



*Predsjednica*  
**Jasna Lipozenčić**

*Prva dopredsjednica*  
**Melita Valentić Peruzović**

*Drugi dopredsjednik*  
**Davor Štimac**

*Glavna tajnica*  
**Inge Heim**

*Druga tajnica*  
**Svjetlana Čala**

*Financijski tajnik*  
**Ilija Kuzman**

---

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

### **Zapisnik XXXIV. sastanka Odbora**

**Sastanak je održan 13.12.2012. u Maloj dvorani HLZ, Zagreb, Šubićeva 9**

#### **Sastanku su prisustvovali:**

A. Tambić-Andrašević, M. Payerl-Pal, V. Katalinić-Janković, V. Plečko, V. Stamenić, E. Sušić, S. Šestan Crnek, D. Bejuk, M. Abram Linić, S. Hejtmanek, I. Koščak, J. Grbavac, S. Krešić, I. Franulić-Kukina, M. Tonkić, K. Nemer, B. Tićac, S. Nad, B. Đuras Cuculić, Lj. Betica Radić, Z. Matić, A. Raljević- Baradić, A. Mlinarić-Džepina, I. Cipriš, I. Lerotić, Lj. Radolović, M. Vranić-Ladavac, V. Mađarić, B. Matica, I. Šolc Jalšovec, B. Hunjak, B. Krakar (zamjena), M. Vodnica Martucci, S. Baranjec, S. Bukovski, I. Butić, S. Šoprek

**Izostanak su ispričali:** T. Tambić, J. Šubić Škrilin, B. Krakar, V. Vlahović-Palčevski, I. Stepinac, I. Jajić Benčić, V. Kaliterna, J. Magdić, M. Stipetić, S. Smrekar-Sironić, D. Vuković, V. Janeš-Poje, A. Lukić Grlić, S. Sardelić, M. Tomić Paradžik, J. Vraneš, E. Missoni Mlinarić

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

1. Usvajanje zapisnika prethodnog sastanka
2. Osvrt na podatke praćenja u 2011.g.
3. Praćenje rezistencije u 2012.g.
4. EUCAST standardi
5. Vanjska kontrola kvalitete
6. APUA Croatia-praćenje potrošnje antibiotika u bolnicama
7. ISKRA smjernice
8. Kontrola širenja KPC *K.pneumoniae*
9. Osvrt na EAAD i javnu kampanju
10. Razno

Nakon uvodne riječi predsjednice i pozdrava prisutnim članovima Odbora sastanak je započeo u skladu s točkama dnevnog reda.

### **Ad1)**

Prije usvajanja Zapisnika Tambić Andrašević je istaknula i prokomentirala neke od točaka iz Zapisnika. Zapisnik je jednoglasno usvojen. Sastanci najavljeni na prošlom sastanku su u međuvremenu i ostvareni te su ocijenjeni kao izrazito uspješni i korisni: 100th ESCMID Postgraduate Course u lipnju u Zagrebu, 12th IFIC u listopadu u Zagrebu, 3rd SEEC u studenom u Dubrovniku. Tambić Andrašević je obavijestila da će nekoliko radova sa VII. hrvatskog simpozija o rezistenciji bakterija na antibiotike biti objavljeno u Infektološkom glasniku, krajem 2012.g.

### **Ad2)**

Svakom članu Odbora podijeljena su po dva primjerka publikacije „Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Hrvatskoj u 2011.g.” (Publikacija). Svaka zdravstvena ustanova u Hrvatskoj dobit će poštom primjerak Publikacije za 2011. godinu, koji je upućen na ravnatelja, n/r predsjednika Povjerenstva za lijekove. Od 16.11.2012. Publikacija je, u skraćenom obliku, dostupna na web stranici AMZH i ISKRA-e kako bi se i time označio EAAD (18. studeni). Na isti datum otvorena su i ESAC Net i EARS Net izvješća za 2011.g. na web stranici ECDC-a.

