



Predsjednik
Željko Reiner

Prvi dopredsjednik
Ivo Čikeš

Druga dopredsjednica
Jasna Lipozenčić

Glavna tajnica
Tera Tambić

Druga tajnica
Inge Heim

Financijski tajnik
Vlado Oberiter

AKADEMIJA MEDICINSKIH ZNANOSTI HRVATSKE
KOLEGIJ JAVNOG ZDRAVSTVA
ODBOR ZA PRAĆENJE REZISTENCIJE BAKTERIJA NA ANTIBIOTIKE
U REPUBLICI HRVATSKOJ
APUA CROATIA

Zagreb, 31. svibanj 2010.

Zapisnik XXIX. sastanka Odbora

Sastanak je održan 21.5.2010. u Velikoj predavaoni Klinike za infektivne bolesti, Zagreb, Mirogojska 8

Sastanku su prisustvovali:

A. Tambić-Andrašević, M. Payerl-Pal, S. Šestan Crnek, N. Kučišec-Tepeš, M. Vranić-Ladavac, S. Hejtmanek, I. Cipriš, E. Sušić, I. Koščak, B. Matica, A. Lukić-Grlić, N. Andrić, B. Krakar, I. Franolić-Kukina, S. Sardelić, V. Mađarić, V. Katalinić-Janković, V. Stamenić, J. Magdić, A. Budimir, S. Krešić, K. Nemer, B. Tićac, S. Nad, B. Đuras Cuculić, A. Sokal, M. Petanović, Lj. Betica Radić, M. Stipetić, V. Dulikravić, B. Balabanić, S. Baranjac, V. Vlahović-Palčevski, M. Vodnica-Martucci, Z. Matić, S. Smrekar-Sironić, A.R. Barodić, D. Bejuk (zamjena), M. Abram-Linić (zamjena), E. Borzić (zamjena)

Odsutni: T. Tambić, V. Punda-Polić, S. Kalenić, E. Borzić, J. Šubić Škrilin, V. Medić Lukić, Lj. Radolović, D. Vuković, M. Abram-Linić, I. Jajić-Benčić, V. Janeš-Poje, D. Bejuk, I. Lerotić, D. Varda-Brkić, J. Vraneš

Dnevni red:

1. Rezultati praćenja rezistencije u 2009.g.
2. Vanjska kontrola kvalitete
3. Praćenje potrošnje antibiotika u bolnicama
4. EUCAST disk difuzijska metoda
5. ISKRA aktivnosti
6. Razno

Prije prelaska na dnevni red, A. Tambić Andrašević je prokomentirala Zapisnik sa prethodnog sastanka. Između ostalog konstatirala je da je svaki član Odbora dobio po dva primjerka Publikacije za 2008. godinu te da je po jedan primjerak Publikacije poslan ispred Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi na ruke predsjednicima Povjerenstava za lijekove u sve zdravstvene ustanove u Hrvatskoj.



Predsjednik
Željko Reiner

Prvi dopredsjednik
Ivo Čikeš

Druga dopredsjednica
Jasna Lipozenčić

Glavna tajnica
Tera Tambić

Druga tajnica
Inge Heim

Financijski tajnik
Vlado Oberiter

Prokomentirani su stručno znanstveni skupovi koji su na prošlom sastanku najavljeni, a u međuvremenu održani. Međunarodni tečaj Europskog društva za kliničku mikrobiologiju i infektologiju (ESCMID) koji su organizirali Hrvatsko infektološko društvo i Hrvatsko mikrobiološko društvo u Šibeniku u 10.mj. 2009. ocijenjen je od strane polaznika visokom ocjenom kao odlično organiziran skup s dobro odabranim temama.

Prijedlog dr. Antonije Sokal, prihvaćen na prošlom sastanku Odbora, da se prim. dr.sc.Tera Tambić proglasi doživotnom predsjednicom Odbora prihvaćen je i potvrđen i od predsjednika AMZH akademika Reiner. Prim. Tera Tambić zahvalila je svima na ukazanoj časti.

ad1)

Svi laboratoriji su poslali podatke o rezistenciji bakterija na antibiotike za period od 1.10.-31.12.2009., prema planu. Za današnji sastanak priređeni su preliminarni rezultati za svakog člana Odbora, koje je potrebno provjeriti te u roku od **2 tjedna** uočenu grešku javiti na e-mail Višnje Kovačević, visnja.kovacevic@bfm.hr ili Arjane Tambić Andrašević, arjana.tambic@bfm.hr.

