



*Predsjednik*  
Željko Reiner

*Prvi dopredsjednik*  
Ivo Čikeš

*Druga dopredsjednica*  
Jasna Lipozenčić

*Glavna tajnica*  
Tera Tambić

*Druga tajnica*  
Živka Prebeg

*Financijski tajnik*  
Vlado Oberiter

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

### Zapisnik XXXI. sastanka Odbora

Sastanak je održan 31.5.2011. u Velikoj predavaoni Klinike za infektivne bolesti, Zagreb, Mirogojska 8

#### Sastanku su prisustvovali:

A. Tambić-Andrašević, M. Payerl-Pal, V. Plečko, S. Šestan Crnek, V. Kovačević, M. Abram Linić, S. Hejtmanek, E. Sušić, I. Koščak, B. Matica, J. Grbavac, N. Andrić, I. Franulić-Kukina, S. Sardelić, B. Hunjak, J. Magdić, S. Krešić, K. Nemer, B. Tićac, S. Nad, B. Đuras Cuculić, M. Stipetić, V. Kaliterna, Lj. Betica Radić, M. Vodnica Matuzzi, S. Smrekar-Sironić, Z. Matić, I. Šolc Jalšovec, I. Matas, A. Mlinarić-Džepina, B. Krakar-zamjena, D. Vuković-zamjena

Izostanak su ispričali: T. Tambić, V. Punda-Polić, V. Stamenić, M. Petanović, J. Šubić Škrilin, D. Vuković, Lj. Radolović, M. Vranić-Ladavac, B. Krakar, V. Katalinić-Janković, E. Buljan, V. Janeš Poje, V. Vlahović-Palčevski, S. Baranjec, I. Cipriš, I. Lerotić, V. Mađarić, A. Raljević Baradić, I. Stepinac

#### **Dnevni red sastanka:**

1. Usvajanje zapisnika prethodnog sastanka
2. Preliminarni rezultati praćenja rezistencije u 2010.g.
3. Vanjska kontrola kvalitete
4. Praćenje potrošnje antibiotika u bolnicama
5. Novosti iz EUCAST-a
6. ISKRA aktivnosti
7. Razno

#### **ad1)**

Nakon upućenog pozdrava okupljenim članovima Odbora prof. Tambić Andrašević se kratko osvrnula na Zapisnik prošlog sastanka. U 2010. godini, kao i niz prethodnih godina pratili smo osjetljivost bakterija na antibiotike prema CLSI standardima, dok je na prošlom sastanku najavljeno da u 2011. godini započinjemo s praćenjem po EUCAST-u. Tambić-Andrašević vjeruje da su svi laboratoriji pripremili diskove i podloge usklađene s EUCAST-ovim pravilima i već do sada stekli iskustva s praćenjem osjetljivosti po EUCAST standardima, što je detaljno bilo obrađeno kroz predavanja i praktičan rad u laboratoriju na VI. tečaju o rezistenciji bakterija na antibiotike u studenom 2010. godine.



*Predsjednik*  
Željko Reiner

*Prvi dopredsjednik*  
Ivo Čikeš

*Druga dopredsjednica*  
Jasna Lipozenčić

*Glavna tajnica*  
Tera Tambić

*Druga tajnica*  
Živka Prebeg

*Financijski tajnik*  
Vlado Oberiter

Od važnijih novosti izdvaja se:

U testiranju osjetljivosti *S. aureusa* na meticilin koristi se samo cefoksitinski disk, a ne disk oksacilina. Osjetljivost na glikopeptide može se odrediti samo testiranjem minimalne inhibitorne koncentracije, što će svakako predstavljati dodatno financijsko opterećenje za laboratorije.

U EUCAST verziji 1.3 promijenjena je zona za AMC (17 mm) kod enterobakterija, ali i dalje bez kategorije intermedijarno osjetljiv. Ekspertna skupina zauzela je takav stav za sve antibiotike male terapijske širine, kod kojih se ne može postići značajniji terapijski efekt povišenjem doze antibiotika.

