



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

Zapisnik XXXIX. sastanka Odbora

Sastanak je održan 29.5.2015 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, M. Tonkić, B. Tićac, K. Nemer, I. Jajić, A. Mlinarić-Džepina, I. Lerotić, M. Vranić-Ladavac, M. Vodnica Martucci, S. Bukovski, A. Lukić Grlić, E. Missoni Mlinarić, V. Janeš-Poje, J. Magdić, Z. Matić, S. Krešić, I. Franolić, S. Nad, F. Jozić, S. Sardelić, K. Šiško Kraljević, I. Mareković

Izostanak su ispričali: T. Tambić, J. Šubić Škrilin, B. Krakar, V. Vlahović-Palčevski, I. Stepinac, D. Vuković, M. Stipetić, M. Tomić Paradžik, J. Vraneš, S. Baranjec, I. Koščak, Lj. Betica Radić A. Rajević- Baradić, B. Hunjak, I. Cipriš, V. Mađarić, M. Abram Linić, B. Matica,

Dnevni red sastanka:

1. Usvajanje zapisnika prethodnog sastanka
2. Preliminarni rezultati praćenja rezistencije u 2014. godini
3. Priprema za prikupljanje podataka o rezistenciji u 2015. godini.
4. Vanjska kontrola kvalitete
5. Praćenje potrošnje antibiotika u bolnicama
6. Multiplorezistentne bakterije u RH
7. Osjetljivost *Candida spp.*
8. Razno

Nakon uvodne riječi i pozdrava prisutnim članovima Odbora predsjednica je prepustila riječ tajnici Odbora dr. Payerl-Pal, koja je zamolila članove da ažurno dostavljaju podatke vezane uz promjenu statusa članstva i drugih značajnih informacija, kako bi se izbjegli bilo kakvi nesporazumi. Pozivi za sastanke Odbora, kao i zapisnici sa sastanaka, ubuduće će se slati samo elektroničkim putem.

Ad1)

Prije usvajanja Zapisnika Tambić Andrašević je istaknula i prokomentirala neke od točaka iz Zapisnika, koji je nakon toga, jednoglasno usvojen. Vezano uz točku 4 prethodnog Zapisnika, Tambić Andrašević je istaknula da nije bilo značajnijih promjena u novoj verziji EUCAST-a 5.0. Promjene bitne za praćenje rezistencije kroz rad Odbora uključuju drugačiju zonu za amikacin kod enterobakterija te drugačiju interpretaciju kod uočene inducibilne rezistencije na klindamicin za streptokoke.

Ad2)

Podijeljeni su preliminarni rezultati praćenja osjetljivosti bakterija na antibiotike u 2014. godini svim članovima Odbora te je dogovoreno da se nakon provjere pošalje povratna informacija **u roku 14 dana** o eventualnim uočenim pogreškama na e-mail: sandra.lucic@bfm.hr.

U praćenju je sudjelovalo 38 mikrobioloških laboratorija, u odnosu na 40 prethodne godine iz razloga spajanja bolnica (Pakrac-Požega; Klenovnik- Varaždin). Važno je istaknuti da je pokrivenost populacije ostala ista.

Od novosti u praćenju rezistencije bakterija na antibiotike u 2014. godini je dvostruka interpretacija za amoksicilin+klavulanska kiselina (AMC), ovisno o tipu infekcije (lokalna ili sistemna).

Kod **BHS“A“** nema promjena u osjetljivosti. Za makrolide iznosi 9% (u 2013. godini 10%). Otpornost na klindamicin iznosi 6% (1% inducibilna, 5% konstitutivna).

Kod *S. pneumoniae* raspon MIK-ova za penicilin kretao se kao i prethodne godine, odnosno utvrđeno je 20% intermedijarno osjetljivih sojeva, 3% visokootpornih sojeva. U skladu s tim, uz dozu od 4x1,2 g (4x2 MIU), pokriveno je 86% pneumokoka. Uz dozu od 4x2.4g (4x4 MIU) pokriveno je 93% pneumokoka, a 98% je pokriveno uz dozu 6x2.4g (6x4 MIU). Prema tome, empirijska terapija parenteralnim penicilinom može se preporučiti za liječenje infekcija uzrokovanih pneumokokom.

