



*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 XXXVII. sastanka Odbora**

**Sastanak je održan 27.5.2014 u HLZ-u, Zagreb, Šubićeva 9**

Sastanku su prisustvovali:

A. Tambić-Andrašević, M. Payerl-Pal, V. Katalinić-Janković, E. Sušić, S. Šestak Crnek, D. Bejuk, S. Hejtmanek, I. Koščak, M. Tonkić, B. Tićac, K. Nemer, I. Jajić, Lj. Betica Radić, A. Raljević- Baradić, A. Mlinarić-Džepina, I. Lerotić, M. Vranić-Ladavac, M. Vodnica Martucci, S. Bukovski, V. Kaliterna, A. Lukić Grlić, E. Missoni Mlinarić, B. Hunjak, S. Smrekar-Sironić, V. Janeš-Poje, I. Cipriš, V. Mađarić, V. Plečko, M. Abram Linić, B. Matica, J. Magdić, S. Cviljević, Z. Matić, S. Nad, F. Jozić,

Izostanak su ispričali: T. Tambić, J.Šubić Škrilin, B. Krakar, V. Vlahović-Palčevski, I. Stepinac, D. Vuković, V. Stamenić, S. Krešić, I. Franolić Kukina, M. Stipetić, M. Tomić Paradžik, J. Vraneš, S. Baranjec, S. Sardelić

### **Dnevni red sastanka:**

1. Usvajanje zapisnika prethodnog sastanka
2. Preliminarni rezultati praćenja rezistencije u 2013. godini
3. Priprema za prikupljanje podataka o rezistenciji u 2014. godini.
4. Praćenje otpornosti *Candida spp.*
5. Vanjska kontrola kvalitete
6. Praćenje potrošnje antibiotika u bolnicama
7. Karbapenem rezistentne enterobakterije (EuSCAPE studija)
8. COMBACTE program
9. Razno

Nakon uvodne riječi i pozdrava prisutnim članovima Odbora predsjednica je prepustila riječ tajnici Odbora dr.Payerl-Pal, koja je izvijestila da nema promjena u članstvu Odbora te i nadalje moli članove da ažurno dostavljaju podatke vezane uz promjenu statusa članstva ili pojave bilo kakvih problema.

## Ad1)

Prije usvajanja Zapisnika Tambić Andrašević je istaknula i prokomentirala neke od točaka iz Zapisnika, koji je, nakon toga, jednoglasno usvojen.

Po prvi puta su prikupljeni podaci o osjetljivosti *Campylobacter* spp. (19 laboratorija je izvijestilo o *C. coli*, a 26 o osjetljivosti *C. jejuni*).

Tambić Andrašević je podsjetila na praćenje izolata iz primarno sterilnih uzoraka u okviru EARS-Net programa u koje je od 2013.g. uključeno i praćenje invazivnih *Acinetobacter baumannii* izolata. Međutim, samo 13 laboratorija od 39 uključenih u mrežu je referiralo podatke za tu bakterijsku vrstu u 2013. godini. Očekivala se znatno veća zastupljenost invazivnih acinetobaktera s obzirom da je dojam da se radi ne samo o multiplorezistentnom već i o vrlo invazivnom mikroorganizmu.

Vezano uz javnu kampanju o antibioticima (EAAD) u 2014. godini, uz već uobičajeno organiziranje simpozija, priprema se plakat prema slikovnici „Kako je Ješko pobijedio prehladu?“, namijenjen za liječničke (pedijatrijske) čekaonice. Na taj način omogućit će se širenje poruke o antibioticima djeci i roditeljima na primjeren način. Svi zainteresirani članovi Odbora za plakat mogu se obratiti gospođi Blahi radi dogovora. Od nas mikrobiologa očekuje se aktivan pristup u vlastitim sredinama, odnosno da budemo edukatori i medijatori o ovoj osobito važnoj temi pravilne uporabe antibiotika.

## Ad2)

Podijeljeni su preliminarni rezultati praćenja osjetljivosti bakterija na antibiotike u 2013. 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](mailto:sandra.lucic@bfm.hr).