U Publikaciji je dan detaljan osvrt na kretanje rezistencije bakterija na antibiotike s posebnim naglaskom na utjecaj prelaska sa CLSI standarda na EUCAST standarde. S obzirom na poštovanje pravila i CLSI i EUCAST standarada među većinom hrvatskih laboratorija nismo očekivali značajne promjene u stopama osjetljivosti bakterija na antibiotike, pogotovo ne porast rezistencije na cefalosporine III. generacije, kao što je to najavljivano na međunarodnim skupovima. Kod enterobakterija se uočava čak pad u rezistenciji na neke cefalosporine 3. generacije (cefiksim, cefitibuten), s obzirom da nema više pravila da se svi ESBL izolati izdaju kao rezistentni na sve cefalosporine bez obzira na *in vitro* rezultate. Veliko i neugodno iznenađenje, međutim, uočeno je kod osjetljivosti *S. pneumoniae* na ampicilin (Amp 2), s obzirom da je rezistencija u 2011. godini iznosila 18%. Do prelaska na EUCAST svi sojevi pneumokoka koji su bili dobro ili umjereno osjetljivi na penicilin, smatrani su i dobro osjetljivima na amoksicilin te je očekivana rezistencija na amoksicilin bila  $\leq 3\%$ . U studiji iz 2002. čak je i dio sojeva visokootpornih na penicilin bio dobro osjetljiv na amoksicilin. S obzirom da je amoksicilin lijek koji se preporuča u liječenju akutne upale srednjeg uha, a u mnogim europskim smjernicama i kao prva linija u liječenju infekcija donjeg dijela dišnog sustava dobiveni stopa rezistencije od 18% je jako zabrinjavajuća. Tambić Andrašević je o tome već u nekoliko navrata izvjestila čelne stručnjake EUCAST-a želeći skrenuti pažnju da novi EUCAST-ovi standardi možda precjenjuju rezistenciju na ampicilin, što se neće uočiti u zemljama gdje su pneumokoki sa smanjenom osjetljivošću na penicilin rijetki. U preliminarnim EUCAST standardima za 2013.g. ukida se ispitivanje osjetljivosti pneumokoka na amoksicilin s Amp 2 diskom pa će možda rezultati osjetljivosti na amoksicilin za 2013.g. biti vjerodostojniji.

Iako EUCAST nije u primjeni u svim zemljama Europske unije, kod nas njegova primjena nije upitna s obzirom da se radi o službenom standardu preporučenom od Europske medicinske agencije (EMA), što ima zakonsku snagu. Računa se da svi mikrobiološki laboratoriji uključeni u Odbor primjenjuju EUCAST standarde od 2011. godine. U svrhu objektiviziranja stupnja prelaska na EUCAST u 2013.g. članovima Odbora bit će podijeljen upitnik glede primjene EUCAST standarada.

### **Ad3)**

Formulari za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike u razdoblju 1.10. – 31.12. 2012. poslani su svim laboratorijima krajem 9. mjeseca. Naglašava se važnost upotrebe aktualnih formulara, pripremljenih za tekuću godinu, s obzirom da se svake godine unose promjene u skladu s izmjenama u standardima za ispitivanje osjetljivosti bakterija na antibiotike. Rezultate praćenja rezistencije bakterija na antibiotike za 2012. godinu potrebno je poslati na formularima priređenim za 2012. godinu **do 31.1.2013.** na adresu prof.dr.sc.Arjana Tambić Andrašević, Klinika za infektivne bolesti «Dr. Fran Mihaljević», Mirogojska 8, Zagreb. Apelira se na članove Odbora da se pridržavaju roka. Skraćeni oblik godišnjeg izvješća priređuje se i za Ljetopis HZZJZ koji rezultate analize traži u što kraćem roku.

Za 2012.g. se očekuju i rezultati osjetljivosti na tigeciklin od 6 većih centara kojima je Pfizer dostavio E-testove za ispitivanje osjetljivosti na tigeciklin u enterobakterija i *A. baumannii*. Rezultati se moraju dostaviti na formularima koji su podijeljeni na prošlom sastanku (formulari se mogu dobiti od dr. Tambić).

Iako se s praćenjem osjetljivosti gljiva iz primarno sterilnih materijala započelo u 2011.g., podaci za 2011.g. su bili retrogradni, što je možda razlogom što je za 2011.g. prijavljeno samo 11 izolata (*Candida tropicalis* 4, *Candida parapsilosis* 7) iz samo dva centra (Klinika za infektivne bolesti / Klinička bolnica «Merkur» i Zavod za javno zdravstvo Varaždinske županije). Iako je praćenje rezistencije ograničeno samo na dvije vrste kvasaca za koje postoje EUCAST standardi, za 2012.g. se, ipak, očekuje veći broj izolata iz većeg broja centara. Podsjećaju se svi voditelji laboratorija da uz izvještavanje o osjetljivosti bakterijskih izolata dodaju i izolate *Candida tropicalis* i *Candida parapsilosis* iz primarno sterilnih materijala i njihovu osjetljivost za 2012. godinu.

EUCAST verzija 2.0 je bila važeća u 2012. godini. Rezultati vanjske kontrole mikrobioloških laboratorija provedeni u 2012. godini pokazuju primjenu tih standarda u velikoj većini laboratorija.