Zapisnik s prošle sjednice Odbora usvojen je jednoglasno.

#### **Ad2)**

Svim članovima Odbora su podijeljeni preliminarni podaci o praćenju rezistencije za 2010. godinu. Svatko ih treba provjeriti te eventualne ispravke poslati na mail: [iva.butic@bfm.hr](mailto:iva.butic@bfm.hr) do **15.6.2011.**

Kod osvrta na rezultate praćenja rezistencije bakterija na antibiotike Tambić-Andrašević je istaknula kako je potrebno obratiti pažnju na pojavu:

- Manje rezistencije na makrolide negoli na klindamicin kod BHS»A»
- Manju rezistenciju na norfloksacin negoli na ciprofloksacin
- Intrinzične rezistencije (proteus/NF; klebsiela/AMP)

Kod BHS»A» rezistencija je na razini prošlogodišnje. U slučaju pojave smanjene osjetljivosti streptokoka na penicilin disk difuzijom, provjeriti osjetljivost MIK-om i prema potrebi soj poslati na retestiranje u Kliniku.

U nekim mikrobiološkim laboratorijima je uočena smanjena osjetljivost BHS «A» na penicilin pri korištenju diskova od nekih proizvođača te je potrebno obratiti pozornost i na to. Za sada nema potvrđene smanjene osjetljivosti BHS «A» na penicilin.

#### *S. pneumoniae*

Nema značajnijih promjena u osjetljivosti *S. pneumoniae* na penicilin u odnosu na lani. Rezistencija na makrolide se stabilizirala između 30% i 40%. Rezistencija na kinolone je još uvijek 0% (moksifloksacin) i 1% (norfloksacin). Sojevi pneumokoka rezistentni na norfloksacin spadaju u izolate koji se moraju slati na retestiranje.

#### *S. aureus*

Uočava se trend pada MRSA sojeva kod nas, kao i u Europi. Pad se uočava u zemljama koje su provodile nacionalne programe za kontrolu i nadzor MRSA, kao i u zemljama koje nisu imale takve programe. Udio MRSA sojeva u 2010. godini iznosio je 16%, što je i najniži udio od kada Odbor prati rezistenciju bakterija na antibiotike u Hrvatskoj.

Mupirocin se više ne testira s dva diska različite koncentracije, već je po EUCAST-u uvedena kategorija intermedijarne osjetljivosti.

#### Enterokoki

*E. faecium* u čitavoj Hrvatskoj su malobrojni izolati, a i mali broj je rezistentan na vankomicin.

#### *H. influenzae*



*Predsjednik*  
Željko Reiner

*Prvi dopredsjednik*  
Ivo Čikeš

*Druga dopredsjednica*  
Jasna Lipozenčić

*Glavna tajnica*  
Tera Tambić

*Druga tajnica*  
Živka Prebeg

*Financijski tajnik*  
Vlado Oberiter

Posebnu pažnju obratiti na eventualne BLNAR sojeve, odnosno rezistenciju na AMC i CRO. U slučaju rezistencije ponoviti testiranje te soj poslati na retestiranje u Kliniku za infektivne bolesti, s obzirom da su takvi sojevi vrlo rijetki.

Do ove godine smo pratili osjetljivost *H. influenzae* na AZM. Od jeseni se više neće nastaviti testiranje na AZM s obzirom da EUCAST ne nudi opciju dobre osjetljivosti.

### *E.coli*

Kod mnogih antibiotika uočavaju se udjeli rezistentnih sojeva identični kao i prethodne godine. Udio ESBL sojeva porastao je za 1% (sa 4 na 5%). Kod kinolona se uočava porast sa 11% na 13%, što predstavlja značajan trend porasta od početka praćenja rezistencije kada je rezistencija na konolone iznosila 5-6%. Rezistencija na aminoglikozide je stabilna, kao i na ko-trimoksazol.

### *Proteus mirabilis*

Rezistencija se kreće kao i prethodnih godina, osim na kinolone kod kojih se bilježi porast sa 13% na 16%.

