



**Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila**

**Pregled občutljivosti bakterij za antibiotike – Slovenija 2013**

## PREGLED OBČUTLJIVOSTI BAKTERIJ ZA ANTIBIOTIKE - SLOVENIJA 2013

**Avtorji:** Iztok Štrumbelj, Ingrid Berce, Tatjana Harlander, Samo Jeverica, Martina Kavčič, Jana Kolman, Slavica Lorenčič – Robnik, Manica Mueller – Premru, Metka Paragi, Irena Piltaver Vajdec, Mateja Pirš, Helena Ribič, Katja Seme, Alenka Štorman, Viktorija Tomič, Barbara Zdolšek, Manca Žolnir - Dovč

**Recenzija:** prof. dr. Eva Ružič Sabljic

**Založba in avtorske pravice:** Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ), Ljubljana

**Izdaja:** Prva izdaja, elektronska publikacija, december 2014

**Leto izida** (elektronska objava): 2014

**Spletna lokacija:** <http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz>

### Predlagano citiranje:

Štrumbelj I, Berce I, Harlander T, Jeverica S, Kavčič M, Kolman J, Lorenčič - Robnik S, Mueller - Premru M, Paragi M, Piltaver Vajdec I, Pirš M, Ribič H, Seme K, Štorman A, Tomič V, Zdolšek B, Žolnir - Dovč M. *Pregled občutljivosti bakterij za antibiotike - Slovenija 2013*. Ljubljana: Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ); 2014. 1. izdaja. Dosegljivo na: <http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz>

CIP - Kataložni zapis o publikaciji

Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

615.33.015.8 (0.034.2)

579.61 (0.034.2)

PREGLED občutljivosti bakterij za antibiotike - Slovenija 2013 [Elektronski vir] / avtorji Iztok Štrumbelj ... [et al.]. - 1. izd. - El. knjiga. - Ljubljana : Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ), 2014

ISBN 978-961-281-691-9 (pdf)

1. Štrumbelj, Iztok

277331200

<b>Avtorji</b>	<b>Laboratorij, organizacija</b>
<b>Iztok Štrumbelj</b>	Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Oddelek za medicinsko mikrobiologijo Murska Sobota
<b>Ingrid Berce</b>	Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Oddelek za medicinsko mikrobiologijo Nova Gorica
<b>Tatjana Harlander</b>	Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Oddelek za medicinsko mikrobiologijo Novo mesto
<b>Samo Jeverica</b>	Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani
<b>Martina Kavčič</b>	Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Oddelek za medicinsko mikrobiologijo Koper
<b>Jana Kolman</b>	Nacionalni inštitut za javno zdravje
<b>Slavica Lorenčič - Robnik</b>	Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Oddelek za medicinsko mikrobiologijo Maribor
<b>Manica Mueller - Premru</b>	Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani
<b>Metka Paragi</b>	Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Oddelek za javnozdravstveno mikrobiologijo
<b>Irena Piltaver Vajdec</b>	Oddelek za mikrobiologijo, Splošna bolnišnica Slovenj Gradec
<b>Mateja Pirš</b>	Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani
<b>Helena Ribič</b>	Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Oddelek za medicinsko mikrobiologijo Kranj
<b>Katja Seme</b>	Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani
<b>Alenka Štorman</b>	Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Oddelek za medicinsko mikrobiologijo Celje
<b>Viktorija Tomič</b>	Laboratorij za respiratorno mikrobiologijo, Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik
<b>Barbara Zdolšek</b>	Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Oddelek za medicinsko mikrobiologijo Celje
<b>Manca Žolnir - Dovč</b>	Laboratorij za mikobakterije, Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

<b>Kontaktna oseba</b>	<b>Kontaktni naslov</b>
Iztok Štrumbelj	iztok.strumbelj@nlzoh.si

# Kazalo

## UVOD 5

## PREGLED OBČUTLJIVOSTI IZBRANIH BAKTERIJ 10

### PO GRAMU POZITIVNE BAKTERIJE 10

*Staphylococcus aureus*, celota in posebej MRSA 11 - 12

*Enterococcus faecalis* 13

*Enterococcus faecium* 14

*Streptococcus pneumoniae* 15

*Streptococcus pyogenes* 16

*Mycobacterium tuberculosis* 17

### PO GRAMU NEGATIVNE BAKTERIJE 18

*Neisseria meningitidis* 19

*Neisseria gonorrhoeae* 20

*Escherichia coli*, celota in posebej ESBL - *E. coli* 21 - 22

*Klebsiella pneumoniae*, celota in posebej ESBL - *K. pneumoniae* 23 - 24

*Salmonella* spp. 25

*Pseudomonas aeruginosa* 26

*Acinetobacter baumannii* 27

*Stenotrophomonas maltophilia* 28

*Campylobacter jejuni* 29

*Campylobacter coli* 30

*Haemophilus influenzae* 31

## REFERENCE 32

# Uvod

## Namen besedila

Namen tega pregleda Slovenske komisije za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ) je predstaviti podatke o občutljivosti in odpornosti izbranih izolatov v Sloveniji leta 2013. Pregled zajema 17 bakterijskih skupin (16 vrst in en rod). Občutljivost bakterij za antibiotike (v besedilu »antibiotik« pomeni protibakterijsko zdravilo) se hitro zmanjšuje, zlasti pri po Gramu negativnih bakterijah. Spremljanje občutljivosti nam daje izhodiščne podatke v boju proti temu pojavu. Deleži občutljivosti so odvisni od številnih dejavnikov, o katerih v besedilu ni razprave. V prihodnosti predvidevamo podrobnejše, vsebinsko bogatejše objave o posameznih vrstah.

## Opis populacij izolatov

Vsi izolati izvirajo iz kliničnih vzorcev, izolati iz presejalnih kužnin so bili izključeni. Med predstavljenimi izolati sta dve skupini bakterij. V eni skupini so izolati iz vseh vzorcev. Gre za bakterije, za katere menimo, da so prvenstveno pridobljene doma (npr. pnevmokok). V besedilu so izolati teh vrst navedeni kot »prvi izolati pri bolnikih, iz vseh vzorcev«. V drugi skupini so le izolati iz kužnin, ki so bile v laboratorije poslane »iz bolnišničnih ambulant in oddelkov«. Pri velikem, neznanem delu teh bolnikov okužba izvira iz domačega okolja. Za ta izbor izolatov smo se odločili pri mnogih bakterijah, ker menimo, da so bolnišnični izolati bolj homogeni kot zunajbolnišnični, ki so zelo heterogeni. Zajeti so izolati iz vseh vzorcev, iz invazivnih in neinvazivnih okužb. Prednost tega pristopa je večji nabor zajetih vrst in večje število izolatov. To omogoči zaznavo novih oblik odpornosti že takrat, ko je takih izolatov malo. Pomanjkljivost je heterogenost vzorcev, iz katerih izolati izvirajo, zato so primerjave rezultatov z drugimi objavami le približne ocene stanja.

Za primerjave rezultatov o odpornosti bakterij v državah EU so najprimernejši podatki o izolatih izbranih bakterijskih vrst, osamljenih iz hemokultur in likvorjev v okviru evropske mreže »European Antimicrobial Resistance Surveillance Network« (EARS-Net). Mrežo koordinira in vodi Evropski center za preprečevanje in obvladovanje bolezni (»European Centre for Disease Prevention and Control« - ECDC). Slovenski del mreže (**EARS-Net Slovenija**) in njeni rezultati so dosegljivi na medmrežnem naslovu Nacionalnega inštituta za javno zdravje.

## Uporabljene smernice za interpretacijo antibiograma in izvor podatkov za različne bakterije.

Vrsta bakterije	Uporabljene smernice	Izvor podatkov
<i>Acinetobacter baumannii</i>	CLSI <sup>(1)</sup>	Člani SKUOPZ s sodelavci
<i>Campylobacter jejuni</i>	CA SFM <sup>(2)</sup>	Ingrid Berce s sodelavci
<i>Campylobacter coli</i>	CA SFM <sup>(2)</sup>	Ingrid Berce s sodelavci
<i>Enterococcus faecalis</i>	CLSI <sup>(1)</sup>	Člani SKUOPZ s sodelavci
<i>Enterococcus faecium</i>	CLSI <sup>(1)</sup>	Člani SKUOPZ s sodelavci
<i>Escherichia coli</i>	CLSI <sup>(1)</sup>	Člani SKUOPZ s sodelavci
<i>Haemophilus influenzae</i>	CLSI <sup>(1)</sup>	Člani SKUOPZ s sodelavci
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CLSI <sup>(1)</sup>	Člani SKUOPZ s sodelavci
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	ECDC <sup>(4)</sup>	Manca Žolnir-Dovč s sodelavci
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	EUCAST <sup>(3)</sup>	Samo Jeverica s sodelavci
<i>Neisseria meningitidis</i>	CLSI <sup>(1)</sup>	Metka Paragi s sodelavci
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CLSI <sup>(1)</sup>	Člani SKUOPZ s sodelavci
<i>Salmonella</i> spp.	CLSI <sup>(1)</sup>	Alenka Štorman s sodelavci
<i>Staphylococcus aureus</i>	CLSI <sup>(1)</sup>	Člani SKUOPZ s sodelavci
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	CLSI <sup>(1)</sup>	Člani SKUOPZ s sodelavci
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	CLSI <sup>(1)</sup>	Člani SKUOPZ s sodelavci
<i>Streptococcus pyogenes</i>	CLSI <sup>(1)</sup>	Člani SKUOPZ s sodelavci

CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute, CA SFM - Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie, EUCAST - European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control

## Izvor podatkov

Podatki so zbrani na dva načina. Za pogostejše bakterijske vrste so podatke za to poročilo zbrali člani SKUOPZ. Za druge, redkejše vrste so podatke posredovali vodje skupin, ki v Sloveniji spremljajo posamezne bakterijske vrste na nacionalni ravni. Sodelovali so predstavniki vseh laboratorijev in organizacij, ki imajo svoje člane v SKUOPZ – seznam je ob seznamu avtorjev.

