

# Osobitosti i empirijska antimikrobna terapija infekcija mokraćnog sustava u bolesnika liječenih na Odjelu za zarazne bolesti Opće bolnice »Dr. Josip Benčević« u Slavanskom Brodu

Nenad PANDAK, dr. med.,  
specijalist infektolog  
Josipa FORNET-ŠAPČEVSKI, prim.,  
dr. med., specijalist infektolog  
Branka KRIŽANOVIĆ, dr. med.,  
specijalist infektolog  
Marijan ŠIŠKO, dr. med.,  
specijalist infektolog  
Tomislav STOJADINOVIĆ, dr. med.

Opća bolnica »Dr. Josip Benčević«, Odjel za  
zarazne bolesti, Slavonski Brod

## Ključne riječi

infekcije mokraćnog sustava  
etiologija  
empirijska antimikrobna terapija

## Key words

urinary tract infections  
etiology  
empiric antimicrobial therapy

**Primljeno:** 2006-03-29

**Received:** 2006-03-29

**Prihvaćeno:** 2006-05-05

**Accepted:** 2006-05-05

## Uvod

Infekcije mokraćnog sustava (IMS) pripadaju među najčešće bakterijske infekcije u ljudi, unatoč činjenici da mokraćni sustav, za razliku od dišnog ili probavnog, nije u neposrednom dodiru s vanjskim miljeom, te uobičajeno predstavlja sterilnu sredinu. Najveći broj ovih infekcija

Stručni članak

Infekcije mokraćnog sustava (IMS) jedan su od najčešćih razloga traženja liječničke pomoći, pa stoga i među najčešćim razlozima propisivanja antibiotika. Istaknuta je analiza najčešćih uzročnika IMS u našoj sredini, uočavanje stupnja rezistencije na pojedine antibiotike, te ocjena uspješnosti ordinirane empirijske antimikrobne terapije. Retrospektivno su obrađeni podaci o bolesnicima liječenim na Odjelu za zarazne bolesti Opće bolnice »Dr. Josip Benčević« u Slavanskom Brodu, zbog akutnih infekcija mokraćnog sustava, tijekom 2004. godine. Najčešći je uzročnik IMS bila *Escherichia coli*, premda je u muškaraca s kompliciranim IMS bio najčešći uzročnik *Pseudomonas aeruginosa*. Obzirom da je 45 % izoliranih bakterija *Escherichia coli* bilo rezistentno na amoksicilin, a 35 % na kotrimoksazol, ovi antibiotici se u našoj sredini ne mogu upotrebljavati u empirijskoj antimikrobnoj terapiji IMS. Čak 65 % izoliranih bakterija *Pseudomonas aeruginosa* nije bilo osjetljivo na gentamicin, a 45 % na ciprofloksacin. Najčešći neuspjeh empirijske antimikrobne terapije zabilježen je u muškaraca s kompliciranim IMS, pa bi nam bio najbolji izbor empirijskog antimikrobnog liječenja ovih bolesnika kombinacija piperacilina s tazobaktamom, karbapenemi ili cefepim.

## Characteristics and empiric antimicrobial therapy of urinary tract infections in patients treated at the Department of Infectious Diseases, General Hospital »Dr. Josip Benčević« in Slavonski Brod

Professional paper

Urinary tract infections (UTI) are one of the most common reasons for seeking medical consultation and therefore are among the most frequent reasons for antibiotic prescription. The purpose of this paper is the analysis of the most common etiologic agents of UTI in our environment, registration of the degree of bacterial resistance, and evaluation of empiric antibiotic therapy success. Retrospectively data of patients, hospitalized during year 2004, at the Department of Infectious Diseases, General Hospital »Dr. Josip Benčević« in Slavonski Brod, due to acute urinary tract infections, were analysed. The most common cause of UTI was *Escherichia coli*, although in male patients with complicated UTI, the most common cause was *Pseudomonas aeruginosa*. Since 45% of *Escherichia coli* were amoxicillin resistant, and 35% trimethoprim-sulfamethoxazole resistant, these antimicrobials can't be used as empiric therapy drugs in our environment. As much as 65% of *Pseudomonas aeruginosa* were gentamicin and 45% ciprofloxacin resistant. The most frequent empiric antibiotic therapy failure was observed in male patients with complicated UTI, so the best empiric drug choice for these patients, in our situation, would be piperacillin/tazobactam, carbapenems or cefepime.