Rezistencija na ampicilin u 2014. godini iznosila je 3%, dok je umjereno osjetljivih sojeva bilo 11%, što je značajno niže nego u 2013. godini, kada je umjereno otpornih sojeva bilo 27%. Rezistencija na makrolide ostala je 34%, kao i prethodne godine, dok se rezistencija na tetracikline snizila na 22%. Kinoloni su i dalje skupina antibiotika na koju su pneumokoki dobro osjetljivi.

Stafilokoki

Po prvi puta smo razdvojili inducibilnu od konstitutivne rezistencije kod klindamicina. Kod **MSSA** nema odstupanja u rezistenciji u odnosu na prethodnu godinu. Udio **MRSA** u ukupnom broju izolata stafilokoka iznosio je 12% (kao i 2013. godine), što ukazuje da nema daljnjeg pada broja MRSA.

Rezistencija na klindamicin kod MRSA iznosi 15%, od toga se radi o 72% o konstitutivnoj rezistenciji. Rezistencija na klindamicin je indirektni pokazatelj o kretanju izvanbolničke CA MRSA. Rezultati će se moći usporediti s rezultatima ciljane studije o MRSA koju je proveo KBC Zagreb u 2014. godini.

Tambić Andrašević je upozorila da jedan centar odskače po rezistenciji na tigeciklin pa moli za provjeru. Raspon MIK-ova kod stafilokoka za vankomicin kreće se od 0,5 do 2.

Enterokoki

E. faecalis, rezistencija na norfloksacin, što je novost u praćenju u prošloj godini, izosila je 20%. Rezistencija na gentamicin (HLR) 28%, dok na nitrofurantoin nije tabilježena (0%).

Kod *E. faeciuma* rezistencija na norfloksacin iznosila je 78%, dok je na vankomicin zabilježena od 7%, što je više u odnosu na prethodno razdoblje (5%).

H. influenzae

U 2013. godini nas je zabrinula rezistencija na ampicilin od 17%, s obzirom da je to bio preporučeni lijek za empirijsku primjenu u liječenju infekcija gornjeg dijela respiratornog trakta. Prema EUCAST standardima započeli smo koristiti disk ampicilina od 2, a ne više od 10, što znači da „lovimo“ više lažno rezistentnih u odnosu na prethodno razdoblje kada smo ih, moguće, propuštali. U 2014. godini rezistencija na ampicilin je iznosila 14%, što i nadalje omogućuje primjenu ampicila u empirijskom liječenju hemofilusa.

Rezistencija na cefuroksim prati se odvojeno za parenteralni (5%) i oralni (9%). Rezistencija na kotrimoksazol iznosila je 18%.

E. coli

Nema značajnih promjena u kretanju rezistencije. Jedina promjena je u interpretaciji osjetljivosti na koamoksiklav s obzirom na mjesto infekcije (lokalna, sistemna). **Ponovljeno je da se isti disk (AMC) treba dva puta interpretirati na svim izolatima.** To ove godine nisu svi primjenjivali. Neki laboratoriji su kod izolata iz urina primjenjivali jednu interpretaciju, a kod ostalih izolata drugu što nije preporučljivo za prakticirati niti u rutinskom izvještavanju, a nikako se ne smije primjenjivati u razdoblju praćenja rezistencije. Za potrebe praćenja rezistencije svi izolati trebaju biti interpretirani i po kriteriju za sistemnu infekciju i po kriteriju za nekomplikiranu uroinfekciju.

Osjetljivost na nitrofurantoin je ostala na 3%, a na kotrimoksazol 24%.

Zaključeno je da se iz praćenja uklanja disk netilmicina, kojeg nema na našem tržištu te se i ne koristi.

Proteus mirabilis

Rezultati su gotovo identični onima iz 2013. godine. Rezistencija na AMC iznosi 18%, kao i prethodne godine, na cefalosporine 3. generacije 16%, dok na karbapeneme nema stečene rezistencije već samo prirodne.

