



*Predsjednica  
Financijski tajnik*

**Jasna Lipozenčić  
Ilija Kuzman**

*Prva dopredsjednica*

**Melita Valentić Peruzović**

*Drugi dopredsjednik*

**Davor Štimac**

*Glavna tajnica*

**Inge Heim**

*Druga tajnica*

**Svjetlana Čala**

---

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

### **Zapisnik XXXVI. sastanka Odbora**

**Sastanak je održan 12.12.2013. u Velikoj predavaoni Klinike za infektivne bolesti «Dr. Fran Mihaljević», Zagreb, Mirogojska 8**

Sastanku su prisustvovali:

A. Tambić-Andrašević, M. Payerl-Pal, V. Stamenić, V. Katalinić-Janković, E. Sušić, S. Šestan Crnek, D. Bejuk, S. Hejtmanek, I. Koščak, S. Krešić, M. Tonkić, B. Tićac, I. Franolić, K. Nemer, I. Jajić, Lj. Betica Radić, Z. Matic, A. Raljević- Baradić, A. Mlinarić-Džepina, I. Lerotić, M. Vranić-Ladavac, V. Janeš Poje, M. Vodnica Martucci, I. Škrobonja S. Bukovski, V. Kaliterna, A. Lukić Grlić, M. Stipetić, M. Tomić Paradžik, E. Missoni Mlinarić, B. Hunjak, Z. Bošnjak, S. Smrekar-Sironić, V. Janeš-Poje, J. Vraneš, I. Cipriš, V. Mađarić, V. Plečko

Izostanak su ispričali: T. Tambić, J.Šubić Škrilin, B. Krakar, V. Vlahović-Palčevski, M. Abram Linić, I. Stepinac, D. Vuković, J. Magdić, S. Baranjec, B. Matica, V. Plečko

### **Dnevni red sastanka:**

1. Usvajanje zapisnika prethodnog sastanka
2. Osvrt na podatke praćenja u 2012. godini
3. Praćenje rezistencije u 2013. godini.
4. EUCAST standardi
5. EuSCAPE studija
6. KPC *K. pneumoniae*
7. Vanjska kontrola kvalitete
8. APUA Croatia - praćenje potrošnje antibiotika u bolnicama
9. Osvrt na EAAD i javnu kampanju
10. Razno

Nakon uvodne riječi i pozdrava prisutnim članovima Odbora predsjednica je prepustila riječ tajnici Odbora dr.Payerl-Pal koja je zamolila članove Odbora da ažurno dostavljaju podatke vezane uz promjenu statusa članstva. U slučaju prisustva zamjenskog liječnika na sastanku Odbora, zamolila je da se čitko upiše u odgovarajuću rubriku na popisu članova.

### **Ad1)**

Prije usvajanja Zapisnika Tambić Andrašević je istaknula i prokomentirala neke od točaka iz Zapisnika. Na proljetnom sastanku Odbora prokomentirani su preliminarni rezultati praćenja za 2012.g. Neke izmjene pojedinih laboratorija nisu značajnije utjecale na konačne rezultate na razini Hrvatske. Zapisnik je jednoglasno usvojen.

### **Ad 2)**

Predsjednica Odbora je napomenula da su 15.11. 2013. godine objavljeni podaci o rezistenciji bakterija u Hrvatskoj na web stranici AMZH, što je u vremenskom skladu s objavljivanjem podataka o bakterijskoj rezistenciji od strane ECDC-a. Po dva printana primjerka Publikacije dobit će svaki član Odbora, dok se po jedan primjerak šalje poštom na ruke ravnatelja svake bolničke ustanove u Hrvatskoj sa zamolbom da se proslijedi predsjedniku bolničkog Povjerenstva za lijekove.