javlja se u seksualno aktivnih žena tijekom reproduktivnog životnog razdoblja, a najčešće ih izaziva *Escherichia coli*. Većina ovih infekcija čine grupu nekomplikiranih IMS, jer se odvijaju u normalnom mokraćno-spolnom sustavu prethodno zdravih, mladih žena [1, 2]. Komplicirane IMS čine skupinu kliničkih sindroma, koji se razlikuju po prisutnim komplicirajućim čimbenicima, a koji, sa

svoje strane, bitno utječu na kliničku sliku, tijek i razvoj dodatnih komplikacija, te na drugačiji pristup antimikrobnom liječenju takvih bolesnika [3].

Cilj je antimikrobnog liječenja svih simptomatskih IMS nestanak tegoba, kao i sprječavanje mogućih nastanaka različitih komplikacija bolesti. Odabir početnog antibiotika u empirijskoj terapiji IMS mora se bazirati na spoznajama o najčešćim uzročnicima IMS, vodeći računa o lokalnoj osjetljivosti bakterija, svim svojstvima odabranog antibiotika, suradljivosti bolesnika, kao i o cijeni primijenjenog lijeka [4].

Svrha je ove retrospektivne analize sticanje uvida u kliničke i epidemiološke osobitosti bolesnika s IMS, kao i analiza njihovog antimikrobnog liječenja.

## Bolesnici i metode

Obradeni su svi bolesnici hospitalizirani na Odjelu za zarazne bolesti Opće bolnice »Dr. Josip Benčević« u Slavskom Brodu, u periodu od 1. siječnja do 31. prosinca 2004. godine. Uključena su 83 bolesnika, čija je prva otpusna dijagnoza bila neka od infekcija mokraćnog sustava.

U svih uključenih bolesnika analizirani su anamnestički podaci, kliničkih osobitosti, rezultati mikrobioloških pretraga urina, te ordinirana antimikrobna terapija.

## Rezultati

Tijekom promatranog perioda, na Odjelu za zarazne bolesti Opće bolnice »Dr. Josip Benčević« u Slavskom Brodu, ukupno je liječeno 653 bolesnika, od čega 83 (12,71 %), radi IMS. Od tog broja je bilo 50 žena i 33 muškarca. Prosječna starost žena je bila 60,08 godina, dok je u muškaraca iznosila 68,00 godina.

U Tablici 1 prikazana je raspodjela bolesnika prema dobi i spolu, te njihov omjer. Do 50. godine života omjer je

**Tablica 1.** Raspodjela bolesnika sa IMS prema spolu i dobi  
**Table 1.** Sex and age distribution of UTI patients

	Starosna grupa/ Age group	
	< 50 godina/ years	> 50 godina/ years
Ž/F	18	35
M/M	3	30
Omjer Ž : M / F : M ratio	6:1	1,17:1

žena i muškaraca liječenih radi IMS 6 : 1, dok je ovaj omjer u kasnijoj životnoj dobi potpuno drugačiji i praktično iznosi 1 : 1.

Najčešća tegoba u naših bolesnika bila je povišena tjelesna temperatura, prisutna u 87,95 % (73) ispitanika. Njih 67,47 % (56) imalo je neke od tegoba koje su ukazivale na prisutnost upalnog procesa i u donjem dijelu mokraćnog sustava (učestalo i/ili otežano mokrenje, pečenje pri mokrenju, urgenciju ili noćno mokrenje). Bol u trbuhu navelo je 35 bolesnika (42,17 %), dok ih je 20 povraćalo (24,10 %), a 9 (10,84 %) imalo je proljevaste stolice.

Od ukupnog broja bolesnika, njih 41 (49,40 %) liječeno je radi komplicirane IMS. Komplicirajući čimbenici bili su prisutni u 19 (38,00 %) žena, te u 22 (66,67 %) muškaraca. Najčešće se radilo o neuspjehu liječenja IMS ranije ordiniranom antimikrobnom terapijom (13), prethodnom kateterizacijom mokraćnog mjehura (12), prisutnošću konkremenata u mokraćnom sustavu (11), šećernoj bolesti (9), te adenomima prostate u 9 bolesnika. U nekih je bolesnika bilo istovremeno prisutno nekoliko komplicirajućih čimbenika.

