

Previous Antimicrobial Exposure Is Associated With Drug-Resistant Urinary Tract Infections in Children

Amanda A. Paschke, Theoklis Zaoutis, Patrick H. Conway, Dawei Xie and Ron Keren

Pediatrics 2010;125:664-672; originally published online Mar 1, 2010; DOI: 10.1542/peds.2009-1527

指導老師：VS 侯勝文
報告：PGY 陳政昕
990615

背景

- 臨床上，一開始使用的antibiotic選擇幾乎都是『經驗性』的。
- Antibiotic resistance的形成，對於臨床醫師在選擇經驗性抗生素上造成極大的挑戰。
- 具有抗藥性的菌種所造成的感染，往往導致治療困難及失敗。
- 近年來，在UTI方面，具有抗藥性的菌種逐漸造成我們在治療上的棘手問題。
 - 許多報告指出，E. coli對TMP-SMX和ampicillin具有抗藥性的比例分別的為20%及40% → 相較於4年前比率增加了一倍。
 - Antibiotic的抗藥性可能導致：
 - 治療的延遲
 - 進展成APN或renal scarring的風險
 - 醫療成本的增加

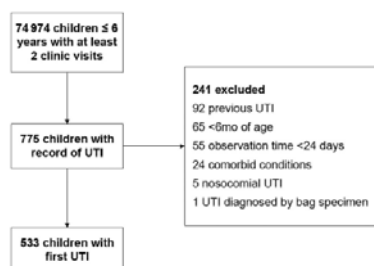
研究目的

- 一些可能造成antibiotic的因素有：
 - 小孩的care attendance
 - 與家中其他身上有抗藥性病菌的成員接觸
 - 年齡
 - 是否到過醫院
- 但多數study研究顯示，最重要的單一因素為『之前使用過 antibiotic』。
- 已經有Studies證明了在成人泌尿道感染下antibiotic使用與形成抗藥性的關聯性。
- 在健康的兒童身上，之前antibiotic使用與第一次發生的UTI就出現drug-resistance菌株之關連性還未知。

方法

- 這篇Study是對533個第一次診斷為UTI的門診病童(2001/7/1 ~ 2006/5/31) 做的retrospective cohort study。
- 資料來源：
 - Common electronic medical record (EMR) of Children's Hospital of Philadelphia (CHOP) primary care network

方法



方法

- Data source
 - 經由『CHOP EMR』取得的病人資料，包括：
 - 求治的病史
 - Demographic information
 - 實驗室數據
 - 處方資料
 - 內科病史
 - 紙本病例的部分包括檢驗結果、照護的紀錄等。
 - 針對每一個研究的小孩，其antibiotic exposure、antibiotics susceptibilities、child care attendance以及siblings也都加以檢閱。

方法

- Exposure variables
 - 為了將antibiotic exposure與形成抗藥性的相關性顯現出來，將“Exposure”分為：
 - UTI診斷出來前30天、60天或120天內用過antimicrobial agents
 - 120天內沒用過antimicrobial agents→ “not exposed”
 - 一些會影響有抗藥性的菌種colonization的重要因素也加以收集記錄：
 - 年齡、性別、種族、兄弟姊妹的數目、care attendance以及最近的住院紀錄

方法

- Outcome variables
 - UTI的致病菌種的抗藥性定義：
 - 細菌培養的susceptibility profile顯示對抗生素（ampicillin、TMP-SMX、amoxicillin-clavulanate、1st-/3-rd Gen. cephalosporins）反應為“resistant”或是“intermediate”。
 - 認為『對Amoxicillin或Ampicillin的抗藥性』和『對Amoxillin-clavulanate或Ampicillin-sulbactam的抗藥性』是可互通的。

