



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

Zagreb, 23.1.2019.

**Dnevni red sastanka:**

1. Usvajanje zapisnika prethodnog sastanka
2. Osvrt na podatke praćenja u 2017. godini
3. Praćenje rezistencije u 2019. godini
4. EUCAST standardi za 2019. 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

**Zapisnik XLV. sastanka Odbora koji je održan 20.12.2018**

Sastanku su prisustvovali:

A. Tambić-Andrašević, M. Payerl-Pal, E. Sušić, S. Šestan Crnek, I. Butić, M. Tonkić, K. Nemer, I. Jajić, S. Bukovski, S. Šoprek, I. Mareković, T. Marković, A. Rajević-Baradić, B. Hunjak, M. Zadravec, B. Matica, M. Krilanović, Lj. Betica Radić, I. Šolc Jalšovec, M. Bogdan, I. Škrobonja, F. Štivić, M. Kos, S. Cviljević, D. Bejuk, S. Nad, M. Farkaš

Izostanak su ispričali: V. Katalinić Janković, J. Šubić Škrilin, V. Vlahović-Palčevski, I. Stepinac, D. Skoko Poljak, M. Stipetić, J. Vraneš, S. Baranjec, B. Tićac, Z. Matić, M. Vodnica Martucci, S. Sardelić, M. Tomić Paradžik, M. Abram, D. Bejuk, M. Vranić-Ladavac, A. Lukić Grlić, S. Cviljević, V. Janeš-Poje, S. Krešić, I. Franolić, V. Mađarić, V. Kaliterna, I. Koščak, S. Nad, S. Hejtmanek, A. Mlinarić-Džepina

**Ad1)**

Nakon upućivanja pozdrava prisutnima predsjednica je informirala da se sve obavijesti o radu Odbora mogu naći i na web stranici HDKM-a, te da su svi sastanci Odbora otvoreni za javnost te mogu biti prisutni svi zainteresirani. Payerl-Pal je zamolila sve prisutne da se čitko potpišu na formular uz svoje ime, kako bi u slučaju odsutnog člana Odbora i prisutne zamjene mogla navesti točne podatke u

Zapisnik. Predstavila je novog člana Odbora dr.sc.Vladimira Krainovića, spec.infektologa kojem je zaželjela dobrodošlicu.

Nakon usvajanja dnevnog reda, Zapisnik je jednoglasno usvojen.

## Ad2)

**Prof.Tambić Andrašević** prokomentirala je podatke o kretanju rezistencije iz Publikacije za 2017. godinu. Za svakog člana Odbora namijenjena su po dva primjerka.

**BHS“A“** rezistencija je gotovo identična prethodnoj godini, nema porasta rezistencije na makrolide.

**S. pneumoniae:** kretanje rezistencije je slično prethodnoj godini. Kod kotrimoksazola se kroz dugo razdoblje praćenja uočava smanjenje stope rezistencije s 50% na 25%, što ukazuje na mogućnost njegove ponovne primjene u liječenju respiratornih infekcija u budućnosti. Taj primjer pokazuje da je rezistencija ipak reverzibilan proces. Najviša rezistencija prisutna je kod makrolida (32%), dok za tetraciklin iznosi 20%. Najbolja opcija za liječenje pneumokoknih infekcija oralnim antibioticima je amoksisilin, ali u dozi 3 x 1 g za odrasle (više doze u odnosu na dosadašnju praksu 3x 500,00 mg), dok za dječju populaciju doza iznosi 80 g po kg tjelesne težine, što je već uobičajena praksa u Hrvatskoj. Na taj način uspješno se može liječiti preko 90% infekcija uzrokovanih pneumokokom.

**S. aureus:** zaustavljen je silazni trend u stopama MRSA, tako da u 2017. godini od svih izolata *S. aureus* udio MRSA sojeva čini gotovo 30%.

**Enterococcus faecium:** uočeni trend porasta rezistencije na vankomicin u prethodnim godinama se zaustavio u 2017. godini.