Najčešći su uzročnici IMS u naših bolesnika bili *Escherichia coli* u 54,22 % (45) bolesnika, *Pseudomonas aeruginosa* u 13,25 % (11), *Proteus mirabilis* 10,84 % (9), te *Enterococcus spp.* u 7,23 % (6) bolesnika.

**Tablica 2.** Etiologija IMS u bolesnica

**Table 2.** Etiology of UTI in female patients

	Ukupno / Total		Komplicirajući čimbenici / Complicating factors			
			Odsutni / Absent		Prisutni / Present	
	N	%	N	%	N	%
<i>Escherichia coli</i>	34	65,38	23	71,86	11	55,00
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	1,92	0	0	1	5,00
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	3,85	1	3,13	1	5,00
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	3,85	1	3,13	1	5,00
<i>Enterococcus spp.</i>	3	5,70	0	0	3	15,00
<i>Proteus mirabilis</i>	3	5,70	1	3,13	2	10,00
<i>Streptococcus B</i>	1	1,92	1	3,13	0	0
Sterilno / Sterile	6	11,54	5	15,62	1	5,00

**Tablica 3.** Etiologija IMS u bolesnika**Table 3.** Etiology of UTI in male patients

	Ukupno / Total		Komplikirajući čimbenici / Complicating factors			
			Odsutni / Absent		Prisutni / Present	
	N	%	N	%	N	%
<i>Escherichia coli</i>	11	31,43	5	45,46	6	25,00
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	8,57	1	9,09	2	8,33
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	25,71	1	9,09	8	33,33
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	2,86	1	9,09	0	0
<i>Enterococcus spp.</i>	3	8,57	2	18,18	1	4,17
<i>Proteus mirabilis</i>	6	17,14	1	9,09	5	20,83
<i>Leuconostoc</i>	1	2,86	0	0	1	4,17
Sterilno / Sterile	1	2,86	0	0	1	4,17

Tablica 2 prikazuje uzročnike IMS u naših bolesnika. Najčešće je to bila *Escherichia coli*, ukupno u 34 bolesnice (65,38 %). Ista je bakterija obično bila uzrokom IMS u bolesnika, bilo da se radilo o nekomplikiranim IMS, 23 bolesnice (71,86 %), bilo da su to bile komplikirane IMS (11 bolesnica, 55,00 %). *Enterococcus spp.* nađen je u 3 bolesnice s komplikiranom IMS (15,00 %), dok niti jednom u bolesnica s nekomplikiranom IMS. *Proteus mirabilis* je nađen u 2 bolesnice s komplikiranom IMS (10,00 %), što ovu bakteriju stavlja na treće mjesto po učestalosti u bolesnica s komplikiranim IMS. U 6 bolesnica (11,54 %) nismo dokazali uzročnika infekcije.

U Tablici 3 prikazana je učestalost uzročnika IMS u muškaraca. I u njih je *Escherichia coli* ukupno najčešći uzročnik infekcija, 11 bolesnika (31,43 %), dok su nešto rjeđe zastupljeni *Pseudomonas aeruginosa* (9 bolesnika, 25,71 %) i *Proteus mirabilis*, koji je nađen u 6 bolesnika, 17,14 %. U bolesnika liječenih radi komplikiranih IMS, najčešći je uzročnik bio *Pseudomonas aeruginosa* (8 bolesnika, 33,33 %), *Escherichia coli* nađena je u 6 bolesnika (25,00 %), a treći po učestalosti bio je *Proteus mirabilis* (5 bolesnika, 20,83 %). Bitno je drugačija zastupljenost uzročnika u bolesnika s nekomplikiranom IMS, gdje je *Escherichia coli* nađena u 5 bolesnika (45,46 %), dok su svi drugi uzročnici nađeni znatno rjeđe.

Testovi osjetljivosti izoliranih bakterija pokazali su, da je 45 % *Escherichia coli* bilo neosjetljivo na amoksisicilin, a 35 % na kotrimoksazol. 20 % bakterija *Proteus mirabilis* bilo je rezistentno na amoksisicilin, a 50 % na kotrimoksazol. *Pseudomonas aeruginosa* u 65 % bio je neosjetljiv na gentamicin, te u 45 % na ciprofloksacin.

