

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

Zagreb, 30.12.2022.

Zapisnik XLVIX. sastanka Odbora koji je održan 16.12.2022.

Prije početka službenog dijela sastanka održana je komemoracija „*In memoriam* za prim.dr.sc. Teru Tambić“, osnivačicu Odbora, koja nas je napustila ove godine. Prisutnim članovima AMZH, članovima obitelji te članovima Odbora prim. M. Payerl-Pal je uz prezentaciju predstavila životni i radni put primarius dr.sc.T. Tambić. Prof.dr.sc. Jadranka Mustajbegović, predsjednica Kolegija za javno zdravstvo AMZH osvrnula se na rad i djelovanje prim.dr.sc. Tere Tambić naglašavajući njezin doprinos radu AMZH kao iznimno aktivne članice, koja je u čelništvu Akademije kao glavna tajnica AMZH provela četiri mandata i iza sebe ostavila neizbrisiv trag.. Komemoraciju je oplemenila glazba koju su izvela dva glazbenika Jurica Jursić Kapun, bariton i Ivan Pernicki, klavir.

Dnevni red:

1. Usvajanje zapisnika prethodnog sastanka
2. HDKM Sekcija za rezistenciju bakterija na antibiotike
3. Praćenje rezistencije na antibiotike:
 - a. Osvrt na podatke praćenja rezistencije u 2021. godini
 - b. Slanje podataka za 2022. godinu
 - c. EUCAST standardi za 2023. godinu
4. Praćenje izolata posebnog značaja
5. EARS-Net program
6. Praćenje rezistencije *M. tuberculosis*
7. Praćenje rezistencije u gonokoka
8. Praćenje rezistencije u gljiva
9. Vanjska kontrola kvalitete
10. Praćenje potrošnje antibiotika u bolnicama i izvanbolnička potrošnja antibiotika
11. Osvrt na EAAD i javnu kampanju
12. Razno

Sastanku su prisustvovali:



Predsjednica *Prvi dopredsjednik* *Drugi dopredsjednik* *Glavna tajnica* *Pomoćni tajnik* *Financijski tajnik*
Alemka Markotić **Davor Štimac** **Dražen Matičić** **Arjana Tambić Andrašević** **Nadan Rustemović** **Krunoslav Capak**

A. Tambić-Andrašević, M. Payerl-Pal, E. Sušić, V. Katalinić-Janković, T. Marković, I. Koščak, I. Škrobonja, T. Juzbašić, M. Tonkić, Lj. Žmak, S. Bukovski, V. Kaliterna, A. Lukić Grlić, I. Mareković, M. Stipetić, B. Hunjak, A. Gverić, M. Farkaš, K. Dobrović, M. Zadravec, I. Butić, I. Pristaš, B. Tićac, S. Cviljević, M. Jurjević, D. Jovetić, V. Kovačević, L. Šepec, A. Valdman, F. Stevanovski, Đ. Hušidić.

Izostanak su ispričali:

S. Šestan Crnek, D. Skoko Poljak, M. Abram, Lj. Betica Radić, V. Vlahović-Palčevski, J. Vraneš, S. Krešić, Z. Matić, S. Sardelić, M. Vodnica Martucci, I. Šolc Jalšovec, I. Franolić, M. Vranić-Ladavac, M. Bogdan, S. Loci-Zvocak, V. Krainović, T. Tot, S. Nad, N. Andrić, S. Baranjec

Nakon održavanja sastanaka Odbora virtualnim putem zadnje dvije godine ponovno smo se okupili. Prof. Tambić Andrašević je pozdravila sve prisutne članove Odbora te prepustila riječ prim. dr. Payerl-Pal. Nakon pozdrava upućenom skupu informirala je prisutne o promjenama članstva u Odboru (dr.sc. D. Bejuk otišla je u mirovinu, S. Baranjec je započeo raditi u Mikrobiološkom laboratoriju u bolnici u Pakracu). Zamolila je da se promjene ažurno prijavljuju inženjerki Sandri Lucić i njoj putem e-maila. Također, zamolila je da se kolege, koji su kao zamjene prisutne na sastanku Odbora čitko potpišu na listu kako bi sve mogla korektno evidentirati.

Ad 1)

Zapisnik je jednoglasno usvojen.

Ad 2)

Prim.dr.sc.Iva Butić je izvjestila članove Odbora o radu Sekcije za rezistenciju bakterija na antibiotike pri HDKM-u (u daljnjem tekstu Sekcija). Osnivačka sjednica Sekcije je održana online 30.12.2021. na prijedlog 11 članova Inicijativnog odbora gdje je usvojeno predloženo vodstvo:

1. Izv.prof.dr.sc. Arjana Tambić Andrašević, dr.med., predsjednica
2. Prim.dr.sc. Iva Butić, dr.med., tajnica
3. Silvija Šoprek, dr.med., rizničarka

Na sjednici Hrvatskog liječničkog zbora održanoj 26.ožujka 2022. usvojena je odluka o osnivanju Sekcije.