方法

- Statistical analysis
 - 『Stata 10.1』統計軟體
 - 針對每一個antibiotic
 - 用 χ^2 statistics來做單因素分析。
 - 用simple logistic regression來看antibiotic exposure與形成UTI抗藥性的相關性。
 - 與抗藥性相關的變數(at a significant level of $p \leq 2.0$)→ Multivariable logistic regression model.
 - 每個antibiotic resistance的分析結果只有包含原本對antibiotic敏感的菌種
 - 例如：如果Pseudomonas被分離出來，因為它本來就對ampicillin有抗藥性，因此則不能包含於ampicillin resistance的分析中。

結果：Patient characteristics

- 根據定義，有533個小孩為第一次的UTI，其中較大的比例為：
 - 女性 (92%)
 - 白種人 (60%)
 - 1-4歲 (61%)
- 這些UTI中，最多的致病菌是E. coli (80%)，而它的抗藥性：
 - 46% → Ampicillin
 - 15% → TMP-SMX
 - 17% → Amoxicillin-clavulanate
 - 7% → 1st Gen. cephalosporin
 - 1% → 3rd Gen. cephalosporin

結果：Patient characteristics

TABLE 2. Resistance Profiles of UTI Isolates

Antibiotics	Organism									
	E. coli		Proteus		Klebsiella		Pseudomonas		Enterobacter	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ampicillin	195	46	1	2	11	100	*	—	1	50
TMP-SMX	63	15	1	2	0	0	*	—	1	50
First-generation cephalosporin	30	7	4	9	0	0	*	—	2	100
Third-generation cephalosporin	2	1	1	6	0	0	4	100	0	0
Amoxicillin-clavulanate	72	17	0	0	1	9	*	—	1	50

Enterococcal isolates were not tested for susceptibility to any of the antibiotics.
* Organism not tested for susceptibility to these antibiotics.

結果：Patient characteristics

- Amoxicillin是最常被使用的antibiotic (13%)
- 整體而言，有61%的小孩在他們的UTI被診斷出來前120天內就接受過任何一種antibiotic。
 - 這些antibiotic主要是用於：
 - Otitis media (51%)
 - Sinusitis (11%)
 - Pharyngitis (10%)
 - Dysuria (10%)
 - Pneumonia (5%)
 - Other respiratory tract infection (5%)
 - Skin/Soft tissue infection (5%)
 - Other (4%)