#### Ad4)

Početak prosinca, netom prije sastanka Odbora objavljena je preliminarna EUCAST 3.0 verzija. Svim članovima Odbora podijeljena je isprintana **EUCAST 3.0 verzija, koju treba početi primjenjivati od 1.1.2013.g.** Tambić Andrašević se ukratko osvrnula na uočene izmjene u odnosu na prošlogodišnju verziju:

- Enterobakterije: nova zona za cefaleksin
- Enterokoki: testiranje glikopeptida DD: obavezno 24h
- Pneumokoki: izbačen disk ampicilina, **promjena u interpretaciji diska oksacilina:**
  - $\geq 20$  mm osjetljiv na penicilin, (amoksicilin +/- inhib, piperacilin +/- inhib, cefuroksim, cefotaksim, ceftriakson, cefepim)
  - **<20mm**
    - oralni penicilin: rezistentan
    - parenteralni penicilin: rezistentan za meningitis, za ostale indikacije prema MIK-u
  - <20mm, ali  $\geq 8$  mm: amoksicilin +/- inhib, cefotaksim, ceftriakson, cefepim: osjetljiv / za ostale beta-laktame prema MIK-u
  - <20mm, ali < 8 mm: osjetljivost za sve beta-laktame odrediti prema MIK-u
- *H. influenzae*: nova zona za ko-amoksiklav (blaži kriteriji, pa će biti manje izolata sumnjivih na BLNAR soj)

- *Campylobacter jejuni* i *Campylobacter coli*: nova tablica

Vrlo koristan dodatak u novom EUCAST dokumentu za 2013.g. su slike koje potkrepljuju pravilno očitavanje zona oko ko-trimoksazola, penicilina, vankomicina

Kad bude donešen definitivni dokument Povjerenstvo za testiranje osjetljivosti pismeno će svim članovima Odbora dostaviti nove upute zasnovane na konačnoj verziji EUCAST standarda za 2013.g. Do tada se primjenjuje podijeljena verzija 3.0, koja je otvorena za komentare.

U 2013. godini uvodi se praćenje osjetljivosti *Campylobacter coli* i *Campylobacter jejuni* tijekom cijele godine prema EUCAST standardima i to osjetljivost na eritromicin, ciprofloksacin i tetraciklin. Posebno obratiti pažnju na različitu interpretaciju osjetljivosti na eritromicin ovisno o vrsti kampilobaktera.

U okviru EARS-Net programa praćenja osjetljivosti izolata iz primarno sterilnih materijala odlučeno je da će se kao pilot studija započet pratiti i rezistencija u *Acinetobacter baumannii*. Na nedavno održanom sastanku EARS-Net grupe predstavnici nekih zapadnoeuropskih zemalja su bili protiv uvođenja praćenja i za ovu bakteriju, smatrajući da to nije čest patogen u primarno sterilnim materijalima. Tambić Andrašević je imala priliku iznijeti iskustva iz Hrvatske i time poduprijeti odluku da se na europskoj razini više pažnje posveti MDR AB. Tambić Andrašević je zahvalila kolegicama iz Pule, Splita, Varaždina i Zagreba koje su publicirale članke o multirezistentnom acinetobakteru i ukazale na tu značajnu problematiku. Članovi Odbora su zaključili da MDR AB u Hrvatskoj predstavlja veliki problem te da zaslužuje detaljniju analizu invazivnih izolata. Članovima Odbora je podijeljen EARS Net formular za *A. baumannii* izolate iz primarno sterilnih uzoraka. Formulari i izolati se šalju u RC za praćenje rezistencije, Klinika za infektivne bolesti od 1.1.2013.

#### **Ad5)**

Bukovski je prezentirala rezultate proljetne vanjske kontrole (14.5.2012.) u kojoj su sudjelovala 34 laboratorija. U okviru vanjske kontrole ispitivala se osjetljivost 6 sojeva distribuiranih kroz EARS-Net NEQAS: *E. faecalis* Van A, *E. coli* ESBL, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* MRSA, *S. pneumoniae*. Prezentacija je bila detaljna i temeljita te je zaključeno da svaki laboratorij koji je sudjelovao u vanjskoj kontroli, dobije putem e-maila prezentaciju, kako bi u svojoj sredini mogao napraviti analizu vlastitih rezultata u odnosu na ukupne hrvatske rezultate. Podijeljeni su formulari i sojevi za jesensku vanjsku kontrolu.

