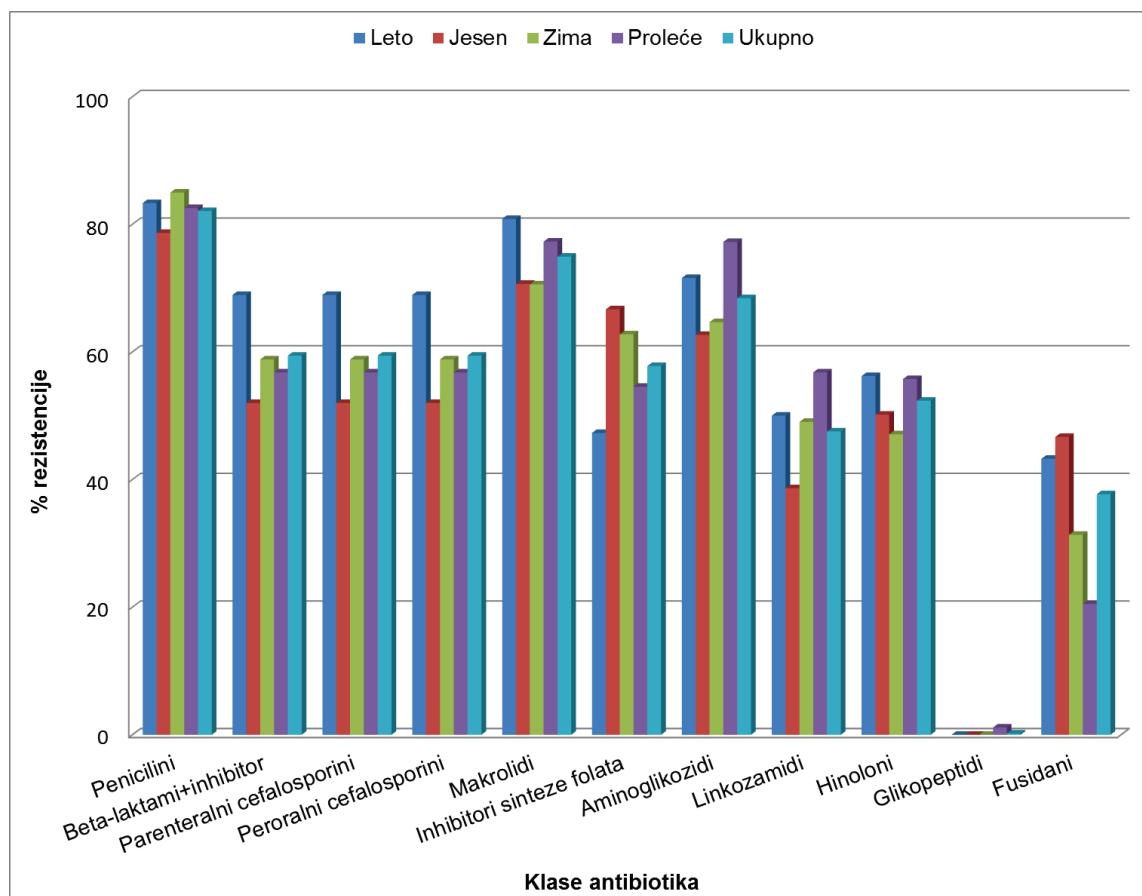
Staphylococcus aureus



Grafikon 5b. Rezistencija na ispitivane antibiotike pokazana od strane *S. aureus* izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.) – prema godišnjim dobima i ukupno.

S. aureus se odlikuje malim procentom rezistencije na sve ispitivane grupe antibiotika, sem na peniciline. Ne uočava se razlika u rezistenciji između godišnjih doba.

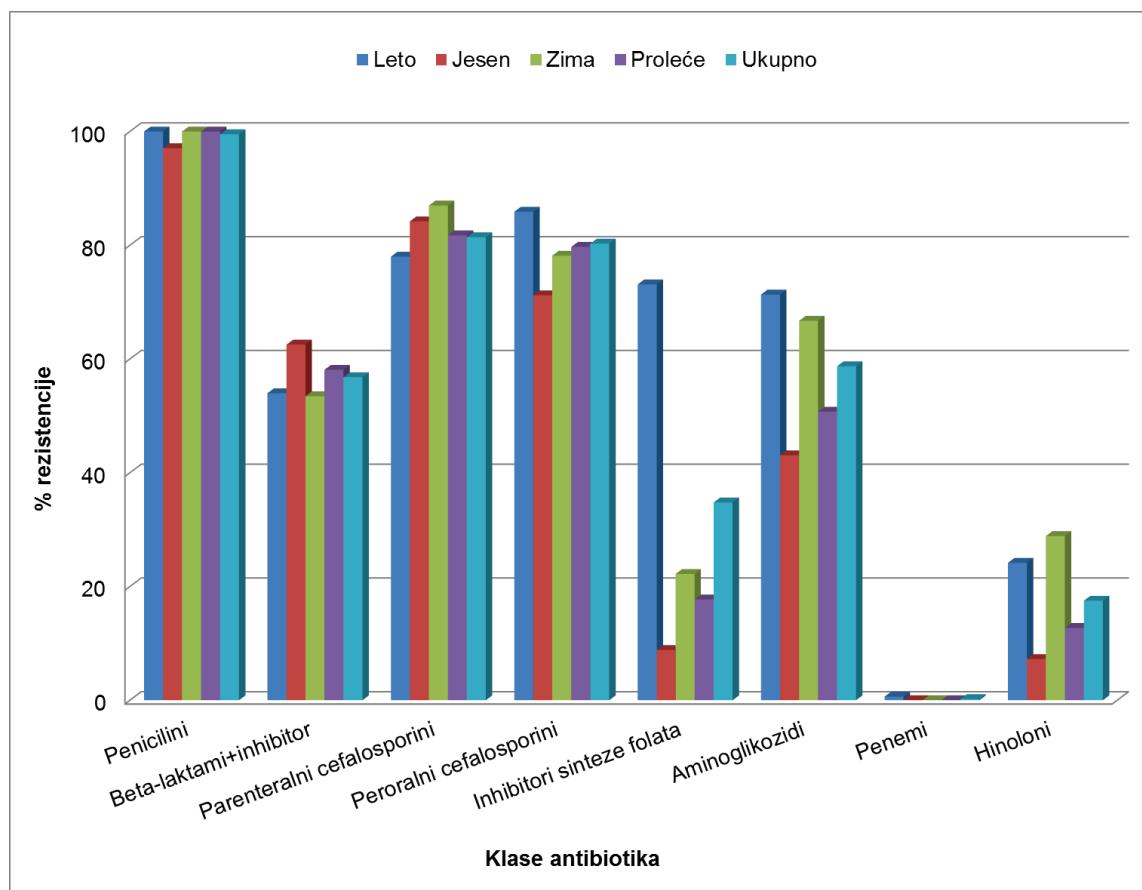
Koagulaza negativni *Staphylococcus* spp



Grafikon 5c. Rezistencija na ispitivane antibiotike pokazana od strane koagulaza negativnog *Staphylococcus* spp izolovanog iz svih uzoraka bolesničkog materijala na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.) – prema godišnjim dobima i ukupno.

Ova bakterija pokazuje vrlo visoke procente rezistencije preko cele godine. Rezistencija na fusidinsku kiselinu tokom proleća bila je značajno niža od prosečne rezistencije na nivou cele godine (20,5% : 37,7%, p=0,0418).

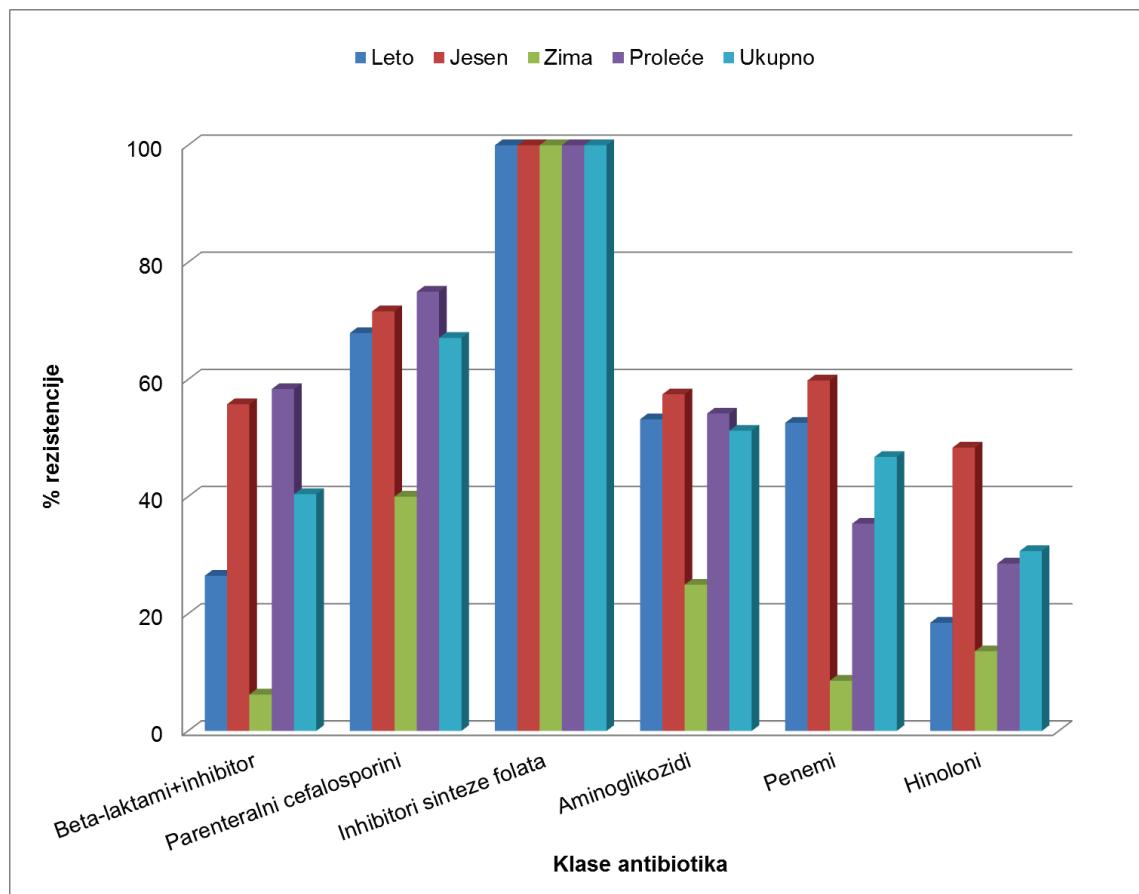
Klebsiella pneumoniae



Grafikon 5d. Rezistencija na ispitivane antibiotike pokazana od strane *K. pneumoniae* izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.) – prema godišnjim dobima i ukupno.

Značajno veći procenat rezistencije u letu u odnosu na zimu zabeležen je na inhibitore sinteze folata (73,1% : 22,2%, $p<0,0001$). Nešto niži procenat rezistencije tokom jesenjih meseci u odnosu na prosek primećen je na aminoglikozide, inhibitore sinteze folata i hinolone.

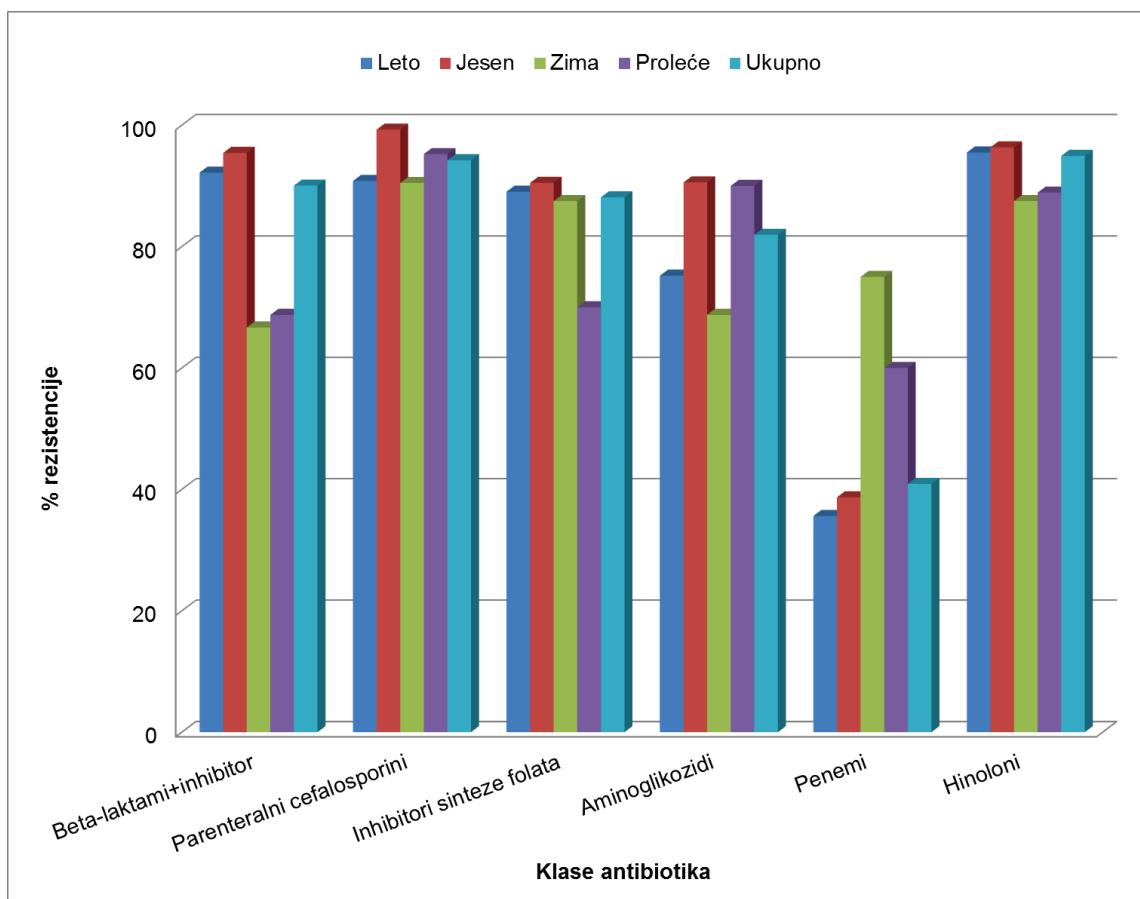
Pseudomonas aeruginosa



Grafikon 5e. Rezistencija na ispitivane antibiotike pokazana od strane *P. aeruginosa* izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.) – prema godišnjim dobima i ukupno.

Primetan je manji procenat rezistencije tokom zimskih meseci u odnosu na leto za sve klase ispitivanih antibiotika. Značajnost razlike postoji kod parentralnih cefalosporina (67,9% : 40,0%, p=0,0017), aminoglikozida (53,2% : 25,0%, p=0,0071) i penema (52,6% : 8,6%, p<0,0001).

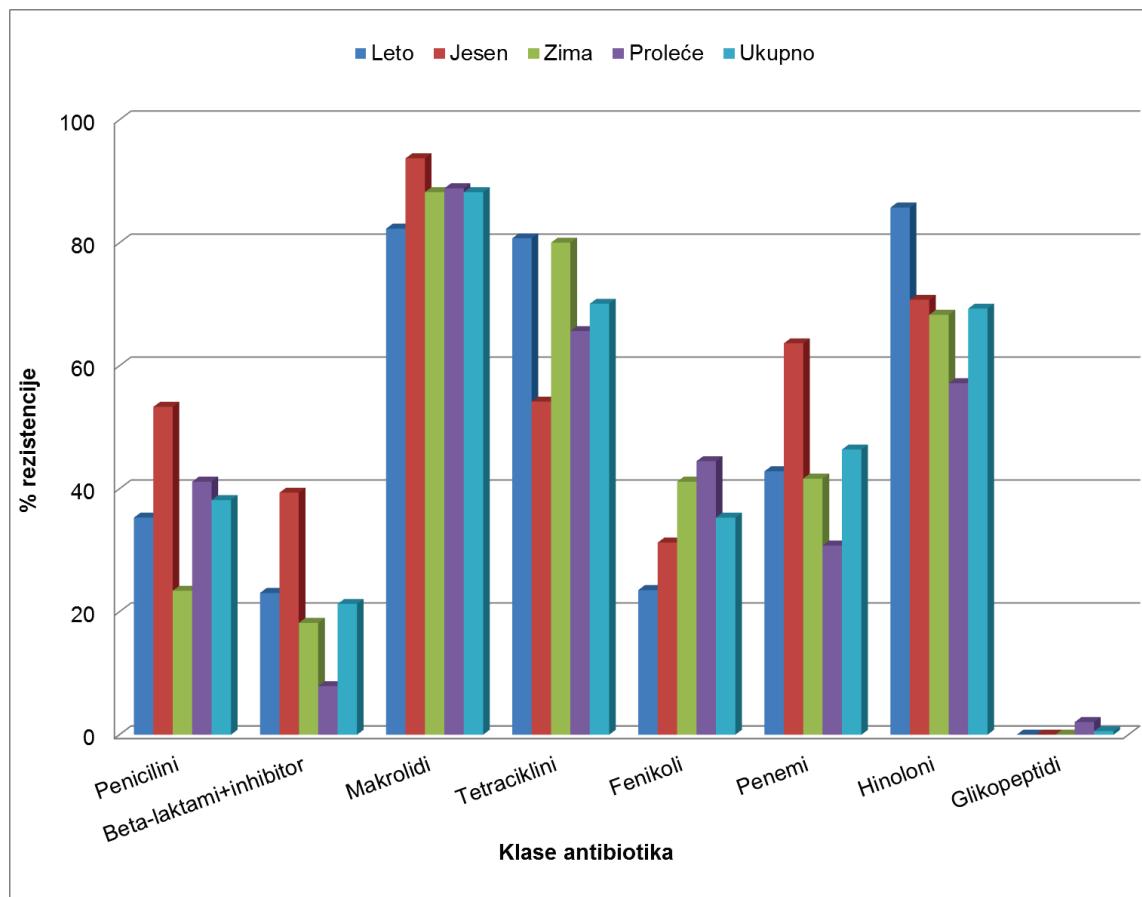
Acinetobacter spp



Grafikon 5f. Rezistencija na ispitivane antibiotike pokazana od strane *Acinetobacter spp* izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.) – prema godišnjim dobima i ukupno.

Ova bakterija pokazala je značajno manji procenat rezistencije na peneme tokom leta u odnosu na zimu (35,6% : 75,0%, p=0,0052).

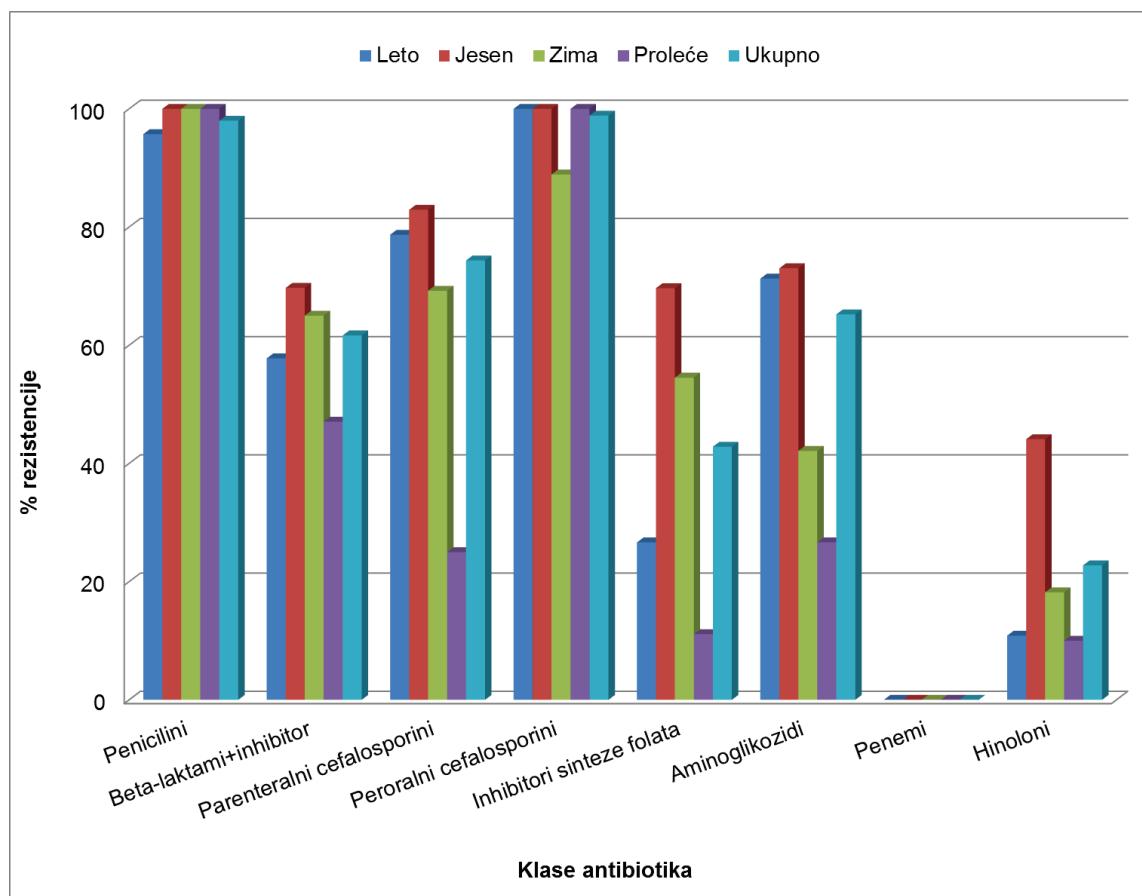
Enterococcus spp



Grafikon 5g. Rezistencija na ispitivane antibiotike pokazana od strane *Enterococcus spp* izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.) – prema godišnjim dobima i ukupno.

Kod ove bakterije nije pokazana značajnost u razlikama rezistencije u zavisnosti od godišnjih doba.

Enterobacter spp



Grafikon 5h. Rezistencija na ispitivane antibiotike pokazana od strane *Enterobacter spp* izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.) – prema godišnjim dobima i ukupno.

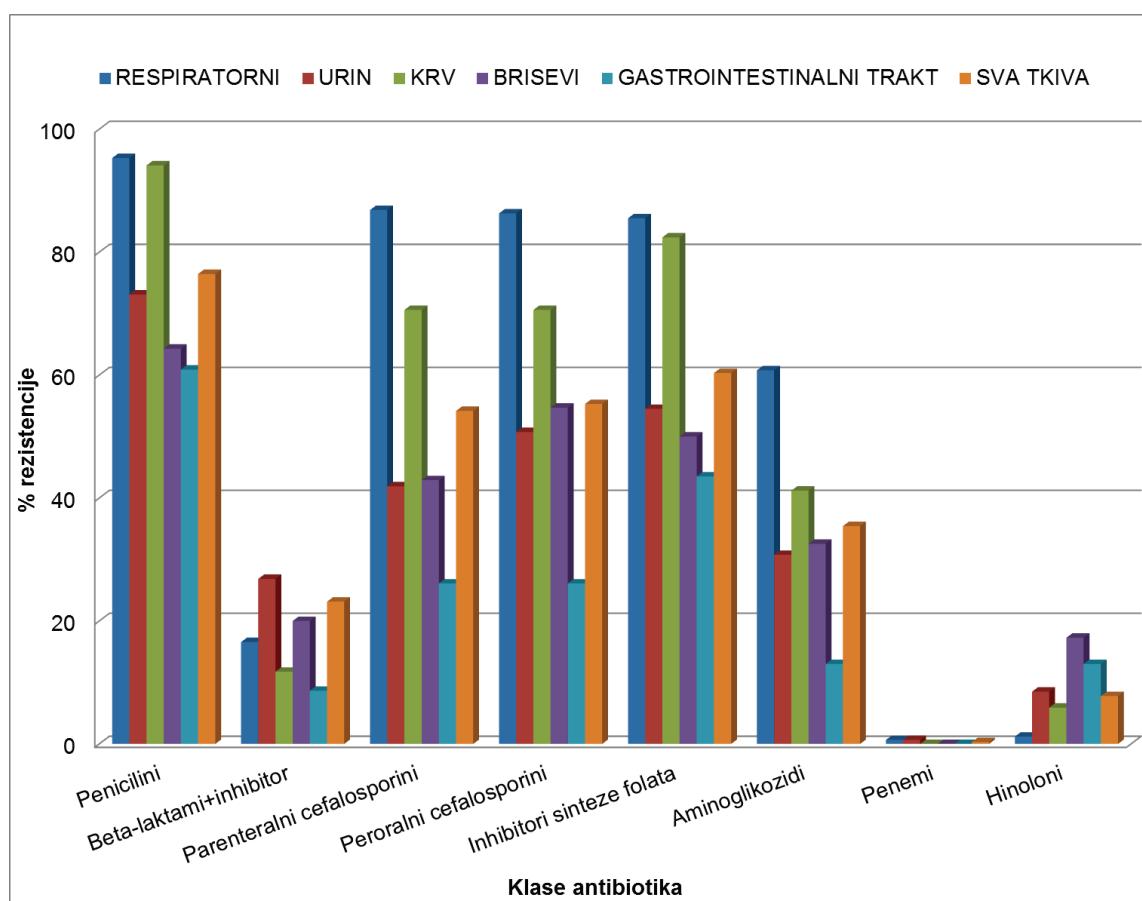
Rezistencija *Enterobacter spp* na parenteralne cefalosporine bila je značajno manja tokom proleća u odnosu na prosek za celu godinu (25,0% : 74,4%, $p<0,0001$). Rezistencija na hinolone tokom jeseni bila je značajno veća od godišnjeg proseka (44,1% : 22,8%, $p=0,0298$). Rezistencija na aminoglikozide tokom leta bila je značajno veća u odnosu na zimu (71,3% : 42,1%, $p=0,0305$).

4.2.6. Rezistencija bakterija u zavisnosti od vrste bolesničkog materijala

Detaljan prikaz rezistencije bakterija u zavisnosti od vrste bolesničkog materijala, po pojedinačnim i klasama antibiotika, dat je u Prilogu:

- Prilog 11-a – uzorci respiratornog trakta
- Prilog 11-b – uzorci urina
- Prilog 11-c – uzorci krvi
- Prilog 11-d – uzorci briseva
- Prilog 11-e – uzorci gastrointestinalnog trakta
- Prilog 11-f – uzorci katetera
- Prilog 11-g – uzorci čulnih organa
- Prilog 11-h – uzorci cerebrospinalne tečnosti
- Prilog 11-i – ostali uzorci

Escherichia coli



Grafikon 6a. Rezistencija na ispitivane antibiotike u zavisnosti od vrste bolesničkog materijala, pokazana od strane *E. coli* izolovane na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

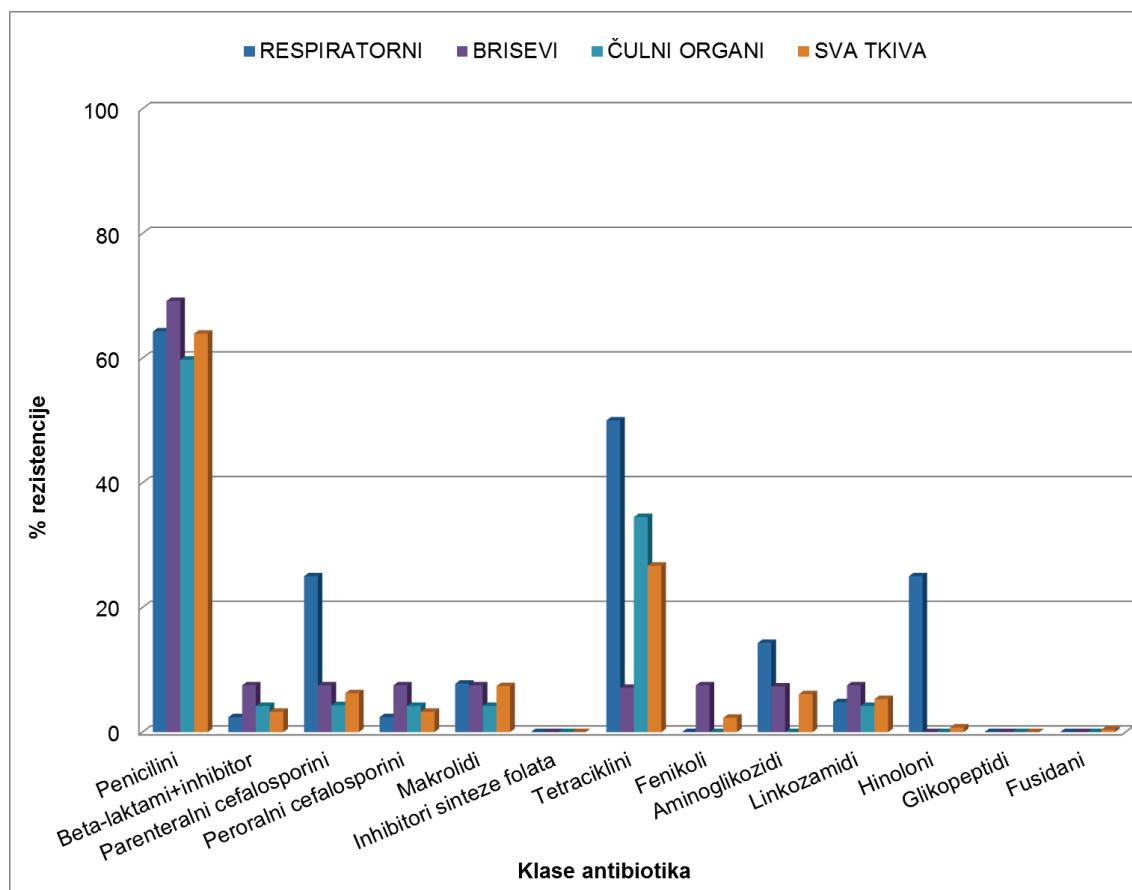
Iz uzoraka **respiratornog trakta**, izolati *E. coli* su pokazali osetljivost na kombinacije beta-laktama+inhibitor (83,4%), hinolone (98,8%) i peneme (99,4%). Izolati iz **urina i briseva** bili su osetljivi na kombinacije beta-laktama+inhibitor (73,2% i 80%), aminoglikozide (69,2% i 67,4%), peneme (99,3% i 100%) i hinolone (91,5% i 82,7%), dok je *E. coli* izolovana iz **hemokultura** pokazala osetljivost na kombinacije beta-laktama+inhibitor (88,2%), peneme (100%) i hinolone (94,1%). *E. coli* izolovana iz uzoraka **gastrointestinalnog trakta** bila je osetljiva na kombinacije beta-laktama+inhibitor (91,3%), parenteralne i peroralne cefalosporine (73,9% na obe klase), aminoglikozide (87%), hinolone (87%) i peneme (100%).

E. coli izolovana iz **respiratornog trakta** pokazala je značajno veći procenat rezistencije u odnosu na izolate iz hemokultura prema peroralnim cefalosporinima (86,3% : 70,6%, p=0,0448) i parenteralnim cefalosporinima (86,9% : 70,6%, p=0,0337). Značajno veća rezistencija izolata *E. coli* iz respiratornog trakta u odnosu na urinokulture pokazana je prema aminoglikozidima (60,8% : 30,8%, p<0,0001), inhibitorima sinteze folata (85,5% : 54,5%, p<0,0001) i penicilinima (95,3% : 73,1%, p<0,0001).

Izolati *E. coli* iz uzoraka **urina** bili su značajno rezistentniji prema hinolonima (8,5% : 1,2%, p=0,0294) i kombinaciji beta-laktama+inhibitor (26,8% : 16,6%, p=0,0091) u odnosu na izolate iz respiratornog trakta.

E. coli izolovana iz **hemokultura** pokazala je značajno veći nivo rezistencije na inhibitore sinteze folata u odnosu na izolate iz urina (82,4% : 54,5%, p=0,0458).

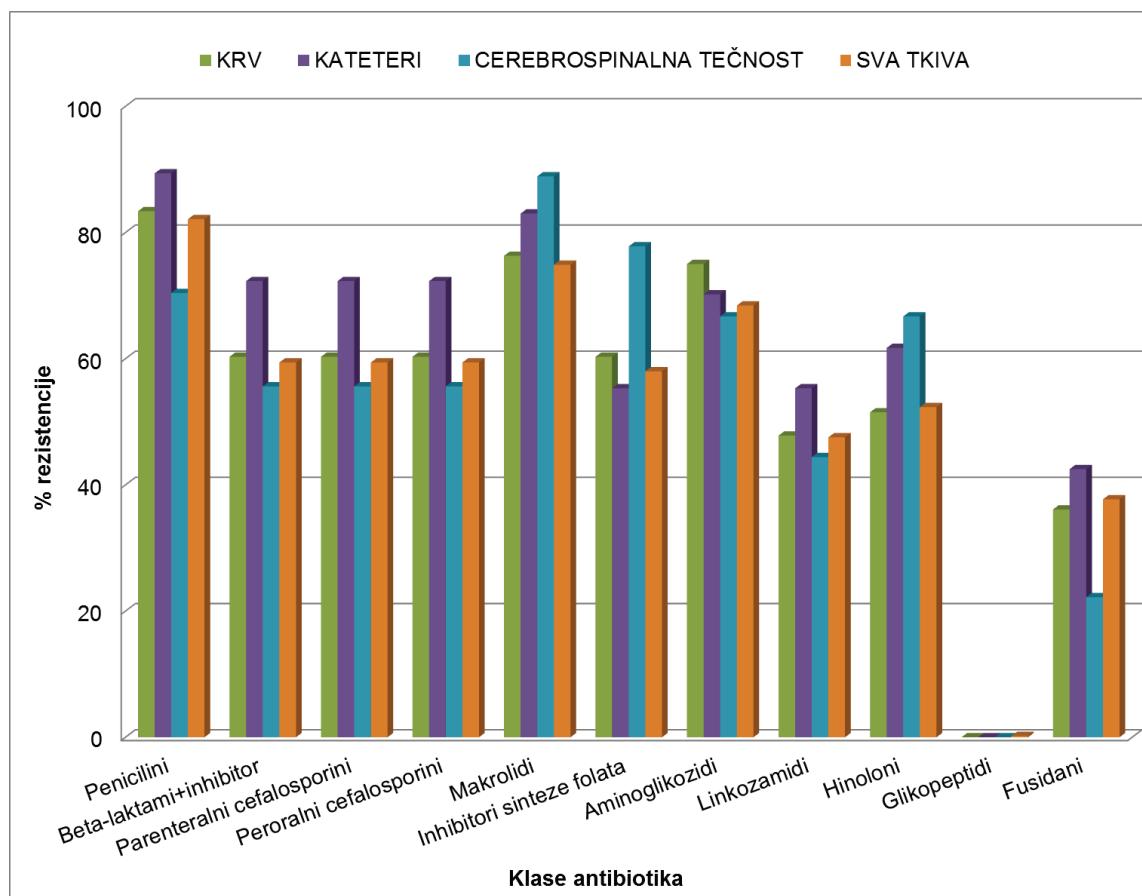
Staphylococcus aureus



Grafikon 6b. Rezistencija na ispitivane antibiotike u zavisnosti od vrste bolesničkog materijala, pokazana od strane *S. aureus* izolovane na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Staphylococcus aureus je pokazao visok procenat osetljivosti na sve ispitivane klase antibiotika, sem na peniciline. Nije bilo značajnosti razlike u nivou rezistencije u zavisnosti od vrste bolesničkog materijala iz kojeg je ova bakterija izolovana.

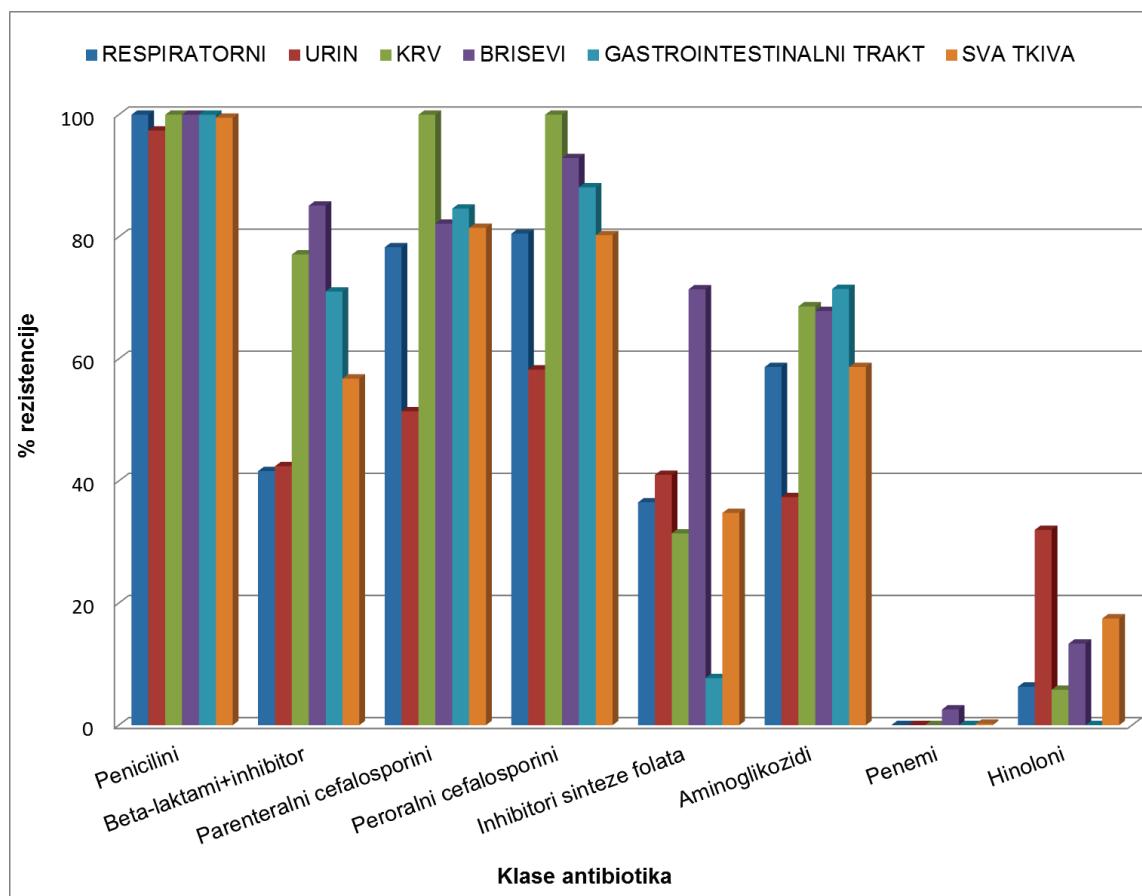
Koagulaza negativni *Staphylococcus* spp



Grafikon 6c. Rezistencija na ispitivane antibiotike u zavisnosti od vrste bolesničkog materijala, pokazana od strane koagulaza negativnog *Staphylococcus* spp izolovanog na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Koagulaza negativni *Staphylococcus* spp pokazao je visok procenat rezistencije prema ispitivanim klasama antibiotika, bez značajnih razlika u rezistenciji u zavisnosti od vrste bolesničkog materijala iz kojeg je bakterija bila izolovana.

Klebsiella pneumoniae



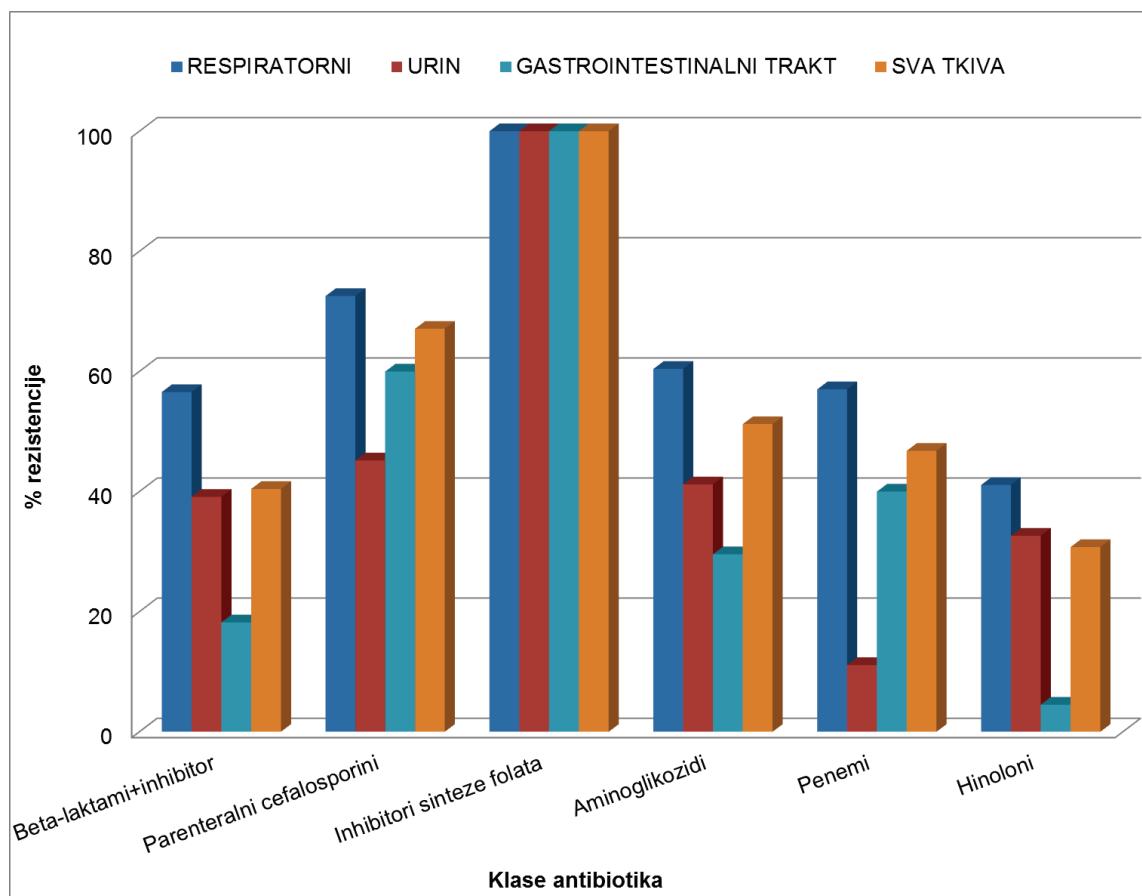
Grafikon 6d. Rezistencija na ispitivane antibiotike u zavisnosti od vrste bolesničkog materijala, pokazana od strane *K. pneumoniae* izolovane na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Izolati *K. pneumoniae* iz **hemokultura** pokazali su značajno veću rezistenciju prema kombinaciji beta-laktama+inhibitor (77,1% : 41,6%, $p<0,0001$), peroralnim cefalosporinima (100% : 80,5%, $p=0,0002$) i parenteralnim cefalosporinima (100% : 78,3%, $p<0,0001$) u odnosu na izolate iz respiratornog trakta. Takođe, izolati iz hemokultura bili su značajno rezistentniji od onih iz urinokultura na kombinacije beta-laktama+inhibitor (77,1% : 42,4%, $p<0,0001$), peroralne cefalosporine (100% : 58,3%, $p<0,0001$), parenterale cefalosporine (100% : 51,4%, $p<0,0001$) i aminoglikozide (68,6% : 37,4%, $p=0,0003$).

K. pneumoniae izolovana iz **respiratornog trakta** pokazala je značajno veću rezistenciju u odnosu na izolate iz urina na peroralne cefalosporine (80,5% : 58,3%, $p=0,0003$), parenteralne cefalosporine (78,3% : 51,4%, $p<0,0001$) i aminoglikozide (58,7% : 37,4%, $p=0,0062$).

Izolati ove bakterije iz **urinokultura** pokazali su veći nivo rezistencije prema hinolonima, kako u poređenju sa izolatima iz respiratornog trakta (32,0% : 6,3%, p=0,0002), tako i u odnosu na izolate iz hemokultura (32,0% : 5,8%, p=0,0037).

Pseudomonas aeruginosa

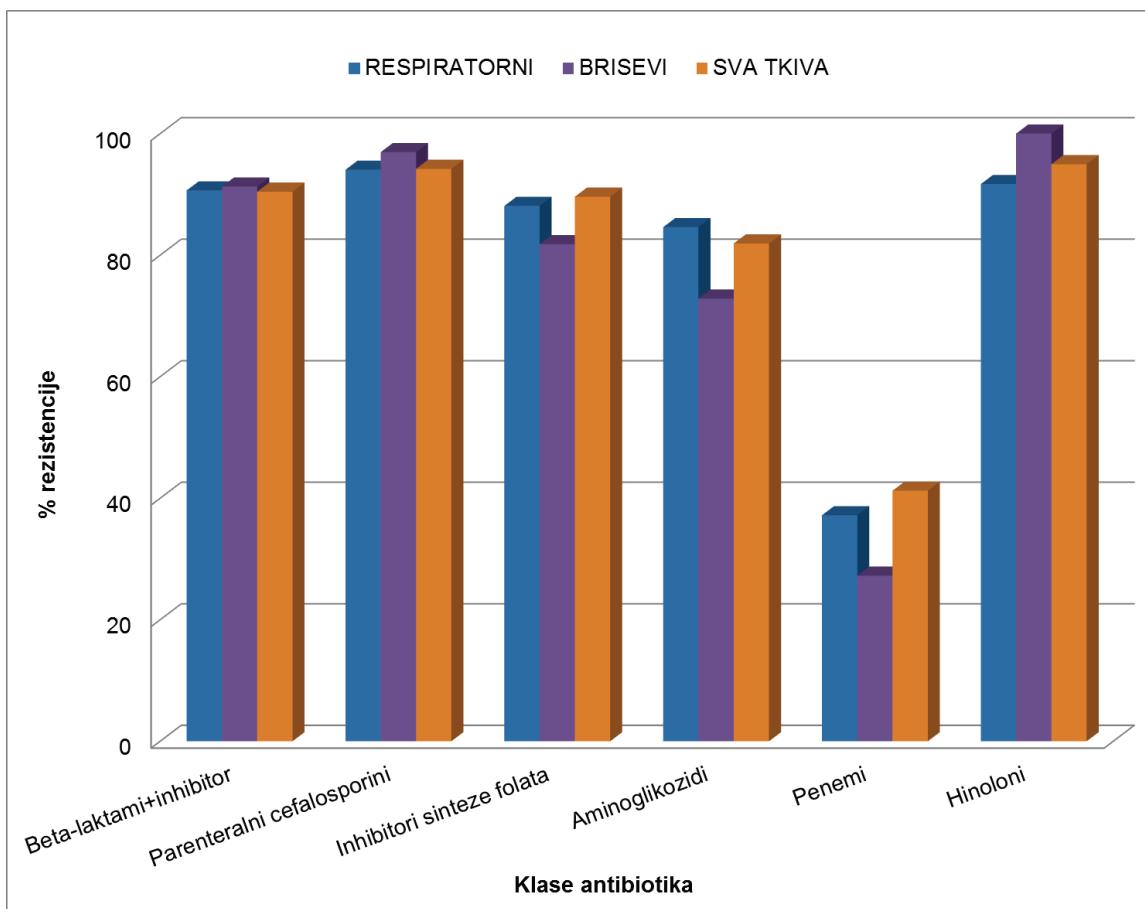


Grafikon 6e. Rezistencija na ispitivane antibiotike u zavisnosti od vrste bolesničkog materijala, pokazana od strane *P. aeruginosa* izolovane na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Kod izolata *Pseudomonas aeruginosa* iz uzoraka **urina** zabeležena je osetljivost na hinolone (67,4%) i peneme (88,9%), dok je kod izolata iz **gastrointestinalnog trakta** zabeležena osetljivost na kombinacije beta-laktama+inhibitor (81,8%), aminoglikozide (70,4%) i hinolone (95,5%). *Pseudomonas aeruginosa* iz uzoraka **respiratornog sistema** pokazuje najveći procenat rezistencije na ispitivane antibiotike, s time da je rezistencija ispod 50% pokazana samo na hinolone.

Izolati iz **urinokultura** bili su značajno osetljiviji na parenteralne cefalosporine (45,2% : 67,1%, p=0,023), dok su izolati iz **gastrointestinalnog trakta** bili značajno osetljiviji na aminoglikozide (29,6% : 51,2%, p=0,0119) i hinolone (4,5% : 30,7%, p=0,0095) u odnosu na prosek za sve vrste bolesničkog materijala.

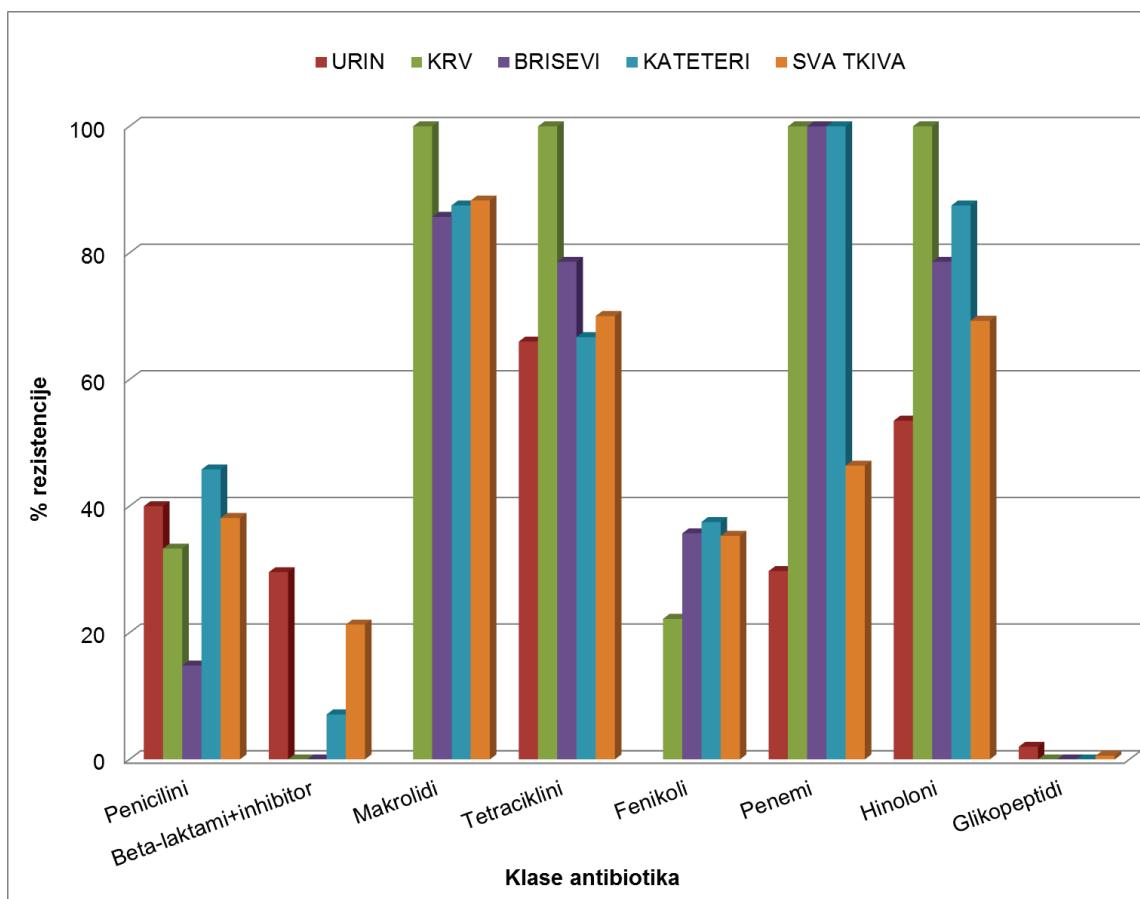
Acinetobacter spp



Grafikon 6f. Rezistencija na ispitivane antibiotike u zavisnosti od vrste bolesničkog materijala, pokazana od strane *Acinetobacter spp* izolovane na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Acinetobacter spp, bez obzira na vrstu biološkog materijala iz kojeg je izolovan, pokazuje visoki procenat rezistencije prema ispitivanim klasama antibiotika. Umerena osjetljivost pokazana je jedino na peneme i kretala se od 62,8% (u izolatima iz respiratornog trakta) do 72,7% (u izolatima iz uzoraka briseva).