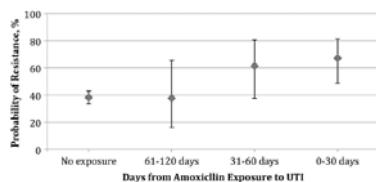
Procedural Variables				Inquisitorial Resistance			Adversarial Resistance		
	Unemployed 36	EMPLOYED 36	all 72	Unemployed 36	EMPLOYED 36	all 72	Unemployed 36	EMPLOYED 36	all 72
Age (yr)									
< 18		Reference	—				Reference	—	—
18-24	1.2	1.2*	1.2	1.1	1.0-0.6	0.7	Reference	—	19-22
25-34	1.1	0.71-0.4	0.9	1.2	0.3-1.9	1.2	0.3-1.2	—	—
Gender									
Male	0.9	0.9	0.9	1.0	1.0-0.8	0.9	0.9-0.8	—	—
Female	0.9	0.9-0.5	0.9	—	—	—	—	—	—
White		Reference	—		Reference	—		Reference	—
Black	1.2	0.9-2.0	1.0	1.3	0.2-2.5	1.2	0.7-2.6	—	—
Asian/Pacific Islander	1.4	0.4-4.4	1.2	0.2	0.4-1.4	0.4	0.2-0.9	—	—
Other	1.0	0.4-2.2	1.0	0.3-2.1	0.5	0.0-2.6	—	—	—
Hispanic		Reference	—		Reference	—		Reference	—
Non-Hispanic	0.9	0.5-1.3	—	0.9	—	—	0.4-2.0	—	—
Child care attendance documented		Reference	—		Reference	—		Reference	—
None	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Within 1 hr of arrest	0.0	0.3-0.4	0.3	0.2-0.2	0.3	0.2-0.1	—	—	—
Within 2 hr of arrest	0.7	0.3-1.0	—	0.7	—	—	0.2-0.9	—	—
Other	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Interrogation		Reference	—		Reference	—		Reference	—
Yes	1.2	0.9-1.6	1.0	1.3	0.9-1.7	1.0	0.9-1.0	1.0	0.9-1.0
No	0.9	0.6-1.2	0.8	0.9-1.0	0.9	0.9-1.0	0.9-1.0	0.9-1.0	0.9-1.0
Noninterrogation		Reference	—		Reference	—		Reference	—
Yes	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Within 30 min of arrest	0.4	0.2-0.6	—	0.9	0.4-0.5	—	—	—	—
Within 1 hr of arrest	0.9	0.4-1.3	—	0.4-0.2	0.9	0.4-0.7	0.2-0.7	—	—
Interviewed separately		Reference	—		Reference	—		Reference	—
Yes	0.9-1.0	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
No	1.0	0.9-1.0	1.0	1.0-0.9	1.0	1.0-0.9	1.0	1.0-0.9	1.0-0.9
30-60 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
60-120 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
120-180 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
180-240 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
240-300 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
300-360 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
360-420 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
420-480 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
480-540 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
540-600 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
600-660 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
660-720 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
720-780 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
780-840 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
840-900 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
900-960 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
960-1020 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
1020-1080 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
1080-1140 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
1140-1200 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
1200-1260 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
1260-1320 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
1320-1380 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
1380-1440 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
1440-1500 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
1500-1560 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
1560-1620 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
1620-1680 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
1680-1740 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
1740-1800 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
1800-1860 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
1860-1920 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
1920-1980 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
1980-2040 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
2040-2100 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
2100-2160 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
2160-2220 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
2220-2280 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
2280-2340 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
2340-2400 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
2400-2460 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
2460-2520 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
2520-2580 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
2580-2640 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
2640-2700 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
2700-2760 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
2760-2820 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
2820-2880 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
2880-2940 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
2940-3000 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
3000-3060 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
3060-3120 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
3120-3180 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
3180-3240 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
3240-3300 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
3300-3360 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
3360-3420 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
3420-3480 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
3480-3540 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
3540-3600 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
3600-3660 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
3660-3720 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
3720-3780 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
3780-3840 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
3840-3900 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
3900-3960 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
3960-4020 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
4020-4080 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
4080-4140 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
4140-4200 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
4200-4260 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
4260-4320 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
4320-4380 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
4380-4440 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
4440-4500 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
4500-4560 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
4560-4620 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
4620-4680 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
4680-4740 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
4740-4800 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
4800-4860 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
4860-4920 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
4920-4980 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
4980-5040 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
5040-5100 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
5100-5160 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
5160-5220 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
5220-5280 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
5280-5340 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9	0.9-0.9	0.9-0.9
5340-5400 min before arrest	0.9	0.9-1.0	0.9						

結果: Univariable analyses

- Other resistance outcomes
 - UTI之前30天內接受amoxicillin→ 1st Gen. cephalosporin resistance (OR:2.9, 95% CI: 1.0-8.3)
 - UTI之前60天內住過院→ TMP-SMX resistance (OR:4.0, 95% CI: 0.9-17.3)
 - 有2個兄弟姊妹
 - TMP-SMX resistance (OR:0.6, 95% CI: 0.3-1.2)
 - 1st Gen. cephalosporin resistance (OR:1.4, 95% CI: 0.5-3.4)
 - 有3個以上兄弟姊妹→ 1st gen cephalosporin resistance (OR:1.4, 95% CI: 0.1-12.5)
 - 然而，之前有使用過antibiotic與TMP-SMX或3rd Gen. cephalosporin的抗藥性形成並沒有發現有相關性。