U 2022.godini Sekcija je imala sljedeće aktivnosti:

1. ESCMID Postgraduate Education Course Clinical microbiology testing in settings with limited resources and high prevalence of AMR: the role of diagnostic stewardship, Šibenik 17.-19.listopada 2022.g., u suradnji s ESCMID Study Group on Antibiotic Resistance Surveillance (ESGARS)
2. 13. Hrvatski kongres kliničke mikrobiologije i 10. Hrvatski kongres o infektivnim bolestima (CROCMID) :

- a) u suradnji s Odborom za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike AMZH i Referentnim centrom za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike MZ organizirana je sekcija Rezistencija bakterija na antibiotike
 - b) članovi Sekcije su bili i pozvani predavači u sklopu drugih kongresnih sekcija.
3. Webinar povodom obilježavanja Europskog dana svjesnosti o antibioticima i Svjetskog tjedna svjesnosti o antimikrobnim lijekovima je održan 16. studenoga 2022. u suradnji s Odborom za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike AMZH i Referentnim centrom za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike MZ.
 4. Izdana je publikacija „Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2021.g.“ u suradnji s Odborom za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike AMZH i Referentnim centrom za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike MZ.

Sekcija trenutno broji 19 članova. Pozvani su svi članovi Odbora da se priključe Sekciji i obavijeste o toj mogućnosti i svoje suradnike.

Ad 3)

- a) Osvrt na podatke praćenja rezistencije u 2021. godini

Prof.dr.sc. Tambić-Andrašević je ukratko izvijestila o rezultatima praćenja rezistencije za 2021.g. koji se *in extenso* mogu naći u publikaciji „Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u RH u 2021.g.“ koja je objavljena uoči Europskog dana i Svjetskog tjedna svjesnosti o antibioticima i distribuirana svim članovima Odbora.

Nakon 2020.g. u kojoj je bio zabilježen znatno manji broj izolata pneumokoka, hemofilusa i streptokoka grupe A, u 2021.g. broj pneumokoka i hemofilusa se povećao, iako još nije dostigao razinu razdoblja prije epidemije COVID-19. Streptokoki grupe A su, međutim, ostali na niskim brojkama i u 2021.g., ali dojam je Tambić, a i mnogih prisutnih, da će te brojke za 2022.g. biti vrlo visoke. Stope rezistencije u pneumokoka, hemofilusa i streptokoka grupe A se nisu bitno mijenjale, te i nadalje treba forsirati uporabu penicilina kao prvog izbora u liječenju streptokokne grlobolje, a oralnog amoksicilina u liječenju bakterijske upale srednjeg uha i sinusa. Tambić je podsjetila da je ISKRA u zimi 2019/20.g. pustila u promet kartice koje pomažu liječnicima u odluci kada i koji antibiotik primijeniti u liječenju infekcija gornjih dišnih puteva, no zbog ograničenog interesa liječnika primarne zdravstvene zaštite za infekcije koje nisu povezane s COVID-19, nema puno povratnih informacija kako su te kartice prihvaćene. U 2023.g. se očekuje smanjenje pritiska COVID-19 bolesti te se svi članovi Odbora pozivaju da među kolegama kliničarima s kojima surađuju, a koji se bave liječenjem respiratornih infekcija, te studentima medicine u čijoj edukaciji sudjeluju, promoviraju uporabu kartica. Kartice se mogu naći na <https://iskra.bfm.hr/iskra-kartice/>, a u tiskanom obliku se mogu nabaviti kod gđe. Jasminke Blaha jblaha@bfm.hr. Porast stopa MRSA uočen prošle godine nastavio se i u 2021.g. i kod invazivnih izolata je prešao 35% što su stope koje već više od 10 godina nisu zabilježene u Hrvatskoj. I rast stopa vankomicin rezistentnog *E. faecium* (VRE) se

nastavio i u 2021.g. iznosi visokih 45%. Osim porasta stopa MRSA i VRE uočen je i porast apsolutnih brojeva ovih rezistentnih bakterija.

Broj izolata *E.coli* vratio se na brojeve zabilježene u razdoblju prije epidemije COVID-19. U epidemijskim godinama bilježi se blagi trend porasta rezistencije na beta-laktamske antibiotike ko-amoksiklav i cefalosporine, no rezistencija na kinolone i aminoglikozide stagnira.

Kod ostalih enterobakterija, najviše zabrinjava *K. pneumoniae* rezistentna na karbapeneme, čija stopa se naglo povećala u 2020.g. U 2021.g. je stopa rezistencije na karbapeneme ostala podjednako visoka za ukupne izolate *K.pneumoniae* iz svih uzoraka, no kod invazivnih izolata bilježi daljnji veliki skok i dosegla je stopu od 28%, što je alarmantan podatak.

Nakon skoka stopa rezistencije *P. aeruginosa* za većinu antibiotika u 2020.g., u 2021.g. rast stopa rezistencije na karbapeneme se zaustavio, a stope rezistencije na druge antibiotike su se vratile na razine razdoblja prije epidemije.

Najveći problem u Hrvatskoj i nadalje predstavlja *A. baumannii* rezistentan na karbapeneme, čije su stope i u ove dvije epidemijske godine ostale veće od 90%, no situacija je tim gora što su apsolutni brojevi takvih izolata puno veći negoli u razdoblju prije epidemije COVID-19. Takva situacija je primijećena i u većini europskih zemalja koje su prije epidemije COVID-19 imale visoke stope karbapenem rezistentnih izolata, ali ne i u zemljama koje taj problem nisu imale prije epidemije COVID-19.

Rezistencija u salmonela i kampilobaktera se nije značajnije mijenjala, a tijekom 2021.g. izolirano je samo 16 šigela u četiri laboratorija.

