

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

Zagreb, 29.12.2017.

Zapisnik XLIII. sastanka Odbora

Sastanak je održan 15.12.2017. u velikoj predavaoni Klinike za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“, Zagreb, Mirogojska 8

Sastanku su prisustvovali:

A. Tambić-Andrašević, M. Payerl-Pal, E. Sušić, S. Šestan Crnek, S. Hejtmanek, M. Tonkić, K. Nemer, I. Jajić, A. Mlinarić-Džepina, S. Bukovski, S. Šoprek, S. Nad, I. Franolić, I. Mareković, V. Kaliterna, I. Koščak, T. Marković, A. Raljević-Baradić, B. Hunjak, M. Zdravec, V. Mađarić, S. Krešić, B. Matica, I. Šolc Jalšovec, M. Krilanović, M. Bogdan, J. Grbavac, M. Stipetić

Izostanak su ispričali: V. Katalinić Janković, J. Šubić Škrilin, V. Vlahović-Palčevski, I. Stepinac, D. Skoko Poljak, J. Vraneš, S. Baranjec, B. Tićac, E. Missoni Mlinarić, Z. Matić, M. Vodnica Martucci, S. Sardelić, M. Tomić Paradžik, Lj. Betica Radić, M. Abram, D. Bejuk, I. Lerotić, M. Vranić-Ladavac, A. Lukić Grlić, I. Butić, S. Cviljević, V. Janeš-Poje

Dnevni red sastanka:

1. Usvajanje zapisnika prethodnog sastanka
2. Osvrt na podatke praćenja u 2016. godini
3. Praćenje rezistencije u 2016. godini
4. EUCAST standardi za 2017. godinu
5. Vanjska kontrola kvalitete
6. APUA Croatia - praćenje potrošnje antibiotika u bolnicama i izvanbolnička potrošnja antibiotika
7. Osvrt na EAAD i javnu kampanju
8. Razno

Ad1)

Nakon usvajanja dnevnog reda, jednoglasno je usvojen Zapisnik sa prethodnog sastanka.



Prof.dr.sc. Tambić Andrašević je naglasila da su na proljetnom sastanku prokomentirani svi preliminarni rezultati, tako da se neće detaljnije osvrutati na njih. Po novome, rezultati su prikazani grafički, tako da prikazuju trendove u kretanju rezistencije za svaku bakterijsku vrstu.

Ad2)

Tambić Andrašević ukratko je prokomentirala podatke o kretanju rezistencije iz Publikacije za 2016. godinu. Za svakog člana Odbora namijenjena su po dva primjerka.

BHS“A“ razistencija na makrolide je stabilna, nema porasta rezistencije.

S. pneumoniae kretanje rezistencije je slično prethodnoj godini. Kod kotrimoksazola se uočava smanjenje stope rezistencije. Praćenjem potrošnje antibiotika uočava se njegoa manja potrošnja, osobito u liječenju urinarnih infekcija, što pokazuje da je rezistencija ipak reverzibilan proces. Najviša rezistencija prisutna je kod makrolida (35%), dok za tetraciklin iznosi 25%. Ti podaci ukazuju na potrebu revidiranja smjernica za liječenje pneumonija.

S. aureus, uočava se, nakon trenda opadanja udjela MRSA, njegov ponovni rast. Povećava se udio MRSA izolata među svim izolatima stafilokoka, ali ne i među invazivnim izolatima. U Hrvatskoj raste udio izvanbolničke (community acquired MRSA) CA MRSA, koja je dobro osjetljiva na gentamicin, za razliku od prijašnjih godina kada su sojevi bili rezistentni na gentamicin. Izvještaj o MRSA izolatima u Hrvatskoj nalazi se u Publikaciji, „Značajke MRSA izolata u Hrvatskoj u 2014. godini“, a priredile su ga kolegice i kolega iz KBC Rebro.