### *K. pneumoniae*

Zadnje 3 do 4 godine prate se slični podaci o rezistenciji. Izuzetno značajna je pojava rezistencije na karbapeneme, tako da svaki takav soj treba poslati na retestiranje u Kliniku za infektivne bolesti. Za sada je pojava karbapenemaza pozitivnih sojeva rijetka u većini laboratorija u Hrvatskoj.

### *Enterobacter spp.*

Podaci o rezistenciji su slični kao i prethodnih godina. Svaki soj rezistentan na karbapeneme potrebno je poslati na retestiranje u Kliniku za infektivne bolesti.

### *Pseudomonas aeruginosa*

Ne uočavaju se veće oscilacije u osjetljivosti u odnosu na prethodnu godinu. Na ceftazidim se još uvijek bilježi visoka osjetljivost (6% rezistentnih sojeva). U fokusu pažnje je rezistencija na karbapeneme koja je visoka i identična prošlogodišnjoj. Pojavili su se sojevi rezistentni na kolistin.

### *Acinetobacter baumannii*

*A. baumannii* bilježi porast u apsolutnom broju izolata, ali i porast rezistencije. U protekloj godini zabilježena je rezistencija od 34% na karbapeneme (u 2009. godini rezistencija je iznosila 23%). Postoje velike varijacije u rezistenciji na karbapeneme ovisno o centrima. Zabilježeno je širenje multiplerezistentnog soja u jedinicama intenzivnog liječenja kod pacijenata nakon transplantacije u nekim centrima za transplantaciju.

### *Salmonella spp.*

Izolati se prate tijekom čitave godine. Nisu zabilježeni ESBL sojevi niti rezistencija na ciprofloksacin.

### *Shigella spp.*

Iako se prate tijekom čitave godine, izolirano je malo šigela, tako da je teško govoriti o karakteristikama rezistencije te bakterijske vrste.

### Anaerobne bakterije

Prate se tijekom čitave godine. Evidentirano je relativno malo izolata.

**FORMULARI za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike** su podijeljeni na prošlom sastanku Odbora i okvirno su prihvaćeni bez značajnijih izmjena. Komentari na formulare se primaju



*Predsjednik*  
Željko Reiner

*Prvi dopredsjednik*  
Ivo Čikeš

*Druga dopredsjednica*  
Jasna Lipozenčić

*Glavna tajnica*  
Tera Tambić

*Druga tajnica*  
Živka Prebeg

*Financijski tajnik*  
Vlado Oberiter

do karja lipnja, a potom će mailom biti prosljeđena završna verzija za upisivanje rezultata praćenja ove jeseni.

Osobitosti praćenja osjetljivosti bakterija na antibiotike u 2011.:

### **BHS»A»**

Praćenje osjetljivosti ostaje isto kao i dosada. Inducibilna rezistencija na klindamicin izdaje se kao rezistentan, što je šteta u terapijskom pogledu, ali prema EUCAST-u ne postoji druga mogućnost. I dalje će se odvojeno prikazivati konstitutivna od inducibilne rezistencije.

### **S pneumoniae**

Bilježić će se samo jedna interpretacija za penicilin (ne kao i do sada, različite interpretacije ovisno o mjestu izolacije pneumokoka). Po prvi puta se prati osjetljivost na ampicilin. Prestajemo pratiti osjetljivost na kloramfenikol. Svaki soj koji je rezistentan na norfloksacin se testira na moksifloksacin i šalje se na retestiranje u Kliniku za infektivne bolesti.

### **MSSA**

S obzirom da se osjetljivost na glikopeptide ne može određivati disk difuzijom, nećemo pratiti osjetljivost meticilin osjetljivih sojeva na glikopeptide. Uvodi se testiranje na tigeciklin. Njegova primjena predviđena je za liječenje teških, miješanih infekcija koje uključuju multiplorezistentne gram negativne bakterije i MRSA.

