

Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila

**Pregled občutljivosti bakterij za antibiotike – Slovenija 2017**

## PREGLED OBČUTLJIVOSTI BAKTERIJ ZA ANTIBIOTIKE - SLOVENIJA 2017

**Avtorji:** Iztok Štrumbelj, Mateja Pirš, Ingrid Berce, Maja Bombek Ihan, Jerneja Fišer, Andrej Golle, Irena Grmek Košnik, Tatjana Harlander, Samo Jeverica, Martina Kavčič, Tadeja Matos, Verica Mioč, Manica Mueller – Premru, Metka Paragi, Irena Piltaver Vajdec, Helena Ribič, Katja Seme, Alenka Štorman, Viktorija Tomič, Barbara Zdolšek, Manca Žolnir – Dovč

**Urednik:** Iztok Štrumbelj  
**Tehnična urednica:** Mateja Pirš  
**Recenzija:** Eva Ružič Sabljč

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

**Izdaja:** Prva izdaja, elektronska publikacija, december 2018

**Leto izida** (elektronska objava): 2018

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

### Predlagano citiranje:

Štrumbelj I, Pirš M, Berce I, Bombek Ihan M, Fišer J, Golle A, Grmek Košnik I, Harlander T, Jeverica S, Kavčič M, Matos T, Mioč V, Mueller - Premru M, Paragi M, Piltaver Vajdec I, Ribič H, Seme K, Štorman A, Tomič V, Zdolšek B, Žolnir - Dovč M. *Pregled občutljivosti bakterij za antibiotike - Slovenija 2017*. Ljubljana: Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ); 2018. 1. izdaja. Dosegljivo na: <http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz>

Kataložni zapis o publikaciji (CIP) pripravili v Narodni in univerzitetni knjižnici v Ljubljani

COBISS.SI-ID=98140672

ISBN 978-961-94044-3-0 (pdf)

<b>Avtorji</b>	<b>Laboratorij, organizacija</b>
<b>Iztok Štrumbelj</b>	Oddelek za medicinsko mikrobiologijo Murska Sobota, Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Maribor
<b>Mateja Pirš</b>	Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani
<b>Ingrid Berce</b>	Oddelek za medicinsko mikrobiologijo Nova Gorica, Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Maribor
<b>Maja Bombek Ihan</b>	Oddelek za medicinsko mikrobiologijo Maribor, Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Maribor
<b>Jerneja Fišer</b>	Mikrobiološki laboratorij, Splošna bolnišnica "dr. Franca Derganca" Nova Gorica
<b>Andrej Golle</b>	Oddelek za medicinsko mikrobiologijo Maribor, Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Maribor
<b>Irena Grmek Košnik</b>	Nacionalni inštitut za javno zdravje, Ljubljana
<b>Tatjana Harlander</b>	Oddelek za medicinsko mikrobiologijo Novo mesto, Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Maribor
<b>Samo Jeverica</b>	Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani
<b>Martina Kavčič</b>	Oddelek za medicinsko mikrobiologijo Koper, Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Maribor
<b>Tadeja Matos</b>	Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani
<b>Verica Mioč</b>	Oddelek za javnozdravstveno mikrobiologijo, Ljubljana, Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Maribor
<b>Manica Mueller - Premru</b>	Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani
<b>Metka Paragi</b>	Oddelek za javnozdravstveno mikrobiologijo, Ljubljana, Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Maribor
<b>Irena Piltaver Vajdec</b>	Oddelek za mikrobiologijo, Splošna bolnišnica Slovenj Gradec
<b>Helena Ribič</b>	Oddelek za medicinsko mikrobiologijo Kranj, Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Maribor
<b>Katja Seme</b>	Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani
<b>Alenka Štorman</b>	Oddelek za medicinsko mikrobiologijo Celje, Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Maribor
<b>Barbara Zdolšek</b>	Oddelek za medicinsko mikrobiologijo Celje, Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Maribor
<b>Viktorija Tomič</b>	Laboratorij za respiratorno mikrobiologijo, Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik
<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