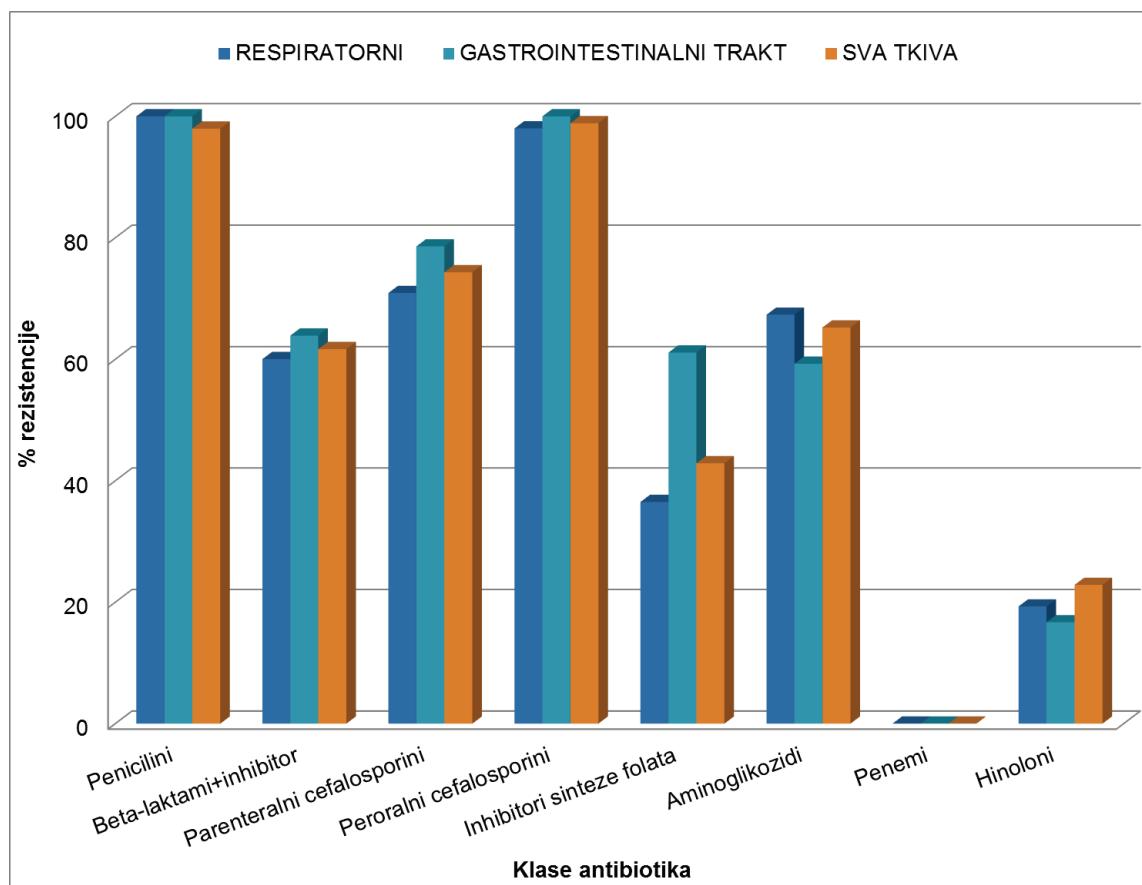
Enterococcus spp



Grafikon 6g. Rezistencija na ispitivane antibiotike u zavisnosti od vrste bolesničkog materijala, pokazana od strane *Enterococcus spp* izolovane na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Izolati *Enterococcus spp* iz **urinokultura** bili značajno manje rezistentni na peneme ($29,8\% : 46,4\%$, $p=0,04$) u odnosu na prosečnu rezistenciju za sve vrste bolesničkog materijala. Izolati ove bakterije iz uzoraka **briseva** bili su manje rezistentni na peniciline ($14,8\% : 38,1\%$, $p=0,018$) u odnosu na prosečnu rezistenciju za sve vrste bolesničkog materijala.

Enterobacter spp



Grafikon 6h. Rezistencija na ispitivane antibiotike u zavisnosti od vrste bolesničkog materijala, pokazana od strane *Enterobacter* spp izolovane na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Enterobacter spp pokazuje visoki procenat rezistencije prema većini ispitivanih antibiotika, te nema statistički značajne razlike u osetljivosti u zavisnosti od vrste bolesničkog materijala.

4.2.7. Multirezistencija bakterija u zavisnosti od vrste bolesničkog materijala

Escherichia coli

Tabela 15a. Udeo osetljivih, rezistentnih i multirezistentnih izolata *E. coli* u zavisnosti od vrste bolesničkog materijala na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Vrsta bolesničkog materijala	Osetljivo na sve klase ispitivanih antibiotika		Rezistentno na 1 klasu antibiotika		Rezistentno na 2 klase antibiotika		Rezistentno na 3 ili više klase antibiotika (multi-rezistentno)		Ukupno izolata
	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	
Urinokulture	66	21,78	29	9,57	27	8,91	181	59,74	303
Uzorci respiratornog trakta	3	3,61	2	2,41	3	3,61	75	90,36	83
Uzorci gastrointestinalnog trakta	8	34,78	5	21,74	3	13,04	7	30,43	23
Ostali uzorci	15	20,00	8	10,67	13	17,33	39	52,00	75
Ukupno	92	19,01	44	9,09	46	9,50	302	62,40	484

izolata - broj izolata. % - procentualni udeo datog broja izolata u ukupnom broju izolata date kategorije.

59,74% izolata *E. coli* iz uzorka **urina** bilo je multirezistentno, dok je oko 21,78% izolata bilo osetljivo na sve klase antibiotika.

E. coli izolovana iz uzorka **respiratornog trakta** pokazala je multirezistenciju u 90,36% slučajeva.

U uzorcima **gastrointestinalnog trakta** pokazana je multirezistencija *E. coli* od 30,43%, dok je oko 34,78% izolata bilo osetljivo na sve ispitivane klase antibiotika.

Ukupno, za sve vrste bolesničkog materijala, 19% uzorka *E. coli* bilo je osetljivo na sve ispitivane klase antibiotika.

Staphylococcus aureus

Tabela 15b. Udeo osetljivih, rezistentnih i multirezistentnih izolata *S. aureus* u zavisnosti od vrste bolesničkog materijala na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Vrsta bolesničkog materijala	Osetljivo na sve klase ispitivanih antibiotika		Rezistentno na 1 klasu antibiotika		Rezistentno na 2 klase antibiotika		Rezistentno na 3 ili više klase antibiotika (multi-rezistentno)		Ukupno izolata
	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	
Uzorci respiratornog trakta	8	4,91	140	85,89	5	3,07	10	6,13	163
Uzorci briseva	1	2,50	30	75,00	3	7,50	6	15,00	40
Ostali uzorci	15	30,61	23	46,94	8	16,33	3	6,12	49
Ukupno	24	9,52	193	76,59	16	6,35	19	7,54	252
# izolata - broj izolata. % - procentualni udeo datog broja izolata u ukupnom broju izolata date kategorije.									

Najveći procenat izolata ove bakterije bio je rezistentan na jednu klasu ispitivanih antibiotika. Najveći procenat multirezistencije (15%) zabeležen je kod izolata iz uzorka **briseva**.

Ukupno, za sve vrste bolesničkog materijala, 9,52% uzoraka bilo je osetljivo na sve ispitivane klase antibiotika.

Koagulaza negativni *Staphylococcus* spp

Tabela 15c. Udeo osetljivih, rezistentnih i multirezistentnih izolata koagulaza negativnog *Staphylococcus* spp u zavisnosti od vrste bolesničkog materijala na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Vrsta bolesničkog materijala	Osetljivo na sve klase ispitivanih antibiotika		Rezistentno na 1 klasu antibiotika		Rezistentno na 2 klase antibiotika		Rezistentno na 3 ili više klase antibiotika (multi-rezistentno)		Ukupno izolata
	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	
Hemokulture	6	4,03	8	5,37	10	0,00	125	83,89	149
Uzorci katetera	1	2,13	4	8,51	4	8,51	38	80,85	47
Ostali uzorci	5	10,64	7	14,89	6	12,77	29	61,70	47
Ukupno	12	4,94	19	7,82	20	8,23	192	79,01	243
# izolata - broj izolata. % - procentualni udeo datog broja izolata u ukupnom broju izolata date kategorije.									

Koagulaza negativni *Staphylococcus* spp izolovan je uglavnom iz hemokultura i uzorka katetera, gde je preko 80% izolata pokazalo multirezistenciju. Ukupno, za sve vrste bolesničkog materijala, 4,94% izolata bilo je osetljivo na sve ispitivane klase antibiotika.

Klebsiella pneumoniae

Tabela 15d. Udeo osetljivih, rezistentnih i multirezistentnih izolata *K. pneumoniae* u zavisnosti od vrste bolesničkog materijala na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Vrsta bolesničkog materijala	Osetljivo na sve klase ispitivanih antibiotika		Rezistentno na 1 klasu antibiotika		Rezistentno na 2 klase antibiotika		Rezistentno na 3 ili više klase antibiotika (multi-rezistentno)		Ukupno izolata
	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	
Uzorci respiratornog trakta	0	0,00	8	12,50	4	6,25	52	81,25	64
Hemokulture	0	0,00	0	0,00	0	0,00	37	100,00	37
Urinokulture	1	2,70	9	24,32	3	8,11	24	64,86	37
Uzorci gastrointestinalnog trakta	0	0,00	5	13,16	0	0,00	33	86,84	38
Ostali uzorci	0	0,00	1	3,33	2	6,67	27	90,00	30
Ukupno	1	0,49	23	11,17	9	4,37	173	83,98	206
# izolata - broj izolata. % - procentualni udeo datog broja izolata u ukupnom broju izolata date kategorije.									

Izolati *K. pneumoniae* iz uzoraka **krvi** bili su 100% multirezistentni, dok su oni iz uzoraka **gastrointestinalnog i respiratornog trakta** pokazali nivo multirezistencije od 86,8% odn. 81,2%.

Na sve ispitivane antibiotike bio je osetljiv 1 od ukupno 206 izolata ove bakterije tokom jednogodišnjeg perioda.

Pseudomonas aeruginosa

Tabela 15e. Udeo osetljivih, rezistentnih i multirezistentnih izolata *P. aeruginosa* u zavisnosti od vrste bolesničkog materijala na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Vrsta bolesničkog materijala	Osetljivo na sve klase ispitivanih antibiotika		Rezistentno na 1 klasu antibiotika		Rezistentno na 2 klase antibiotika		Rezistentno na 3 ili više klase antibiotika (multi-rezistentno)		Ukupno izolata
	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	
Uzorci respiratornog trakta	0	0,00	5	6,67	13	17,33	57	76,00	75
Urinokulture	4	22,22	3	16,67	3	16,67	8	44,44	18
Ostali uzorci	2	4,44	3	6,67	11	24,44	29	64,44	45
Ukupno	6	4,35	11	7,97	27	19,57	94	68,12	138
# izolata - broj izolata. % - procentualni udeo datog broja izolata u ukupnom broju izolata date kategorije.									

P. aeruginosa iz uzoraka **respiratornog trakta** ispoljio je multirezistenciju u 76% izolata. Ista bakterija izolovana iz **urina** pokazala je multirezistenciju od 44,4%. Izolati iz uzoraka respiratornog trakta ni u jednom slučaju nisu bili osetljivi na sve ispitivane antibiotike, dok je u uzorcima urina ovo bio slučaj u 22,2% izolata.

Ukupno, za sve vrste bolesničkog materijala, 4,35% izolata bilo je osetljivo na sve ispitivane klase antibiotika.

Acinetobacter spp

Tabela 15f. Udeo osetljivih, rezistentnih i multirezistentnih izolata *Acinetobacter spp* u zavisnosti od vrste bolesničkog materijala na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Vrsta bolesničkog materijala	Osetljivo na sve klase ispitivanih antibiotika		Rezistentno na 1 klasu antibiotika		Rezistentno na 2 klase antibiotika		Rezistentno na 3 ili više klase antibiotika (multi-rezistentno)		Ukupno izolata
	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	
Uzorci respiratornog trakta	1	1,16	2	2,33	1	0,00	82	95,35	86
Uzorci briseva	0	0,00	0	0,00	0	0,00	22	100,00	22
Ostali uzorci	0	0,00	0	0,00	0	0,00	26	100,00	26
Ukupno	1	0,75	2	1,49	1	0,75	130	97,01	134
# izolata - broj izolata. % - procentualni udeo datog broja izolata u ukupnom broju izolata date kategorije.									

Ova bakterija najčešće je izolovana iz uzorka respiratornog sistema. Bez obzira na vrstu bolesničkog materijala, izolati ove bakterije bili su u gotovo 100% slučajeva multirezistentni. Samo je jedan od ukupno 134 testirana izolata ove bakterije bio osetljiv na sve ispitivane klase antibiotika.

Enterococcus spp

Tabela 15g. Udeo osetljivih, rezistentnih i multirezistentnih izolata *Enterococcus spp* u zavisnosti od vrste bolesničkog materijala na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Vrsta bolesničkog materijala	Osetljivo na sve klase ispitivanih antibiotika		Rezistentno na 1 klasu antibiotika		Rezistentno na 2 klase antibiotika		Rezistentno na 3 ili više klase antibiotika (multi-rezistentno)		Ukupno izolata
	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	
Urinokulture	7	14,00	16	32,00	9	18,00	18	36,00	50
Hemokulture	0	0,00	0	0,00	5	41,67	7	58,33	12
Uzorci briseva	1	7,14	0	0,00	3	21,43	10	71,43	14
Uzorci gastrointestinalnog trakta	0	0,00	0	0,00	1	11,11	8	88,89	9
Uzorci katetera	0	0,00	3	12,50	1	4,17	20	83,33	24
Ostali uzorci	0	0,00	0	0,00	4	44,44	5	55,56	9
Ukupno	8	6,78	19	16,10	23	19,49	68	57,63	118
# izolata - broj izolata. % - procentualni udeo datog broja izolata u ukupnom broju izolata date kategorije.									

Enterococcus spp najčešće je izolovan iz uzorka **urina** i upravo ovi izolati pokazali su najmanji procenat multirezistencije (36%). Izolati iz uzorka

gastrointestinalnog trakta i katetera pokazali su multirezistenciju od 88,89% odn. 83,33%. Ukupno, za sve vrste bolesničkog materijala, 6,8% izolata pokazalo je osetljivost na sve ispitivane klase antibiotika.

Enterobacter spp

Tabela 15h. Udeo osetljivih, rezistentnih i multirezistentnih izolata *Enterobacter spp* u zavisnosti od vrste bolesničkog materijala na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Vrsta bolesničkog materijala	Osetljivo na sve klase ispitivanih antibiotika		Rezistentno na 1 klasu antibiotika		Rezistentno na 2 klase antibiotika		Rezistentno na 3 ili više klase antibiotika (multi-rezistentno)		Ukupno izolata
	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	
Uzorci respiratornog trakta	0	0,00	1	1,92	2	3,85	49	94,23	52
Hemokulture	0	0,00	0	0,00	0	0,00	7	100,00	7
Uzorci gastrointestinalnog trakta	0	0,00	0	0,00	2	11,11	16	88,89	18
Ostali uzorci	1	4,76	0	0,00	0	0,00	20	95,24	21
Ukupno	1	1,02	1	1,02	4	4,08	92	93,88	98

izolata - broj izolata. % - procentualni udeo datog broja izolata u ukupnom broju izolata date kategorije.

Enterobacter spp bio je najčešće izolovan iz uzorka **respiratornog trakta**. 100% izolata ove bakterije iz uzorka **krvi** bilo je multirezistentno, dok je kod uzorka **gastrointestinalnog i respiratornog trakta** multirezistenciju pokazalo 88,89% odn. 94,23% izolata.

Ukupno, za sve vrste bolesničkog materijala, 1 od 98 izolata *Enterobacter spp* bio osetljiv na sve ispitivane antibiotike.

4.2.8. Multirezistencija bakterija u zavisnosti od Klinike, uzrasta i pola *Escherichia coli*

Tabela 16a. Udeo osetljivih, rezistentnih i multirezistentnih izolata *E. coli* izolovanih iz svih uzoraka bolesničkog materijala, na nivou celog IZZZDIOV, pojedinačnih Klinika i uzrastnih grupa, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Klinike i uzrastne grupe	Osetljivo na sve klase ispitivanih antibiotika		Rezistentno na 1 klasu antibiotika		Rezistentno na 2 klase antibiotika		Rezistentno na 3 ili više klase antibiotika (multi-rezistentno)		Ukupno izolata
	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	
Pedijatrija - do 2 g.	28	10,98	20	7,84	13	5,10	194	76,08	255
Pedijatrija - 2-18 g.	31	39,74	9	11,54	12	15,38	26	33,33	78
Hirurgija	20	26,67	7	9,33	14	18,67	34	45,33	75
Rehabilitacija	5	27,78	1	5,56	2	11,11	10	55,56	18
Ceo IZZZDIOV	84	19,72	37	8,69	41	9,62	264	61,97	426
# izolata - broj izolata. % - procentualni udeo datog broja izolata u ukupnom broju izolata date kategorije.									

Zabeležena je značajna razlika u nivou multirezistencije kod izolata *E. coli* između dve uzrastne grupe (do 2 i 2-18 godina) (76,08% : 33,33%, p<0,0001). Na Klinici za hirurgiju, multirezistentni sojevi izolovani su u 45,33% slučajeva, dok je ovaj procenat na Klinici za habilitaciju i rehabilitaciju bio 55,56%. Udeo izolata osetljivih na sve ispitivane antibiotike bio je najmanji kod dece do 2 godine (10,98%), a najveći kod dece uzrasta 2-18 godina (39,74%).

Tabela 17. Udeo osetljivih, rezistentnih i multirezistentnih izolata *E. coli* izolovanih iz svih uzoraka bolesničkog materijala na nivou celog IZZZDIOV, u zavisnosti od pola i uzrasta pacijenata, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Uzrastne grupe i pol pacijenata		Osetljivo na sve klase ispitivanih antibiotika		Rezistentno na 1 klasu antibiotika		Rezistentno na 2 klase antibiotika		Rezistentno na 3 ili više klase antibiotika (multi-rezistentno)		Ukupno izolata
		# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	
Uzrast do 2 godine	Ukupno	44	15,4	28	9,8	75	26,2	139	48,6	286
	Dečaci	17	11,0	11	7,1	39	25,3	87	56,5	154
	Devojčice	27	20,5	17	12,9	36	27,3	52	39,4	132
Uzrast 2-18 godina	Ukupno	55	33,3	32	19,4	30	18,2	48	29,1	165
	Dečaci	14	28,0	9	18,0	9	18,0	18	36,0	50
	Devojčice	41	35,7	23	20,0	21	18,3	30	26,1	115
# izolata - broj izolata. % - procentualni udeo datog broja izolata u ukupnom broju izolata date kategorije.										

E. coli izolovana kod dečaka pokazala je veći procenat multirezistencije u odnosu na izolate kod devojčica u obe uzrastne grupe, s time da je kod dece uzrasta do 2 godine postignuta statistička značajnost (56,5% : 39,4%, p=0,0057).

Staphylococcus aureus

Tabela 16b. Udeo osetljivih, rezistentnih i multirezistentnih izolata *S. aureus* izolovanih iz svih uzoraka bolesničkog materijala, na nivou celog IZZZDIOV, pojedinačnih Klinika i uzrastnih grupa, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Klinike i uzrastne grupe	Osetljivo na sve klase ispitivanih antibiotika		Rezistentno na 1 klasu antibiotika		Rezistentno na 2 klase antibiotika		Rezistentno na 3 ili više klase antibiotika (multi-rezistentno)		Ukupno izolata
	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	
Pedijatrija - do 2 g.	8	12,70	46	73,02	3	4,76	6	9,52	63
Pedijatrija - 2-18 g.	8	7,41	84	77,78	9	8,33	7	6,48	108
Hirurgija	2	4,00	44	88,00	1	2,00	3	6,00	50
Ceo IZZZDIOV	18	8,14	174	78,73	13	5,88	16	7,24	221

izolata - broj izolata. % - procentualni udeo datog broja izolata u ukupnom broju izolata date kategorije.

Ova bakterija najčešće je izolovana kod dece uzrasta 2-18 godina. Izolati ove bakterijske vrste su u najvećem procentu bili rezistentni samo na jednu klasu antibiotika, dok multirezistencija ni u jednoj grupi nije dostigla 10%. Osetljivost na sve ispitivane antibiotike pokazana je kod 8,14% izolata.

Koagulaza negativni *Staphylococcus* spp

Tabela 16c. Udeo osetljivih, rezistentnih i multirezistentnih izolata koagulaza negativnog *Staphylococcus* spp izolovanog iz svih uzoraka bolesničkog materijala, na nivou celog IZZZDIOV, pojedinačnih Klinika i uzrastnih grupa, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Klinike i uzrastne grupe	Osetljivo na sve klase ispitivanih antibiotika		Rezistentno na 1 klasu antibiotika		Rezistentno na 2 klase antibiotika		Rezistentno na 3 ili više klase antibiotika (multi-rezistentno)		Ukupno izolata
	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	
Pedijatrija - do 2 g.	4	5,41	4	5,41	7	0,00	59	79,73	74
Pedijatrija - 2-18 g.	1	2,70	1	2,70	2	5,41	33	89,19	37
Hirurgija	5	4,90	13	12,75	7	6,86	77	75,49	102
Ceo IZZZDIOV	10	4,69	18	8,45	16	7,51	169	79,34	213

izolata - broj izolata. % - procentualni udeo datog broja izolata u ukupnom broju izolata date kategorije.

Ova bakterija najčešće je bila izolovana na Klinici za hirurgiju, dok je najveći procenat multirezistencije (89,19%) zabeležen na Klinici za pedijatriju u uzrastnoj grupi dece 2-18 godina. U obe uzrastne grupe i na obe Klinike zabeležen je visok procenat multirezistentnih sojeva (75,49% - 89,19%). Osetljivost na sve ispitivane antibiotike pokazana je kod 4,69% izolata.

Klebsiella pneumoniae

Tabela 16d. Udeo osetljivih, rezistentnih i multirezistentnih izolata *K. pneumoniae* izolovanih iz svih uzoraka bolesničkog materijala, na nivou celog IZZZDIOV, pojedinačnih Klinika i uzrastnih grupa, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Klinike i uzrastne grupe	Osetljivo na sve klase ispitivanih antibiotika		Rezistentno na 1 klasu antibiotika		Rezistentno na 2 klase antibiotika		Rezistentno na 3 ili više klase antibiotika (multi-rezistentno)		Ukupno izolata
	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	
Pedijatrija - do 2 g.	1	0,70	14	9,86	5	3,52	122	85,92	142
Pedijatrija - 2-18 g.	0	0,00	4	19,05	1	4,76	16	76,19	21
Hirurgija	0	0,00	3	10,34	3	10,34	23	79,31	29
Ceo IZZZDIOV	1	0,52	21	10,94	9	4,69	161	83,85	192

izolata - broj izolata. % - procentualni udeo datog broja izolata u ukupnom broju izolata date kategorije.

Najveći broj izolata ove bakterije zabeležen je u uzrastnoj grupi dece do 2 godine (142 izolata), gde je pokazala i najveći nivo multirezistencije (85,92%). U uzrastnoj grupi 2-18 godina, procenat multirezistencije bio je 76,19%. Na Klinici za hirurgiju, 79,31% izolata bilo je multirezistentno.

Pseudomonas aeruginosa

Tabela 16e. Udeo osetljivih, rezistentnih i multirezistentnih izolata *P. aeruginosa* izolovanih iz svih uzoraka bolesničkog materijala, na nivou celog IZZZDIOV, pojedinačnih Klinika i uzrastnih grupa, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Klinike i uzrastne grupe	Osetljivo na sve klase ispitivanih antibiotika		Rezistentno na 1 klasu antibiotika		Rezistentno na 2 klase antibiotika		Rezistentno na 3 ili više klase antibiotika (multi-rezistentno)		Ukupno izolata
	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	
Pedijatrija - do 2 g.	2	4,35	6	13,04	5	10,87	33	71,74	46
Pedijatrija - 2-18 g.	1	2,63	3	7,89	9	23,68	25	65,79	38
Hirurgija	1	2,13	1	2,13	13	27,66	32	68,09	47
Ceo IZZZDIOV	4	3,05	10	7,63	27	20,61	90	68,70	131

izolata - broj izolata. % - procentualni udeo datog broja izolata u ukupnom broju izolata date kategorije.

Izolati ove bakterije pokazali su prosečnu multirezistenciju od 68,7%. Nisu bile evidentne značajne razlike u multirezistenciji između klinika i uzrastnih grupa. U celom ispitivanom uzorku u jednogodišnjem periodu (131 izolat), svega je 4 izolata bilo osetljivo na sve ispitivane klase antibiotika.

***Acinetobacter* spp**

Tabela 16f. Udeo osetljivih, rezistentnih i multirezistentnih izolata *Acinetobacter* spp izolovanih iz svih uzoraka bolesničkog materijala, na nivou celog IZZZDIOV, pojedinačnih Klinika i uzrastnih grupa, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Klinike i uzrastne grupe	Osetljivo na sve klase ispitivanih antibiotika		Rezistentno na 1 klasu antibiotika		Rezistentno na 2 klase antibiotika		Rezistentno na 3 ili više klase antibiotika (multi-rezistentno)		Ukupno izolata
	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	
Pedijatrija - do 2 g.	0	0,00	0	0,00	1	0,00	70	98,59	71
Pedijatrija - 2-18 g.	1	7,14	2	14,29	0	0,00	11	78,57	14
Hirurgija	0	0,00	0	0,00	0	0,00	36	100,00	36
Ceo IZZZDIOV	1	0,83	2	1,65	1	0,83	117	96,69	121

izolata - broj izolata. % - procentualni udeo datog broja izolata u ukupnom broju izolata date kategorije.

Ova bakterija najčešće je bila izolovana na Klinici za pedijatriju i to u uzrastnoj grupi dece do 2 godine. Izolati *Acinetobacter* spp bili su multirezistentni u skoro 100% slučajeva. Zabeležena je značajno veća multirezistencija u uzrastnoj grupi dece do 2 godine (98,59% : 78,57%, p=0,0132) u odnosu na stariju decu na Klinici za pedijatriju. Samo je jedan izolat (od ukupno 121) pokazao osetljivost na sve ispitivane klase antibiotike.

***Enterococcus* spp**

Tabela 16g. Udeo osetljivih, rezistentnih i multirezistentnih izolata *Enterococcus* spp izolovanih iz svih uzoraka bolesničkog materijala, na nivou celog IZZZDIOV, pojedinačnih Klinika i uzrastnih grupa, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Klinike i uzrastne grupe	Osetljivo na sve klase ispitivanih antibiotika		Rezistentno na 1 klasu antibiotika		Rezistentno na 2 klase antibiotika		Rezistentno na 3 ili više klase antibiotika (multi-rezistentno)		Ukupno izolata
	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	
Pedijatrija - do 2 g.	4	12,90	6	19,35	6	19,35	15	48,39	31
Pedijatrija - 2-18 g.	2	8,70	5	21,74	8	34,78	8	34,78	23
Hirurgija	1	1,89	7	13,21	7	13,21	38	71,70	53
Ceo IZZZDIOV	7	6,54	18	16,82	21	19,63	61	57,01	107

izolata - broj izolata. % - procentualni udeo datog broja izolata u ukupnom broju izolata date kategorije.

Na Klinici za hirurgiju zabeležen je najviši procenat multirezistencije od 71,7%. Na Klinici za pedijatriju zabeležen je nešto veći procenat multirezistencije u uzrastnoj grupi dece do 2 godine (48,39%) u odnosu na stariju decu (34,78%). Na sve ispitivane antibiotike bilo je osetljivo 6,54% izolata.

Enterobacter spp

Tabela 16h. Udeo osetljivih, rezistentnih i multirezistentnih izolata *Enterobacter spp* izolovanih iz svih uzoraka bolesničkog materijala, na nivou celog IZZZDIOV, pojedinačnih Klinika i uzrastnih grupa, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Klinike i uzrastne grupe	Osetljivo na sve klase ispitivanih antibiotika		Rezistentno na 1 klasu antibiotika		Rezistentno na 2 klase antibiotika		Rezistentno na 3 ili više klase antibiotika (multi-rezistentno)		Ukupno izolata
	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	# izolata	%	
Pedijatrija - do 2 g.	0	0,00	1	2,38	3	7,14	38	90,48	42
Pedijatrija - 2-18 g.	0	0,00	0	0,00	0	0,00	11	100,00	11
Hirurgija	1	2,44	0	0,00	1	2,44	39	95,12	41
Ceo IZZZDIOV	1	1,06	1	1,06	4	4,26	88	93,62	94

izolata - broj izolata. % - procentualni udeo datog broja izolata u ukupnom broju izolata date kategorije.

Na svim klinikama i u svim uzrastnim grupama, izolati ove bakterije pokazali su veoma visok procenat multirezistencije (90,48 – 100%). Najniži procenat multirezistencije od 90,48% zabeležen je na Klinici za pedijatriju u uzrastnoj grupi dece do 2 godine. Prosек multirezistencije za obe Klinike i uzrastne grupe tokom ispitivanog perioda bio je 93,62%. Samo je jedan od 94 izolata ove bakterije pokazao osetljivost na sve ispitivane antibiotike tokom jednogodišnjeg perioda studije.

4.2.9. Fenotipovi rezistencije bakterija po Klinikama i uzrastnim grupama

Escherichia coli

Tabela 18a. Fenotipovi rezistencije bakterije *E. coli* izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na Klinici za pedijatriju kod dece do 2 godine, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

FEP	CHL	AMP	SAM	CAZ	SXT	CEC	LEX	GEN	CRO	CFM	TCY	AMC	NAL	PPA	AMK	CIP	TZP	IPM	ETP	OFX	MEM	# R	# K	# I	
/	/			/							/								/	/		0	0	17	
/	/			/	/						/								/	/		0	0	4	
/	/										/	/		/	/				/	/		0	0	1	
/	/										/	/		/	/				/			0	0	3	
/	/			/							/	/	/						/	/	/	0	0	1	
/	/			/							/	/	/	/					/	/	/	0	0	2	
/														/	R								1	1	2
/	/			R	/														/	/		1	1	1	
/	/	R	/																/	/		1	1	6	
/	/	R	/	/															/	/		1	1	2	
/	/	R	/																/			1	1	1	
/	/	R	/																/			1	1	1	
/	/	R	/																/			1	1	1	
/	/			/	/				R		/	/	/	/				/	/	/	/	/	1	1	1
/	/			/	/	R	/	/		/	/	/	/				/	/	/	/	/		1	1	1
/	/			/	/	R	/	/		/	/	/	/				/	/	/	/	/		1	1	1
/	/			/	/	R	/	/		/	/	/	/				/	/	/	/	/		1	1	1
/	/			/	/	R	R																2	1	1
/	/			/	/	R	R																2	1	1
/	/			/	/	R	R																2	1	1
/	/	R	/	R																			2	2	2
/	/	R	R	/																			2	2	2
/	/	R	/	R																			2	2	1
/	/	R	/		R																		2	2	1
/	/	R	/		R				R		/	/	/	/				/	/	/	/		2	2	1
/	/	R	/		R				R		/	/	/	/				/	/	/	/		2	2	3
/	/	R	/		R				R		/	/	/	/				/	/	/	/		2	2	3
/	/	R	/		R				R		/	R	R										3	2	1
/	/	R	/		R				R		/												3	2	1
/	/	R	R	/	R																		3	3	1
/	/	R	R	/	R																		3	3	1
/	/	R	R	/	R																		3	3	1
/	/	R	R	/	R																		3	3	1
/	/	R	R	/	R																		4	3	1
/	/	R	R	/	R																		4	3	1
/	/	R	R	/	R																		4	3	1
/	/	R	R	/	R																		5	3	1
/	/	R	R	/	R				R		/												4	4	1
/	/	R	R	/	R				R		/							R					4	4	1

FEP	CHL	AMP	SAM	CAZ	SXT	CEC	LEX	GEN	CRO	CFM	TCY	AMC	NAL	PPA	AMK	CIP	TZP	IPM	ETP	OFX	MEM	# R	# K	# I
/ / R / R / R R R R / / / R R R R / / / / / / 5 4 1																								
/ / R / R / R R R R R / / / / / / / / / / / / 5 4 2																								
/ / R / / / R / R R R R R / / / R R R R / / / / 5 4 1																								
/ / R / / R R R R R R / / / / / / / / / / / / 5 4 1																								
/ / R / / R R R R R R / / / / / / / / / / / / 5 4 1																								
/ / R / / R R R R R R / / / / R / / / / / / / / 5 4 1																								
/ / R / / R R R R R R / / / / / / / / / / / / 5 4 1																								
/ / R / / R R R R R R / / / / / / / / / / / / 6 4 1																								
/ / R / / R R R R R R / / / / / / / / / / / / 6 4 1																								
/ / R / / R R R R R R / / / / / / / / / / / / 6 4 2																								
/ / R / / R R R R R R / / / / / / / / / / / / 6 4 1																								
/ / R / / R R R R R R / / / / / / / / / / / / 6 4 1																								
/ / R / / R R R R R R / / / / / / / / / / / / 6 4 1																								
/ / R / / R R R R R R / / / / / / / / / / / / 6 4 1																								
/ / R / / R R R R R R / / / / / / / / / / / / 6 4 1																								
R / R / / R R R R R R / / / / / / / / / / / / 6 5 1																								
/ / R / / R R R R R R R / / / / / / / / / / / / 7 5 3																								
/ / R R / / R R R R R R R / / / / / / / / / / / 7 5 3																								
/ / R R / / R R R R R R R / / / / / / / / / / / 7 5 1																								
/ / R R / / R R R R R R R / / / / / / / / / / / 7 5 3																								
/ / R R / / R R R R R R R / / / / / / / / / / / 7 5 1																								
/ / R R / / R R R R R R R / / / / / / / / / / / 7 5 1																								
/ / R R / / R R R R R R R / / / / / / / / / / / 7 5 8																								
/ / R / R R R R R R R / / / / / / / / / / / / 7 5 15																								
/ / R R / / R R R R R R R / / / / / / / / / / / 8 5 1																								
/ / R R / / R R R R R R R / / / / / / / / / / / 8 5 2																								
/ / R R / / R R R R R R R / / / / / / / / / / / 8 5 1																								
/ / R / / R R R R R R R / / / / / / / / / / / / 8 5 1																								
R / R / R / R R R R R R R / / / / / / / / / / / 8 5 1																								
/ / R / R R R R R R R / / / / / / / / / / / / 8 5 10																								
/ / R R / / R R R R R R R / / / / / / / / / / / 9 5 1																								
/ / R / R R R R R R R / / / / / / / / / / / / 7 6 1																								
/ R R / R R R R R R R / / / / / / / / / / / / 8 6 2																								
/ / R / R R R R R R R / / / / / / / / / / / / 8 6 1																								
/ / R R / R R R R R R R / / / / / / / / / / / / 8 6 25																								
/ / R / / R R R R R R R / / / / / / / / / / / / 8 6 2																								
/ / R R / R R R R R R R / / / / / / / / / / / / 8 6 1																								
/ / R R / R R R R R R R / / / / / / / / / / / / 8 6 2																								
/ / R / / R R R R R R R / / / / R / / / / / / / 8 6 1																								
R / R / R R R R R R R / / / / / / / / / / / / 8 6 5																								
/ / R / R R R R R R R / / / / R / / / / / / / 8 6 7																								
R / R / R R R R R R R / / / / / / / / / / / / 8 6 1																								
/ / R R / R R R R R R R / / / / / / / / / / / / 9 6 3																								
/ / R R / R R R R R R R / / / / R / / / / / / / 9 6 6																								

FEP	CHL	AMP	SAM	CAZ	SXT	CEC	LEX	GEN	CRO	CFM	TCY	AMC	NAL	PPA	AMK	CIP	TZP	IPM	ETP	OFX	MEM	# R	# K	# I
/	/	R	/	/	R	R	R	R	R	R	/	R		R				/	/			9	6	1
/	/	R	R	/	R	R	R	R	R	R	/	R					/	/	/			9	6	1
/	/	R	R	/	R	R	R	R	R	R	/	R			/			/	/			9	6	2
/	/	R	/	R	R	R	R	R	R	R	/	/		/	/	R	R					9	6	1
R	/	R	/	R		R	R	R	R	R	/	/	R	/	/	R						9	6	1
R	/	R	/	R	R	R	R	R	R	R	/	/		/	/	R						9	6	5
/	/	R	/	R	R	R	R	R	R	R	/	/	R	/	/	R						9	6	1
/	/	R	/	R	R	R	R	R	R	R	/	/	/	/	/	R						9	6	1
/	/	R	/	R	R	R	R	R	R	R	/	/	/	/	/	R	R					9	6	1
/	/	R	R	/	R	R	R	R	R	R	/	R				R						10	6	2
/	/	R	R	/	R	R	R	R	R	R	/	R				R						10	6	2
/	/	R	/	/	R	R	R	R	R	R	/	R				R	R					10	6	1
/	/	R	/	R	R	R	R	R	R	R	/	R		/	/	R	R					10	6	2
/	R	R	/	R	R	R	R	R	R	R	/	R		/	/							9	7	1
/	R	R	/	R	R	R	R	R	R	R	/	R		/	/							9	7	2
R	/	R	/	R	R	R	R	R	R	R	/	/	R	/	/							9	7	2
/	/	R	R	/	R	R	R	R	R	R	/	R		R	R							10	7	1
/	/	R	/	R	R	R	R	R	R	R	/	/	R	/	/	R	R					10	7	1
/	/	R	R	/	R	R	R	R	R	R			/	R	R	R	R					11	7	1
/	/	R	R	/	R	R	R	R	R	R	/	R	R	R	R							11	7	1
/	/	R	R	R	R	R	R	R	R	R	/	/	/	/	/	R	R	R				11	7	1
# T	18	12	250	124	85	248	248	248	255	238	154	12	238	159	159	235	255	235	240	26	12	240		255
% R	88,9	66,7	85,2	66,9	84,7	73,4	75,4	75,8	71,8	65,5	53,9	41,7	22,7	3,8	3,8	15,8	2,4	3,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

R – rezistentno. # R – broj antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # K – broj klase antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # I – broj izolata datog fenotipa izolovanih tokom jednogodišnjeg perioda. # T – broj izolata koji su testirani na dati antibiotik. % R – prosečna rezistencija pokazana na dati antibiotik.

Na Klinici za pedijatriju, iz uzoraka dece do 2 godine, identifikованo je 106 različitih fenotipova *E. coli*, od čega je 78 fenotipova bilo multirezistentno.

Najčešće izolovani fenotip, rezistentan na 6 ispitivanih klasi antibiotika, koji se javio 25 puta u uzrastnoj grupi dece do 2 godine bio je:

- AMP.SAM.SXT.CEC.LEX.GEN.CRO.CFM

Drugi po učestalosti pojave bio je fenotip koji se javio 15 puta i bio je rezistentan na 5 klasi antibiotika:

- AMP.CAZ.SXT.CEC.LEX.GEN.CRO

Dva fenotipa izolovana su po 11 puta i bila su takođe rezistentna na 5 klasi antibiotika:

- AMP.SXT.CEC.LEX.GEN.CRO.CFM
- AMP.SAM.SXT.CEC.LEX.GEN.CRO

Tabela 18b. Fenotipovi rezistencije bakterije *E. coli* izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na Klinici za pedijatriju kod dece uzrasta 2-18 godina, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

	FEP	CHL	AMP	SAM	CAZ	SXT	CEC	LEX	GEN	CRO	CFM	TCY	AMC	NAL	PPA	AMK	CIP	TZP	IPM	ETP	OFX	MEM	# R	# K	# I
# T	1	0	78	45	12	78	77	78	78	71	59	0	70	66	66	69	78	66	66	4	4	66			78
% R	0,0	/	59,0	42,2	25,0	28,2	28,6	30,8	24,4	16,9	15,3	/	14,3	15,2	15,2	8,7	7,7	3,0	0,0	0,0	0,0	0,0			

R – rezistentno. # R – broj antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # K – broj klasa antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # I – broj izolata datog fenotipa izolovanih tokom jednogodišnjeg perioda. # T – broj izolata koji su testirani na dati antibiotik. % R – prosečna rezistencija pokazana na dati antibiotik.

Na odeljenjima Klinike za pedijatriju, u ovoj uzrastnoj grupi pacijenata, izolovana su 44 različita fenotipa *E. coli*, od kojih su 24 bila multirezistentna. Dva multirezistentna fenotipa (oba rezistentna na po 5 klasa antibiotika) javila su se po 2 puta:

- AMP.SAM.SXT.CEC.LEX.GEN
- AMP.SAM.CEC.LEX.GEN.CRO.CEM

Tabela 18c. Fenotipovi rezistencije bakterije *E. coli* izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na Klinici za hirurgiju, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Na ovoj Klinici izolovano je 39 fenotipski različitih sojeva *E. coli*, od čega je 24 bilo multirezistentno. Najčešće izolovani fenotip (izolovan 5 puta) bio je rezistentan na 5 klasa antibiotika:

- AMP.CAZ.SXT.CEC.LEX.GEN.CRO

Fenotip koji je identifikovan 3 puta bio je rezistentan na 7 klasa antibiotika:

- AMP.CAZ.SXT.CEC.LEX.GEN.CRO.AMC.AMK.CIP.TZP

Tabela 18c. Fenotipovi rezistencije bakterije *E. coli* izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na Klinici za habilitaciju i rehabilitaciju, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

FEP	CHL	AMP	SAM	CAZ	SXT	CEC	LEX	GEN	CRO	CFM	TCY	AMC	NAL	PPA	AMK	CIP	TZP	IPM	ETP	OFX	MEM	# R	# K	# I
/	/			/							/								/	/		0	0	3
/	/		/	/							/								/	/		0	0	1
/	/		/							/	/	/	/						/			0	0	14
/	/		/							/	/	/	/						/	/		0	0	1
/	/		/	/						/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		0	0	1
/	/		/	/						/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		0	0	1
/	/		/	R							/								/	/		1	1	1
/	/	R	/								/								/	/		1	1	1
/	/	R	/								/	/	/	/					/			1	1	4
/	/		/	R							/	/	/	/					/	/		1	1	1
/	/	R		/							/			R					/	/		2	2	1
/	/	R		/	R						/								/	/		2	2	1

FEP	CHL	AMP	SAM	CAZ	SXT	CEC	LEX	GEN	CRO	CFM	TCY	AMC	NAL	PPA	AMK	CIP	TZP	IPM	ETP	OFX	MEM	# R	# K	# I	
/	/	R	/	/	R						/								/	/		2	2	2	
/	/	R	R	/							/	/							/	/		2	2	1	
/	/	R	/		R						/	/	/	/					/			2	2	8	
/	/	R	R	/							/						R		/	/		3	2	1	
/	/	R	/		R		R			/	/	/	/						/			3	3	2	
/	/	R	/	/	R						/	R	R						/	/		4	3	1	
/	/	R	/			R	R	R			/	/	/	/	R							5	3	1	
/	/	R	/	R		R	R	R	R		/	/	/	/								5	3	3	
/	/	/		R	R	R	R	R			/	/	/	/	R							5	4	1	
/	/	R	/		R	R	R	R			/	/	/	/								5	4	1	
/	/	R	/	/	R	R	R	R	R		/	/	/	R								6	5	1	
/	/	R	/	/	R	R	R	R	R		/	R										7	5	1	
/	/	R	/	R	R	R	R	R	R		R	/			R							7	5	1	
/	/	R	/	R	R	R	R	R	R		/	/	/	/								8	6	1	
/	/	R	R	/	R	R	R	R	R		R	/										8	6	1	
/	/	R	R	/	R	R	R	R	R		/	R	/	/								9	6	1	
/	/	R	/	R	R	R	R	R	R		R	/	R	/	R							9	6	1	
/	/	R	/	R	R	R	R	R	R		R	/	/	R	/	R						10	6	1	
R	/	R	/	R	R	R	R	R	R		R	/	/	R	/	/	R					9	7	1	
/	/	R	/	R	R	R	R	R	R		R	/	/	R	/	R	R					10	7	2	
/	/	R	/	R	R	R	R	R	R		R	/	/	R	/	R	R					11	7	3	
/	/	R	/	/	R	R	R	R	R		R	/	R	R	R	R	R					12	8	1	
/	/	R	R	/	R	R	R	R	R		R	/	R	R	R	R	R					13	8	1	
/	/	R	R	/	R	R	R	R	R		R	R	/	R	R	R	R					13	8	1	
/	/	R	R	/	R	R	R	R	R		R	R	/	R	R	R	R	R	/	/	R	15	9	1	
# T	1	0	75	15	52	75	74	74	75	73	21	0	74	22	22	74	75	74	74	49	0	74			75
% R	100	/	69,3	53,3	36,5	57,3	40,5	40,5	38,7	35,6	33,3	/	21,7	27,3	31,8	12,2	17,5	12,2	1,4	0,0	/	1,4			

R – rezistentno. # R – broj antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # K – broj klasa antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # I – broj izolata datog fenotipa izolovanih tokom jednogodišnjeg perioda. # T – broj izolata koji su testirani na dati antibiotik. % R – prosečna rezistencija pokazana na dati antibiotik.

Na ovoj Klinici izolovano je 15 različitih fenotipova *E. coli*, od čega je 9 bilo multirezistentno. Fenotip rezistentan na 7 klase antibiotika izolovan je 2 puta:

- AMP.CAZ.SXT.CEC.LEX.GEN.CRO.AMC.CIP.TZP

Staphylococcus aureus

Tabela 19a. Fenotipovi rezistencije bakterije *S. aureus* izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na Klinici za pedijatriju kod dece do 2 godine, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

PEN	AMP	TCY	CAZ	CRO	ERY	CEC	LEX	AMC	MET	GEN	CLI	OFX	CHL	TEC	VAN	SXT	FUS	CIP	# R	# K	# I
																			0	0	1
/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	0	0	7	
/	/	R	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	1	1	1	
R	R																		2	1	7
R	R													/					2	1	1
R	R	/									/	/	/						2	1	8
R	R	/									/	/	/						2	1	1
R	R	/	/	/						/	/	/	/	/	/	/	/	2	1	28	
R	R									R									3	2	2
R	R	R																	3	2	1
R	R	/	/	/	R					/	R	/	/	/	/	/	/	4	3	2	
R	R	/		R						R	/	/					R	5	4	1	
R	R	/	/	/	R	R	R	R	R	/	/	/	/	/	/	/	/	6	4	1	
R	R		R	R		R	R	R	R						/			8	5	1	
R	R	/	R	R		R	R	R	R	/	/	/	/					9	6	1	
# T	55	55	21	24	24	55	55	55	55	32	55	21	21	20	24	55	55	32		63	
% R	98,2	98,2	9,5	8,3	8,3	5,4	5,5	5,5	5,5	9,4	5,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,8	0,0		

R – rezistentno. # R – broj antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # K – broj klasa antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # I – broj izolata datog fenotipa izolovanih tokom jednogodišnjeg perioda. # T – broj izolata koji su testirani na dati antibiotik. % R – prosečna rezistencija pokazana na dati antibiotik.

Izolovano je 15 različitih fenotipova ove bakterije, od čega je 5 bilo multirezistentno. Nije došlo do ponavljanja identičnih fenotipova tokom studije.

Tabela 19b. Fenotipovi rezistencije bakterije *S. aureus* izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na Klinici za pedijatriju kod dece uzrasta 2-18 godina, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

PEN	AMP	TCY	CAZ	CRO	ERY	CEC	LEX	AMC	MET	GEN	CLI	OFX	CHL	TEC	VAN	SXT	FUS	CIP	# R	# K	# I
																			0	0	1
		/	/	/								/	/	/	/			/	0	0	1
		/	/	/							/	/	/	/	/			/	0	0	5
/	/		/	/	/	/	/	/	/	/	/			/	/	/	/	0	0	1	
/	/	R	/	/	/	/	/	/	/	/	/			/	/	/	/	1	1	1	
R	R																		2	1	2
R	R	/										/	/						2	1	5
R	R	/										/	/	/					2	1	1
R	R	/										/	/	/	/	/		/	2	1	1
R	R		/	/	/							/	/	/	/	/		/	2	1	1
R	R	/	/	/	/							/	/	/	/	/		/	2	1	73
R	R	R																	3	2	2

PEN	AMP	TCY	CAZ	CRO	ERY	CEC	LEX	AMC	MET	GEN	CLI	OFX	CHL	TEC	VAN	SXT	FUS	CIP	# R	# K	# I
R	R	R											/						3	2	1
R	R	/								R		/	/						3	2	1
R	R	/	/	/	R					/		/	/	/	/				3	2	5
R	R				R					R			/						4	3	1
R	R	/	/	/	R					/	R	/	/	/	/				4	3	3
R	R				R					R		R							5	4	1
R	R	/	R	R				R	R	R	R		/						8	5	1
R	R	R	/	/	R	R	R	R	R	R	R	/	/				R	11	9	1	
# T	106	106	12	17	17	105	106	106	106	21	105	10	12	13	17	106	106	18		108	
% R	93,4	93,4	41,7	5,9	5,9	10,5	1,9	1,9	1,9	1,9	9,5	5,7	0,0	8,3	0,0	0,0	0,0	0,0	5,6		

R – rezistentno. # R – broj antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # K – broj klasa antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # I – broj izolata datog fenotipa izolovanih tokom jednogodišnjeg perioda. # T – broj izolata koji su testirani na dati antibiotik. % R – prosečna rezistencija pokazana na dati antibiotik.

Identifikovano je 20 različitih fenotipova od čega je 5 bilo multirezistentno. Najučestaliji fenotip identifikovan je 3 puta i bio je rezistentan na 3 klase antibiotika:

- PEN.AMP.ERY.CLI

Tabela 19c. Fenotipovi rezistencije bakterije *S. aureus* izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na Klinici za hirurgiju, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

PEN	AMP	TCY	CAZ	CRO	ERY	CEC	LEX	AMC	MET	GEN	CLI	OFX	CHL	TEC	VAN	SXT	FUS	CIP	# R	# K	# I
		/										/	/						0	0	1
		/	/	/						/		/	/	/					0	0	1
R	R	/										/	/						2	1	18
R	R	/										/	/	/					2	1	2
R	R	/	/	/						/		/	/	/					2	1	24
R	R	/								R		/	/						3	2	1
R	R	/			R					R		/	/						4	3	1
R	R		R	R		R	R	R	R			/	/	/					8	5	1
R	R	/	R	R		R	R	R	R			/	/						8	5	1
# T	50	50	1	25	25	50	50	50	50	25	50	0	0	22	25	50	50	25		50	
% R	96,0	96,0	0,0	8,0	8,0	2,0	4,0	4,0	4,0	4,0	2,0	/	/	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0			

R – rezistentno. # R – broj antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # K – broj klasa antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # I – broj izolata datog fenotipa izolovanih tokom jednogodišnjeg perioda. # T – broj izolata koji su testirani na dati antibiotik. % R – prosečna rezistencija pokazana na dati antibiotik.

Na ovoj Klinici izolovano je 9 fenotipova *S. aureus*, od kojih je 3 bilo multirezistentno. Ni jedan fenotip se nije ponovio tokom perioda studije.

Koagulaza negativni *Staphylococcus* spp

Tabela 20a. Fenotipovi rezistencije koagulaza negativnog *Staphylococcus* spp izolovanog iz svih uzoraka bolesničkog materijala na Klinici za pedijatriju kod dece do 2 godine, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

PEN	AMP	ERY	GEN	AMC	MET	CRO	CAZ	CEC	LEX	CIP	CLI	SXT	FUS	TEC	VAN	# R	# K	# I	
																0	0	4	
		R														1	1	1	
R	R															2	1	3	
R	R											R				3	2	1	
R	R	R														3	2	5	
R	R	R														3	2	1	
R	R	R										R				4	3	3	
R	R	R	R													4	3	2	
R	R		R									R	R			5	4	2	
R	R		R									R	R			5	4	1	
R	R	R										R	R			5	4	1	
R	R	R										R	R			5	4	1	
R	R	R	R									R				5	4	2	
R	R	R	R									R				6	5	1	
R	R	R	R									R	R			6	5	1	
R	R	R	R									R	R			6	5	1	
R	R	R	R									R	R	R		7	6	3	
R	R	R	R									R	R	R		7	6	1	
R	R		R	R	R	R	R	R	R	R					/	9	6	1	
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R						10	7	1	
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			11	8	1	
R	R		R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			11	8	2	
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			11	8	1	
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			11	8	1	
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			11	8	1	
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			11	8	1	
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			12	9	7	
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			12	9	1	
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			12	9	1	
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			13	10	1	
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			13	10	6	
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			14	11	10	
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	/	14	11	1	
# T	74	74	74	74	74	74	74	74	74	74	74	74	74	74	71	74		74	
% R	93,2	93,2	73,0	77,0	54,1	54,1	54,1	54,1	54,1	54,1	54,1	50,0	37,8	58,2	33,8	0,0	0,0		74

R – rezistentno. # R – broj antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # K – broj klasa antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # I – broj izolata datog fenotipa izolovanih tokom jednogodišnjeg perioda. # T – broj izolata koji su testirani na dati antibiotik. % R – prosečna rezistencija pokazana na dati antibiotik.