Tambić Andrašević je iscrpno analizirala kretanje osjetljivosti *S. pneumoniae* na penicilin i ampicilin. Ampicilin je važan antibiotik iz razloga jer bi se u skladu s brojnim smjernicama trebao koristiti za empirijsko liječenje otitisa i izvanbolničkih pneumonija. U 2011. godini je prema oksacilinskom disku 26% sojeva pneumokoka bilo umjereno rezistentno, 3% rezistentno. Primjenom ampicilinskog diska očekivalo se da neosjetljivost na ampicilin neće prelaziti 3%, no pokazalo se da je na ampicilin bilo čak 16% rezistentnih i 4% umjereno rezistentnih sojeva. EUCAST je u 2013.g. povukao ampicilinski disk, ali je ostao pooštreni break point za ampicilin, što nije posebno uočljivo u zemljama koje nemaju visoke stope pneumokoka smanjene osjetljivosti na penicilin ili koje ne prate redovito rezistenciju na ampicilin. U 2013. godini EUCAST je kod pneumokoka razdvojio penicilin na oralni i parenteralni, a točnu osjetljivost na penicilin i ampicilin među sojevima smanjene zone inhibicije oko oksacilina moguće je odrediti samo MIK-ovima. Svi članovi Odbora su pozvani da u razdoblju praćenja svim pneumokokima sa suženom zonom inhibicije oko oksacilina određuju MIK-ove penicilina i ampicilina. Tambić Andrašević zahvaljuje svima koji su to već ove godine učinili i još jednom je detaljnije prokomentiran formular za izvješćavanje o ovakvim izolatima. Prihvaćeno je da se formular ne mijenja, kao i da se nastavi s određivanjem MIK-ova za ampicin. Oni laboratoriji koji nemaju mogućnost određivanja MIK-ova, sojeve mogu poslati na Klinku za infektivne bolesti na retestiranje.

Tambić Andrašević je ponovno naglasila važnost pridržavanja dogovorenih **pravila praćenja i izvješćavanja osjetljivosti**:

1. Svaki izolat se mora testirati na sve antibiotike u razdoblju praćenja. Laboratorij koji te ne može, treba testirati prvih 100 izolata na sve antibiotike. Jedini izuzetak je Kolistin, kojeg testiramo samo ako se radi o rezistentnom soju *P. aeruginosa* i *A. baumannii* na karbapeneme. Za sada, u Hrvatskoj na nivou svih podataka još uvijek

je 0% rezistencija na kolistin kod pseudomonasa i acinetobaktera. Ako dođe do porasta rezistencije mijenjat će se i pravila praćenja.

2. „Copy sojevi“ se ne uključuju u praćenje.
3. Rijedi izolati se prate kroz cijelu godinu (salmonele, šigele, kampilobakter, anaerobne bakterije).

Formulari za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike u 2014. godini se minimalno razlikuju od onih u 2013.g., prihvaćen je njihov konačni oblik i svi članovi Odbora će ih dobiti putem maila u 9. mjesecu, kao podsjetnik uoči početka praćenja.

Tambić Andrašević prokomentirala je formular za svaku bakterijsku vrstu:

*BHS*“A“ – formular ostaje isti

*S. pneumoniae*- formular ostaje isti

*S. aureus* (MSSA) –razdvojeno se prikazuje inducibilna i konstitutivna rezistencija na klindamicin

*S. aureus* (MRSA)- isto kao za MSSA – inducibilna rezistencija na klindamicin i osjetljivost na gentamicin su surogat markeri za izvanbolnički MRSA

*E. faecalis* i *E. faecium*- uveden je disk NOR-a za ispitivanje

osjetljivosti na ciprofloksacin i levofloksacin

*H. influenzae*- formular ostaje isti

*E. coli* - uvedeno je odvojeno prikazivanje za amoksicilin+klavulanska kiselina (AMC) ovisno o kliničkoj slici (sistemne infekcije, nekomplikirane infekcije). Pooštreni su kriteriji za osjetljivost, što bi moglo rezultirati s povišenim udjelom rezistentnih sojeva. Kod AMC nema intermedijarne kategorije jer povećanje doze antibiotika neće polučiti bolji efekt. Oni laboratoriji koji neće prikazivati odvojeno osjetljivost na AMC prema kliničkim kriterijima neka dostave podatke prema kriteriju za sistemne infekcije.

Prema tome kriteriju treba u rutini izvještavati za sve enterobakterije, međutim dogovoreno je da se taj kriterij u praćenju rezistencije primjenjuje samo za *E. coli*.