VEČKRATNO ODPORNE BAKTERIJE 10

PO GRAMU POZITIVNE BAKTERIJE 14

- Staphylococcus aureus*, vsi izolati 15
- Staphylococcus aureus* - izolati MRSA 16
- Enterococcus faecalis* 17
- Enterococcus faecium* 18
- Streptococcus pneumoniae* 19
- Streptococcus pyogenes* 21
- Streptococcus agalactiae* 22
- Mycobacterium tuberculosis* 23

PO GRAMU NEGATIVNE BAKTERIJE 24

- Neisseria meningitidis* 25
- Neisseria gonorrhoeae* 26
- Escherichia coli*, vsi izolati 27
- Escherichia coli* - izolati ESBL 28
- Klebsiella pneumoniae* - vsi izolati 29
- Klebsiella pneumoniae* - izolati ESBL 30
- Salmonella* spp. 31
- Pseudomonas aeruginosa* 32
- Acinetobacter baumannii* 33
- Stenotrophomonas maltophilia* 34
- Campylobacter jejuni* 35
- Campylobacter coli* 36
- Haemophilus influenzae* 37
- Moraxella catarrhalis* 38

LITERATURA 39

# Uvod

## Namen besedila

Odpornost številnih klinično pomembnih bakterijskih vrst proti antibiotikom (v besedilu »antibiotik« pomeni protibakterijsko zdravilo) narašča po vsem svetu in je eden izmed pomembnih javnozdravstvenih problemov <sup>(1-20)</sup>. Namen tega pregleda Slovenske komisije za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ) je predstaviti podatke o občutljivosti in odpornosti izolatov izbranih bakterijskih vrst in skupin in breme najpogostejših večkratno odpornih bakterij v Sloveniji v letu 2017 – podatki za pretekla leta so dostopni na spletu <sup>(15-18)</sup>.

Populacij nismo delili po starosti bolnikov – primerjavo občutljivosti izolatov pri mlajših in starejših bolnikih smo objavili leta 2017 <sup>(17)</sup>. Podatke za številne anaerobne bakterije smo objavili leta 2018 <sup>(15)</sup>.

Pregled zajema 19 bakterijskih skupin, v rezultatih so zajeti rezultati prvega kliničnega izolata vsake bakterije.

V metodah ugotavljanja občutljivosti ni bilo sprememb v primerjavi s preteklim letom, tudi v letu 2017 smo uporabljali evropske smernice za antibiogram, ki jih pripravlja »European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing« - EUCAST <sup>(21-22)</sup>. Izjema je bakterija *Mycobacterium tuberculosis*, pri kateri smo uporabljali mednarodne smernice, ki jih priznava tudi Evropski center za preprečevanje in obvladovanje bolezni (»European Centre for Disease Prevention and Control« – ECDC) <sup>(23)</sup>.

Posebej je prikazan naraščajoči problem večkratno odpornih bakterij (VOB). To so bakterije s pridobljeno odpornostjo proti vsaj enemu antibiotiku iz vsaj treh skupin antibiotikov <sup>(3)</sup>. VOB so velika ovira za uspešno zdravljenje. V besedilu navajamo število in deleže najpogostejših VOB – številke prikazujejo breme teh okužb med prvimi izolati iz kliničnih kužnin.

### Uporabljene so naslednje kratice - »značilnosti« - za najpogostejše VOB:

- MRSA: proti meticilinu (oksacilinu) odporni *Staphylococcus aureus*
- VRE: proti vankomicinu odporni enterokok
- ESBL: enterobakterija z betalaktamazo razširjenega spektra
- CRE: proti karbapenemom odporna enterobakterija
- CRAB: proti karbapenemom odporni *Acinetobacter baumannii*
- CRPs: proti karbapenemom in drugim betalaktamskim antibiotikom odporni *Pseudomonas aeruginosa* <sup>(20, 22)</sup>.

V Sloveniji so kratice CRE, CRAB in CRPs opredeljene v posebnem dokumentu, ki je rezultat dogovora med kliničnimi mikrobiologi in strokovnjaki za obvladovanje okužb, povezanih z zdravstvom <sup>(20)</sup>. Enotnih mednarodnih opredelitev namreč ni; v nadaljevanju kot skupno poimenovanje za CRE, CRAB in CRPs uporabljamo sestavljanke CR-bakterije ali CR-izolati.