U ovoj uzrastnog grupi izolovana su 32 različita fenotipa, od čega je 26 bilo multirezistentno. Najučestaliji fenotip izolovan je 10 puta i bio je rezistentan na 11 klasa antibiotika:

- PEN.AMP.ERY.GEN.AMC.MET.CRO.CAZ.CEC.LEX.CIP.CLI.SXT.FUS

Multirezistentni fenotip koji je pokazao rezistenciju na 9 klasa antibiotika identifikovan je 7 puta:

- PEN.AMP.ERY.GEN.AMC.MET.CRO.CAZ.CEC.LEX.CIP.SXT

Fenotip rezistentan na 10 klasa antibiotika identifikovan je 6 puta tokom perioda studije:

- PEN.AMP.ERY.GEN.AMC.MET.CRO.CAZ.CEC.LEX.CIP.CLI.SXT

Tabela 20b. Fenotipovi rezistencije koagulaza negativnog *Staphylococcus* spp izolovanog iz svih uzoraka bolesničkog materijala na Klinici za pedijatriju kod dece uzrasta 2-18 godina, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

PEN	AMP	ERY	GEN	AMC	MET	CRO	CAZ	CEC	LEX	CIP	CLI	SXT	FUS	TEC	VAN	# R	# K	# I
																0	0	1
R	R															2	1	1
R	R	R														3	2	2
R	R		R									R				4	3	1
R	R	R										R				4	3	1
R	R	R								R						4	3	3
R	R	R								R		R				5	4	1
R	R	R	R								R					5	4	1
R	R	R	R								R					5	4	1
R	R	R	R								R		R			6	5	1
R	R	R	R								R	R				6	5	1
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R				9	6	1
R	R	R		R	R	R	R	R	R				R			10	7	1
R	R	R		R	R	R	R	R	R			R				10	7	1
R	R	R		R	R	R	R	R	R			R				10	7	1
R	R	R		R	R	R	R	R	R	R						11	8	1
R	R	R		R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			12	9	1
R	R	R		R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			12	9	1
R	R	R		R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			12	9	3
R	R	R		R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			12	9	1
R	R	R		R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			13	10	1
R	R	R		R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			13	10	5
R	R	R		R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			14	11	6
# T	37	37	37	37	37	37	37	37	37	36	37	37	37	37	37		37	
% R	97,3	97,3	91,9	62,2	62,2	62,2	62,2	62,2	62,2	47,3	64,9	45,9	37,8	0,0	0,0			

R – rezistentno. # R – broj antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # K – broj klasa antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # I – broj izolata datog fenotipa izolovanih tokom jednogodišnjeg perioda. # T – broj izolata koji su testirani na dati antibiotik. % R – prosečna rezistencija pokazana na dati antibiotik.

Identifikovana su 23 različita fenotipa, od kojih je 20 bilo multirezistentno. Najučestaliji fenotip izolovan je 6 puta i bio je rezistentan na 11 klasa antibiotika:

- PEN.AMP.ERY.GEN.AMC.MET.CRO.CAZ.CEC.LEX.CIP.CLI.SXT.FUS

Fenotip rezistentan je na 10 klasa ispitivanih antibiotika identifikovan je 5 puta tokom perioda studije:

- PEN.AMP.ERY.GEN.AMC.MET.CRO.CAZ.CEC.LEX.CIP.CLI.SXT

Tabela 20c. Fenotipovi rezistencije koagulaza negativnog *Staphylococcus* spp izolovanog iz svih uzoraka bolesničkog materijala na Klinici za hirurgiju, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

PEN	AMP	ERY	GEN	AMC	MET	CRO	CAZ	CEC	LEX	CIP	CLI	SXT	FUS	TEC	VAN	# R	# K	# I	
																0	0	3	
															/	0	0	2	
			R													1	1	1	
R	R															2	1	11	
R	R														/	2	1	1	
R	R											R				3	2	2	
R	R	R														3	2	1	
R	R	R														3	2	3	
R	R	R													/	3	2	1	
R	R	R													R	4	3	1	
R	R	R													R	4	3	1	
R	R	R													R	4	3	1	
R	R	R													/	4	3	1	
R	R	R													R	4	3	1	
R	R	R													R	5	4	2	
	R	R										R				R	5	5	1
R	R	R	R									R			R	6	5	1	
R	R		R	R	R	R	R	R	R							8	5	1	
R	R	R	R									R			R	7	6	1	
R	R	R	R									R			R	7	6	1	
R	R	R		R	R	R	R	R	R							9	6	1	
R	R	R	R									R			R	8	7	2	
R	R	R		R	R	R	R	R	R			R			R	10	7	1	
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			R			R	10	7	2	
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			R			R	10	7	1	
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			R			R	10	7	2	
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			/				10	7	1	
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			R			R	11	8	1	
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			R			R	11	8	1	
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			R			R	11	8	1	
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			R			R	11	8	1	
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			R			R	12	9	1	
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			R			R	12	9	2	
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R			R			R	12	9	6	

PEN	AMP	ERY	GEN	AMC	MET	CRO	CAZ	CEC	LEX	CIP	CLI	SXT	FUS	TEC	VAN	# R	# K	# I
# T	102	102	102	102	102	102	102	102	102	101	102	102	102	102	97	102		102
% R	93,1	93,1	72,6	64,7	63,7	63,7	63,7	63,7	63,7	57,4	47,1	59,8	42,1	1,0	0,0			102

R – rezistentno. # R – broj antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # K – broj klasa antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # I – broj izolata datog fenotipa izolovanih tokom jednogodišnjeg perioda. # T – broj izolata koji su testirani na dati antibiotik. % R – prosečna rezistencija pokazana na dati antibiotik.

Identifikovano je 38 različitih fenotipova rezistencije, od kojih je 29 bilo multirezistentno. Najučestaliji fenotip izolovan je 20 puta i bio je rezistentan na 11 ispitivanih klasa antibiotika:

- PEN.AMP.ERY.GEN.AMC.MET.CRO.CAZ.CEC.LEX.CIP.CLI.SXT.FUS

Fenotip koji je izolovan 16 puta tokom jednogodišnjeg perioda bio je rezistentan na 10 klasa antibiotika:

- PEN.AMP.ERY.GEN.AMC.MET.CRO.CAZ.CEC.LEX.CIP.CLI.SXT

Klebsiella pneumoniae

Tabela 21a. Fenotipovi rezistencije bakterije *K. pneumoniae* izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na Klinici za pedijatriju kod dece do 2 godine, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

TCY	AMP	CEC	LEX	SAM	CAZ	CRO	AMC	GEN	FEP	SXT	AMK	CFM	PPA	NAL	CIP	TZP	ETP	IPM	MEM	OFX	CHL	#R	#K	#I	
/					/				/							/			/	/	0	0	1		
/	R				/				/							/			/	/	1	1	3		
/	R		/	/					/							/			/	/	1	1	3		
/	R		/						/							/			/	/	1	1	1		
/		/			/	/			/							/			/	/	1	1	1		
/	R	/	/	/					/							/			/	/	1	1	2		
/	R		/	/	/				/							/			/	/	1	1	2		
/	R		/	/	/				/							/			/	/	1	1	1		
/	/	/	/	/	/	R	/	/	/	/	/	/	/	/		/	/	/	/	/	1	1	1		
/	R		R	/					/								/			/	/	2	2	1	
/	R		/						R	/	/	/					/			/	/	2	2	1	
/	R		/		R	/			/								/			/	/	2	2	1	
/	R		/		R	/			/								/			/	/	2	2	1	
/	R		R	/	/	/			/								/			/	/	2	2	1	
/	R		R	/					R												/	3	3	1	
/	R	/	R	/	R				/												/	3	3	1	
/	R	/	R	/	R	/			/												/	3	3	1	
/	R	R	R	/	/	R	/														/	4	3	1	
/	R	R	R	/		R	/														/	4	3	1	
R	R	R	R	/		R	/														5	4	2		
/	R	/	R	/	R	R	R	/													/	5	4	1	
/	R	/	R	/	R	R	/R	/													/	5	4	3	
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/												/	6	4	1	
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/												/	6	4	3	
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/												/	6	4	1	
/	R	/	R	/	R	R	R	R	/												/	6	4	1	
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/												/	6	4	1	
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/												/	7	4	2	
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/												/	7	4	2	
/	R	/	R	/	R	R	R	R	/												/	7	4	2	
/	R	/	R	/	R	R	R	R	/												/	5	5	2	
/	R	/	R	/	R	R	R	R	/												/	5	5	1	
/	R	/	R	/	R	R	R	R	/												/	6	5	1	
/	R	/	R	/	R	R	R	R	/												/	6	5	1	
/	R	/	R	/	R	R	R	R	/							R	/				/	6	5	12	
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/												/	7	5	1	
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/							R					/	7	5	1	
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/							R					/	7	5	2	
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/							R					/	7	5	1	
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/							R					/	7	5	1	
/	R	/	R	/	R	R	R	R	/							R					/	7	5	2	
R	R	R	R	/	R	R	R	R	/							R						8	5	1	
/	R	R	R	R	/	R	R	R	/							R						/	8	5	1
/	R	R	R	/	/	R	R	R	/							R						/	8	5	1

TCY	AMP	CEC	LEX	SAM	CAZ	CRO	AMC	GEN	FEP	SXT	AMK	CFM	PPA	NAL	CIP	TZP	ETP	IPM	MEM	OFX	CHL	# R	# K	# I	
/	R	R	R	/	R	R	R	/	R	R	/	/	/	/								/	8	5	4
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/			/	/	/		R						/	8	5	22
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/	R	/	/	/									/	8	5	1
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/	R	R	/	/	/								/	8	5	1
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/			/	/	/		R	/					/	8	5	4
/	R	R	R	R	/	R	R	R	R	/		R				R	/					/	9	5	1
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/	R	/	/	/		R							/	9	5	2
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/	R	/	/	/		R							/	9	5	2
/	R	/	R	/	R	R	R	R	/	R	/	/	/									/	7	6	1
/	R	/	R	/	R	R	R	R	/	R	/	/	/		R	/						/	7	6	1
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/	R	/	/	/	R								/	8	6	1
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/	R	/	/	/									/	8	6	1
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/	R	R	/	/									/	8	6	1
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/	R	R	/	/									/	9	6	5
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/	R	R	/	/		R							/	9	6	1
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/	R	R	/	/									/	9	6	1
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/	R	R	/	/									/	9	6	6
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/	R	R	/	/									/	9	6	1
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/	R	R	/	/									/	10	6	1
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/	R	R	/	/		R							/	10	6	1
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/	R	R	/	/			R						/	11	6	1
/	/	R	R	/	R	R	R	R	/	R	R	R	R		R							/	11	6	1
/	R	/	R	/	R	R	R	R	/	R	R	R	R		R							/	8	7	1
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/	R	R	/	/		R							/	10	7	1
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/	R	R	R	R			R						/	10	7	4
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/	R	R				R							/	10	7	1
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/	R	R	R	R									/	11	7	1
/	/	R	R	/	R	R	R	R	/	R	R	R	R		R							/	11	7	1
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/	R	R	R	R			R						/	12	7	1
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/	R	R	R	R		R							/	13	7	1
/	R	R	R	R	/	R	R	R	/	R	R	R	R									/	11	8	1
/	R	R	R	R	/	R	R	R	/	R	R	R	R									/	12	8	1
# T	4	139	111	140	15	94	136	134	142	13	140	108	22	23	23	141	132	41	135	135	4	4		142	
% R	75,0	99,3	83,8	35,7	73,3	91,5	85,3	71,7	78,1	92,3	27,8	39,8	54,5	30,4	26,0	4,9	44,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0			

R – rezistentno. # R – broj antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # K – broj klase antibiotika na koji dati fenotip pokazao rezistenciju. # I – broj izolata datog fenotipa izolovanih tokom jednogodišnjeg perioda. # T – broj izolata koji su testirani na dati antibiotik. % R – prosečna rezistencija pokazana na dati antibiotik.

U uzrastnoj grupi dece do 2 goine izolovano je 74 fenotipova ove bakterije, od kojih je 60 bilo multirezistentno. Tokom perioda studije, 22 i 15 puta su se ponovili sledeći multirezistentni fenotipovi, rezistentani na 5 klase antibiotika:

- AMP.CEC.LEX.CAZ.CRO.AMC.GEN.TZP
- AMP.LEX.CRO.AMC.GEN.TZP

Tabela 21b. Fenotipovi rezistencije bakterije *K. pneumoniae* izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na Klinici za pedijatriju kod dece uzrasta 2-18 godina, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

TCY	AMP	CEC	LEX	SAM	CAZ	CRO	AMC	GEN	FEP	SXT	AMK	CFM	PPA	NAL	CIP	TZP	ETP	IPM	MEM	OFX	CHL	# R	# K	# I	
/				/							/	/	/			/				/	/	0	0	1	
/					/					/	/	/	/			/				/	/	0	0	1	
/	/		/	/						/	/	/	/			/				/	/	0	0	2	
/ R			/							/ R	/	/	/	/		/	/	/	/	/	/	2	2	1	
/ R R R R	/				R						/	/	/			/				/	/	4	3	1	
/ R R R R	/				R	/				/	/	/								/	/	4	3	1	
/ R R R R	/	/	R	R	R	/			R							/				/	/	6	4	1	
/ R R R R	/	R	R	R	R	/				/	/	/			/	/	/	/	/	/	6	4	1		
/ R R R R		/		R	/	R				R	R	R			/					/	/	8	6	1	
/ R R R R	/	R	R	R	R	/	R			/	/	/									/	/	8	6	1
/ R R R R	/	R	R	R	R	/	R	R	/	R	R	R				/						10	6	6	
/ R R R R		R	/	R	R	R	/	R	R	R	R	R				/						12	7	1	
/ R R R R	/	R	R	R	R	/	R	R	/	R	R	R										11	8	1	
/ R R R R	/	/	R	R	R	/	R	R	/	R	R	R	R	R	R	/						13	8	1	
# T	0	21	19	21	3	14	21	20	21	2	21	17	5	5	5	21	19	9	19	19	1	0		21	
% R	/	100	84,2	76,2	66,7	64,3	61,9	65,0	57,1	0,0	61,9	47,1	80,0	80,0	80,0	14,3	42,1	11,1	0,0	0,0	0,0	/			

R – rezistentno. # R – broj antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # K – broj klasa antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # I – broj izolata datog fenotipa izolovanih tokom jednogodišnjeg perioda. # T – broj izolata koji su testirani na dati antibiotik. % R – prosečna rezistencija pokazana na dati antibiotik.

Izolovano je 15 različitih fenotipova ove bakterije, od čega je 11 bilo multirezistentno. Najučestaliji fenotip izolovan je 6 puta i bio je rezistentan na 6 klasa antibiotika:

- AMP.CEC.LEX.CAZ.CRO.AMC.GEN.SXT.AMK.TZP

Tabela 21c. Fenotipovi rezistencije bakterije *K. pneumoniae* izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na Klinici za hirurgiju, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

TCY	AMP	CEC	LEX	SAM	CAZ	CRO	AMC	GEN	FEP	SXT	AMK	CFM	PPA	NAL	CIP	TZP	ETP	IPM	MEM	OFX	CHL	# R	# K	# I		
/	R				/																	/	/	1	1	2
/	R				/					/	/	/										/	/	1	1	1
/	R		R	/		/																/	/	2	2	1
/	R		/						/	R		/	/	/								/	/	2	2	1
/	R		/			R				/		/	/	/								/	/	2	2	1
/	R	R	R	/		R						/	/	/								/	/	4	3	1
/	R	R	R	/					/	R		/	/	/								/	/	4	3	1
/	R	R	R	/	R	R		R	/			/	/	/								/	/	6	4	1
/	R	/	R	/	R	R	R		/			/	/	/		R	/					/	/	6	4	1
/	R	/	R	/	R	R		R				/	/	/								/	/	6	5	1
/	R	R	R	/	R	R	R		R	/		/	/	/		R						/	/	8	5	1
/	R	R	R	/	R	R	R		R	/		/	/	/								/	/	8	5	1
/	R	R	R	/	R	R	R	R		R	/		/	/		R						/	/	9	5	1
/	R	/	R	/	R	R	R	R	/	R	/		/	/		R						/	/	7	6	1
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/	R		/	/	/		R						/	/	8	6	1
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/	R	R	/	/	/								/	/	9	6	2
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/	R	R	/	/	/		R						/	/	10	6	1
/	R	R	R	/	R	R	R	R	/	R	R	/	/	/								/	/	9	7	1
/	R	R	R	/	R	R	R	R	R	R	R	/	/	/								/	/	10	7	1
/	R	R	R	/	R	R	R	R	R	/	R		/	/		R	R					/	/	10	7	2
/	R	R	R	/	R	R	R	R	R	/	R		/	/		R						/	/	10	7	3
/	R	R	R	/	R	R	R	R	R	R	R	/	/	/								/	/	10	7	1
/	R	R	R	/	R	R	R	R	R	R	R	/	/	/								/	/	11	7	1
/	R	R	R	/	R	R	R	R	R	R	R	/	R	R	/	R	R					/	/	11	7	1
# T	0	29	26	29	3	24	29	28	29	5	29	27	4	4	4	29	29	17	29	29	0	0			29	
% R	/	100	76,9	79,3	33,3	79,2	72,4	64,2	69,0	80,0	62,1	48,1	25,0	25,0	25,0	24,1	27,5	0,0	0,0	0,0	/	/				

R – rezistentno. # R – broj antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # K – broj klasa antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # I – broj izolata datog fenotipa izolovanih tokom jednogodišnjeg perioda. # T – broj izolata koji su testirani na dati antibiotik. % R – prosečna rezistencija pokazana na dati antibiotik.

Na Klinici za hirurgiju izolovano je 24 različita fenotipa ove bakterije, od čega je 19 bilo multirezistentno. Nije evidentno postojanje značajnijih pojavljivanja identičnih fenotipova. Najučestaliji fenotip izolovan je 3 puta i bio je rezistentan na 7 klasa antibiotika:

- AMP.CEC.LEX.CAZ.CRO.AMC.GEN.SXT.AMK.CIP

Pseudomonas aeruginosa

Tabela 22a. Fenotipovi rezistencije bakterije *P. aeruginosa* izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na Klinici za pedijatriju kod dece do 2 godine, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

SXT	AMC	TCY	SAM	CRO	FEP	GEN	IPM	CFM	CAZ	MEM	AMK	NOR	OFX	TZP	CIP	# R	# K	# I
/	/	/	/	/					/							0	0	2
/	/	/	/	/		/		/	R							1	1	1
/	/	/	/	R				/				/	/			1	1	1
R	/	/	/	/				/				/	/			1	1	2
/	/	/	/		/				/		/	R	R			2	1	1
/	/	/	/	R				/	R			/	/			2	1	1
/	/	/	R	/				/	R							2	2	2
R	/	/	/	R				/				/				2	2	1
R	/	/	/	R				/				/	/			2	2	2
R	/	/	/	R				R	/			/	/			3	3	1
R	/	/	/	R		R		/				/	/	/		3	3	1
R	/	/	/	R	/	R		/				/	/			3	3	1
R	/	/	/	R	/	R		/				/	/			3	3	2
R	/	/	/	R	R			/	R			/	/	R		5	4	1
/	/	/	/	/	R		R	/	/	R	R	/	/	R		5	4	1
/	/	/	/	R	R	R		/	R	R	R	/	/	R	R	8	6	1
/	/	/	/	R	R	R	R	/	R	R		/	/	R	R	8	6	1
R	/	/	/	/	R	R	R	R	/	R	R	R	/	/	R	8	6	2
R	/	/	/	R	/	R	R	/	R	R	R	/	/	R	R	9	6	3
R	/	/	/	R	R	R	R	/	R	R	R	/	/	R	/	9	6	1
R	/	/	/	/	R	R	R	R	/	R	R	R	/	/	R	9	7	1
R	/	/	/	R	R	R	R	/	R	R	R	/	/	R	R	10	7	16
R	/	/	R	R	R	R	R	/	R	R	R	/	/	R	R	11	7	1
# T	35	0	0	3	35	39	45	46	1	44	46	44	6	7	44	44		46
% R	100	/	/	100	97,1	64,1	64,5	60,9	0,0	70,5	58,6	59,1	16,7	14,3	56,8	59,1		

R – rezistentno. # R – broj antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # K – broj klase antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # I – broj izolata datog fenotipa izolovanih tokom jednogodišnjeg perioda. # T – broj izolata koji su testirani na dati antibiotik. % R – prosečna rezistencija pokazana na dati antibiotik.

U ovoj uzrastnoj grupi pacijenata identifikovana su 23 različita fenotipa, od kojih je 14 bilo multirezistentno. Najučestaliji fenotip identifikovan je 16 puta i bio je rezistentan na 7 ispitivanih klasa antibiotika:

- SXT.CRO.FEP.GEN.IPM.CAZ.MEM.AMK.TZP.CIP

Tabela 22b. Fenotipovi rezistencije bakterije *P. aeruginosa* izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na Klinici za pedijatriju kod dece uzrasta 2-18 godina, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

SXT	AMC	TCY	SAM	CRO	FEP	GEN	IPM	CFM	CAZ	MEM	AMK	NOR	OFX	TZP	CIP	# R	# K	# I
/	/	/	/					/				/	/			0	0	1
/	/	/	/	/	R			/								1	1	1
R	/	/	/		/			/				/	/			1	1	1
/	/	/	/	/	R			/				/	/			1	1	1
R	/	/	/	R				/				/	/			2	2	5
/	/	/	/	R	R			/				/	/			2	2	2
R	/	/	/	R	/			/				/	/			2	2	1
R	/	/	/	R	/			/				/	/	/		2	2	1
R	/	/	/	R	R			/				/	/			3	3	1
R	/	/	/	R	R			/			R	/	/			4	3	1
R	/	/	/	R	/	R	R	/				/	/	R		4	3	1
R	/	/	/	R	/	R		/			R	/	/	/		4	3	1
/	/	/	/	/	R			/	/		R	/	/	R	R	4	3	1
R	/	/	/	R	R			/	R			/	/	R		5	4	1
R	/	R	/	/	R			/	R		R	/	/			5	4	1
/	/	/	/	/	R	R		/			R	R	R	R	6	4	1	
/	/	/	/	/	R	R		/			R	R	R		6	3	1	
R	/	/	/	R	R	R		/			R	/	/		R	6	5	1
R	/	/	/	R	R	R	R	/			R	/	/			6	5	1
R	/	/	/	R	R	R	R	/	R			/	/			6	5	1
/	/	/	/	/	R	R		/			R	R	R	R	7	4	1	
R	/	/	/	R	R	R		/	R			/	/	R	R	7	6	1
R	/	/	/	R	/	R	R	/	R	R		/	/	R		7	5	1
R	/	/	/	R	R	R	R	/	R	R		R	/	/	R	8	6	1
R	/	/	/	R	R	R	R	/	R	R		/	/	R		8	6	1
R	/	/	/	R	/	R	R	/	R	R	R	/	/	R	R	9	6	1
R	/	/	/	R	R	R	R	/	R	R	R	/	/	R	R	10	7	4
R	/	/	/	R	R	R	R	/	R	R	R	/	/	R	R	11	7	2
# T	29	0	1	2	31	29	38	37	0	37	38	38	4	4	36	38		38
% R	100	/	100	100	93,5	58,6	68,4	35,1	/	35,1	29,0	42,1	75,0	75,0	44,4	34,2		

R – rezistentno. # R – broj antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # K – broj klasa antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # I – broj izolata datog fenotipa izolovanih tokom jednogodišnjeg perioda. # T – broj izolata koji su testirani na dati antibiotik. % R – prosečna rezistencija pokazana na dati antibiotik.

U ovoj uzrastnoj grupi identifikованo je ukupno 29 različitih fenotipova, od kojih je 21 fenotip bio multirezistentan. Najučestaliji fenotip identifikovan je 4 puta i bio je rezistentan na 7 ispitivanih klasa antibiotika:

- SXT.CRO.FEP.GEN.IPM.CAZ.MEM.AMK.TZP.CIP

Tabela 22c. Fenotipovi rezistencije bakterije *P. aeruginosa* izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na Klinici za hirurgiju, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

SXT	AMC	TCY	SAM	CRO	FEP	GEN	IPM	CFM	CAZ	MEM	AMK	NOR	OFX	TZP	CIP	# R	# K	# I
/	/	/	/					/				/	/			0	0	1
R	/	/	/					/				/	/			1	1	1
/	/	/	R	/	R			/								2	2	1
R	/	/	/	R				/				/	/			2	2	10
/	/	/	/	R				/			R	/	/			2	2	1
/	/	/	/	R	R			/				/	/			2	2	1
/	/	/	/	/	R	R		/	R		R					4	3	1
R	/	/	/	R	R			/			R	/	/			4	3	1
/	/	/	/	R	R	R		/	R			/	/			4	3	1
R	/	/	/	R	/	R		/	R			/	/			4	3	1
/	/	/	/	R	/	R		/	R		R	/	/	R		4	3	1
R	/	/	/	R	R	R		R	/	R		/	/			5	4	8
R	/	/	/	R	R	R		R	/	R	R		/			6	4	1
R	/	/	/	R	R	R		/	R		R	/	/			6	4	1
R	/	/	/	R	R	R		/	R		R	/	/			6	4	1
R	/	/	/	R	R	R		/	R		R	/	/			5	5	1
R	/	/	/	R	R	R		R	/	R		/	/	R		6	5	1
R	/	/	/	R	R	R		R	/	R	R	/	/			7	5	1
R	/	/	/	R	R	R		R	/	R	R	/	/			7	5	2
R	/	/	/	R	R	R		R	/	R	R	/	/			8	5	4
R	/	/	/	R	R	R		R	/	R		/	/	R		7	6	1
R	R	/	/	R	R	R		R	/	R	R	/	/			8	6	1
R	/	R	/	R	/	R		/	R	R	R	/	R			9	6	1
R	/	/	/	R	R	R		R	/	R	R	/	/	R		9	6	3
R	/	/	/	R	R	R		R	/	R	R	/	/	R	R	10	7	1
# T	40	1	1	1	45	43	47	47	0	47	47	47	2	3	47	47		47
% R	100	100	100	100	95,6	67,4	42,6	55,3	/	36,2	51,0	38,3	0,0	33,3	17,0	2,1		

R – rezistentno. # R – broj antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # K – broj klasa antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # I – broj izolata datog fenotipa izolovanih tokom jednogodišnjeg perioda. # T – broj izolata koji su testirani na dati antibiotik. % R – prosečna rezistencija pokazana na dati antibiotik.

Identifikovano je 25 različitih fenotipova, od kojih je 19 bilo multirezistentno. Najučestaliji fenotip identifikovan je 8 puta i bio je rezistentan na 8 klasa antibiotika:

- SXT.CRO.FEP.IPM.MEM

Acinetobacter spp

Tabela 23a. Fenotipovi rezistencije bakterije *Acinetobacter* spp izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na Klinici za pedijatriju kod dece do 2 godine, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

AMK	AMC	GEN	TZP	CRO	CAZ	FEP	SXT	CIP	IPM	MEM	# R	# K	# I
R	/	R		R	R	/					4	2	1
R	/			R	R			R			4	3	1
R		R		R	R	R					5	3	1
	R	R		R	R	R	/	R			6	5	1
	R	R	R	R	R	/	R	R			7	5	4
R	R	R		R	R	/	R	R			7	5	1
R	R	R	R	R	R	/		R		R	8	5	1
R	R	R	R	R	R	/	R	R			8	5	17
	/	R	R	R	R	R	R	R			7	6	1
	R	R	R	R	R	R	R	R			8	6	3
	R	R	R	R	R	/	R	R		R	8	6	1
R	/	R	R	R	R	R	R	R			8	6	3
R	R	/	R	R	R	R	R	R			8	6	1
R	R	R	/	R			R	R	R	R	8	6	1
R	R	R	/	R	R	R	R	R			8	6	1
R	/	R	R	R	R	/	R	R	R		8	6	1
R	R	R	R	R	R	R	R	R			9	6	7
R	R	R	R	R	R	/	R	R	R		9	6	2
R	R	R	R	R	R	/	R	R	R	R	10	6	1
R	/	R	R	R	R	R	R	R	R		9	7	2
	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	10	7	4
R	R	R	R	R	R	R	R	R			10	7	1
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R		10	7	4
/	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	10	7	1
R	/	R	R	R	R	R	R	R	R	R	10	7	1
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	11	7	9
# T	70	61	70	69	71	71	42	70	71	71			71
% R	80,0	98,4	98,6	92,8	100	98,6	95,3	94,3	97,2	36,7	28,1		

R – rezistentno. # R – broj antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # K – broj klase antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # I – broj izolata datog fenotipa izolovanih tokom jednogodišnjeg perioda. # T – broj izolata koji su testirani na dati antibiotik. % R – prosečna rezistencija pokazana na dati antibiotik.

U ovoj uzrastnoj grupi izolovano je 26 fenotipova od kojih je 25 bilo multirezistentno. Najučestaliji fenotip izolovan je 17 puta i bio je rezistentan na 5 klase antibiotika:

- AMK.AMC.GEN.TZP.CRO.CAZ.SXT.CIP

Drugi po učestalosti fenotip identifikovan je 9 puta i bio je rezistentan na svih 7 ispitivanih klasa antibiotika:

- AMK.AMC.GEN.TZP.CRO.CAZ.FEP.SXT.CIP.IPM.MEM

Tabela 23b. Fenotipovi rezistencije bakterije *Acinetobacter* spp izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na Klinici za pedijatriju kod dece uzrasta 2-18 godina, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

AMK	AMC	GEN	TZP	CRO	CAZ	FEP	SXT	CIP	IPM	MEM	# R	# K	# I
						/					0	0	1
				R							1	1	1
/	R					/					1	1	1
R	/	R		R	R	/	R	R			6	4	1
	/	R	R	R	R	R	R	R			7	6	6
R	/	R		R	R	R	R	R			7	5	1
R	/		R	R	R	/	R	/	R	R	7	5	1
R	R	R	R	R	R	R	R				8	5	1
R	R	R	R	R	R	/	R	R			8	5	1
# T	13	5	14	14	14	9	14	13	14	14			14
% R	38,5	60,0	71,4	64,3	85,7	78,6	88,9	78,6	69,2	7,1	7,1		

R – rezistentno. # R – broj antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # K – broj klasa antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # I – broj izolata datog fenotipa izolovanih tokom jednogodišnjeg perioda. # T – broj izolata koji su testirani na dati antibiotik. % R – prosečna rezistencija pokazana na dati antibiotik.

U ovoj uzrastnoj grupi identifikованo je 9 fenotipova, od kojih je 6 bilo multirezistentno. Najučestaliji fenotip identifikovan je 6 puta i bio je rezistentan na 6 klasa antibiotika:

- GEN.TZP.CRO.CAZ.FEP.SXT.CIP

Tabela 23c. Fenotipovi rezistencije bakterije *Acinetobacter* spp izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na Klinici za hirurgiju, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

AMK	AMC	GEN	TZP	CRO	CAZ	FEP	SXT	CIP	IPM	MEM	# R	# K	# I	
R	/	R		R	R	/		R			5	3	1	
R	/	R	R	R	R			R			6	4	1	
R	/	R	R	R				R	R		6	5	1	
R	/	R		/	R	R	R	R			6	5	1	
R	R	R	R	R				R	R	R	8	5	1	
R	R	R	R	R			R	/	/	R	R	8	5	1
/	R	R	R	R	R	R	R	R			7	6	8	
R	/	R	R	R		R		R	R		7	6	1	
	R	R		R	R	/	R	R	R	R	8	6	1	
R	/	R	R	R			R	R	R	R	8	6	1	
R	R	R	/	R	R	R	R	R			8	6	1	
R	R	R	R	R	R	/	R	R	R	R	10	6	1	
/	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	9	7	6	
R	/		R	R	R	R	R	R	R	R	9	7	5	
R	/	R	R	R		R	R	R	R	R	9	7	3	
R	/	R	R	R	R	R	R	R	R	R	10	7	3	
# T	36	5	36	35	35	36	33	35	35	36	36		36	
% R	58,3	100	86,2	91,4	100	77,8	87,9	85,7	100	66,7	61,1			

R – rezistentno. # R – broj antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # K – broj klasa antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # I – broj izolata datog fenotipa izolovanih tokom jednogodišnjeg perioda. # T – broj izolata koji su testirani na dati antibiotik. % R – prosečna rezistencija pokazana na dati antibiotik.

Na Klinici za hirurgiju izolovano je 16 različitih fenotipova i svi su bili multirezistentni. Najučestaliji fenotip identifikovan je 8 puta i bio je rezistentan na 6 klase antibiotika:

- GEN.TZP.CRO.CAZ.FEP.SXT.CIP

Drugi fenotip po učestalosti identifikovan je 6 puta i bio je rezistentan na 7 klase antibiotika:

- GEN.TZP.CRO.CAZ.FEP.SXT.CIP.IPM.MEM

Enterococcus spp

Tabela 24a. Fenotipovi rezistencije bakterije *Enterococcus* spp izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na Klinici za pedijatriju kod dece do 2 godine, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

PEN	AMP	ERY	GEN	AMC	SAM	CHL	TZP	CIP	VAN	TCY	TEC	NOR	IPM	MEM	# R	# K	# I	
/		/	/			/				/					0	0	3	
/		/	/		/	/	/			/					0	0	1	
/		/	/			/			R	/					1	1	1	
		/	/		/	/	/		R	/					1	1	1	
/		/	/			/	/		R	/					1	1	2	
/		/	/			/			R	/					1	1	1	
/		/	/		/	/	/		R	/			/	/	1	1	1	
		R			/		/	R		/			/	/	2	2	4	
/		/	/			/	/	R		R	/	R			3	2	2	
		R	/		/		/	R		R			/	/	3	3	1	
R	R	R	/	/	/	R	/	/		/			/	/	4	3	1	
R	R	/	/	R	/	/	/	R				/	R	/	5	3	1	
R	R	R	/	/	/		/	R		/			/	R	5	4	2	
/	R	/	/	R	R	/	/	R					/	R	R	6	4	1
R	R	/	/	R	/	/	/	R		R	/	R	/	/	6	4	2	
		R	R		/	R	/	R		R			/	/		5	5	1
R	R	R	/	/	/		/	R		R			/	R	/	6	5	1
R	R	R	/	/	/	R	/	R					/	R	/	6	5	1
R	R	R	/	/	/	R	/	R					R	R	/	7	5	1
/	R	/	/	R	R	/	R	R		R	/	R	R	R	7	5	1	
R	R	/	/	R	/	/	/	R		R	/	R	R	/	7	5	1	
/	R	/	/	R	R	/	R	R		R	/	R	R	R	9	5	1	
# T	17	31	12	5	25	12	12	6	30	31	24	12	19	20	14		31	
% R	58,8	41,9	100	20,0	24,0	25,0	33,4	16,7	66,7	0,0	66,7	0,0	47,4	45,0	21,4			

R – rezistentno. # R – broj antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # K – broj klasa antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # I – broj izolata datog fenotipa izolovanih tokom jednogodišnjeg perioda. # T – broj izolata koji su testirani na dati antibiotik. % R – prosečna rezistencija pokazana na dati antibiotik.

U ovoj uzrastnoj grupi identifikovana su 22 različita fenotipa, od kojih je 13 ispoljilo multirezistenciju. Nije bilo značajnijeg ponavljanja fenotipova tokom perioda studije.

Tabela 24b. Fenotipovi rezistencije bakterije *Enterococcus* spp izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na Klinici za pedijatriju kod dece uzrasta 2-18 godina, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

PEN	AMP	ERY	GEN	AMC	SAM	CHL	TZP	CIP	VAN	TCY	TEC	NOR	IPM	MEM	# R	# K	# I
/		/	/			/					/				0	0	1
			/		/		/				/	/	/	/	0	0	1
/		/	/			/				R	/				1	1	1
/		/	/			/	/			R	/				1	1	2
/		/	/	/	/					R	/				1	1	1
/		/	/			/				R	/				1	1	1
			/		/		/	R		R	/	/	/	/	2	2	1
		R	/		/		/			R	/	/	/	/	2	2	1
		/	/		/	/		R		R	/	R			3	2	1
/		/	/			/	R			R	/	R			3	2	2
/		/	/			/	/	R		R	/	R			3	2	1
/		/	/			/	/	R		R	/	R			3	2	1
/		/	/			/	/	R		R	/	R			3	2	1
		R	/		/	R	/			R	/	/	/	/	3	3	1
		R	/		/	R	/			R	/	/	/	/	3	3	1
R	R	/	/		/	/	/	R			/	R	R	/	5	3	1
		R	/		/	R	/	R		R	/	/	/		4	4	1
/	R	/	/	R	/	/	R	R			/	R	R	R	7	4	1
/	R	/	/	R	R	/	/	R			/	R	R	R	7	4	2
/	R	/	/	R	/	/	/	R	R	R	/	R	/	/	6	5	1
# T	8	23	6	0	23	10	6	8	23	23	23	1	17	14	13		23
% R	12,5	21,7	66,7	/	17,4	20,0	33,3	12,5	60,8	4,3	73,9	0,0	64,7	28,6	23,1		

R – rezistentno. # R – broj antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # K – broj klasa antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # I – broj izolata datog fenotipa izolovanih tokom jednogodišnjeg perioda. # T – broj izolata koji su testirani na dati antibiotik. % R – prosečna rezistencija pokazana na dati antibiotik.

Identifikovano je 20 različitih fenotipova ove bakterije, od kojih je 7 bilo multirezistentno. Idenični fenotipovi ponavljali su se najviše po 2 puta.

Tabela 24c. Fenotipovi rezistencije bakterije *Enterococcus* spp izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na Klinici za hirurgiju, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

PEN	AMP	ERY	GEN	AMC	SAM	CHL	TZP	CIP	VAN	TCY	TEC	NOR	IPM	MEM	# R	# K	# I
/		/	/			/	/								0	0	1
/		/	/			/			R	/					1	1	1
		/		/		/			R		/	/	/		1	1	1
		/		/		/	R				/	/	/		1	1	1
	R	/		/		/					/	/	/		1	1	1
/	/	/				/	/		/	R	/				1	1	1
	/	/		/	/	/			R	/			/	/	1	1	1
/	/	/		/	/	/			R	/			/	/	1	1	1
		/		/		/	R		R		/	/	/		2	2	3
	R	/		/		/			R		/	/	/		2	2	2
/	R	/		/		/	R				/	/	/		2	2	1
		/	/			/	/	R		R	/	R			3	2	1
	R	/		/		/	R		R		/	/	/		3	3	4
	R	/		/		/	R		R	/	/	/	/		3	3	1
	R	/		/	R	/	R			/	/	/	/		3	3	1
R	R		/	/	/	/	R				/	R	/		4	3	1
	R	/		/	R	/	R		R		/	/	/		4	4	10
R	R	R	/	/	/	/	R				/	R	/		5	4	4
R	R	R	/	/	/	/	R		R		/	/	/		5	4	1
/	R	/	/	R	/	/	R		R	/	R	/	/		5	4	2
/	R	/	/	R	R	/	R		R		/	R	R	R	8	4	1
R	R	/	/	R	R	/	/	R			/	R	R	R	8	4	1
R	R	R	/	R	/	/	R				/	R	/		6	5	1
R	R	R	/	/	/	/	R		R		/	R	/		6	5	7
R	R	R	/	/	/	R	/	R				/	R	/	6	5	2
R	R	R	/	/	/	R	/	R		R		/	R	/	7	6	2
# T	46	52	43	0	36	6	43	2	53	52	53	41	10	23	6		53
% R	41,3	42,3	86,1	/	13,9	33,3	34,9	50,0	83,0	0,0	71,7	0,0	50,0	82,6	33,3		

R – rezistentno. # R – broj antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # K – broj klasa antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # I – broj izolata datog fenotipa izolovanih tokom jednogodišnjeg perioda. # T – broj izolata koji su testirani na dati antibiotik. % R – prosečna rezistencija pokazana na dati antibiotik.

Na Klinici za hirurgiju izolovano je 26 različitih fenotipova, od kojih je 14 bilo multirezistentno. Najučestaliji fenotipovi identifikovani su 10 puta (rezistentan na 4 klase antibiotika) odn. 7 puta (rezistentan na 5 klase antibiotika):

- ERY.CHL.CIP.TCY
- PEN.AMP.ERY.CIP.TCY.IPM

Enterobacter spp

Tabela 25a. Fenotipovi rezistencije bakterije *Enterobacter spp* izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na Klinici za pedijatriju kod dece do 2 godine, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

LEX	CEP	CEC	CAZ	AMP	AMC	CRO	GEN	FEP	AMK	SXT	TZP	CIP	MEM	ETP	IPM	# R	# K	# I
/				R	/			/	/	/			/	/	/	1	1	1
/	R	/	/	R				/	/				/			2	2	1
R	/	R		R				/					/			3	2	1
/	R	/	R	R				/	/				/			3	3	1
R	/	R		R	R			/								4	3	2
R	/	R		R	R			/					/			4	3	1
/	R	/	R	R	R			/	/				/			4	4	1
R	/	R		R		R		/	R				/			5	3	1
R	/	R	R	R		R		/					/			5	3	1
/	R	/	R	R	R	R		/	/	R			/			6	4	1
/	R	/	/	R	R	R		/	/	R	R		/			6	5	1
/	R	/	/	R	R	R	R	/	/	R	R		/			7	6	1
R	/	R	R	R	R	R	R	/	R							8	5	2
R	/	R	R	R	R	R	R	/	R							8	6	1
R	/	R	R	R	R	R	R	/	R							8	5	5
/	/	/	R	/	R	R	R	R	R	R	R	R				8	5	1
R	/	R	R	R	R	R	R	/	R	R						9	6	1
R	/	R	R	R	R	R	R	R	R	R						9	6	6
R	/	R	R	R	R	R	R	/	R		R					9	5	2
R	/	R	R	R	R	R	R		R	R	R					10	6	3
R	/	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R					10	6	3
R	/	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R					10	6	1
R	/	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R				11	7	1
R	/	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R				11	7	2
R	/	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R				12	8	1
# T	35	6	35	39	41	41	42	42	14	35	42	41	42	41	6	41		42
% R	97,1	100	97,1	84,6	100	87,8	78,6	73,8	78,6	82,9	31,0	41,5	9,5	0,0	0,0	0,0		

R – rezistentno. # R – broj antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # K – broj klasa antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # I – broj izolata datog fenotipa izolovanih tokom jednogodišnjeg perioda. # T – broj izolata koji su testirani na dati antibiotik. % R – prosečna rezistencija pokazana na dati antibiotik.

U ovoj uzrastnoj grupi pacijenata identifikovano je 25 fenotipova, od čega je 22 bilo multirezistentno. Najučestaliji fenotip izolovan je 6 puta i bio je rezistentan na 6 ispitivanih klasa antibiotika:

- LEX.CEC.CAZ.AMP.AMC.CRO.GEN.FEP.AMK

Drugi fenotip po učestalosti izolovan je 5 puta tokom perioda studije i bio je rezistentan na 5 klase antibiotika:

- LEX.CEC.CAZ.AMP.AMC.CRO.GEN.SXT

Tabela 25b. Fenotipovi rezistencije bakterije *Enterobacter* spp izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na Klinici za pedijatriju kod dece uzrasta 2-18 godina, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

LEX	CEP	CEC	CAZ	AMP	AMC	CRO	GEN	FEP	AMK	SXT	TZP	CIP	MEM	ETP	IPM	# R	# K	# I
R	/	/		R	R			/	/		/		/	/	/	3	3	1
R	/	R		R	R									/		4	3	1
R	/	R		R	R					/				/		4	3	1
R	/	R		R	R			/						/		4	3	2
R	/	R		R	R			/	/					/		4	3	1
R	/	R		R	R			/		R				/		5	4	1
R	/	R		R	R		R	/	R	R				/		7	5	1
R	/	R	R	R	R	R	R	/	R							8	5	2
R	/	R	R	R	R	R	R	R	R					/		9	6	1
# T	11	0	10	11	11	11	11	3	9	11	9	11	10	2	10			11
% R	100	/	100	27,3	100	100	27,3	36,4	33,3	44,4	18,2	0,0	0,0	0,0	0,0			

R – rezistentno. # R – broj antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # K – broj klasa antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # I – broj izolata datog fenotipa izolovanih tokom jednogodišnjeg perioda. # T – broj izolata koji su testirani na dati antibiotik. % R – prosečna rezistencija pokazana na dati antibiotik.

U uzrastnog grupi dece 2-18 godina izolovano je 9 različitih fenotipova i svi su bili multirezistentni. Fenotipovi se uglavnom nisu ponavljali tokom perioda studije.

Tabela 25c. Fenotipovi rezistencije bakterije *Enterobacter* spp izolovane iz svih uzoraka bolesničkog materijala na Klinici za hirurgiju, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

LEX	CEP	CEC	CAZ	AMP	AMC	CRO	GEN	FEP	AMK	SXT	TZP	CIP	MEM	ETP	IPM	# R	# K	# I
/	/	/	/				/	/	/	/	/	/	/	/	/	0	0	1
R	/	R		R				/						/		3	2	1
R	/	R		R	R									/		4	3	1
R	/	R		R	R			/								4	3	4
R	/	R		R	R			/						/		4	3	1
R	/	R		R	R	R										5	4	1
R	/	R	R	R	R	R		/								6	4	1
R	/	R		R	R	R		R	/	R	R					7	6	1
R	/	R	R	R	R	R		R		R	R					8	5	1
R	/	R	R	R	R	R		R		R	R					8	5	1
/	R	/	R	R	R	R	R	/	/	R	R			/		8	6	3
R	/	R	R	R		R	R	/	R	R	R					9	6	1
R	/	R	R	R	R	R	R	/	R	R	R					9	7	4
R	/	R	R	R	R	R	R	/	R	R	R					9	6	2
R	/	R	R	R	R	R	R	/	R	R	R					9	5	1
R	/	R	R	R	R	R	R	/	R	R	R					9	6	4
R	/	R	R	R	R	R	R	/	R	R	R			/		9	7	3
R	/	R	R	R	R	R	R	/	R	R	R					9	6	1
R	/	R	R	R	R	R	R	R		R	R					10	8	3
R	/	R	R	R	R	R	R	R	/	R	R					10	6	1
R	/	R	R	R	R	R	R	R		R	R	R				11	7	1
R	/	R	R	R	R	R	R	R	/	R	R	R				11	7	3
R	/	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R				11	7	1
# T	37	3	37	40	41	41	40	40	8	37	40	40	40	40	25	40		41
% R	100	100	100	77,5	97,6	92,6	80,0	75,0	62,5	40,5	65,0	30,0	45,0	0,0	0,0	0,0		

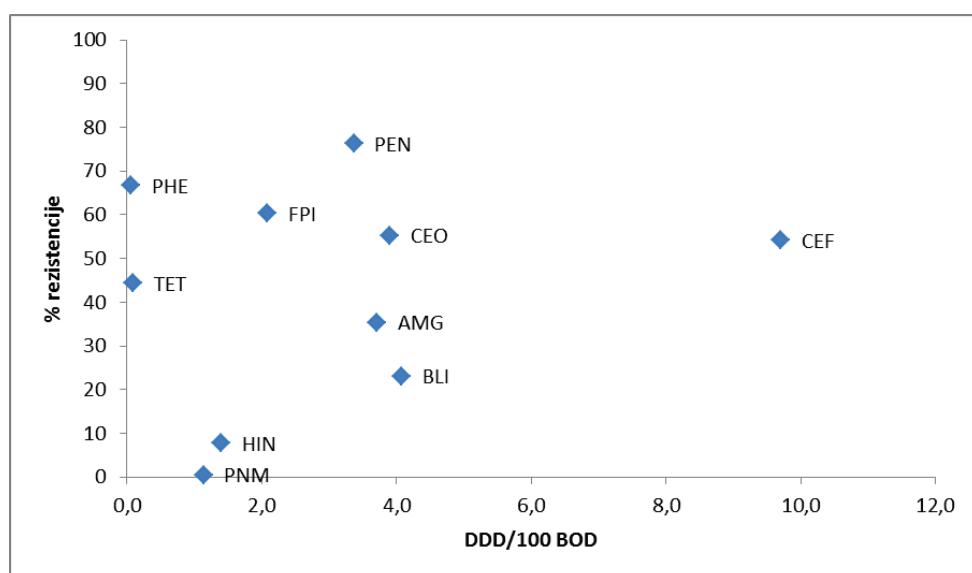
R – rezistentno. # R – broj antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # K – broj klasa antibiotika na koje je dati fenotip pokazao rezistenciju. # I – broj izolata datog fenotipa izolovanih tokom jednogodišnjeg perioda. # T – broj izolata koji su testirani na dati antibiotik. % R – prosečna rezistencija pokazana na dati antibiotik.

Na Klinici za hirurgiju izolovana su 23 različita fenotipa, od kojih je 21 fenotip pokazao multirezistenciju. Najučestaliji fenotip identifikovan je 4 puta i bio je rezistentan na 7 klasi antibiotika:

- LEX.CEC.CAZ.AMP.AMC.CRO.GEN.SXT.CIP

4.2.10. Odnos upotrebe antibiotika i prosečne rezistencije 8 najučestalijih bakterija

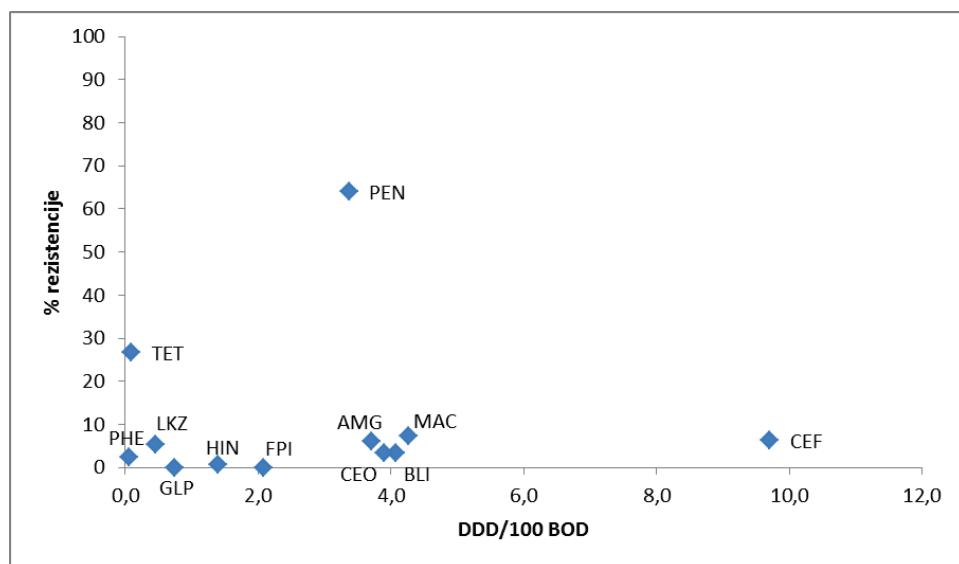
Escherichia coli



Grafikon 7a. Odnos rezistencije pokazane od strane bakterije *E. coli* prema obimu upotrebe antibiotika po klasama, na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Ne postoji veza između obima upotrebe antibiotika i procenat rezistencije koju je *E. coli* pokazala. Ova bakterija je pokazala podjednak procenat rezistencije na peroralne i parenteralne cefalosporine, s time da je klasa parenteralnih upotrebljavana u dva ipo puta većem obimu.