U 2021.g. se još uvijek pratila zbirna rezistencija u gram-negativnih i gram-pozitivnih anaerobnih bakterija uz očekivanu visoku rezistenciju na penicilin i i klindamicin kod gram-negativnih i metronidazol i klindamicin kod gram-pozitivnih anaeroba.

b) Slanje podataka za 2022. godinu

Podatke za 2022.g. treba poslati **do 31. siječnja 2023.** na slucic@bfm.hr

Tambić je skrenula pažnju na novosti koje su na prošlom sastanku dogovorene za praćenje u 2022.g. a koje uključuju sljedeće:

- praćenje osjetljivosti *A. baumannii* na cefiderokol
- praćenje osjetljivosti *P. aeruginosa* na cefiderokol
- praćenje osjetljivosti enterobakterija na cefiderokol i imipenem s relebaktamom
- Novi formulari za anaerobne bakterije (bez AMC)

Bacteroides spp., Prevotella spp., Fusobacterium necrophorum, Clostridium perfringens, Cutibacterium acnes

S tim u vezi, Tambić je naglasila da se za upisivanje rezultata moraju koristiti tablice v.2.1. poslane prije početka praćenja za 2022.g.

Također je podsjetila da se izolati označeni kao „rijetki fenotip“ moraju poslati u Referentni centar na potvrđivanje.

c) EUCAST standardi za 2023. godinu

Početak prosinca EUCAST je izdao obnovljenu Tablicu za granične vrijednosti, "The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 13.0, 2023. <http://www.eucast.org>."

Tambić je iznijela promjene koje su bitne za standardizirano praćenje rezistencije u svim laboratorijima Hrvatske. Iako te promjene čine i osnovu za dobru laboratorijsku praksu i rutinsko izdavanje nalaza, Tambić je istakla da pojedini laboratoriji mogu biti zainteresirani i za neke druge informacije u predstavljenom EUCAST dokumentu, ovisno o njihovoj rutinskoj praksi, te je preporuka da svatko detaljno prouči cijeli dokument koji je u tiskanom obliku podijeljen svim sudionicima sastanka.

Izmjene bitne za praćenje rezistencije uključuju sljedeće:

- Za **enterobakterije**:

Interpretacija osjetljivosti na ampicilin se razdvojila na odvojene rezultate za parenteralni i oralni ampicilin / amoksicilin, s tim da se interpretacija na oralni ampicilin/amoksicilin dalje dijeli na odvojene rezultate za nekomplikirane uroinfekcije, komplicirane uroinfekcije i druge infekcije. Prema tome, izvještavanje u rutini bazirano na jednom disku AMP 10 bi moglo imati četiri različite interpretacije. Tambić je alternativno predložila da se u izdavanju rutinskog nalaza razdvoji:

- Ampicilin i.v.
- Amoksicilin oralni*

Uz Amoksicilin oralni bi trebala ići opaska: „Osjetljivi (S) izolati se mogu liječiti standardnom dozom oralnog amoksicilina samo u slučaju nekomplikiranih cistitisa. Kod ostalih uroinfekcija treba primijeniti više doze. Kod infekcija izvan urotrakta oralni amoksicilin se preporuča samo uz drugu učinkovitu terapiju.“

Način izdavanja rutinskog nalaza je u ingerenciji pojedinog laboratorija, no za uniformirano praćenje rezistencije bitno je istaknuti da se granične vrijednosti nisu mijenjale i da kao i do sada, rezultate treba izvijestiti samo za jednu kategoriju: ampicilin i.v. Interpretacija nalaza, sukladna gore spomenutom prijedlogu za izdavanje rutinskih nalaza, će biti pojašnjenja u diskusiji publikacije.

Interpretacija osjetljivosti na amoksicilin+klavulanska kis. se razdvojila na odvojene rezultate za parenteralni i oralni pripravak. Slično kao kod ampicilina/amoksicilina, granične vrijednosti se nisu mijenjale te i dalje za praćenje rezistencije ostaju dvije kategorije: amoksicilin+klavulanska kis. i.v. i amoksicilin+klavulanska kis. nU (nekomplikirane uroinfekcije).

Način izdavanja rutinskog nalaza je u ingerenciji pojedinog laboratorija i može uključivati jedan disk i četiri interpretacije u nalazu ili kako Tambić predlaže, jedan disk uz dvije interpretacije: amoksicilin+klavulanska kis.* i amoksicilin+klavulanska kis. nU (nekomplikirane uroinfekcije) uz opasku: *“Za osjetljive (S) izolate, parenteralni oblik se može primjenjivati za sve vrste infekcija, a oralni pripravak samo za infekcije povezane s urotraktom. Kod infekcija izvan urotrakta oralni ko-amoksiklav se preporuča samo uz drugu učinkovitu terapiju“.

Interpretacija osjetljivosti na ciprofloksacin se razdvojila na odvojene rezultate za meningitis i ostale infekcije. Za praćenje rezistencije uključivat će se rezultati za „ostale infekcije“ za što se granične vrijednosti nisu mijenjale.