#### **Ad6)**

Payerl-Pal je prezentirala bolničku potrošnju antibiotika u 2012. godini. U praćenju potrošnje putem bolničkih ljekarni sudjelovalo je 67 bolničkih ustanova u Hrvatskoj, što predstavlja 100% obuhvat. Taj broj čini 15 kliničkih ustanova, 22 opće bolnice, 22 specijalne bolnice, 8 psihijatrijskih bolnica. Podaci o potrošnji prikupljali su se putem ABC kalkulatora (velika većina bolnica), odnosno u broju paketića/ampula za određeni antibiotik. Neizostavni dio čini i formular u kojem se prikupljaju podaci o bolničkoopskrbnim danima (BOD), broju primitaka uz ostale podatke o bolnici ( broj kreveta, broj JIL-ova i dr.). Novost u 2012. godini je podatak o broju bolesnika liječenih putem dnevne bolnice, koji se do sada nije prikupljao. Prema tome, po prvi puta u 2011. godini u denominatoru za bolničku potrošnju uključeni su i podaci o broju terapijskih dana dnevne bolnice, koji objektivnije prikazuje potrošnju antibiotika u odnosu na aktivnost bolnice.

Ponovno je naglašen značaj prikupljanja podataka putem bolničkih ljekarni, koji je vjerodostojniji i reprezentativniji u odnosu na podatke koji se dobivaju putem veletrgojstva. Potkrijepila je to grafom iz kojeg je vidljivo povećanje razlike u potrošnji antibiotika, koje je sve veće u zadnje tri godine, ovisno o izvoru podataka.

Skrenula je pažnju članovima Odbora i na tablicu 2 Bolnička potrošnja antibiotika u Poglavlju 4 Publikacije 2011. godine, u kojoj je po prvi puta izražena bolnička potrošnja antibiotika prema podacima dobivenim iz bolničkih ljekarni. Uočava se značajan skok u potrošnji antibiotika u odnosu na prethodne godine, ali ne zbog realno toliko veće potrošnje, već zbog drugog izvora podataka (bolničke ljekarne). Od 2011. nastavlja se pratiti potrošnja iz oba izvora, ali u toj tablici će se objavljivati samo potrošnja dobivena putem bolničkih ljekarni.

Na kraju je istaknula da zadnje dvije godine (2010. i 2011.) možemo iskazivati bolničku potrošnju u DDD/100 bolničkoopskrbnih dana, jer su se zadovoljile i potrebne pretpostavke (100% obuhvat bolnica). Na taj način je omogućena precizna analiza potrošnje svih antibiotika, čak i onih koji se troše u malim količinama i čije promjene ne bi mogli analizirati kada bi koristili »grubi« denominator, kao što je 1000 stanovnika na dan. Komparacijom podataka 2010. i 2011. godine izraženih u DDD/100 BOD uočava se porast ukupno potrošenih DDD antibiotika, ali i DDD/BOD-a. Taj porast iznosi 2,58 DDD/100 BOD u 2011. godini.

#### **Ad7)**

Priprema ISKRA smjernica ne odvija se željenim tempom. U izradu svake smjernice (izvanbolničke pneumonije, prostatitis, sistemne mikoze) uključeni su, između ostalih, i članovi Odbora. Tambić Andrašević je apelirala na predstavnike Odbora da pomognu u realizaciji smjernica dodatnim impulsima i osobnim angažmanom.

Svaki član Odbora bit će u prilici komentirati radnu verziju smjernica, kada budu dostupne.

#### **Ad8)**

Tambić Andrašević je prezentirala situaciju s enterobakterijama koje luče karbapenemaze u Hrvatskoj. Prva takva bakterija izolirana je i potvrđena 2007. godine u Šibeniku (VIM-2 *E. cloacae*). 2009. godine pojavljuju se NDM sojevi klepsijela u Zagrebu na Klinici za traumatologiju i KBC Zagreb. Do danas je izolirano nekoliko takvih izolata, ali u svim slučajevima se radilo o sporadičnim izolatima, bez dokazanog interhumanog prijenosa.

Prva KPC *K. pneumoniae* se pojavljuje na KBC Zagreb 2011. godine. U 2012. godini KPC *K. pneumoniae* pojavljuju se u nekoliko bolničkih ustanova u Zagrebu, ali i u bolnicama izvan Zagreba (Opća bolnica Zabok, Specijalna bolnica Novi Marof, SB Krapinske Toplice). U OB Zabok je dokazan, po prvi puta, i interhumani prijenos.