K. pneumoniae

Rezistencija na AMC iznosi 35%, što je značajno više u odnosu na prethodnu godinu (25%).

Rezistencija na TZP je ostala ista, dok je porasla za 2-3% na cefalosporine 3. generacije (iznosi oko 30%). Kod karbapenema se uočava rezistencija na ertapenem od 4% te rezistencija na imipenem/meropenem od 1%. 1% je i intermedijarno osjetljivih sojeva.

Enterobacter spp.

Po prvi puta se bilježi rezistencija na karbapeneme, koja je uočena još u 2013. godini, ali za prošlu godinu se može izraziti u postotku (1%).

P. aeruginosa

Nema razlika u rezistenciji u odnosu na prethodnu godinu, osim rezistencije na kolistin koja je zabilježena s 1%.

A. baumannii

Rezistencija na karbapeneme i dalje raste (82%), u prethodnoj godini (78%). Porasla je rezistencija na ampicilin+sulbactam (s 26% na 36%). Uočljiva je rezistencija na kolistin od 5%, a potiče uglavnom iz jednog centra.

Kod acinetobaktera ne raste samo rezistencija već i ukupan broj izolata, kojih je u 2014. godini bilo oko 1600, u odnosu na prethodnu godinu kada je obrađeno 1300 izolata.

Salmonella spp

Rezistencija na ampicilin je porasla iznad 10 (14%) po prvi puta, što je vezano uz dva centra. Pojavila se je i rezistencija na ciprofloksacin (2%), što do sada nije zabilježeno. U 2014. godini smo prvi puta koristili disk pefloksacina, kojim se detektiraju niže razine rezistencije na ciprofloksacin.

Kod ***Campylobacter spp.*** zabilježeni su isti rezultati kao i prethodne godine.

U 2014. godini je prijavljena samo 1 *Shigella spp.* Bez obzira na mali broj šigela i dalje nastavljamo s praćenjem.

Najveća novost je početak praćenja *N. gonorrhoeae*. U testiranju osjetljivosti koristi se F-MH. Laboratoriji koji ne mogu provesti testiranje osjetljivosti, soj mogu poslati u HZJZ (dr.sc.Blaženka Hunjak, dr.med.) ili na Kliniku za infektivne bolesti (prof.dr.sc.Arjana Tambić Andrašević).

Anaerobne bakterije

Testirano je stotinjak anaeroba više nego lani, ali omjer rezistencije je sličan kao i prethodne godine.

Prim.Vera Katalinić Janković je prezentirala kretanje osjetljivosti *M. tuberculosis* te se pri tome zahvalila svim kolegicama i kolegama koji na vrijeme dostavljaju izvještaje iz svojih laboratorija u Referentni laboratorij za dijagnostiku tuberkuloze HZJZ. U 2014. godini zabilježena su 22 bolesnika s rezistentnom tuberkulozom, što je na razini prethodne godine. 14 bolesnika, od navedenih, ima monorezistentne uzročnike, od čega 10 na izoniazid, a 4 na streptomycin.

Otkriven je samo 1 novooboljeli s multirezistentnom tuberkulozom, čija je infekcija povezana s biološkom terapijom (reaktivacija tuberkuloze). Soj pripada tzv. „zagorskoj“ grupi MDR-a.

Istaknula je postojanje registra sojeva *M. tuberculosis* koji su genotipizirani te povezani preko TESSY-a s ECDC i sa SZO. U planu je provedba sekvencioniranja sojeva.

Ad3)

Formulari za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike u 2015. godini ostaju gotovo nepromijenjeni (izbacuje se netilmicin kod enterobakterija, uvodi se praćenje osjetljivosti *N. gonorrhoeae*). Svi članovi Odbora će ih dobiti putem maila u 9. mjesecu, kao podsjetnik uoči početka praćenja.