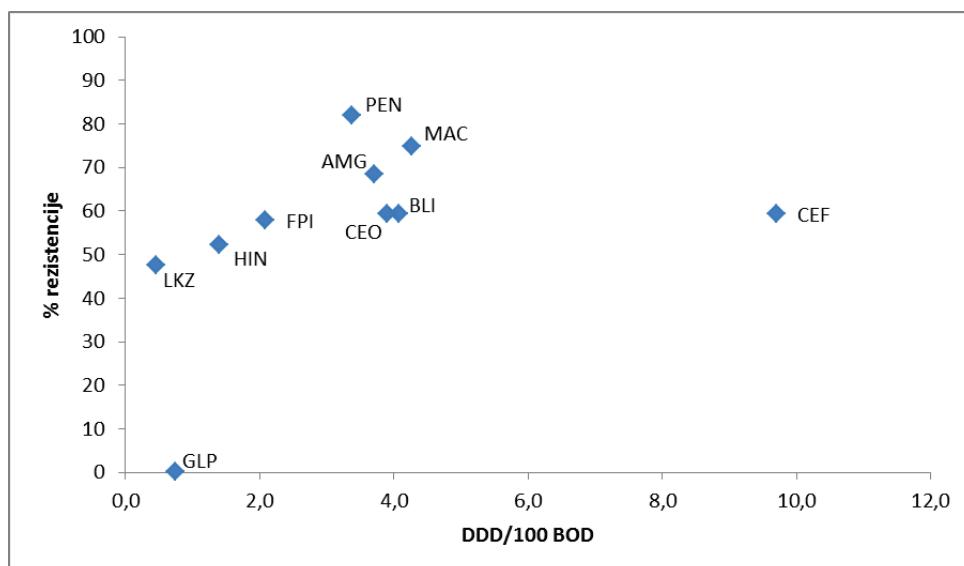
Staphylococcus aureus



Grafikon 7b. Odnos rezistencije pokazane od strane bakterije *S. aureus* prema obimu upotrebe antibiotika po klasama, na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Osim penicilina, na koje je *Staphylococcus aureus* bio visoko rezistentan, pokazan je visok nivo osetljivosti na ostale klase antibiotika. Ne postoji jasna zavisnost između uočenog procenata rezistencije i obima upotrebe ispitivanih klasa antibiotika.

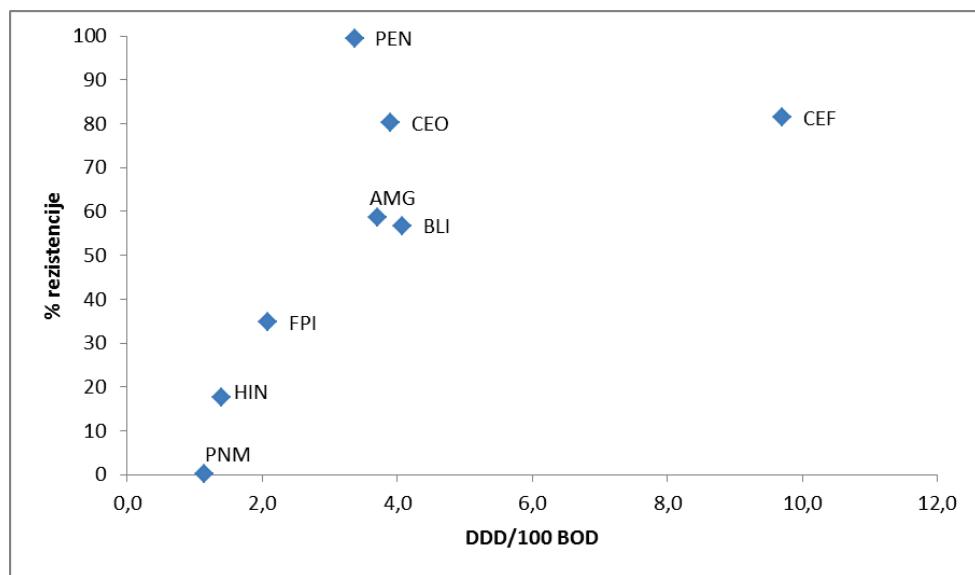
Koagulaza negativni *Staphylococcus* spp



Grafikon 7c. Odnos rezistencije pokazane od strane koagulaza negativnog *Staphylococcus* spp prema obimu upotrebe antibiotika po klasama, na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Koagulaza negativni *Staphylococcus* spp pokazao je visok procenat rezistencije prema većini ispitivanih antibiotika. Zadovoljavajuć nivo osetljivosti pokazan je jedino na glikopeptide. Ne uočava se jasna zavisnost između rezistencije i obima upotrebe antibiotika.

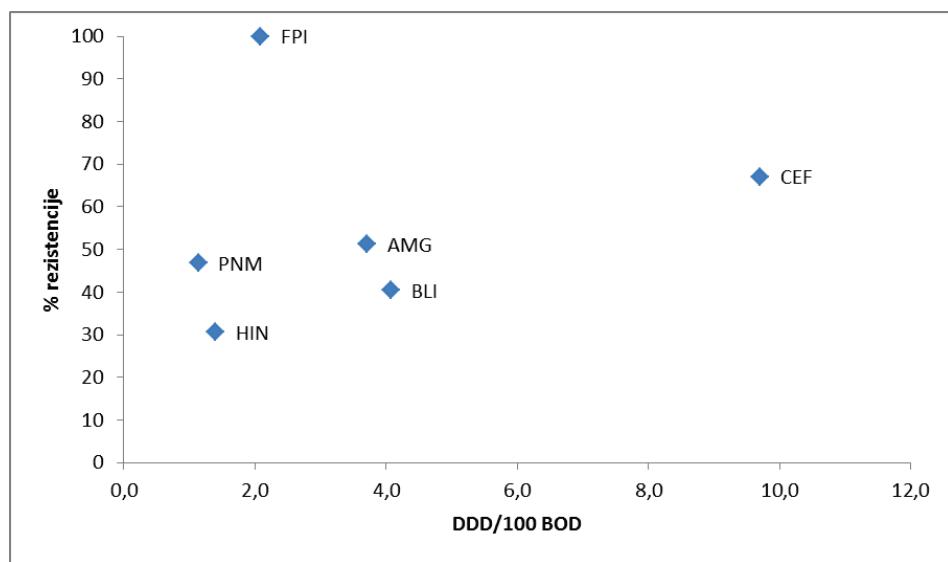
Klebsiella pneumoniae



Grafikon 7d. Odnos rezistencije pokazane od strane bakterije *K. pneumoniae* prema obimu upotrebe antibiotika po klasama, na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

K. pneumoniae pokazala je visok procenat rezistencije kako prema peroralnim tako i prema parenteralnim cefalosporinima, s time što je upotreba parenteralnih oblika tokom studije bila više nego dva puta veća u odnosu na upotrebu peroralnih cefalosporina.

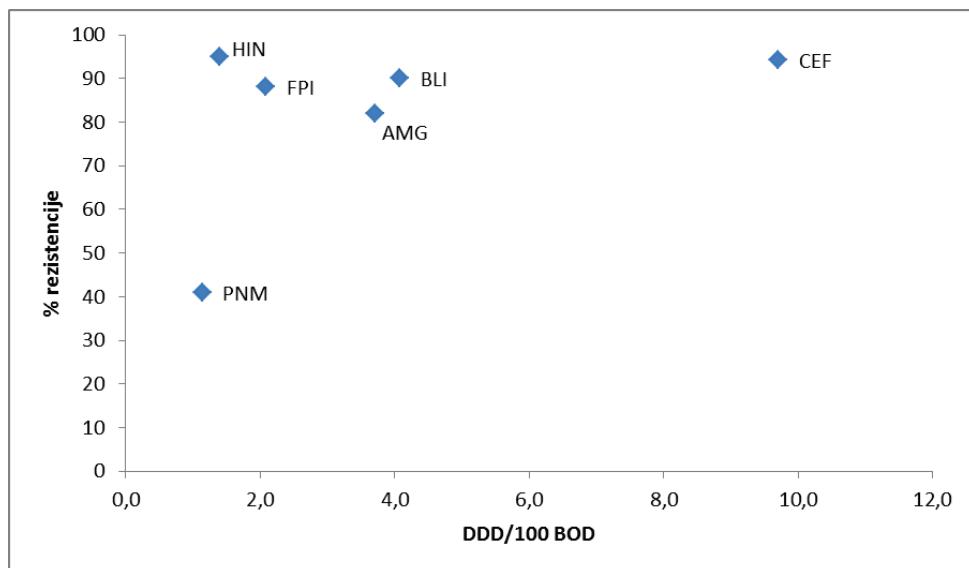
Pseudomonas aeruginosa



Grafikon 7e. Odnos rezistencije pokazane od strane bakterije *P. aeruginosa* prema obimu upotrebe antibiotika po klasama, na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

U slučaju bakterijske vrste *Pseudomonas aeruginosa* ne uočava se jasna zavisnost između upotrebe antibiotika i prosečnih procenta rezistencije ove bakterije.

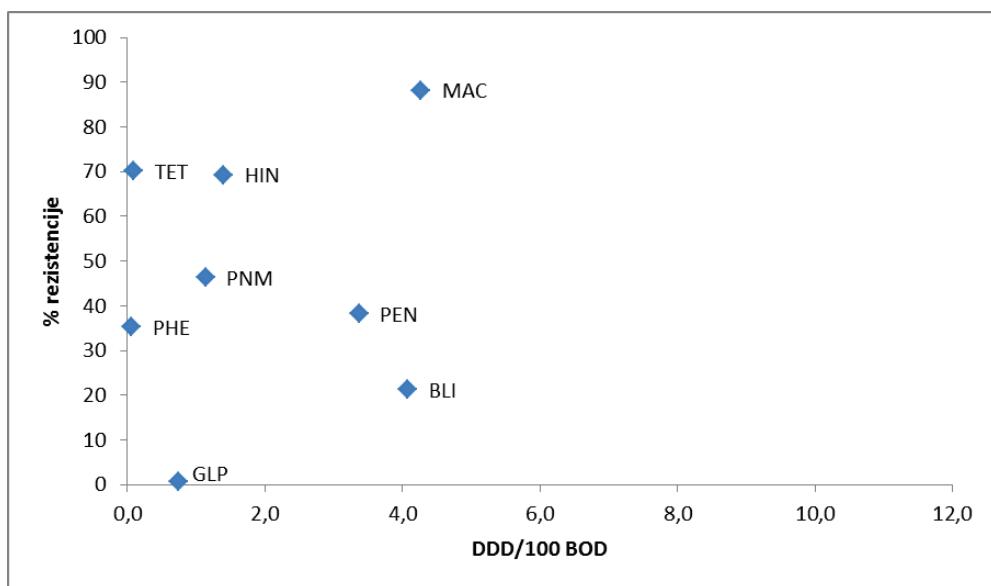
Acinetobacter spp



Grafikon 7f. Odnos rezistencije pokazane od strane bakterije *Acinetobacter spp* prema obimu upotrebe antibiotika po klasama, na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Ova bakterija pokazala je visok nivo rezistencije na sve ispitivane klase antibiotika, bez obzira na obim upotrebe antibakterijskih lekova. Ne uočava se jasna zavisnost između prosečne rezistencije i obima upotrebe antibiotika.

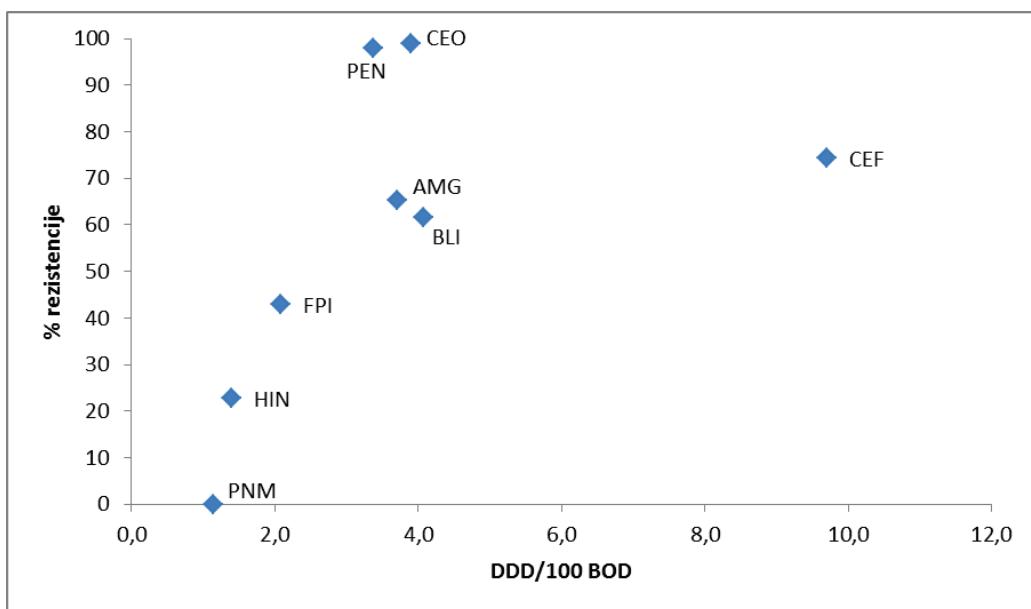
Enterococcus spp



Grafikon 7g. Odnos rezistencije pokazane od strane bakterije *Enterococcus spp* prema obimu upotrebe antibiotika po klasama, na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

I pored malog obima upotrebe tetraciklina i hinolona, uočen je visok procenat rezistencije *Enterococcus spp* na ove klase antibiotika. Nije uočena jasna veza između rezistencije koju je ove bakterija ispoljavala i obima upotrebe antibiotika.

Enterobacter spp



Grafikon 7h. Odnos rezistencije pokazane od strane bakterije *Enterobacter* spp prema obimu upotrebe antibiotika po klasama, na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.).

Izolati *Enterobacter* spp pokazali su zadovoljavajuću osetljivost samo na peneme i hinolone, dok je na sve ostale klase antibiotika pokazan visok nivo rezistencije. Nije uočena direktna zavisnost između obima upotrebe antibiotika i procenata rezistencije koje je ova bakterija pokazala na ispitivane klase antibiotika.

5. DISKUSIJA

5.1. Upotreba antibiotika

Prosečni obim upotrebe antibiotika na nivou celog IZZZDIOV u jednogodišnjem periodu (01.07.2009. – 30.06.2010. g.) bio je 37,74 DDD/100BOD, s time da je u zimskom periodu upotreba bila za oko 15% veća u odnosu na leto. Ove vrednosti veće su od podataka objavljenih nakon studije sprovedene u Norveškoj, u periodu od 1990. – 1995. g., gde je godišnji obim upotrebe antibiotika na odeljenjima za decu bio u rasponu od 15 do 30 DDD/100BOD. Autori ove studije navode da je obim upotrebe antibiotika uglavnom bio konstantan na godišnjem nivou, uz napomenu da nije bila praćena upotreba antibiotika po godišnjim dobima (*Westergren i sar, 1999*).

Sezonska varijacija u upotrebi antibiotika kod hospitalizovane dece i u opštoj praksi opisana je u okviru rezultata studije koja se bavila analizom propisivanja ove grupe lekova deci, kao i analizom kretanja rezistencije bakterija u Engleskoj. Analizirani su podaci dostupni kroz baze podataka za bolnice i opštu praksu u okviru projekta SACAR (*Specialist Advisory Committe on Antimicrobial Rasistence*) (*Sharland i sar, 2007*). Prema rezultatima ove studije, najviše antibiotika ordinira se deci tokom zimskim meseci. Sezonsku razliku u upotrebi antibiotika u evropskim zemljama opisuje i projekat ESAC (*European Study on Antibiotic Consumption*), u sklopu kojeg su retrospektivno (za period 1997. – 2002. g.) prikupljeni podaci o obimu i strukturi upotrebe antibiotika u 26 država Evropske Unije kroz evropsku mrežu nacionalnih baza podataka. Po ovim rezultatima, sezonska fluktuacija bila je najmanje izražena u severnim zemljama EU, a najviše u istočno-evropskim zemljama gde su uočene razlike u obimu upotrebe i do 42% između leta i zime (*Elseviers i sar, 2007; Goossens i sar, 2005*). U našoj studiji, ukoliko se posmatra ceo IZZZDIOV, uočava se za oko 15% veći obim upotrebe antibiotika tokom zime u odnosu na leto (Tabela 3 i Prilog 1).

16 klasa antibakterijskih lekova bilo je zastupljeno u upotrebi na IZZZDIOV. Međutim, nakon primene kriterijuma DU90%, ovaj broj se smanjuje na 5 klase antibiotika: beta-laktami+inhibitor, peroralni i parenteralni cefalosporini, makrolidi i aminoglikozidi (Tabela 3); koje se sve smatraju bezbednima za upotrebu u pedijatrijskoj populaciji (*University of California San Francisco - UCSF, 2013*). Slični rezultati

opisani su i nakon ispitivanja obima i strukture upotrebe antibiotika u 5 dečijih bolnica u Kini za period 2002. – 2006. g., gde je utvrđeno da su kombinacija amoksicilin+klavulanska kiselina i parenteralni cefalosporini (cefuroksim i cefazolin) bili najčešće ordinirani antibiotici koji su zadovoljili kriterijum DU90% (*Zhang* i sar, 2008).

Na Klinici za pedijatriju IZZZDIOV, gde se leče deca sa različitim patologijama, zabeležen je jednogodišnji obim upotrebe antibiotika od 36,34 DDD/100BOD. Tokom zimskih meseci upotreba je bila za oko 26% veća od godišnjeg proseka. 5 klasa antibiotika zadovoljilo je kriterijum DU90%: penicilini, beta laktami+inhibitor, peroralni i parenteralni cefalosporini i makrolidi (Tabele 4 i Prilog 2).

Na Klinici za pedijatriju, u uzrastnoj grupi dece do 2 godine ordinirano je manje antibiotika u odnosu na decu 2-18 godina (23,17 : 44,10 DDD/100BOD) (Tabele 5a i 5b). Literaturni navodi, međutim, ukazuju da se upravo najmlađoj deci propisuje najviše antibiotika u opštoj praksi (*Sanz*, 1992; *Sharland* i sar, 2007; *Chung* i sar, 2007; *Bartoloni* i sar, 2006). Najveći obim upotrebe antibiotika kod dece do 2 godine na IZZZDIOV bio je u proleće (52,30 DDD/100BOD), a najmanji tokom zime (23,17 DDD/100BOD) (Tabele 5a i 5b).

Baktericidna delotvornost prirodnih penicilina još uvek je relativno očuvana, međutim obim upotrebe ovih lekova veoma je skroman, kako u našem uzorku tako i u bolnicama mnogih evropskih zemalja (*Čizman* i sar, 2004). Literaturni navodi opisuju ovaj problem i navode da najčešće nema opravdanja za zamenu prirodnih penicilina cefalosporinima i makrolidima (*Shulman* i sar, 2004). Upotreba prirodnih penicilina na IZZZDIOV bila je veoma skromna, kako kod dece uzrasta do 2 godine (oko 0,30 DDD/100BOD), tako i kod dece 2-18 godina (0,9 DDD/100BOD) (Tabele 5a i 5b).

Deci uzrasta do 2 godine ordinirano je 13 klase antibiotika (Tabela 5a), s time da su samo 3 klase zadovoljile kriterijum DU90%: penicilini, parenteralni cefalosporini i makrolidi. Na Odeljenjima za ročnu novorođenčad i prevremeno rođenu novorođenčad IZZZDIOV, kriterijum DU90% ispunili su: penicilini, parenteralni cefalosporini i aminoglikozidi (Tabela 6a i 6b). U univerzitetskoj pedijatrijskoj bolnici u *Bari-u* (Italija), sprovedena je studija u periodu od 01.07.2004. g. do 31.08.2004. g. tokom koje su zabeleženi svi lekovi propisani za novorođenčad na odeljenju neonatologije. Najzastupljeniji antibiotici za ovaj uzrast bili su amikacin (aminoglikozid) i kombinacija

ampicilin+sulbaktam (koja se nije koristila na IZZZDIOV iako je registrovana u Srbiji). U ovoj bolnici se među antibioticima upotrebljavanim u obimu manjem od 10% našao hinolon ofloksacin (koji se nije ordinirao na IZZZDIOV i ne nalazi se na spisku FDA za upotrebu kod dece), kao i glikopeptid vankomicin (koji je imao vrlo mali obim upotrebe na IZZZDIOV) (*Dell'Aera* i sar, 2007; *Bradley* i sar, 2011).

Na Odeljenjima intenzivne i polointenzivne nege IZZZDIOV, upotreba antibiotika bila je svega 14,42 DDD/100BOD sa ukupno 13 ordiniranih klasa (Tabela 6c). Kriterijum DU90% zadovoljili su: penicilini, parenteralni cefalosporini, inhibitori sinteze folata, aminoglikozidi i hinoloni. Ampicilin je bio najviše ordiniran lek na ovim odeljenjima. Ovi podaci u skladu su sa nalazima studije sprovedene od 1997. do 2004. g. u neonatalnoj intenzivnoj jedinici univerzitetske bolnice u *Michigan-u* (SAD), koja je pokazala da se pored ampicilina ovim pacijentima najčešće ordinirao i cefotaksim (*Warrier* i sar, 2006). O upotrebi cefotaksima postoje podaci i sa odeljenja intenzivne nege pedijatrijske bolnice u *Philadelphia* (SAD). U 2002. godini, pored ovog leka u upotrebi su bili zastupljeni i ampicilin, gentamicin i vankomicin (*Zuppa* i sar, 2005). Prema rezultatima naše studije, cefotaksim uopšte nije korišten, uz napomenu da je cefriakson kao predstavnik klase parenteralnih cefalosporina (III generacije kao i cefotaksim) bio pojedinačno najobimnije upotrebljavani antibiotik na IZZZDIOV.

U Službi za odojče i malo dete IZZZDIOV, prosečna upotreba antibiotika bila je 30,22 DDD/100BOD. Ukupno je ordinirano 11 klasa antibiotika (Tabela 6d), dok su svega 3 klase ispunile kriterijum DU90%: beta-laktami+inhibitor, parenteralni cefalosporini i makrolidi. Ostali antibiotici bili su upotrebljavani u znatno manjem obimu, najverovatnije za komplikovane slučajeve koji dolaze u ovu univerzitetsku bolnicu. Upotreba antibiotika tokom proleća bila je najveća (40,63 DDD/100BOD).

Na odeljenjima na kojima su hospitalizovana deca uzrasta 2-18 godina, evidentne su razlike u obimu i strukturi upotrebe antibiotika u zavisnosti od patologije koje se leče na svakom od odeljenja. Najveći obim upotrebe antibiotika (70,95 DDD/100BOD) zabeležen je na Odeljenju za pulmologiju (Tabela 7a). Ovaj podatak u saglasnosti je sa literaturnim navodima, koji opisuju da su upravo infekcije respiratornog trakta najčešći razlog za ordiniranje antibiotika deci, kako u bolnicama tako i u opštoj praksi (*Sarahroodi* i sar, 2009; *Borgnolo* i sar, 2001; *Thrane* i sar, 1999; *Chiang* i sar, 2007; *Goossens* i sar, 2005; *Henderson* i sar, 2009).

Visok obim upotrebe antibiotika od 61,22 DDD/100BOD zabeležen je i u Službi za dečiju hematologiju i onkologiju (Tabela 7i). Rezultati multicentrične multinacionalne studije, sprovedene u okviru projekta ARPEC (*Antibiotic Resistance and Prescribing in European Children*) u septembru 2011. godine, u okviru koje su obrađeni jednodnevni podaci o upotrebi antimikrobnih lekova kod hospitalizovane dece u 73 bolnice širom sveta, takođe ukazuju na visoki obim upotrebe antibiotika na odeljenjima dečije hematologije/onkologije (*Versporten i sar, 2013*). Veliki obim upotrebe antibiotika kod ovih pacijenata posledica je njihovog preventivnog ordiniranja usled smanjenog imuniteta (suprimiranja broja leukocita) i povećane opasnosti od infekcije rezistentnim bakterijama u bolničkim uslovima (*Rolston, 2009*). Studija sprovedena u dva perioda (11.2006. – 01.2007. i 11.2008 – 01.2009. godine) na odeljenju za hematologiju i onkologiju univerzitalske bolnice *Surabaya* (Indonezija), bavila se problemom prevelike upotrebe antibiotika. Zabeležen je obim upotrebe od 45,04 DDD/100BOD, sa najvećom zastupljenosti cefotaksima 10,60 DDD/100BOD. Nakon primene pravila po kojem su antibiotici mogli biti ordinirani onkološkim pacijentima isključivo prema antibiogramu, u narednom tromesečju upotreba antibiotika opala je na 14,52 DDD/100BOD, a cefotaksima na 7,84 DDD/100BOD. Kao posledica primene ovog pravila, kloksacilin, cefepim, ciprofloksacin, ceftriakson, klindamicin i gentamicin više nisu bili korišteni, što ukazuje na empirijsko davanje ovih antibiotika već i u slučajevima sumnje na bakterijsku infekciju. Ovakav pristup upotrebi antibiotika uticao je na smanjenje trajanja tarapije antibioticima kao i na smanjenje finansijskih sredstava neophodnih za terapiju (*Ratwita Andarsini, 2011*).

Prilikom analize strukture upotrebe antibiotika po klasama, uočava se da ne postoje značajnije razlike između Klinika IZZZDIOV. Najviše upotrebljavane klase antibiotika bile su cefalosporini i beta-laktami+inhibitor. Literurni navodi iznose da su hinoloni brzo našli svoje mesto u primeni u pedijatriji (*Velissariou, 2006*). Međutim, u našoj studiji ova klasa antibiotika nije ispunila kriterijum DU90% ni na jednom odeljenju Klinike za pedijatriju (Tabele 7a-7j). Najveći obim upotrebe hinolona (od kojih je upotrebljavan jedino ciprofloksacin) bio je na Odeljenju za pulmologiju (1,54 DDD/100BOD) (Tabela 7a), dok na 4 odeljenja ove Klinike hinoloni uopšte nisu bili upotrebljavani. Ovo ukazuje na racionalnu upotrebu antibiotika na IZZZDIOV i na primenu koncepta rezervnih antibiotika (Sabo i sar, 2010, *Velissariou, 2006*).

Antibiotici iz klase linkozamida takođe nisu bili upotrebljavani u značajnijem obimu u našoj studiji, uz napomenu da je klindamicin jedini predstavnik ove klase koji je bio ordiniran na IZZZDIOV. Ovo je u skladu sa praksom u pedijatrijskim bolnicama u Evropi, gde se linkomicin ne koristi zbog povećanog rizika od pojave pseudomembranoznog kolitisa (Bajčetić i sar, 2005).

Studija sprovedena u Holandiji obradila je podatke iz baze podataka o upotrebi lekova, za 13.426 dece uzrasta 0-16 godina, registrovanih u bazu podataka tokom 1998. godine. Rezultati ukazuju da se na pedijatrijskim odeljenjima bolnica u Rotterdam-u najčešće ordiniraju amoksicilin i cefotaksim ('t Jong i sar, 2003). U našoj studiji, klasa parenteralnih cefalosporina, kojoj pripada cefotaksim, takođe je bila najzastupljenija, s time što je glavni predstavnik ove klase bio ceftriakson. Što se tiče upotrebe amoksicilina, u značajnijem obimu korišten je jedino u grupi Odeljenja za imunologiju, alergologiju, reumatologiju i dečju dermatovenerologiju (3,83 DDD/100BOD) (Tabela 7j), dok je na ostalim odeljenjima obim upotrebe ovog antibiotika bio znatno skromniji. Treba naglasiti da je klasa penicilina (kojoj pripada amoksicilin) u našoj studiji uglavnom ispunjavala kriterijum DU90%.

Na Klinici za habilitaciju i rehabilitaciju, gde su po pitanju bakterijskih infekcija uglavnom smeštena zdrava deca, upotreba antibiotika bila je mala. Ukupan obim upotrebe u jednogodišnjem periodu iznosio je 6,04 DDD/100BOD, s time da je najveći obim upotrebe zabeležen tokom leta (7,75 DDD/100BOD) i zime (7,16 DDD/100BOD), a najmanji u proleće (3,84 DDD/100BOD) (Tabela 4c). Na ovoj Klinici ukupno je ordinirano 9 klasa antibiotika, od kojih su 4 klase zadovoljile kriterijum DU90%: penicilini, beta-laktami+inhibitor, peroralni i parenteralni cefalosporini.

Obim upotrebe antibiotika na Klinici za hirurgiju u jednogodišnjem periodu bio je veći od proseka za ceo IZZZDIOV i iznosio je 56,66 DDD/100BOD (Tabela 4b). Rezultati studije koja je opisala upotrebu antibiotika u 3 evropske univerzitetske bolnice (Estonija, Švedska i Španija) tokom 1992. godine ukazuju da je obim upotrebe ovih lekova na hirurškim odeljenjima za 30-50% veći u odnosu na ostala odeljenja pedijatrijskih bolnica (Kiivet i sar, 1998). Rezultati naše studije uklapaju se u ove zaključke, s obzirom da je upotreba antibiotika na hirurškim odeljenjima bila za 33,4% veća u odnosu na prosek za ceo IZZZDIOV.

Najveći obim upotrebe antibiotika na Klinici za hirurgiju bio je tokom zime i iznosio je 70,84 DDD/100BOD, dok je najmanji obim zabeležen u proleće sa 34,57 DDD/100BOD (Tabela 4b). Ordinirano je ukupno 15 klasa antibiotika, s time da je 5 klasa ispunilo kriterijum DU90%: beta-laktami+inhibitor, peroralni i parenteralni cefalosporini, aminoglikozidi i 5-nitroimidazoli. Upotreba antibiotika, kako po strukturi tako i po obimu, razlikovala se na pojedinačnim odeljenjima ove klinike. Najmanji obim upotrebe zabeležen je na Odeljenju za otorinolaringologiju (33,32 DDD/100BOD), a najveći na Odeljenju za intenzivnu terapiju (134,15 DDD/100BOD) (Tabele 8a-8d). Na Odeljenju za intenzivnu terapiju najviše su se koristili parenteralni cefalosporini (sa glavnim predstavnikom ceftriaksonom), makrolidi (azitromicin) i aminoglikozidi (uglavnom gentamicin). Prema rezultatima retrospektivne monocentrične 40-tomesecne studije (07.2005. do 10.2008. g.) sprovedene u pedijatrijskoj bolnici u francuskom gradu *Nantes*, u sklopu koje su obrađeni podaci za 286 novorođenčadi na postoperativnoj intenzivnoj nezi, u 66,4% slučajeva deca su preventivno, pre- i postoperativno primala antibiotik. Najčešće, u preko 70% slučajeva, primenjivani su parenteralni cefalosporini (najčešće cefuroksim), zatim kombinacija amoksicilina sa klavulanskom kiselinom, a od aminoglikozida uglavnom je primenjivan tobramicin. Ovaj aminoglikozid korišten je u oko 5 puta većem obimu od gentamicina. U preoperativnom tretmanu novorođenih beba takođe se najčešće ordinirao cefuroksim i kombinacija amoksicilina sa klavulanskom kiselinom (*Lejes i sar, 2013*).

U našoj studiji, osim na Odeljenju za otorinolaringologiju (Klinika za hirurgiju) gde su se najviše upotrebljavali makrolidi, najzastupljenija klasa antibiotika bili su parenteralni cefalosporini (Tabele 8a-8d). U grupi odeljenja koja obuhvata Službu opšte dečije hirurgije, Odeljenje abdominalne i endokrine hirurgije i Odeljenje neurohirurgije, na drugom mestu po obimu upotrebe bio je metronidazol sa 17,95 DDD/100BOD. Njegova upotreba bila je najveća tokom leta i iznosila je 32,26 DDD/100BOD. U 13-tonedeljnoj studiji (od aprila do avgusta 1996. godine), sprovedenoj na pedijatrijskim i hirurškim odeljenjima pedijatrijske bolnice u britanskom gradu *Liverpool*, među najčešće ordiniranim antibioticima navode se cefotaksim, metronidazol i cefaklor (*Turner i sar, 1998*). Studija sprovedena na nacionalnom Institutu za pedijatriju u Meksiku utvrdila je da antibiotici čine čak oko 27% svih ordiniranih lekova deci. Autori navode da je poznato da se ovi lekovi daju deci kako pre, tako i za vreme i nakon

hirurških intervencija, međutim nedostaju povratne informacije o efikasnosti ove terapije. Bilo bi stoga veoma korisno sprovesti analizu ordiniranih antibiotika, kako bi se sagledao njihov obim i struktura upotrebe, a ne samo procentualna zastupljenost (*Juarez-Olguin* i sar, 2007).

Kao što je već navedeno u uvodu, u stručnoj literaturi postoji malo podataka o upotrebi lekova, a posebno o upotrebi lekova u pedijatrijskoj populaciji, kako u primarnoj zdravstvenoj zaštiti tako i u bolnicama (*Fisher* i sar, 2009). Taj problem je u našoj sredini posebno izražen. Jedan od retkih validnih podataka o upotrebi lekova u našoj državi je onaj kojeg objavljuje Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije na godišnjem nivou, prema kojem je upotreba antibiotika u 2008. godini na nivou Srbije iznosila 47,39 DDD/1000 stanovnika dnevno (Radonjić i sar, 2009). Upotreba antibiotika u južnobačkom okrugu (deo teritorije koju pokriva IZZZDIOV), u studiji koja je trajala 3 meseca tokom 2008. godine, bila je 27,05 DDD/1000 stanovnika dnevno, što je manje od prethodno navedene vrednosti za celu državu (Horvat, 2010). Manja upotreba antibiotika u južnobačkom okrugu možda se može objasniti i činjenicom da se na toj teritoriji još od 1977. godine povremeno sprovodi analiza upotrebe lekova. Ove analize bile su uglavnom u okviru magistarskih ili doktorskih teza, s time da su rezultati najčešće publikovani u domaćim medicinskim časopisima, pa su tako bili dostupni lekarima koji su na osnovu ovih podataka i smernica mogli da koriguju svoju farmakoterapijsku praksu (Stanulović i sar, 1978; Stanulović i sar, 1979; Stanulović i sar, 1984; Medić, 2006; Horvat 2010).

5.2. Analiza bakterioloških nalaza

Jedan od preduslova za optimalno delovanje antibiotika je da se pre početka terapije uzme uzorak od pacijenta za mikrobiološku analizu, da se iz njega izoluje uzročnik infekcije i da se odredi njegova osetljivost prema setu antibiotika. Drugim rečima, uraditi biogram i antibiogram bakteriološkog uzročnika infektivnog oboljenja (*Varon* i sar, 2000). Međutim, ovaj postupak i pristup se u praksi često ne poštuju, odnosno sa terapijom antibioticima započinje se bez prethodnih rezultata mikrobiološke analize, odn. pre uzorkovanja materijala za analizu, što je jedan od problema koji utiče kako na izolaciju i identifikaciju bakterije, tako i na sposobnost bakterije da izraste na hranljivoj podlozi (*Chiang* i sar, 2007). Mnoga odeljenja IZZZDIOV nisu ni slala

bolesnički materijal na mikrobiološku analizu ili su slala veoma mali broj tokom trajanja ove prospективne studije (Tabela 13). S druge strane, sva odeljenja, bez izuzetaka, uporebljavala su antibiotike.

Udeo bakteriološki pozitivnih nalaza u ukupnom broju uzoraka poslatih na mikrobiološku analizu je mali (15-20%) (Tabele 9 i 10). Činjenica da je od pacijenta uziman uzorak za mikrobiološku analizu govori da je postojala sumnja na infekciju, što ukazuje da su pacijenti često već bili na nekoj antibiotskoj terapiji pre uzimanja uzorka. Takođe, mora se uzeti u obzir da univerzitske bolnice zbrinjavaju najteže slučajeve, pa i one koji su prethodno bili u nekoj od regionalnih bolnica ili lokalnih domova zdravlja. Ovo povećava mogućnost da su pacijenti već na antibakterijskoj terapiji u trenutku hospitalizacije na IZZZDIOV, i/ili da imaju neku infekciju nekom od visoko-rezistentnih bakterijakih sojeva, što može da utiče na optimalni rast kultura prilikom mikrobiološke analize (Arsenijević i sar, 2006).

Na IZZZDIOV je utvrđeno i postojanje razlike u udelu bakteriološki pozitivnih uzoraka bolesničkog materijala u zavisnosti od godišnjeg doba. Tokom zime je dokazano značajno manje bakteriološki-pozitivnih uzoraka u odnosu na leto. U isto vreme, tokom zime je ordinirano za oko 15% više antibiotika u odnosu na leto, što je u skladu i sa literaturnim navodima (Sharland i sar, 2007; Elseviers i sar, 2007; Goossens i sar, 2005). Veći obim upotrebe antibiotika tokom zime dovodi do većeg udela "lažno" negativnih nalaza mikrobioloških testiranja, koji se javljaju kao posledica veće primene antibiotika u vreme (ili neposredno pre) uzimanja bolesničkog materijala za bakteriološku analizu. Manja upotreba antibiotika tokom leta smanjuje i tzv. selektivni pritisak antibiotika na bakterije, te je samim time povećana mogućnost pozitivnog bakteriološkog nalaza. Ovo objašnjenje nam može dati odgovor na pojavu manjeg broja bakteriološki pozitivnih nalaza zimi u odnosu na leto.

Najzastupljenije bakterije u 1839 antibiograma analiziranih tokom jednogodišnjeg perioda bile su: *Escherichia coli* (489), *Staphylococcus aureus* (252), koagulaza negativni *Staphylococcus* spp (243), *Klebsiella* spp (227), *Pseudomonas* spp (148), *Acinetobacter* spp (134), *Enterococcus* spp (118) i *Enterobacter* spp (98). Ovih 8 bakterija čine oko 90% svih izolovanih bakterija u ovoj studiji.

Uzorci krvi – hemokulture su najčešće slate na bakteriološku analizu, ali je udeo bakteriološki pozitivnih hemokultura iznosio svega 9,2%. Ovaj podatak u skladu je sa

rezultatima studije sprovedene u 13 bolnica u San Franciscu (SAD) u periodu od 1996. do 1999. g., gde je utvrđeno svega 9,9% bakteriološki pozitivnih hemokultura (*Huang* i sar, 2002). Slično, jednogodišnja prospektivna studija sprovedena u Tanzaniji (2001. – 2002. g.) navodi 13% bakteriološki pozitivnih hemokultura kod dece (*Blomberg* i sar, 2007). Ovako mali procenat pozitivnih uzoraka autori povezuju sa činjenicom da je preko 2/3 pacijenata već bilo pod terapijom antibioticima pre uzimanja krvi za mikrobiološku analizu.

Najčešće izolovana bakterija iz hemokultura na IZZZDIOV bio je koagulaza negativni *Staphylococcus* spp (Tabela 11), koji inače ulazi u sastav normalne kožne flore čoveka. Do pre 40 godina, ukoliko bi bakteriološkom analizom bilo utvrđeno prisustvo koagulaza negativnog *Staphylococcus* spp, uzorak bi bio smatrani kontaminiranim. Međutim, početkom devedesetih godina prošloga veka u SAD-u je utvrđeno da identifikacija ove bakterije u hemokulturama u sve većem procentu ukazuje na ozbiljna infektivna oboljenja kao što je neonatalna sepsa. U bolnicama u Engleskoj, od 1992. do 2005. g., udeo neonatalnih bakterijemija uzrokovanih koagulaza negativnim *Staphylococcus* spp porastao je za 112%, s time da je najveći porast infekcija ovom bakterijom bio između 2000. i 2005. godine. Ovaj porast učestalosti infekcija objašnjava se i povećanom upotrebom centralnih vaskularnih katetera u tom periodu (*Sharland* i sar, 2007). Veoma je bitno ispravno objasniti nalaz bakteriološki pozitivne hemokulture, za čega je potrebna saradnja infektologa i kliničara (*Zaidi* i sar, 2005; *Stojanović* i sar, 2008), jer samo pravilno sagledavanje problema može da dovede do adekvatnog rešenja. Prema rezultatima studije koja je obuhvatila sve hemokulture uzorkovane na Kliničkom centru Vojvodine (uključujući i IZZZDIOV) tokom 2007. godine, koagulaza negativni *Staphylococcus* spp izolovan je u preko 50% bakteriološki pozitivnih hemokultura (*Kulauzov* i sar, 2008). Rezultati magistarske teze sprovedene na IZZZDIOV kod dece uzrasta 0-1 god., takođe potvrđuju da je ova bakterija bila najčešće prisutna u hemokulturama (*Medić*, 2006).

Pored uzoraka krvi, koagulaza negativni *Staphylococcus* spp bio je na prvom mestu po zastupljenosti i u uzorcima katetera i cerebrospinalne tečnosti (Tabela 11). Prema rezultatima studije sprovedene na univerzitetskoj pedijatrijskoj klinici u gradu *Sao Paulo* (Brazil) od novembra 2001. do decembra 2003. godine, proizilazi da postoji uzročno-posledična veza između pacijenata koji imaju venski ili centralni kateter i

identifikacije koagulaza negativnog *Staphylococcus* spp u njihovoj hemokulturi. Zabrinjavajuće je kada se primeti da je prisustvo ove bakterije u porastu iz meseca u mesec, jer je ta pojava često znak da se radi o bolničkoj infekciji (Arnoni i sar, 2007). Rezultati naše studije nisu ukazali na značajniji porast broja izolacija ove bakterije u jednogodišnjem periodu.

Na drugom mestu po zastupljenosti u uzorcima krvi na IZZZDIOV bila je *Klebsiella pneumoniae*, sa 37 izolata (Tabela 11). Studija sprovedena u Kairu (Egipat) opisuje da je glavni uzročnik sepse kod novorođenčadi (u 73% slučajeva) u 2001. godini bila upravo *Klebsiella pneumoniae*. Ipak, u tom slučaju ispostavilo se da je izvor zaraze bio infuzioni rastvor koji je sadržao ovu bakteriju (Moore i sar, 2005).

U jednoj od malobrojnih publikacija ove vrste kod nas, na osnovu šestomesečnih rezultata istraživanja (01.05.2001. – 31.10.2001. g.) na Odeljenju neonatalne intenzivne nege Instituta za neonatologiju u Beogradu, opisano je da je *Acinetobacter* spp u 47,67% slučajeva bio uzročnik neonatalne sepse, *Pseudomonas* u 23,6%, *Klebsiella* u 8,3% i koagulaza negativni *Staphylococcus* spp u 8,2% slučajeva (Marković-Denić i sar, 2006). Prema rezultatima šestogodišnje (1997. – 2002. g.) retrospektivne studije koja je obuhvatila svu decu sa bakterijemijama hospitalizovanu na pedijatrijskom odeljenju bolnice u Trinidadu, najčešći uzročnik sepse kod dece bio je *Staphylococcus aureus* (23,9%), a zatim *Pseudomonas aeruginosa* (15,5%) (koji u našoj studiji nije bio izolovan u hemokulturama) i *Klebsiella pneumoniae* (12,5%) (Orrett i sar, 2007).

I druge relevantne studije navode da su pozitivni nalazi hemokultura novorođenčadi u zemljama u razvoju 3-20 puta češće u odnosu na razvijene zemlje. Najčešće se izoluju *Klebsiella pneumoniae* (16-28% slučajeva), dok se *E. coli*, *Acinetobacter* spp, *Pseudomonas* spp, koagulaza negativni *Staphylococcus* spp i *Staphylococcus aureus* javljaju u 8-22% slučajeva. *Staphylococcus aureus* je uvek patogena bakterija, za razliku od koagulaza negativnog *Staphylococcus* spp čiju izolaciju treba uzeti sa rezervom jer predstavlja sastavni deo normalne kožne flore. *Enterobacter* spp se u uzorcima krvi u zemljama u razvoju javlja u 4,2 do 12% pozitivnih uzoraka (Zaidi i sar, 2005; Litzow i sar, 2009) dok je u našoj studiji udeo ove bakterije u hemokulturama bio 3,1%.

U uzorcima respiratornog trakta na IZZZDIOV, daleko najučestalija bakterija bila je *Staphylococcus aureus* (Tabela 11). Pojavu *Staphylococcus aureus* u

pedijatrijskoj bolnici u *Houston*-u (SAD) opisuje studija koja je obuhvatila trogodišnji period od 2001. do 2004. g. tokom kojeg je zabeležen porast godišnje učestalosti pojave ove bakterije sa 771 na 1562 izolata. Ovo povećanje objašnjava se povećanom virulencijom (infektivnosti) ove, često vrlo rezistentne i multirezistentne bakterije (*Kaplan*, 2006). Za razliku od ovih podataka, u opštoj praksi se iz respiratornog sistema ubedljivo najčešće izoluje *Streptococcus pneumoniae* (*Demachy* i sar, 2005; *Zhanet* i sar, 2006; *Doern* i sar, 2001). *S. pneumoniae* je najčešće izolovana i na odeljenju za pedijatriju i adolescentnu medicinu univerzitetske klinike u *Freiburg*-u (Nemačka) tokom studije koje je trajala od 1993. do 2002. godine. Po zastupljenosti su u ovoj studiji sledile *Acinetobacter* spp i *E. coli* (*Arri* i sar, 2006). *Staphylococcus aureus*, koji je na IZZZDIOV bio najzastupljeniji u uzorcima respiratornog trakta, ne navodi se u prethodno navedenoj studiji.

Najčešće izolovana bakterija iz uzoraka urina na IZZZDIOV bila je *E. coli* (62,6%) (Tabela 11), što je u skladu sa literaturnim navodima i činjenicom da je ta bakterija daleko najčešći uzročnik infekcija urinarnog sistema (*Lutter* i sar, 2005; *Yared* i sar, 2005; *Yuksel* i sar, 2006). Četvoromesecna studija (jul-oktobar 2004. g.) sprovedena u gradu *Lahore* (Pakistan) u dečjoj bolnici i Institutu za zdravstvenu zaštitu dece pokazala je jednaku zastupljenost *E. coli* i *Klebsiella* spp u uzorcima urina dece. Obe bakterije bile su zastupljene sa po 37% u ukupnom broju izolovanih bakterija (*Ejaz* i sar, 2006). U našoj studiji, druga bakterija po zastupljenosti bila je *Enterococcus* spp (50 izolata, odn. 10,3%) sa šest puta manjim udelom u odnosu na *E. coli*. Studija sprovedena u *Ankari* (Turska) od januara 2003. do januara 2004. godine na odeljenju za pedijatriju univerzitetske bolnice, pokazala je zastupljenost *Enterococcus* spp od samo 1,5% u uzorcima urina (*Yuksel* i sar, 2006). Kako *E. coli* tako i *Enterococcus* spp su fekalne bakterije i njihovo prisustvo u urinu može biti posledica nedovoljne higijene u predelu rektogenitalnog područja pri uzimanju uzorka urina.

Iz uzoraka gastrointestinalnog trakta (GIT) na IZZZDIOV najčešće su izolovane *Klebsiella pneumoniae* sa 38 izolata (27,3%), *E. coli* sa 23 izolata (16,5%) i *Pseudomonas aeruginosa* sa 22 izolata (15,8%). U retrospektivnoj studiji koja je obradila podatke od 1997. do 2003. g. u pedijatrijskoj bolnici u *Caracas*-u (Venezuela), *Pseudomonas aeruginosa* je bio izolovan u 7% pozitivnih uzoraka GIT-a (*Rodriguez-Morales* i sar, 2007).

Ukoliko se posmatra zastupljenost bakterija po pojedinačnim Klinikama IZZZDIOV, primetno je da je na Klinici za pedijatriju *E. coli* bila najzastupljenija bakterija, kako u grupi dece uzrasta do 2 godine (sa 222 izolata) tako i u grupi starije dece uzrasta 2-18 godine (sa 159 izolata) (Tabela 12).

U uzrastnoj grupi dece do 2 godine na Klinici za pedijatriju izolovane su još i: *Klebsiella pneumoniae* (150 izolata), *Acinetobacter* spp (86 izolata), *Pseudomonas aeruginosa* i *Enterobacter* spp (po 46 izolata), dok su ostale bakterijske vrste bile izolovane u manjem broju (Tabela 12). Prema literaturnim navodima, upravo u zemljama u razvoju su u većem procentu prisutne infekcije izazvane sa *K. pneumoniae*, *Pseudomonas*-om i *Acenitobacter*-om, i to pretežno na odeljenjima za novorođenčad i malu decu (Zaidi i sar, 2005). Za navedene bakterije je karakteristično da lako perzistiraju kako u vodi, tako i u tečnim sapunima i dezificijensima, pa je tako njihova izolacija na posudama i aparatima koji se svakodnevno koriste u bolnicama indikator nedovoljne higijene.

U uzrastnoj grupi dece 2-18 godina na Klinici za pedijatriju, pored *E. coli* izolovani su i *Staphylococcus aureus* (124 izolata), koagulaza negativni *Staphylococcus* spp (70 izolata), *Pseudomonas aeruginosa* (44 izolata) i *Klebsiela pneumoniae* (25 izolata), dok su ostale bakterije bile značajno manje zastupljene (Tabela 12).

Na Klinici za habilitaciju i rehabilitaciju, u jednogodišnjem periodu studije izolovan je mali broj bakterija, među kojima dominira *E. coli* sa 18 izolata (Tabela 12). Ovakva situacija bila je u potpunosti očekivana, obzirom da se u pogledu infektivnih bolesti na ovoj Klinici leče zdravi pacijenti.

Bitno je navesti da je u bolnicama (i to pogotovo tercijernog tipa), često prisutan invazivan način lečenja (uvođenje venskih i centralnih katetera, razne hirurške intervencije, itd.), a usled nedovoljne higijene, malog prostora na kojem su pacijenti smešteni i često nedovoljnog kapaciteta izolacionih jedinica, dolazi do olakšanog širenja najotpornijih-rezistentnih sojeva bakterija. Ovaj problem rešavan je pre pet decenija u visoko-razvijenim zemljama, i to prvenstveno brigom o higijeni ruku, izolacijom pacijenata, upotreboom aseptičnog posuđa i tehničkih pomagala, čišćenjem, dezinfekcijom ili sterilizacijom opreme, itd. Uvođeni su dezificijensi za ruke na bazi alkohola, koji su jeftiniji i značajno efikasniji od sapuna. Kako navode mnogobrojni autori, upravo su sojevi bakterija koji preživljavaju upotrebu dezificijenasa i sapuna ti

koji mogu da kontaminiraju infuzione rastvore, posude, aparate, klima uređaje, odeću, itd. Najčešće bakterije koje izazivaju ove probleme su: *Klebsiella*, *Staphylococcus* spp, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Enterococcus* i *Enterobacter* (Zaidi i sar, 2005; Levy i sar, 2004; Moore i sar, 2005; Marcus i sar, 2005; Kamat i sar, 2008).

5.3. Rezistencija i multirezistencija bakterija

Prema literaturnim navodima, nivo rezistencije bakterija izolovanih u bolnicama veći je u odnosu na opštu praksu (Al-Tawfiq, 2007; Bradley i sar, 2010). I dalje postoji malo literaturnih podataka iz ove oblasti, a pogotovo je malo publikacija koje opisuju situaciju po pitanju bakterijske rezistencije u pedijatrijskim bolnicama (Henderson i sar, 2009). Bolnice se najčešće smatraju žarištem nastanka rezistencije i multirezistencije, prvenstveno usled intenzivnog kontakta pacijenata smeštenih na malom prostoru, smanjenog imuniteta pacijenata, invazivnih pregleda i procedura, mogućnosti pojave bakterijske kontaminacije infuzionim tečnostima i destilovanom vodom, upotreborom istih aparata na više bolesnika, nesterilnim uslovima i slično (Brinsley i sar, 2005; SZO, 2013; Vander Stichele i sar, 2006; Krivoy i sar, 2007; Clark i sar, 2006; Fritzsche i sar, 2005; Al-Tawfiq, 2007).

Infekcije rezistentnim sojevima bakterija najviše ugrožavaju decu, koja su u odnosu na odrasle osobe mnogo češće na terapiji antibioticima. Ovo se objašnjava već opisanom vezom između obima upotrebe antibiotika i nastanka rezistentnih i multirezistentnih sojeva bakterija (Thrane i sar, 1999; Resi i sar, 2003; Chung i sar, 2007; Sharland i sar, 2007; Paschke i sar, 2010; Hermes i sar, 2011).