Predsjednica *Alemka Markotić* Prvi dopredsjednik *Davor Štimac* Drugi dopredsjednik *Dražen Matičić* Glavna tajnica *Arjana Tambić Andrašević* Pomoćni tajnik *Nadan Rustemović* Financijski tajnik *Krunoslav Capak*

Promjene koje za enterobakterije treba usvojiti:

	2022	2023
Imipenem relebactam 10/25	≥ 22 (S) <22 (R) MIC: ≤ 2.0 (S) >2.0 (R)	≥ 22 (S) <22 (R) ATU 20-22 MIC: ≤ 2.0 (S) >2.0 (R)
Norfloxacin	≥ 22 (S) <22 (R) MIC: ≤ 0.5 (S) >0.5 (R)	≥ 24 (S) <24 (R) MIC: ≤ 0.5 (S) >0.5 (R)

▪ **Za *Staphylococcus aureus*:**

Odbor je za praćenje **osjetljivosti na makrolide** koristio Eritromicin screen vrijednosti. U novoj verziji ne postoji više eritromicin screen verzija, ali su nove vrijednosti za eritromicin identične prijašnjim „screen“ vrijednostima, pa se za praćenje rezistencije ništa ne mijenja. Slično je ukinuta kategorija Tetraciklin screen koju smo koristili, a Odbor nastavlja pratiti rezistenciju na tetracikline koristeći nove granične vrijednosti.

	2022	2023
Eritromicin 15 μ g	≥ 21 (S) 18-20 (I) <18 (R) MIC: ≤ 1.0 (S) 2.0 (I) >2.0 (R)	≥ 21 (S) < 21 (R) MIC: ≤ 1.0 (S) > 1.0 (R)
Eritromicin _{screen} 15 μ g	≥ 21 (S) <21 (R) MIC: ≤ 1.0 (S) >1.0 (R)	-
Tetraciklin _{screen} 30 μ g	≥ 25 (S) <25 (R) MIC: ≤ 1.0 (S) >1.0 R	-
Tetraciklin 30 μ g	≥ 22 (S) 19-21 (I) <19 (R) MIC: ≤ 1.0 (S) 2.0 (I) >2.0 R	≥ 22 (S) < 22 (R) MIC: ≤ 1.0 (S) > 1.0 R

▪ **Za BHS-A**

Promijenila se interpretacija vrijednosti za eritromicin:

	2022	2023
Erythromycin 15µg	≥21 (S) 18-20 (I) <18 (R) MIC: ≤0.25(S) 0.5 (I) >0.5 (R)	≥21 (S) <21 (R) MIC: ≤0.25(S) >0.25 (R)

▪ **Za *S. pneumoniae***

Promijenila se interpretacija vrijednosti za eritromicin.

Ukinuta je kategorija Tetraciklin screen koju smo koristili, no nove granične vrijednosti za tetraciklin su identične prijašnjim Tetraciklin screen vrijednostima pa se za rad Odbora ništa ne mijenja.

	2022	2023
Erythromycin 15µg	≥22 (S) 19-21 (I) <19 (R) MIC: ≤0.25(S) 0.5 (I) >0.5 (R)	≥22 (S) <22 (R) MIC: ≤0.25(S) >0.25 (R)
Tetraciklin 30 µg	≥25 (S) 22-24 (I) <22 (R) MIC: ≤1.0(S) 2.0 (I) >2.0 R	≥25 (S) <25 (R) * MIC: ≤1.0(S) >1.0 R
Tetraciklin _{screen} 30 µg	≥25 (S) <25 (R) MIC: ≤1.0(S) >1.0 R	-



Predsjednica Prvi dopredsjednik Drugi dopredsjednik Glavna tajnica Pomoćni tajnik Financijski tajnik
Alemka Markotić Davor Štimac Dražen Matičić Arjana Tambić Andrašević Nadan Rustemović Krunoslav Capak

Ad 4)

Prim.dr.sc. Iva Butić je izvijestila članove Odbora o izolatima posebnog značaja koji se prate i dostavljaju u Referentni centar za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike (RC AMR). Izvještaj se odnosi na razdoblje od 1.1. - 8.12.2022. u kojem je u RC AMR pristiglo:

Enterobakterije osjetljive uz povećanu izloženost ili rezistentne na bilo koji od karbapenema: 3824 zaprimljenih sojeva, od kojih 3806 sojeva producira karbapenemazu.

Streptococcus pneumoniae rezistentan na kinolone: od zaprimljeno pet norfloksacin rezistentnih sojeva, jedan soj je rezistentan na moksifloksacin.

Staphylococcus aureus rezistentan na vankomicin nije zabilježen, ali je zabilježen jedan soj rezistentan na linezolid. Zaprimljeno je pet *S.aureus* sojeva za provjeru osjetljivosti na ceftarolin.

E.faecalis/faecium rezistentan na linezolid: zaprimljena su 4 soja (3 *E.faecium*, 1 *E.faecalis*).

17 mikrobioloških laboratorija koristi imunokromatografske testove za detekciju karbapenemaza (ZG KBC, ST KBC, PU ZZJZ, KR ZZJZ, OS KBC, ŠI ZZJZ, RI KBC, ČK ZZJZ, VŽ ZZJZ, DU ZZJZ, KA ZZJZ, SK ZZJZ, SB NZZJZ, HZZJ, KC ZZJZ, OS NZZJZ, ZD ZZJZ) te dostavljaju tjedne izvještaje u RC AMR. Ostali laboratoriji šalju sojeve (ertapenem rezistentni sojevi, pozitivni na proizvodnju karbapenemaza u fenotipskom testu) na retestiranje uz formular u RC AMR. Povratna informacija dostavlja se mailom u roku 24-48h. Samo za KPC izolate povratna informacija se šaljem mailom i predsjednici Povjerenstva MZ za prevenciju i kontrolu infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi i telefonski obavještava voditelj mikrobiološkog laboratorija koji je poslao soj.