Osvrt na rezultate:

BHS»A»: rezistencija na makrolide je slična rezistenciji od prethodne godine, pala je s 13% na 9%, odnosno kreće se oko 10% kao i prethodnih godina. Slično kretanje se uočava i kod klindamicina.

S. pneumoniae: uočava se metodološka neusuglašenost laboratorija u testiranju osjetljivosti na penicilin. 19 laboratorija prikazalo je rezultate osjetljivosti prema CLSI iz 2009., 9 laboratorija dalo je prikaz «po starom», što znači da je prikazalo osjetljivost na penicilin samo prema kriterijima za peroralnu primjenu penicilina. Primjenom EUCAST-a ta neujednačenost će nestati, s obzirom da postoji samo jedan kriterij za određivanje kategorije osjetljivosti na penicilin. Rezistencija na penicilin slična je kao i prethodne godine.

Rezistencija na makrolide iznosi 39%, što je gotovo identično kao i prethodne godine 40%.

S. aureus: Kod MSSA osjetljivost se kreće kao i prethodne godine. Ukupni udio MRSA bilježi lagani pad s 26 % na 21 %. Kod mupirocina se uočava pad rezistencije sa 17% na 8% na nivou Hrvatske. Na glikopeptide i linezolid i nadalje nije zabilježena rezistencija.

Enterokoki: nema značajnih promjena u odnosu na prethodnu godinu. I ove godine registrirano je 2% vankomicin rezistentnih E. faecium. Ovi sojevi javili su se u tri centra.

H. influenzae: 10% sojeva je rezistentno na amoksicilin, što znači da se ovaj antibiotik i dalje može primijenjivati u prvoj liniji empirijske terapije respiratornih bakterijskih infekcija. BLNAR sojevi nisu uočeni u Hrvatskoj, kao niti u Europi. Kod sumnje na BLNAR soj, svakako je potrebno soj poslati u Referentni laboratorij na potvrdu.

E. coli: nema značajnih promjena. Udio ESBL sojeva porastao je sa 3% na 4%. Nisu zabilježeni karbapenemaza rezistentni sojevi.

Proteus mirabilis: podaci slični podacima iz prethodne godine.

Klebsiella pneumoniae: udio ESBL sojeva je još viši negoli prethodne godine (34%), uz značajne oscilacije među centrima. Registrirani su pojedinačni izolati rezistentni na ertapenem, ali u njima nije potvrđena prisutnost karbapenemaza.



Predsjednik
Željko Reiner

Prvi dopredsjednik
Ivo Čikeš

Druga dopredsjednica
Jasna Lipozenčić

Glavna tajnica
Tera Tambić

Druga tajnica
Inge Heim

Financijski tajnik
Vlado Oberiter

Enterobacter spp., **Serratia spp.**, **Citrobacter spp.**: nema značajnih promjena u odnosu na prošlu godinu. Registrirana je rezistencija na ertapenem u pojedinačnih sojeva enterobaktera, ali se ne reflektira na podatke na nacionalnom nivou.

Pseudomonas aeruginosa: multiplorezistentni sojevi predstavljaju i dalje veliki problem za liječenje među bolničkim izolatima. Rezistencija na karbapeneme iznosi 11% . Velike su razlike u rezistenciji ovisno o centrima.

Acinetobacter baumannii: predstavlja najveći porast u rezistenciji u odnosu na prethodnu godinu. Uočava se velik porast u rezistenciji na meropenem, koja je porasla sa 10% na 24% te kod imipenema sa 4% na 10%. Uočavaju se velike razlike u centrima, posebno je dominantna visoka rezistencija u kiruršim kućama. Dr.Sardelić je informirala o širenju multiplorezistentnog klona (osjetljiv samo na kolistin) u splitskoj bolnici, nakon dolaska pacijenta iz Mostara. Tambić Andrašević je preporučila skrininganje svakog pacijenta na kliconoštvo karbapenem rezistentnog *Acinetobacter baumannii* koji se premješta iz KBC Split, bolnice Merkur ili Klinike za traumatologiju zbog velike prisutnosti multiplorezistentnih sojeva *Acinetobacter baumannii* u tim ustanovama. A. Budimir je izvjestila da je prikupljeno oko 350 sojeva *Acinetobacter baumannii* na nacionalnom nivou, koji će se molekularno obraditi..