Literaturni podaci ukazuju da rezistencija bakterija nije uvek ista u nekoj bolnici, već ona zavisi od vrste bolesničkog materijala (tkiva) iz kojeg je bakterija izolovana kao i od odeljenja sa kojeg uzorci potiču (Huang i sar, 2002; Celebi i sar, 2007).

Escherichia coli

E. coli bila je najčešće izolovana bakterija na IZZZDIOV. Rezistencija ove bakterije zavisila je kako od Klinike na kojoj je pacijent bio smešten, tako i od vrste bolesničkog materijala koji je poslat na analizu. Međutim, ono što je bilo zajedničko za sve ispitivane podgrupe, bio je visoki procenat rezistencije ove bakterije na ampicilin i kombinaciju ampicilin+sulbaktam, kao i bolja osetljivost ove bakterije prema amikacinu

u odnosu na gentamicin i bolja osetljivost na kombinaciju piperacilin+tazobaktam u odnosu na ostale kombinacije beta-laktama+inhibitor (Grafikon 4a i Prilog 7).

Na Klinici za pedijatriju zabeležena je značajno bolja osetljivost *E. coli* na peniciline, parenteralne i peroralne cefalosporine, aminoglikozide i inhibitore sinteze folata kod dece uzrasta 2-18 godina u odnosu na decu uzrasta do 2 godine. Međutim, osetljivost na hinolone pokazala je obrnutu situaciju – *E. coli* je bila značajno rezistentnija kod starije dece u odnosu na onu do 2 godine (Grafikon 4a, Prilog 8-b i Prilog 8-c).

E. coli izolovana iz uzoraka dece sa Klinike za hirurgiju pokazala je značajno veću rezistenciju na hinolone u odnosu na izolate sa Klinike za pedijatriju. Na ostale ispitivane klase antibiotika nivo rezistencije na Klinici za hirurgiju bio je manji u odnosu na Kliniku za pedijatriju. Na svim klinikama i u svim uzrastnim grupama dece, *E. coli* je pokazala potpunu osetljivost na peneme (Grafikon 4a).

Varijacija rezistencije *E. coli* u zavisnosti od godišnjeg doba primećena je jedino na Klinici za pedijatriju i to za decu uzrasta 2-18 godina. Tokom leta je zabeležen najveći procenat rezistencije, a nešto manji tokom zime. Statistički značajna razlika ostvarena je u klasama beta-laktama+inhibitor, parenteralnih i peroralnih cefalosporina i hinolona (Grafikon 5a i Prilog 8-c).

E. coli izolovana iz uzoraka krvi i respiratornog sistema pokazala je veći procenat rezistencije u odnosu na izolate iz urina i GIT. Izolati iz uzoraka respiratornog sistema pokazali su značajno veću rezistenciju na peroralne i parenteralne cefalosporine u odnosu na izolate iz uzoraka krvi i urina, kao i značajno veću rezistenciju na aminoglikozide i peniciline u odnosu na izolate iz urina. *E. coli* izolovana iz uzoraka urina bila je značajno rezistentnija prema hinolonima i kombinacijama beta-laktama+inhibitor u odnosu na izolate iz uzoraka respiratornog trakta (Prilog 11-a – 11-i).

Izolati *E. coli* kod dece uzrasta do 2 godine muškog pola, pokazali su značajno veći nivo rezistencije na kombinacije beta-laktama+inhibitor, parenteralne i peroralne cefalosporine i aminoglikozide, u odnosu na izolate kod devojčica iste uzrastne grupe. I u uzrastnoj grupi starije dece primećen je veći nivo rezistencije kod dečaka u odnosu na devojčice, s time da je statistička značajnost pokazana u klasi peroralnih cefalosporina. Bez obzira na pol, pokazana je dobra oseetljost na kombinacije beta-laktama+inhibitor,

peneme i hinolone (Tabela 14). Slični zaključci doneti su na osnovu analize osetljivosti *E. coli* izolovane iz uzoraka urina na IZZZDIOV (Jakovljević i sar, 2013).

Najveći broj izolata *E. coli* zabeležen je na Klinici za pedijatriju u uzrastnoj grupi dece do 2 godine (222 izolata). Upravo u ovoj uzrastnoj grupi izolovan je najveći procenat multirezistentnih sojeva *E. coli* (76,08%). Najmanji procenat multirezistentnih sojeva izolovan je na istoj Klinici, ali u uzrastnoj grupi dece 2-18 godina (33,33%). Na Klinici za hirurgiju, 45,33% izolata *E. coli* pokazalo je multirezistenciju, dok je na Klinici za habilitaciju i rehabilitaciju ovaj procenat iznosio 55,56%. Udeo izolata *E. coli* osetljivih na sve ispitivane klase antibiotika na Klinici za pedijatriju bio je najmanji za decu uzrasta do 2 godine (10,98%), a najveći za decu 2-18 godina (39,74%) (Tabela 16a).

Izolati ove bakterije iz uzoraka respiratornog trakta pokazali su viši procenat multirezistencije (preko 90%) u odnosu na izolate iz drugih vrsta bolesničkog materijala. *E. coli* izolovana iz uzoraka urina bila je multirezistentna u oko 59% slučajeva. Najmanji ideo multirezistentnih sojeva ove bakterije bio je među izolatima iz uzoraka gastrointestinalnog trakta (30,4%). *E. coli* izolovana iz uzoraka urina bila je osetljiva na sve ispitivane klase antibiotika u oko 22% slučajeva, dok je ovaj ideo kod izolata iz GIT-a bio 35%, odn. svega 3,6% kod izolata iz uzoraka respiratornog sistema. U proseku za sve vrste bolesničkog materijala, na sve ispitivane klase antibiotika bilo je osetljivo 19,01% izolata *E. coli* (Tabela 15a).

E. coli izolovana iz svih vrsta bolesničkog materijala pokazala je značajno veći procenat multirezistencije kod dečaka u odnosu na devojčice, u obe uzrastne grupe pacijenata (Tabela 17). Slični rezultati dobijeni su analizom multirezistencije *E. coli* izolovane iz uzoraka urina na IZZZDIOV (Jakovljević i sar, 2013).

Prema literaturnim navodima, rezistencija *E. coli* prema hinolonima u južnoj Aziji i Kini je veoma visoka (60-70%), dok je u SAD-u i ostalim razvijenim zemljama rezistencija ispod 10% (Levy i sar, 2004). I u našem uzorku na IZZZDIOV, prosečna rezistencija *E. coli* na hinolone bila je ispod 10%, s time što je na Klinici za pedijatriju kod dece uzrasta do 2 godine nivo rezistencije bio 3,1%, kod dece uzrasta 2-18 godina na istoj Klinici 18,8%, a na Klinici za hirurgiju 19,7%.

Jednogodišnja prospektivna studija sprovedena na univerzitetskoj pedijatrijskoj klinici u Ankari (Turska), obradila je rezultate svih uzoraka urina dece, poslatih na

mikrobiološku analizu. Autori opisuju da je *E. coli* pokazala veći procenat rezistencije prema ispitivanim antibioticima kod dece uzrasta do 1 godine u odnosu na uzrast 1-18 godina, što je u skladu sa rezultatima naše studije. Autori ove publikacije takođe ističu činjenicu da je *E. coli* pokazala rezistenciju na ceftriakson od oko 30%, što je dvostruko manje od procenta pokazanog u našoj studiji, gde je rezistencija u uzrastnoj grupi dece do 2 godine iznosila 62,6%. Slično, i rezistencija na ampicilin je u našem uzorku bila veća u odnosu na navedenu studiju u Turskoj (85,2% : 74,2%) (Yuksel i sar, 2006). Retrospektivna studija sprovedena takođe u pedijatrijskoj bolnici u *Ankari* (Turska) za sedmogodišnji period od 2000. do 2006. godine, ukazuje na porast rezistencije *E. coli* u pedijatrijskim bolnicama u Turskoj. Naime, 2000. godine je oko 40% bakterija ove vrste bilo rezistentno na ampicilin, dok se 2006. godine ova vrednost uvećala na preko 70% (Catal i sar, 2009).

Prema rezultatima retrospektivne studije sprovedene u gradu *Bellinzona* (Švajcarska), u sklopu koje su analizirani podaci o urinarnim infekcijama pedijatrijskih pacijenata u dva vremenska perioda (1980–1991. g. i 2000–2003. g.), primetno je da se tokom dve decenije rezistencija *E. coli* na ampicilin i trimetoprim/sulfametoksazol konstantno uvećava, a da je delotvornost cefalosporina još uvek zadovoljavajuća (Fritzsche i sar, 2005). Ovaj poslednji zaključak nije u korelaciji sa našim rezultatima, obzirom da je na IZZZDIOV zabeležena prosečna rezistencija *E. coli* na cefalospoine od oko 50%, što se smatra visokim procentom. U isto vreme, relativno mali procenat rezistencije ove bakterije izolovane iz urina na sulfametoksazol/trimetoprim u našem uzorku, možda se može objasniti malim obimom upotrebe ovog leka u opštoj praksi u južnobačkom okrugu, koja iznosi 1,86 DDD/1000 osiguranika dnevno, što je dvostruko manje od upotrebe cefalosporina I generacije (3,65 DDD/1000 osiguranika dnevno) ili makrolida (3,35 DDD/1000 osiguranika dnevno) (Horvat, 2010). Manji obim upotrebe sulfametoksazol/trimetoprima u opštoj praksi verovatno je smanjio "selektivni pritisak" na *E. coli*, tako da je i osetljivost na ovaj lek pokazala zadovoljavajući nivo.

Porast rezistencije *E. coli* prema cefalosporinima opisana je i u petogodišnjoj (1997 – 2001. g.) retrospektivnoj studiji sprovedenoj u pedijatrijskoj bolnici u gradu *Milwaukee* (SAD), koja je analizirala uticaj profilaktičke upotrebu ove klase antibiotika. Pokazan je visok nivo rezistencije na treću generaciju cefalosporina, pogotovo u subpopulaciji dece koja su profilaktički primala neki od predstavnika ove klase

antibiotika. U isto vreme, osetljivost na aminoglikozide i nitrofurantoin iznosila je preko 95% i smatra se veoma dobrom (*Lutter* i sar, 2005). U našem uzorku, prosečna osetljivost na aminoglikozide bila je oko 70%, dok osetljivost na nitrofurantoin nije testirana. Ovako visoki procenat rezistencije *E. coli* mnogi autori smatraju da je posledica neracionalne, profilaktičke i preobimne upotrebe antibiotika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti dece (Ilić i sar, 2012; *Lutter* i sar, 2005; *Yuksel* i sar, 2006; *Conway* i sar, 2007; *Catal* i sar, 2009; *Mattoo*, 2009).

Činjenica da je rezistencija *E. coli* izolovane na Klinici za pedijatriju kod dece uzrasta 2-18 godina najveća u leto i značajno veća u odnosu na rezistenciju tokom zime na kombinacije beta-laktama+inhibitor, parenteralne i peroralne cefalosporine, kao i za hinolone (Grafikon 5a), možda se može objasniti prepostavkom da su upravo u letnjim mesecima česte infekcije urinarnog trakta koje izaziva *E. coli* kod dece školskog uzrasta, te je i selektivni "pritisak" antibioticima na ovu bakterijsku vrstu u tom periodu bio najveći. Prethodna prepostavka je u načelnom skladu sa rezultatima studije sprovedene na podacima iz opšte pedijatrijske prakse i pedijatrijske bolnice u *Pittsburgh*-u (SAD) u periodu od septembra 2001. g. do maja 2002. g., koji opisuju da je rezistencija na makrolide *Streptococcus*-a grupe A (kod faringitisa) bila najveća u proleće (april i maj) i to kako u opštoj praksi pedijatrije tako i u pedijatrijskoj bolnici u *Pittsburgh*-u, što se poklapa sa periodom u kojem se ovo oboljenje najčešće javlja kod dece (Green i sar, 2004).

Staphylococcus aureus

Ova bakterija pokazala je najmanji procenat rezistencije prema ispitivanim antibioticima u odnosu na ostale bakterije analizirane u ovoj studiji. Najveći procenat rezistencije pokazan je prema penicilinima (oko 60%) bez obzira na vrstu tkiva i mesto/Kliniku uzorkovanja bolesničkog materijala. Na sve ostale antibiotike *Staphylococcus aureus* je uglavnom pokazao dobru osetljivost (Prilog 7).

Ova bakterija najčešće je izolovana iz uzoraka respiratornog trakta i u relativno malom procentu je bila multirezistentna. U proseku, multirezistencija je bila manja od 10% u svim testiranim izolatima ove bakterijske vrste na IZZZDIOV. Najveći procenat multirezistencije, oko 15%, utvrđen je među izolatima iz uzoraka briseva (Tabela 15b).

Staphylococcus aureus je na Klinici za pedijatriju bio češće izolovan kod dece uzrasta 2-18 godina u odnosu na onu uzrasta do 2 godine. Izolati ove bakterije su u najvećem procentu bili rezistentni samo na jednu klasu antibiotika. Osetljivost na sve ispitivane antibiotike utvrđena je u proseku kod 8,14% izolata (Tabela 16b). Bakterije izolovane iz uzoraka respiratornog trakta kod dece uzrasta 2-18 godina pokazale su rezistenciju na tetracikline od oko 40%, dok je ova vrednost kod dece uzrasta do 2 godine bila oko 10% (Prilog 8-b i 8-c). Ova razlika je verovatno prouzrokovana činjenicom da su tetraciklini kontraindikovani za decu najmlađeg uzrasta.

Bez obzira na vrstu uzorka i Kliniku na kojoj je uzorkovanje materijala izvršeno, zabeležena je vrlo dobra osetljivost ove bakterije na hinolone i parenteralne cefalosporine.

Naši nalazi uglavnom su u saglasnosti sa rezultatima studije sprovedene u osam bolnica okruga *Jacksonville* (SAD), od kojih je jedna bila pedijatrijska, u sklopu koje su obrađeni šestogodišnji podaci (1995. – 2000. g.) rezistencije bakterija koje izazivaju pneumonije. Autori navode da se *Staphylococcus aureus* češće izoluje kod odraslih pacijenata u odnosu na decu i to najčešće iz respiratornog trakta. Takođe ističu da ova bakterija pokazuje porast rezistencije prema ispitivanim antibioticima (*Halstead* i sar, 2001). U navedenoj studiji, tokom 2000. godine, rezistencija *Staphylococcus aureus* na ofloksacin bila je 14%, dok je u našem uzorku na Klinici za pedijatriju rezistencija na ovaj antibiotik bila 0% (Prilog 8-a).

Petogodišnja (2001 – 2006. g.) retrospektivna studija sprovedena takođe u SAD-u, koja je obuhvatila podatke za decu uzrasta 0-18 godina iz baze podataka koja pokriva 300 bolnica širom države, ukazuje na porast učestalosti meticilin-rezistentnog *S. aureus* (MRSA) izolovanog iz brisa grla. Naime u 2001. godini zastupljenost MRSA je bila 11,8% među svim analiziranim uzorcima, dok je 2006. godine ova vrednost dostigla 28,1% (Naseri i sar, 2009). Rezistencija *S. aureus*-a na meticilin u našem uzorku bila je 4,76% na Klinici za pedijatriju za decu uzrasta do 2 godine, 1,85% na istoj Klinici u grupi starije dece i 4% na Klinici za hirurgiju. Ove vrednosti su niže od podataka koji su publikovani na osnovu analize 226 sojeva *S. aureus* u Centru za mikrobiologiju Instituta za javno zdravlje Vojvodine u 2007. godini. Studija je obuhvatila uzorke od svih pacijenata (i odraslih i dece) hospitalizovanih u Kliničkom centru Vojvodine. Od svih

izolata *S. aureus*-a, 7,5% je bilo rezistentno na meticilin. Nisu posebno obrađeni uzorci za decu i odrasle (Mihajlović-Ukropina i sar, 2008).

I u studiji sprovedenoj u periodu 08.01.2001. – 31.07.2007. g. u dečijoj bolnici u Houston-u (SAD), koja je obradila sve bolničke infekcije *S. aureus*-om, opisano je da se meticilin-rezistentni sojevi ove bakterije prenose uglavnom sa odraslih na novorođenu decu. Tipizacija sojeva dokazala je prisustvo meticilin-rezistentnog soja USA300, koji je endemski za ovo područje. Dati soj je bio osjetljiviji na klindamicin, gentamicin i kotrimoksazol u poređenju sa drugim sojevima (Hulten i sar, 2010). Rezultati brojnih studija iz oblasti proučavanja genoma bakterijske rezistencije ukazuju da je neracionalna upotreba hinolona imala ključnu ulogu u nastanku bolničkih sojeva MRSA (Laxminarayan i sar, 2013).

Koagulaza negativni *Staphylococcus* spp

U našem uzorku, ova bakterija je bila u visokom procentu rezistentna na ispitivane antibiotike. Osetljivost ove bakterije ostala je očuvana jedino na vankomicin i teikoplanin. Na fusidinsku kiselinu zabeležena je rezistencija od oko 30%, s time da je tokom proleća pokazan značajno manji procenat rezistencije u odnosu na godišnji prosek (Prilog 7). Izolati iz bolesničkog materijala dece uzrasta 2-18 godina bili su značajno rezistentniji na linkozamine i makrolide, u odnosu na one izolovane kod dece uzrasta do 2 godine (Prilog 8-b i 8-c).

Ova bakterija izolovana je uglavnom iz uzorka krvi i sa briseva katetera. U odnosu na mesto uzorkovanja bolesničkog materijala, najčešće je bila izolovana na Klinici za hirurgiju, dok je najviši procenat multirezistencije (89,19%) zabeležen na Klinici za pedijatriju u uzrastnoj grupi dece 2-18 godina. U obe uzrastne podgrupe i na obe klinike, multirezistentni sojevi izolovani su u visokom procentu, a prosek za ceo IZZZDIOV bio je 79,34%. Samo je 4,69% izolata pokazalo osjetljivost na sve ispitivane antibiotike (Tabela 15c i 16c).

Prema literaturnim navodima, ovako visok procenat multirezistencije ove bakterije dovodi se u vezu sa neadekvatnom upotrebotom antibiotika (Zaidi i sar, 2005). Takođe, i same prirodne osobine ove bakterije koje joj omogućavaju preživljavanje i pored upotrebe dezifikijenasa, obezbeđuju joj perzistenciju u bolničkim uslovima. Ove osobine slične su onima koje pokazuju i *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Acenitobacter*,

Enterococcus i *Enterobacter*. Za ove bakterije karakteristično je da su u visokom procentu multirezistentne (Zaidi i sar, 2005; Levy i sar, 2004; Moore i sar, 2005; Marcus i sar, 2005; Kamat i sar, 2008). Podaci o multirezistenciji koagulaza negativnog *Staphylococcus* spp na IZZZDIOV potvrđuju ove tvrdnje. Vrlo visok nivo multirezistencije (89,19%) zabeležen je kod dece uzrasta 2-18 godina, dok je kod dece uzrasta do 2 godine multirezistencija bila nešto niža (79,73%) ali i dalje vrlo visoka. Neznatno niža vrednost multirezistencije od 75,49% zabeležena je na Klinici za hirurgiju (Tabela 16c).

Prema rezultatima Magistarske teze koja je između ostalog analizirala i podatke o osjetljivosti bakterija na IZZZDIOV kod dece uzrasta 0-1 godine na Klinici za pedijatriju, u periodu od 2001. do 2004. godine, koagulaza negativni *Staphylococcus* spp bio je izolovan u 68,16% svih pozitivnih kultura krvi. Ujedno, bio je i najčešći uzročnik sepse kod ovog uzrasta dece (49,46% slučajeva), dok je drugi po učestalosti izazivač sepse bila *Klebsiella* spp (19,57%) (Medić, 2006). Epidemiološki podaci iz nerazvijenih zemalja Afrike, Latinske Amerike i jugoistočne i srednje Azije takođe govore o značajnoj zastupljenosti koagulaza negativnog *Staphylococcus* spp u kulturama krvi novorođenčadi koja su na svet došla u bolnici. U Nigeriji je čak 70 od 1000 novorođenih beba inficirano ovom bakterijom (Zaidi i sar, 2005).

Kao što je već navedeno, do pre 40 godina koagulaza negativni *Staphylococcus* spp smatran je kontaminantom uzorka, pogotovo hemokultura, ukoliko je bakteriološkom analizom utvrđeno prisustvo ove bakterije. Međutim, početkom devedesetih godina u SAD-u je utvrđeno da su ove bakterije u sve većem procentu uključene u ozbiljna infektivna oboljenja, ukoliko su identifikovane u hemokulturama (Sharland i sar, 2007).

Klebsiella pneumoniae

Bez obzira na vrstu uzorka iz kojeg je ova bakterija izolovana, kao i na kojoj Klinici je biološki materijal uzorkovan, zabeležen je vrlo visok procenat rezistencije na peniciline i cefalosporine, kao i na većinu ostalih ispitivanih antibiotika.

Ova bakterija je na Klinici za pedijatriju najčešće bila izolovana u uzrastnoj grupi dece do 2 godine i upravo kod tih izolata utvrđen je značajno veći procenat razistencije na parenteralne cefalosporine u odnosu na izolate ove bakterije kod dece

uzrasta 2-18 godina. Obrnut slučaj bio je prema hinolonima i inhibitorima sinteze folata, tj. izolati ove bakterije kod starije dece su bili značajno razistentniji na navedene klase antibiotika u odnosu na izolate kod novorođenčadi i odojčadi (Prilog 8-a – 8-c).

Analizirajući osetljivost na inhibitore sinteze folata, utvrđeno je i postojanje značajnih razlika u osetljivosti ove bakterije u odnosu na kliniku na kojoj je uzorkovanje materijala izvršeno. Tako su izolati *Klebsiella pneumoniae* sa Klinike za hirurgiju bili značajno rezistentniji na ovu klasu antibiotika u odnosu na one izolovane na Klinici za pedijatriju. Takođe, kod dece uzrasta do 2 godine na Klinici za pedijatriju, zabeležena je značajno veća rezistencija na ovu klasu antibiotika u letu u odnosu na zimu (Prilog 8-a i 9).

Klebsiella pneumoniae bila je najčešće izolovana iz uzoraka respiratornog trakta, dok je nešto manja ali podjednaka zastupljenost bila u uzorcima krvi, urina i uzorcima GIT-a. *K. pneumoniae* izolovana iz uzoraka krvi pokazala je značajno veći procenat rezistencije prema kombinacijama beta-laktama+inhibitor, peroralnim i parenteralnim cefalosporinima u odnosu na izolate iz uzoraka respiratornog sistema i urina. Isti izolati ove bakterije iz hemokultura pokazali su i značajno veću rezistenciju na aminoglikozide u odnosu na izolate iz urinokultura. Izolati iz uzoraka respiratornog sistema pokazali su značajno veću rezistenciju na peroralne i parenteralne cefalosporine kao i na aminoglikozide u odnosu na izolate iz urinokultura. S druge strane, izolati iz urinokultura pokazali su značajno veći nivo rezistencije ne hinolone u odnosu na izolate iz uzoraka respiratornog trakta i hemokultura (Prilog 11-a – 11-i).

Izolati ove bakterije iz krvi bili su 100% multirezistentni, dok su izolati iz uzoraka gastrointestinalnog trakta i respiratornog trakta pokazali multirezistenciju od preko 80%. Izolati iz urinokultura su bili jedini koji su pokazali nešto niži nivo multirezistencije, koji je i u ovoj grupi bio preko 64% (Tabela 15d). Kao što je gore navedeno, *K. pneumoniae* je najčešće izolovana kod dece uzrasta do 2 godine, i upravo ti izolati su pokazali najveći procenat multirezistencije od 85,92%. Kod dece uzrasta 2-18 godina multirezistentno je bilo 76,19% izolata ove bakterije, dok je na Klinici za hirurgiju situacija bila vrlo slična (79,31% multirezistencije), s time da ni jedan izolat ove bakterije nije pokazao osetljivost na sve ispitivane klase antibiotika. Ukupno, na svim Klinikama IZZZDIOV, samo je jedan izolat pokazao osetljivost na sve ispitivane klase antibiotika (Tabela 16d).

Infekcije izazvane bakterijom *K. pneumoniae* trebaju biti posmatrane vrlo ozbiljno, s obzirom da je ova bakterija uzročnik sepse kod novorođenčadi i to pogotovo u zemljama u razvoju. Ovo oboljenje nosi sa sobom visok procenat smrtnog ishoda (16-68%). Ova bakterija je visoko rezistentna na mnoge klase antibiotika, pa je tako u zemljama Azije, Afrike i južne Amerike na cefotaksim pokazala rezistenciju preko 50%, odn. preko 70% na ampicilin i gentamicin (Zaidi i sar, 2005). Rezultati naše studije na IZZZDIOV pokazali su rezistenciju na parenteralne cefalosporine III generacije od preko 80% za novorođenčad i odojčad (deca do 2 godine), odn. oko 60% u starijoj uzrastnoj grupi dece (2-18 godina). Rezistencija na ampicilin kretala se oko 100%. U uzrastnoj grupi dece do 2 godine, rezistencija na gentamicin bila je 78%, odn. 57% u uzrastnoj grupi dece 2-18 godina. Rezultati naše studije ukazuju na otpornost ove bakterije, koja lako perzistira u bolnicama i često je uzročnik bolničkih infekcija (Litzow i sar, 2009; Kulauzov, 2008).

Prema rezultatima prethodno opisane studije u *Ankari* (Turska), izolati *K. pneumoniae* iz uzoraka urina dece pokazali su rezistenciju na inhibitore sinteze folata od 35% (Yuksel i sar, 2006). Ovi nalazi u skladu su sa rezultatima naše studije, gde je pokazana rezistencija *K. pneumoniae* iz urinokultura od oko 40% na istu klasu antibiotika.

Rezultati već opisane retrospektivne studije sprovedene takođe u *Ankari* (Turska), u koju su bili uključeni nalazi dece sa urinarnim infekcijama u opštoj praksi, ukazuju da se rezistencija na peneme nije menjala od 2000. do 2006. godine, i da je sve vreme bila 0% (Catal i sar, 2009). Ovi zaključci su u skladu sa rezultatima naše studije, koja je pokazala potpunu osetljivost *K. pneumoniae* iz uzoraka urina na ovu klasu antibiotika. Jedini slučajevi rezistencije na peneme uočeni su kod izolata *K. pneumoniae* iz uzoraka briseva, gde je vrednost rezistencije iznosila skromnih 3%.

Pseudomonas aeruginosa

Poznato je da usled biohemijskih i fizioloških karakteristika ove bakterije, ona ne pokazuje osetljivost na inhibitore sinteze folata (Murray i sar, 2007). Usled toga, *Pseudomonas aeruginosa* bio je 100% rezistentan na ovu klasu antibiotika u našoj studiji.

Ova bakterija pokazala je visoki procenat rezistencije na cefalosporine, koji je u slučaju ceftriaksona bio skoro 100%. Kod dece uzrasta do 2 godine pokazan je značajno veći procenat rezistencije na parenteralne cefalosporine i peneme u odnosu na decu uzrasta 2-18 godina. Izolati ove bakterije sa Klinike za hirurgiju pokazali su značajno manji procenat rezistencije prema kombinacijama beta-laktama+inhibitor, aminoglikozidima i hinolonima u odnosu na izolate uzorkovane na Klinici za pedijatriju (Prilog 8-a – 8-c i Prilog 9).

Zabeležen je nešto niži procenat rezistencije izolata *P. aeruginosa* tokom zime u odnosu na leto, za sve klase ispitivanih antibiotika. Statistička značajnost ove razlike potvrđena je za parenteralne cefalosporine, aminoglikozide i peneme (Prilog 7).

Više od 50% izolata *P. aeruginosa* kultivisano je iz uzoraka respiratornog sistema. Ovi izolati bili su u većem procentu rezistentni na ispitivane antibiotike u odnosu na izolate iz urina i GIT-a. Oko 60% izolata bilo je osjetljivo jedino na hinolone (Prilog 11-a, 11-b i 11-e).

Najveći procenat multirezistencije (76%) pokazan je kod izolata iz respiratornog sistema, dok su izolati iz uzoraka urina pokazali najmanju vrednost multirezistencije od oko 44,44%. Izolati iz uzoraka respiratornog trakta ni u jednom slučaju nisu bili osjetljivi na sve ispitivane antibiotike, dok je u uzorcima urina ovo bio slučaj u preko 22,22% izolata. Na nivou celog IZZZDIOV, svega 4,35% izolata bilo je osjetljivo na sve ispitivane klase antibiotika (Tabela 15e).

Na Klinici za pedijatriju, ova bakterija izolovana je u podjednakom procentu u obe uzrastne podgrupe pacijenata. Pokazala je visok procenat multirezistentnih sojeva (prosečno 68,7% za ceo IZZZDIOV) i nisu primećene bitnije razlike u rezistenciji između klinika i uzrastnih grupa (Tabela 16e).

Visok procenat rezistencije *P. aeruginosa* izolovane iz uzoraka respiratornog trakta može se objasniti sposobnošću ove bakterijske vrste da i pored terapije antibioticima prezivi (perzistira) u alveolarnim prostorima bolesnika koji se nalaze na respiratoru (*El Solh i sar, 2008*). Ovo je jedan od bitnih razloga zbog kojeg upravo ova bakterija predstavlja čestog uzročnika bolničkih infekcija (*Caselli i sar, 2010*). Takođe, infekcije bakterijom *P. aeruginosa* često zahvataju respiratorični trakt pacijenata obolelih od cistične fibroze. Žilavi mukus i sputum koji se razvijaju kod ovih pacijenata predstavljaju vrlo pogotno tlo za razvoj ove bakterijske vrste. Iz tog razloga, pacijenti

oboleli od cistične fibroze najčešće su na dugim antibiotskih tretmanima koji dodatno pogoduju razvoju rezistentnih sojeva ove bakterije.

Studija sprovedena u Izrael uključila je podatke o deca mlađoj od 5 godina i zaključila da ova populacija često oboleva od urinarnih infekcija izazvanih vrstom *P. aeruginosa*. Prethodno uzimanje antibiotika svakako pogoduje razvoju infekcije ovom bakterijom. *P. aeruginosa* se odlikuje visokim procentom rezistencije, a u isto vreme njena učestalost pojavljivanja kod dece sa urinarnim infekcijama raste – u 1985. godini bila je zastupljena u oko 2,9% slučajeva, dok je u studiji sprovedenoj od 2001. do 2005. godine ovaj udeo uvećan na 8%. Često je prisutna u tercijarnim zdravstvenim ustanovama, i u najvećem procentu (oko 90%) je rezistentna na antibiotike koji se obično daju profilaktički u opštoj praksi: amoksicilin, nitrofurantoin i cefaleksin (Marcus i sar, 2008; Marcus i sar, 2005). Prema navodima drugih autora, uspešno lečenje infekcija urinarnog trakta izazvanih ovom bakterijom osigurava da u slučaju ponovne infekcije ovom bakterijom kod istog pacijenta neće doći do povećanja procenta rezistencije na ispitivane antibiotike (Ho i sar, 2009). Bolnički sojevi ove bakterije visoko su rezistentni na cefalosporine III generacije i na imipeneme (Marković-Denić i sar, 2006), što je u korelaciji sa našim rezultatima. U našem uzorku pokazan je veći procenat rezistencije izolata iz uzoraka respiratornog sistema u odnosu na one izolovane iz urina.

Za razliku od prethodno iznetih nalaza iz bolničke sredine, rezultati iz primarne zdravstvene zaštite u Venecueli za period od 1997. do 2003. godine pokazuju da je ova bakterija izolovana 137 puta, i to iz urina, brisa grla i uha, kože i GIT-a. Svi izolati pokazali su dobru osetljivost prema ispitivanim antibioticima, tako da je procenat rezistencije prelazio 10% samo za pojedine antibiotike (karbenicilin, gentamicin, tikarcilin) (Rodriguez-Morales i sar, 2007). Dobra osetljivost ove bakterije, izolovane iz brisova rana i uha u opštoj praksi, opisana je i u sklopu doktorske teze koja je obradila podatke o rezistenciji bakterija u ukupnoj populaciji pacijenata (deca i odrasli) u Južnobačkom okrugu (Horvat, 2010). Navedeni rezultati iz opšte prakse ukazuju da su samo bolnički izolati visoko rezistentni na ispitivane antibiotike, što je i našom studijom pokazano.

***Acinetobacter* spp**

Ova bakterija pokazala je visok procenat rezistencije prema većini ispitivanih antibiotika, bez obzira na vrstu tkiva iz kojeg je izolovana. Najčešće je izolovana iz uzorka respiratornog sistema. Najmanji nivo rezistencije od oko 30% (što se po mnogim autorima već smatra visokim procentom rezistencije) pokazala je na peneme na Klinici za pedijatriju, dok su izolati sa Klinike za hirurgiju bili značajno rezistentniji na ovu klasu antibiotika. *Acinetobacter* spp izolovan u leto pokazao je značajno niži procenat rezistencije prema penemima u odnosu na izolate uzorkovane tokom zimskog perioda (Prilog 7, 8-a i 9).

Acinetobacter spp pokazao je multirezistenciju u skoro 100% slučajeva. Samo je jedan od 134 izolata ove bakterije, izolovan iz uzorka respiratornog trakta, bio osjetljiv na sve ispitivane klase antibiotika. Prosečno, na nivou celog IZZZDIOV, ova bakterija je bila multirezistentna u 96,69% slučajeva. Na Klinici za hirurgiju, vrednost multirezistencije bila je 100%, dok je na Klinici za pedijatriju pokazana veća multirezistencija u uzrastnoj grupi dece do 2 godine (98,59%), i nešto "manja" vrednost u uzrastnoj grupi dece od 2-18 godina (78,57%) (Tabela 16f).

U jednoj od malobrojnih studija ove vrste na našim prostorima (gore već opisana), sprovedenoj na Institutu za neonatologiju u Beogradu, opisano je da je *Acinetobacter* spp, iako uzročnik bolničkih infekcija, bio zadovoljavajuće osjetljiv na karbapeneme (preko 90%) (Marković-Denić i sar, 2006). Ovaj nalaz nije potvrđen u našoj studiji, gde je osjetljivost na ovu klasu antibiotika kod dece uzrasta ispod 2 godine bila oko 70%.

Studija sprovedena u Indiji, na 60 uzoraka endotrahealnog aspirata uzetih od odraslih pacijenata priključenih na respirator tokom 2005. i 2006. g., pokazala je da je multirezistentni oblik *Acinetobacter* spp bio izazivač VAP (*ventilator-associated pneumonia*) u 11,6% ovih slučajeva (Shete i sar, 2010). Drugi autori objašnjavaju da multirezistentne Gram-negativne bakterije, među kojima je i *Acinetobacter* spp, predstavljaju najveći problem za bolnice. Pogoduje im veći broj bolesnika na malom prostoru, invazivni dijagnostički zahvati, imunološki kompromitovani pacijenti, a lako se šire i prenose putem ruku i uopšte kontaktom, kako sa ljudima tako i sa bolničkim predmetima. Ove bakterije uzrokuju najveći procenat bolničkih infekcija. Na intenzivnim odeljenjima se često identifikuju multirezistentni sojevi i to kod bolesnika

na veštačkoj ventilaciji (*Sharma* i sar, 2005). Sojevi ove bakterije rezistentni su prema skoro svim antibioticima, a dobri rezultati lečenja postižu se kombinacijama nekog beta-laktamskog antibiotika i aminoglikozida (*Wood* i sar, 2002; *Rahal*, 2006).

***Enterococcus* spp**

Ova bakterija u poslednje vreme zauzima sve značajnije mesto među multirezistentnim uzročnicima bolničkih infekcija (*Kapoor* i sar, 2005; *Turnidge*, 2010). U našoj studiji, ova bakterija je pokazala visoki procenat rezistencije prema makrolidima, tetraciklinima, hinolonima i penemima, dok je na ostale klase ispitivanih antibiotika, posebno na glikopeptide, pokazala uglavnom dobru osjetljivost (Prilog 7).

Na Klinici za hirurgiju zabeležen je najveći procenat rezistencije na peneme od oko 70%, dok je na Klinici za pedijatriju prosečna rezistencija bila oko 35% (Prilog 8-a i 9).

Rezistencija prema penicilinima i makrolidima bila je najniža kod dece uzrasta 2-18 godina, u poređenju sa vrednostima zabeleženim u uzrastnoj grupi dece do 2 godine.

Tokom proleća zabeležen je manji procenat rezistencije prema kombinaciji beta-laktama+inhibitor, dok je rezistencija na peniciline bila najniža tokom zimskih meseci.

Enterococcus spp izolovan iz uzoraka krvi, katetera i briseva pokazao je visok procenat rezistencije na makrolide, hinolone, peneme i tetracikline. Ova bakterija najčešće je izolovana iz uzoraka urina i upravo su ti izolati bili u nešto manjem procentu rezistentni na ispitivane antibiotike u poređenju sa izolatima iz drugih grupa bolesničkog materijala. Značajno manja rezistencija *Enterococcus* spp iz urina u odnosu na prosek za sve vrste bolesničkog materijala, pokazana je na klasu penema (Prilog 11-b).

Izolati iz uzoraka urina pokazali su najniži procenat multirezistencije (36%), dok su kod izolata iz GIT-a i briseva katetera ove vrednosti bile daleko veće (88,89% odn. 83,33%). 14% izolata iz urina i 7,14% izolata iz uzoraka briseva pokazalo je osjetljivost na sve ispitivane klase antibiotika. U isto vreme, izolati iz uzoraka krvi, GIT i katetera ni u jednom slučaju nisu bili osjetljivi na sve ispitivane klase antibiotika (Tabela 15g).

Enterococcus spp najčešće je bio izolovan na Klinici za hirurgiju, gde je zabeležena i najveća vrednost multirezistencije (71,7%). Na Klinici za pedijatriju

zabeležen je veći procenat multirezistencije u uzrastnoj grupi dece do 2 godine (48,39%) u odnosu na decu uzrasta 2-18 godina (34,78%). Na nivou celog IZZZDIOV, 6,54% izolata bilo je osetljivo na sve ispitivane antibiotike (Tabela 16g).

O visokom procentu rezistencije ove bakterije govore i raspoloživi literaturni podaci. Rezultati studije sprovedene od aprila do oktobra 2001. godine, koja je obradila podatke o osetljivosti 51 izolata *Enterococcus* spp izolovanih iz uzoraka krvi u pedijatrijskoj bolnici u *New Delhi*-u (Indija), pokazuju da je rezistencija na penicilinu bila veća nego u našem uzorku (72% : 38%), isto kao i rezistencija na kombinaciju amoksicilin+klavulanska kiselina (46% : 24%). U pedijatrijskoj bolnici u Indiji, zadovoljavajuća osetljivost je zabeležena samo na vankomicin (96%), dok je u našem uzorku osetljivost na ovaj antibiotik bila 100% (*Kapoor* i sar, 2005).

Prema rezultatima međunarodnog projekta SENTRY, koji je započet 1997. godine i u kojem učestvuje oko 80 mikrobioloških laboratorijskih širovih sveta, ova bakterija bila je značajan uzročnik infekcija krvi u nekim državama SAD-a, Kanadi i Latinskoj Americi. Autori dalje navode da su u SAD-u izolati *Enterococcus* spp u bolničkim uslovima pokazali rezistenciju od oko 20% na vankomicin (*Hoban* i sar, 2001), dok je u našem uzorku prosečna rezistencija na ovaj antibiotika bila svega 0,9%. Pojava multirezistentnih sojeva je u porastu u celom svetu. Prema nekim autorima, rasejanje rezistentnih bolničkih sojeva *Enterococcus* spp može se zaustaviti striktnijim nadzorom upotrebe antibiotika, strogom higijenom i intenzivnijom kontrolom širenja infekcija u bolničkim uslovima (*Miranda* i sar, 2001).

***Enterobacter* spp**

Ova bakterija najčešće je izolovana iz uzoraka respiratornog i gastrointestinalnog trakta i pokazala je visok procenat rezistencije na penicilinu i cefalosporine, što je posledica produkcije beta-laktamaze. Iz istog razloga, ova bakterija je pokazala bolju osetljivost na kombinaciju beta-laktama+inhibitor, međutim i na ovu klasu antibiotika nivo rezistencije je dostigao 60%, isto koliko je iznosila i rezistencija na aminoglikozide. Dobra osetljivost pokazana je na hinolone i peneme (Prilog 7).

Uzorci ove bakterije sa Klinike za hirurgiju pokazali su značajno veći nivo rezistencije na inhibitore sinteze folata i hinolone u odnosu na vrednosti rezistencije na Klinici za pedijatriju.

Tokom proleća, ova bakterija je pokazala najmanji nivo rezistencije, a tokom jeseni najveći. Značajno veći nivo rezistencije uočen je tokom proleća na parenteralne cefalosporine u odnosu na godišnji prosek. Rezistencija na hinolone bila je najveća u jesen i značajno je bila iznad godišnjeg proseka. U letu je pokazan značajno veći nivo rezistencije na aminoglikozide u odnosu na zimu (Prilog 7).

Enterobacter spp izolovan iz uzoraka respiratornog sistema u visokom procentu je pokazao multirezistenciju, a izolati iz hemokultura bili su multirezistentni u čak 100% slučajeva (Tabela 15h).

Ova bakterija izolovana je u podjednakom procentu pozitivnih nalaza na Klinici za pedijatriju i Klinici za hirurgiju. U svim grupama uzoraka (obe Klinike i uzrastne grupe) izolati ove bakterije pokazali su veoma visok procenat multirezistencije, koji se kretao između 90% i 100%. Najmanji procenat multirezistencije od 90,48% zabeležen je na Klinici za pedijatriju u uzrastnoj grupi dece do 2 godine. Prosek multirezistencije za obe klinike i uzrastne grupe tokom ispitivanog perioda bio je 93,62%. Osetljivost na sve ispitivane antibiotike pokazana je od strane svega 1,06% izolata (Tabela 16h).

Literaturni navodi takođe opisuju visoki procenat rezistencije ove bakterije. U Švedskoj, zemlji sa nastrožijim nadzorom nad stanjem i razvojem rezistencije, ova bakterija izolovana iz olesničkog materijala odraslih osoba pokazala je rezistenciju na cefotaksim u rasponu od 20% do 33% (Hanberger i sar, 2007). Iako u našoj studiji nije određivana osetljivost prema ovom antibiotiku, na celu klasu parenteralnih cefalosporina u našoj studiji *Enterobacter* spp je pokazao rezistenciju od 74,4%.

U zemljama u razvoju, pogotovo u Africi, južnoj, srednjoj i istočnoj Aziji, kao i Latinskoj Americi, ova bakterija predstavlja značajan faktor u razvoju bakterijemija kod novorođenačadi i izaziva ozbiljne komplikacije koje se javljaju u proseku kod 4-12% obolele dece (Zaidi i sar, 2005).

5.4. Fenotipsko ispoljavanje multirezistencije

Intrahospitalnom širenju multirezistentnih sojeva bakterija pogoduju okolnosti u kojima je veći broj pacijenata smešten na malom prostoru, sprovode se invazivni pregledi i koristi oprema za preglede na više pacijenata, čije održavanje često ne obezbeđuje potpunu sterilnost (Livermore, 2003). Kao što je već u uvodnom delu opisano, neracionalna i prevelika upotreba antibiotika pogoduje i olakšava stvaranje

rezistentnih i multirezistentnih sojeva bakterija. Bolnice se smatraju epicentrima rasejavanja multirezistentnih sojeva bakterija i to pogotovo bolnice tercijarnog tipa, obzirom da se tu zbrinjavaju najteži slučajevi, pa i pacijenti koji iza sebe imaju značajan period uzimanja različitih antibiotika. Jedna od tačaka globalne strategije SZO u borbi protiv stvaranja i rasejavanja rezistentnih i multirezistentnih sojeva bakterija, između ostalog, obuhvata i određivanje najčešćih markera rezistencije (fenotipsko ispoljavanje rezistencije) i puteva njihovog širenja unutar bolnice ili na ispitivanom lokalitetu (SZO, 2001; SZO, 2012).

Iz tog razloga, u sklopu rezultata ove studije predstavljene su i mape fenotipskog ispoljavanja rezistencije za 8 najčešće izolovanih bakterija na IZZZDIOV. Fenotip rezistencije nekog bakterijskog soja predstavljen je sekvencom antibiotika na koje je data bakterija pokazala istovremenu rezistenciju. Fenotipove rezistencije koji se pojave više puta na jednom posmatranom lokalitetu (npr. klinici), treba pratiti i na drugim lokalitetima radi utvrđivanja mogućeg rasejavanja.

Prema brojnim literaturnim navodima, najugroženija populacija dece je ona uzrasta do 2 godine, obzirom da su deca ovog uzrasta najčešće izložena antibakterijskoj terapiji u opštoj praksi, uglavnom zbog čestih respiratornih infekcija, što doprinosi stvaranju rezistentnih i multirezistentnih sojeva bakterija (*Varon* i sar, 2000; *Sharland* i sar, 2007; *Chung* i sar, 2007; *Bartoloni* i sar, 2006).

Izrada mapa rezistencije (pregled svih izolovanih fenotipova) za pojedine bolnice, klinike ili za pojedine delove opšte prakse – npr. pojedina naselja, mogu da ukažu na aktuelnu situaciju po pitanju učestalosti izolacije rezistentnih bakterija u dатој sredini. Ovi rezultati ujedno upućuju na primenu delotvornih antibiotika, te daju smernice za efikasnu empirijsku terapiju antibioticima za dato područje (Jovanović i sar, 2008).

Analizom fenotipskog ispoljavanja multirezistencije *E. coli* na IZZZDIOV, došlo se do podatka da je na celom IZZZDIOV, tokom jednogodišnjeg perioda, 26 puta identifikovan identičan fenotip multirezistencije ove bakterije (AMP.SAM.SXT.CEC.LEX.GEN.CRO.CFM), i to 25 puta na Klinici za pedijatriju kod dece uzrasta do 2 godine i jednom na istoj Klinici ali kod dece uzrasta 2-18 godina. Takođe, i fenotip multirezistencije koji je identifikovan 16 puta (AMP.CAZ.SXT.CEC.LEX.GEN.CRO), pojavio se 15 puta na Klinici za pedijatriju u

uzrastnoj grupi dece do 2 godine i jednom kod dece uzrasta 2-18 godina na istoj Klinici. Multirezistentni fenotip koji je identifikovan ukupno 12 puta (AMP.SXT.CEC.LEX.GEN.CRO.CFM) bio je jedini koji se pored 11 slučajeva na Klinici za pedijatriju u uzrastnoj grupi do 2 godine, pojavio jednom i na Klinici za hirurgiju.

Najučestaliji fenotip multirezistencije *Klebsiella pneumoniae*, koji je identifikovan 22 puta (AMP.CEC.LEX.CAZ.CRO.AMC.GEN.TZP), javio se samo na Klinici za pedijatriju kod dece uzrasta do 2 godine. U isto vreme, fenotip izolovan ukupno 12 puta (AMP.CEC.LEX.CAZ.CRO.AMC.GEN.SXT.AMK.TZP), 6 puta se pojavio kod dece uzrasta 2-18 godina na Klinici za pedijatriju, 5 puta kod dece uzrasta do 2 godine na istoj Klinici i jednom na Klinici za hirurgiju.

Fenotip **koagulaza negativnog *Staphylococcus* spp**, koji je izolovan ukupno 36 puta (PEN.AMP.ERY.GEN.AMC.MET.CRO.CAZ.CEC.LEX.CIP.CLI.SXT.FUS), 20 puta je identifikovan na Klinici za hirurgiju, 10 puta na Klinici za pedijatriju kod dece do 2 godine i 6 puta kod dece uzrasta 2-18 godina na istoj Klinici. Fenotip rezistencije iste bakterije koji se ponovio 27 puta (PEN. AMP. ERY. GEN. AMC. MET. CRO. CAZ. CEC. LEX. CIP. CLI. SXT), 16 puta je bio izolovan na Klinici za hirurgiju, 6 puta na Klinici za pedijatriju kod dece uzrasta do 2 godine i 5 puta kod dece uzrasta 2-18 godina. Treći najučestaliji fenotip ove bakterije koji je identifikovan ukupno 14 puta (PEN.AMP.ERY.GEN.AMC.MET.CRO.CAZ.CEC.LEX.CIP.SXT), takođe se pojavio u sve tri posmatrane grupe, pa je tako bio izolovan 6 puta na Klinici za hirurgiju, 7 puta na Klinici za pedijatriju kod dece uzrasta do 2 godine i jednom kod dece uzrasta 2-18 godina na istoj Klinici.

Pseudomonas aeruginosa pokazao je 21 slučaj istog fenotipa (SXT.CRO.FEP.GEN.IPM.CAZ.MEM.AMK.TZP.CIP), i to 16 puta na Klinici za pedijatriju kod dece uzasta do 2 godine, 4 puta kod dece uzrasta 2-18 godina na istoj Klinici i jednom na Klinici za hirurgiju.

Najučestaliji fenotip multirezistencije ***Acinetobacter* spp**, koji je izolovan 18 puta (AMK.AMC.GEN.TZP.CRO.CAZ.SXT.CIP), 17 puta se pojavio na Klinici za pedijatriju kod dece uzrasta do 2 godine i jednom kod dece uzrasta 2-18 godina na istoj Klinici.

Kada je u pitanju *Enterococcus spp*, najučestaliji fenotip (ERY.CHL.CIP.TCY) identifikovan je ukupno 11 puta, od čega se na Klinici za hirurgiju pojavio 10 puta i na Klinici za pedijatriju kod dece uzrasta do 2 godine jednom.

Što se tiče fenotipskog ispoljavanja rezistencije ostalih testiranih bakterija, nisu utvrđeni identični fenotipovi rezistencije izolovani na dva ili više lokaliteta u ispitivanom periodu od 12 meseci.

Na osnovu ovih podataka, može da se rezimira da su upravo bakterije koje se često izoluju kako u bolničkim uslovima tako i u opštoj praksi (*E. coli*, *K. pneumoniae* i *P. aeruginosa*) (Horvat, 2010) pokazale i najviše identičnih fenotipskih ispoljavanja multirezistencije, i to upravo kod dece uzrasta do 2 godine koja su najčešće izložena antibioticima. Za ostale bakterije koje se češće javljaju u bolničkim uslovima nego u opštoj praksi, nije uočeno toliko izraženo grupisanje multirezistentnih fenotipova u uzrastnoj grupi novorođenčadi i odojčadi. Jedino je za koagulaza negativni *Staphylococcus spp* pokazana raspodela multirezistentnih fenotipova između fizički odvojenih lokaliteta IZZZDIOV (Klinika za hirurgiju i Klinika za pedijatriju). Prema rezultatima naših ispitivanja, nije utvrđeno značajnije širenje multirezistentnih sojeva bakterija kroz IZZZDIOV.

S obzirom da je ovo bila prva analiza fenotipskog ispoljavanja rezistencije sprovedena na IZZZDIOV, ne postoje podaci sa kojima bismo mogli da uporedimo rezultate dobijene tokom jednogodišnjeg perioda naše studije.

5.5. Odnos upotrebe antibiotika i rezistencije bakterija

Rezultati naše studije pokazali su da su antibiotici bili upotrebljavani na sve tri klinike IZZZDIOV i na svim odeljenjima unutar klinika, bez izuzetaka. S druge strane, određeni broj odeljenja slao je veoma mali broj uzoraka bolesničkog materijala na mikrobiološku analizu. Takođe, i među poslatim materijalom visok procenat je bio bakteriološki negativan. Na ovaj način uočava se da obim upotrebe antibiotika uglavnom ne prati ni obim izolovanih bakterija niti njihov profil rezistencije.

Nekoliko puta je naglašeno da univerzitetske bolnice predstavljaju specifična mesta lečenja, jer u ove ustanove dolaze deca sa ozbiljnim zdravstvenim problemima koja iza sebe najčešće već imaju izvestan period terapije, bilo u opštoj praksi ili u nekoj od regionalnih bolnica, a samim time najčešće i duži ili kraći period uzimanja nekog

antibiotika. Sve ovo ukazuje da analizom podataka na IZZZDIOV ne može da se očekuje postojanje značajne veze između obima i strukture upotrebe antibiotika s jedne strane i procenta rezistencije izolovanih bakterija s druge. Upravo ovo je i prikazano u rezultatima ove teze (Grafikoni 7a – 7h).