Enterococcus faecium raste broj enterokoka rezistentnih na gentamicin (HLR) i na vankomicin (VRE). Nekad su VRE izolati bili ograničeni na pojedine centre, danas to više nije slučaj. Veći broj probira na VRE može biti razlog i povećanom broju izolata. Tambić Andrašević pripisuje povećani broj VRE-a na njezinoj Klinici kao posljedicu korištenja peroralnog vankomicina u liječenju infekcija uzrokovanih s *C. difficile*

H. influenzae, dugo je rezistencija na amoksicilin bila ispod 10%, a sada je premašila taj postotak (24%). Na to je utjecao i prelazak na EUCAST, koji propisuje strože break point vrijednosti. Više je izoliranih i BLNAR sojeva. Primjenjujući strože EUCAST-ove kriterije od 2011. godine uočava se porast rezistencije svake godine za 1%.

E. coli raste rezistencija na cefalosporine i na fuorokinolone (skoro 20%). Od 2015. godine osjetljivost *E. coli* na koamoksiklav interpretiramo prema dvostrukim kriterijima, tako da je rezistencija kod nekompliciranih urinarnih infekcija 10%, slično prethodnim godinama. Kod ostalih iznosi 15% i uočava se porast rezistencije.

K. pneumoniae ESBL izolata ima približno 35%,. Uz produkciju beta lakmaza proširenog spektra, bilježi se rezistencija i na druge klase antibiotika.

P. aeruginosa uočava se pad rezistencije na gentamicin, ali ona je još uvijek veća od 20%. Kod karbapenema, odnosno imipenema i meropenema se uočava uzlazni trend rezistencije. Najbolja osjetljivost je kod piperacilina s tazobaktamom (10%).

U desetak centara u Hrvatskoj testirano je oko 1000 izolata pseudomonasa na ceftolozan +tazobaktam. Osjetljivost na tu kombinaciju antibiotika pokazala se najbolja. Rezistencija je iznosila manje od 10%, tako da se planira uvrstiti taj antibiotik za rutinsko testiranje pseudomonasa u sljedećoj godini.

Mehanizam rezistencije kod pseudomonasa je dominantno hiperprodukcija ampC beta-laktamaza.



Acinetobacter baumannii i dalje je visoka rezistencija na karbapeneme. Teško je eradicirati takve sojeve, koji su postali endemični u mnogim bolničkim ustanovama. Za sada, nije zabilježen niti jedan soj rezistentan na kolistin.

Ad3)

U praćenju rezistencije bakterija na antibiotike u 2017. godine, koje je u tijeku, nema većih promjena. Kod *E. coli* ne testira se više ceftibuten, a uveden je fosfomicin. Najavljeno je praćenje osjetljivosti na ceftolozan + tazobaktam u 2018. godini.

Svaki izolat enterobakterija smanjene osjetljivosti na ertapenem potrebno je poslati na retestiranje u RC KIB, što se i radi od 2011. godine, od kada su se pojavili prvi karbapenemaza pozitivni sojevi.

Referentni centar KIB i dalje može provoditi retestiranje te je javnim glasanjem (uz jedan glas protiv) odlučeno da se nastavi provođenje uhodanog postupka.

Tambić Andrašević je izvijestila o 16 KPC izolata, za koje je utvrđeno, prilikom analize prijave, da se postupalo prema propisanim preporukama (check-liste), slanje u RC za bolničke infekcije, uglavnom izolacija bolesnika u jednokrevetne sobe. Manjkavo je bio ispoštovan zahtjev za kohortiranjem osoblja koje je brinulo o tim pacijentima.

Izolirano je 36 NDM sojeva i 43 VIM soja enterobakterija, kod kojih nije uočeno bolničko širenje, već samo sporadično pojavljivanje. Najveći problem u Hrvatskoj predstavljaju OXA pozitivni sojevi, najčešće klepsijele i enterobakteri, koje karakterizira „promiskuitetni“ plazmid. Izolirano ih je 633, što znači približno 2 dnevno. Planira se bolja molekularna dijagnostika te kvalitetnije praćenje takvih izolata, kako bi se izbjeglo slanje u RC istih sojeva iz različitih ustanova, što se do sada sigurno i dešavalo. Nadzorne briseve (screening) radi ona ustanova koja prima pacijenta, a ne ona koja ga otpušta.