## Metode testiranja izolatov na občutljivost za antibiotike, priprava zbirnega antibiograma

Antibiogrami, iz katerih izvirajo v nadaljevanju predstavljeni podatki, so narejeni z različnimi metodami - z difuzijo v agarju z diski, z gradient difuzijsko metodo ali z avtomatiziranimi metodami, ki so izpeljanke standardnih mikrodilucijskih metod.

Ne glede na metodo izvedbe so cone ali minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) za posamezno bakterijo interpretirane po smernicah, ki so navedene v preglednici na prejšnji strani <sup>(1-4)</sup>.

Pri analizi podatkov za zbirni antibiogram smo upoštevali mednarodne smernice <sup>(5,6)</sup>.

V vsakem laboratoriju je bil upoštevan le **prvi izolat vsake vrste pri bolniku**, izključeni so bili kasnejši izolati iste vrste pri istem bolniku, kar je priporočena in najpogosteje uporabljena metoda <sup>(5)</sup>.

## Subpopulacije treh bakterijskih vrst

Smernice priporočajo poseben prikaz subpopulacij nekaterih odpornih bakterij, npr. bakterij z betalaktamazami razširjenega spektra (ESBL) <sup>(5)</sup>. Posebej prikazane subpopulacije so:

- Proti meticilinu (oksacilinu) odporni *Staphylococcus aureus* (MRSA)
- ESBL - *Escherichia coli*
- ESBL - *Klebsiella pneumoniae*.

## Način prikaza podatkov

Zajeto časovno obdobje pri vseh izolatih: od 1. januarja 2013 do 31. decembra 2013.

**Nabor antibiotikov:** navedeni so le antibiotiki, ki so bili testirani pri več kot polovici izolatov in v več kot polovici laboratorijev; nismo predstavili »rezervnih« antibiotikov, ki se testirajo le pri odpornih izolatih. Število izolatov je večinoma zelo veliko. Izjema so meningokoki - zaradi majhnega števila izolatov pri njih nismo prikazali odstotkov, ampak le število izolatov v posamezni kategoriji; smernice odsvetujejo računanje odstotkov, če je število izolatov majhno <sup>(5)</sup>.

### Legenda okrajšav:

- % S pomeni odstotek izolatov, ki so bili za antibiotik občutljivi
- % I pomeni odstotek izolatov v kategoriji intermediarna občutljivost
- % R pomeni odstotek izolatov, ki so bili proti antibiotiku odporni.

Isti odstotki kot v preglednicah so za večjo nazornost prikazani tudi na slikah.

Rdeča barva označuje odpornost, rumena intermediarno občutljivost, zelena občutljivost.

Odstotki so navedeni v celih številih, brez decimalk <sup>(5)</sup>. Zaradi zaokroževanja seštevek odstotkov S, I in R izolatov ponekod ni 100 %. Pri izolatih s pomembnimi mehanizmi odpornosti, kjer odpornost še ne dosega odstotka, desetinke odstotkov navajamo v besedilu nad preglednico.



## Večkratno odporne bakterije

Potrebno je opozoriti na naraščajoči problem – večkratno odporne bakterije <sup>(7,8)</sup>.

V nadaljnjem besedilu navedeno število večkratno odpornih prvih izolatov ne pokaže celotnega bremena večkratno odpornih bakterij. Neredko bolniki z okužbo z večkratno odporno bakterijo zbolijo kasneje, po tem, ko so že zboleli z občutljivim izolatom bakterije iste vrste. Ker kasnejši izolati iste vrste niso prvi izolati, v predstavljenih podatkih zaradi uporabljene metode niso zajeti.

Med v besedilu prikazanimi izolati so najpogostejše večkratno odporne bakterije MRSA (N = 424), ESBL - E. coli (N = 1064) in ESBL - *K. pneumoniae* (N = 568).

Tudi pri nas so se pojavili zaenkrat redki izolati enterobakterij s karbapenemazami - v nekaterih bližnjih državah so velik problem. Ti izolati so ekstremno odporni, proti skoraj vsem antibiotikom, zato je preprečevanje njihovega širjenja izredno pomembno. Dokler je število teh izolatov majhno, so učinkoviti ukrepi možni.

Posebej v bolnišničnem okolju niso redki večkratno odporni izolati vrst *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* in *Stenotrophomonas maltophilia*.

## Zaključek uvoda

Spremljanje odpornosti samo po sebi odpornosti ne spreminja. Le ogledalo je. Lahko pa nas rezultati spodbudijo k dejanjem – kaj lahko storimo, je zapisano v številnih virih, npr. v dokumentu Svetovne zdravstvene organizacije (7).

Z ukrepi ni mogoče odlašati, saj večine zamujenega ni mogoče popraviti. V navedenem viru ugotavljajo: »Posebej zaskrbljujoče je, da je, ko se razvije, odpornost proti protimikrobnim zdravilom ali nepovratna ali pa se zmanjšuje zelo počasi, kljub uvedbi ukrepov za njeno omejevanje in ukrepom za smiselno rabo antibiotikov. Posledično je zgodnja uvedba ukrepov proti razvoju odpornosti in za preprečevanje širjenja odpornosti ključna javnozdravstvena strategija <sup>(7)</sup>.«

## Po Gramu pozitivne bakterije

Bakterija	Število prvih izolatov
<i>Staphylococcus aureus</i>	7138
<i>Enterococcus faecalis</i>	5105
<i>Enterococcus faecium</i>	1344
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1662
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1408
<i>Mycobacterium tuberculosis*</i>	132

\* *Mycobacterium tuberculosis* ima posebne značilnosti, a v osnovi sodi med po Gramu pozitivne bakterije.

## Staphylococcus aureus

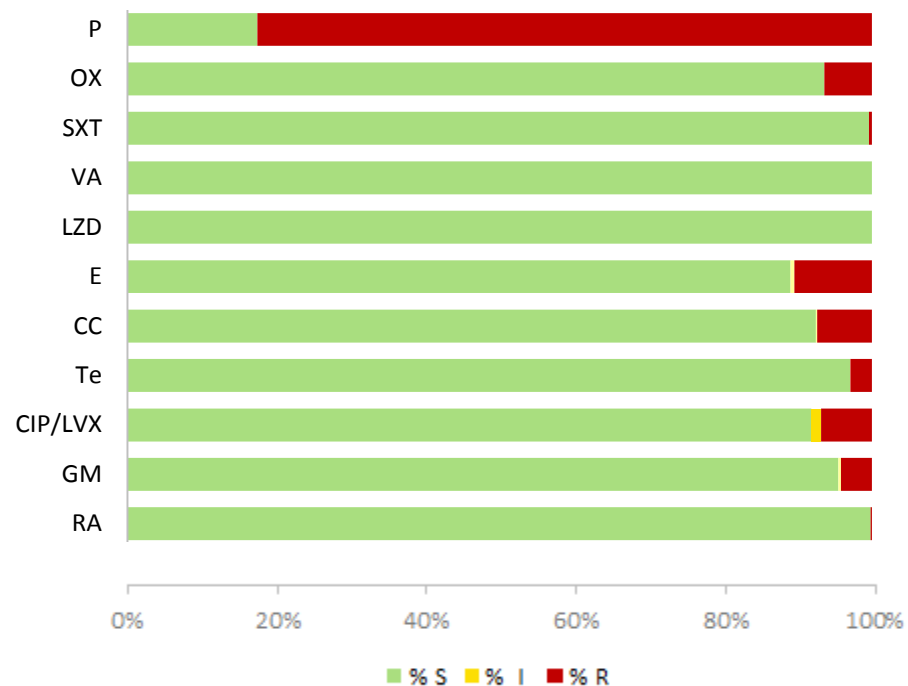
**Zajeti izolati:** prvi izolati pri bolnikih iz vzorcev, poslanih iz bolnišničnih ambulant in oddelkov, brez nadzornih kužnin.