Podaci o rezistenciji detaljno su prokomentirani kroz niz predavanja na CROCMID-u te je Tambić Andrašević samo ukratko ponovila najbitnije: kod MRSA se uočava stabilan pad treću godinu za redom, tako da u 2012. godini među invazivnim izolatima stafilokoka 22% je MRSA. U prethodnim godinama taj postotak je iznosio preko 30%, čak i 35%. Uočava se i pad rezistencije na gemtamicin, što može govoriti u prilog povećanog udjela izvanbolničkih MRSA. Prof.Tambić Andrašević je predložila ciljanu studiju o incidenciji izvanbolničkog MRSA u 2014. Godini. Predloženo je da nositelj ciljane studije bude KBC Zagreb te da se program studije detaljnije predstavi na proljetnom sastanku 2014.

Najmarkantniji izolat u 2012. godini je i nadalje *A. baumannii*, kod kojeg se i nadalje bilježi visoka rezistencija na karbapeneme (70% i više ovisno o bolničkoj sredini).

### **Ad 3)**

Formulari za praćenje rezistencije u 2013. godini podjeljeni su svim članovima, a u rujnu i putem e-maila. Formulari sadržavaju dosta novosti, tako da se po prvi puta prati osjetljivost *Campylobacter coli* i *Campylobacter jejuni*; kod *S. pneumoniae* ne testira se ampicilinski (Amp 2) disk, kojeg je EUCAST povukao. U skladu s dogovorom na prethodnom sastanku Odbora očekuje se da su u 2013.g. laboratoriji testirali osjetljivost pneumokoka na ampicilin putem E-testa za sve izolate čija je zona oko oksacilina iznosila manje od 8 mm.

Kod *S. aureusa* odvojeno se prikazuje inducibilna rezistencija (do sada samo kod streptokoka).

U 2013. godini kao pilot praćenje uvedeno je praćenje izolata gljiva- sve vrste *Candida*, te se podjčaju svi članovi Odbora da te izolate sustavno prate, kako bi u 2014. godini praćenje gljiva postalo dio standardnog praćenja, obrađeno i prezentirano u posebnom poglavlju publikacije za 2013. posvećenom gljivama.

Velika novost u EARS-Netu je početak praćenja osjetljivosti u invazivnih izolata *A. baumannii*, iznimno važnog patogena u nekim zemljama Europe, osobito u zemljama južne i istočne Europe. Po prvi puta su podaci pilot praćenja u 2012.g. prikazani na ESAC-Net web stranici te su uočljiva «crvena» područja na karti Europe s visokim udjelima rezistentnih izolata *A. baumannii* na karbapeneme. Inicijativa za praćenje pokrenuta je iz Hrvatske, koja je na brojnim stručnim sastancima u Europi ukazivala na problem rezistencije acinetobaktera koji postaje sve češći izolat iz primarno sterilnih materijala. Potkrijepljeno je to i s nekoliko vrijednih stručnih radova iz Hrvatske.

Hrvatska u po prvi puta u 2013.g. prikuplja podatke za invazivne izolate *A. baumannii* te je Tambić Andrašević podsjetila na važnost slanja tih izolata, jer do sada neke od velikih bolnica nisu poslale izolate i ESAC-Net formulare za invazivne acinetobaktere (možda ih nisu ni imali). U narednim danima telefonski će se kontaktirati sve bolnice, kako bi dostavile izolate acinetobaktera iz primarno sterilnih materijala.

**Podatke o osjetljivosti bakterijskih izolata za 2013. godinu potrebno je poslati do 31.1.2014. u pismenoj formi na:**

prof.dr.sc. Arjana Tambić-Andrašević, Klinika za infektivne bolesti «Dr. Fran Mihaljević», 10 000 Zagreb, Mirogojska 8 ili **putem e-maila** na [slucic@bfm.hr](mailto:slucic@bfm.hr).