Od 1.1.2007. do 13.12.2012. godine dokazane su sljedeće enterebakterije koje luče karbapenemaze: 63 metalo- $\beta$ -laktamaza iz skupine VIM, 12 metalo- $\beta$ -laktamaza iz skupine NDM, 18 KPC, 5 OXA-48.

Tambić Andrašević je istakla da je dosadašnje iskustvo u Hrvatskoj pokazalo da su mikrobiolozi spremni uočiti prve KPC izolate, da ih šalju u RC centar na potvrđivanje i da RC brzo pruža povratnu informaciju lokalnom laboratoriju i Povjerenstvu za bolničke infekcije RH. Međutim, to je samo dio Akcijskog plana Ministarstva zdravlja za suzbijanje širenja KPC *K. pneumoniae*. Vrlo je bitno da se mikrobiolozi angažiraju i u provođenju mjera kontaktne izolacije i skriningu kontakata kako bi se spriječilo daljnje širenje takvih sojeva s velikim epidemijskim potencijalom. Sukladno Akcijskom planu u slučaju širenja KPC izolata u jednoj ustanovi predstavnici MZ (ISKRA-e i Povjerenstva za bolničke infekcije) izvršit će u toj ustanovi izvid zajedno s Timom za bolničke infekcije i mikrobiologom (ako nije dio Tima). U Akcijskom planu MZ bitna je dobra suradnja između Povjerenstva za bolničke infekcije i Referentnog centra za bolničke infekcije sa

ISKRA-om i RC za praćenje rezistencije kao i dobra komunikacija s lokalnim mikrobiologom i timom za kontrolu bolničkih infekcija.

#### **Ad 9)**

Payerl-Pal je prezentirala aktivnosti vezane uz EAAD 2011. 23.11.2012. održana je tiskovna konferencija na Klinici za infektivne bolesti «Dr.Fran Mihaljević» na kojoj su se okupili predstavnici medija. Uz prof.dr.sc.Tambić Andrašević o aktualnostima vezanim uz antibiotike i bakterijsku rezistenciju govorili su prof.dr.sc. Kuzman i prof.dr.sc. Bradarić. U brojnim priložima na TV, portalima, radijskim postajama i novinama prenesene su vijesti s tiskovne konferencije.

Isti dan održan je Simpozij povodom obilježavanja Europskog dana svjesnosti o antibioticima uz rekordnu posjećenost (407 sudionika). Poseban interes su iskazali anesteziolozi uz farmaceute i liječnike drugih specijalnosti.

EAAD je obilježen i u drugim sredinama, Čakovec, Varaždin, Krapinsko zagorska županija.

ISKRA je u 2011. godini financirala tiskanje slikovnice «Kako je Ješko pobijedio prehladu», namijenjenu djeci predškolskog uzrasta u dovoljnom broju za svaki dječji vrtić po dva primjerka uz pismo koje je priredila predsjednica ISKRA-e prof.Tambić Andrašević. Za distribuciju slikovnica zamoljen je HZJZ, kako bi se izbjegli troškovi poštarine. U svaki zavod za javno zdravstvo trebao je biti dostavljen paket sa potrebnim brojem slikovnica prema broju dječjih vrtića. Iz HZJZ je potvrđena distribucija paketa u skladu s planom. Tako je u Čakovcu povodom EAAD-a (19.11.2012.) održano predavanje za odgojitelje i odgajateljice u dječjim vrtićima Međimurske županije na kojem je na primjeren način prezentirana današnja slika o antibioticima i tom prilikom su podijeljene slikovnice «Kako je Ješko pobijedio prehladu» za svaki vrtić po dvije (oko 300 slikovnica). Odaziv na predavanje i iskazani interes bili su odlični.

Na sličan način predavanje je organizirano i u Varaždinu. O toj temi je pradavala dr.Iva Koščak, a u Krapinsko zagorskoj županiji dr.Lipović.

#### **Ad8)**

Na samom kraju sastanka predsjednica Odbora prof. Tambić Andrašević prigodnim se rječima oprostila od članice Odbora doktorice Ljubomire Radolović. Dr. Radolović sudjeluje u radu Odbora od samog njegova osnutka (1996.), gotovo cijelo to vrijeme istovremeno obnašajući i funkciju ravnateljice Zavoda za javno zdravstvo Istarske županije. Predsjednica Odbora je zahvalila dr.Radolović na njenom doprinosu, aktivnosti i podršci koju je pružala radu Odbora. Dr. Radolović se ljubazno zahvalila na ugodnom i dostojanstvenom ispraćaju, naglašavajući uvijek kolegijalno, konstruktivno i ugodno ozračje u radu Odbora te je sve članove Odbora prigodno počastila.

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

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