Broj izolata rezistentnih enterobakterija koji se šalju u RC AMR je u kontinuiranom porastu. Započelo je s 500 sojeva u 2012. godini, dok je u 2022. poslano preko 3800 sojeva. Od 2014. godine prevladava OXA 48 karbapenemaza, ali od 2019.g. i KPC bilježi trend porasta. OXA-48 karbapenemaza je dominantno prisutna u vrsti *K. pneumoniae* i bilježi kontinuirani porast u broju. U 2022.g. prvi put bilježimo pad u broju *K. pneumoniae* sojeva koji produciraju OXA-48 karbapenemazu, a zabilježen je i manji broj KPC producirajućih sojeva. U rodu *Enterobacter* bilježimo porast u broju izolata koji produciraju KPC, VIM i NDM karbapenemaze.

Nerijetko enterobakterije posjeduju i više od jednog plazmida koji producira karbapenamaze. Sojevi koji produciraju dvije vrste karbapenemaza, VIM+OXA 48, NDM+OXA 48, VIM+NDM, su najčešće dokazani u vrsti *K. pneumoniae*.

Ad 5)

Dr. S. Šoprek Strugar se zahvaljuje svim laboratorijima na poslanim podacima koje pratimo unutar EARS-Net mreže a uključuju 2 vrste podataka - AMR podatke (podaci o EARS-Net izolatima), te AMR COVER podatke. Navodi da se tijekom 2021.g. povećao broj laboratorija koji su poslali svoje podatke o samim izolatima i njihovoj osjetljivosti (AMR data), s dosadašnjih 19 aktivnih laboratorija na čak 23 laboratorija u 2021., što je zapaženo i pohvaljeno i od strane ECDC-a. Komentira da su svi navedeni laboratoriji podatke o izolatima uspješno poslali

putem elektronskih baza podataka (WHONET), te da su poslani podaci većine laboratorija bili reprezentativnog uzorka. Istovremeno naglašava da se podaci šalju o svim izolatima koje pratimo u okviru EARS-Net mreže bez obzira na njihovu osjetljivost odnosno rezistenciju, te podsjeća da se ne šalju podaci o „copy“ izolatima. Upisuju se sve salmonele bez obzira na uzorak, ali ne i copy sojevi.

Osvrnula se na kvalitetu poslanih podataka te ukazala na moguće propuste tijekom samog unosa podataka u WHONET, s naglaskom na:

1. Obavezan unos MIKova za sve prijavljene pneumokoke

Pozvala je laboratorije koji nisu u mogućnosti sami odrediti MIKove za pneumokok, da sojeve pošalju na testiranje u RC AMR (Referentni centar za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike) uz prethodnu najavu, uz opasku da će rezultati biti javljeni dotičnim laboratorijima kroz 24-48 sata od primitka soja.

2. Označavanje klindamicinske indukcije uz svaki soj *S.aureus*

uvijek potrebno označiti da li je prisutna ili nije označavajući polje klindamicinska indukcija s + ili –

3. Obavezno upisivanje vrijednost MIK-a vankomicina uz sve MRSA sojeve

4. Uz sve izolate *E.coli* i *K. pneumoniae* obavezno upisati:

u polje ESB⁺ ili -, te isto učiniti kod polja produkcija karbapenemaza +/-

5. posebno se osvrnula se na problem kod unosa podataka u 2 polja u WHONET obrascu - „date of admission“ i „specimen date“ polja, koji obavezno moraju biti upisani, zbog specifičnosti samog programa „specimen date“ ne smije biti ranijeg datuma nego što je to „date of admission“, već ili istog datuma ili nekog kasnijeg.

6. Upisivanja polja pod nazivom „location type“ i „department“, - preporučuje u polje „location type“ upisati ili in (inpatient) ili icu (intensive care unit), dok u polje „department“ navodi da laboratorij odredi o kojem tipu odjela se radi (interna medicina, kirurgija, pedijatrija, neontaologija, infektologija itd.).

7. Kriptiranje izolata odnosno tzv. Identifikacijskog broja izolata (koji određuje sam laboratorij koji šalje podatke), podsjetivši da je potrebno da je sljediv, te naglasila da se dobrim kriptiranjem omogućuje praćenjem izolata te smanjuje mogućnost dupliranja izolata, odnosno podataka

Šoprek Strugar se tijekom izlaganja osvrnula i na slanje AMR-COVER podataka za 2021.g. koji su slani u Excel tool tablicama, putem emaila, u RC AMR. Podsjeća da je dotična tablica pripremljena i poslana od strane RC-a svim laboratorijima u siječnju 2021.g., te komentira da je potrebne podatke poslalo 17 od ukupno očekivanih 23 laboratorija koja su prijavila podatke o EARS-Net izolatima. Apelira da ubuduće laboratoriji uz AMR data šalju i potrebne AMR COVER data naglašavajući njihovu važnost, objašnjavajući da AMR COVER podaci potvrđuju reprezentativnost poslanih baza podataka te pokrivenost zemlje iz koje se podaci šalju. Također poziva da ukoliko neki od laboratorija nemaju spomenuti alat za upis AMR COVER data (Excel tablica), da kontaktiraju RC kako bi im isti bili poslani.