Još jedan veliki problem, kako u svetu tako verovatno i kod nas, je postojanje bolničkih infekcija. U literaturi se opisuju ovi problemi, dok kod nas i dalje nema odgovarajućih studija koje bi detaljnije analizirale ovaj problem. Uzročnici bolničkih infekcija su bakterije koje se identifikuju kod pacijenata najranije 48 sati nakon smeštaja pacijenta u tu bolnicu (*Al-Tawfiq*, 2007; Arsenijević i sar, 2006; *Raymond* i sar, 2007). Na osnovu odobrenja za sprovođenje ispitivanja u okviru ove doktorske teze, nisu nam bili na raspolaganju podaci iz kojih bi se moglo sagledati postojanje bolničkih infekcija na IZZZDIOV. Moguće je, međutim, povući paralelu između literaturnih navoda (*Levy* i sar, 2004; *Sharma* i sar, 2005; Arsenijević i sar, 2006; *El Solh* i sar, 2008; *Kamat* i sar, 2008), po kojima su najčešći uzročnici bolničkih infekcija širom sveta uglavnom iz rodova Gram-pozitivnih bakterija *Enterococcus* spp, *Staphylococcus* spp i rodova Gram-negativnih bakterija *Klebsiella* spp, *Acinetobacter* spp, *Pseudomonas* spp i *Enterobacter* spp. Rezultati identifikacije bakterija na IZZZDIOV ukazuju da su upravo ove bakterije bile među najčešće izolovanima.

Prema literaturnim podacima, za lečenje infekcija izazvanih visoko rezistentnim i multirezistentnim bakterijama često se koriste kombinacije antibiotika. Najčešće su to kombinacije aminoglikozida i beta-laktamskih antibiotika (*Montero* i sar, 2004; *Rahal*, 2006; *Yuksel* i sar, 2006; *Kwan* i sar, 2008). Retrospektivna studija upotrebe kombinacija antibiotika kod novorođenčadi na hirurgiji, sprovedena na dve univerzitetske pedijatrijske bolnice u gradu *Benin* (Nigeria) u trogodišnjem periodu (2006. do 2008. g.), pokazala je da su dobri rezultati kod postoperativnih bakterijskih infekcija dobijeni kombinacijom gentamicina sa cefuroksimom ili ceftriaksonom (*Osifo* i sar, 2011). Takođe, prospektivna randomizovana studija upotrebe kombinovanih antibiotika, sprovedena od aprila 2005. do novembra 2006. godine u *Kansas City*-u (SAD) na pacijentima sa upalom slepog creva, opisala je veoma dobru antibakterijsku delotvornost kombinacija metronidazola i ceftriaksona (*St Peter* i sar, 2008). Prema rezultatima ranije sprovedenih istraživanja (Medić, 2006), na IZZZDIOV se takođe koristi kombinovana antibiotska terapija kod teških infektivnih oboljenja dece (koja su

vrlo česta u ustanovi ovog tipa), što takođe doprinosi objašnjenju nepostojanja značajne veze između obima i strukture upotrebe antibiotika i procenta rezistencije najčešće izolovanih bakterija u ovoj instituciji.

U okviru jedne od najnovijih retrospektivnih studija iz ove oblasti, sprovedene na univerzitetskoj pedijatrijskoj klinici u *Baltimore*-u (SAD) od 2002. do 2011. godine, upoređeni su podaci o lečenju kombinovanom terapijom beta-laktamskih antibiotika sa aminoglikozidima u odnosu na terapiju samo beta-laktamskim antibioticima. Autori u zaključku navode da kombinovana terapija nije dala bolje rezultate, ali je zato prouzrokovala značajno više neželjenih delovanja, pre svega nefrotoksičnost (*Tamma* i sar, 2013).

Rezultati naše studije, kao i mnogih studija širom sveta, ukazuju na neophodnost razvoja novih delotvornih antibiotika. Činjenica je da već duži vremenski period nije sintetisan ni jedan novi delotvoran antibakterijski lek, što dodatno otežava borbu protiv rezistentnih bakterijskih sojeva. Svako odlaganje rešavanja navedenih problema može dovesti do toga da se iscrpe mogućnosti kako za mono-terapiju antibioticima tako i za njihovo kombinovanje, što bi dovelo do toga da infekcije rezistentnim i multirezistentnim sojevima bakterija izmaknu kontroli.

Publikacija objavljena novembra 2013. godine od strane grupe priznatih autora i asocijacija zaduženih za rešavanje problema bakterijske rezistencije, izazvala je veliku pažnju u stručnoj javnosti jasnim ukazivanjem na činjenicu da antibiotici veoma brzo gube delotvornost a rezistencija bakterija izmiče kontroli. Autori navode neophodnost globalnog udruživanja napora od strane pojedinačnih Vlada sa učešćem nerazvijenih i srednje razvijenih zemalja, i njihovu saradnju sa SZO, UNICEF-om, relevantnim međunarodnim institucijama, naučnim akademijama, agencijama za pomoć pri razvoju, filantropima i drugim građanskim udruženjima, kako bi bio razvijen jasan globalni plan za borbu protiv krize u kojoj se antibiotici danas nalaze (*Laxminarayan* i sar, 2013).

6. ZAKLJUČAK

Najveći obim upotrebe antibiotika zabeležen je na Klinici za hirurgiju, a najmanji na Klinici za habilitaciju i rehabilitaciju. Obim upotrebe kod dece od 2-18 godina bio je skoro dvostruko veći nego kod dece do 2 godine. U ukupnom obimu upotrebe antibiotika (DU90%) više od 10% upotrebljavani su: parenteralni i peroralni cefalosporini, kombinacije beta-laktama+inhibitor, makrolidi i aminoglikozidi.

Prosečna upotreba antibiotika tokom leta bila je u proseku za 15% niža nego u zimskom periodu, ali je udeo bakteriološki pozitivnih uzoraka bolesničkog materijala bio značajno veći u odnosu na zimski period.

Preko 88% pozitivnih nalaza činilo je 8 najčešće izolovanih bakterija: *E. coli*, *S. aureus*, koagulaza negativni *Staphylococcus* spp, *Klebsiella* spp, *Pseudomonas* spp, *Acinetobacter* spp, *Enterococcus* spp i *Enterobacter* spp.

E. coli je bila najčešće izolovana iz uzoraka urina, i bila je zadovoljavajuće osetljiva na kombinacije beta-laktama+inhibitor, amikacin, hinolone i peneme. Kod dečaka je u obe analizirane uzrastne grupe nađen veći procenat multirezistencije ove bakterije u odnosu na izolate kod devojčica.

S. aureus je jedna od retkih bakterija koja je pokazala dobru osetljivost na većinu ispitivanih antibiotika. Rezistencija na meticilin zabeležena je kod malog procenta izolata.

Koagulaza negativni *Staphylococcus* spp pokazao je visok procenat rezistencije i multirezistencije. Najčešće je izolovan iz hemokultura. Osetljivost je bila očuvana jedino na glikopeptide.

K. pneumoniae pokazala je vrlo visoki procenat rezistencije na većinu ispitivanih antibiotika. Prosečna multirezistencija iznosila je 84%, dok je osetljivost bila zadovoljavajuća jedino na peneme i hinolone.

P. aeruginosa je bio osetljiv jedino na hinolone i delimično na peneme. 68,7% izolata bilo je multirezistentno.

***Acinetobacter* spp** visoko je rezistentan na sve ispitivane antibiotike sem na peneme. Gotovo svi izolati ove bakterije bili su multirezistentni.

***Enterococcus* spp** je pokazao dobru osetljivost jedino na kombinacije beta-laktama+inhibitor i glikopeptide. Više od polovine svih izolata ove bakterije bilo je multirezistentno.

***Enterobacter* spp** je zadovoljavajuću osetljivost pokazao jedino na peneme i hinolone, dok su gotovo svi izolati ove bakterije bili multirezistentni.

Prema fenotipskom ispoljavanju rezistencije, utvrđena je najčešća identifikacija multirezistentnih sojeva *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* i *Acinetobacter* spp.

Odnos rezistencije najčešće izolovanih bakterija i obima upotrebe antibiotika na IZZZDIOV, nije pokazao postojanje direktnе uzajamne zavisnosti.

Ova studija ukazuje da samo kontinuirano praćenje upotrebe antibiotika i stanja rezistencije bakterija, uz primenu odgovarajućih mera zasnovanih na aktuelnim naučnim saznanjima, može usporiti razvoj rezistentnih i multirezistentnih sojeva bakterija i dovesti do racionalnije upotrebe antibiotika, što će posledično smanjiti cenu i povećati efikasnost lečenja.

7. LITERATURA

- ◊ Accinelli C, Koskinen WC, Becker JM, Sadowsky MJ. Environmental fate of two sulfonamide antimicrobial agents in soil. *J Agric Food Chem.* 2007;55(7):2677-82.
- ◊ Alanis AJ. Resistance to antibiotics: are we in the post-antibiotic era? *Arch Med Res.* 2005;36(6):697-705.
- ◊ Al-Tawfiq JA. Increasing antibiotic resistance among isolates of *Escherichia coli* recovered from inpatients and outpatients in a Saudi Arabian hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27(7):748-53.
- ◊ Al-Tawfiq JA. Antibiotic resistance of pediatric isolates of *Streptococcus pneumoniae* in a Saudi Arabian hospital from 1999 to 2004. *Med Sci Monit.* 2006;12(11):CR471-5.
- ◊ Al-Tawfiq JA. Occurrence and antimicrobial resistance pattern of inpatient and outpatient isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in a Saudi Arabian hospital: 1998-2003. *Int J Infect Dis.* 2007;11(2):109-14.
- ◊ Al-Tawfiq JA, Antony A. Antimicrobial resistance of *Klebsiella pneumoniae* in a Saudi Arabian hospital: results of a 6-year surveillance study, 1998-2003. *J Infect Chemother.* 2007;13(4):230-4.
- ◊ Al-Tawfiq JA, Anani AA. Antimicrobial susceptibility pattern of bacterial pathogens causing urinary tract infections in a Saudi Arabian hospital. *Chemotherapy.* 2009;55(2):127-31.
- ◊ Arason VA, Kristinsson KG, Sigurdsson JA, Stefánsdóttir G, Mölstad S, Gudmundsson S. Do antimicrobials increase the carriage rate of penicillin resistant pneumococci in children? Cross sectional prevalence study. *BMJ.* 1996;313(7054):387-91.
- ◊ Arnold SR, Straus SE. Interventions to improve antibiotic prescribing practices in ambulatory care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(4):CD003539.
- ◊ Arnoni MV, Berezin EN, Martino MD. Risk factors for nosocomial bloodstream infection caused by multidrug resistant gram-negative bacilli in pediatrics. *Braz J Infect Dis.* 2007;11(2):267-71.
- ◊ Arri SJ, Fluegge K, Mueller U, Berner R, Sandra J. Antibiotic resistance patterns among respiratory pathogens at a German university children's hospital over a period of 10 years. *Eur J Pediatr.* 2006;165:9-13.
- ◊ Arsenijević Lj, Popović N, Gojnić M. Nozokomijalne infekcije u jedinici intenzivne terapije Klinike za Ginekologiju. *Med Pregl.* 2006;59(3-4):165-8.
- ◊ Ashkenazi S, Levy I, Kazaronovski V, Samra Z. Growing antimicrobial resistance of *Shigella* isolates. *J Antimicrob Chemother.* 2003;51:427-9.

- ◊ Bajcetic M, Jelisavcic M, Mitrovic J, Divac N, Simeunovic S, Samardzic R, Gorodischer R. Off label and unlicensed drugs use in paediatric cardiology. *Eur J Clin Pharmacol*. 2005;61(10):775-9.
- ◊ Bartoloni A, Pallecchi L, Benedetti M, Fernandez C, Vallejos Y, Guzman E, Villagran AL, Mantella A, Lucchetti C, Bartalesi F, Strohmeyer M, Bechini A, Gamboa H, Rodríguez H, Falkenberg T, Kronvall G, Gotuzzo E, Paradisi F, Rossolini GM. Multidrug-resistant commensal *Escherichia coli* in children, Peru and Bolivia. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(6):907-13.
- ◊ Barza M, Gorbach SL, eds. The need to improve antimicrobial use in agriculture: ecological and human health consequences. *Clin Infect Dis*. 2002;34(Suppl 3):S73–144.
- ◊ Bergman U, Popa C, Tomson Y, Wettermark B, Einarson TR, Aberg H, Sjoquist F. Drug utilization 90% - A simple method for assessing the quality of drug prescribing. *Eur J Clin Pharmacol*. 1998;54(2):113-8.
- ◊ Bergman U, Wettermark B. Setting up and using the DU90% technique – a simple indicator for assessing the quality of drug prescribing. In *Handbook of Drug Use Research Methodology*, 1st Ed. McGavock (ed). The United Kingdom Drug Utilization Research Group: Newcastle upon Tyne. 2000:155-63.
- ◊ Fedler KA, Biedenbach DJ, Jones RN. Assessment of pathogen frequency and resistance patterns among pediatric patient isolates: report from the 2004 SENTRY Antimicrobial Surveillance Program on 3 continents. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2006 Dec;56(4):427-36.
- ◊ Blomberg B, Manji KP, Urassa WK, Tamim BS, Mwakagile DS, Jureen R, Msangi V, Tellevik MG, Holberg-Petersen M, Harthug S, Maselle SY, Langeland N. Antimicrobial resistance predicts death in Tanzanian children with bloodstream infections: a prospective cohort study. *BMC Infect Dis*. 2007;7:43.
- ◊ Borgnolo G, Simon G, Francescutti C, Lattuada L, Zanier L. Antibiotic prescription in Italian children: a population-based study in Friuli Venezia Giulia, north-east Italy. *Acta Paediatr*. 2001;90(11):1316-20.
- ◊ Bradley JS, American Academy of Pediatrics (AAP). Antibiotic Resistance and the Impact on the Health of Children: the Need for More Safe and Effective Antibiotics and Better Antimicrobial Stewardship. Committee on Energy and Commerce Health Subcommittee, U.S. House of Representatives. June 9, 2010.
- ◊ Bradley JS, Jackson MA; Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics. The use of systemic and topical fluoroquinolones. *Pediatrics*. 2011;128(4):e1034-45.

- ◊ Bremón AR, Ruiz-Tovar M, Gorracho BP, de Torres PD, Rodríguez RL. Non-hospital consumption of antibiotics in Spain: 1987-1997. *J Antimicrob Chemother.* 2000;45(3):395-400.
- ◊ Brinsley KJ, Sinkowitz-Cochran RL, Cardo DM; CDC Campaign to Prevent Antimicrobial Resistance Team. Assessing motivation for physicians to prevent antimicrobial resistance in hospitalized children using the Health Belief Model as a framework. *Am J Infect Control.* 2005;33(3):175-81.
- ◊ Bush K. Antibacterial drug discovery in the 21st century. *Clin Microbiol Infect.* 2004;10 Suppl 4:10-7.
- ◊ Cappelletty DM. Lower respiratory tract infections. In: Cappelletty DM. *Pharmacotherapy Principles & Practice.* Di Piro JT (eds). The McGraw-Hill Companies. 2008:1049-60.
- ◊ Cars O, Anthony S, Hogberg L, Manz C. Innovating for Antibacterial Resistance. *ESCMID News.* 2007;02:22-4.
- ◊ Cars O, Höglberg LD, Murray M, Nordberg O, Sivaraman S, Lundborg CS, So AD, Tomson G. Meeting the challenge of antibiotic resistance. *BMJ.* 2008;337:a1438.
- ◊ Caselli D, Cesaro S, Ziino O, Zanazzo G, Manicone R, Livadiotti S, Cellini M, Frenos S, Milano GM, Cappelli B, Licciardello M, Beretta C, Aricò M, Castagnola E; Infection Study Group of the Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica (AIEOP). Multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection in children undergoing chemotherapy and hematopoietic stem cell transplantation. *Haematologica.* 2010;95(9):1612-5.
- ◊ Catal F, Baybek N, Bayrak O, Karabel M, Karabel D, Odemis E, Uz E. Antimicrobial resistance patterns of urinary tract pathogens and rationale for empirical therapy in Turkish children for the years 2000-2006. *Int Urol Nephrol.* 2009;41(4):953-7.
- ◊ Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for hand hygiene in health-care settings: recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. 2002;51(RR16):1-44.
- ◊ Celebi S, Hacimustafaoglu M, Ozdemir O, Ozakin C. Nosocomial Gram-positive bacterial infections in children: results of a 7 year study. *Pediatr Int.* 2007;49(6):875-82.
- ◊ Chiang WC, Teoh OH, Chong CY, Goh A, Tang JPL, Chay OM. Epidemiology, clinical characteristics and antimicrobial resistance patterns of community-acquired pneumonia in 1702 hospitalized children in Singapore. *Respirology.* 2007;12(2):254-61.
- ◊ Chung A, Perera R, Brueggemann AB, Elamin AE, Harnden A, Mayon-White R, Smith S, Crook DW, Mant D. Effect of antibiotic prescribing on antibiotic resistance in individual children in primary care: prospective cohort study. *BMJ.* 2007;335(7617):429.

- ◊ Cizman M, Beovic B, Krcmery V, Barsic B, Tamm E, Ludwig E, Pelemis M, Karovski K, Grzesiowski P, Gardovska D, Volokha A, Keuleyan E, Stratchounski L, Dumitru C, Titov LP, Usonis V, Dvorák P. Antibiotic policies in Central Eastern Europe. *Int J Antimicrob Agents*. 2004;24(3):199-204.
- ◊ Clark RH, Bloom BT, Spitzer AR, Gerstmann DR. Reported medication use in the neonatal intensive care unit: data from a large national data set. *Pediatrics*. 2006;117(6):1979-87.
- ◊ Coenen S, Ferech M, Haaijer-Ruskamp FM, Butler CC, Vander Stichele RH, Verheij TJ, Monnet DL, Little P, Goossens H; ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): quality indicators for outpatient antibiotic use in Europe. *Qual Saf Health Care*. 2007;16(6):440-5.
- ◊ Conly J. Antimicrobial resistance in Canada. *CMAJ*. 2002;167(8):885-91.
- ◊ Conly J. Antimicrobial resistance - Judicious use is the key. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2004;15(5):249-51.
- ◊ Conway PH, Cnaan A, Zaoutis T, Henry BV, Grundmeier RW, Keren R. Recurrent urinary tract infections in children: risk factors and association with prophylactic antimicrobials. *JAMA*. 2007;298(2):179-86.
- ◊ Craig WA. Does the dose matter? *Clin Infect Dis*. 2001;33 Suppl 3:S233-7.
- ◊ Deeks SL, Palacio R, Ruvinsky R, Kertesz DA, Hortal M, Rossi A, Spika JS, Di Fabio JL. Risk factors and course of illness among children with invasive penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. The *Streptococcus pneumoniae* Working Group. *Pediatrics*. 1999;103(2):409-13.
- ◊ Dell'Aera M, Gasbarro AR, Padovano M, Laforgia N, Capodiferro D, Solarino B, Quaranta R, Dell'Erba AS. Unlicensed and off-label use of medicines at a neonatology clinic in Italy. *Pharm World Sci*. 2007;29(4):361-7.
- ◊ Demachy MC, Vernet-Garnier V, Cottin J, Cattier B, Chardon H, Chomarat M, Dupont P, Fauchere JL, Fosse T, Laaberki MF, Laurans G, Lemozy J, Maugein J, Murbach V, Pechinot A, Romaszko JP, Roussel-Delvallez M, Thoreux PH, Vaucel J, Vergnaud M, Weber M, Ploy MC. Antimicrobial resistance data on 16,756 *Streptococcus pneumoniae* isolates in 1999: A Pan-Regional Multicenter Surveillance Study in France. *Microb Drug Resist*. 2005;11(4):323-9.
- ◊ Doern GV, Heilmann KP, Huynh HK, Rhomberg PR, Coffman SL, Brueggemann AB. Antimicrobial resistance among clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* in the United States during 1999--2000, including a comparison of resistance rates since 1994--1995. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001;45(6):1721-9.

- ◊ European Academies Science Advisory Council (EASAC). Summary of EASAC report “Tackling antibacterial resistance in Europe”. Health Working Group meeting, European Parliament, 5 June 2007.
- ◊ ECDC Antimicrobial Resistance and Healthcare-Associated Infections Programme. Antibiotic resistance in Europe: the challenges ahead. *Euro Surveill*. 2009;14(45):pii=19405.
- ◊ Ejaz H, Zafar A, Chema NA, Shenzad H. Prevalence of bacteria in Urinary Tract Infections among Children. *Biomedica*. 2006;22:139-42.
- ◊ Ekins-Daukes S, McLay JS, Taylor MW, Simpson CR, Helms PJ. Antibiotic prescribing for children. Too much and too little? Retrospective observational study in primary care. *Br J Clin Pharmacol*. 2003;56(1): 92–5.
- ◊ Ekins-Daukes S, Helms PJ, Simpson CR, Taylor MW, McLay JS. Off-label prescribing to children in primary care: retrospective observational study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2004;60(5):349-53.
- ◊ Elseviers MM, Ferech M, Vander Stichele RH, Goossens H; ESAC project group. Antibiotic use in ambulatory care in Europe (ESAC data 1997-2002): trends, regional differences and seasonal fluctuations. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2007;16(1):115-23.
- ◊ European Medicines Agency. Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). Note for guidance on clinical investigation of medicinal products in children, CPMP/EWP/462/95. London, 17 March 1997.
- ◊ European Medicines Agency. Note for Guidance on Clinical Investigation of Medicinal Products in the Paediatric Population, CPMP/ICH/2711/99. London, January 2001.
- ◊ Finkelstein JA, Stille C, Nordin J, Davis R, Raebel MA, Roblin D, Go AS, Smith D, Johnson CC, Kleinman K, Chan KA, Platt R. Reduction in antibiotic use among US children, 1996-2000. *Pediatrics*. 2003;112(3 Pt 1):620-7.
- ◊ Fisher BT, Meaney PA, Shah SS, Irwin SA, Grady CA, Kurup S, Malefho KC, Jibril H, Steenhoff AP. Antibiotic use in pediatric patients admitted to a referral hospital in Botswana. *Am J Trop Med Hyg*. 2009;81(1):129-31.
- ◊ Fleming A. Penicillin. Nobel lecture, December 11, 1945. Dostupno na: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1945/press.html. Pristupljeno: 24.12.2013.
- ◊ Fritzsche M, Ammann RA, Droz S, Bianchetti MG, Aebi C. Changes in antimicrobial resistance of *Escherichia coli* causing urinary tract infections in hospitalized children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2005;24(3):233-5.

- ◊ Geissler A, Gerbeaux P, Granier I, Blanc P, Facon K, Durand-Gasselin J. Rational use of antibiotics in the intensive care unit: impact on microbial resistance and costs. *Intensive Care Med.* 2003;29(1):49-54.
- ◊ Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M; ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet.* 2005;365(9459):579-87.
- ◊ Górecki W, Grochowska E, Krysta M, Wojciechowski P, Taczanowska A, Stanek B. A prospective comparison of antibiotic usage in pediatric surgical patients: the safety, advantage, and effectiveness of the Surgical Infection Society guidelines versus a common practice. *J Pediatr Surg.* 2002;37(10):1430-4.
- ◊ Green M, Martin JM, Barbadora KA, Beall B, Wald ER. Reemergence of macrolide resistance in pharyngeal isolates of group A streptococci in southwestern Pennsylvania. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004;48(2):473-6.
- ◊ Grigoryan L, Haaijer-Ruskamp FM, Burgerhof JG, Mechtler R, Deschepper R, Tambic-Andrasevic A, Andrajati R, Monnet DL, Cunney R, Di Matteo A, Edelsein H, Valinteliene R, Alkerwi A, Scicluna E, Grzesiowski P, Bara AC, Tesar T, Cizman M, Campos J, Lundborg CS, Birkin J. Self-medication with antimicrobial drugs in Europe. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(3):452-9.
- ◊ Guillemot D, Carbon C, Balkau B, Geslin P, Lecoeur H, Vauzelle-Kervroëdan F, Bouvenot G, Eschwége E. Low dosage and long treatment duration of beta-lactam: risk factors for carriage of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *JAMA.* 1998;279(5):365-70.
- ◊ Hahn GH, Koch A, Melbye M, Mølbak K. Pattern of drug prescription for children under the age of four years in a population in Greenland. *Acta Paediatr.* 2005;94(1):99-106.
- ◊ Halstead DC, Yao JDC. Antimicrobial resistance in common bacterial pathogens causing community-acquired pneumonia. *Jacksonville Medicine.* 2001;52:177-80.
- ◊ Hanberger H, Burman LG, Cars O, Erlandsson M, Gill H, Nilsson LE, Nordlinder D, Walther SM; ICU STRAMA Study Group. Low antibiotic resistance rates in *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp but not in *Enterobacter* spp and *Pseudomonas aeruginosa*: a prospective observational study in 14 Swedish ICUs over a 5-year period. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007;51(7):937-41.
- ◊ Hand K. Antibiotic pharmacists in the ascendancy. *J Antimicrob Chemother.* 2007;60 Suppl 1:i73-6.
- ◊ Harbarth S, Albrich W, Brun-Buisson C. Outpatient antibiotic use and prevalence of antibiotic-resistant pneumococci in France and Germany: a sociocultural perspective. *Emerg Infect Dis.* 2002;8(12):1460-7.

- ◊ Harbarth S, Samore MH. Antimicrobial resistance determinants and future control. *Emerg Infect Dis.* 2005;11(6):794-801.
- ◊ Henderson KL, Muller-Pebody B, Johnson AP, Goossens H, Sharland M; ARPEC Group. First set-up meeting for Antibiotic Resistance and Prescribing in European Children (ARPEC). *Euro Surveill.* 2009;14(45):pii=19404.
- ◊ Hermes J, Jansen A, Geipel U, Herrmann M, von Müller L, Haber M, Jung W, Thomé-Granz S, Eckmanns T. Multi-dose packaging of drugs as the causative vehicle for multidrug-resistant *Enterobacter cloacae*: new results from a case-control study. *Gesundheitswesen.* 2011;73(11):778-83.
- ◊ Ho SA, Lee TW, Denton M, Conway SP, Brownlee KG. Regimens for eradicating early *Pseudomonas aeruginosa* infection in children do not promote antibiotic resistance in this organism. *J Cyst Fibros.* 2009;8(1):43-6.
- ◊ Hoban DJ, Doern GV, Fluit AC, Roussel-Delvallez M, Jones RN. Worldwide prevalence of antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. *Clin Infect Dis.* 2001;32 Suppl 2:S81-93.
- ◊ Hooton TM, Levy SB. Antimicrobial Resistance: A Plan of Action for Community Practice. *Am Fam Physician.* 2001;63(6):1087-97.
- ◊ Horvat O. Upotreba antibakterijskih lekova u vanbolničkim uslovima Južnobačkog okruga. Doktorska disertacija. Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet, 2010.
- ◊ Huang SS, Labus BJ, Samuel MC, Wan DT, Reingold AL. Antibiotic resistance patterns of bacterial isolates from blood in San Francisco County, California, 1996-1999. *Emerg Infect Dis.* 2002;8(2):195-201.
- ◊ Hultén KG, Kaplan SL, Lamberth LB, Slimp K, Hammerman WA, Carrillo-Marquez M, Starke JR, Versalovic J, Mason EO Jr. Hospital-acquired *Staphylococcus aureus* infections at Texas Children's Hospital, 2001-2007. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010;31(2):183-90.
- ◊ Ilić K, Jakovljević E, Skodrić-Trifunović V. Social-economic factors and irrational antibiotic use as reasons for antibiotic resistance of bacteria causing common childhood infections in primary healthcare. *Eur J Pediatr.* 2012;171(5):767-77.
- ◊ Jacobs MR, Felmingham D, Appelbaum PC, Grüneberg RN; Alexander Project Group. The Alexander Project 1998-2000: susceptibility of pathogens isolated from community-acquired respiratory tract infection to commonly used antimicrobial agents. *J Antimicrob Chemother.* 2003;52(2):229-46.
- ◊ Jakovljević E, Ilić K, Jelesić Z, Konstantinidis G. A one-year prospective study on the antibiotic resistance of *E. coli* strains isolated in urinary specimens of children hospitalized

at the University Pediatric Medical Center in Novi Sad, Serbia. *Infection*. 2013;41(6):1111-9.

- ◊ Jovanović N, Jovanović J, Stefan-Mikić S, Kulauzov M, Aleksić-Djordjević M, Cvjetković D. Mehanizam bakterijske infekcije na antibiotike. *Med Pregl*. 2008;61(Suppl 1): 9-14.
- ◊ Juárez-Olguín H, Pérez-Guillé G, Flores-Pérez J. Pharmacovigilance and pharmacoepidemiology of drugs in a Mexican pediatric hospital. A proposed guide. *Pharm World Sci*. 2007;29(1):43-6.
- ◊ Kamat U, Ferreira A, Savio R, Motghare D. Antimicrobial resistance among nosocomial isolates in a teaching hospital in goa. *Indian J Community Med*. 2008;33(2):89-92.
- ◊ Kaplan SL. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in children. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2006;17(3):113-9.
- ◊ Kapoor L, Randhawa VS, Deb M. Antimicrobial resistance of enterococcal blood isolates at a pediatric care hospital in India. *Jpn J Infect Dis*. 2005;58(2):101-3.
- ◊ Kiivet RA, Dahl ML, Llerena A, Maimets M, Wettermark B, Berecz R. Antibiotic use in 3 European university hospitals. *Scand J Infect Dis*. 1998;30(3):277-80.
- ◊ Kölch M, Schnoor K, Fegert JM. The EU-regulation on medicinal products for paediatric use: impacts on child and adolescent psychiatry and clinical research with minors. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2007;16(4):229-35.
- ◊ Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest*. 1999;115(2):462-74.
- ◊ Krivoy N, El-Ahal WA, Bar-Lavie Y, Haddad S. Antibiotic prescription and cost patterns in a general intensive care unit. *Pharmacy Practice*. 2007;5:67-73.
- ◊ Kulauzov M, Medić D, Jovanović J, Mihajlović-Ukropina M, Stefan-Mikić S, Sević S. Rezistencija na antimikrobne lekove bakterija izolovanih iz hemokultura tokom 2007. godine. *Med Pregl*. 2008;61(Suppl 1): 21-6.
- ◊ Kwan CW, Onyett H. Community-acquired urinary tract pathogens and their resistance patterns in hospitalized children in southeastern Ontario between 2002 and 2006. *Paediatr Child Health*. 2008;13(9):759-62.
- ◊ Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, Zaidi AK, Wertheim HF, Sumpradit N, Vlieghe E, Hara GL, Gould IM, Goossens H, Greko C, So AD, Bigdeli M, Tomson G, Woodhouse W, Ombaka E, Peralta AQ, Qamar FN, Mir F, Kariuki S, Bhutta ZA, Coates A, Bergstrom R, Wright GD, Brown ED, Cars O. Antibiotic resistance-the need for global solutions. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(12):1057-98.

- ◊ Lee SL, Islam S, Cassidy LD, Abdullah F, Arca MJ; 2010 American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee. Antibiotics and appendicitis in the pediatric population: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee systematic review. *J Pediatr Surg.* 2010;45(11):2181-5.
- ◊ Leibovitz E, Dragomir C, Sfartz S, Porat N, Yagupsky P, Jica S, Florescu L, Dagan R. Nasopharyngeal carriage of multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in institutionalized HIV-infected and HIV-negative children in northeastern Romania. *Int J Infect Dis.* 1999;3(4):211-5.
- ◊ Lejus C, Dumont R, Gall CL, Guillaud C, Guen CG, Leclair MD, Asehnoune K. A preoperative stay in an intensive care unit is associated with an increased risk of surgical site infection in neonates. *J Pediatr Surg.* 2013;48(7):1503-8.
- ◊ Levy SB. Antibiotic resistance: consequences of inaction. *Clin Infect Dis.* 2001;33 Suppl 3:S124-9.
- ◊ Levy SB. Antimicrobial resistance potential. *Lancet.* 2001;358(9287):1100-1.
- ◊ Levy SB, Marshall B. Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. *Nat Med.* 2004;10(12 Suppl):S122-9.
- ◊ Levy SB. Antibiotic resistance-the problem intensifies. *Adv Drug Deliv Rev.* 2005;57(10):1446-50.
- ◊ Linder JA, Bates DW, Lee GM, Finkelstein JA. Antibiotic treatment of children with sore throat. *JAMA.* 2005;294(18):2315-22.
- ◊ Litzow JM, Gill CJ, Mantaring JB, Fox MP, MacLeod WB, Mendoza M, Mendoza S, Scobie R, Huskins CW, Goldman DA, Hamer DH. High frequency of multidrug-resistant gram-negative rods in 2 neonatal intensive care units in the Philippines. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009;30(6):543-9.
- ◊ Livermore DM. Bacterial resistance: origins, epidemiology, and impact. *Clin Infect Dis.* 2003;36(Suppl 1):S11-23.
- ◊ Lutter SA, Currie ML, Mitz LB, Greenbaum LA. Antibiotic resistance patterns in children hospitalized for urinary tract infections. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005;159(10):924-8.
- ◊ Mahieu LM, De Muynck AO, Ieven MM, De Dooy JJ, Goossens HJ, Van Reempts PJ. Risk factors for central vascular catheter-associated bloodstream infections among patients in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect.* 2001;48(2):108-16.
- ◊ Marcus N, Ashkenazi S, Yaari A, Samra Z, Livni G. Non-*Escherichia coli* versus *Escherichia coli* community-acquired urinary tract infections in children hospitalized in a tertiary center: relative frequency, risk factors, antimicrobial resistance and outcome. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24:581-5.

- ◊ Marcus N, Ashkenazi S, Samra Z, Cohen A, Livni G. Community-acquired *Pseudomonas aeruginosa* urinary tract infections in children hospitalized in a tertiary center: relative frequency, risk factors, antimicrobial resistance and treatment. *Infection*. 2008;36(5):421-6.
- ◊ Marković-Denić Lj, Djurišić J, Nikolić T, Ramadani R, Ilić S, Stevanović S. Prouzrokovači neonatalnih bolničkih infekcija i njihova rezistencija na antibiotike. *Med Pregl*. 2006;59(3-4):155-9.
- ◊ Martin JM, Green M, Barbadora KA, Wald ER. Erythromycin-resistant group A streptococci in schoolchildren in Pittsburgh. *N Engl J Med*. 2002;346(16):1200-6.
- ◊ Martinez JL. Environmental pollution by antibiotics and by antibiotic resistance determinants. *Environ Pollut*. 2009;157(11):2893-902.
- ◊ Mattoo TK. Are prophylactic antibiotics indicated after a urinary tract infection? *Curr Opin Pediatr*. 2009;21(2):203-6.
- ◊ Medić D. Značaj bakterija rezistentnih na antimikrobne lekove izolovanih iz hemokulture dece uzrasta od 0-1 god. Magistarska teza. Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet, 2006.
- ◊ Melander E, Ekdahl K, Jönsson G, Mölstad S. Frequency of penicillin-resistant pneumococci in children is correlated to community utilization of antibiotics. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19(12):1172-7.
- ◊ Mihajlović-Ukropina M, Medić D, Jelesić Z, Dautović R, Stefan-Mikić S, Sević S. Zastupljenost meticilin rezistentnih sojeva *Staphylococcus aureus* u kliničkim uzorcima bolnički lečenih pacijenata tokom 2007. godine. *Med Pregl*. 2008;61(Suppl 1):27-30.
- ◊ Milenković M. Bakterijska rezistencija i primena antibiotika u pedijatriji. *Arh Farm*. 2012;62:299-305.
- ◊ Miranda G, Lee L, Kelly C, Solórzano F, Leaños B, Muñoz O, Patterson JE. Antimicrobial resistance from enterococci in a pediatric hospital. Plasmids in *Enterococcus faecalis* isolates with high-level gentamicin and streptomycin resistance. *Arch Med Res*. 2001;32(2):159-63.
- ◊ Mölstad S, Lundborg CS, Karlsson AK, Cars O. Antibiotic prescription rates vary markedly between 13 European countries. *Scand J Infect Dis*. 2002;34(5):366-71.
- ◊ Mölstad S, Erntell M, Hanberger H, Melander E, Norman C, Skoog G, Lundborg CS, Söderström A, Torell E, Cars O. Sustained reduction of antibiotic use and low bacterial resistance: 10-year follow-up of the Swedish Strama programme. *Lancet Infect Dis*. 2008;8(2):125-32.
- ◊ Monnet DL, Mölstad S, Cars O. Defined daily doses of antimicrobials reflect antimicrobial prescriptions in ambulatory care. *J Antimicrob Chemother*. 2004;53(6):1109-11.

- ◊ Monnet DL. Measuring antimicrobial use: the way forward. *Clin Infect Dis*. 2007;44(5):671-3.
- ◊ Montero A, Ariza J, Corbella X, Doménech A, Cabellos C, Ayats J, Tubau F, Borraz C, Gudiol F. Antibiotic combinations for serious infections caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in a mouse pneumonia model. *J Antimicrob Chemother*. 2004;54(6):1085-91.
- ◊ Moore KL, Kainer MA, Badrawi N, Afifi S, Wasfy M, Bashir M, Jarvis WR, Graham TW, el-Kholy A, Gipson R, Jernigan DB, Mahoney F. Neonatal sepsis in Egypt associated with bacterial contamination of glucose-containing intravenous fluids. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(7):590-4.
- ◊ Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, et al ed. *Manual of clinical microbiology*, 9th ed. Washington DC: ASM Press; 2007.
- ◊ Nahata MC. Lack of pediatric drug formulations. *Pediatrics*. 1999;104(3 Pt 2):607-9.
- ◊ Naseri I, Jerris RC, Sobol SE. Nationwide trends in pediatric *Staphylococcus aureus* head and neck infections. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;135(1):14-6.
- ◊ Nasrin D, Collignon PJ, Roberts L, Wilson EJ, Pilotto LS, Douglas RM. Effect of beta lactam antibiotic use in children on pneumococcal resistance to penicillin: prospective cohort study. *BMJ*. 2002;324(7328):28-30.
- ◊ Nyquist AC, Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis. *JAMA*. 1998;279(11):875-7.
- ◊ Okasha D, Kassis I, Haddad S, Krivoy N. General medications utilization and cost patterns in hospitalized children. *Pharmacy Practice*. 2009;7(1):54-8.
- ◊ Orrett FA, Changoor E. Bacteremia in children at a regional hospital in Trinidad. *Int J Infect Dis*. 2007;11(2):145-51.
- ◊ Osifo OD, Aghahowa SE. Audit of antibiotic therapy in surgical neonates in a tertiary hospital in Benin City, Nigeria. *Afr J Paediatr Surg*. 2011;8(1):23-8.
- ◊ 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(4):664-72.
- ◊ Patrick DM, Marra F, Hutchinson J, Monnet DL, Ng H, Bowie WR. Per capita antibiotic consumption: how does a North American jurisdiction compare with Europe? *Clin Infect Dis*. 2004;39(1):11-7.
- ◊ Permanand G, Mossialos E, McKee M. The EU's new paediatric medicines legislation: serving children's needs? *Arch Dis Child*. 2007;92(9):808-11.

- ◊ Perz JF, Craig AS, Coffey CS, Jorgensen DM, Mitchel E, Hall S, Schaffner W, Griffin MR. Changes in antibiotic prescribing for children after a community-wide campaign. *JAMA*. 2002;287(23):3103-9.
- ◊ St Peter SD, Tsao K, Spilde TL, Holcomb GW 3rd, Sharp SW, Murphy JP, Snyder CL, Sharp RJ, Andrews WS, Ostlie DJ. Single daily dosing ceftriaxone and metronidazole vs standard triple antibiotic regimen for perforated appendicitis in children: a prospective randomized trial. *J Pediatr Surg*. 2008;43(6):981-5.
- ◊ Pichichero ME. Ask the Expert - Is penicillin still the antibiotic of choice for streptococcal pharyngitis? *APUA Newsletter*. 1996;14(1):7.
- ◊ Pittet D, Allegranzi B, Boyce J; World Health Organization World Alliance for Patient Safety First Global Patient Safety Challenge Core Group of Experts. The World Health Organization Guidelines on Hand Hygiene in Health Care and their consensus recommendations. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009;30(7):611-22.
- ◊ Popa C. DU90 for the assessment of drug prescribing in primary care. Master of Public Health essay (MPH 2005:18). Nordic School of Public Health, Goteborg, Sweden.
- ◊ Quick D. Essential drug concept and the role of WHO in the promotion of rational drug use. World Health Organization, International Paediatrics Association, September, 2001.
- ◊ Quick JD, Hogerzeil HV. Ten best readings in ... essential medicines. *Health Policy Plan*. 2003;18(1):119-21.
- ◊ Quinonez J. Overview of Antimicrobial Resistance. American Academy of Pediatrics 2004. National Conference/Exhibition Highlights.
- ◊ Radonjić V, Djukić Lj. Promet i potrošnja lekova za humanu upotrebu u Republici Srbiji. Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Beograd, 2009.
- ◊ Rahal JJ. Novel antibiotic combinations against infections with almost completely resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species. *Clin Infect Dis*. 2006;43 Suppl 2:S95-9.
- ◊ Ratwita Andarsini M. Antibiotic Resistance Control Program (ARCP) Improving Antibiotic Use in Pediatric Hematology and Oncology Patients at Dr Soetomo Hospital in 2006 and 2008. *Folia Medica Indonesiana*. 2011;47(4):203-6.
- ◊ Raymond J, Nordmann P, Doit C, Vu Thien H, Guibert M, Ferroni A, Aujard Y. Multidrug-resistant bacteria in hospitalized children: a 5-year multicenter study. *Pediatrics*. 2007;119(4):e798-803.
- ◊ Resi D, Milandri M, Moro ML; Emilia Romagna Study Group On The Use Of Antibiotics In Children. Antibiotic prescriptions in children. *J Antimicrob Chemother*. 2003;52(2):282-6.

- ◊ Rodriguez-Morales AJ, Rodríguez CN, Garcia A, Pastran B, Jiménez I, Meijomil P. Antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in pediatric infections. *Int J Infect Dis.* 2007;11(1):84-5.
- ◊ Rolston KV. New antimicrobial agents for the treatment of bacterial infections in cancer patients. *Hematol Oncol.* 2009;27(3):107-14.
- ◊ Rovers MM, Schilder AG, Zielhuis GA, Rosenfeld RM. Otitis media. *Lancet.* 2004;363(9407):465-73.
- ◊ Sabo A, Tomić Z, Rašković A, Stanulović M. Antibakterijski lekovi. Edicija Savremena farmakoterapija, treće dopunjeno izdanje. Novi Sad, 2010.
- ◊ Saint Raymond A, Brasseur D. Development of medicines for children in Europe: ethical implications. *Paediatr Respir Rev.* 2005;6(1):45-51.
- ◊ Sanz EJ. Drug use in non-hospitalized children. *Pharm Weekbl Sci.* 1992;14(1):1-8.
- ◊ Sarahroodi S, Arzi A. Self-medication with antibiotics, Is it a problem among Iranian College students in Tehran? *J Biol Sci.* 2009;9(8):829-32.
- ◊ Seppälä H, Klaukka T, Vuopio-Varkila J, Muotiala A, Helenius H, Lager K, Huovinen P. The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance. *N Engl J Med.* 1997;337(7):441-6.
- ◊ Sharland M; SACAR Paediatric Subgroup. The use of antibacterials in children: a report of the Specialist Advisory Committee on Antimicrobial Resistance (SACAR) Paediatric Subgroup. *J Antimicrob Chemother.* 2007;60 Suppl 1:i15-26.
- ◊ Sharma R, Sharma CL, Kapoor B. Antibacterial resistance: current problems and possible solutions. *Indian J Med Sci.* 2005;59(3):120-9.
- ◊ Shete VB, Ghadage DP, Muley VA, Bhore AV. Multi-drug resistant *Acinetobacter* ventilator-associated pneumonia. *Lung India.* 2010;27(4):217-20.
- ◊ Shetka M, Pastor J, Phelps P. Evaluation of the defined daily dose method for estimating antiinfective use in a university hospital. *Am J Health Syst Pharm.* 2005;62:2288-92.
- ◊ Shirkey H. Therapeutic orphans. *J Pediatr.* 1968;72:119-20.
- ◊ Schirm E, Tobi H, de Jong-van den Berg LT. Risk factors for unlicensed and off-label drug use in children outside the hospital. *Pediatrics.* 2003;111(2):291-5.
- ◊ Shulman ST, Gerber MA. So what's wrong with penicillin for strep throat? *Pediatrics.* 2004;113(6):1816-9.
- ◊ El Solh AA, Akinnusi ME, Wiener-Kronish JP, Lynch SV, Pineda LA, Szarpa K. Persistent infection with *Pseudomonas aeruginosa* in ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178(5):513-9.

- ◊ Stanulović M, Banić B, Jakovljević V, Rogulić M, Nićin S, Švajcer-Đaković K. Analiza korišćenja lekova: put ka evaluaciji farmakoterapije. *Med Pregl.* 1978;31(3-4):95-102.
- ◊ Stanulović M, Banić B, Jakovljević V, Rogulić M, Švajcer-Đaković K, Nićin S. Korišćenje lekova u Novom Sadu - utvrđivanje nekih bitnih odlika. *Pharmacra.* 1979;17:257-61.
- ◊ Stanulović M, Jakovljević V, Roncević N. Drug utilization in paediatrics: non-medical factors affecting decision making by prescribers. *Eur J Clin Pharmacol.* 1984;27(2):237-41.
- ◊ Stefan-Mikić S, Jovanović J, Jovanović N, Aleksić-Dordević M, Cvjetković D, Krajcir I. Phamacoeconomic analysis of antibiotics use in the Clinical Center of Vojvodina. *Med Pregl.* 2008;61 Suppl 1:50-8.
- ◊ Vander Stichele RH, Elseviers MM, Ferech M, Blot S, Goossens H; European Surveillance of Antibiotic Consumption (ESAC) Project Group. Hospital consumption of antibiotics in 15 European countries: results of the ESAC Retrospective Data Collection (1997-2002). *J Antimicrob Chemother.* 2006;58(1):159-67.
- ◊ Stojanović P, Kocić B, Randelović G, Ćirić V. Koagulaza-negativne Stafilokoke izolovane iz hemokultura - uzročnici ili kontaminanti? *Med Pregl.* 2008;61(5-6):263-9.
- ◊ Strausbaugh LJ, Siegel JD, Weinstein RA. Preventing transmission of multidrug-resistant bacteria in health care settings: a tale of 2 guidelines. *Clin Infect Dis.* 2006;42(6):828-35.
- ◊ Sunakawa K, Farrell DJ. Mechanisms, molecular and sero-epidemiology of antimicrobial resistance in bacterial respiratory pathogens isolated from Japanese children. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2007;6:7.
- ◊ Syrogiannopoulos GA, Grivea IN, Katopodis GD, Geslin P, Jacobs MR, Beratis NG. Carriage of antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Greek infants and toddlers. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2000;19(4):288-93.
- ◊ World Health Organization. The use of essential drugs. Fourth report of the WHO Expert Committee. *World Health Organization Technical Report Series.* 1990;(796):1-57.
- ◊ World Health Organization. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance, WHO/CDS/CRS/DRS/2001. World Health Organization, Switzerland, Geneva, 2001.
- ◊ World Health Organization. Antimicrobial resistance (factsheet no 194). World Health Organization, Geneva, 2013. Dostupno na:
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en>. Pristupljeno: 24.12.2013.
- ◊ World Health Organization. The evolving threat of antimicrobial resistance: options for action. World Health Organization, Switzerland, Geneva, 2012.
- ◊ WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013. Oslo, 2012.

- ◊ 't Jong GW, Vulto AG, de Hoog M, Schimmel KJ, Tibboel D, van den Anker JN. A survey of the use of off-label and unlicensed drugs in a Dutch children's hospital. *Pediatrics*. 2001;108(5):1089-93.
- ◊ 't Jong GW, van der Linden PD, Bakker EM, van der Lely N, Eland IA, Stricker BH, van den Anker JN. Unlicensed and off-label drug use in a paediatric ward of a general hospital in the Netherlands. *Eur J Clin Pharmacol*. 2002;58(4):293-7.
- ◊ 't Jong GW, Eland IA, Sturkenboom MC, van den Anker JN, Stricker BH. Determinants for drug prescribing to children below the minimum licensed age. *Eur J Clin Pharmacol*. 2003;58(10):701-5.
- ◊ Tamma PD, Turnbull AE, Harris AD, Milstone AM, Hsu AJ, Cosgrove SE. Less is more: combination antibiotic therapy for the treatment of gram-negative bacteremia in pediatric patients. *JAMA Pediatr*. 2013;167(10):903-10.
- ◊ Thrane N, Sørensen HT. A one-year population-based study of drug prescriptions for Danish children. *Acta Paediatr*. 1999;88(10):1131-6.
- ◊ Trepka MJ, Belongia EA, Chyou PH, Davis JP, Schwartz B. The effect of a community intervention trial on parental knowledge and awareness of antibiotic resistance and appropriate antibiotic use in children. *Pediatrics*. 2001;107(1):E6.
- ◊ Trick WE, Vernon MO, Welbel SF, Demarais P, Hayden MK, Weinstein RA; Chicago Antimicrobial Resistance Project. Multicenter intervention program to increase adherence to hand hygiene recommendations and glove use and to reduce the incidence of antimicrobial resistance. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28(1):42-9.
- ◊ Turner S, Longworth A, Nunn AJ, Choonara I. Unlicensed and off label drug use in paediatric wards: prospective study. *BMJ*. 1998;316(7128):343-5.
- ◊ Turner S, Nunn AJ, Fielding K, Choonara I. Adverse drug reactions to unlicensed and off-label drugs on paediatric wards: a prospective study. *Acta Paediatr*. 1999;88(9):965-8.
- ◊ Turnidge J. Multiresistant organisms at the front line. *Aust Prescr* 2010;33:68-71.
- ◊ UCSF Children's Hospital, Pediatric Antimicrobial Dosing Guideline for Infants And Children > 1 Month Of Age. (11/98) Rev 6/2013. Dostupno na:
http://clinicalpharmacy.ucsf.edu/idmp/peds_home.htm. Pristupljeno: 24.12.2013.
- ◊ Väänänen MH, Pietilä K, Airaksinen M. Self-medication with antibiotics--does it really happen in Europe? *Health Policy*. 2006;77(2):166-71.
- ◊ Varon E, Levy C, De La Rocque F, Boucherat M, Deforche D, Podglajen I, Navel M, Cohen R. Impact of antimicrobial therapy on nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Branhamella catarrhalis* in children with respiratory tract infections. *Clin Infect Dis*. 2000;31(2):477-81.

- ◊ Velissariou IM. The use of fluoroquinolones in children: recent advances. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2006;4(5):853-60.
- ◊ Versporten A, Sharland M, Bielicki J, Drapier N, Vankerckhoven V, Goossens H; ARPEC Project Group Members. The antibiotic resistance and prescribing in European Children project: a neonatal and pediatric antimicrobial web-based point prevalence survey in 73 hospitals worldwide. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32(6):e242-53.
- ◊ Waller DG. Off-label and unlicensed prescribing for children: have we made any progress? *Br J Clin Pharmacol.* 2007;64(1):1-2.
- ◊ Walther SM, Erlandsson M, Burman LG, Cars O, Gill H, Hoffman M, Isaksson B, Kahlmeter G, Lindgren S, Nilsson L, Olsson-Liljequist B, Hanberger H; Icustrama Study Group. Antibiotic prescription practices, consumption and bacterial resistance in a cross section of Swedish intensive care units. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2002;46(9):1075-81.
- ◊ Warrier I, Du W, Natarajan G, Salari V, Aranda J. Patterns of drug utilization in a neonatal intensive care unit. *J Clin Pharmacol.* 2006;46(4):449-55.
- ◊ Westergren T, Abrahamsen TG, Egeland T. Utilization of anti-infective agents in pediatric departments in health region 2. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 1999;119(18):2640-4.
- ◊ Whitney CG, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Lexau C, Reingold A, Lefkowitz L, Cieslak PR, Cetron M, Zell ER, Jorgensen JH, Schuchat A; Active Bacterial Core Surveillance Program of the Emerging Infections Program Network. Increasing prevalence of multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in the United States. *N Engl J Med.* 2000;343(26):1917-24.
- ◊ Willemse I, Groenhuijzen A, Bogaers D, Stuurman A, van Keulen P, Kluytmans J. Appropriateness of antimicrobial therapy measured by repeated prevalence surveys. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51(3):864-7.
- ◊ Wood GC, Hanes SD, Croce MA, Fabian TC, Boucher BA. Comparison of ampicillin-sulbactam and imipenem-cilastatin for the treatment of acinetobacter ventilator-associated pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2002;34(11):1425-30.
- ◊ Yagupsky P. Selection of antibiotic-resistant pathogens in the community. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25(10):974-6.
- ◊ Yared A, Edwards KM. Reevaluating antibiotic therapy for urinary tract infections in children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005;159(10):992-3.
- ◊ Yüksel S, Oztürk B, Kavaz A, Ozçakar ZB, Acar B, Güriz H, Aysev D, Ekim M, Yalçinkaya F. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents.* 2006;28(5):413-6.