**Obdobje:** 1. 1. 2013 - 31. 12. 2013

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** Med 7138 testiranimi izolati je 6 % izolatov odpornih proti oksacilinu (angl. "methicillin - resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA"). Odpornost proti oksacilinu pomeni odpornost proti vsem betalaktamskim antibiotikom. Občutljivost MRSA izolatov je prikazana na naslednji strani.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Penicilin	P	17	0	83	7135
Oksacilin	OX	94	0	6	7137
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	100	0	0	7138
Vankomicin	VA	100	0	0	5943
Linezolid	LZD	100	0	0	3970
Eritromicin	E	89	1	10	6995
Klindamicin	CC	92	0	7	6995
Tetraciklin	Te	97	0	3	5912
Ciprofloksacin / levofloksacin	CIP/LVX	92	1	7	6962
Gentamicin*	GM	95	0	4	6665
Rifampicin*	RA	100	0	0	5793

\* gentamicin in rifampicin - pri stafiloknih okužbah se ne uporabljata kot samostojen antibiotik



## MRSA (proti oksacilinu odporni *S. aureus*)

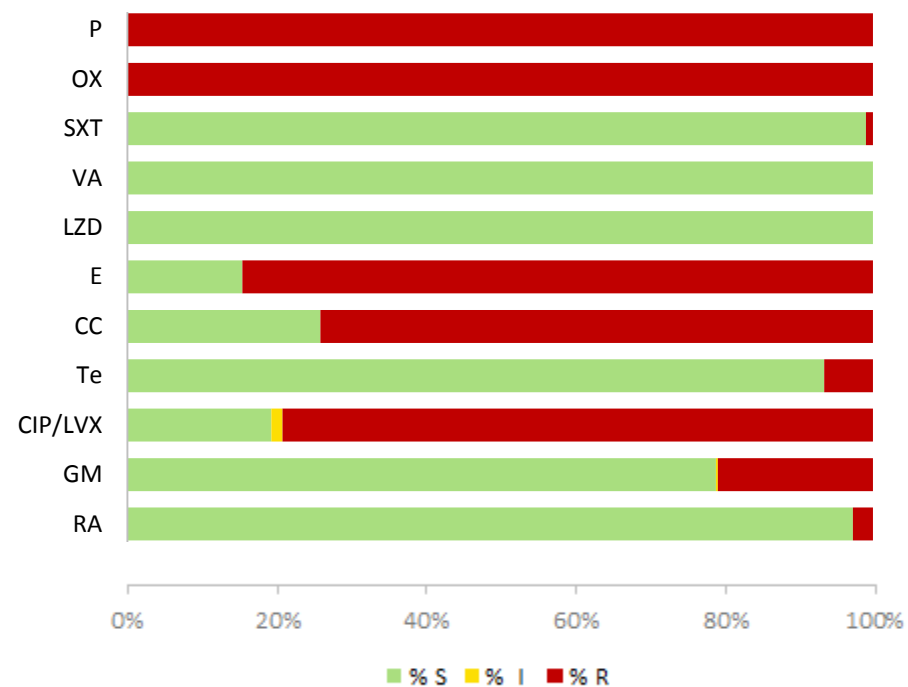
Zajeti izolati: subpopulacija izolatov vrste *S. aureus* s prejšnje strani: izolati, odporni proti oksacilinu.

Obdobje: 1. 1. 2013 - 31. 12. 2013

Poudarki, dodatki, pojasnila: Odpornost proti oksacilinu pomeni odpornost proti vsem betalaktamskim antibiotikom.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Penicilin	P	0	0	100	423
Oksacilin	OX	0	0	100	424
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	99	0	1	424
Vankomicin	VA	100	0	0	423
Linezolid	LZD	100	0	0	271
Eritromicin	E	15	0	85	421
Klindamicin	CC	26	0	74	421
Tetraciklin	Te	93	0	7	398
Ciprofloksacin / levofloksacin	CIP/LVX	19	2	79	399
Gentamicin*	GM	79	0	21	370
Rifampicin*	RA	98	0	3	368

\* gentamicin in rifampicin - pri stafiloknih okužbah se ne uporabljata kot samostojen antibiotik



## Enterococcus faecalis

**Zajeti izolati:** prvi izolati pri bolnikih iz vzorcev, poslanih iz bolnišničnih ambulant in oddelkov, brez nadzornih kužnin.

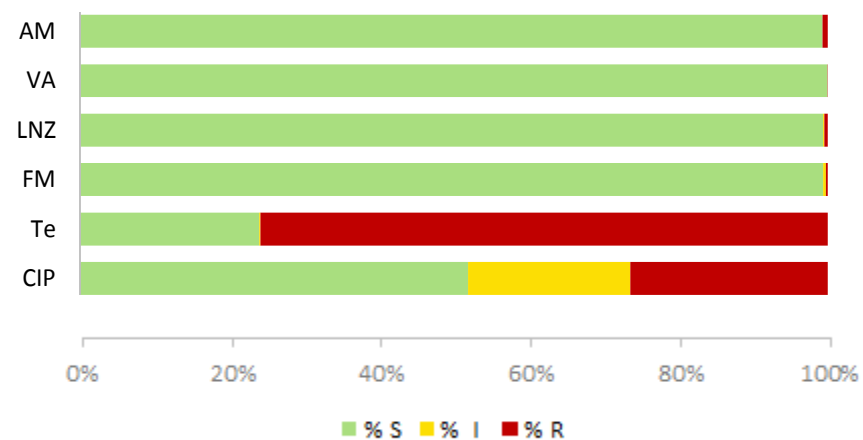
**Obdobje:** 1. 1. 2013 - 31. 12. 2013

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** Pri vrsti *E. faecalis* je odpornost proti ampicilinu redka - 0,7 %. Med 5051 z vankomicinom testiranimi izolati so bili trije odporni proti vankomicinu ("vankomicin rezistentni enterokok, VRE") - 0,06 % VRE pri vrsti *E. faecalis*.

Med 4053 z gentamicinom testiranimi izolati ima 26 % izolatov visoko stopnjo odpornosti proti gentamicinu (pri teh izolatih ni sinergističnega učinka gentamicina).

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin	AM	99	0	1	5105
Vankomicin	VA	100	0	0	5051
Linezolid	LNZ	99	0	0	3303
Nitrofurantoin*	FM	99	0	0	3026
Tetraciklin*	Te	24	0	76	2264
Ciprofloksacin*	CIP	52	22	26	2585

\* Nitrofurantoin, tetraciklin in ciprofloksacin – rezultat velja le za okužbe sečil



## Enterococcus faecium

**Zajeti izolati:** prvi izolati pri bolnikih iz vzorcev, poslanih iz bolnišničnih ambulant in oddelkov, brez nadzornih kužnin.

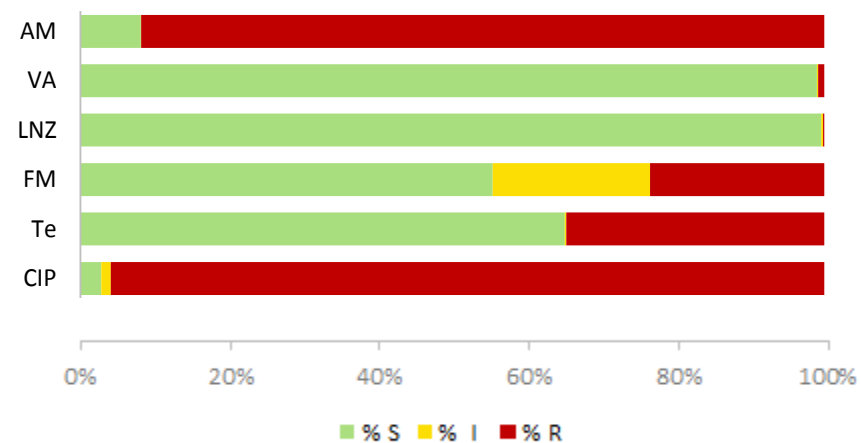
**Obdobje:** 1. 1. 2013 - 31. 12. 2013

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** Pri vrsti *E. faecium* je odpornost proti ampicilinu 91,8 %. Med 1342 z vankomicinom testiranimi izolati je bilo 11 izolatov odpornih proti vankomicinu - 0,8 % VRE pri vrsti *E. faecium*.

Med 1092 z gentamicinom testiranimi ima 61 % izolatov visoko stopnjo odpornosti proti gentamicinu (pri teh izolatih ni sinergističnega učinka gentamicina).