Šoprek Strugar je najavila da će tijekom siječnja 2023. trajati poziv da putem mailova laboratoriji pošalju WHONET bazu s podacima za izolate koje su prikupili tijekom 2022. godine, te ispunjenu Excel tablicu s AMR COVER podacima za 2022.g. pošalju na sljedeći način:

Prima: silvija.soprek@gmail.com

Cc: atambic@bfm.hr, ibutic@bfm.hr

Navodi da je deadline za prijavu 31.1.2023.g., te podsjeća da se baze podataka šalju samo 1x godišnje (u navedenom periodu). Naglašava da se i dalje svi EARS-Net izolati (uključujući *S.aureus*, *S. pneumoniae*, *E.faecium*, *E. faecalis*, *E.coli*, *K.pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, te *Acinetobacter* spp., bez obzira na

njihovu osjetljivost, odnosno rezistenciju) šalju u Referentni centar za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike Zagreb. Navodi da se dotični sojevi šalju na mjesečnoj bazi, ili ukoliko neki laboratoriji imaju mali broj izolata jednom u 2-3 mjeseca, osim izolata pneumokoka koji se šalju što prije kako bi osigurali njihovu viabilnost, obavezno uz popratno ispisan obrazac s potrebnim podacima te rezultatima osjetljivosti dobivenih disk difuzijom te određenih MIKova. Za ostale uzročnike ne treba ispunjavati niti slati papirnate obrasce, već samo sojeve. Podsjeća da se izolati šalju u odgovarajućim medijima (duboki agar za sve sojeve osim pneumokoka) u transportnim plastičnim kutijicama (zapremnine otprilike 2ml). Naglašava da ukoliko postoje laboratoriji koji dotične transportne kutijice s podlogama nemaju, da se jave u RC, te će im iste biti pripremljene i dostavljene. Podsjeća da je svaki izolat/transportnu kutijicu obavezno obilježiti sa sljedećim podacima:

1. EARS-Net kod laboratorija (HRV_ _ _)
2. Vrsta uzročnika
3. Laboratorijski broj koji odgovara „specimen number“ naveden u WHONET bazi
4. Datum uzorkovanja koji odgovara „specimen date“ naveden u WHONET bazi

Najavljuje da će nakon siječnja u RC-u, podaci svakog laboratorija biti obrađeni te će svaki laboratorij dobiti statističko izvješće o poslanim podacima na validaciju. Poziva laboratorije da tako obrađene podatke prouče i provjere postoji li kakvih odstupanja te izvrše validaciju ili jave nepodudarnosti ukoliko iste uoče. Naglašava da će tek validirani podaci od strane laboratorija biti uvršteni u bazu podataka za prijavu u TESSY i obradu podataka za godišnje izvješće.

Na kraju izlaganja predstavlja pilot program u koji su bila uključena 3 laboratorija RH za prijavu *Salmonella spp.* u GLASS u periodu od 2019.-2021.g. Podaci o izolatima *Salmonella spp.* su putem WHONET baza podataka slani u RC, te uspješno prijavljivani u GLASS mrežu. Napominje da EARS-Net izolati automatizmom ulaze u GLASS mrežu, te da smo već niz godina uključeni u rast i razvoj GLASS podupirući na taj način stvaranje realne globalne slike incidencije bolesti i rezistencije u promatranih uzročnika.

Zaključno najavljuje da će se nakon uspješno provedenog pilot programa, od 2023.g. uključiti sve laboratorije u HR mreži u prijavu *Salmonella spp.* izolata i njihove osjetljivosti. Za potrebe istog će laboratorijima biti poslana tijekom siječnja 2023. potrebna konfiguracija.

Ad6)

Doc.dr.sc. Ljiljana Žmak, prim.dr.med. izvijestila je o kretanju tuberkuloze u 2021. godini, u kojoj se nastavlja pad broja oboljelih u Hrvatskoj. Ukupno je registrirano 159 novooboljelih, sa stopom učestalosti od 4,1/100 000, što je značajno niže od vrijednosti u prethodnim godinama. Kretanje pobola po županijama se kreće od 0,8 do 12,1 na 100 000 stanovnika. U samo jednoj županiji je zabilježena incidencija viša od 10/100 000 (12,1).

Dijagnostika tuberkuloze provodila se u 13 laboratorija na tri razine u kojima je pregledano 21 090 kliničkih uzoraka na TBC, što je slično prethodnoj godini, ali značajno manje u odnosu na predpandemijsko razdoblje. U 3,8% uzoraka je otkriven *M. tuberculosis*, odnosno izolirano je 1009 sojeva mikobakterija.

151 izolat *M. tuberculosis* je genotipiziran. Najčešće je izoliran iz plućnih uzoraka, dok je svega devet izolata iz drugih sijela, najčešće je to tuberkuloza pleure.



Predsjednica Prvi dopredsjednik Drugi dopredsjednik Glavna tajnica Pomoćni tajnik Financijski tajnik
Alemka Markotić Davor Štimac Dražen Matičić Arjana Tambić Andrašević Nadan Rustemović Krunoslav Capak

M. tuberculosis je dominantna mikobakterija (79,2%), dok netuberkulozne mikobakterije čine 20,7%. U 2021. godini je otkrivena 51 osoba s kriterijima za dijagnozu mikobakterioze. Najčešći izolat je *M. xenopi* (17 osoba), zatim *M. avium* (12), *M. gordonae* (8), *M. intracellulare* (7).

Nastavljen je trend malog broja bolesnika s rezistentnom tuberkulozom. Od 151 bolesnika petoro bolesnika je imalo infekciju s rezistentnom tuberkulozom (3,3%). Četvoro je imalo monorezistenciju na izoniazid, a jedan pacijent na streptomycin. Nije nađen niti jedan mulirezistentan ili polirezistentan izolat.