Ad2)

U jesen je provedena vanjska kontrola kvalitete rada laboratorija.

Radilo se o:

04/09 - *Enterococcus faecalis*, Van B fenotipa, rezistentan na vankomicin, a senzitiv na teikoplanin

8 laboratorija ga je proglasilo rezistentnim na vankomicin, što je točno. 19 laboratorija izvjestilo je intermedijarnu osjetljivost, što je prihvatljivo kao rezultat koji će imati iste kliničke posljedice. 7 laboratorija soj je proglasilo osjetljivim, što je netočno i moglo bi imati kliničke reperkusije. Važno je istaknuti da disk difuzijska metoda nije pouzdana u određivanju osjetljivosti na glikopeptide, već je neophodno određivanje MIK-a .

03/2009- *Staphylococcus aureus* - MRSA

S. aureus heterorezistentan na oksacilin. Svi laboratoriji prepoznali su soj kao meticilin rezistentan *S. aureus* (MRSA), bez obzira da li su testirali oksacilinskim ili cefoksitinskim diskom. Mnogima se oksacilinski disk čini kao pouzdaniji i bolji disk, jer su granice jasnije odjeljene od granične vrijednosti zone inhibicije. Dva su laboratorija, ipak, koristeći oksacilinski disk dobila intermedijarni rezultat.

Podijeljena su nova dva kontrolna soja, za koje rezultate treba poslati do **30.6.2010. prof.dr.Tambić Andrašević**

Podijeljeni su certifikati za sudjelovanje u vanjskoj kontroli testiranja osjetljivosti na antibiotike u 2009. godini.



Predsjednik
Željko Reiner

Prvi dopredsjednik
Ivo Čikeš

Druga dopredsjednica
Jasna Lipozenčić

Glavna tajnica
Tera Tambić

Druga tajnica
Inge Heim

Financijski tajnik
Vlado Oberiter

Ad3)

Payerl-Pal izvjestila nas je o praćenju bolničke potrošnje antibiotika za 2009. godinu. Podatke je trebalo poslati do sredine 3. mjeseca prema pisanoj uputi, koja je dostavljena uz pismo Ministarstva zdravstva svakoj bolničkoj ustanovi u Hrvatskoj. Nažalost, postoje problemi s kojima se susreće u prikupljanju i obradi tih podataka:

1. mnoge ustanove se ne drže roka slanja podataka
2. ne koristi se jedinstvena metodologija u prikupljanju i slanju podataka o potrošnji antibiotika (ABC kalkulator je najpoželjniji način).
3. neki koriste „stare podloge“, a ne pripremljen i ažuriran ABC kalkulator koji se šalje s pozivom svim ustanovama, odnosno u nekim bolnicama dodane su određene kolumne, što se odražava na preračunavanje DDD-a.
4. ne dostavljaju sve ustanove potrebne podatke u Formularu što je neophodno za konačnu obradu podataka o potrošnji (broj bolničkoopskrbnih dana, broj primitaka).
5. 4 opće bolnice te 1 klinička ustanova nisu dostavile podatke o potrošnji antibiotika u JIL-u
6. nije naznačena kontakt osoba s kojom se mogu prodiskutirati eventualna sporna pitanja

Podatke je poslalo 13 kliničkih ustanova, 22 opće/županijske bolnice, 8 psihijatrijskih bolnica te 20 specijalnih bolnica, što znači ukupno 63 bolničke ustanove.

Postavljeno je pitanje zbog čega se podaci o bolničkoj potrošnji antibiotika ne prikazuju otvoreno s imenom ustanove, nego šifrirano. S obzirom na europsku praksu o izvještavanju potrošnje antibiotika i moguće zadiranje u poslovnu politiku bolnica zauzet je takav stav i nadalje. Očekuje se pomoć od strane pravne službe MZiSS u rješavanju pravnog i etičkog aspekta tog pitanja. Međutim, i uz anonimne podatke ISKRA raspolaže sa svim bitnim podacima za praćenje potrošnje na razini Hrvatske. Daljnja korist prikupljanja podataka o potrošnji je što i svaka ustanova raspolaže svojim individualnim podacima. U izvješću o potrošnji u Hrvatskoj bolnice su grupirane prema djelatnosti te se individualne ustanove mogu uspoređivati unutar svoje grupe. U slučaju da nekog zanimaju podaci za pojedinu ustanovu u Hrvatskoj naputak je da kontaktiraju osobu zaduženu za prikupljanje i analizu tih podataka u toj ustanovi. Jedan od ciljeva prikupljanja podataka na razini Hrvatske je i stimuliranje analize i rasprave o potrošnji na što više razina.