Ad4)

Doc. Bukovski je izvijestila članove Odbora o rezultatima vanjske kontrole kvalitete Neqas EARS-Net jesen 2014, distribucija 3628 u kojoj su laboratoriji dobili 6 sojeva na ispitivanje.

Radilo se o:

E. coli ESBL– svi laboratoriji su detektirali ESBL, najveći nesklad uočen je kod ispitivanja osjetljivosti na piperacilin+tazobactam (16 laboratorija S; 12 I te 5 R)

K. pneumoniae VIM– 9 laboratorija navelo je i + ESBL, što nije bilo točno. Od aminoglikozida važno je testirati tobramicin, što je učinilo 22 laboratorija, od kojih je 21 točno naveo da se radi o osjetljivom soju, a 1 netočno o rezistentnom.

S. aureus –soj je bio rezistentan na glikopeptide , ali uočava se problem kod određivanja MIK-a na vankomicin (18 laboratorija R; 15 laboratorija S)

S. pneumoniae – nije bilo problema u određivanju osjetljivosti. Soj je umjereno osjetljiv na penicilin (MIK 0,25-0,5)

E. faecium - HLR na gentamicin, što je dobro uočio 31 laboratorij, a samo 1 krivo

A. baumannii complex- multirezistentan soj. Osjetljiv samo na kolistin.

Podijeljeni su sojevi (2 komada) u sklopu proljetne vanjske kontrole za svaki laboratorij uz pripadajuće formulare, koje treba poslati **do kraja 6.mjeseca na e-mail:** doc.Bukovski suzana.bukovski@bfm.hr.

Ad 5)

Payerl-Pal je izvijestila o kretanju bolničke potrošnje antibiotika. Za 2014. godinu podatke je poslalo 65 bolničkih ustanova (13 kliničkih, 21 opća bolnica, 22 specijalne bolnice , 9 psihijatrijskih). Zbog spajanja određenih bolnica promijenio se i konačan broj bolničkih ustanova. Od 2012. godine unose se određene tehničke promjene u praćenju potrošnje, tako da je na internet stranicama ISKRA-e moguće dobiti upute za praćenje potrošnje, ABC kalkulator i formular za popunjavanje administrativnih podataka o ustanovi, uvedena je i e-mail adresa (iskra.antibiotici@gmail.com) za slanje podataka online te od prošle godine novi „template“ za unošenje podataka, koji je usklađen s TESSY-em, a omogućava bržu, pouzdaniju i jednostavniju obradu prikupljenih podataka o potrošnji antibiotika. U 2014. godini započeli smo s prikupljanjem i ostalih skupina antimikrobnih lijekova u skladu s ATK klasifikacijom, a to su: J02 antimikotici za sistemsku upotrebu, J04 lijekovi za liječenje tuberkuloze; J05 antiviralni lijekovi, D01B antifungalni lijekovi za sistemnu upotrebu; P 01A antiparazitarni lijekovi.

Ukupna bolnička potrošnja J01A za 2014. godinu iznosila je 41 DDD/100 BOD, što je za 1 DDD više od prethodne godine. Sve klase antibiotika pokazuju nešto višu potrošnju u odnosu na godinu prije, osim klase tetraciklina i aminoglikozida.

I dalje se podaci o potrošnji antibiotika prikupljaju iz dva izvora (veledrogerije i bolničke ljekarne) te je u 2014. godini zabilježena najmanja razlika u potrošnji ovisno o izvoru (41 DDD/100 BOD bolničke ljekarne, 40 DDD/100 BOD veledrogerije).

Članovima Odbora podijeljeni su podaci o bolničkoj potrošnji za njihovu ustanovu/ustanove za 2014. godinu.

Ad6)

Dr. Iva Butić je prikazala pojavu i kretanje multirezistentnih bakterija u Hrvatskoj od 2007. godine kada je u Mikrobiološkom laboratoriju Šibenik izoliran soj *E. cloacae* VIM rezistentan na karbapeneme pa do 2015. godine. VIM pozitivni sojevi značajnije se počinju izolirati u 2011., osobito u 2012. godini (najveći broj u KBC Zagreb, KBD; KBC ST) te 2013. godini. KBC Zagreb će u najskorije vrijeme dostaviti podatke o sojevima s VIM karbapenemazama za prethodne dvije godine (2013. i 2014.).