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin	AM	8	0	92	1344
Vankomicin	VA	99	0	1	1342
Linezolid	LNZ	100	0	0	771
Nitrofurantoin*	FM	55	22	23	533
Tetraciklin*	Te	65	0	35	493
Ciprofloksacin*	CIP	3	1	96	467

\* Nitrofurantoin, tetraciklin in ciprofloksacin – rezultat velja le za okužbe sečil



## Streptococcus pneumoniae

Zajeti izolati: prvi izolati pri bolnikih, iz vseh vzorcev, brez nadzornih kužnin.

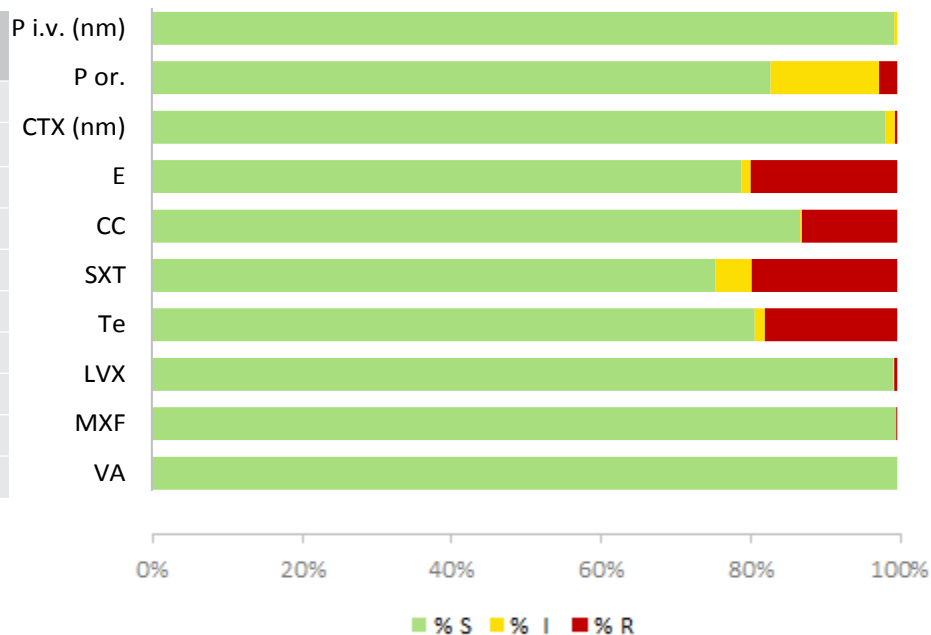
Obdobje: 1. 1. 2013 - 31. 12. 2013

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** Pri meningitisu se MIK-i penicilina in cefotaksima drugače interpretirajo kot pri ostalih pnevmokoknih okužbah. **V spodnji tabeli so rezultati za okužbe, ki niso meningitis.** Pri teh je odpornost proti intravenozno (i.v.) danemu penicilinu izjemno redka – delež intermediarnih izolatov je 0,4 %, odpornih izolatov ni bilo.

Dva odstotka izolatov sta bila odporna proti oralnemu penicilinu, 15 % izolatov je za oralni penicilin v kategoriji intermediarna občutljivost.

Proti eritromicinu je odpornih 20 % izolatov. Podatki za eritromicin veljajo tudi za azitromicin in klaritromicin.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Penicilin i.v. (ni meningitis)	P i.v. (nm)	100	0	0	1656
Penicilin oralno	P or.	83	15	2	1510
Cefotaksim (ni meningitis)	CTX (nm)	98	1	0	1448
Eritromicin	E	79	1	20	1662
Klindamicin	CC	87	0	13	1578
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	76	5	20	1661
Tetraciklin	Te	81	1	18	1514
Levofloksacin	LVX	99	0	0	1219
Moksifloksacin	MXF	100	0	0	1311
Vankomicin	VA	100	0	0	1530



## Streptococcus pyogenes

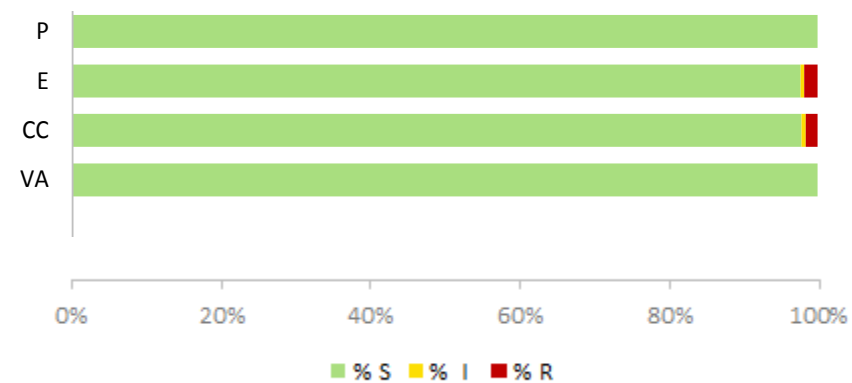
Zajeti izolati: prvi izolati pri bolnikih, iz vseh vzorcev, brez nadzornih kužnin.

Obdobje: 1. 1. 2013 - 31. 12. 2013

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** Odpornost proti penicilinu ali vankomicinu še ni bila opisana.

Podatki za eritromicin veljajo tudi za azitromicin in klaritromicin.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Penicilin	P	100	0	0	1334
Eritromicin	E	98	0	2	1408
Klindamicin	CC	98	1	2	1340
Vankomicin	VA	100	0	0	1075





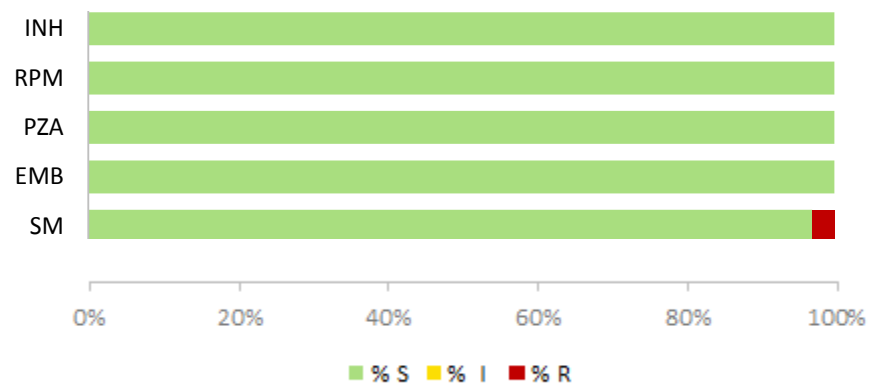
## *Mycobacterium tuberculosis*

**Zajeti izolati:** prvi izolati pri bolnikih, iz vseh vzorcev, brez nadzornih kužnin.

**Obdobje:** 1. 1. 2013 - 31. 12. 2013

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** V delih sveta so večkratno odporni bacili tuberkuloze velik problem, pri nas pa takšne oblike tuberkuloze srečujemo le izjemoma. Zadnjega bolnika z izolatoma, hkrati odpornim proti temeljnima zdraviloma, rifampicinu in izoniazidu, smo v Sloveniji odkrili in zdravili v letu 2009. V letu 2013 smo med 132 bolniki odkrili samo 4 bolnike z izolatoma, odpornim proti streptomycinu (3 %); odpornosti proti ostalim protituberkuloznim zdravilom nismo zabeležili. Streptomycin se za zdravljenje tuberkuloze uporablja le izjemoma, če je izolat odporen proti ostalim zdravilom.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Izoniazid	INH	100	0	0	132
Rifampicin	RPM	100	0	0	132
Pirazinamid	PZA	100	0	0	132
Etambutol	EMB	100	0	0	132
Streptomycin	SM	97	0	3	132



## Po Gramu negativne bakterije

BAKTERIJA	Število prvih izolatov
<i>Neisseria meningitidis</i>	8
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	73
<i>Escherichia coli</i>	13993
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3121
<i>Salmonella spp.</i>	320
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3853
<i>Acinetobacter baumannii</i>	553
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	620
<i>Campylobacter jejuni</i>	883
<i>Campylobacter coli</i>	75
<i>Haemophilus influenzae</i>	1729

## *Neisseria meningitidis*

**Zajeti izolati:** prvi izolati pri bolnikih z invazivnimi okužbami.

**Obdobje:** 1. 1. 2013 - 31. 12. 2013

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** Zaradi majhnega števila izolatov niso navedeni odstotki, ampak število izolatov v vsaki kategoriji in skupno število izolatov. Posebej so navedeni možni antibiotiki za zdravljenje meningitisa in antibiotiki, ki so uporabni le za zaščito kontaktov bolnikov (kemoprofilaksa).