Najčešći empirijski primijenjen lijek bio je koamoksiklav, u 32,53 % svih bolesnika (27), a gentamicinom je započeta terapija u 23 bolesnika (27,71 %). U 14,46 % bolesnika (12) je liječenje bilo započeto kotrimoksazolom. Kombinacijom gentamicina i koamoksiklava u 9 bolesnika (10,84 %), te ciprofloksacinom u 6 bolesnika

(7,23 %). Znatno je rjeđe liječenje bilo započeto amoksisicilinom (4), ceftriaksonom (1) ili kombinacijom piperacilina s tazobaktamom (1). Neuspjeh empirijske terapije zabilježen je u 10 bolesnika (12,05 %) i to u 4 žene (4,82 %) i 6 muškaraca (18,18 %). U 9 od navedenih 10 bolesnika radilo se o neuspjehu empirijske terapije u osoba s komplikiranom IMS, koje su bile uzrokovane bakterijom *Escherichia coli* u 3 bolesnika ili *Pseudomonas aeruginosa* u 7 bolesnika.

## Rasprava i zaključak

Premda IMS pripadaju u najčešće bakterijske infekcije u ljudi, vrlo je teško točno utvrditi njihovu stvarnu incidenciju, jer su to bolesti koje se ne moraju prijavljivati, a dijagnoza im se postavlja na osnovu prisutnih karakterističnih znakova bolesti i mikrobioloških pretraga mokraće, što se u velikog broja bolesnika ne čini. Muškarci znatno rjeđe obolijevaju, a skoro polovica svih žena u svijetu preboli, bar jednu IMS u toku života [5]. Prosječna godišnja incidencija pijelonefritisa u trogodišnjem periodu, u Južnoj Koreji, je bila 35,7 bolesnika na 10 000 stanovnika, a zastupljenost muškaraca prema ženama je bila 1 : 5. Ovakav omjer je podudaran s našim rezultatima [6]. Gotovo je identičan odnos među spolovima utvrđen i u SAD, gdje je incidencija hospitalizacije zbog IMS u žena pet puta veća no u muškaraca [7].

Klinički spektar IMS vrlo je širok i može varirati od blagih bolesti do sindroma sepse. Najčešći je znak akutne IMS povišena tjelesna temperatura, iako u jedne trećine starijih bolesnika ovaj simptom nije prisutan, a u 20 % starijih prvenstveno se javljaju tegobe od strane probavnog ili dišnog sustava. Infekcije donjeg dijela mokraćnog sustava mogu se manifestirati bez znakova infekcije gornjeg dijela i takve bolesti najčešće nisu praćene poremećajem općeg stanja, premda oko 30 % žena koje imaju samo tegobe tipa cistitisa, imaju i subklinički pijelonefritis [8].

Podjela IMS na komplicirane i nekomplicirane pokazala se klinički korisnom, jer činioci bakterijske virulencije i stanje obrambene sposobnosti konkretnog bolesnika određuju tijek bolesti, ali i način liječenja [9]. Sve okolnosti koje povećavaju osjetljivost ili smanjuju obrambenu sposobnost organizma čine infekciju mokraćnog sustava kompliciranom, pa se svaka akutna IMS u muškaraca treba smatrati kompliciranom, jer je u njih veća vjerojatnost postojanja neke abnormalnosti mokraćnog sustava, poput uvećanja prostate, što može uzrokovati otežano i nepotpuno pražnjenje mokraćnog mjehura, a u starijoj životnoj dobi se smanjuje i urođena protubakterijska aktivnost prostatičnog sekreta [8]. Empirijska terapija IMS može biti uspješna samo ukoliko se, točnom anamnezom i objektivnim pregledom bolesnika, odrede komplicirajući čimbenici IMS, poput životne dobi, spola, prisutnosti urinarnog katetera ili postojanje podatka o nedavnoj kateterizaciji, prethodna antimikrobna terapija, te bilo koje bolesti ili stanja koji kompromitiraju imunoreaktivnost bolesnika, jer se nekomplicirane i komplicirane IMS razlikuju i etiološki [10].