### **MRSA**

Provodi se praćenje osjetljivosti na istu paletu diskova kao i do sada. Obavezno se za vankomicin određuje minimalna inhibitorna koncentracija. Kao novost u praćenju na formularu će se prikazati i raspon MIK-a vankomicina za izolate MRSA. Izolate s MIK većim od 2.0 treba obavezno poslati na retestiranje u Kliniku za infektivne bolesti.

Za terapijski uspjeh u liječenju MRSA infekcija važno je određivanje koncentracije vankomicina u krvi bolesnika tijekom terapije vankomicinom, što je vrlo rijetka praksa u našim bolnicama. Abott aparati u biokemijskim laboratorijima imaju mogućnost određivanja koncentracije vankomicina iz krvi bolesnika te se članovi Odbora potiču da se povežu s biokemijskim laboratorijima i istraže mogućnost uvođenja i primjene ovog testa u svojim sredinama.

### **Enterokoki**

Nastavljamo s praćenjem na isti način kao i dosada.

### **H. influenzae**

Za cefuroksim postoje dvije interpretacije. Jedna se odnosi na parenteralno primijenjen cefuroksim, a druga za cefuroksim axetil (oralni oblik), kod kojeg interpretacija može biti samo intermedijarno osjetljiv ili rezistentan, kao odraz pouzdanijih farmakokinetičkih i farmakodinamskih istraživanja. I dalje je osjetljivost *H. influenzae* na AMC i CRO sto postotna u Hrvatskoj. U slučaju smanjene osjetljivosti, potrebno je retestirati soj i poslati ga na Kliniku za infektivne bolesti.

### **Enterobakterije**

U EUCAST-u su navedeni interpretativni kriteriji za disk difuziju za tigeciklin samo za *E. coli*. MIK-ovi se određuju individualno prema potrebi i kod drugih enterobakterija. Interpretacija osjetljivosti na nitrofurantoin postoji samo za *E. coli*. Kao i do sada sve karbapenem rezistente izolate poslati na retestiranje u Kliniku za infektivne bolesti, kao i sve sojeve koji pokazuju smanjenu osjetljivost na 3. generaciju cefalosporina, a nisu ESBL.

Grupa **Enterobacter spp.**

Nema interpretacije za CXM, stoga se neće pratiti.

#### *Pseudomonas aeruginosa*

Paleta diskova ostaje kao i dosada, osim što se izbacuje testiranje norfloksacina, za koji nema EUCAST interpretacije. Za kolistin je potrebno vršiti ispitivanje osjetljivosti određivanjem minimalne inhibitorne koncentracije.

#### *Acinetobacter baumannii*

Testira se osjetljivost na ampicilin +sulbaktam uz interpretaciju prema CLSI 2009 standardima, te osjetljivost na karbapeneme (imipenem, meropenem), ciprofloksacin, aminoglikozide (gentamicin, netilmicin, amikacin), ko-trimoksazol, u skladu s EUCAST standardima. Za kolistin se određuje minimalna inhibitorna koncentracija. Oni laboratoriji koji nemaju problema s visokom rezistencijom *A. baumannii* na karbapeneme ne trebaju određivati MIK za kolistin samo radi praćenja rezistencije. To je iznimka od općeg pravila testiranja svakog soja na sve antibiotike koji se prate.

#### *Salmonella spp.*

Iako se po EUCAST-u ne testira nalidiksična kiselina, i dalje ćemo ju testirati kao prediktora za rezistenciju na kinolone. Rezultati će se interpretirati u skladu sa CLSI 2009 standardima.

#### Anaerobne bakterije

Odvojeno će se pratiti gram-pozitivni anaerobi (osim *C. difficile*) i gram-negativni anaerobi. Metoda ispitivanja osjetljivosti je, za sada, isključivo samo određivanje MIK-ova.

Tambić Andrašević je iznjela podatke vezane uz invazivne izolate i EARSSnet. Podaci za 2009. su izgubljeni, ali za 2010.g. će biti objavljeni u godišnjoj publikaciji Odbora. Posebno se uočava porast rezistencije na makrolide kod *S. pneumoniae* sa 14 na 25%, pad rezistencije na oksacilin kod *S. aureus* s 35% na 25% te porast ESBL sojeva *E. coli* (od 4% na 8%).