Ostaje otvoreno pitanje tko, kako i na koji način može provesti intervencije u svakoj ustanovi vezane uz podatke o bolničkoj potrošnji antibiotika, koju je sada već moguće analizirati kroz razdoblje od tri godine.

Payerl-Pal je podijelila svakom članu Odbora zbirni prikaz o bolničkoj potrošnji antibiotika za njegovu ustanovu za razdoblje od tri godine te prikaz o potrošnji za pojedinu klasu antibiotika prema ATK klasifikaciji u istom razdoblju.

U narednom razdoblju očekuje se kompletiranje svih podataka, kako bi i Izvještaj o bolničkoj potrošnji antibiotika činio dio godišnje publikacije Odbora te bio dostupan za korištenje.

Ad4)

Dogovoreno je da će se s 1.1.2011. preći na primjenu EUCAST standarda u laboratorijskom radu određivanja osjetljivosti bakterija na antibiotike u cijeloj Hrvatskoj, što je trend u svim europskim

zemljama. Razlog zašto ove godine raspravljamo o prelazu na EUCAST je što je EUCAST ove godine, uz već dugo postojeće vrijednosti breakpointa za MIKove, izdao i interpretativne standarde za disk difuziju. Varijanta 1.0 može se «skinuti» sa stranice <http://www.EUCAST.org>. Na jesenskom Tečaju, koji je planiran za 10. mjesec prodiskutirat će se detaljno sve promjene u postupcima izrade i interpretacije antibiograma. Tečaj je zamišljen kao praktičan, na kojem će se uz predavanja rad odvijati i u malim grupama u laboratoriju.

Od značajnijih novosti koje se bilježe i u novom CLSI i u EUCAST-u je pooštavanje graničnih vrijednosti MIK-ova i zona inhibicije za enterobakterije i beta-laktamske antibiotike. Detekcija mehanizma rezistencije (ESBL, karbapenemaze) je potrebna iz epidemioloških razloga (primjena kontaktne izolacije), dok je terapija ovisna isključivo o vrijednosti MIK-a, odnosno zone inhibicije.

Za izradu antibiograma po EUCAST-u koriste se slične podloge kao i po CLSI. Nova podloga koju do sada nismo koristili je podloga za osjetljive bakterije (streptokoke, hemofilus) koja je već dostupna u obliku gotovih ploča (Oxoid), ali na jesen se očekuje veća ponuda na tržištu. Ova podloga se može i spraviti u laboratoriju, o čemu će biti govora na tečaju.

Tambić Andrašević je prikazala pojavu i veliki značaj karbapenemaza u Europi i Izraelu kod enterobakterija (*E. coli*, *K. pneumoniae*). Naglasila je našu trenutačnu prednost u smislu da smo zemlja u kojoj još nije zabilježeno epidemijsko širenje sojeva enterobakterija koje proizvode karbapenemaze te je potrebno učiniti sve da laboratoriji budu spremni za njihovu detekciju.

S obzirom da želimo imati kontinuitet praćenja i istu metodologiju tijekom cijele kalendarske godine uobičajeno je da sve promjene u CLSI standardima tekuće godine usvajamo s 1.1. sljedeće godine, pa bismo tako I CLSI od 2010.g. usvojili s 1.1.2011. Međutim, ove godine s 1.1. prelazimo na EUCAST te nam CLSI 2010 više ne treba i ne treba ga više mješati s EUCAST-om. **Zaključak Odbora je da svi sinhronizirano prelazimo na EUCAST s 1.1.2011., a do kraja 2010.g. i nadalje slijedimo CLSI 2009.** Prema tome i nadalje detektiramo prisutnost ESBL i prema tome modificiramo izdavanje rezultata za sve „peniciline, cefalosporine i aztreonam“ (kombinacije s inhibitorima beta-laktamaza se ne ubrajaju u tu grupu!). Prijedlog A. Tambić Andrašević je da se zbog iznimno važnog ranog detektiranja prvih izolata klebsijela s karbapenemazama (koje se šire u zemljama oko nas) **iznimka učini za testiranje osjetljivosti enterobakterija na karbapeneme te da se novi kriteriji EUCAST-a za enterobakterije i karbapeneme usvoje već s 15.06.2010.**