- ◊ Zaidi AK, Huskins WC, Thaver D, Bhutta ZA, Abbas Z, Goldmann DA. Hospital-acquired neonatal infections in developing countries. *Lancet*. 2005;365(9465):1175-88.
- ◊ Zhanel GG, Wang X, Nichol K, Nikulin A, Wierzbowski AK, Mulvey M, Hoban DJ. Molecular characterisation of Canadian paediatric multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* from 1998-2004. *Int J Antimicrob Agents*. 2006;28(5):465-71.
- ◊ Zhang W, Shen X, Bergman U, Wang Y, Chen Y, Huang M, Zeng Q, Wei J, Lu Q, Wang G, Deng L, Wang X, Yao K, Yu S, Yang Y. Drug utilisation 90% (DU90%) profiles of antibiotics in five Chinese children's hospitals (2002-2006). *Int J Antimicrob Agents*. 2008;32(3):250-5.
- ◊ Zuppa AF, Adamson PC, Mondick JT, Davis LA, Maka DA, Narayan M, Nicholson C, Patel D, Collison KR, Barrett JS. Drug utilization in the pediatric intensive care unit: monitoring prescribing trends and establishing prioritization of pharmacotherapeutic evaluation of critically ill children. *J Clin Pharmacol*. 2005;45(11):1305-12.

PRILOZI

Prilog A

Izjava o autorstvu

Potpisani-a **Emil I. Jakovljević**

broj indeksa **21/07**

Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom:

**PROSPEKTIVNA STUDIJA UPOTREBE ANTIBIOTIKA I STANJA
BAKTERIJSKE REZISTENCIJE KOD HOSPITALIZOVANE DECE**

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena doktorska disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

U Beogradu, 05.05.2014.

Potpis doktoranda



Prilog B

**Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije
doktorskog rada**

Ime i prezime autora **Emil I. Jakovljević**

Broj indeksa **21/07**

Studijski program **Farmakologija**

Naslov rada **Prospektivna studija upotrebe antibiotika i stanja bakterijske rezistencije
kod hospitalizovane dece**

Mentor **dr sci Nenad Ugrešić, redovni profesor**

Potpisani/a **Emil I. Jakovljević**

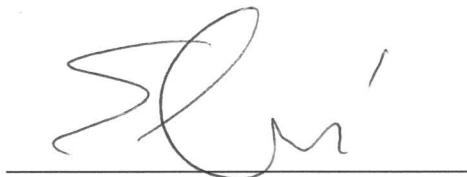
Izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu.**

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

U Beogradu, 05.05.2014.

Potpis doktoranda



Prilog C

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

**PROSPEKTIVNA STUDIJA UPOTREBE ANTIBIOTIKA I STANJA
BAKTERIJSKE REZISTENCIJE KOD HOSPITALIZOVANE DECE**

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim prilozima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo

2. Autorstvo – nekomercijalno

3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade

4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima

5. Autorstvo – bez prerade

6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na kraju).

U Beogradu, 05.05.2014.

Potpis doktoranda



Upotreba antibiotika (DDD/100BOD) na IZZZDIOV u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.), prema godišnjim dobima i ukupno					
Antibiotik	LETO	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO
doksiciklin	0,115	0,038	0,093	0,100	0,085
Tetraciklini	0,115	0,038	0,093	0,100	0,085
hloramfenikol	0,103	0,015	0,000	0,133	0,061
Fenikoli	0,103	0,015	0,000	0,133	0,061
ampicilin	1,833	1,818	1,159	1,469	1,596
amoksicilin	1,264	1,120	1,000	1,334	1,178
benzilpenicilin	0,218	0,014	0,011	0,004	0,068
fenoksimetilpenicilin	0,448	0,478	0,514	0,703	0,526
prokain benzilpenicilin	0,000	0,000	0,000	0,007	0,001
Penicilini	3,763	3,430	2,684	3,517	3,370
ampicilin i sulfaktam	0,000	0,096	0,000	0,000	0,027
amoksicilin i klavulanska kis.	1,638	5,220	5,425	3,660	3,939
piperacilin i tazobaktam	0,072	0,047	0,165	0,216	0,117
β-laktami+inhibitor	1,710	5,363	5,590	3,875	4,083
cefaaleksin	1,762	1,633	1,615	1,394	1,614
cefiksims	2,143	1,990	2,324	1,249	1,951
cefadroksil	0,173	0,151	0,056	0,075	0,119
cefprozil	0,127	0,363	0,195	0,172	0,218
Peroralni cefalosporini	4,204	4,138	4,190	2,890	3,902
cefazolin	0,000	0,000	0,088	0,400	0,106
cefuroksim	0,382	0,377	0,314	0,381	0,365
cefotaksim	1,129	1,119	1,114	0,000	0,881
ceftazidim	1,307	1,649	1,652	2,893	1,820
ceftriaxon	5,127	4,289	6,495	5,271	5,238
cefepim	1,200	1,222	1,179	1,639	1,295
Parenteralni cefalosporini	9,145	8,656	10,842	10,583	9,706
meropenem	0,575	0,556	1,156	1,001	0,794
ertapenem	0,000	0,000	0,019	0,250	0,058
imipenem i cilastatin	0,171	0,371	0,314	0,332	0,294
Penemi	0,745	0,927	1,488	1,583	1,146
sulfametoksazol i trimetoprim	1,423	2,806	1,975	2,148	2,090
Inhibitori sinteze folata	1,423	2,806	1,975	2,148	2,090
eritromicin sukinat	0,231	0,000	0,232	0,137	0,147
eritromicin estolat	0,000	0,000	0,035	0,112	0,032
eritromicin stearat	0,373	0,392	0,383	0,262	0,357
klaritromicin	1,588	2,285	2,198	2,243	2,062
azitromicin	1,015	2,516	1,911	1,173	1,673
Makrolidi	3,206	5,193	4,760	3,928	4,271
klindamicin	0,080	0,333	0,837	0,684	0,454
Linkozamidi	0,080	0,333	0,837	0,684	0,454
streptomicin	0,453	0,249	0,256	0,330	0,325
tobramicin	1,076	0,000	0,000	0,020	0,303
gentamicin	1,870	1,140	0,951	1,230	1,318
amikacin	1,472	1,666	2,154	1,849	1,763
Aminoglikozidi	4,871	3,055	3,360	3,428	3,709
ofloksacin	0,000	0,000	0,000	0,125	0,027
ciprofloksacin	1,129	1,772	1,780	0,615	1,348
norfloksacin	0,000	0,077	0,000	0,000	0,021
pipemidna kiselina	0,019	0,000	0,000	0,000	0,005
Hinoloni	1,149	1,849	1,780	0,739	1,401
vankomicin	0,680	0,434	0,584	0,854	0,627
teikoplanin	0,000	0,314	0,084	0,035	0,114
Glikopeptidi	0,680	0,748	0,668	0,889	0,741
metronidazol	2,941	1,456	2,248	2,458	2,264
5-nitroimidazoli	2,941	1,456	2,248	2,458	2,264
rifampicin	0,610	0,184	0,209	0,585	0,394
Ansamicini	0,610	0,184	0,209	0,585	0,394
nifuroksazid	0,108	0,000	0,017	0,150	0,066
Intestinalni antiinfektivi	0,108	0,000	0,017	0,150	0,066
UKUPNA UPOTREBA	34,853	38,191	40,741	37,689	37,743

Upotreba antibiotika (DDD/100BOD) na IZZZDIOV u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.), prema godišnjim dobima i ukupno					
Antibiotik	LETO	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO
doksiciklin	0,115	0,038	0,093	0,100	0,085
Tetraciklini	0,115	0,038	0,093	0,100	0,085
hloramfenikol	0,103	0,015	0,000	0,133	0,061
Fenikoli	0,103	0,015	0,000	0,133	0,061
ampicilin	1,833	1,818	1,159	1,469	1,596
amoksicilin	1,264	1,120	1,000	1,334	1,178
benzilpenicilin	0,218	0,014	0,011	0,004	0,068
fenoksimetilpenicilin	0,448	0,478	0,514	0,703	0,526
prokain benzilpenicilin	0,000	0,000	0,000	0,007	0,001
Penicilini	3,763	3,430	2,684	3,517	3,370
ampicilin i sulfaktam	0,000	0,096	0,000	0,000	0,027
amoksicilin i klavulanska kis.	1,638	5,220	5,425	3,660	3,939
piperacilin i tazobaktam	0,072	0,047	0,165	0,216	0,117
β-laktami+inhibitor	1,710	5,363	5,590	3,875	4,083
cefaaleksin	1,762	1,633	1,615	1,394	1,614
cefiksim	2,143	1,990	2,324	1,249	1,951
cefadroksil	0,173	0,151	0,056	0,075	0,119
cefprozil	0,127	0,363	0,195	0,172	0,218
Peroralni cefalosporini	4,204	4,138	4,190	2,890	3,902
cefazolin	0,000	0,000	0,088	0,400	0,106
cefuroksim	0,382	0,377	0,314	0,381	0,365
cefotaksim	1,129	1,119	1,114	0,000	0,881
ceftazidim	1,307	1,649	1,652	2,893	1,820
ceftriaksion	5,127	4,289	6,495	5,271	5,238
cefepim	1,200	1,222	1,179	1,639	1,295
Parenteralni cefalosporini	9,145	8,656	10,842	10,583	9,706
meropenem	0,575	0,556	1,156	1,001	0,794
ertapenem	0,000	0,000	0,019	0,250	0,058
imipenem i cilastatin	0,171	0,371	0,314	0,332	0,294
Penemi	0,745	0,927	1,488	1,583	1,146
sulfametoksazol i trimetoprim	1,423	2,806	1,975	2,148	2,090
Inhibitori sinteze folata	1,423	2,806	1,975	2,148	2,090
eritromicin sukcinat	0,231	0,000	0,232	0,137	0,147
eritromicin estolat	0,000	0,000	0,035	0,112	0,032
eritromicin stearat	0,373	0,392	0,383	0,262	0,357
klaritromicin	1,588	2,285	2,198	2,243	2,062
azitromicin	1,015	2,516	1,911	1,173	1,673
Makrolidi	3,206	5,193	4,760	3,928	4,271
klindamicin	0,080	0,333	0,837	0,684	0,454
Linkozamidi	0,080	0,333	0,837	0,684	0,454
streptomicin	0,453	0,249	0,256	0,330	0,325
tobramicin	1,076	0,000	0,000	0,020	0,303
gentamicin	1,870	1,140	0,951	1,230	1,318
amikacin	1,472	1,666	2,154	1,849	1,763
Aminoglikozidi	4,871	3,055	3,360	3,428	3,709
ofloksacin	0,000	0,000	0,000	0,125	0,027
ciprofloksacin	1,129	1,772	1,780	0,615	1,348
norfloksacin	0,000	0,077	0,000	0,000	0,021
pipemidna kiselina	0,019	0,000	0,000	0,000	0,005
Hinoloni	1,149	1,849	1,780	0,739	1,401
vankomicin	0,680	0,434	0,584	0,854	0,627
teikoplanin	0,000	0,314	0,084	0,035	0,114
Glikopeptidi	0,680	0,748	0,668	0,889	0,741
metronidazol	2,941	1,456	2,248	2,458	2,264
5-nitroimidazoli	2,941	1,456	2,248	2,458	2,264
rifampicin	0,610	0,184	0,209	0,585	0,394
Ansamicini	0,610	0,184	0,209	0,585	0,394
nifuroksazid	0,108	0,000	0,017	0,150	0,066
Intestinalni antiinfektivi	0,108	0,000	0,017	0,150	0,066
UKUPNA UPOTREBA	34,853	38,191	40,741	37,689	37,743

Upotreba antibiotika (DDD/100BOD) u dve uzrastne grupe dece (do dve i od dve do 18 godina) u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.), prema godišnjim dobima i ukupno										
Antibiotik	DECA DO 2 GODINE					DECA OD 2 DO 18 GODINA				
	LETO	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	TOTAL	LETO	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	TOTAL
doksiciklin	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,092	0,000	0,000	0,000	0,025
Tetraciklini	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,092	0,000	0,000	0,000	0,025
hloramfenikol	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,037	0,000	0,289	0,077
Fenikoli	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,037	0,000	0,289	0,077
ampicilin	4,826	5,040	2,512	8,590	4,652	0,785	0,230	0,534	0,516	0,515
amoksicilin	0,685	0,195	0,421	1,406	0,528	1,597	1,265	1,079	1,946	1,471
benzilpenicilin	0,604	0,049	0,034	0,032	0,198	0,158	0,000	0,000	0,000	0,043
fenoksimetilpenicilin	0,221	0,035	0,190	0,000	0,127	0,591	0,870	0,876	1,413	0,921
prokain benzilpenicilin	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,015	0,004
Penicilini	6,335	5,319	3,158	10,029	5,505	3,130	2,365	2,489	3,891	2,954
ampicilin i sulfaktam	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,230	0,000	0,000	0,063
amoksicilin i klavulanska kis.	0,506	1,754	1,504	3,612	1,537	2,147	6,102	8,740	4,756	5,304
piperacilin i tazobaktam	0,078	0,104	0,042	0,221	0,092	0,000	0,040	0,367	0,190	0,137
β-laktami+inhibitor	0,585	1,858	1,547	3,832	1,629	2,147	6,371	9,108	4,947	5,504
cefaleksin	0,314	0,205	0,226	0,547	0,278	1,685	0,925	1,618	1,413	1,400
cefiksims	0,685	0,650	0,752	1,562	0,788	3,646	3,497	3,709	1,740	3,179
cefadroksil	0,183	0,094	0,000	0,000	0,082	0,208	0,209	0,135	0,163	0,181
cefprozil	0,000	0,234	0,226	0,469	0,192	0,277	0,680	0,303	0,147	0,363
Peroralni cefalosporini	1,182	1,182	1,204	2,577	1,340	5,816	5,311	5,765	3,463	5,123
cefazolin	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,761	0,176
cefuroksim	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,072	0,028	0,028	0,000	0,033
cefotaksim	0,674	0,585	0,483	0,000	0,517	0,607	0,415	0,310	0,000	0,348
ceftazidim	1,663	1,454	1,196	4,852	1,810	2,014	2,687	2,694	4,836	3,002
ceftriakson	2,740	2,228	2,934	7,809	3,180	4,906	5,293	7,951	5,740	5,885
cefepim	0,095	0,270	0,113	0,195	0,168	2,548	2,425	2,767	3,349	2,748
Parenteralni cefalosporini	5,172	4,536	4,726	12,856	5,676	10,148	10,847	13,752	14,686	12,193
meropenem	0,807	0,409	0,425	1,683	0,664	0,637	0,494	1,469	1,508	0,986
ertapenem	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,045	0,000	0,010
imipenem i cilastatin	0,235	0,354	0,478	0,303	0,350	0,148	0,282	0,084	0,476	0,246
Penemi	1,042	0,763	0,903	1,986	1,014	0,785	0,777	1,599	1,984	1,242
sulfametoksazol i trimetoprim	0,974	2,702	0,903	4,490	1,904	1,581	3,727	2,810	2,229	2,591
Inhibitori sinteze folata	0,974	2,702	0,903	4,490	1,904	1,581	3,727	2,810	2,229	2,591
eritromicin sukcinat	0,076	0,000	0,602	0,000	0,192	0,277	0,000	0,112	0,299	0,170
eritromicin estolat	0,000	0,000	0,000	0,683	0,075	0,000	0,000	0,084	0,000	0,019
eritromicin stearat	0,685	0,455	0,376	0,390	0,490	0,249	0,207	0,365	0,381	0,294
klaritromicin	0,736	0,468	0,451	5,076	1,041	3,109	4,573	4,507	3,207	3,844
azitromicin	0,487	0,692	0,351	0,730	0,542	0,870	3,091	1,678	1,668	1,842
Makrolidi	1,983	1,615	1,780	6,880	2,339	4,506	7,871	6,746	5,554	6,168
klindamicin	0,000	0,032	0,301	0,129	0,110	0,109	0,634	0,365	0,942	0,502
Linkozamidi	0,000	0,032	0,301	0,129	0,110	0,109	0,634	0,365	0,942	0,502
streptomicin	0,000	0,130	0,000	2,187	0,281	0,351	0,000	0,000	0,000	0,095
tobramicin	0,000	0,000	0,000	0,156	0,017	2,585	0,000	0,000	0,000	0,704
gentamicin	0,825	0,791	0,451	1,140	0,742	0,108	0,144	0,632	0,288	0,277
amikacin	0,898	0,753	0,557	2,070	0,882	1,772	1,817	2,321	3,066	2,206
Aminoglikozidi	1,723	1,674	1,008	5,553	1,922	4,816	1,961	2,953	3,354	3,282
ofloksacin	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,272	0,063
ciprofloksacin	0,382	1,312	0,474	0,644	0,742	0,231	1,008	1,009	0,196	0,609
norfloksacin	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,184	0,000	0,000	0,050
pipemidna kiselina	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Hinoloni	0,382	1,312	0,474	0,644	0,742	0,231	1,192	1,009	0,467	0,722
vankomicin	0,000	0,149	0,391	1,679	0,343	1,145	0,372	0,851	1,255	0,894
teikoplanin	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,202	0,202	0,076	0,118
Glikopeptidi	0,000	0,149	0,391	1,679	0,343	1,145	0,575	1,054	1,331	1,012
metronidazol	0,942	0,127	0,150	1,648	0,528	1,338	1,401	1,433	2,965	1,752
5-nitroimidazoli	0,942	0,127	0,150	1,648	0,528	1,338	1,401	1,433	2,965	1,752
rifampicin	0,438	0,000	0,000	0,000	0,123	1,200	0,442	0,506	1,272	0,854
Ansamicini	0,438	0,000	0,000	0,000	0,123	1,200	0,442	0,506	1,272	0,854
nifuroksazid	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,157	0,000	0,040	0,196	0,097
Intestinalni antiinfektivi	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,157	0,000	0,040	0,196	0,097
UKUPNA UPOTREBA	20,759	21,271	16,544	52,303	23,175	37,199	43,509	49,628	47,570	44,098

Upotreba antibiotika (DDD/100BOD) na odeljenjima Klinike za pedijatriju IZZDIOV, kod dece uzrasta do 2 godine, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.), prema godišnjim dobima i ukupno																					
Antibiotik	Odeljenje intenzivne nege i terapije; Odeljenje polointenzivne nege					Odeljenje za prevremeno rođenu novorođenčad					Odeljenje za ročnu novorođenčad					Služba za odojče i malo dete					
	LETO	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO	LETO	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO	LETO	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO	LETO	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO	
doksiciklin	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	
Tetraciclini	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	
hloramfenikol	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	
Fenikoli	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	
ampicilin	3,575	3,760	2,791	48,544	4,319	9,245	16,698	6,522	12,385	10,701	16,420	20,990	6,481	38,889	16,509	1,538	0,000	0,000	0,000	0,410	
amoksicilin	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	2,936	0,609	0,000	0,000	1,347	0,000	0,399	1,977	0,667	0,855	1,194	1,171	
benzilpenicilin	1,120	0,088	0,056	0,000	0,357	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,366	0,000	0,025	0,050	0,114	
fenoksimetilpenicilin	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	1,635	0,516	0,000	0,000	0,656	0,000	0,000	1,212	0,000	0,359	0,000	0,000	0,233	0,000	0,064	
prokain benzilpenicilin	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	
Penicilini	4,695	3,848	2,846	48,544	4,676	10,879	17,214	6,522	15,321	11,966	16,420	20,990	9,040	38,889	17,267	3,881	0,667	1,112	1,244	1,759	
ampicilin i subuktam	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	
amoksicilin i klavulanska kis.	0,148	0,000	0,164	7,282	0,234	0,094	0,474	0,000	0,000	0,127	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	1,243	5,892	4,060	4,627	3,903	
piperacilin i tazobaktam	0,000	0,094	0,000	1,359	0,066	0,422	0,759	0,420	0,000	0,401	0,000	0,000	0,000	0,000	2,111	0,142	0,062	0,000	0,000	0,016	
β-laktami+inhibitor	0,148	0,094	0,164	8,641	0,300	0,515	1,233	0,420	0,000	0,528	0,000	0,000	0,000	0,000	2,111	0,142	1,305	5,892	4,060	4,627	3,919
cefaleskin	0,000	0,076	0,000	0,000	0,032	0,634	0,949	1,124	0,000	0,690	0,821	0,000	0,000	0,000	2,963	0,449	0,439	0,333	0,321	0,597	0,410
cefiksim	0,000	0,000	0,328	0,000	0,097	0,564	0,000	0,750	0,917	0,571	0,000	0,750	0,842	0,000	0,499	1,757	2,001	1,282	2,090	1,756	
cefadroxil	0,000	0,170	0,000	0,000	0,070	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,527	0,000	0,000	0,000	0,141	
ceprozil	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,800	0,641	0,716	0,527	
Peroralni cefalosporini	0,000	0,247	0,328	0,000	0,199	1,197	0,949	1,874	0,917	1,261	0,821	0,750	0,842	2,963	0,948	2,724	3,135	2,244	3,403	2,834	
cefazolin	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	
cefuroksim	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	
cefotaksim	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,197	0,474	0,318	0,000	0,243	1,232	0,000	0,000	0,000	0,374	1,538	1,890	1,282	0,000	1,259	
ceftazidim	0,595	0,381	0,655	1,553	0,543	1,592	1,803	0,075	2,119	1,358	2,053	3,748	0,483	7,963	2,550	2,900	2,723	2,402	5,896	3,304	
ceftriakson	1,430	0,235	0,164	14,563	0,825	0,000	0,285	0,000	0,000	0,057	0,000	0,000	0,842	0,000	0,249	6,151	7,114	7,906	10,149	7,670	
cefeplim	0,000	0,470	0,000	0,000	0,194	0,705	0,142	0,375	0,000	0,362	0,000	0,000	3,704	0,249	0,000	0,000	0,214	0,000	0,059		
Parenteralni cefalosporini	2,025	1,086	0,819	16,117	1,563	2,494	2,704	0,768	2,119	2,020	3,284	3,748	1,325	11,667	3,422	10,589	11,727	11,803	16,045	12,292	
meropenem	0,268	0,118	0,164	13,350	0,437	2,311	2,182	0,450	0,000	1,333	0,821	0,750	0,884	11,556	1,539	0,879	0,445	0,641	0,000	0,527	
ertapenem	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000		
imipenem i cilastatin	0,197	0,176	0,033	0,000	0,136	0,924	3,748	0,262	0,275	1,188	0,000	0,000	2,357	4,630	1,010	0,077	0,000	0,641	0,000	0,196	
Penemi	0,465	0,294	0,197	13,350	0,573	3,236	5,930	0,712	0,275	2,521	0,821	0,750	3,24								

treba antibiotika (DDD/100BOD) na odeljenjima Klinike za pedijatriju IZZZDIOV, kod dece uzrasta 2-18 godina, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.), prema godišnjim dobima i ukupno

Upotreba antibiotika (DDD/100BOD) na odeljenjima Klinike za hirurgiju IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.), prema godišnjim dobima i ukupno																				
Antibiotik	Služba opšte dečje hirurgije; Odeljenje abdominalne i endokrine hirurgije; Odeljenje neurohirurgije					Odeljenje vaskularne i grudne hirurgije; Odeljenje plastične i rekonstruktivne hirurgije; Odeljenje ortopedije; Odeljenje urologije; Odeljenje neonatalne hirurgije					Odeljenje za intenzivnu terapiju					Odeljenje za otorinolaringologiju				
	LETO	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO	LETO	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO	LETO	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO	LETO	JESEN	ZIMA	PROLEĆE	UKUPNO
doksiciklin	1,037	0,000	0,000	0,000	0,228	0,000	0,000	0,459	0,666	0,251	1,799	1,618	1,425	0,000	1,581	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Tetraciklini	1,037	0,000	0,000	0,000	0,228	0,000	0,000	0,459	0,666	0,251	1,799	1,618	1,425	0,000	1,581	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
hloramfenikol	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,453	0,000	0,000	0,000	0,140	1,799	0,000	0,000	0,000	0,527	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Fenikoli	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,453	0,000	0,000	0,000	0,140	1,799	0,000	0,000	0,000	0,527	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
ampicilin	1,556	0,000	0,224	0,000	0,399	0,543	1,200	0,688	0,500	0,728	7,194	4,045	2,493	54,762	4,955	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
amoksicilin	3,320	1,018	1,344	1,827	1,869	0,271	0,681	0,229	0,333	0,385	4,317	11,489	3,419	76,190	7,116	0,000	1,713	3,947	0,000	1,127
benzilpenicilin	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
fenoksimetilpenicilin	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,073	0,000	0,000	0,180	0,068	3,831	1,036	2,066	0,000	2,225	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
prokain benzilpenicilin	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Penicilini	4,876	1,018	1,568	1,827	2,268	0,887	1,881	0,917	1,013	1,181	15,342	16,570	7,977	130,952	14,296	0,000	1,713	3,947	0,000	1,127
ampicilin i sulfaktam	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
amoksicilin i klavulanska kis.	1,837	3,111	4,659	1,230	2,615	1,543	9,562	8,268	2,998	5,204	8,076	12,945	1,425	35,714	7,507	3,780	12,291	10,526	5,578	7,752
piperacilin i tazobaktam	0,705	0,000	0,000	0,000	0,155	0,015	0,000	0,000	0,005	1,133	0,000	0,000	95,238	1,386	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
β-laktami+inhibitor	2,543	3,111	4,659	1,230	2,770	1,558	9,562	8,268	2,998	5,209	9,209	12,945	1,425	130,952	8,893	3,780	12,291	10,526	5,578	7,752
cefaleksin	9,544	7,183	4,704	3,479	5,870	4,254	6,584	5,413	2,065	4,517	0,719	5,178	0,000	88,095	2,873	0,000	1,713	0,000	0,000	0,468
cefiksims	0,519	2,262	1,344	0,351	1,026	0,611	0,811	1,376	0,500	0,774	10,791	1,618	9,972	95,238	8,434	0,000	1,071	0,000	0,000	0,293
cefadroxil	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,285	0,146	0,000	0,000	0,126	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
cefprozil	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,097	0,000	0,000	0,025	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Peroralni cefalosporini	10,062	9,446	6,048	3,830	6,895	5,149	7,639	6,789	2,565	5,441	11,511	6,796	9,972	183,333	11,307	0,000	2,784	0,000	0,000	0,761
cefazolin	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,688	0,333	0,209	0,000	0,000	0,570	0,000	0,211	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
cefuroksim	1,556	0,000	0,000	0,000	0,342	1,946	3,098	2,752	2,372	2,497	0,899	0,000	0,712	23,810	0,791	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
cefotaksim	12,832	12,161	6,496	0,000	6,923	1,560	2,342	2,752	0,000	1,587	0,450	3,641	2,849	0,000	2,372	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
ceftazidim	0,000	0,000	1,120	0,703	0,513	0,136	0,487	0,917	0,000	0,335	1,349	0,000	0,000	0,395	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
ceftriaxon	18,154	8,484	13,441	8,082	11,739	6,784	6,163	9,404	5,996	6,904	15,288	11,731	8,903	119,048	12,915	14,039	2,141	21,053	0,000	7,904
cefepim	2,075	0,000	0,000	1,054	0,798	0,000	0,324	0,000	0,000	0,084	1,799	4,045	0,000	0,000	1,845	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Parenteralni cefalosporini	34,616	20,645	21,057	9,838	20,315	10,426	12,413	16,514	8,701	11,616	19,784	19,417	13,034	142,857	18,529	14,039	2,141	21,053	0,000	7,904
meropenem	0,519	0,000	2,554	0,000	0,764	0,204	0,363	1,433	0,616	0,573	2,698	7,888	4,274	0,000	4,942	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
ertapenem	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	238,095	2,636	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
imipenem i cilastatin	0,519	0,000	0,448	0,000	0,228	0,068	0,081	0,000	0,333	0,126	0,989	5,906	3,205	23,810	3,664	0,000	0,000	0,263	0,000	0,044
Penemi																				

Rezistencija na ispitivane antibiotike pokazana od strane 8 najčešćih bakterija izolovanih iz bolesničkog materijala dece na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.) – prema godišnjim dobima i ukupno

Klase antibiotika	Antibiotici	Godišnje doba	Escherichia coli		Staphylococcus aureus		Klebsiella pneumoniae		Coag. negativni Staphylococcus spp		Acinetobacter spp		Pseudomonas aeruginosa		Enterococcus spp		Enterobacter spp	
			#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R
Penicilini	Penicilin G	Leto		71	91,6				74	90,5					25	36,0	1	0,0
		Jesen		57	96,5				75	92,0					17	52,9		
		Zima		55	94,6				51	98,1					18	22,2		
		Proleće		61	95,1				44	95,4					18	50,0		
		Ukupno	244	94,3					244	93,4					78	39,7	1	0,0
	Ampicilin	Leto	122	80,3	71	91,6	66	100,0	74	90,5	1	100,0			26	34,6	46	97,8
		Jesen	146	77,4	57	96,5	34	97,1	75	92,0					28	53,6	32	100,0
		Zima	103	78,6	55	94,6	27	100,0	51	98,1					29	24,2	11	100,0
		Proleće	108	68,5	61	95,1	79	100,0	44	95,4	1	100,0	3	100,0	33	36,3	9	100,0
		Ukupno	479	76,4	244	94,3	206	99,5	244	93,4	2	100,0	3	100,0	116	37,1	98	99,0
	Meticilin	Leto		71	4,3				74	68,9								
		Jesen		57	0,0				75	52,0								
		Zima		55	3,6				51	58,8								
		Proleće		61	5,0				44	56,8								
		Ukupno	244	3,3					244	59,4								
Beta-laktami+inhibitor	Penicilini	Leto	122	80,3	213	62,5	66	100,0	222	83,3	1	100,0	0		51	35,3	47	95,7
		Jesen	146	77,4	171	64,3	34	97,1	225	78,6	0		0		45	53,3	32	100,0
		Zima	103	78,6	165	64,2	27	100,0	153	85,0	0		0		47	23,4	11	100,0
		Proleće	108	68,5	183	65,0	79	100,0	132	82,5	1		3	100,0	51	41,2	9	100,0
		Ukupno	479	76,4	244	94,3	206	99,5	732	82,1	2	100,0	3	100,0	194	38,1	99	98,0
	Ampicilin/sulbaktam	Leto	53	69,8		7	85,7			1	0,0	2	100,0	3	33,3			
		Jesen	73	75,3		6	66,7			1	100,0	1	100,0	9	55,5			
		Zima	56	44,6		6	33,3			4	25,0			11	27,3			
		Proleće	40	42,5		6	83,3			6	66,7			8	0,0			
		Ukupno	222	60,4		25	68,0			12	50,0	3	100,0	31	29,0			
	Amoksicilin/klavulanska kis.	Leto	110	33,6	71	4,3	67	82,1	74	68,9	36	97,3	1	100,0	22	22,7	46	89,1
		Jesen	136	22,0	57	0,0	29	69,0	75	52,0	36	97,2	1	100,0	21	28,5	33	96,9
		Zima	101	13,8	55	3,6	26	57,7	51	58,8	3	66,7			26	11,5	10	90,0
		Proleće	106	18,0	61	5,0	76	64,5	44	56,8					24	12,5	9	77,8
		Ukupno	453	22,1	244	3,3	198	70,2	244	59,4	75	96,0	2	100,0	93	18,3	98	90,8
	Piperacilin/tazobaktam	Leto	108	6,5			63	20,6			65	90,8	46	21,7	1	0,0	44	25,0
		Jesen	134	5,2			29	55,2			51	94,1	50	54,0	3	66,7	33	42,5
		Zima	99	3,0			26	53,8			8	87,5	16	6,2	7	28,6	10	40,0
		Ukupno	444	5,6		196	41,8			134	90,3	136	38,2	17	23,5	95	31,6	
	Beta-laktami+Inhibitor	Leto	271	29,9	71	4,3	137	54,0	74	68,9	102	92,2	49	26,5	26	23,1	90	57,8
		Jesen	343	26,8	57	0,0	64	62,5	75	52,0	88	95,4	52	55,8	33	39,4	66	69,7
		Zima	256	16,4	55	3,6	58	53,4	51	58,8	15	66,7	16	6,2	44	18,2	20	65,0
		Ukupno	1119	23,1	244	3,3	419	56,8	244	59,4	221	90,1	141	40,4	141	21,3	193	61,7
Parenteralni cefalosporini	Ceftazidim	Leto	53	66,0	25	12,0	56	80,3	74	68,9	66	83,3	46	52,1			45	80,0
		Jesen	44	75,0	18	0,0	22	90,9	75	52,0	53	100,0	49	53,1			33	84,9
		Zima	36	55,5	16	6,3	17	94,1	51	58,8	8	87,5	18	0,0			9	55,6
		Proleće	39	48,7	21	4,8	44	86,3	44	56,8	8	100,0	23	60,9			8	25,0
		Ukupno	172	62,2	80	6,3	139	85,6	244	59,4	135	91,1	136	47,0			95	74,8
	Ceftriaxon	Leto	111	57,6	25	12,0	65	78,4	74	68,9	66	98,5	41	92,7			45	77,8
		Jesen	135	51,1	18													

Rezistencija na ispitivane antibiotike pokazana od strane 8 najčešćih bakterija izolovanih iz bolesničkog materijala na Klinici za pedijatriju IZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.) – prema godišnjim dobima i ukupno

Klase antibiotika	Antibiotici	Godišnje doba	Escherichia coli		Staphylococcus aureus		Klebsiella pneumoniae		Koag. negativni Staphylococcus spp		Acinetobacter spp		Pseudomonas aeruginosa		Enterococcus spp		Enterobacter spp	
			#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R
Penicilini	Penicilin G	Leto		53	90,6				48	95,8						6	50	
		Jesen		48	95,8				31	87,1						10	50	
		Zima		41	92,7				29	96,6						9	11,1	
		Proleće		43	100				33	93,9						7	42,9	
		Ukupno		185	94,6				141	93,6						32	37,5	
	Ampicilin	Leto	93	80,6	53	90,6	52	100	48	95,8	1	100				7	42,9	28 100
		Jesen	122	78,7	48	95,8	30	96,7	31	87,1						20	50	13 100
		Zima	82	82,9	41	92,7	21	100	29	96,6						19	21,1	7 100
		Proleće	82	74,4	43	100	72	100	33	93,9						3	100	18 22,2
		Ukupno	379	79,2	185	94,6	175	99,4	141	93,6	1	100	3	100	64	32,8	56	100
	Penicilini	Leto		53	3,8				48	68,8								
		Jesen		48	0				31	35,5								
		Zima		41	2,4				29	62,1								
		Proleće		43	4,7				33	54,5								
		Ukupno		185	2,7				141	56,7								
Beta-laktami+inhibitor	Ampicilin/sulbaktam	Leto	44	70,5		6	100									2	100	1 0
		Jesen	66	75,7		4	75									7	57,1	
		Zima	48	47,9		5	40									10	30	
		Proleće	35	42,9		6	83,3									7	0	
		Ukupno	193	61,6		21	76,2									2	50	2 100
	Amoksicilin/klavulanska kis.	Leto	81	35,8	53	3,8	53	83	48	68,8	33	97				7	42,9	28 89,3
		Jesen	113	20,3	48	0	26	69,3	31	35,5	35	97,1	1	100	16	31,2	14 92,8	
		Zima	80	13,7	41	2,4	20	60	29	62,1	2	50				19	15,8	6 100
		Proleće	80	16,3	43	4,7	69	65,2	33	54,5						15	6,7	8 75
		Ukupno	354	21,5	185	2,7	168	70,8	141	56,7	70	95,7	1	100	57	21,1	56	89,3
	Piperacilin/tazobaktam	Leto	79	0		49	20,4									44	88,7	17 27 18,5
		Jesen	111	2,7		25	60									40	97,5	38 65,8
		Zima	79	3,8		20	55									2	50	12 8,3
		Proleće	78	5,1		71	52,1									5	40	19 63,2
		Ukupno	347	2,9		165	44,2									91	89	86 50 15 20 54 31,5
	Beta-laktami+Inhibitor	Leto	204	29,4	53	3,8	108	55,5	48	68,8	77	92,3	19	36,8	9	33,4	55	54,5
		Jesen	290	26,2	48	0,0	55	65,5	31	35,5	75	97,3	39	66,7	25	40,0	28	78,6
		Zima	207	17,9	41	2,4	45	55,6	29	62,1	4	50,0	12	8,3	36	22,2	12	75,0
		Proleće	193	16,6	43	4,7	146	59,6	33	54,5	7	42,9	19	63,2	27	3,7	15	40,0
		Ukupno	894	22,9	185	2,7	354	58,7	141	56,7	163	91,4	89	51,7	97	22,7	110	60 60,9
Parenteralni cefalosporini	Ceftazidim	Leto	34	67,6	17	11,8	43	79	48	68,8	45	93,3	17	58,8				28 89,3
		Jesen	32	87,5	14	0	20	90	31	35,5	41	100	37	67,6				14 78,6
		Zima	26	76,9	8	0	12	100	29	62,1	2	50	14	0				5 40
		Proleće	23	56,5	10	10	39	89,7	33	54,5	5	100	18	61,1				7 14,3
		Ukupno	115	73	49	6,1	114	86,9	141	56,7	93	95,7	86	53,5				54 72,2
	Ceftriaxon	Leto	82	58,5	17	11,8	51	78,4	48	68,8	45	97,8	12	83,3				28 82,1
		Jesen	112	54,5	14	0	28	85,7	31	35,5	41	100	30	93,3				14 78,6
		Zima	81	51,9	8	0	21	81	29	62,1	2	50	12	100				7 57,1
		Proleće	80	48,8	10	10	71	80,3	33	54,5	5	100	17	100				8 12,5
		Ukupno	355	53,5	49	6,1	171	80,7	141	56,7	93	97,8	71	94,4				57 68,4
	Cefalotin	Leto																3 100

Klase antibiotika	Antibiotici	Godišnje doba	<i>Escherichia coli</i>		<i>S. aureus</i>		<i>moniae</i>		<i>Staphylococcus spp</i>		<i>spp</i>		<i>aeruginosa</i>		<i>spp</i>		<i>Enteropacter spp</i>	
			#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R
Penicilini	Penicilin G	Leto			13	92,3			20	95					4	75		
		Jesen			18	100			18	88,9					8	62,5		
		Zima			16	100			17	100					2	0		
		Proleće			8	100			19	89,5					3	66,7		
		Ukupno			55	98,2			74	93,2					17	58,8		
	Ampicilin	Leto	54	85,2	13	92,3	36	100	20	95					5	60	23	100
		Jesen	88	86,4	18	100	27	96,3	18	88,9	1	100			11	63,6	12	100
		Zima	54	94,4	16	100	18	100	17	100					7	14,3	4	100
		Proleće	54	74,1	8	100	58	100	19	89,5					8	25	2	100
		Ukupno	250	85,2	55	98,2	139	99,3	74	93,2	1	100			31	41,9	41	100
	Meticilin	Leto			13	15,4			20	65								
		Jesen			18	0			18	38,9								
		Zima			16	6,2			17	52,9								
		Proleće			8	0			19	57,9								
		Ukupno			55	5,5			74	54,1								
	Penicilini	Leto	54	85,2	39	66,7	36	100,0	60	85,0					9	66,7	23	100,0
		Jesen	88	86,4	54	66,7	27	96,3	54	72,2	1	100,0			19	63,1	12	100,0
		Zima	54	94,4	48	68,7	18	100,0	51	84,3					9	11,1	4	100,0
		Proleće	54	74,1	24	66,7	58	100,0	57	79,0					11	36,4	2	100,0
		Ukupno	250	85,2	165	67,3	139	99,3	222	80,2	1	100,0			48	47,9	41	100,0
Beta-laktami+Inhibitor	Ampicilin/ subuktam	Leto	20	60			3	100					2	100	1	0		
		Jesen	47	87,2			4	75							3	66,7		
		Zima	30	63,3			4	50							5	20		
		Proleće	27	40,7			4	75							1	100	3	0
		Ukupno	124	66,9			15	73,3						3	100	12	25	
	Amoksicilin/ klavulanska kis.	Leto	51	39,2	13	15,4	37	83,8	20	65	27	100			5	60	23	87
		Jesen	83	22,9	18	0	24	70,9	18	38,9	33	97			7	28,6	13	92,3
		Zima	52	17,3	16	6,2	17	64,7	17	52,9	1	100			7	14,3	3	100
		Proleće	52	11,5	8	0	56	66	19	57,9					6	0	2	50
		Ukupno	238	22,7	55	5,5	134	71,7	74	54,1	61	98,4			25	24	41	87,8
	Piperacilin/ tazobaktam	Leto	48	0			33	9,1			31	93,6	10	50			23	21,7
		Jesen	81	2,4			24	62,5			35	97,1	25	72			13	69,2
		Zima	53	5,7			17	58,8			1	100	4	0			4	100
		Proleće	53	5,7			58	53,4			2	0	5	40		3	0	2
		Ukupno	235	3,5			132	44,7			69	92,8	44	56,8	6	16,7	41	41,5
	Beta-laktami+ Inhibitor	Leto	119	26,9	13	15,4	73	50,7	20	65,0	58	96,6	12	58,3	6	50,0	46	54,4
		Jesen	211	29,4	18	0,0	52	67,3	18	38,9	68	97,1	25	72,0	10	40,0	26	80,8
		Zima	135	23,0	16	6,2	38	60,5	17	52,9	2	100,0	4	0,0	15	20,0	6	100,0
		Proleće	132	15,1	8	0,0	118	60,1	19	57,9	2	0	6	50,0	12	0,0	4	25,0
		Ukupno	597	24,3	55	5,5	281	59,1	74	54,1	130	95,4	47	59,6	43	23,3	82	64,7
Parenteralni cefalosporini	Ceftazidim	Leto	27	70,4	8	25	31	83,8	20	65	32	96,9	10	90			23	91,3
		Jesen	28	89,3	9	0	18	94,4	18	38,9	36	100	25	80			13	84,6
		Zima	19	89,5	6	0	12	100	17	52,9	1	100	4	0			2	50
		Proleće	11	81,8	1	0	33	90,9	19	57,9	2	100	5	40			1	0
		Ukupno	85	82,4	24	8,3	94	90,5	74	54,1	71	98,6	44	70,5			39	84,6
	Ceftriaxon	Leto	51	78,5	8	25	35	88,6	20	65	32	100	7	85,7			23	82,6
		Jesen	82	62,2	9	0	25	84	18	38,9	36	100	20	100			13	84,6
		Zima	53	66	6	0	18	88,9	17	52,9	1	100	4	0			4	75
		Proleće	52	57,7	1	0	58	82,8	19	57,9								

F	Proleće		8	0		19	21	
	Ukupno		55	1,8		74	33,8	

Rezistencija na ispitivane antibiotike pokazana od strane 8 najčešćih bakterija izolovanih iz bolesničkog materijala dece uzrasta 2-18 godina na Klinici za pedijatriju IZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.) – prema godišnjim dobima i ukupno

Klase antibiotika	Antibiotici	Godišnje doba	<i>Escherichia coli</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		Koag. negativni <i>Staphylococcus</i> spp		<i>Acinetobacter</i> spp		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Enterococcus</i> spp		<i>Enterobacter</i> spp			
			#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R		
Penicilini	Penicilin G	Leto			32	87,5			19	94,7					2	0				
		Jesen			23	100			5	100					1	0				
		Zima			22	86,4			4	100					3	33,3				
		Proljeće			29	100			9	100					2	0				
		Ukupno			106	93,4			37	97,3					8	12,5				
	Ampicilin	Leto	18	72,2	32	87,5	13	100	19	94,7					2	0				
		Jesen	24	54,2	23	100	2	100	5	100					6	33,3				
		Zima	21	52,4	22	86,4	1	100	4	100					7	28,6				
		Proljeće	15	60	29	100	5	100	9	100					8	12,5				
		Ukupno			78	59	106	93,4	21	100	37	97,3			23	21,7	11	100		
	Meticilin	Leto			32	0			19	63,2										
		Jesen			23	0			5	60										
		Zima			22	0			4	75										
		Proljeće			29	6,9			9	55,6										
		Ukupno			106	1,9			37	62,2										
	Penicilini	Leto	18	72,2	96	58,3	13	100,0	57	84,2					4	0,0				
		Jesen	24	54,2	69	66,7	2	100,0	15	86,7					7	28,5				
		Zima	21	52,4	66	57,6	1	100,0	12	91,7					10	30,0				
		Proljeće	15	60,0	87	69,0	5	100,0	27	85,2					10	10,0				
		Ukupno			78	59,0	318	62,9	21	100,0	111	85,6			31	19,3	11	100,0		
Beta-laktami+Inhibitor	Ampicilin/sulbaktam	Leto	9	88,9			1	100												
		Jesen	15	40											2	50				
		Zima	16	18,8			1	0							4	25				
		Proljeće	5	40			1	100							2	100	4	0		
		Ukupno			45	42,2			3	66,7					2	50	2	100	10	20
	Amoksicilin/klavulanska kis.	Leto	14	21,4	32	0	13	84,6	19	63,2					2	0				
		Jesen	20	10	23	0	2	50	5	60					6	33,3				
		Zima	21	4,8	22	0	1	0	4	75					7	14,3				
		Proljeće	15	26,7	29	6,9	4	25	9	55,6					8	12,5				
		Ukupno			70	14,3	106	1,9	20	65	37	62,2	5	60	23	17,4	11	100		
	Piperacilin/tazobaktam	Leto	15	0			13	53,8							6	0	1	0		
		Jesen	20	5			1	0						10	60	2	50			
		Zima	19	0			1	0						7	14,3	3	0			
		Proljeće	12	8,3			4	25						13	69,2	2	0			
		Ukupno			66	3			19	42,1					14	64,3	36	44,4	8	12,5
	Beta-laktam+Inhibitor	Leto	38	28,9	32	0,0	27	70,3	19	63,2					6	0,0	3	0,0		
		Jesen	55	16,4	23	0,0	3	33,3	5	60,0					10	60,0	10	40,0		
		Zima	56	7,2	22	0,0	3	0,0	4	75,0					7	14,3	14	14,3		
		Proljeće	32	21,9	29	6,9	9	33,3	9	55,6					15	73,3	14	7,1		
		Ukupno			181	17,1	106	1,9	42	54,8	37	62,2	21	61,9	38	47,3	41	17,1	20	55,0
Parenteralni cefalosporini	Ceftazidim	Leto	5	60	3	0	12	66,7	19	63,2					6	16,7				
		Jesen			5	0	1	0	5	60					10	40				
		Zima	2	0	1	0			4	75					9	0				
		Proljeće	5	0	8	12,5	1	0	9	55,6					12	66,6				
		Ukupno			12	25	17	5,9	14	57,1	37	62,2	14	78,6	37	35,1			11	27,3
	Ceftriaxon	Leto	15	20	3	0	13	69,2	19	63,2					4	75				
		Jesen	20	15	5	0	2	100	5	60					8	87,5				
		Zima	21	14,3	1	0	1	0	4	75					7	100		</td		

Rezistencija na ispitivane antibiotike pokazana od strane 8 najčešćih bakterija izolovanih iz bolesničkog materijala na Klinici za hirurgiju IZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.) – prema godišnjim dobima i ukupno

Klase antibiotika	Antibiotici	Godišnje doba	Escherichia coli		Staphylococcus aureus		Klebsiella pneumoniae		Coag. negativni Staphylococcus spp		Acinetobacter spp		Pseudomonas aeruginosa		Enterococcus spp		Enterobacter spp		
			#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	
Penicilini	Penicilin G	Leto		18	94,4			26	80,8					19	31,6	1	0		
		Jesen		7	100			43	95,3					7	57,1				
		Zima		14	100			22	100					9	33,3				
		Proleće		16	81,2			11	100					11	54,5				
		Ukupno	55	92,7			102	93,1						46	41,3	1	0		
	Ampicilin	Leto	22	77,3	18	94,4	14	100	26	80,8				19	31,6	18	94,4		
		Jesen	19	73,7	7	100	4	100	43	95,3				8	62,5	19	100		
		Zima	20	65	14	100	5	100	22	100				10	30	4	100		
		Proleće	21	52,4	16	81,2	7	100	11	100	1	100		15	53,3	1	100		
		Ukupno	82	67,1	55	92,7	30	100	102	93,3	1	100		52	42,3	42	97,6		
	Meticilin	Leto		18	5,6			26	69,2										
		Jesen		7	0			43	65,1										
		Zima		14	7,1			22	54,5										
		Proleće		16	0			11	63,6										
		Ukupno	55	3,6			102	63,7											
Beta-laktami+Inhibitor	Penicilini	Leto	22	77,3	54	64,8	14	100,0	78	76,9				38	31,6	19	89,4		
		Jesen	19	73,7	21	66,7	4	100,0	129	85,2				15	60,0	19	100,0		
		Zima	20	65,0	42	69,0	5	100,0	66	84,8				19	31,6	4	100,0		
		Proleće	21	52,4	48	54,1	7	100,0	33	87,9	1	100,0		26	53,8	1	100,0		
		Ukupno	82	67,1	165	63,0	30	100,0	306	83,4	1	100,0		98	41,8	43	95,3		
	Ampicilin/sulbaktam	Leto	4	50		1	0			1	0			2	50				
		Jesen	4	75		2	50			1	100	1	100	2	50				
		Zima	7	28,6					4	25				1	0				
		Proleće	3	33,3					2	100				1	0				
		Ukupno	18	44,4		3	33,3			7	57,2	1	100	6	33,3				
	Amoksicilin/klavulanska kis.	Leto	22	13,6	18	5,6	14	78,5	26	69,2	3	100	1	100	15	13,3	18	88,9	
		Jesen	18	33,4	7	0	3	66,7	43	65,1	1	100			5	20	19	100	
		Zima	20	15	14	7,1	5	40	22	54,5				7	0	4	75		
		Proleće	21	23,8	16	0	7	57,1	11	63,6				9	22,2	1	100		
		Ukupno	81	21	55	3,6	29	65,5	102	63,7	5	100	1	100	36	13,9	42	92,9	
	Piperacilin/tazobaktam	Leto	22	9		14	21,4			18	94,4	29	17,2		17	35,3			
		Jesen	18	22,3		4	25			11	81,8	12	16,7	1	100	19	26,4		
		Zima	19	0		5	60			6	100	4	0			4	25		
		Proleće	21	19		7	28,6			3	100	5	40	1	0	1	100		
		Ukupno	80	12,5		30	30			38	92,1	50	18	2	50	41	31,7		
	Beta-laktami+Inhibitor	Leto	48	14,5	18	5,6	29	48,2	26	69,2	22	90,9	30	20,0	17	17,6	35	62,9	
		Jesen	40	32,6	7	0,0	9	44,5	43	65,1	13	84,6	13	23,1	8	37,5	38	63,2	
		Zima	46	10,9	14	7,1	10	50,0	22	54,5	11	72,7	4	0,0	8	0,0	8	50,0	
		Proleće	45	22,2	16	0,0	14	42,9	11	63,6	5	100,0	5	40,0	11	18,2	2	100,0	
		Ukupno	179	19,6	55	3,6	29	46,8	102	63,7	50	88,0	52	21,2	44	18,2	83	62,7	
Parenteralni cefalosporini	Ceftazidim	Leto	17	58,8	8	12,5	13	84,6	26	69,2	18	55,6	29	48,2		17	64,7		
		Jesen	12	41,7	3	0	2	100	43	65,1	12	100	12	8,3		19	89,5		
		Zima	10	0	8	12,5	5	80	22	54,5	6	100	4	0		4	75		
		Proleće	15	40	10	0	5	60	11	63,6	3	100	5	60		1	100		
		Ukupno	54	38,9	29	6,9	25	80	102	63,7	39	79,5	50	36		41	78		
	Ceftriaxon	Leto	22	50	8	12,5	14	78,6	26	69,2	18	100	29	96,6		17	70,6		
		Jesen	18	38,9	3	0	4	50	43										