結果: Multivariable analyses

Predictor variable	Ampicillin resistance				Ampicillin-clavulanic resistance			
	Unadjusted OR	95% CI	aOR	95% CI	Unadjusted OR	95% CI	aOR	95% CI
Ampicillin exposure								
None ^a	Reference		Reference		Reference		Reference	
0-30 d before UTI	3.2*	1.4-6.9	3.7*	1.6-9.2	3.7*	1.6-8.1	3.1*	1.3-7.7
31-90 d before UTI	2.5	0.9-6.5	2.8*	1.0-7.5	1.3	0.4-4.5	1.2	0.4-4.5
91-120 d before UTI	1.0	0.3-3.1	0.9	0.3-2.9	1.0	0.2-4.8	1.1	0.2-4.8

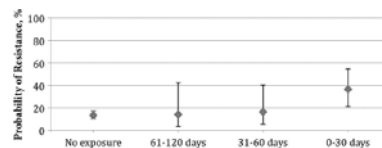


討論

- 這篇study顯示，在UTI診斷出來前60天內使用過antibiotic與形成antibiotic抗藥性有相關性。
 - 近期使用過amoxicillin→首次UTI的pathogen對ampicillin及amoxicillin-clavulanate的抗藥性。
 - Exposure在抗藥性的影響隨著最後antibiotic的時間而降低。
- 但使用過抗生素與形成抗藥性的關連性在其他種類的antibiotic上並沒有發現。
 - 對某些抗生素的抗藥性本來就不常見。
 - 這些抗生素的本來就不常使用。
- 本篇Study也發現之前使用antibiotics，大部分都是在一些可能不需要用antibiotic的情況，例如：Otitis media或URI。

結果: Multivariable analyses

Predictor Variable	Ampicillin Resistance				Ampicillin-Clavulanate Resistance			
	Unadjusted OR	95% CI	aOR	95% CI	Unadjusted OR	95% CI	aOR	95% CI
Amoxicillin exposure								
None*	Reference		Reference		Reference		Reference	
0-30 d before UT	1.2	1.4-0.9	1.3	1.6-1.2	1.7	1.6-1.1	1.9	1.6-1.2
31-60 d before UT	2.3 [†]	0.9-6.5	3.8*	1.9-7.5	1.5	0.4-4.5	1.2	0.4-4.5
61-120 d before UT	1.0	0.5-2.1	0.9	0.5-2.9	1.0	0.2-4.8	1.1	0.2-4.8



討論

- **Limitation**
 - 無法獲得network之外所開的antibiotics處方資訊。
 - 無法評估有遵守之前antimicrobial的處方。
 - 因此可能低估了之前的antibiotic使用對產生抗藥性的影響。
 - UTI是以實驗室結果的criteria來定義的。
 - 這樣可以涵蓋一些沒有症狀的UTI。
 - 假如有一些病童沒有真正的UTI卻被包含進來，也不會影響到study的分析結果，因為study的目的是在探討之前的antibiotic與分離出來的病原抗藥性的關連性，不論它是不是真的致病菌。
 - 與其它研究比起來有較低的抗藥性比率。
 - 研究對象是較健康的門診病患。

臨床上的意義

- 對於第一次的UTI，臨床醫師在選擇使用經驗性抗生素時，要將之前用antibiotic的病史考慮進去。
 - 特別是前60天內有用過antibiotic，可能會使第一線antibiotic的效果受到影響。
- 臨床醫師在使用antibiotic也要更加謹慎，以防止抗藥性產生。
 - 避免在一些不需要用antibiotic的情況下（例如AOM、URI或sinusitis）使用antibiotic。
- 關於抗藥性會在病患身上持續多久，還不甚了解。
 - 根據這篇study，抗藥性出現的快，但似乎不會持續很久。

結論

- 這篇study顯示了在individual level的antibiotic使用會造成antibiotic的抗藥性。
- 本篇study也建議減少在小孩身上不當的使用antibiotic以減少antibiotic抗藥性的產生。

The end !!



感謝聆聽！