### *N. meningitidis*: antibiotiki za zdravljenje meningitisa

Antibiotik	Okrajšava	Število prvih izolatov - S	Število prvih izolatov - I	Število prvih izolatov - R	Število prvih izolatov
Penicilin	P	6	2	0	8
Cefotaksim	CTX	8	0	0	8
Ceftriakson	CRO	8	0	0	8
Kloramfenikol	C	8	0	0	8

### *N. meningitidis*: antibiotiki za zaščito kontaktov

Antibiotik	Okrajšava	Število prvih izolatov - S	Število prvih izolatov - I	Število prvih izolatov - R	Število prvih izolatov
Rifampicin	RA	8	0	0	8
Ciprofloksacin	CIP	8	0	0	8
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	4	0	4	8

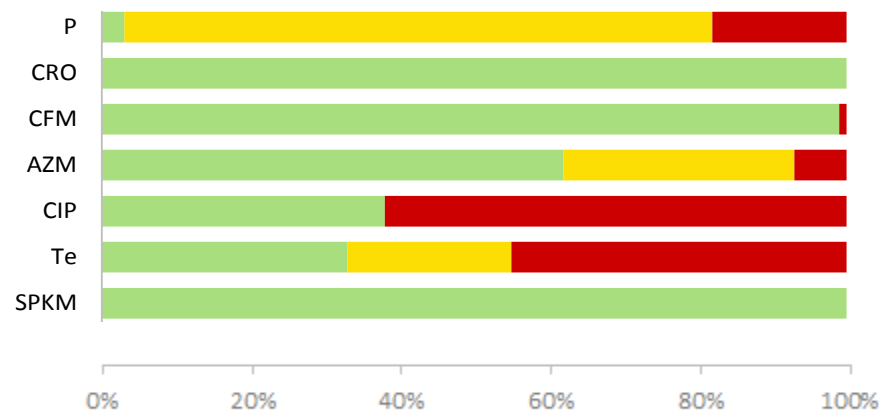
## Neisseria gonorrhoeae

Zajeti izolati: prvi izolati pri bolnikih.

Obdobje: 1. 1. 2013 - 31. 12. 2013

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** Spodaj prikazana odpornost izolatov je zelo zaskrbljujoča. Proti vsakemu od štirih oralnih antibiotikov, tudi proti cefiksimu, obstajajo odporni sevi. Epidemiologija odpornosti gonokokov v letih 2006 - 2012 v Sloveniji je navedena v nedavni raziskavi <sup>(9)</sup>, opisan je tudi primer neuspešnega zdravljenja s ceftriaksonom <sup>(10)</sup>.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Penicilin	P	3	79	18	73
Cefksim	CFM	99	0	1	73
Ceftriakson	CRO	100	0	0	73
Azitromicin	AZM	62	31	7	73
Ciprofloksacin	CIP	38	0	62	73
Tetraciklin	Te	33	22	45	73
Spektinomycin	SPKM	100	0	0	73



## Escherichia coli

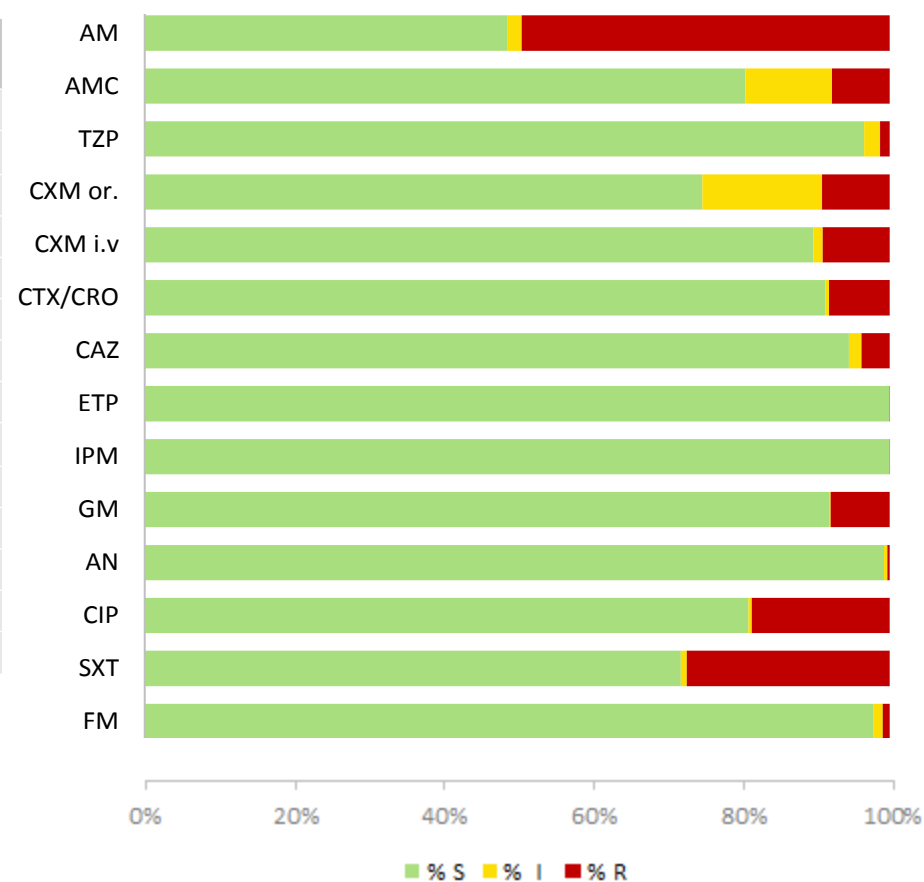
**Zajeti izolati:** prvi izolati pri bolnikih iz vzorcev, poslanih iz bolnišničnih ambulant in oddelkov, brez nadzornih kužnin.

**Obdobje:** 1. 1. 2013 - 31. 12. 2013

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** *E. coli* je najpogostejši izolat, zato vsak odstotek pomeni veliko število izolatov (bolnikov): v testirani populaciji vsak odstotek pomeni 140 izolatov. Med 13993 izolati je 1064 izolatov z ESBL (7,6 %). Občutljivost subpopulacije izolatov z ESBL je prikazana na naslednji strani.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin	AM	49	2	49	13992
Amoksisilin-klavulanska k.	AMC	81	12	8	13993
Piperacilin-tazobaktam	TZP	97	2	1	11691
Cefuroksim (oralni)	CXM or.	75	16	9	12745
Cefuroksim (i.v.)	CXM i.v	90	1	9	12887
Cefotaksim/ceftriakson	CTX/CRO	91	0	8	13992
Ceftazidim	CAZ	94	2	4	13178
Ertapenem	ETP	100	0	0	12597
Imipenem	IPM	100	0	0	10431
Gentamicin	GM	92	0	8	13993
Amikacin	AN	99	0	0	10905
Ciprofloksacin	CIP	81	0	19	13991
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	72	1	27	13993
Nitrofurantoin*	FM	98	1	1	10895

\* Nitrofurantoin – rezultat velja le za okužbe sečil.



## ESBL – *E. coli*

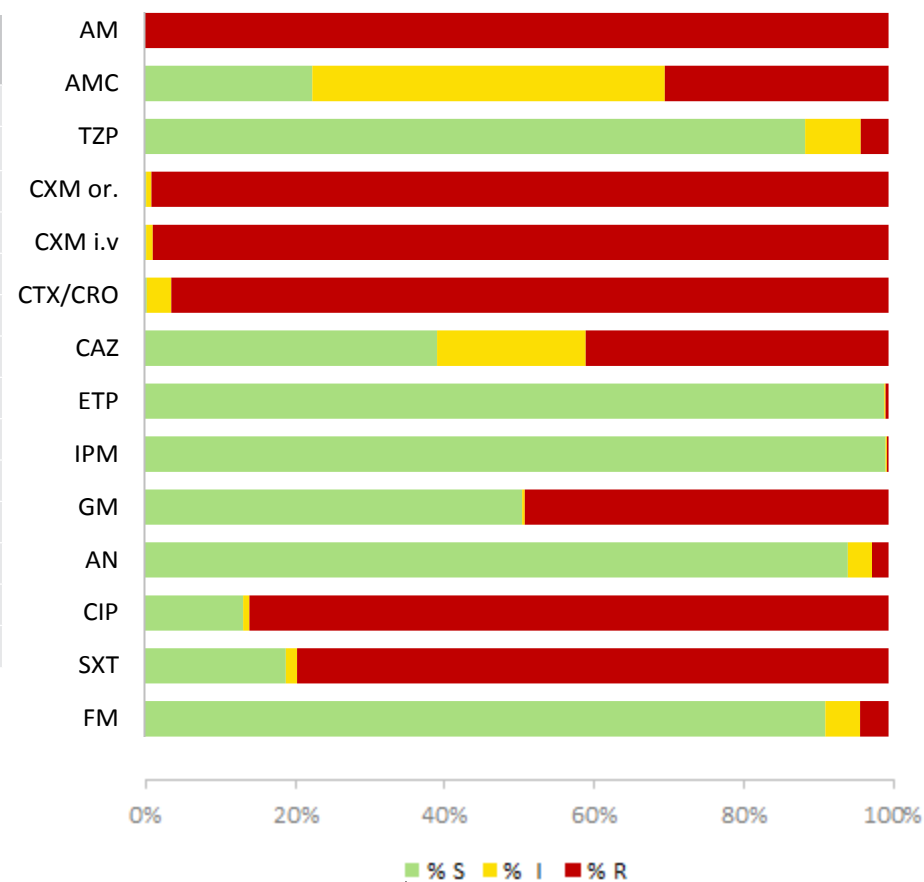
**Zajeti izolati:** Subpopulacija izolatov s prejšnje strani: izolati *E. coli* z betalaktamazami širokega spektra.