Brojne su studije ukazale na zemljopisne razlike u učestalosti pojedinih bakterija koje izazivaju IMS, premda sva ispitivanja pokazuju da je *Escherichia coli* najčešći uzročnik ovih infekcija. Japanski su autori u dvadesetogodišnjem periodu uočili da je *Escherichia coli* najčešći uzročnik IMS, ali da njena učestalost postupno opada, dok raste broj infekcija izazvanih bakterijama *Pseudomonas aeruginosa* i *Enterococcus faecalis* [11]. I u naših je bolesnika infekciju mokraćnog sustava najčešće izazvala *Escherichia coli*, dok su druge bakterije po učestalosti (*Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* i *Enterococcus spp.*) među najčešćim uzročnicima i drugdje u svijetu, ali im je redosljed učestalosti drugačiji. U pojedinim zemljama se javljaju i neki uzročnici, koji su u naših bolesnika rjeđe pronađeni, poput bakterija *Staphylococcus saprophyticus* ili *Citrobacter spp.* [12, 13, 14]. Iako je *Escherichia coli* najčešći uzročnik IMS i u žena i u muškaraca, ipak ova bakterija nešto rjeđe izaziva mokraćne infekcije u muškaraca, pa čak ponegdje i gubi primat na ljestvici najčešćih uzročnika [15]. Etiološke razlike IMS između muškaraca i žena dodatno potvrđuju stav da su sve mokraćne infekcije u muškaraca komplicirane, jer je jedna od bitnih razlika između kompliciranih i nekompliciranih IMS i njihova etiologija. Ukoliko je u bolesnika s IMS prisutan neki od komplicirajućih čimbenika, poput nedavne ili trajne kateterizacije mokraćnog mjehura, šećerna bolest, ili boravak u bolnici, tada je takva infekcija češće izazvana bakterijama *Pseudomonas aeruginosa* ili *Enterococcus spp.* [10, 16]. Etiologija kompliciranih IMS u naših muških bolesnika u potpunom je skladu s ovakvim nalazima.

Otpornost bakterija koje najčešće izazivaju IMS, na uobičajeno upotrebljavane antibiotike u liječenju ovih infekcija, nastavlja se širiti, pa se rezistencija bakterije *Esche-*

*richia coli* na ampicilin kreće u rasponima od 39–45 %, na kotrimoksazol 14–31,4 %, nitrofurantoin 1,8–16 %, a na fluorokinolone 0,7–10 % [17]. Neracionalna upotreba antibiotika može bitno utjecati na vrstu uzročnika IMS, pa je u Pakistanu zabilježeno da je *Candida spp.* drugi najčešći uzročnik infekcija mokraćnog sustava. Iz iste je studije i podatak da je *Escherichia coli*, i njihov najčešći uzročnik IMS, rezistentna na ampicilin 74 %, ceftazidim 80 %, nitrofurantoin 20 % i na gentamicin 35 %, dok je *Enterococcus spp.* rezistentan na ampicilin 60 % [18]. *Escherichia coli* izolirana u naših bolesnika u značajnom je postotku rezistentna na amoksicilin, čak 45 %, a nešto niže na kotrimoksazol (35 %), što isključuje ova dva antibiotika iz empirijske primjene u liječenju IMS. Komplicirane IMS, koje se javljaju u starijih bolesnika i onih koji imaju stalni urinarni kateter, najčešće su izazvane Gram-negativnim bakterijama koje su visoko rezistentne na ciprofloxacina, gentamicin, ampicilin ili ceftriaxon [19].

Empirijska antimikrobna terapija IMS mora se voditi etiološkim principom, uvažavajući lokalnu rezistenciju pojedinih bakterija. Zbog razlika u osjetljivosti uzročnika IMS, sve se smjernice antimikrobnog liječenja trebaju smatrati općim i orijentacijskim uputama, koje se moraju usklađivati s lokalnom situacijom [20]. Uspoređujući empirijsku antimikrobnu terapiju, kojom smo započeli liječenje naših bolesnika, s hrvatskim smjernicama liječenja i profilakse IMS, vidljivo je da je u 13 bolesnika (15,66 %) ordinirana empirijska terapija odudarala od preporuka iz smjernica. Radilo se o 9 bolesnika, čija je terapija započeta kotrimoksazolom, te 4 bolesnika, koji su liječeni amoksicilinom, a od ovih bolesnika je samo u jednog zabilježen neuspjeh liječenja. Neuspješna empirijska terapija u naših 12 bolesnika u 11 se navrata podudarala sa smjernicama antimikrobnog liječenja, a neuspjeh je bio odraz rezistencije uzročnika na primijenjeni lijek.