*P. aeruginosa* - formular ostaje isti

*A. baumannii* - formular ostaje isti

*Salmonella* spp-. formular ostaje isti, uvedeno je praćenje pefloksacina prema kojem utvrđujemo osjetljivost na ciprofloksacin

*Shigella* spp.- formular ostaje isti

Anaerobne bakterije- formular ostaje isti

Dr. Alma Baradić Raljević upozorila je na problem koji se javlja u praksi, a to je nemogućnosti postupanja prema ISKRA smjernicama kod liječenja infekcija urotrakta. Naime, kao moguća opcija liječenje infekcija (nekomplikirani pijelonefritis, komplikirane IMS kod muškarca) je upotreba cefalosporina 3. generacije (ceftibuten) koji ne može propisati liječnik primarne zdravstvene zaštite na recept bez preporuke bolničkog specijaliste. Dogovoreno je da se uputi dopis prema ISKRA-i, kako bi se raspravilo s predstavnikom HZZO-a i drugim članovima ISKRA-e izneseni problem i pronašlo rješenje.

#### **Ad4)**

Prof.Mlinarić-Missoni osvrnula se je na proteklo praćenje *Candida* spp. te iskazala zadovoljstvo s odličnim odazivom laboratorija. Prate se izolati iz primatno sterilnih uzoraka, određuju se MIK-ovi prema EUCAST standardima. Svi poslani rezistentni izolati se retestiraju u Referentnom laboratoriju.

U 2012. godini sudjelovalo je 10 laboratorija sa samo 10 izolata u praćenju , dok je u 2013. godini 18 laboratorija registriralo 331 izolat kandidate iz primarno sterilnih materijala.

Laboratoriji se služe s EUCAST standardima, a koriste različite metode ispitivanja osjetljivosti.

Od *Candida* spp. najveći udio zabilježen je *C. glabrata* (40%); zatim *C. albicans* 30%; *C. parapsilosis* 21%, dok je *C. tropicalis* vrlo rijetka kao izolat u našim uzorcima.

I kod *C. albicans* zabilježena je rezistencija na flukonazol (intermedijarno osjetljivo 1%; rezistentno 1% sojeva), što ukazuje na potrebu sustavnog praćenja rezistencije.

Na vorikonazol i amfotericin B nije zabilježena rezistencija. 13% *C. glabrata* je umjereno rezistentno na flukonazol, dok je 18 % rezistentno. Za vorikonazol po EUCAST-u nema break pointa, a na amfotericin nema zabilježenih rezistentnih sojeva. Kod *C. parapsilosis* se bilježi umjerena rezistencija na flukonazol od 8% te 7% rezistentnih sojeva. Na vorikonazol je 8% sojeva rezistentno, dok na amfotericin nije zabilježena rezistencija.

Zabilježena su samo tri soja *C. krusei* u 2013. godini.

Za izolate kandida kod kojih nema definiranih break pointa potrebno je upisati vrijednost MIK-a. Prof.Mlinarić Missoni predlaže praćenje *Aspergillus* spp. iz primarno sterilnih materijala (hemokulture, punktati, BAL-ovi) u skoroj budućnosti.

#### **Ad5)**

Doc. Bukovski je izvjestila članove Odbora o rezultatima vanjske kontrole kvalitete Neqas EARS-Net jesen 2013, distribucija 3228 u kojoj su laboratoriji dobili 6 sojeva na ispitivanje.

Radilo se o:

*A. baumannii*- dobro osjetljiv soj

*E. coli* – osobitost je bila visok MIK na AMC (8)

*K. pneumoniae* – soj koji je lučio OXA-48 karbapenemazu, te je ertapenem bio rezistentan (MIK 64)

Imipenem i meropenem su bili intermedijarno osjetljivi, dok je ceftazidim imao MIK 1; granično osjetljiv, što je dobar indikator za OXA-48 karbapenemazu.

*S. aureus* (MRSA)

*S. pneumoniae* – multirezistentan

*P. aeruginosa*- karbapenem rezistentan (efflux pumpa); rezistentan na sve antibiotike osim colistina i TZP granično rezistentan.

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](mailto:suzana.bukovski@bfm.hr).

#### **Ad 6)**

Payerl-Pal je izvjestila o kretanju bolničke potrošnje antibiotika. Usprkos već dugogodišnjem praćenju potrošnje antibiotika prema ustaljenoj metodologiji postoje znatni problemi u prikupljanju podataka. Neki od razloga su neproslijeđivanje dopisa upućenog od ministra zdravlja od strane uprave bolnice na odgovarajuću adresu u bolnici, drugi je česta promjena osobe koja je zadužena za prikupljanje podataka o potrošnji i njezino nesnalaženje, reorganizacija bolničkog sustava, tako da se podaci ne dobivaju na vrijeme. Zaključno, nije uspostavljena stabilna mreža za praćenje bolničke potrošnje antibiotika usprkos višegodišnjem trudu i nastojanju da se to postigne.