Potrebno je i dalje slati invazivne izolate kao i do sada, primarno zbog vlastitih potreba.

#### **Ad3)**

Suzana Bukovski je prikazala zbirne rezultate vanjske kontrole UKNeqas / EARS-net EQA **distribution 2785** proljeće/2010. godina za 24 mikrobiološka laboratorija koja sudjeluju u radu Odbora.

Prikazano zbirno, 17 od 24 laboratorija iz Hrvatske nije prepoznalo da se radi o ampC β-laktamazi u *K. pneumoniae*.

13 od 24 laboratorija nije prepoznalo vanA posredovanu rezistenciju na vankomicin i teikoplanin u *Enetococcus faecium*.

U ispitivanju osjetljivosti *P. aeruginosa* na piperacilin + tazobaktam prema EUCAST kriterijima 4 laboratorija su učinila vrlo veliku grešku, odnosno proglasilo soj osjetljivim na TZP, a radilo se o soju smanjene osjetljivosti..

U testiranju osjetljivosti *S. aureus* nije bilo problema.

U tijeku je vanjska kontrola laboratorija s bakterijskim sojevima u okviru NEQAS-a. Po završetku testiranja sojeva i slanja rezultata u UKNEQAS, potrebno je ispunjene formulare dostaviti na Klinikum prof.Tambić Andrašević (ako je moguće e-mailom, a ako ne, putem pošte). Ove godine testiranje sojeva i interpretacija rezultata provodi se u skladu s EUCAST standardima. Ako neki od



*Predsjednik*  
Željko Reiner

*Prvi dopredsjednik*  
Ivo Čikeš

*Druga dopredsjednica*  
Jasna Lipozenčić

*Glavna tajnica*  
Tera Tambić

*Druga tajnica*  
Živka Prebeg

*Financijski tajnik*  
Vlado Oberiter

laboratorija nisu dobili sojeve, mogu se javiti na Kliniku i preuzeti komplet od 6 sojeva. S obzirom da je došlo do spajanja nekih bolnica, u slučaju da su sojevi dostavljeni u samo jedan laboratorij, potrebno ih je distribuirati u sve mikrobiološke laboratorije koji pripadaju jednoj kliničkoj ustanovi.

#### **Ad 4)**

Payerl-Pal je kratko izvijestila o praćenju bolničke potrošnje antibiotika u 2010. godini. 67 bolnica je poslalo podatke iz bolničkih ljekarni o potrošnji antibiotika, što je za tri ustanove ( 1 opća bolnica i 2 specijalne bolnice) više nego lani. Radi se o novim bolničkim ustanovama registriranim u Hrvatskoj. Jedna opća bolnica postala je klinička ustanova te se u 2010. godini prati u skupini kliničkih bolnica. Većina bolnica je dostavila podatke u ABC kalkulatoru, što se očekuje i potiče. Malobrojne bolnice ne dostavljaju popunjene formulare (izostaju podaci o broju bolničkoopskrbnih dana i broju primitaka). Kao što je zapaženo i u prethodnim godinama iznimno je važno prikupljati podatke o potrošnji antibiotika iz bolničkih ljekarni, s obzirom da se neki antibiotici dostavljaju u bolnice direktno, a ne putem veletrgovlja. U 2010. je zabilježeno najveće odstupanje u potrošnji ovisno o izvoru podataka. Potrošnja antibiotika prema podacima bolničkih ljekarni iznosi 1,85 TID, dok prema podacima veletrgovlja za 2010. godinu ona iznosi 1,40 TID. Najveća razlika u potrošnji antibiotika ovisno o izvoru podataka uočava se u klasi penicilina (J01C) i to poglavito skupine J01CR (širokospektralni penicilin s inhibitorom beta laktamaza). Važno je nastaviti s praćenjem bolničke potrošnje antibiotika prema podacima bolničkih ljekarni, jer su nam ti podaci mjerodavni za praćenje bolničke potrošnje, a i mnogo precizniji s obzirom na denominator, a to su bolničkoopskrbni dani i primitci.