**Ad4)**

EUCAST se postupno «širi» Europom, ali u mnogim državama prebacivanje sa CLSI na EUCAST ide sporo. Najveći razlog tome je što ne postoji uhodana mreža mikrobioloških laboratorija. I ovom prilikom, kod prelaska Hrvatske sa CLSI standarda na EUCAST, došla je do izražaja vrijednost Odbora koji okuplja sve voditelje/predstavnike mikrobioloških laboratorija u Hrvatskoj i koji je bio ključan u prelasku i prihvaćanju novih standarda u testiranju osjetljivosti bakterija na antibiotike.

Prema očekivanju u 12.mjesecu je objavljena nova verzija **EUCAST Clinical Breakpoint Table v.4.0// 1.1.-31.12.2014.**

Isprintane kopije ovog dokumenta, koji se besplatno može preuzeti sa stranica EUCAST-a, podijeljene su svim predstavnicima laboratorija, a Tambić Andrašević je ukratko prokomentirala novosti. Sve promjene iz nove verzije detaljnije će prokometirati Povjerenstvo za testiranje osjetljivosti na antibiotike i njihova preporuka će biti priložena zapisniku ovog sastanka.

**Ad5)**

Od 1.11.2013. u 40 zemalja Europe se provodi **EuSCAPE studija** u okviru koje se prikuplja prvih 10 karbapenem rezistentnih *E. coli* i *K. pneumoniae* te paralelno i po 10 dobro osjetljivih izolata istih bakterijskih vrsta. Za članove Odbora koji i bez sudjelovanja u EuSCAPE studiji zbog nacionalnog praćenja kretanja karbapenem rezistentnih enterobakterija već šalju ovakve izolate u RC za praćenje rezistencije, novost vezana uz EuSCAPE studiju je jedino da uz prvih 10 karbapenem rezistentnih *E. coli* i *K. pneumoniae* izolata treba popuniti i određeni formular s osnovnim podacima o pacijentu. Formulari su podijeljeni u jesen, ukoliko nekom nedostaju mogu se obratiti prof. Tambić. EuSCAPE studija se odnosi samo na hospitalizirane pacijente.

**Ad6)**

Dr. Butić je prezentirala pojavu i kretanje karbapenem rezistentnih enterobakterija od 1.1.2007. u Hrvatskoj. Od početka dominiraju VIM sojevi, kojih je, do sada, i najviše otkriveno (110). Ostali sojevi su NDM, KPC, OXA-48; metalo  $\beta$  – laktamaze iz skupine SPM i IMP.

Najviše zabrinjavaju KPC sojevi koji imaju veliki epidemijski potencijal. Ovi sojevi su se po prvi puta u Hrvatskoj pojavili u 2011. godini i odmah pokazali očiti interhumani prijenos. Zbog širenja KPC sojeva Hrvatska se ubraja u zemlje četvrtog stupnja epidemijskog širenja (regionalno širenje) i samo nas još jedan stupanj (interregionalno širenje) odvaja od endemičnog stanja (šesti stupanj). Ovi sojevi su do sada zabilježeni u KBC Zagreb, OB Zabok, SB Novi Marof, KB «Sv. Duh», KB «Sestre milosrdnice», OB Bjelovar, ŽB Čakovec, Klinici za infektivne bolesti, KB Dubrava. Do danas su izolirana ukupno 54 KPC soja u Hrvatskoj u koja nisu još ubrojani svi izolati iz KBC Zagreb u kojem se bilježi sada već niska, ali ipak endemična stopa ovih izolata. Za sada su takvi sojevi prošireni u Zagrebu i sjeverozapadnom dijelu Hrvatske. Važno je za ostale regije Hrvatske da se «čuvaju», odnosno sve bolnice se trebaju pridržavati uputa iz dopisa „Višestruko otporna bakterija na antibiotike KPC *K. pneumoniae* u Zagrebu i sjeverozapadnoj Hrvatskoj“ koje je izdalo MZ u 8.mj. 2013. godine, a koji je ponovno aktualizirao potrebu