Dr.sc. Hunjak je izvijestila o praćenju gonokoka. Prema rezultatima praćenja ECDC-a uočava se porast broja izolata i porast rezistencije gonokoka u mnogim europskim zemljama. Uz rezistenciju na penicilin, prisutna je rezistencija na 3. generaciju cefalosporina (cefriakson, cefixim), na ciprofloksacin (> 50%) i na azitomicin. U 2016. godini na HZJZ je poslano 35 izolata (prethodne godine 15 izolata). Od njih 40% je umjereno osjetljivo na penicilin, 9% je rezistentno. Bilježi se rezistencija na cefiksime, ciprofloksacin i azitromicin (17%; 52%; 15%). Za sada je u 2017. godini prikupljeno 20-tak sojeva gonokoka. Dr. Hunjak, uz zahvalu na dosadašnjoj suradnji, poziva sve članove Odbora da dostavljaju izolate *N. gonorrhoeae* u HZJZ.

Ad4)

Objavljeni su EUCAST standardi verzija 8.0, koja je otvorena za primjedbe do 18.12.2017. Nema velikih promjena. Do kraja godine, članovi Pododbora za EUCAST će međusobno komunicirati, te u slučaju većih promjena mailom obavijestiti sve članove Odbora. Za sve enterobakterije dodane su upute za izradu mikrodilucije, koja je jedina prihvatljiva metoda za ispitivanje osjetljivosti na kolistin.

Mr.sc. Sušić je prezentirala dva proizvoda, koja su dostupna na našem tržištu, a koja možemo koristiti za ispitivanje osjetljivosti bakterija na kolistin. Radi se o „Micronaut“ testu, distributer Biomedica, koja ima pločicu s 8 testova i rasponom MIK-ova od 0,0625-64. Drugi test je „Erba Lachema“ distributera Biomax, pločicu s 12 testova i rasponom MIK-ova od 0,25 do 16,0. Kod svakog testiranja potrebno je

provesti kontrolu kvalitete testa s dva soja, od kojih je jedan osjetljiv, a drugi rezistentan na kolistin. Svaki laboratorij će samostalno odabrati i odlučiti koji test mu je povoljniji i praktičniji za korištenje. Od ostalih novosti uveden je break-point za disk difuziju ceftolozan-tazobaktam za *P. aeruginosa*, tako da se osjetljivost neće morati određivati isključivo MIK-om.

Kod *H. influenzae* makrolidi su isključeni za terapiju infekcija, tako da je naveden samo epidemiološki break-point (ECOF), a ne i klinički. To i nije promjena u našem praćenju, jer već nekoliko zadnjih godina provodimo testiranje osjetljivosti *H. influenzae* na makrolide, ali ih ne izdajemo u nalaz.

Kod *S. pneumoniae*, svakom soju kojem je oksacilin disk difuzijom ≤ 20 a $> 8,0$ mm, potrebno je odrediti MIK za penicilin, ako je izolat iz likvora, što je u našem praćenju već dugogodišnja praksa.

Ad5)

Doc.dr.sc.Bukovski prezentirala je rezultate proljetne vanjske kontrole. Radilo se je o dva soja: 01/2017 *E. coli* OXA 48 i 02/2017 MDR *A. baumannii*. 34 laboratorija su sudjelovala u vanjskoj kontroli te su svi uspješno identificirali oba soja. Postoje razlike u odgovorima laboratorija da li bi slali u referentni centar ili ne, ali svi su jedinstveni u stavu da je potrebno provoditi mjere kontaktne izolacije. Kod *E. coli* rasponi MIK-ova kod kolistina su veliki, kreću od 0,032 do 2,0; ali interpretacija osjetljivosti je identična (S). Kod acinetobaktera se također uočava velik raspon MIK-ova kod kolistina od 3 do 16.