Rezistencija na ispitivane antibiotike pokazana od strane 8 najčešćih bakterija izolovanih iz bolesničkog materijala na Klinici za habilitaciju i rehabilitaciju IZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.) – prema godišnjim dobima i ukupno

Klase antibiotika	Antibiotici	Godišnje doba	<i>Escherichia coli</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		Koag. negativni <i>Staphylococcus</i> spp		Acinetobacter spp		<i>Proteus mirabilis</i>		<i>Staphylococcus pyogenes</i>		<i>Citrobacter</i> spp		
			#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	
Penicilini	Penicilin G	Leto																	
		Jesen			2	100			1	100							1	0	
		Zima			2	100													
		Proleće			2	100													
		Ukupno	4	100					1	100							1	0	
	Ampicilin	Leto	7	85,7												2	0		
		Jesen	5	60	2	100			1	100					2	100		1	100
		Zima	1	0			1	100							1	0			
		Proleće	5	40	2	100									1	0			
	Ukupno	18	61,1	4	100	1	100	1	100						5	40		1	100
Beta-laktam+Inhibitor	Ampicilin/sulbaktam	Leto																	
		Jesen	3	66,7												1	100		
		Zima	1	0			1	0											
		Proleće	2	50							2	50	1	0					
		Ukupno	11	63,6			1	0			2	50	3	33,3			1	100	
	Amoksicilin/klavulanska kis.	Leto	7	71,4											2	0			
		Jesen	5	20	2	0			1	0				2	100			1	100
		Zima	1	0			1	100											
		Proleće	5	20	2	50								1	0				
	Ukupno	18	38,9	4	25	1	100	1	0						5	40		1	100
Parenteralni cefalosporini	Piperacilin/tazobaktam	Leto	7	71,4										3	100	1	0		
		Jesen	5	0										2	0			1	0
		Zima	1	0			1	0											
		Proleće	4	0										2	100	1	0		
		Ukupno	17	29,4			1	0			5	100	4	0			1	0	
	Beta-laktami+Inhibitor	Leto	19	73,7										3	100,0	4	0,0		
		Jesen	13	23,1	2	0,0			1	0,0				5	60,0			3	66,7
		Zima	3	0,0			3	33,3											
		Proleće	11	18,2	2	50,0								4	75,0	3	0,0		
	Ukupno	46	41,3	4	25,0	3	33,3	1	0,0			7	85,7	12	25,0			3	66,7
Parenteralni cefalosporini	Ceftazidim	Leto	2	100										3	100	1	0		
		Jesen			1	0			1	0									
		Zima																	
		Proleće	1	0	1	0													
		Ukupno	3	66,7	2	0			1	0				3	100				
	Ceftriaxon	Leto	7	71,4										3	100	2	0		
		Jesen	5	20	1	0			1	0				2	0			1	0
		Zima	1	0			1	100											
		Proleće	4	25	1	0								1	0				
	Ukupno	17	41,2	2	0	1	100	1	0			3	100	5	0			1	0
Peroralni cefalosporini	Cefalotin	Leto																	
		Jesen																	
		Zima																	
		Proleće																	
		Ukupno																	
	Cefepim	Leto												3	100				
		Jesen																	
		Zima																	
		Proleće												1	100				
	Ukupno													4	100				
Peroralni cefalosporini	Cefepim	Leto	9	77,8										9	100,0	3	0,0		
		Jesen	5	20,0	2	0,0			2	0,0				2	0,0			1	0,0
		Zima	1	0,0			1	100,0											
		Proleće	5	20,0	2	0,0								1	100,0	1	0,0		
		Ukupno	20	45,0	4	0,0	1	100,0	2	0,0				10	100,0	6	0,0		1
	Cefalosporini	Leto</																	

Rezistencija na ispitivane antibiotike pokazana od strane najčešćih bakterija izolovanih iz uzorka respiratornog trakta (eh + no + ba + ta + sp) na nivou celog IZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.) – prema godišnjim dobima i ukupno

Klase antibiotika	Antibiotici	Godišnje doba	<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Acinetobacter</i> spp		<i>Escherichia coli</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Enterobacter</i> spp	
			#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R
Penicilini	Penicilin G	Leto	46	91,3			19	94,7			24	100	21	100
		Jesen	40	95										
		Zima	39	94,9										
		Proleće	42	100										
		Ukupno	167	95,2										
	Ampicilin	Leto	46	91,3			19	94,7			24	100	21	100
		Jesen	40	95	1	100	27	96,3			4	100	19	100
		Zima	39	94,9			21	95,2			6	100	5	100
		Proleće	42	100			18	94,4			29	100	6	100
		Ukupno	167	95,2	1	100	85	95,3			63	100	51	100
Beta-laktami+Inhibitor	Ampicilin/ subuktam	Leto	46	0										
		Jesen	40	0										
		Zima	39	2,6										
		Proleće	42	7,1										
		Ukupno	167	2,4										
	Amoksicilin/ klavulanska kis.	Leto	138	60,9			19	94,7			24	100,0	21	100
		Jesen	120	63,3	1	100,0	27	96,3			4	100,0	19	100
		Zima	117	64,1			21	95,2			6	100,0	5	100,0
		Proleće	126	69,0			18	94,4			29	100,0	6	100,0
		Ukupno	501	64,3	1	100,0	85	95,3			63	100,0	51	100,0
Parenteralni cefalosporini	Ceftazidim	Leto												
		Jesen			1	0								
		Zima												
		Proleće			2	50	1	100	3	100				
		Ukupno			3	33,3	1	100	3	100				
	Ceftriaxon	Leto	46	0	36	97,2	18	77,8	1	100	25	80	21	90,5
		Jesen	40	0	36	97,2	25	12	1	100	4	50	20	95
		Zima	39	2,6	3	66,7	20	5			6	50	4	75
		Proleće	42	7,1			16	18,8			27	40,7	6	83,4
		Ukupno	167	2,4	75	96	79	26,6	2	100	62	58	51	90,2
Peroralni cefalosporini	Piperacilin/ tazobaktam	Leto			37	86,5	18	0	17	41,2	21	4,8	20	25
		Jesen			39	94,9	25	0	30	70	4	0	20	45
		Zima			40	75	19	10,5	9	0	6	50	4	0
		Proleće			3	33,3	15	13,3	15	66,7	27	37	5	0
		Ukupno			83	87,9	77	5,2	71	53,5	58	24,1	49	28,6
	Beta-laktami+ Inhibitor	Leto	46	0,0	73	91,8	36	38,9	18	44,5	46	45,7	41	58,5
		Jesen	40	0,0	76	94,7	50	6,0	31	71,0	8	25,0	40	70,0
		Zima	39	2,6	43	74,4	39	7,7	9	0,0	12	50,0	8	37,5
		Proleće	42	7,1	5	40,0	32	18,8	18	72,3	54	38,9	11	45,5
		Ukupno	167	2,4	161	90,7	157	16,6	76	56,6	120	41,6	100	60,0
Peroralni cefalosporini	Ceftriaxon	Leto	1	0	38	84,2	18	77,8	18	50	23	73,9	21	81
		Jesen	1	0	41	100	25	92	31	64,5	3	66,7	20	90
		Zima			4	75	19	94,7	11	0	6	83,3	5	20
		Proleće	2	50	3	100	15	73,3	15	66,6	28	82,1	6	16,7
		Ukupno	4	25	86	91,9	77	85,7	75	52	60	78,4	52	71,2
	Cefalotin	Leto			38	94,7	18	94,5	15	93,3	23	78,3	21	81
		Jesen			41	100	25	92	28	100	3	66,7	20	90
		Zima			4	75	19	94,7	11	100	6	83,3	5	20
		Proleće			1	0								
		Ukupno												
Peroralni cefalosporini	Cefepim	Leto			25	84	6	83,3	17	64,7	9	66,6	11	81,8
		Jesen			20	100	12	91,7	26	73	3	66,7	10	70
		Zima			1	100	1	100	4	0	2	100		
		Proleće			2	0	13	84,6	4	75	2	0		
		Ukupno			46	91,3	21	81	60	68,3	18	72,2	23	69,6
	Parenteralni cefalosporini	Leto	2	0,0	101	89,1	42	85,7	50	68,0	55	74,5	53	81,2
		Jesen	2	0,0	102	100,0	62	91,9	85	78,8	9	66,7	50	86,0
		Zima			9	77,8	39	94,8	26	42,3	14	85,7	10	20,0
		Proleće	4	50,0	6	100,0	32	68,7	43	83,7	60	81,6	14	14,

Rezistencija na ispitivane antibiotike pokazana od strane najčešćih bakterija izolovanih iz uzorka urina (ur) na nivou celog IZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.) – prema godišnjim dobima i ukupno

Klase antibiotika	Antibiotici	Godišnje doba	<i>Escherichia coli</i>		<i>Enterococcus</i> spp		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Proteus mirabilis</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Citrobacter freundii</i>	
			#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R
Penicillini	Penicilin G	Leto		8	50									
		Jesen		1	100									
		Zima		1	100									
		Proleće												
		Ukupno		10	60									
	Ampicilin	Leto	73	79,5	9	44,4	10	100	10	20	1	100	2	50
		Jesen	102	72,5	13	53,8	8	87,5	7	85,7			2	100
		Zima	67	71,6	12	33,3	7	100	7	57,6			2	100
		Proleće	67	68,7	16	18,8	13	100	10	30			1	100
	Ukupno	309	73,1	50	36	38	97,4	34	44,1	1	100	7	85,7	
	Meticillin	Leto												
		Jesen												
		Zima												
		Proleće												
	Ukupno													
Beta-laktami+Inhibitor	Penicillini	Leto	73	79,5	17	47,0	10	100,0	10	20,0	1	100,0	2	50,0
		Jesen	102	72,5	14	57,1	8	87,5	7	85,7			2	100,0
		Zima	67	71,6	13	38,4	7	100,0	7	57,6			2	100,0
		Proleće	67	68,7	16	18,8	13	100,0	10	30,0			1	100,0
		Ukupno	309	73,1	50	40,0	38	97,4	34	44,1	1	100,0	7	85,7
	Ampicilin/sulbaktam	Leto	58	72,4	3	33,3	7	85,7	8	0	3	100	2	50
		Jesen	73	75,4	9	55,6	6	66,7	3	66,7	1	100	2	100
		Zima	57	45,6	11	27,3	6	33,3	7	0			2	100
		Proleće	39	41,1	8	0	6	83,3	5	0				
	Ukupno	227	61,3	31	29	25	68	23	8,7	4	100	6	83,3	
	Amoksicilin/klavulanska kis.	Leto	62	29	9	44,4	10	80	8	12,5	1	100	1	100
		Jesen	94	23,4	13	46,2	6	0	7	28,6			2	50
		Zima	66	19,7	12	25	7	28,6	7	28,6			2	100
		Proleće	67	16,4	16	18,8	13	61,5	10	10			1	100
	Ukupno	289	22,2	50	32	36	50	32	18,8	1	100	6	83,3	
	Piperacilin/tazobaktam	Leto	60	6,7	1	0	10	20	9	0	5	20	2	0
		Jesen	92	4,4	3	66,7	7	0	7	0	8	12,5	2	0
		Zima	67	1,5	7	28,6	7	14,3	7	0	2	50	2	0
		Proleće	67	4,5	6	0	14	28,6	10	0	3	33,3	1	0
	Ukupno	286	4,2	17	23,5	38	18,4	33	0	18	22,2	7	0	
	Beta-laktami+Inhibitor	Leto	180	35,6	13	38,4	27	59,3	25	4,0	9	55,6	5	40,0
		Jesen	259	31,3	25	52,0	19	21,1	17	23,5	9	22,2	6	50,0
		Zima	190	21,1	30	26,7	20	25,0	21	9,5	2	50,0	6	66,7
		Proleće	173	17,4	30	10,0	33	51,5	25	4,0	3	33,3	2	50,0
	Ukupno	802	26,8	98	29,6	99	42,4	88	9,1	23	39,1	19	52,6	
Parenterarni cefalosporini	Ceftazidim	Leto									4	100		
		Jesen									6	16,7		
		Zima									2	0		
		Proleće									2	50		
		Ukupno									14	42,9		
	Ceftriaxon	Leto	63	46			10	60	9	0	2	50	2	0
		Jesen	93	39,8			7	28,6	7	0	1	0	2	50
		Zima	66	39,4			7	42,9	7	0			2	50
		Proleće	67	43,3			13	61,5	10	0			1	100
	Ukupno	289	41,9			37	51,4	33	0	3	33,3	7	42,9	
	Cefalotin	Leto												
		Jesen												
		Zima												
		Ukupno												
	Cefepim	Leto									3	0		
		Jesen									7	57,1		
		Zima									2	100		
		Ukupno									14	50		
	Parenterarni cefalosporini	Leto	63	46,0			10	60,0	9	0,0	9	55,6	2	0,0
		Jesen	93	39,8			7	28,6	7	0,0	14	35,7	2	50,0
		Zima	66	39,4			7	42,9	7	0,0	4	50,0	2	50,0
		Proleće	67	43,3			13	61,5	10	0,0	4	50,0	1	100,0

Rezistencija na ispitivane antibiotike pokazana od strane najčešćih bakterija izolovanih iz uzoraka briseva (wd + us + mu + ud + va + ul + as + fi) na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.) – prema godišnjim dobima i ukupno

Klase antibiotika	Antibiotici	Godišnje doba	<i>Escherichia coli</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Acinetobacter</i> spp		<i>Enterococcus</i> spp		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Enterobacter</i> spp	
			#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R
Penicilini	Penicilin G	Leto			12	100			6	16,7				
		Jesen			9	100			3	33,3				
		Zima			11	100			1	0				
		Proleće			8	100			4	0				
	Ampicilin	Ukupno			40	100			14	14,3				
		Leto	18	66,7	12	100			6	16,7	10	100	5	100
		Jesen	6	83,3	9	100			2	50	1	100	2	100
		Zima	5	80,0	11	100			1	0				
	Meticilin	Proleće	13	46,2	8	100			4	0	3	100	1	100
		Ukupno	42	64,3	40	100			13	15,4	14	100	8	100
		Leto			12	16,7								
		Jesen			9	0								
	Penicilini	Zima			11	9,1								
		Proleće			8	0								
		Ukupno			40	7,5								
		Leto	18	66,7	36	72,2			12	16,7	10	100,0	5	100,0
	Penicilini	Jesen	6	83,3	27	66,7			5	40,0	1	100,0	2	100,0
		Zima	5	80,0	33	69,7			2	0,0				
		Proleće	13	46,2	24	66,7			8	0,0	3	100,0	1	100,0
		Ukupno	42	64,3	120	69,2			27	14,8	14	100,0	8	100,0
Beta-laktami+Inhibitor	Ampicilin/sulbaktam	Leto												
		Jesen												
		Zima					1	100						
		Proleće												
	Amoksicilin/klavulanska kis.	Ukupno					1	100						
		Leto	18	22,2	12	16,7			5	0	10	90	5	100
		Jesen	16	33,4	9	0			2	0	1	100	2	100
		Zima	5	0	11	9,1			1	0				
	Beta-laktami+Inhibitor	Proleće	13	30,8	8	0			4	0	3	100	1	100
		Ukupno	42	23,8	40	7,5			12	0	14	92,9	8	100
		Leto	18	11,1			17	94,1			10	80	5	20
		Jesen	16	33,3			3	100				2	0	
Parenteralni cefalosporini	Piperacilin/tazobaktam	Zima	3	0			1	100						
		Proleće	11	18,2			1	0			3	66,6	1	0
		Ukupno	38	15,8			22	90,9			13	76,7	8	12,5
		Leto	36	16,7	12	16,7	17	94,1	5	0,0	20	85,0	10	60,0
	Beta-laktami+Inhibitor	Jesen	32	33,4	9	0,0	3	100,0	2	0,0	1	100,0	4	50,0
		Zima	8	0,0	11	9,1	2	100,0	1	0,0				
		Proleće	24	25,0	8	0,0	1	0,0	4	0,0	6	83,3	2	50,0
		Ukupno	80	20,0	40	7,5	23	91,3	12	0,0	27	85,1	16	56,3
	Ceftazidim	Leto	18	50	12	16,7	17	100			10	90	5	80
		Jesen	6	66,7	9	0	3	100			1	0	2	0
		Zima	5	0	11	9,1	1	100			3	66,7	1	0
		Ukupno	42	42,9	40	7,5	22	100			14	78,6	8	50
	Ceftriaxon	Leto	18	50	12	16,7	17	100			10	90	5	80
		Jesen	6	66,7	9	0	3	100			1	100	2	0
		Zima	5	0	11	9,1	1	100			3	66,7	1	0
		Ukupno	42	42,9	40	7,5	22	100			14	85,7	8	50
	Cefalotin	Leto												
		Jesen												
		Zima												
		Ukupno												
	Cefepim	Leto					17	100					2	50
		Jesen					3	66,7						
		Zima					1	100						
		Ukupno					22	90,9					2	50
	Parenteralni cefalosporini	Leto	36	50,0	24	16,7	51	100,0			20	90,0	12	75,0
		Jesen	12	66,7	18	0,0	9	88,9			2	50,0	4	0,0
		Zima	10	0,0	22	9,1	3	100,0						
		Proleće	26	38,5	16	0,0	3	66,7			6	66,7	2	0,0
	Cefalosporini	Ukupno	84	42,9	80	7,5	66	97,0			28	82,2	18	50,0
		Leto	18	72,3	12	16,7	17	100			10	100	5	100
		Jesen	6	66,7	9	0	3	100	</td					

Rezistencija na ispitivane antibiotike pokazana od strane najčešćih bakterija izolovanih iz uzoraka briseva (wd + us + mu + ud + va + ul + as + fi) na nivou celog IZZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.) – prema godišnjim dobima i ukupno

Klase antibiotika	Antibiotici	Godišnje doba	<i>Escherichia coli</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Acinetobacter</i> spp		<i>Enterococcus</i> spp		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Enterobacter</i> spp	
			#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R
Penicillini	Penicilin G	Leto			12	100			6	16,7				
		Jesen			9	100			3	33,3				
		Zima			11	100			1	0				
		Proleće			8	100			4	0				
	Ampicilin	Ukupno			40	100			14	14,3				
		Leto	18	66,7	12	100			6	16,7	10	100	5	100
		Jesen	6	83,3	9	100			2	50	1	100	2	100
		Zima	5	80	11	100			1	0				
	Meticilin	Proleće	13	46,2	8	100			4	0	3	100	1	100
		Ukupno	42	64,3	40	100			13	15,4	14	100	8	100
		Leto			12	16,7								
		Jesen			9	0								
	Penicilini	Zima			11	9,1								
		Proleće			8	0								
		Ukupno			40	7,5								
		Leto	18	66,7	36	72,2			12	16,7	10	100,0	5	100,0
	Beta-laktami+Inhibitor	Jesen	6	83,3	27	66,7			5	40,0	1	100,0	2	100,0
		Zima	5	80,0	33	69,7			2	0,0				
		Proleće	13	46,2	24	66,7			8	0,0	3	100,0	1	100,0
		Ukupno	42	64,3	120	69,2			27	14,8	14	100,0	8	100,0
Parenteralni cefalosporini	Ampicilin/sulbaktam	Leto												
		Jesen												
		Zima					1	100						
		Proleće												
	Amoksicilin/klavulanska kis.	Ukupno					1	100						
		Leto	18	22,2	12	16,7			5	0	10	90	5	100
		Jesen	16	33,4	9	0			2	0	1	100	2	100
		Zima	5	0	11	9,1			1	0				
	Piperacilin/tazobaktam	Proleće	13	30,8	8	0			4	0	3	100	1	100
		Ukupno	42	23,8	40	7,5			12	0	14	92,9	8	100
		Leto	18	11,1			17	94,1			10	80	5	20
		Jesen	16	33,3			3	100				2	0	
	Beta-laktami+Inhibitor	Zima	3	0			1	100						
		Proleće	11	18,2			1	0			3	66,6	1	0
		Ukupno	38	15,8			22	90,9			13	76,7	8	12,5
		Leto	36	16,7	12	16,7	17	94,1	5	0,0	20	85,0	10	60,0
	Ceftazidim	Jesen	32	33,4	9	0,0	3	100,0	2	0,0	1	100,0	4	50,0
		Zima	8	0,0	11	9,1	2	100,0	1	0,0				
		Proleće	24	25,0	8	0,0	1	0,0	4	0,0	6	83,3	2	50,0
		Ukupno	80	20,0	40	7,5	23	91,3	12	0,0	27	85,1	16	56,3
Peroralni cefalosporini	Ceftazidim	Leto	18	50	12	16,7	17	100			10	90	5	80
		Jesen	6	66,7	9	0	3	100			1	0	2	0
		Zima	5	0	11	9,1	1	100						
		Proleće	13	38,5	8	0	1	100			3	66,7	1	0
	Ceftriaxon	Ukupno	42	42,9	40	7,5	22	100			14	78,6	8	50
		Leto	18	50	12	16,7	17	100			10	90	5	80
		Jesen	6	66,7	9	0	3	100			1	100	2	0
		Zima	5	0	11	9,1	1	100						
	Cefalotin	Proleće	13	38,5	8	0	1	100			3	66,7	1	0
		Ukupno	42	42,9	40	7,5	22	100			14	85,7	8	50
		Leto												
		Jesen												
	Cefepim	Zima												
		Proleće												
		Ukupno					22	90,9					2	50
		Leto	36	50,0	24	16,7	51	100,0			20	90,0	12	75,0
	Parenteralni cefalosporini	Jesen	12	66,7	18	0,0	9	88,9			2	50,0	4	0,0
		Zima	10	0,0	22	9,1	3	100,0						
		Proleće	26	38,5	16	0,0	3	66,7			6	66,7	2	0,0
		Ukupno	84	42,9	80	7,5	66	97,0			28	82,2	18	50,0
Peroralni cefalosporini	Cefaklor	Leto	18	72,3	12	16,7					10	100	5	100
		Jesen	6	66,7	9	0					1	100	2	100
		Zima	5</											

Rezistencija na ispitivane antibiotike pokazana od strane najčešćih bakterija izolovanih iz uzorka gastrointestinalnog trakta (ga + pi + st) na nivou celog IZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.) – prema godišnjim dobima i ukupno

Klase antibiotika	Antibiotici	Godišnje doba	Klebsiella pneumoniae		Escherichia coli		Pseudomonas aeruginosa		Enterobacter spp		Enterococcus spp		Koag. negativni Staphylococcus spp		
			#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	
Penicilini	Penicillin G	Leto									4	50	2	50	
		Jesen									3	33,3	4	75	
		Zima									1	100	1	100	
		Proleće									1	100	1	100	
		Ukupno									9	55,6	8	75	
	Ampicilin	Leto	1	100	6	66,7			8	100	4	50	2	50	
		Jesen	9	100	7	71,4			6	100	3	33,3	4	75	
		Zima	7	100	4	75			3	100	1	100	1	100	
		Proleće	22	100	6	33,3			1	100	1	100	1	100	
		Ukupno	39	100	23	60,9			18	100	9	55,6	8	75	
	Meticilin	Leto											2	0	
		Jesen											4	25	
		Zima											1	0	
		Proleće											1	100	
		Ukupno											8	25	
	Penicilini	Leto	1	100,0	6	66,7			8	100,0	8	50,0	6	33,3	
		Jesen	9	100,0	7	71,4			6	100,0	6	33,3	12	58,3	
		Zima	7	100,0	4	75,0			3	100,0	2	100,0	3	66,7	
		Proleće	22	100,0	6	33,3			1	100,0	2	100,0	3	100,0	
		Ukupno	39	100,0	23	60,9			18	100,0	18	55,6	24	58,3	
Beta-laktami+inhibitor	Ampicilin/sulbaktam	Leto													
		Jesen													
		Zima													
		Proleće													
		Ukupno													
	Amoksicilin/klavulanska kis.	Leto	1	100	6	0			8	87,5	2	0	2	0	
		Jesen	6	100	7	14,3			6	100	2	0	4	25	
		Zima	6	83,3	4	0			3	100			1	0	
		Proleće	21	71,4	6	16,7			1	0			1	100	
		Ukupno	34	79,4	23	8,7			18	88,9	4	0	8	25	
	Piperacilin/tazobaktam	Leto	1	0	6	0			11	18,2	8	25			
		Jesen	6	83,3	7	14,3			6	16,7	6	50			
		Zima	6	100	4	0			2	0	3	66,7			
		Proleće	22	50	6	16,7			3	33,3	1	0			
		Ukupno	35	62,9	23	8,6			22	18,2	18	38,9			
	Beta-laktami+Inhibitor	Leto	2	50,0	12	0,0			11	18,2	16	56,3	2	0,0	
		Jesen	12	91,7	14	14,3			6	16,7	12	75,0	2	0,0	
		Zima	12	91,7	8	0,0			2	0,0	6	83,4		1	0,0
		Proleće	43	60,5	12	16,7			3	33,3	2	0,0		1	100,0
		Ukupno	69	71,0	46	8,7			22	18,2	36	63,9	4	0,0	8
Parenteralni cefalosporini	Ceftazidim	Leto	1	0	6	50			11	54,6	8	75			
		Jesen	6	100	7	28,6			6	16,7	6	83,3			
		Zima	4	100	4	0			2	0	1	100			
		Proleće	1	100	6	16,7			3	33,3			1	100	
		Ukupno	12	91,7	23	26,1			22	36,3	15	80			
	Ceftriaxon	Leto	1	0	6	50			11	90,9	8	50			
		Jesen	9	100	7	28,6			6	83,3	6	83,3			
		Zima	7	100	4	0			2	0	3	100			
		Proleće	22	77,3	6	16,7			3	66,7	1	0			
		Ukupno	39	84,6	23	26,1			22	86,4	18	66,7			
	Cefalotin	Leto									3	100			
		Jesen									3	100			
		Zima									2	100			
		Proleće									1	100			
		Ukupno									9	100			
	Cefepim	Leto	1	0					11	72,7					
		Jesen							6	66,7					
		Zima							2	0					
		Proleće							2	0					
		Ukupno	1	0					21	57,1					
Peroralni cefalosporini	Parenteralni cefalosporini	Leto	3	0,0	12	50,0			33	72,7					
		Jesen	15	100,0	14	28,6			18	55,6	15	86,6	8	25,0	
		Zima	11	100,0	8	0,0			6	33,3	6	100,0	2	0,0	
		Proleće	23	78,3	12	16,7			8	37,5	2	50,0		2	100,0
		Ukupno	52	84,6	46</b										

**Rezistencija na testirane antibiotike pokazana od strane najčešćih bakterija izolovanih iz uzoraka katetera
(uc + dn + ca + cs) na nivou celog IZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.) –
prema godišnjim dobima i ukupno**

Klase antibiotika	Antibiotici	Godišnje doba	Koag. negativni <i>Staphylococcus</i> spp		Enterococcus spp		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Acinetobacter</i> spp		<i>Escherichia coli</i>	
			#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R
Penicillini	Penicilin G	Leto	15	100	5	40								
		Jesen	12	100	2	100								
		Zima	13	100	9	22,2								
		Proleće	7	85,7	8	62,5								
	Ampicilin	Ukupno	47	97,9	24	45,8								
		Leto	15	100	5	40			3	100			2	100
		Jesen	12	100	2	100			1	100			1	100
		Zima	13	100	9	22,2			2	100			1	100
	Meticilin	Proleće	7	85,7	8	62,5								
		Ukupno	47	72,3					6	100			4	100
		Leto	15	86,7										
		Jesen	12	75										
	Penicilini	Zima	13	61,5										
		Proleće	7	57,1										
		Ukupno	141	89,4	48	45,8			6	100,0			4	100,0
		Leto												
Beta-laktami+Inhibitor	Ampicilin/sulbaktam	Jesen												
		Zima										2	0	
		Proleće												
		Ukupno							2	0				
	Amoksicilin/klavulanska kis.	Leto	15	86,7	4	25			3	100			2	0
		Jesen	12	75					1	100			1	100
		Zima	13	61,5	7	0			2	100			1	0
		Proleće	7	57,1	3	0								
	Piperacilin/tazobaktam	Ukupno	47	72,3	14	7,1			6	100			4	25
		Leto					6	0	3	33,3	1	100	2	0
		Jesen					2	0	1	100	1	100	1	0
		Zima					2	0	2	100	3	100	1	0
	Beta-laktami+Inhibitor	Proleće												
		Ukupno	47	72,3	14	7,1	10	0,0	12	83,4	7	71,4	8	12,5
Parenteralni cefalosporini	Ceftazidim	Leto	15	86,7			6	50	3	100	1	100	2	50
		Jesen	12	75			2	0	1	100	1	100	1	100
		Zima	13	61,5			2	0	2	100	3	100	1	0
		Proleće	7	57,1										
	Ceftriaxon	Ukupno	47	72,3			10	30	6	100	5	100	4	50
		Leto	15	86,7			6	100	3	100	1	100	2	50
		Jesen	12	75			2	100	1	100	1	100	1	100
		Zima	13	61,5			2	100	2	100	3	100	1	0
	Cefalotin	Proleće	7	57,1										
		Ukupno	47	72,3			10	100	6	100	5	100	4	50
		Leto					6	83,3			1	100		
		Jesen					1	0			1	100		
	Cefepim	Zima					2	0			3	100		
		Proleće												
		Ukupno					9	55,6			5	100		
		Leto	30	86,7			18	77,8	6	100,0	3	100,0	4	50,0
Peroralni cefalosporini	Parenteralni cefalosporini	Jesen	24	75,0			5	40,0	2	100,0	3	100,0	2	100,0
		Zima	26	61,5			6	33,3	4	100,0	9	100,0	2	0,0
		Proleće	14	57,1			2	0,0	4	100,0	5	60,0	2	0,0
		Ukupno	94	72,3			29	62,1	12	100,0	15	100,0	8	50,0
	Cefaklor	Leto	15	86,7			6	50	3	100	1	100	2	50
		Jesen	12	75			2	0	1	100	1	100	1	100
		Zima	13	61,5			2	0	2	100	3	100	1	0
		Ukupno	47	72,3			10	30	6	100	5	100	4	50
	Cefaleksin	Leto	15	86,7			3	100					2	100
		Jesen	12	75			1	100					1	100
		Zima	13	61,5			2	100	1	100			1	0
		Proleće	7	57,1										
	Cefiksim	Ukupno	47	72,3			6	100					4	75
		Leto												
		Jesen												
		Zima												
	Peroralni cefalosporini	Proleće												
		Ukupno	94	72,3			12	100,0					8	75,0
Makrolidi	Eritromicin	Leto	15	86,7										

Rezistencija na ispitivane antibiotike pokazana od strane najčešćih bakterija izolovanih iz uzorka čulnih organa (sk + ey + co + eo) na nivou celog IZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.) – prema godišnjim dobima i ukupno

Klase antibiotika	Antibiotici	Godišnje doba	<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Escherichia coli</i>		<i>Acinetobacter</i> spp		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
			#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R
Penicilini	Penicilin G	Leto	11	81,8										
		Jesen	5	100										
		Zima	4	75										
		Proleće	4	100										
	Ampicilin	Ukupno	24	87,5										
		Leto	11	81,8					2	100				
		Jesen	5	100	2	50			1	100				
		Zima	4	75	1	100								
	Meticilin	Proleće	4	100										
		Ukupno	24	4,2					3	100				
		Leto	11	9,11										
		Jesen	5	0										
	Penicilini	Zima	4	0										
		Proleće	4	0										
		Ukupno	72	59,7	3	66,7			3	100,0				
		Leto	33	57,6					2	100,0				
	Beta-laktami+Inhibitor	Jesen	15	66,7	2	50,0			1	100,0				
		Zima	12	50,0	1	100,0								
		Proleće	12	66,7										
		Ukupno	72	59,7	3	66,7			3	100,0				
		Leto	11	9,1					2	100				
		Jesen	5	0	2	0			1	100				
	Beta-laktami+ Inhibitor	Zima	4	0	1	0								
		Proleće	4	0										
		Ukupno	24	4,2	3	0			3	100				
		Leto	11	9,1					2	100				
		Jesen	5	0,0	4	0,0	4	100,0	1	100,0	1	100,0		
		Zima	4	0,0	2	0,0								
Parenteralni cefalosporini	Ampicilin/ sulbaktam	Proleće	4	0,0										
		Ukupno	24	4,2	3	0			3	100				
	Piperacilin/ tazobaktam	Leto	11	9,1					2	100				
		Jesen	5	0	2	0	4	100	1	100	1	100		
		Zima	4	0	1	0								
		Proleće	4	0										
	Beta-laktami+ Inhibitor	Ukupno	24	4,2	3	0	6	100,0	3	33,3	3	33,3		
		Leto	11	9,1					2	100,0	4	50,0	1	0,0
		Jesen	5	0,0	4	0,0	4	100,0	2	100,0	1	100,0		
		Zima	4	0,0	2	0,0								
	Parenteralni cefalosporini	Proleće	4	0,0								1	0,0	
		Ukupno	24	4,2	6	0,0	6	100,0	6	66,7	3	33,3		
		Leto	20	10,0					6	100,0	4	0,0	2	100,0
		Jesen	10	0,0	4	50,0	11	100,0	2	100,0	3	100,0		
		Zima	8	0,0	2	0,0								
		Proleće	8	0,0								3	33,3	
	Perorali cefalosporini	Ukupno	46	4,3	6	33,3	17	100,0	6	33,3	8	75,0		
		Leto	10	10					2	100	2	0	1	100
		Jesen	5	0	2	50	4	100	1	100	1	100		
		Zima	4	0	1	0								
		Proleće	4	0								1	0	
		Ukupno	23	4,3	3	33,3	6	100	3	33,3	3	66,7		
Makrolidi	Ceftazidim	Leto	10	10					2	100	2	0	1	100
		Jesen	5	0	2	50	4	100	1	100	1	100		
		Zima	4	0	1	0								
		Proleće	4	0										
	Ceftriaxon	Ukupno	23	4,3	3	33,3	6	100	3	33,3	3	66,7		
		Leto	10	10					2	100	2	0	1	100
		Jesen	5	0	2	50	4	100	1	100	1	100		
		Zima	4	0	1	0								
	Cefalotin	Proleće	4	0										
		Ukupno	23	4,3	3	33,3	6	100	3	33,3	3	66,7		
		Leto	4	0										
		Jesen	2	0										
Tetraciklini	Cefepim	Zima	1	0										
		Proleće	1	0										
		Ukupno	5	100										
		Leto	4	0										
	Perorali cefalosporini	Jesen	1	0										
		Zima	1	0										
		Proleće	1	0										
		Ukupno	5	100										
		Leto	2	0										

Rezistencija na ispitivane antibiotike pokazana od strane najčešćih bakterija izolovanih iz uzorka cerebrospinalna tečnosti (sf) na nivou celog IZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.) – prema godišnjim dobima i ukupno

Klase antibiotika	Antibiotici	Godišnje doba	Krag. negativni <i>Staphylococcus</i> spp		<i>Neisseria meningitidis</i> serogrupa "B"		<i>Enterococcus</i> spp		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
			#	% R	#	% R	#	% R	#	% R
Penicilini	Penicilin G	Leto	2	0	1	0				
		Jesen	5	100						
		Zima	1	100			2	0		
		Proleće	1	100	1	0				
		Ukupno	9	77,8	2	0	2	0		
	Ampicilin	Leto	2	0						
		Jesen	5	100						
		Zima	1	100			2	0		
		Proleće	1	100					1	100
	Ukupno	9	77,8				2	0	1	100
	Meticilin	Leto	2	0						
		Jesen	5	60						
		Zima	1	100						
		Proleće	1	100						
		Ukupno	9	55,6						
Beta-laktami+Inhibitor	Penicilini	Leto	6	0,0	1	0,0				
		Jesen	15	86,7						
		Zima	3	100,0			4	0,0		
		Proleće	3	100,0	1	0,0			1	100,0
		Ukupno	27	70,4	2	0,0	4	0,0	1	100,0
	Ampicilin/ sulfaktam	Leto								
		Jesen								
		Zima								
		Proleće								
		Ukupno								
	Amoksicilin/ klavulanska kis.	Leto	2	0						
		Jesen	5	60						
		Zima	1	100			2	0		
		Proleće	1	100					1	100
		Ukupno	9	55,6			2	0	1	100
	Piperacilin/ tazobaktam	Leto								
		Jesen								
		Zima								
		Proleće							1	100
		Ukupno							1	100
	Beta-laktami+ Inhibitor	Leto	2	0,0						
		Jesen	5	60,0						
		Zima	1	100,0			2	0,0		
		Proleće	1	100,0					2	100,0
		Ukupno	9	55,6			2	0,0	2	100,0
Parenteralni cefalosporini	Ceftazidim	Leto	2	0	1	0				
		Jesen	5	60						
		Zima	1	100						
		Proleće	1	100	1	0			1	100
		Ukupno	9	55,6	2	0			1	100
	Ceftriaxon	Leto	2	0	1	0				
		Jesen	5	60						
		Zima	1	100						
		Proleće	1	100	1	0			1	100
		Ukupno	9	55,6	2	0			1	100
	Cefalotin	Leto			1	0				
		Jesen								
		Zima								
		Proleće								
		Ukupno			1	0				
	Cefepim	Leto								
		Jesen								
		Zima								
		Proleće								
		Ukupno								
	Parenteralni cefalosporini	Leto	4	0,0	3	0,0				
		Jesen	10	60,0						
		Zima	2	100,0						
		Proleće	2	100,0	2	0,0			2	100,0
		Ukupno	18	55,6	5	0,0			2	100,0
Peroralni cefalosporini	Cefaklor	Leto	2	0						
		Jesen	5	60						
		Zima	1	100						
		Proleće	1	100	1	0			1	100
		Ukupno	9	55,6	2	0			1	100
	Cefaleksin	Leto	2	0						
		Jesen	5	60						
		Zima	1	100						
		Proleće	1	100	1	0			1	100
		Ukupno	9	55,6					1	100
	Cefixim	Leto								
		Jesen								
		Zima								
		Proleće								
		Ukupno								
	Peroralni cefalosporini	Leto	4	0,0						
		Jesen	10	60,0						
		Zima	2	100,0						
		Proleće	2	100,0					2	100,0
		Ukupno	18	55,6					2	100,0
Makroldi	Eritromicin	Leto	2	50						
		Jesen	5	100						
		Zima	1	100						
		Proleće	1	100					1	100
		Ukupno	9	55,6					1	100 </td

Rezistencija na ispitivane antibiotike pokazana od strane najčešćih bakterija izolovanih iz ostalih vrsta uzoraka bolesničkog materijala (bt + ax + re + di + kf + pf + pr + ot + dr) na nivoj celog ZZDIOV, u jednogodišnjem periodu (od 01.07.2009. do 30.06.2010. god.) – prema godišnjim dobima i ukupno

Klase antibiotika	Antibiotici	Godišnja doba	<i>Enterobacter</i> spp		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Escherichia coli</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter</i> spp		<i>Enterococcus</i> spp	
			#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R	#	% R
Penicilini	Penicilin G	Leto	1	0									2	0
		Jesen												
		Zima											1	0
		Proleće											1	100
		Ukupno	1	0									4	25
	Ampicilin	Leto	6	83,3	5	100	2	100					2	0
		Jesen	1	100										
		Zima			1	100	3	66,7					1	0
		Proleće	1	100			1	0					1	100
		Ukupno	8	87,5	6	100	6	66,7					4	25
	Penicillini	Leto												
		Jesen												
		Zima												
		Proleće												
		Ukupno	9	77,8	6	100,0	6	66,7					8	25,0
Beta-laktami+Inhibitor	Ampicilin/subuktam	Leto												
		Jesen												
		Zima												
		Proleće												
		Ukupno												
	Amoksicilin/klavulanska kis.	Leto	6	83,4	5	60	2	50					2	0
		Jesen	1	100										
		Zima			1	0	3	0					1	0
		Proleće	1	100			1	0						
		Ukupno	8	87,5	6	50	6	16,7					3	0
	Piperacilin/tazobaktam	Leto	5	20	5	20	2	50	4	25	3	100		
		Jesen	1	0					1	100	1	100		
		Zima			1	0	3	0						
		Proleće	1	100			1	0						
		Ukupno	7	28,6	6	16,7	6	16,7	5	40	4	100		
	Beta-laktami+Inhibitor	Leto	11	54,6	10	40,0	4	50,0	4	25,0	3	100,0	2	0,0
		Jesen	2	50,0					1	100,0	1	100,0		
		Zima			2	0,0	6	0,0					1	0,0
		Proleće	2	100,0			2	0,0						
		Ukupno	15	60,0	12	33,4	12	16,7	5	40,0	4	100,0	3	0,0
Parenteralni cefalosporini	Ceftazidim	Leto	5	60	5	80	2	100	4	50	3	0		
		Jesen	1	100					1	100	1	100		
		Zima			1	100	3	0						
		Proleće	1	100			1	0						
		Ukupno	7	71,4	6	83,3	6	33,3	5	60	4	25		
	Ceftriaxon	Leto	5	80	5	80	2	100	4	100	3	100		
		Jesen	1	100					1	100	1	100		
		Zima			1	100	3	0						
		Proleće	1	100			1	0						
		Ukupno	7	85,7	6	83,3	6	33,3	5	100	4	100		
	Cefalotin	Leto												
		Jesen												
		Zima												
		Proleće												
		Ukupno												
	Cefepim	Leto	2	50	1	100			4	75	3	100		
		Jesen							1	100	1	100		
		Zima												
		Proleće												
		Ukupno	2	50	1	100			5	80	4	100		
	Parenteralni cefalosporini	Leto	12	66,7	11	81,8	4	100,0	12	75,0	9	66,7		
		Jesen	2	100,0					3	100,0	3	100,0		
		Zima			2	100,0	6	0,0						
		Proleće	2	100,0			2	0,0						
		Ukupno	16	75,0	13	84,6	12	33,3	15	80,0	12	75,0		
Peroralni cefalosporini	Cefaklor	Leto	5	100	5	80	2	100						
		Jesen	1	100										
		Zima			1	100	3	0						
		Proleće	1	100			1	0						
		Ukupno	7	100	6	83,3	6	33,3						
	Cefaleksin	Leto	5	100	5	80	2	100						
		Jesen	1	100										
		Zima			1	100	3	0						
		Proleće	1	100		</td								



Република Србија
Аутономна Покрајина Војводина

ИНСТИТУТ ЗА ЈАВНО ЗДРАВЉЕ ВОЈВОДИНЕ

Футошка 121, 21000 Нови Сад
Центала: (021) 422-255; 4897-800
Директор: (021) 6622-784
Факс: (021) 6613-989
E-mail: izjzv@izjzv.org.rs
www.izjzv.org.rs

03.07.2009.
Број: 01-1732/2

Емил Јаковљевић, дипл. фарм.
Радничка 15/5
21000 Нови Сад

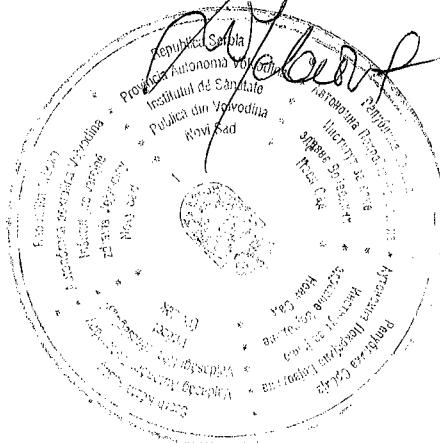
Предмет: Обавештење у вези са коришћењем података Центра за микробиологију Института за јавно здравље Војводине у циљу израде докторске тезе под називом: "Проспективна студија употребе антибиотика, стања резистенције и других нежељених дејстава антибиотика"

Обавештавамо Вас да смо у могућности да обезбедимо податке о осетљивости бактерија на антибиотике код деце хоспитализоване на Институту за здравствену заштиту деце и омладине Војводине који су Вам потребни за израду докторске тезе под називом: "Проспективна студија употребе антибиотика, стања резистенције и других нежељених дејстава антибиотика". Предлажемо да се за коначни договор о времену и начину коришћења података обратите Начелнику Центра за микробиологију проф. др Зори Јелесић.

С поштовањем,

Начелник Центра за микробиологију
Проф. др Зора Јелесић

ДИРЕКТОРИНСТИТУТА
Проф. др Марија Јевтић



UNIVERZITET U NOVOM SADU
INSTITUT ZA ZDRAVSTVENU ZAŠTITU DECE I OMLAĐINE VOJVODINE
Direktoru Instituta, Prof. dr Georgios Konstantinidis

Novi Sad, 25.05.2009.

Predmet: Molba Direktoru Instituta za saglasnost da bude drugi mentor ovde predložene farmakoepidemiološke studije pod nazivom: "**Prospektivna studija upotrebe antibiotika, stanja rezistencije i drugih neželjenih dejstava na antibiotike**", a u cilju izrade doktorske disertacije dipl. farm. Emila Jakovljevića

U cilju sprovođenja farmakoepidemiološke observacione "Prospektivne studije upotrebe antibiotika, stanja rezistencije i drugih neželjenih dejstava na antibiotike", radi izrade doktorske disertacije dipl. farm. Emila Jakovljevića potrebno je sakupljanje sledećih podataka:

- **Podataka o potrošnji antibiotika na Institutu za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine**, na osnovu lista trebovanja po Odeljenjima, iz Centralne bolničke apoteke Instituta, u mesečnim intervalima;
 - **Neželjenih dejstava na antibiotike**, aktivno prikupljanje na svim odeljenjima Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, u nedeljnim intervalima;
 - **Standardnih izveštaja o rezistenciji/osetljivosti bakterija uzročnika infektivnih oboljenja na odeljenjima Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, iz Centra za mikrobiologiju Instituta za javno zdravlje Vojvodine**, u mesečnim intervalima, koji će prikazati rezultate izolacije i identifikacije, kao i osetljivost uzročnika bakterijskih infekcija na testirane antimikrobne lekove.

Podaci bi se prikupljali za period u ukupnom trajanju do 12 meseci.

Uz ovu molbu prilažem detaljen plan istraživanja. Etička Komisija Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, na sednici održanoj 21.05.2009. godine, dala je saglasnost za sprovođenje ove studije.

Najljubaznije molim direktora Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, Prof. dr Georgios Konstantinidisa, da svojim potpisom na ovom dokumentu da svoju saglasnost da bude drugi mentor navedene studije i doktorske disertacije dipl. farm. Emila Jakovljevića, na osnovu detaljnog plana istraživanja priloženog uz ovu molbu.

U nadi za pozitivno rešenje molbe, unapred se zahvaljujem.

Dipl. farm. Emil Jakovljević
Doktorant na Institutu za farmakologiju
Farmaceutskog fakulteta u Beogradu
Tel: 063 / 228-887
Email: emiljako@shb.rs
Radnička 15/5, Novi Sad

Saglasan sam da budem drugi mentor doktorske teze dipl. farm. Emila Jakovljevića



МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ НОВИ САД
КАТЕДРА ЗА ПЕДИЈАТРИЈУ
ИНСТИТУТ ЗА ЗДРАВСТВЕНУ
ЗАШТИТУ ДЕЦЕ И ОМЛАДИНЕ ВОЈВОДИНЕ
НОВИ САД

ИЗВОД ИЗ ЗАПИСНИКА

са састанка Катедре за педијатрију који је одржан 25. 6. 2009. год.

(непотребно изостављено)

ПРЕДМЕТ:

Молба за сагласност за спровођење опсервационе фармакоепидемиолошке студије у оквиру израде докторске дисертације

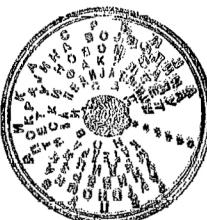
Катедра за педијатрију једногласно је донела

ЗАКЉУЧАК

Даје се сагласност дипломираном фармацеуту Емилу Јаковљевићу, докторанту Фармацеутског факултета у Београду, за прикупљање података на Институту за здравствену заштиту деце и омладине Војводине у циљу израде докторске тезе под називом *Проспективна студија употребе антибиотика, стања резистенције и других неожељених дејстава на антибиотике*. Ментори рада су доц. др Катарина Илић, са Института за фармакологију Фармацеутског факултета у Београду, и проф. др Георгиос Константинидис (коментор), директор Института за здравствену заштиту деце и омладине Војводине.

(непотребно изостављено)

шеф Катедре за педијатрију
проф. др Јадранка Јовановић-Привродски





ИНСТИТУТ ЗА ЗДРАВСТВЕНУ ЗАШТИТУ
ДЕЦЕ И ОМЛАДИНЕ ВОЈВОДИНЕ

Број 749/6
Република Србија
Наш знак Институт за здравствену заштиту
деце и омладине Војводине
Ваш знак Нови Сад
Датум 21.05.09

IZVOD
iz zapisnika sa XI sednica Etičkog odbora Instituta

Sednici prisustvuju:

1. Prof. dr Aleksandra Doronjski, predsednik komisije
2. Prof. dr Smiljana Marinković
3. Mr.sci.dr Milanka Tatić
4. Dušanka Đurović, spec. kl. psihologije
5. Nada Cicović, dipl.pravnik
6. Milorad Guzina, advokat

Opravdano odsutni:

1. Biljana Desnica , advokat

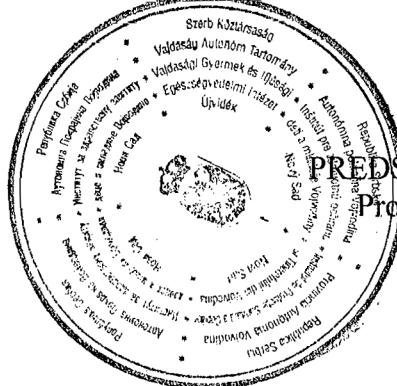
na sednici održanoj 21.05.2009.god. jednoglasno je doneo

Ad.5

ODLUKU

Daje se saglasnost, na molbu dipl. farm. Emila Jakovljevića, za sprovođenje observacione farmakoepidemiološke studije u cilju izrade doktorske disertacije u pogledu prikupljanja podataka:

1. Standardnih izveštaja o bakteriološkom pregledu bolesničkog materijala poreklom sa Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine
2. Neželjenih dejstava na antibiotike, spontano prijavljenih na Institutu za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine



PREDSEDNIK ETIČKOG ODBORA
Prof.dr Aleksandra Doronjski

21000 Нови Сад Хајдук Вељкова 10.

BIOGRAFIJA KANDIDATA

Emil Jakovljević rođen je 6. marta 1980. godine u Novom Sadu, gde je završio osnovnu školu i gimnaziju. Farmaceutski fakultet Univerziteta u Beogradu upisao je školske 1999/2000. godine. Diplomirao je juna 2006. godine sa prosečnom ocenom tokom studiranja 8,65 odbranivši diplomski rad pod naslovom "*Hmelj, Humulus lupulus L.*" na Institutu za botaniku sa ocenom 10.

Stručni ispit za diplomirane farmaceute pri Ministarstvu Zdravlja Republike Srbije Emil Jakovljević položio je jula 2007. godine.

Od aprila 2007. godine radi na postavljanju i pokretanju novih kliničkih ispitivanja u ugovorno-istraživačkim organizacijama (*Contract Research Organization, CRO*). Od 2007. do 2013. godine radio je u firmi Accelsiors d.o.o., a počevši od 2013. godine u predstavništvu *INC Research UK Ltd.* Od 2007. godine pohađao je veći broj predavanja i treninga iz oblasti kliničkih ispitivanja i dobre kliničke prakse.

Poslediplomske doktorske studije na Katedri za farmakologiju Farmaceutskog fakulteta u Beogradu upisao je školske 2007/08. godine. Od septembra 2008. godine pod mentorstvom prof. dr Katarine Ilić i od marta 2014. godine pod mentorstvom prof. dr Nenada Ugrešić bavi se istraživanjem upotrebe antibiotika i rezistencije bakterijskih sojeva u pedijatrijskoj populaciji.

Gовори енглески и немачки језик.

Do sada je u saradnji sa drugim autorima objavio 2 rada u celini u međunarodnim časopisima sa SCI liste i 2 saopštenja na međunarodnim kongresima.