Tambić Andrašević nas je izvjestila o zadnjem sastanku ESAC-a, koji od 1.6.2011. prelazi u ruke TESSY-a. Naši dosadašnji nacionalni predstavnici u ESAC-u i dalje će održavati kontakt, ali, na žalost, bez mogućnosti uključivanja naših podataka o potrošnji antibiotika u europsko praćenje. Hrvatska će nastaviti s praćenjem potrošnje antibiotika kako zbog vlastitih potreba, tako i zbog mogućnosti komparacije s ostalim zemljama.

#### **Ad5)**

Prepoznat je problem izlaženja novih verzija EUCAST standarda u nepravilnim razmacima te je EUCAST najavio da će nova verzija izlaziti jednom godišnje, krajem studenog, a bit će važeća za narednu godinu. Takav ritam će pratiti i Odbor. Pri kraju godine čelništvo Odbora će obavijestiti sve članove o eventualnim izmjenama koje će postati važeće s početkom godine. Formulari za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike će se podijeliti na proljetnom sastanku Odbora, kako bi do jesenskog sastanka pred početak praćenja svi bili upoznati s eventualnim promjenama/ novostima vezanim uz praćenje.

EUCAST priprema standarde za mikroorganizme za koje, do sada, nisu postojali standardi (npr. *Campylobacter* spp.) te standarde za testiranje anaerobnih bakterija disk difuzijom.



*Predsjednik*  
Željko Reiner

*Prvi dopredsjednik*  
Ivo Čikeš

*Druga dopredsjednica*  
Jasna Lipozenčić

*Glavna tajnica*  
Tera Tambić

*Druga tajnica*  
Živka Prebeg

*Financijski tajnik*  
Vlado Oberiter

Tambić Andrašević nas je izvijestila kako EUCAST stimulira da se u svakoj zemlji osnuje „AST Committee“, koji bi omogućavao i osiguravao primjenu EUCAST standarda u svim laboratorijima u zemlji na način da prati sve promjene i o tome informira sve članove Odbora. Kako je to uloga koju u Hrvatskoj obavlja Odbor za praćenje rezistencije na antibiotike dogovoreno je da se u okviru Odbora osnuje Povjerenstvo za metodologiju testiranja osjetljivosti na antibiotike koje će kao i do sada na svakom sastanku Odbora referirati eventualne promjene u metodologiji praćenja. U Povjerenstvo su predloženi: Arjana Tambić-Andrašević, Marina Payerl-Pal, Sandra Crnek, Ana Džepina-Mlinarić, Vanda Plečko, Sanda Sardelić i Edita Sušić. Prijedlog je jednoglasno prihvaćen. Članovi Povjerenstva međusobno će komunicirati telefonom i e-mailom.

**Ad6)**

U izradi su nove smjernice u okviru ISKRA-e koje se rade po AGREE metodologiji uz skupinu konzultatnata iz Nizozemske. Formirane radne skupine pripremaju smjernice za prostatitis, izvanbolničke pneumonije i sistemne mikoze.

**Ad7)**

Krajem rujna u Primoštenu se organizira ESCMID postgraduate course. Pozivaju se svi mikrobiolozi, osobito oni mlađi da iskoriste priliku stjecanja znanja na polju kliničke mikrobiologije uz vrsne internacionalne stručnjake. Svi zainteresirani trebaju se javiti čim prije prof.Tambić Andrašević ili dr.Roku Čivljaku, kako bi se pronašli sponzori za pokriće troškova kotizacije i smještaja.

Dogovoreno je kako će se na jesenskom sastanku Odbora definirati način i pravila praćenja gljiva i njihove osjetljivosti na antimikotike u mikrobiološkim laboratorijima uz sudjelovanje prof.dr.sc. Emilije Mlinarić-Missoni, dr.med. voditeljice Referentnog laboratorija za mikologiju Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo.

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

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