Ad6)

Prim.dr.Payerl-Pal je izvijestila o potrošnji antibiotika u 2016. godini, koja je obrađena i prikazana u Publikaciji za 2016. godinu. Metodologija prikupljanja i obrade podataka je usklađena s EARSS-Net-om te se odvojeno prikazuje ambulantna i bolnička potrošnja antibiotika. Službeni podaci koje dostavljamo u TESSY su, za ambulantnu potrošnju, dobiveni od HZZO-a, a za bolničku od bolničkih ljekarni. Kao denominator, od 2012. godine, se koristi podatak o broju stanovnika prema Popisu stanovništva iz 2011. godine.

Ambulantna potrošnja se prati putem veledrogerija i prema podacima dobivenim iz HZZO-a. Bolnička potrošnja, također, se još uvijek prati iz dva izvora, odnosno putem podataka iz bolničkih ljekarni te prema podacima dobivenim putem veledrogerija. I dalje se uočava razlika u potrošnji ovisno o izvoru podataka. Podaci dobiveni od bolničkih ljekarni su precizniji, jer ih izražavamo na 100 bolničkih dana (BOD), što omogućava detaljnije praćenje i analizu potrošnje.

U 2016. godini ambulantna potrošnja antibiotika iznosi 20,73 DDD/TID, što je nešto niže od prethodne godine (20,84 DDD/TID) i čini 92% ukupne potrošnje antibiotika u Hrvatskoj. U svim klasama zabilježen je pad potrošnje, osim kod penicilina uskog spektra te nitrofurantoina, što ohrabruje u smislu propisivanja antibiotika u skladu sa ISKRA smjernicama o urinarnim infekcijama i grlobolji.

U 2016. godini bolnička potrošnja antibiotika iznosi 1,88 DDD/TID. Uočava se porast penicilina širokog spektra i fluorokinolona u odnosu na prethodnu godinu te pad u potrošnji cefalosporina 2. i 3. generacije i aminoglikozida. Bolnička potrošnja antibiotika izražena na 100 BOD-a u 2016. godini iznosi 42,59 DDD/100BOD, što je više od prethodnih godina i ukazuje na uzlazni trend u bolničkoj potrošnji antibiotika.



Potrošnja je prikazana za sve bolničke ustanove, koje su razvrstane u 4 grupe prema njihovim osobinama (klinike, opće bolnice, specijalne i psihijatrijske bolnice). Trendovi u potrošnji vidljivi su zahvaljujući dugogodišnjem praćenju za svaku bolničku ustanovu, što omogućuje potrebne analize i intervencije. Svatko od članova Odbora može dobiti podatke za svoju ustanovu o potrošnji antibiotika i koristiti ih u svojoj sredini s ciljem poboljšanja propisivanja te njihove pravilne upotrebe.

Ad7)

Tambić Andrašević nas je obavijestila o jubilarom 10. Simpoziju povodom Europskog dana svjesnosti o antibioticima (EAAD) koji je održan u Zagrebu, 17.11.2017. te o javnoj kampanji koja se provodila u Hrvatskoj. Tradicionalno, skup je bio dobro posjećen s liječnicima različitih profila te farmaceutima. Po prvi puta, na tom skupu su bili prikazani podaci o potrošnji antibiotika u veterinarskom sektoru. Deseta godišnjica javne kampanje svečano je obilježena na skupu u Bruxellesu, na kojoj su, uz organizatore i eksperte iz različitih područja, prisustvovali predstavnici iz svih zemalja EU, pa tako i naše.

Simpozij u Zagrebu je završio prikazom snimke lutkarske predstave (video skeč) prema noveli E.Kishona „Čudesna antibiotika“. Svi članovi Odbora dobili su USB stick na kojem je snimljena predstava uz prijedlog i poticaj prof. Tambić Andrašević da svatko u svojoj sredini, prilikom predavanja o temi bakterijske rezistencije i/ili potrošnje antibiotika, započne s tim skečom, kao odličnim uvodom u temu.

Ad8)

IX. simpozij o rezistenciji održat će se u Zagrebu 2. i 3.3.2018.

Srdačan pozdrav,

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

Predsjednica Odbora

Prim. Marina Payerl Pal, v.r.

Tajnica