**Obdobje:** 1. 1. 2013 - 31. 12. 2013

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** Odpornost proti karbapenemom je redka, a obstaja. Štirje izolati od 1034 testiranih so bili odporni proti ertapenemu (0,4 %), dva od 1027 testiranih sta bila odporna proti imipenemu (0,2 %).

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin	AM	0	0	100	1064
Amoksisilin-klavulanska k.	AMC	23	47	30	1064
Piperacilin-tazobaktam	TZP	89	7	4	1047
Cefuroksim (oralni)	CXM or.	0	1	99	984
Cefuroksim (i.v.)	CXM i.v	0	1	99	993
Cefotaksim/ceftriakson	CTX/CRO	0	3	96	1063
Ceftazidim	CAZ	39	20	41	1002
Ertapenem	ETP	99	0	0	1034
Imipenem	IPM	100	0	0	1027
Gentamicin	GM	51	0	49	1064
Amikacin	AN	95	3	2	1007
Ciprofloksacin	CIP	13	1	86	1064
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	19	2	80	1064
Nitrofurantoin*	FM	92	5	4	812

\* Nitrofurantoin – rezultat velja le za okužbe sečil.



## Klebsiella pneumoniae

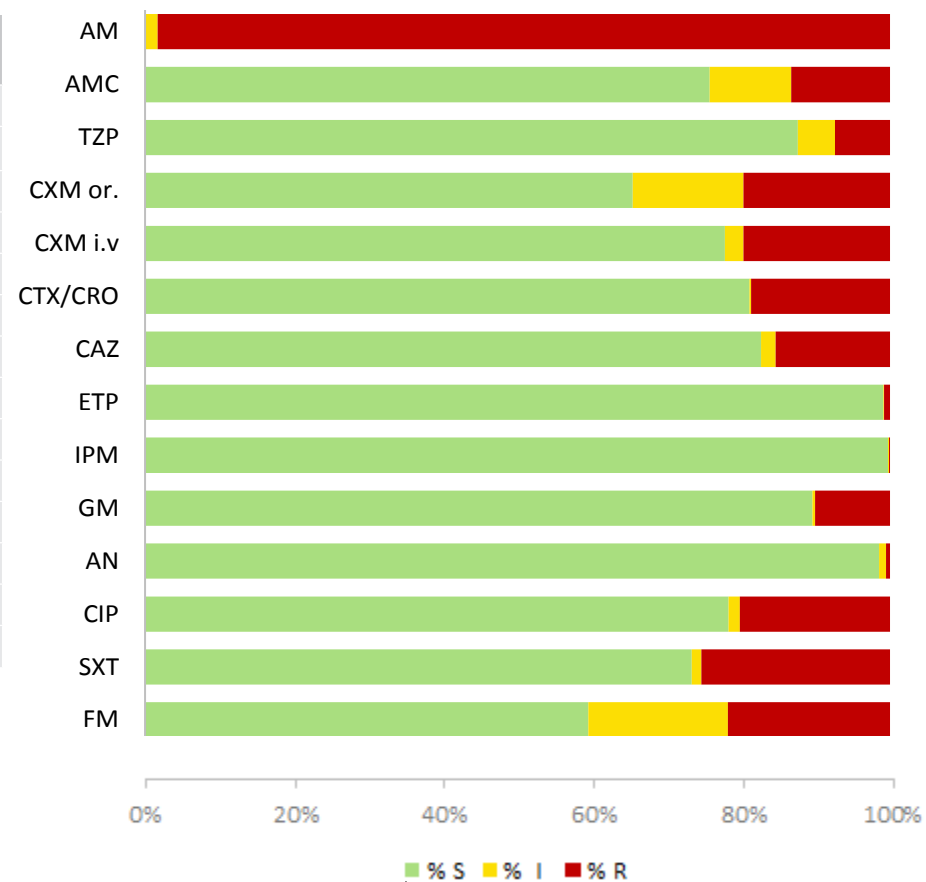
**Zajeti izolati:** prvi izolati pri bolnikih iz vzorcev, poslanih iz bolnišničnih ambulant in oddelkov, brez nadzornih kužnin.

**Obdobje:** 1. 1. 2013 - 31. 12. 2013

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** Med 3121 izolati je 568 izolatov z ESBL (18,2 %). Občutljivost subpopulacije z ESBL je prikazana na naslednji strani. Pojavili so se redki izolati s karbapenemazami.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin	AM	0	2	98	3121
Amoksisilin-klavulanska k.	AMC	76	11	13	3120
Piperacilin-tazobaktam	TZP	88	5	7	2894
Cefuroksim (oralni)	CXM or.	65	15	20	2872
Cefuroksim (i.v.)	CXM i.v	78	2	20	2897
Cefotaksim/ceftriakson	CTX/CRO	81	0	19	3120
Ceftazidim	CAZ	83	2	15	2969
Ertapenem	ETP	99	0	1	2941
Imipenem	IPM	100	0	0	2616
Gentamicin	GM	90	0	10	3121
Amikacin	AN	99	1	1	2768
Ciprofloksacin	CIP	78	2	20	3120
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	73	1	25	3121
Nitrofurantoin*	FM	60	19	22	1799

\* Nitrofurantoin – rezultat velja le za okužbe sečil.



## ESBL – *K. pneumoniae*

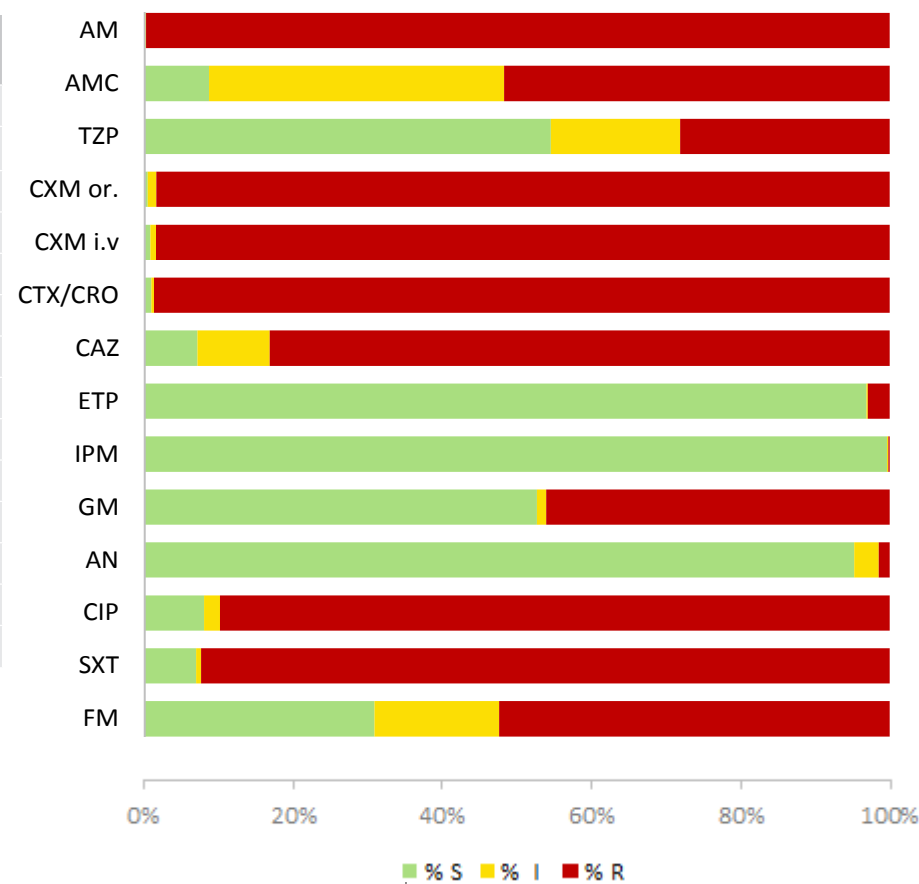
**Zajeti izolati:** Subpopulacija izolatov s prejšnje strani: izolati *K. pneumoniae* z betalaktamazami širokega spektra.