**H. influenzae:** i dalje se uočava uzlazna putanja rezistencije na amoksisilin (preko 20%), što može dijelom biti i zbog oštrijih EUCAST graničnih vrijednosti.

**E. coli:** rezistencija na cefalosporine 3.generacije i na fluorokinolone pokazuje i dalje lagani trend porasta.

**K. pneumoniae:** uočava se visoka rezistencija na različite klase antibiotika.

**P. aeruginosa:** kod invazivnih izolata uočava se pad rezistencije na karbapeneme s 40% na 30%.

**A. baumannii:** i dalje je prisutna visoka rezistencija na karbapeneme.

Osobita pažnja u Hrvatskoj se poklanja enterobakterijama rezistentnim na karbapeneme o čemu nas je izvijestila **dr.Iva Butić**. Od 1.1.2000. godine Referentni centar za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike KIB-a provodi retestiranje sojeva enterobakterija otpornih na karbapenemaze, koje se dostavljaju iz svih mikrobioloških laboratorija. Do 11.12.2018. obrađeno je 4505 sojeva enterobakterija. Tijekom prethodnih sastanaka Odbora redovito je izvještavano o kretanju enterobakterija otpornih na karbapenemaze, čija je pojavnost započela s **VIM** enterobakterijom izoliranom u Šibeniku 2007. godine. U 2018. godini potvrđeno je 60 izolata VIM-a te zadnjih 7 godina njihov broj se kreće od 40 do 62 izolata godišnje, a najveći broj se bilježi u bolničkim ustanovama u Zagrebu i Zagrebačkoj županiji, zatim u Splitsko-dalmatinskoj županiji, dok je u ostalim područjima njihova pojavnost sporadična. U 2018. godini VIM pozitivni sojevi, su otkriveni i u Brodsko-posavskoj županiji i Vukovarsko-srijemskoj županiji, gdje do sada nisu bili zabilježeni.

**NDM** se po prvi puta otkriva 2009. godine, dok u 2018. godini bilježimo 92 izolata, koji su prošireni u mnogim područjima Hrvatske, a po prvi puta u 2018. godini i u Šibensko-kninskoj županiji.

Prvi **KPC** izolati su zabilježeni 2011. godine u Zagrebu i sjeverozapadnom dijelu Hrvatske, gdje su se zadržali do 2018. godine, kada se izoliraju u 3 nove, priobalne županije, Istarskoj, Zadarskoj i Splitsko-dalmatinskoj županiji. Ukupno su potvrđena 23 nova KPC izolata u 2018. godini. Prof. Tonkić je izjavila da su u KBC Split izolirali ukupno 22 KPC izolata, što, zbog čestih kontakata KBC-a s drugim ustanovama u Hrvatskoj, predstavlja veliku opasnost za širenje ovih sojeva.

**OXA 48** izolate pratimo od 2012. godine kada se pojavljuju po prvi puta, a od 2014. godine njihov broj iz godine u godinu raste gotovo linearno. U 2018. zabilježen je, do sada, najveći broj izolata koji iznosi 1162. Pojavom OXA 48 soja i u Sisačko-moslavačkoj županiji po prvi puta, možemo zaključiti da su OXA 48 sojevi prošireni po čitavoj Hrvatskoj. Od kada se vrši praćenje, najveći broj OXA 48 izolata se bilježi u Zagrebu i Zagrebačkoj županiji, dok je osobito veliki broj u 2018. godini zabilježen u Varaždinskoj županiji (250).

**Dr.sc.Blaženka Hunjak** izvijestila je o kretanju i rezistenciji *Neisseriae gonorrhoeae* u Hrvatskoj u 2017. godini, u kojoj je bio gotovo jednak broj izolata kao i prethodne godine (36), od koji je samo 1 soj bio rezistentan na ceftriakson. Nije uočen porast rezistencije na ciprofloksacin ( 42,4%) niti na azitromicin (5,7%), u odnosu na prethodnu godinu.