pridržavanja svih preporuka iz Naputka MZ o postupanju s pacijentom, kliconošom rezistentnog uzročnika od 10. siječnja 2013. godine. Jedna od najvažnijih mjera je provedba skrininga novoprimljenih bolesnika iz bolnica zahvaćene regije – sjeverozapadne Hrvatske te primjena mjera kontaktne izolacije dok se ne dokaže da nisu kliconoše ove bakterije. Iako je u Naputku kao uzorak za skrining naveden bris rektuma, vrijedniji uzorak je stolica. Samo u hitnim slučajevima se preporuča bris rektuma. U slučaju hospitalizacije bolesnika s KPC *K. pneumoniae*, prilikom otpusta se obavezno popunjava Formular za procjenu provedenih aktivnosti usmjerenih na kontrolu širenja KPC *K. pneumoniae* koji supotpisuju odjelni liječnik i član tima za bolničke infekcije. Formular se šalje Republičkom povjerenstvu za bolničke infekcije u MZ. Tijekom jeseni sanitarni inspektori obavili su izvide u mnogim bolničkim ustanovama u Hrvatskoj sa ciljem utvrđivanja kvalitete provedbe Naputka o KPC.

Tambić Andrašević ponovno je istaknula uspješno zaustavljanje širenja KPC *K. pneumoniae* u OB Zabok, zahvaljujući velikom zalaganju zdravstvenih radnika. Mjera koju je najteže provesti u praksi je kohortiranje osoblja.

Dr. Janeš Poje pohvalila je organiziranje Simpozija na temu multirezistentne bakterije-KPC koji je nedavno održan u Zagrebu u organizaciji Referentnog centra za bolničke infekcije, ali uz primjedbu previsoke kotizacije. Mišljenja je, kojem se priklonila i dr. Stamenić da bi takvi skupovi trebali biti organizirani s minimalnom kotizacijom ili uopće bez kotizacije, jer se radi o tematici od osobitog značaja.

Doc. Bošnjak obavijestila je članove Odbora o donošenju i provedbi Nacionalnog programa prevencije infekcija u izvanbolničkim ustanovama (domovima za starije i nemoćne). U okviru programa provodit će se edukacija osoblja i uzimanje nadzornih uzoraka/briseva korisnicima ustanova. Sve to provodit će Referentni centar za bolničke infekcije. Payerl-Pal je zamolila da se članovima Odbora dostavi pismena obavijest o istom, kako bi bili upoznati sa sadržajem novog Nacionalnog programa.

#### **Ad7)**

Doc. Bukovski nas je izvijestila o rezultatima vanjske kontrole (distribucija proljeće 2013.), u kojoj su sudjelovala 34 laboratorija. Radilo se o dva izolata 01/13 *S. pneumoniae* i 02/2013 *S. aureus* MRSA, koja su uspješno identificirana u svim laboratorijima.

*S. pneumoniae* (ispitivan je ATCC soj 49619) je bio dobro osjetljiv soj na sve antibiotike, osim na penicilin s MIK-om koji odgovara intermedijarnoj rezistenciji..

Soj *S. aureus* MRSA su identificirali svi laboratoriji i nije bilo većih odstupanja u osjetljivosti.

Svi laboratoriji dobili su zbirno izvješće u kojem su pojedinačni laboratoriji anonimno prikazani.