**Obdobje:** 1. 1. 2013 - 31. 12. 2013

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** Odpornost proti karbapenemom: 0,2 % izolatov je bilo intermediarno občutljivih, 2,9 % pa odpornih proti ertapenemu; 0,2 % izolatov je bilo intermediarno občutljivih, 0,2 % pa odpornih proti imipenemu.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin	AM	0	0	100	568
Amoksisilin-klavulanska k.	AMC	9	40	52	568
Piperacilin-tazobaktam	TZP	54	17	28	558
Cefuroksim (oralni)	CXM or.	0	1	98	524
Cefuroksim (i.v.)	CXM i.v	1	1	98	531
Cefotaksim/ceftriakson	CTX/CRO	1	0	99	567
Ceftazidim	CAZ	7	10	83	525
Ertapenem	ETP	97	0	3	544
Imipenem	IPM	100	0	0	547
Gentamicin	GM	53	1	46	568
Amikacin	AN	96	3	1	542
Ciprofloksacin	CIP	8	2	90	567
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	7	1	92	568
Nitrofurantoin*	FM	31	17	52	370

\* Nitrofurantoin – rezultat velja le za okužbe sečil.





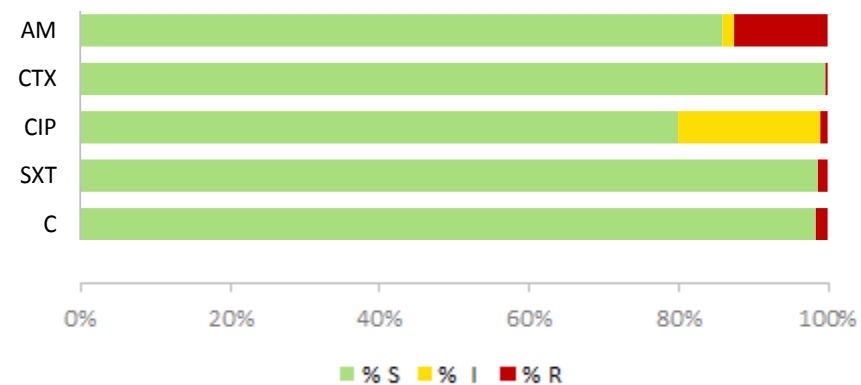
## Salmonella spp.

**Zajeti izolati:** prvi izolati pri bolnikih, iz vseh vzorcev, brez nadzornih kužnin.

**Obdobje:** 1. 1. 2013 - 31. 12. 2013

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** Črevesne okužbe s salmonelo se praviloma ne zdravijo z antibiotiki. V tabeli in na sliki so podatki za celotno populacijo salmonel (N = 320), v kateri je 8,4 % izolatov odpornih proti nalidiksični kislini. Obstaja povezava med odpornostjo proti nalidiksični kislini in kliničnimi neuspehi zdravljenja s fluorokinoloni. Najpogostejši serovar v Sloveniji je *S. Enteritidis* (N = 142), sledita *S. Typhimurium* (N = 38) in *S. Coeln* (N = 15); pri serovaru *S. Typhimurium* so deleži odpornosti proti ampicilinu, nalidiksični kislini in kloramfenikolu precej večji kot pri *S. Enteritidis*.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin	AM	86	2	13	319
Cefotaksim	CTX	100	0	0	318
Ciprofloksacin	CIP	80	19	1	320
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	99	0	1	320
Kloramfenikol	C	98	0	2	320



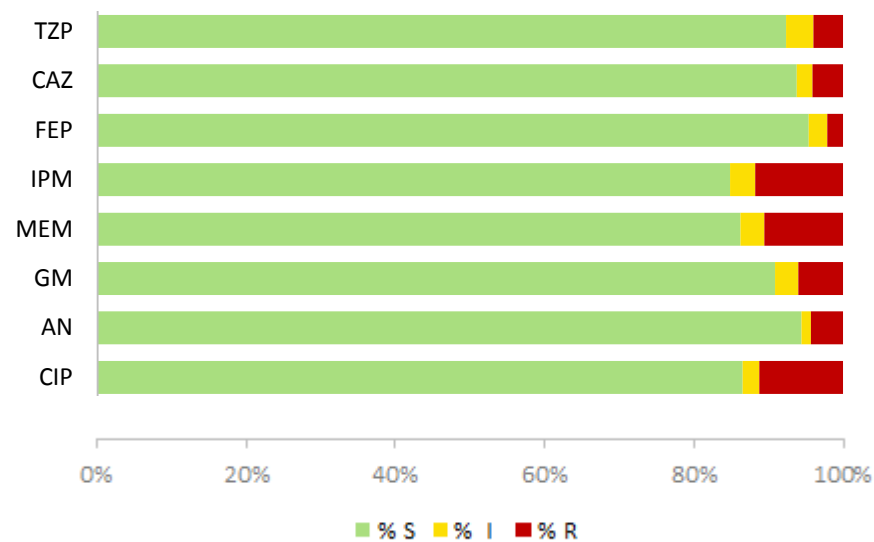
## *Pseudomonas aeruginosa*

**Zajeti izolati:** prvi izolati pri bolnikih iz vzorcev, poslanih iz bolnišničnih ambulant in oddelkov, brez nadzornih kužnin.

**Obdobje:** 1. 1. 2013 - 31. 12. 2013

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** Precejšen je delež proti imipenemu in meropenemu odpornih izolatov. Vrsta *P. aeruginosa* je naravno odporna proti ertapenemu.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Piperacilin-tazobaktam	TZP	92	4	4	3807
Ceftazidim	CAZ	94	2	4	3853
Cefepim	FEP	95	2	2	3774
Imipenem	IPM	85	3	12	3853
Meropenem	MEM	86	3	11	3602
Gentamicin	GM	91	3	6	3853
Amikacin	AN	94	1	4	3647
Ciprofloksacin	CIP	87	2	11	3853



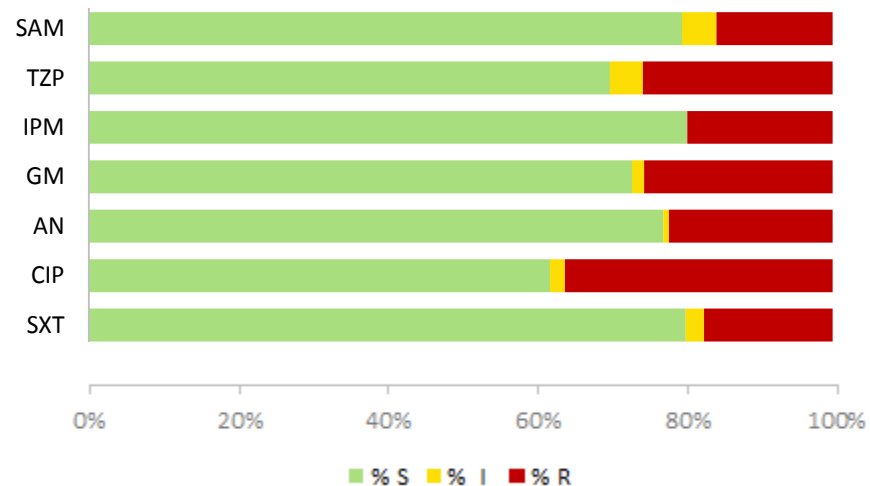
## Acinetobacter baumannii

**Zajeti izolati:** prvi izolati pri bolnikih iz vzorcev, poslanih iz bolnišničnih ambulant in oddelkov, brez nadzornih kužnin.

**Obdobje:** 1. 1. 2013 - 31. 12. 2013

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** Vrsta *A. baumannii* je naravno odporna proti ertapenemu. Večkratno odporni izolati te vrste niso redki. Povečal se je delež proti imipenemu odpornih izolatov (20 %) - tovrstna odpornost pri tej vrsti praviloma pomeni, da izolat tvori karbapenemaze<sup>(8)</sup>. Delež proti imipenemu odpornih izolatov se med posameznimi regijami močno razlikuje. Širjenje tovrstnih ekstremno odpornih klonov je lahko velik problem, a verjetnost, da se geni za odpornost prenesejo na druge bakterijske vrste, je majhna<sup>(8)</sup>.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin-sulbaktam	SAM	80	5	16	494
Piperacilin-tazobaktam	TZP	70	4	26	545
Imipenem	IPM	80	0	20	553
Gentamicin	GM	73	2	25	553
Amikacin	AN	77	1	22	537
Ciprofloksacin	CIP	62	2	36	553
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	80	2	17	487



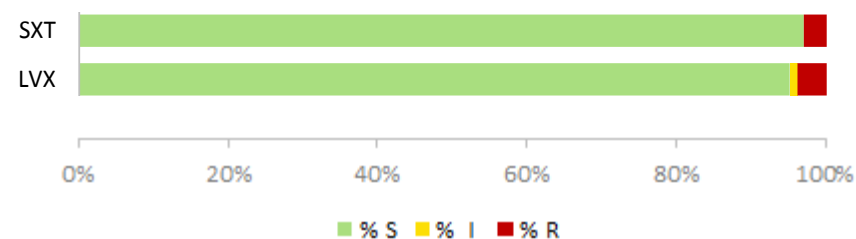
## *Stenotrophomonas maltophilia*

Zajeti izolati: prvi izolati pri bolnikih, iz vseh vzorcev, brez nadzornih kužnin.