HZJZ redovito sudjeluje u vanjskoj kontroli kvalitete (NEQAS).

**Sandra Lucić, med.lab.ing.** izvijestila je o sojevima za retestiranje koji se šalju u RC KIB-a iz svih mikrobioloških laboratorija. Uočen je problem slanja duplikata, odnosno istih sojeva koji se dostavljaju iz različitih mikrobioloških laboratorija prilikom premještanja bolesnika iz jedne bolničke ustanove u drugu. Problem bi se mogao riješiti na način da svaki poslani soj prati formular na kojem bi pisao i OIB, kao jedinstveni nacionalni identifikator. Mnogi laboratoriji, međutim, ne navode OIB pacijenta, pa je odgovornost slanja samo prvih izolata na lokalnim laboratorijima. Uskoro će se dostaviti novi formulari koji će se popunjavati prilikom slanja sojeva na kojem će postojati rubrika s upitom da li se radi o soju izoliranom kod bolesnika za kojeg se zna da je isti izolat imao u drugoj ustanovi (izvršen transfer bolesnika).

#### Ad3 i 4)

Objavljena je nova verzija EUCAST-a (version 9.0 ) koja je u primjeni od 1.1.2019., te sadrži dosta novina. Redefinirana je kategorija intermedijarna osjetljivost (I) (osjetljiv uz pojačanu izloženost antibiotiku). Izloženost antibiotiku ovisi o mjestu infekcije i načinu doziranja. Na taj način pokušava se stimulirati kliničara da koristi antibiotik s tom oznakom u slučaju, ako treba, npr. odabira između uskospektralnog antibiotika koji je osjetljiv uz pojačanu izloženost (I) i širokospektralnog antibiotika koji je dobro osjetljiv (S).

To donosi promjenu i kod praćenja rezistencije bakterija na antibiotike, jer se intermedijarna kategorija osjetljivosti često pribrajala kategoriji rezistentan, dok je sada jasan napatok da se svaka kategorija prikazuje zasebno (S; I; R). Ako se ne može pratiti u tri kategorije, onda se intermedijarna osjetljivost pribraja kategoriji osjetljiv. Odbor je i do sada pratio osjetljivost bakterija odvojeno u tri kategorije, tako da se ne trebaju unositi nikakve promjene. (**prilog 1**)

Uz neke sojeve se navodi „Area of Technical Uncertainty“ (ATU), odnosno područje tehničke nesigurnosti, kada se temeljem vrijednosti MIK-a ili veličine zone oko diska ne može sa sigurnošću interpretirati osjetljivost bakterija na taj antibiotik. To je najčešće slučaj kod *H. influenzae* i njegove osjetljivosti na  $\beta$ -laktame. (**prilog 2**)

Uvedene su i neke promjene u taksonomiji, tako da je *Clostridium difficile* preimenovan u *Clostridioides difficile*, Enterobacteriaceae se nazivaju Enterobacterales; *Enterobacter aerogenes* se naziva *K. aerogenes* (iako se i dalje ponaša kao enterobakter).

Uskoro ćemo dobiti novi formular za *S. pneumoniae* na kojem će se odvojeno prikazivati broj izolata MIK-a 1 i MIK-a 2 kod ampicilina.

Novost u EUCAST smjernicama je „Rapid AST directly from blood culture bottles“, što znači mogućnost direktnog testiranja osjetljivosti bakterija na antibiotike metodom koja je validirana za *E.coli*; *K.pneumoniae*; *S. aureus*; *S. pneumoniae*; *E. faecalis* i *E. faecium*, s mogućnošću očitavanja zona inhibicije u kraćem vremenskom periodu od standardnog. Za primjenu ovog brzog testa potrebno je unaprijed znati identifikaciju bakterija te je ova novost pogodna laboratorije koji imaju MALDI ToF ili FTIR aparate za identifikaciju.