Za drugi krug nacionalne kontrole kvalitete testiranja osjetljivosti na antibiotike koristit će se EARS-Net izolati koji su već distribuirani. Izolati su podijeljeni samo laboratorijima koji nisu test izolate primili direktno preko EARS-Neta. Mole se članovi Odbora da podatke o izvršenom testiranju pošalju do 31.1.2013.. na e-mail: [sbukovski@bfm.hr](mailto:sbukovski@bfm.hr)

#### **Ad8)**

Payerl-Pal je izvjestila o praćenju potrošnje antibiotika u Hrvatskoj. U 2012. godini nastavilo se s praćenjem potrošnje antibiotika odvojeno, u ambulantnom sektoru i bolničkom. Za razliku od prethodnih godina, kada su se podaci o potrošnji prikupljali od veletrgovlja, 2012. godine oni su dobiveni od HZZO-a. Nastavilo se s praćenjem ambulantne potrošnje koristeći podatke dobivene i od veletrgovlja. Uočava se razlika u potrošnji ovisno od izvora. U narednom razdoblju pokušat će se otkriti razlozi. Kao

denonimnator korišten je novi podatak iz Popisa stanovništva 2011. godine, koji je manji u odnosu na prethodno razdoblje (oko 300 000 stanovnika). Prema oba izvora potrošnja antibiotika u izvanbolničkoj upotrebi je viša u 2012. godini u odnosu na prošlu godinu.

Sve bolnice u Hrvatskoj su dostavile podatke o potrošnji antibiotika putem bolničkih ljekarni. Potrošnja izražena u DDD/100 DOD je manja u odnosu na prethodnu godinu.

U 2014. godini se nastavlja s praćenjem potrošnje prema uhodanoj metodologiji. Kao i prethodne godine Formular i ABC kalkulator priređen za hrvatsko tržište će biti dostupni na stranicama ISKRA-e.

Početak iduće godine svaka bolnica će dobiti podatke o potrošnji antibiotika za svoju ustanovu unazad 5 godina (ukupna potrošnja, potrošnja po klasama) na adresu kontakt osobe koja dostavlja podatke o potrošnji i na adresu mikrobiologa koji provodi dijagnostiku u toj bolničkoj ustanovi.

Payerl-Pal je naglasila da svatko tko treba koristiti podatke o potrošnji antibiotika to može, ali uz obavezno navođenje izvora podataka:

U tiskanoj publikaciji treba navesti referencu: npr. *Payerl Pal M, Tambić Andrašević A. Potrošnja antibiotika u Hrvatskoj. U: Tambić Andrašević A, Tambić T, ur. Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u X.g. Zagreb: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, godina izdavanja: stranice*

U usmenom izlaganju dovoljno je skraćeno navesti: M. Payerl-Pal. ISKRA podaci o praćenju potrošnje antibiotika u Hrvatskoj.

#### **Ad9)**

Tambić Andrašević je izvjestila o Simpoziju povodom Europskog dana svjesnosti o antibioticima koji je održan u Zagrebu, 23.11.2013.. Tradicionalno, kao i do sada odaziv je bio dobar. Posebna vrijednost tog skupa je u ostvarivanju kontakata s drugim strukama i izmjenom iskustava. Sudionicima simpozija, posebno liječnicima primarne zdravstvene zaštite i ljekarnicima podijeljeno je po 50-100 letaka svakom, sa ciljem da se dijeleći letke svojim pacijentima uključe u javnu kampanju edukacije građana. Pozivaju se svi članovi Odbora da aktivno sudjeluju u kampanji u svojim sredinama organizacijom stručnih skupova, nastupima u medijima i sličnim aktivnostima.

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

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

## **EUCAST Clinical Breakpoint Table v.4.0// 1.1.-31.12.2014.**

### ***Novosti bitne za testiranje osjetljivosti u 2014.g.:***

**Novosti bitne za praćenje rezistencije istaknute su u „bold“ tisku**, novosti koje se ne odnose na praćenje rezistencije, ali su bitne za rutinu naznačene su običnim tiskom. Preporuča se detaljne upute pogledati u izvornom dokumentu.