Na žalost, za dobivanje uvida o potrošnji antibiotika u 2013. godini nedostaju neki od podataka velikih bolničkih ustanova, tako da još uvijek ne možemo zaključiti o potrošnji u 2013. godini i njenom kretanju u odnosu na prethodne godine.

Novost u 2013 godini je da su se podaci o potrošnji mogli poslati direktno na e-mail adresu: [iskra.antibiotici@gmail.com](mailto:iskra.antibiotici@gmail.com). Podatke su do 26.5.2014. poslale 63 od 67 bolničkih ustanova

(12 od 13 kliničkih, 21 od 22 opće bolnice, 21 od 23 specijalne bolnice te sve (9) psihijatrijske bolnice).

Analizirajući bolničku potrošnju prema podacima dobivenim iz veledrogerija ona iznosi 22,1 i nešto je niža u odnosu na prethodnu godinu kada je iznosila 22,3. Relevantni prikaz kretanja bolničke potrošnje i detaljnija analiza bit će moguća tek nakon prikupljanja podataka iz svih bolničkih ustanova.

#### **Ad7)**

Tambić Andrašević je prikazala pojavu i kretanje karbapenem rezistentnih enterobakterija u Hrvatskoj od 1.1.2007. do 22.5.2014.

2013. godinu obilježili su KPC sojevi, dok je u 2014., do sada, stiglo relativno malo karbapenem rezistentnih sojeva, ukupno 27 i to pretežno VIM, NDM i rijetki KPC.

U okviru EuSCAPE studije u koju smo uključeni od 1.11.2013., 14 laboratorija je poslalo sojeve *E. coli* i *K. pneumoniae* rezistentne na karbapeneme (61 soj rezistentan na ertapenem, 2 soja *E. coli*, 59 sojeva *K. pneumoniae*).

Tambić Andrašević je naglasila da je Hrvatska u fazi regionalnog širenja KPC sojeva, za sada samo u sjeverozapadnoj Hrvatskoj. Podsjetila je na odlično odrađen posao mikrobiologa i tima za bolničke infekcije u bolnici Zabok te istaknula kako se očekuje da smo sve bolji u otkrivanju, praćenju i sprječavanju širenja KPC sojeva. Podsjetila je sve članove Odbora na važnost slanja sojeva rezistentnih na karbapeneme u Referentni centar Klinike za infektivne bolesti, u skladu s naputkom Ministarstva zdravlja.

#### **Ad8)**

Prof.Plečko je predstavila COMBACTE program (Combatting Bacterial Resistance in Europe), čiji je koordinator za Hrvatsku. Program čini mreža europskih centara spremnih provoditi kliničke studije. Radi se o konzorciju farmaceutskih i zdravstvenih ustanova, koje će surađivati kroz sljedećih 6-7 godina. Ustanove sudjeluju izravno, a po potrebi se udružuju. Do sada je uključeno 256 centara. Po prijavi, koju svatko radi sam, ispunjava se Upitnik, a nakon toga se prolaze kvalifikacije. Program uključuje klinička i laboratorijska ispitivanja. Tambić Andrašević je podržala prijavu, koja ne obvezuje, a svako sudjelovanje je dobitak.

Tko se želi pridružiti u ovom trenutku treba poslati samo imena kontakt osoba: jednog kliničara CLIN-Net i jednog mikrobiologa LAB-Net po centru. U buduće studije se možete uključiti ili ne, ovisno o tome kakva populacija pacijenata se traži.

#### **Ad9)**

Prim.Katalinić-Janković nas je izvijestila o kretanju tuberkuloze u Hrvatskoj, čija incidencija pada, kao i udio rezistentne tuberkuloze. U 2013. godini kod samo dvoje bolesnika su izolirani multirezistentni sojevi (rezistentni na izoniazid i rifampicin).

Od 2005. godine u Laboratoriju za bakteriološku dijagnostiku tuberkuloze HZJZ se vrši molekularna tipizacija primo izolata *M. tuberculosis* na nacionalnom nivou te se očekuje uključivanje naših genotipova i na kartu Europe.

Od novosti u praćenju kretanja tuberkuloze je to da epidemiološki izvještaji moraju sadržavati i genotipove izoliranih sojeva, uzočnika tuberkuloze..

Tambić Andrašević je najavila Simpozij o rezistenciji bakterija na antibiotike u drugoj polovici mjeseca ožujka 2015. godine.

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

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