NDM karbapenemaze se detektiraju po prvi puta u 2009. godini (KBC Zagreb, Klinika za traumatologiju), a nakon toga se prati njihova sporadična pojavnost. Izolacija sojeva s KPC karbapenemazama krenula je u 2011. godini, regionalno (sjeverozapadna Hrvatska) u tri centra, što je u potpunosti obuzdano i stavljeno pod kontrolu. I u 2015. godini prati se samo regionalno širenje, bez zahvaćenosti drugih područja u Hrvatskoj. U Italiji čak 70% klepsijela ima karbapenemazu.

OXA 48 karbapenemaza po prvi puta se registrira 2012. godine i sporadično se javlja u sljedećoj godini, da bi u 2014. godini u dva centra (KBSD; KBD) značajno porasla izolacija, a u 2015. godini proširila se i u druge centre (KIB; KBSM, ZZJZ BJ; ZZJZ SB). U prvom djelu 2015. godine dolazi do izolacije najvećeg broja OXA-48 sojeva i naglašenog širenja.

Nastavlja se praćenje i slanje enterobakterija neosjetljivih na ertapenem (ili bilo koji karbapenem) u Kliniku za infektivne bolesti na potvrdu i provjeru mehanizma rezistencije.

2003. godine započelo je praćenje izolata *E.coli* i *K. pneumoniae* koji luče ampC β- laktamazu. Prema dogovoru i odluci Odbora svaki izolat morao je biti upućen na potvrdu u Referentni laboratorij za rezistenciju bakterija na antibiotike Klinike za infektivne bolesti. Značajniji porast *E. coli* koje luče ampC β laktamaze započeo je 2006. godine te se povećavao iz godine u godinu te kulminirao u 2013. godini s najvećim brojem izolata. Sojevi *K. pneumoniae* ampC pozitivni izolirali su se u značajno manjem broju od *E. coli*.

Prihvaćen je prijedlog da se u 2015. godini prestanu slati u Kliniku za infektivne bolesti *E.coli* i *K. pneumoniae* izolati kod kojih se sumnja na ampC (rezistentni na cefalosporine 3. Generacije, ali bez proizvodnje ESBL), jer takvi izolati više ne predstavljaju rijetki fenotip.

Kod *E. faecium* uočen je eksponencijalan rast vankomicin rezistentnih sojeva od 2012. godine (Van A), dok je Van B vrlo rijedak izolat. Važno je uskladiti stavove oko uvođenja skrininga na VRE, jer je i to možda razlog većeg broja izolata u zadnjim godinama (2014. i 2015.), posebno u nekim laboratorijima.



Predsjednica Prva dopredsjednica Drugi dopredsjednik Glavna tajnica Druga tajnica Financijski tajnik
Jasna Lipozenčić Melita Valentić Peruzović Davor Štimac Inge Heim Svjetlana Čala Ilija Kuzman

Ad7)

Prof.dr.sc. Emilija Mlinarić Missoni iznijela je podatke o izolatima kandida iz primarno sterilnih materijala te se zahvalila svim članovima Odbora koji šalju svoje izolate i sudjeluju u praćenju. Od 2012. godine povećava se broj laboratorija koji dostavljaju izolate kandida (10, 18, 23) u Referentni centar za mikoze. Prema redosljedu izolacije najčešći izolat je *C. albicans* (38%); zatim *C. glabrata* (26%) te *C. parapsilosis* (20%). Metode ispitivanja osjetljivosti kvasaca u mikrobiološkim laboratorijima su različite. Najviše se upotrebljava testiranje na VITEK uređaju (11 laboratorija); zatim ATB-Fungus (6 laboratorija); E-testom 3 laboratorija te 1 laboratorij koristi Fungifast. U 2015. godini nastavlja se s praćenjem svih izolata kandida te se, uz kvasce iz primarno sterilnih materijala, planira i praćenje plijesni .

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

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