Upotreba i zloupotreba antibiotika neminovno dovodi do postupnog rasta rezistencije bakterija na često primjenjivane antibiotike. Zbog toga je neophodno pratiti stanje rezistencije u lokalnoj sredini, jer će te spoznaje, zajedno sa smjernicama liječenja koje se odnose na širu zajednicu, omogućiti pravodoban i pravilan odabir efikasnog liječenja. Iz naših rezultata proizlazi da se empirijska terapija kompliciranih IMS žena i muškaraca treba razlikovati, jer je u muškaraca vrlo često izazvana multirezistentnom bakterijom *Pseudomonas aeruginosa*. U takvih bolesnika bi terapiju trebalo započeti kombinacijom piperacilina s tazobaktamom, karbapenemima ili cefepimom, pa po dobijanju rezultata urinokulture i testova osjetljivosti, liječenje nastaviti sukladno tim nalazima. Ovakvom deeskalacionom terapijom izbjegao bi se neuspjeh empirijskog liječenja u oko petine muškaraca koje smo liječili zbog IMS, a i cijena liječenja bi mogla biti niža. Obzirom da je *Escherichia coli* najčešći uzročnik IMS u žena, bilo da se radi o kompliciranim ili nekompliciranim infekcijama, or-

diniranje antimikrobne terapije prema smjernicama liječenja potpuno odgovara našoj lokalnoj situaciji.

## Literatura

- [1] Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity and economic costs. *Am J Med* 2002;113/suppl 1A/:5S–13S
- [2] Nicholle LE. Epidemiology of urinary tract infections. *Infect Med* 2001;18:153–162.
- [3] Ronald AR, Harding GKM. Complicated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:583–592.
- [4] Miller LG, Tang AW. Treatment of uncomplicated urinary tract infections in an era of increasing antimicrobial resistance. *Mayo Clin Proc* 2004;79:1048–1053.
- [5] Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Dis Mon* 2003; 49:53–70.
- [6] Ki M, Park T, Choi B, Foxman B. The epidemiology of acute pyelonephritis in South Korea, 1997–1999. *Am J Epidemiol* 2004; 160:985–993.
- [7] Brown P, Ki M, Foxman B. Acute pyelonephritis among adults: cost of illness and considerations for the economic evaluation of therapy. *Pharmacoeconomics* 2005;23:1123–1142.
- [8] Ramakrishnan K, Scheid DC. Diagnosis and management of acute pyelonephritis in adults. *Am Fam Physician* 2005;71:933–942.
- [9] Wagenlehner FM, Naber KG. Treatment of bacterial urinary tract infections: presence and future. *Eur Urol* 2006;49:235–244.
- [10] Bonadio M, Meini M, Spitareli P, Gigli C. Current microbiological and clinical aspects of urinary tract infections. *Eur Urol* 2001; 40:439:444.
- [11] Shigemura K, Tanaka K, Okada H. i sur. Pathogen occurrence and antimicrobial susceptibility of urinary tract infection cases during a 20-year period (1983–2002) at a single institution in Japan. *Jpn J Infect Dis* 2005;58:303–308.
- [12] JhaN, Bapat SK. A study of sensitivity and resistance of pathogenic micro organisms causing UTI in Kathmandu valley. *Kathmandu Univ Med J* 2005;3:123–129.
- [13] Ronald A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. *Am J Med* 2002;11/suppl 1A/:14S–19S.
- [14] Bonadio M, Meini M, Gigli C, Longo B, Vigna A. Urinary tract infections in diabetic patients. *Urol Int* 1999;63:215–219.
- [15] Karaoui RM, Hanna A. An epidemiological study of urinary tract infections in Benghazi, Libya. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol* 1981;25:277–285.
- [16] Akbar DH. Urinary tract infection. Diabetic and non-diabetic patients. *Saudi Med J* 2001;22:326–329.
- [17] Mazzulli T. Resistance trends in urinary tract pathogens and impact on management. *J Urol* 2002;168:1720–1722.
- [18] Khan SW, Ahmed A. Uropathogens and their susceptibility pattern: a retrospective analysis. *J Pak Med Assoc* 2001;51:98–100.
- [19] Tak S, Guller V, Levi S. i sur. Profile and prognosis of febrile elderly patients with bacteremic urinary tract infection. *J Infect* 2005;50:296–305.
- [20] Škerk V, Krhen I, Kalenić S. i sur. Smjernice antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava. *Liječ Vjesn* 2004;126:169–181.