Iako su rezultati kretanja tuberkuloze u Hrvatskoj povoljni, broj smrtnih slučajeva od tuberkuloze u svijetu raste, tako da je od procijenjenih 10, 6 milijuna oboljelih od tuberkuloze u 2021. godini umrlo 1,6 milijuna oboljelih, što je 4,5% više nego u 2020. godini (WHO Global Tuberculosis Report 2022)

Ad 7)

Prim. dr.sc. B. Hunjak kratko je izvijestila o *Neisseria gonorrhoeae* (NG) . U 2021. godini, koja je još uvijek obilježena COVID-19 pandemijom, nastavilo se sa prikupljanjem izolata na razini RH, međutim nije se dosegao broj izolata iz 2019. godine (73).

Iako se u Hrvatskoj ne uočava porast rezistencije gonokoka na više generacije cefalosporina potrebno je pomno pratiti osjetljivost na cefiksim i ceftriakson obzirom da je primjećeno širenje takvih sojeva u ostalim zemljama. Nadalje, iako je dvojna rezistencija na azitromicin i ceftriakson rijetka, u kombinaciji s kontinuiranim otkrivanjem rezistencije na ceftriakson, ova činjenica zabrinjava jer ugrožava djelotvornost trenutno vrlo učinkovitog režima dvojne terapije (ceftriakson plus azitromicin) i monoterapiju visokim dozama ceftriaksona koju su usvojile neke europske zemlje.

Istražuje se i dalje potencijal gentamicina za upotrebu u liječenju NG, kako bi ustanovili da li će gentamicin u budućnosti biti jedna od opcija za liječenje, te da li eventualno dolazi u obzir kao mogući budući lijek za gonoreju. Od preporuka za nove lijekove ponovo skrećemo pažnju na učinkoviti zoliflodacin.

Smjernice CDC-a i dalje preporučuju jednu intramuskularnu dozu ceftriaksona od 500 mg za nekomplikiranu gonoreju ili jednu intramuskularnu dozu gentamicina od 240 mg i jednu oralnu dozu od 2 g azitromicina za pacijente s alergijom na cefalosporin. Kontrola uspješnosti liječenja preporučuje se svim pacijentima s faringealnom gonorejom jedan do dva tjedna nakon završetka terapije.

U 2021. godini prikupljeno je 26 sojeva, što je značajno manje u odnosu na 2019. godinu, ali ohrabruje obzirom da u 2020. godini nije dostavljen niti jedan soj.

Rezultati osjetljivosti za 2021.god., su kako slijedi:

- u 2021. na penicilin je testirano 7 (29,2%) osjetljivih, 14 (58,3%) umjereno osjetljivih i 3 (12,5%) rezistentna izolata; u usporedbi s 2019., kada je na penicilin bilo 38,6% osjetljivih, 46,3% umjereno osjetljivih i 14,9% rezistentnih izolata, što ukazuje na rast udjela umjereno osjetljivih izolata. Rezistencija na ceftriakson nije zabilježena u godinama praćenja 2018., 2019., 2021.. Samo je u 2017. godini kod jednog izolata utvrđena rezistencija na ceftriakson. Rezistencija na cefiksim u 2021. nije ustanovljena, dok je u 2019. godini utvrđena kod jednog izolata. Uočljiv je trend porasta rezistencije gonokoka na ciprofloksacin. Rezistencija na ciprofloksacin je prisutna kod 19 sojeva (76%) u 2021., što je porast u odnosu na 2019. 66,7% , 2018.god 58,7% te 2017.god. 42,4% . Važno je nastaviti s praćenjem osjetljivosti *N. gonorrhoeae* u skladu s EUCAST preporukama.

Ad 8)

Izvještaj o gljivama nije prezentiran zbog odsustva **doc.dr.sc. Sanje Pleško**.

Ad 9)

Prof.dr.sc. Suzana Bukovski prezentirala je rezultate vanjske kontrole u kojoj su sudjelovala 32 laboratorija u 2021. godini. Vanjska kontrola se provodi u suradnji s Danish Technical University. Interpretacija osjetljivosti bakterija na antibiotike je prema EUCAST 2022.

Od 32 laboratorija 29 laboratorija (90,6) je poslalo rezultate za jedan do šest sojeva. 25 laboratorija poslalo je rezultate za svih 6 sojeva, dok su svi laboratoriji poslali rezultate za 5 sojeva.

U vanjskoj kontroli 2022. tražila se osjetljivost za sljedećih 5 sojeva:

S. pneumoniae

E. coli

S. aureus

P. aeruginosa

A. baumannii

te identifikacija jednog soja - *P. putida*.

Uz svaki soj Bukovski je prikazala rezultate laboratorijskih testiranja svih laboratorija uključenih u vanjsku kontrolu te je prokomentirala eventualna odstupanja.

Ad 10)

Prim. Marina Payerl-Pal prikazala je bolničku i izvanbolničku potrošnju antibiotika. Metodologija praćenja potrošnje je ista kao i prethodnih godina. U 2021. godini zabilježena je najviša bolnička potrošnja antibiotika izražena u DDD/1000 stanovnika po danu (DDD/TID) što prati daljnji linearni trend porasta bolničke potrošnje antibiotika izražene u DDD/100BOD. Sve bolnice, njih 68 dostavilo je podatke o potrošnji antibiotika. U 2021. godini prati se trend porasta potrošnje klase penicilina (J01C), cefalosporina (J01D), aminoglikozida (J01G), kinolona (J01M) i klase „ostali” antibiotici (J01X). Upravo klasa ostali antibiotici, koju čine rezervni antibiotici (glikopeptidi, polimiksin, linezolid, daptomicin, fosfomicin), osim metronidazola bilježi najveći skok u potrošnji. Pad bolničke potrošnje se bilježi kod klase tetraciklina (J01A), klase sulfonamidi s trimetoprimom (J01E), klase makrolid-linkozamid-streptogramin (J01F). Vodeći antibiotici u bolničkoj potrošnji su: ko-amoksiklav, ceftriakson, cefuroksimaksetil, ciprofloksacin, azitromicin.