Novi standardi za enterobakterije i karbapeneme koje treba početi primjenjivati 15.06.2010. su:

	EUCAST (EMA) (2010) MIK		EUCAST (EMA) (2010) Disk difuzija	
	S	R	R	S
Imipenem	≤2	>8	<15	≥21
Meropenem	≤2	>8	<16	≥22
Ertapenem	≤0.5	>1	<22	≥25



Predsjednik
Željko Reiner

Prvi dopredsjednik
Ivo Čikeš

Druga dopredsjednica
Jasna Lipozenčić

Glavna tajnica
Tera Tambić

Druga tajnica
Inge Heim

Financijski tajnik
Vlado Oberiter

Uz ovako pomaknute, oštrije granične vrijednosti veća je mogućnost detektiranja sojeva enterobakterija koje proizvode karbapenemaze. Sve karbapenem rezistentne ili intermedijarne izolate treba poslati na retestiranje u Referentni centar Klinike za infektivne bolesti. Ove sojeve ne treba skupljati, pa slati, već što prije poslati, a referentni centar će maksimalno ažurno provoditi ispitivanje prisutnosti karbapenemaza u poslanom soju, kako bi se na vrijeme poduzele energične mjere kontaktne izolacije takvih pacijenata. Idealno bi bilo da svaki laboratorij osim što šalje soj u referentni centar i sam provjeri prisutnost karbapenemaza uporabom diskova s inhibitorima karbapenemaza, kako bi što ranije reagirali u smislu kontrole bolničkih infekcija i sprječavanja širenja ovih sojeva. Uporaba diskova za detekciju karbapenemaza će biti predmet tečaja u listopadu, a za one koji ih žele primjenjivati i ranije princip očitavanja je sljedeći:

	DPA	BA	Clox
MBL	Y	N	N
KPC	N	Y	N
OXA-48	N	N	N
ESBL	N	N	N
AmpC	N	Y	Y

DPA = dipikolonična kiselina; BA = boronična kiselina; Clox = kloksacilin

Ad5)

ISKRA smjernice o kirurškoj profilaksi su u pripremi za tisak u Liječničkom Vjesniku. U okviru ISKRA-e planira se pisanje novih smjernica na temu: izvanbolničke pneumonije, prostatitis, sistemne gljivične infekcije. Članovi Odbora bi i nadalje u svakoj prilici trebali podržavati i stimulirati uporabu već donešenih smjernica za MRSA, uroinfekcije i grlobolju.

Ad6)

Tambić Andrašević zahvalila je članicama Odbora prim.dr.sc.Nastji Kučišec-Tepeš i dr. Antoniji Sokal na njihovom radu u Odboru od njegova osnutka te pozitivnom primjeru koje su svojim radom i angažmanom na značaju i vrijednosti Odbora pružale svim ostalim članovima Odbora te pomogle u njegovoj promociji na našoj medicinskoj sceni. Cvijećem i pljeskom svi članovi Odbora pridružili su se čestitkama svojim umirovljenim kolegicama.



Predsjednik
Željko Reiner

Prvi dopredsjednik
Ivo Čikeš

Druga dopredsjednica
Jasna Lipozenčić

Glavna tajnica
Tera Tambić

Druga tajnica
Inge Heim

Financijski tajnik
Vlado Oberiter

Po završetku službenog dijela organizirana je posjeta novom mikrobiološkom laboratoriju Klinike za infektivne bolesti, kojeg su svi članovi razgledali vođeni domaćinima, raspoređeni u manje grupe. Posjeta je završila ugodnim druženjem, uz odlično pripremljenu dobrodošlicu od strane domaćina na čemu su se svi članovi Odbora srdačno zahvalili.

Prof.dr.sc. Arjana Tambić Andrašević, v.r.
Predsjednica Odbora

Dr. Marina Payerl Pal, v.r.
Tajnica Odbora