Kod ispitivanja osjetljivosti šigela na antibiotike, potrebno je dodati i osjetljivost na azitromicin E-testom. Za laboratorije koji ne raspolažu s E-test za azitromicin, mogu soj poslati u RC KIB. Ako je  $MIK \leq 16$  mg/L radi se o divljem soju koji ne posjeduje mehanizam rezistencije i može ga se pokušati liječiti azitromicinom.

Tambić Andrašević je najavila IX.tečaj o rezistenciji bakterija na antibiotike, 9. - 10. 5. 2019. u Zagrebu, na kojem će biti prilike detaljnije razraditi mnoge novosti uvedene ovogodišnjim izdanjem EUCAST standarda.

**Dr.Antal** je predstavila GLASS (Global Antimicrobial Resistance Surveillance System), odnosno praćenje rezistencije na globalnom nivou, pod okriljem SZO, koji je predstavljen 2015. godine, kada je prihvaćen i Akcijski plan. Do sada je u GLASS-u uključeno 70 zemalja među kojima i Hrvatska. Cilj je promovirati i poticati praćenje rezistencije bakterija na antibiotike i istraživanja, koja bi ojačala spoznaje i prikupila dokaze o antimikrobnoj rezistenciji te pomogla u donošenju odluka i njihovom provođenju na nacionalnom i globalnom nivou.

Hrvatska će se uključiti te pratiti:

1. Izolate iz HK (kao za EARS-Net) + izolati salmonela
2. Izolate iz urina: *E. coli* i *K. pneumoniae*
3. Izolati salmonela i šigela iz stolica
4. Uretralni i cervikalni brisevi – *N. gonorrhoeae*

Laboratoriji koji se žele uključiti će rezultate osjetljivosti za navedene izolate upisivati direktno u WHONET te ih eksportirati prema KIB. Uz podatke o izolatima važni su numeratori i denominatori, odnosno broj pacijenata kojima je uzet određeni uzorak (stolica, urin, HK, ...), populacija koju laboratorij pokriva, broj pozitivnih uzoraka, stope S/I/R.

Podaci za salmonele i šigele iz GLASS-a će se moći koristiti i za objedinjeno praćenje izolata u medicini i veterini. Detaljne upute će KIB uskoro proslijediti svim zainteresiranima.



Svaku salmonelu rezistentnu na 3. generaciju cefalosporina potrebno je poslati na retestiranje u KIB.

**Dr. Irina Pristaš** informirala je skup o EURGenCCRE projektu (Genomic-based surveillance of carbapenem-resistant and/or colistin resistant *Enterobacteriaceae* at the EU level), paneuropskoj studiji. Projekt se temelji na modelu EuSCAPE projekta, odnosno istoj raspodjeli bolnica.

Studija je dizajnirana kao periodična pan-Eu multicentrična, molekularno-epidemiološka studija prevalencije i distribucije CRE i ColRE u pacijenata koji dolaze u bolnicu, a praćenje bi se provodilo svake tri godine ili po potrebi češće.

Cilj studije je pratiti pojavnost, geografsku distribuciju, dinamiku „high-risk CRE i/ili ColRE “klonova, i/ili rezistentnih genetičkih elemenata koji su od javnog značaja za Europu, kako bi se procijenio rizik i poduzele mjere prevencije i kontrole infekcija

Studijom bi se identificirali rizični faktori za infekciju ili kolonizaciju sa CRE i/ili ColRE te pružila podrška članicama EU kako bi unaprijedile tehničke i stručne metode u „genomic-based surveillance” i procijeni rizika od MDR bakterija.

Projekt bi započeo u prvom kvartalu 2019. godine i trajao 6 mjeseci.