Obdobje: 1. 1. 2013 - 31. 12. 2013

Poudarki, dodatki, pojasnila: Vrsta *S. maltophilia* je naravno odporna vrsta proti številnim antibiotikom, vključno proti vsem karbapenemom.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	97	0	3	620
Levofloksacin	LVX	95	1	4	585



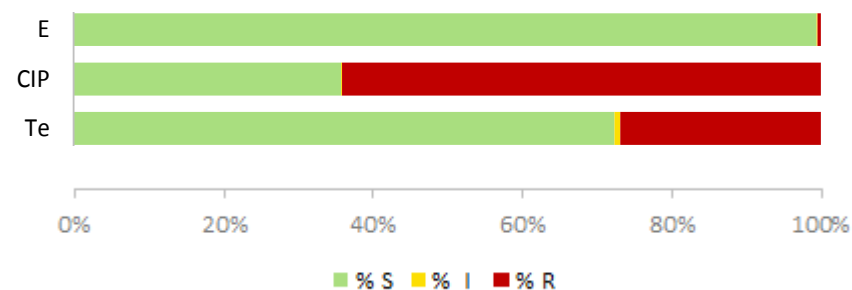
## *Campylobacter jejuni*

**Zajeti izolati:** prvi izolati pri bolnikih, iz vseh vzorcev, brez nadzornih kužnin.

**Obdobje:** 1. 1. 2013 - 31. 12. 2013

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** Črevesne okužbe, povzročene z bakterijo *C. jejuni*, se praviloma ne zdravijo z antibiotiki. Odpornost proti ciprofloksacinu je zelo pogosta.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Eritromicin	E	99	0	0	883
Ciprofloksacin	CIP	36	0	64	883
Tetraciklin	Te	72	1	27	883



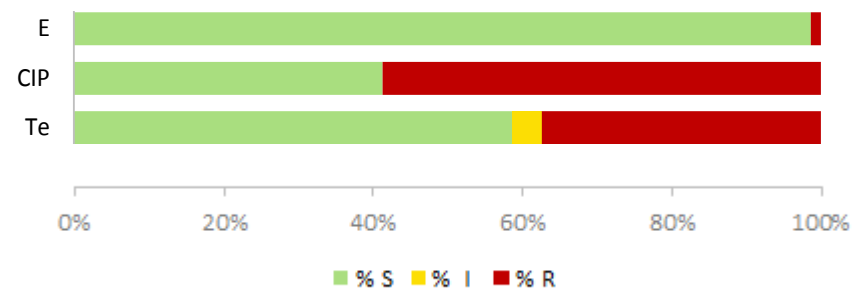
## *Campylobacter coli*

**Zajeti izolati:** prvi izolati pri bolnikih, iz vseh vzorcev, brez nadzornih kužnin.

**Obdobje:** 1. 1. 2013 - 31. 12. 2013

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** Črevesne okužbe, povzročene z bakterijo *C. coli*, se praviloma ne zdravijo z antibiotiki. Odpornost proti ciprofloksacinu je zelo pogosta.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Eritromicin	E	99	0	1	75
Ciprofloksacin	CIP	41	0	59	75
Tetraciklin	Te	59	4	37	75



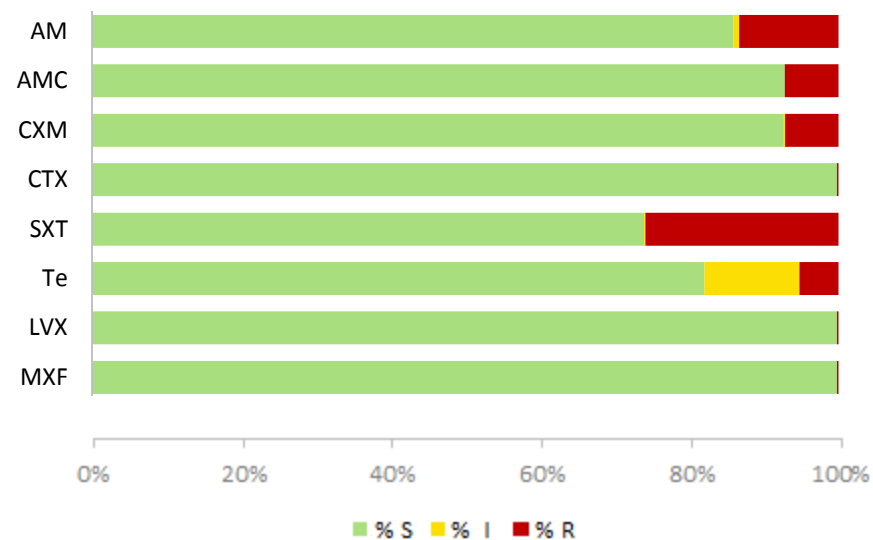
## Haemophilus influenzae

Zajeti izolati: Vsi prvi izolati pri bolnikih, iz vseh vzorcev, brez nadzornih kužnin.

Obdobje: 1. 1. 2013 - 31. 12. 2013

Poudarki, dodatki, pojasnila: Sedem odstotkov izolatov je odpornih proti amoksicilinu s klavulansko kislino in proti cefuroksimu.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin	AM	86	1	13	1729
Amoksicilin-klavulanska k.	AMC	93	0	7	1722
Cefuroksim	CXM	93	0	7	1654
Cefotaksim	CTX	100	0	0	1389
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	74	0	26	1721
Tetraciklin	Te	82	13	5	1508
Levofloksacin	LVX	100	0	0	1091
Moksifloksacin	MXF	100	0	0	1645



## Zahvala

Zahvaljujemo se Jerneji Fišer, ki je za pripravo tega pregleda v novogoriški SKUOPZ-ov laboratorij poslala prve izolate vrst *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* in *H. influenzae* iz Splošne bolnišnice "dr. Franca Derganca" Nova Gorica.

## Reference

1. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Informational supplement. Dokument M100-S23. CLSI, Wayne, Pennsylvania, ZDA, 2013.
2. Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (CA SFM). Recommandations 2011. Internetna publikacija, zadnji dostop 6. 6. 2013: [http://www.sfm-microbiologie.org/UserFiles/file/CASFM/casfm\\_2011.pdf](http://www.sfm-microbiologie.org/UserFiles/file/CASFM/casfm_2011.pdf).
3. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 3.0, January 2013. Internetna publikacija, zadnji dostop 30. 5. 2013: [http://www.eucast.org/antimicrobial\\_susceptibility\\_testing/previous\\_versions\\_of\\_tables](http://www.eucast.org/antimicrobial_susceptibility_testing/previous_versions_of_tables)
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Mastering the basics of TB control: Development of a handbook on TB diagnostic methods. Stockholm: ECDC; 2011.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Analysis and presentation of cumulative antimicrobial susceptibility test data. Dokument M39-A3. CLSI, Wayne, Pennsylvania, ZDA, 2009.
6. Cornaglia G et al., ESCMID Study Group for Antimicrobial Resistance Surveillance (ESGARS). European recommendations for antimicrobial resistance surveillance. Clin Microbiol Infect 2004; 10: 349-383.
7. World Health Organization. The evolving threat of antimicrobial resistance - Options for action. World Health Organization, 2012. Internetna publikacija, zadnji dostop 31. 5. 2013: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503181\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503181_eng.pdf).
8. HPA - Health Protection Agency. (2014). Laboratory Detection and Reporting of Bacteria with Carbapenem-Hydrolysing  $\beta$ -lactamases (Carbapenemases). UK Standards for Microbiology Investigations. P 8 issue 1. Internetna publikacija, zadnji dostop 30. 5. 2014: <https://www.gov.uk/government/collections/standards-for-microbiology-investigations-smi>.
9. Jeverica S et al. Phenotypic and molecular characterization of *Neisseria gonorrhoeae* isolates from Slovenia, 2006-12: rise and fall of the multidrug-resistant NG-MAST genogroup 1407 clone? J Antimicrob Chemoth 2014; 69: 1517-25.
10. Unemo M et al. Treatment failure of pharyngeal gonorrhoea with internationally recommended first-line ceftriaxone verified in Slovenia, September 2011. Euro Surveill. 2012 Jun 21;17(25). pii: 20200. Internetna publikacija, zadnji dostop 30. 5. 2014.