Bolnička potrošnja antibiotika prikazana je po skupinama bolnica koje su grupirane prema svojim zajedničkim karakteristikama (kliničke ustanove, opće bolnice, psihijatrijske ustanove i specijalne bolnice). Unutar pojedine skupine postoje velike razlike u potrošnji antibiotika. U skupini općih bolnica, koje su međusobno i najsličnije po djelokrugu svog rada, raspon potrošnje se kreće od 44,71 – 96,75 DDD/100 BOD, što ukazuje na veliku neujednačenost u propisivanju antibiotika i na mogućnost značajnog poboljšanja propisivanja.

Payerl-Pal je istaknula vrijednost obrađenih podataka o potrošnji antibiotika za svaku bolnicu ponaosob te važnost praćenja potrošnje antibiotika, koja sigurno ima najjači utjecaj na nastanak rezistencije bakterija na antibiotike te



Predsjednica *Prvi dopredsjednik* *Drugi dopredsjednik* *Glavna tajnica* *Pomoćni tajnik* *Financijski tajnik*
Alemka Markotić **Davor Štimac** **Dražen Matičić** **Arjana Tambić Andrašević** **Nadan Rustemović** **Krunoslav Capak**

apelirala na kolege da ih koriste i podijele s kolegama kliničarima, komentiraju kako bi unaprijedili praksu propisivanja antibiotika u svojim sredinama. Podaci o potrošnji antibiotika u bolnici jedan su od bitnih elemenata programa za rukovođeno propisivanje antibiotika (engl. „antimicrobial stewardship“, AMS).

U 2021. godini ambulantna potrošnja je porasla i približila se predpandemijskim vrijednostima, iako ih nije sustigla. Ambulantna potrošnja iznosi 16,22 DDD/TID, što je 89,36% ukupne potrošnje antibiotika u Hrvatskoj u 2021. godini. To je po prvi puta da je udio bolničke potrošnje prešao 10% ukupne potrošnje. Porasla je potrošnja svih klasa antibiotika, osim aminoglikozida. Klasa penicilina čini najveći udio u ukupnoj ambulatnoj potrošnji antibiotika (42,36%), najviša potrošnja se odnosi na ko-amoksiklav, koji je ujedno i vodeći antibiotik na ambulatnoj top listi antibiotika. Indikator ambulatne potrošnje antibiotika koji pokazuje omjer potrošnje širokospektralnih antibiotika u odnosu na uskospektralne je nepovoljan, odnosno porastao je u odnosu na prethodnu godinu s 5,7 na 6,4.

Ad 11)

Tambić Andrašević izvijestila nas je o održanom webinaru povodom Europskog dana svjesnosti o antibioticima (EAAD) i Svjetskog tjedna svjesnosti o antimikrobnim lijekovima (WAAW) koji je održan **16.11.2022.** Webinar je započeo uvodnom riječi dr.S. Pala koji je najavio predavače i teme te vodio panel diskusiju nakon završenih blokova predavanja. Prof.dr.sc.Tambić Andrašević predavala je o kretanju rezistencije na antibiotike u humanoj medicini, a prim.Payerl-Pal o kretanju potrošnje antibiotika. Dr.vet. T. Kiš prezentirao je situaciju u veterinarskom sektoru o kretanju rezistencije kod određenih bakterijskih vrsta pod nazivom „Smanjenje mikrobne rezistencije-jedan od temelja održive proizvodnje hrane u sklopu zelene strategije Europske komisije“. U drugom djelu webinaru prof.dr.sc.Ivana Šutej sa Stomatološkog fakulteta U Zagrebu prezentirala je „Kako i koliko dentalna medicina pridonosi potrošnji antibiotika u Hrvatskoj“ te Bojana Janjanin mag.pharm. „Ljekarnik kao dionik u borbi protiv antimikrobne rezistencije“ i iznimno zanimljivo predavanje dipl.novinarke Jane Grašić „Komunikacija sa teškim korisnicima“. Iza svakog bloka predavanja razvila se zanimljiva diskusija.

EAAD i WAAW bili su popraćeni s više novinskih priloga, radio i TV emisija.

Ad 12)

Najavljen je jubilarni 50. sastanak Odbora u idućoj godini.

Izv.prof.dr.sc. Arjana Tambić Andrašević,v.r.

Prim. Marina Payerl Pal,v.r.

Predsjednica Odbora

Tajnica

**ACADEMIA SCIENTIARUM
MEDICARUM CROATICA**



**AKADEMIJA MEDICINSKIH
ZNANOSTI HRVATSKE**

Predsjednica *Prvi dopredsjednik* *Drugi dopredsjednik* *Glavna tajnica* *Pomoćni tajnik* *Financijski tajnik*
Alemka Markotić **Davor Štimac** **Dražen Matičić** **Arjana Tambić Andrašević** **Nadan Rustemović** **Krunoslav Čapak**