U okviru projekta prikupljat će se prvih 10 primoizolata *E. coli* i *K. pneumoniae* rezistentnih na karbapeneme te istovremeno izoliranih 10 osjetljivih sojeva istih vrsta. Istim projektom predviđeno je da se svim izolatima navedenih vrsta radi i osjetljivost na kolistin te se prikupljaju prvih 10 primoizolata *E. coli* i *K. pneumoniae* rezistentnih na kolistin te istovremeno izoliranih 10 osjetljivih sojeva istih vrsta. Za hrvatske laboratorije uvođenje testiranja osjetljivosti na kolistin svim kliničkim izolatima *E. coli* i *K. pneumoniae* da bi se pronašli kolistin rezistentni sojevi, nije izgledno te se zaključilo da će se u Hrvatskoj osjetljivost na kolistin testirati samo kod karbapenem rezistentnih sojeva i njihovih 10 osjetljivih parnjaka. Osjetljivost na karbapeneme i kolistin se određuje u lokalnim laboratorijima, metodom disk difuzije za meropenem (screening break-point) te određivanjem MIK-a za kolistin. Sojevi se šalju u KIB, gdje će se određivati MIK meropenema mikrodilucijskom metodom, određivat mehanizam rezistencije na karbapeneme i izolate slati na sekvencioniranje u Švedsku. Detaljnije informacije će biti upućene svim laboratorijima kad studija započne.

**Prof.dr.sc. Ivana Mareković** informirala je članove Odbora o novostima vezanim uz gljive. Podatke o osjetljivosti *Candida* spp. na antifungike tijekom 2019. godine prikupljat će Klinički zavod za kliničku i molekularnu mikrobiologiju KBC Zagreb koji od 2018. godine nosi naziv ECMM *Excellence Center of Laboratory Mycology*. Prikupljat će se podaci o *Candida* spp izoliranima iz hemokultura te će se slati putem *web*-obrasca na stranici [www.fungi.kbc-zagreb.hr](http://www.fungi.kbc-zagreb.hr). Voditelji mikrobiološkog laboratorija mailom će dobiti korisničko ime i zaporku potrebnu za upis podataka. *Web*-obrazac uključuje pitanja o izoliranoj vrsti, rezultatima osjetljivosti, dijagnostičkim metodama i kliničkim podacima bolesnika. Podatke je potrebno poslati za sojeve *Candida* spp izolirane tijekom cijele 2019. godine kako bismo dobili podatke o učestalosti kandidemija, distribuciji vrsta i njihovoj osjetljivosti na antifungike kao i rizičnim populacijama bolesnika što su podaci koje zbog rastuće učestalosti i visokog mortaliteta ovih infekcija veći dio europskih zemalja već ima. Uz podatke, sve izolirane sojeve *Candida* spp iz hemokultura potrebno je poslati u Klinički zavod za kliničku i molekularnu mikrobiologiju KBC Zagreb koji

svakodnevno stoji na raspolaganju svim mikrobiološkim laboratorijima za identifikaciju i ispitivanje osjetljivosti na antifungike *Candida* spp. referentnom metodom mikrodilucije u bujonu.

Popunjene formulare s podacima praćenja rezistencije bakterija na antibiotike za 2018. godinu potrebno je poslati na e-mail dipl.ing.Sandre Lucić, [slucic@bfm.hr](mailto:slucic@bfm.hr) **do 31.1.2019. godine**. Molimo sve članove Odbora da se pridržavaju tog termina, kako bi se na vrijeme mogla započeti obrada podataka.

#### Ad5)

**Doc. Bukovski** je prezentirala rezultate vanjske proljetne kontrole, svibanj/ 2018 u kojoj su laboratoriji dobili dva soja za identifikaciju i ispitivanje osjetljivosti:

*Enterobacter aerogenes* 1/18, karbapenem R ili I

*Enterococcus faecalis* 2/18, vankomicin R; teikoplanin S (Van B); HLR gentamicin; ampicilin S.

Bukovski je prokomentirala rezultate vanjske kontrole, koji su podijeljeni članovima Odbora.