### **1. Enterobakterije:**

#### **1.1. Amoksisicilin+klavulanat:** isti disk (20/10), različita interpretacija:

- **AMC** sistemne infekcije  $\geq 19$  mm (S)  
DD zona oštrij kriterij (prije  $\geq 17$  mm (S)) / MIK ostao isti ( $\leq 8$ mg/L (S))
- **AMC** za nekomplikirane uroinfekcije  $\geq 16$  mm (S) / MIK  $\leq 32$  mg/L (S)  
DD zona malo blaži kriterij (prije  $\geq 17$  mm (S)) / MIK ostao isti ( $\leq 8$ mg/L (S))
- I dalje nema kategorije intermedijaran

U nalaz uvrstiti dva puta amoksisicilin+klavulanat:

amoksisicilin+klavulanat sistemne infekcije

amoksisicilin+klavulanat nekomplikirane uroinfekcije

#### **1.2. Ciprofloksacin:** za **salmonele** dodan PEFLOXACIN (PEF 5) screen disk: za detekciju rezistencije na kinolone niskog stupnja.

Prije smo R niskog stupnja detektirali NA diskom (ostavili prema CLSI) uz ogradu da možda propuštamo rijetke izolate s Qnr plazmidskom rezistencijom koju smo mogli detektirati samo preko CIP MIK-ova, što je bila obavezna preporuka za izolate iz HK.

#### **Sada za salmonele postoji samo CIP MIK $\leq 0,06$ (S) i PEF disk $\geq 24$ mm (S)**

Dok se ne nabavi PEF 5 disk, može se koristiti NA disk uz interpretaciju prema CLSI kao i do sada. **Prema NA / PEF disku izdavati nalaz za ciprofloksacin** (NA i PEF se ne izdaju u nalazu).

Za invazivne izolate i dalje se preporuča određivati MIK ciprofloksacina.

#### **1.3. Fosfomicin (oral i iv):** DD «u pripremi»

### **2.0. *P. aeruginosa***

- **PIP/TAZ:** promijenjena zona  $\geq 18$  mm (S) malo blaže nego prije ( $\geq 19$  mm), i dalje nema I, MIK ostao isti
- **Cefepim:** promijenjena zona  $\geq 19$  mm (S) malo strože nego prije ( $\geq 18$  mm), MIK ostao isti, izbrisali da je visoka doza (3x2g)

### 3.0. Stafilocoki

**3.1. Stafilocoki / inducibilna rezistencija na klindamicin:** izdaje se: R + opaska «Inducibilna rezistencija na klindamicin - klindamicin još uvijek može biti djelotvoran kod blažih infekcija i kraće terapije»

3.2. Promjene koje nisu bitne za nacionalno praćenje rezistencije, ali su bitne za rutinski rad:

- Kod koagulaza negativnih stafilocoka se ne testira penicilin
- *S.lugdunensis* se interpretira kao *S.aureus*
- Za *S.saprophyticus* promijenjena zona ampicilina

### 4.0. *Enterococcus* spp.

**4.1. Uveden ciprofloksacin ili levofloksacin: samo za nekomplikirane uroinfekcije // NOR screen za oba antibiotika, ali ne izdavati norfloksacin!**

### 5.0 Pneumokoki

**5.1. Inducibilna rezistencija na klindamicin se interpretira kao kod BHS-A**

5.2. Za izolate kod meningitisa obavezo se rade MIK-ovi

### 6.0. Streptokoki

**6.1. Inducibilna rezistencija na klindamicin se interpretira:**

- **BHS, pneumokoki, viridans streptokoki:** S+ opaska «Inducibilna rezistencija na klindamicin – u tijeku dulje terapije klindamicinom može doći do razvoja rezistencije»

6.2. Za rutinski rad je bitno da se kod viridans streptokoka osjetljivost na aminoglikozide određuje samo MIK-ovima uz opasku da je to bitno samo kod procjene sinergističkog učinka – sve je to usmjereno na invazivne izolate (endokarditis)

6.3. Za rutinski rad: za BHS-B se ne testira penicilin, niti semisintetski penicilini (kloksacilin)

### 7.0. Korinebakterije

7.1. Za rutinski rad: Nova tablica