#### Ad6)

**Prim.Payerl-Pal** je izvijestila članove Odbora o potrošnji antibiotika u Hrvatskoj u 2017. godini. Ambulantna potrošnja (20,5 DDD/TID) je nešto niže od prethodne godine (20,8 DDD/TID), dok je bolnička potrošnja u porastu 1,98 DDD/TID u odnosu na 2018. (1,88 DDD/TID). Uz Maltu, Hrvatska je jedina zemlja kod koje se bilježi signifikantan porast potrošnje antibiotika u prethodnoj godini. U ukupnoj potrošnji antibiotika (22,46 DDD/TID) udio izvanbolničke potrošnje iznosi preko 90%, kao što je zabilježeno i usvim prethodnim godinama praćenja potrošnje.

U izvanbolničkoj potrošnji prati se trend smanjenja potrošnje kod klase tetraciklina, penicilina i sulfonamida.

Podaci o bolničkoj potrošnji antibiotika su prikupljeni od bolničkih ljekarni. Samo 4 bolnice direktno eksportiraju podatke o potrošnji antibiotika iz svog LIS-a. Većina bolničkih ljekarni dostavlja podatke o potrošnji u komadima (58 bolnica), dok svega njih 9 u paketima. Podaci se dostavljaju na e-mail adresu: [iskra.antibiotici@gmail.com](mailto:iskra.antibiotici@gmail.com).

U 2017. godini obrađeni su podaci o potrošnji antibiotika u JIL-ovima te su dostavljeni svakoj bolnici na uvid i kontrolu uz obrađene podatke iz 2016. godine za usporedbu.

Među kliničkim ustanovama raspon potrošnje se kretao između 26,8 – 139,5 DDD/100BOD, a kod 5 kliničkih ustanova se zabilježio porast potrošnje.

Kod 21 opće bolnice raspon potrošnje se kretao od 48,6 – 84,7 DDD/100BD, a njih 14 bilježi porast potrošnje.

U prvoj skupini specijalnih bolnica (spec. ustanove za liječenje) raspon potrošnje antibiotika se kreće od 14,5 – 66,6 DDD/BOD. 4 ustanove bilježe porast potrošnje.

U drugoj skupini specijalnih bolnica (spec. bolnice za rehabilitaciju) raspon potrošnje se kreće od 0,3 - 11,7 DDD/BOD, porast potrošnje se bilježi kod 5 ustanova.

Potrošnja antibiotika u psihijatrijskim bolnicama se kretala između 2,1 - 11,7 DDD/BOD, a kod 3 je uočen porast potrošnje.

Kod bolničke potrošnje uočava se kontinuirani trend porasta potrošnje skupine rezervnih antibiotika karbapenema, vankomicina i kolistina.



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

---

Bolnička potrošnja antibiotika izražena u DDD/100 bolničkih dana je najviša od kada se prati (2010. g.) i u 2017. godini iznosi 45,3 DDD/100BOD, što je značajno povećanje u odnosu na 2016. godinu (42,59 DDD/BOD).

**Ad7)**

U povodu dana Europske svjesnosti o antibioticima (EAAD) i Svjetskog tjedna svjesnosti (WAAW) 16. studenog održan je Simpozij u Školi narodnog zdravlja „Dr. Andrija Štampar“.

Istog dana održana je i tiskovna konferencija kojoj je ove godine domaćin bila Klinika za dječje bolesti Zagreb, gdje je održana i predstava „Kako je Ješko pobijedio prehladu“. Andrea Nillson, koordinator europskih javnih kampanja je povodom EAAD i WAAW posjetila Hrvatsku, održala predavanje na simpoziju te nazočila lutkarskoj predstavi i tiskovnoj konferenciji.

Sudionicima simpozija podijeljeni su paketi letaka za građane uz poziv da se u svojim liječničkim i ljekarničkim praksama aktivno uključe u dijeljene letaka i edukaciju građana, poglavito onih koji često traže antibiotike. Letci i slikovnice za djecu su tiskani sredstvima WHO.

**Ad8)**

Nije bilo tema za raspravu.

Srdačan pozdrav,

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

*Predsjednica Odbora*

**Prim. Marina Payerl Pal,.v.r.**

*Tajnica*