### Opozorilo – izolati izvirajo iz redne mikrobiološke diagnostike.

Uvodoma je pomembno opozoriti, da rezultati izvirajo iz redne mikrobiološke diagnostike, ki se pogosteje uporablja pri težjih bolnikih in/ali pri bolnikih, pri katerih izkustveno zdravljenje ni bilo uspešno. Pri teh bolnikih je verjetneje, da so njihovi izolati bolj odporni kot so pri bolnikih, ki zbolijo doma z blažimi okužbami, so izkustveno uspešno zdravljeni in pri katerih vzorci niso bili odvzeti. Po drugi strani so morda izolati bolnikov iz enot z velikim številom okužb in z veliko rabo antibiotikov ali izolati populacij bolnikov, ki so pogosto zdravljeni z antibiotiki, bolj odporni, kot je razvidno iz tabel.

Rezultati povedo, kakšna je občutljivost za antibiotike v veliki populaciji slovenskih rednih izolatov. Če bi želeli rezultate uporabiti za posamezne populacije bolnikov, je potrebna velika previdnost.

## Opis populacij izolatov

Izolati izvirajo iz kliničnih vzorcev, izolati iz nadzornih kužnin so bili izključeni.

Pri vseh bakterijskih vrstah so upoštevani prvi izolati pri bolnikih iz kliničnih vzorcev v določenem obdobju, ponavljajoči se izolati iste vrste v tem obdobju so bili izključeni.

Časovni zajem izolatov: celotno leto 2017. Pri bakteriji *Neisseria gonorrhoeae* so upoštevani prvi izolati pri bolniku znotraj ene epizode bolezni (30 dni), pri vseh ostalih bakterijah so upoštevani prvi izolati pri bolniku v koledarskem letu.

Zajeti so izolati iz vseh vzorcev, iz invazivnih in ne-invazivnih okužb, iz bolnišnic in ambulant. Veliko število izolatov omogoča zaznavo novih oblik odpornosti že takrat, ko je takih izolatov malo, prikaže tudi breme okužb. Pomanjkljivost zajetja vseh kliničnih vzorcev je heterogenost vzorcev iz katerih izolati izvirajo, zato so primerjave rezultatov z drugimi objavami (npr. podatki drugih držav) le približne ocene stanja.

Za primerjave rezultatov analiz odpornosti bakterij med državami EU so najprimernejši podatki najmanj heterogenih izolatov, to so izolati 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 (ECDC), slovenski del mreže (EARS-Net Slovenija) in njeni rezultati so dosegljivi na medmrežnem naslovu Nacionalnega inštituta za javno zdravje <sup>(18)</sup>.

## Izvor podatkov, metode testiranja izolatov, priprava zbirnega antibiograma, posebej prikazane subpopulacije

Podatki so bili zbrani na dva načina. Za pogostejše bakterijske vrste so podatke zbrali člani SKUOPZ. Za druge, redkejšje vrste so podatke posredovali vodje strokovnih skupin, ki v Sloveniji spremljajo posamezne bakterijske vrste na nacionalni ravni. Izolati izvirajo iz vseh laboratorijev, ki so v letu 2017 imeli svoje člane v SKUOPZ in uporabljajo smernice EUCAST – seznam sodelujočih organizacij je ob seznamu avtorjev.

Antibiogrami, iz katerih izvirajo v nadaljevanju predstavljeni podatki, so narejeni z različnimi metodami: z disk-difuzijsko metodo, 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 tabeli na naslednji strani.

Pri analizi podatkov za zbirni antibiogram smo upoštevali mednarodne smernice <sup>(24, 25)</sup>.

Smernice priporočajo poseben prikaz občutljivosti subpopulacij nekaterih VOB <sup>(25)</sup>. V besedilu posebej prikazane subpopulacije VOB so: *Staphylococcus aureus* - MRSA, *Escherichia coli* - ESBL in *Klebsiella pneumoniae* - ESBL.

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

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

<sup>o</sup>EUCAST - European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, <sup>Δ</sup> ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control



## Nabor antibiotikov in način prikaza podatkov

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. Če se podatki v tabeli nanašajo le na antibiotike za okužbe sečil, se navedeno pravilo nanaša na število izolatov iz seča. Poleg tega pravila smo upoštevali strokovno presojo.

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>(25)</sup>.

### Legenda okrajšav v tabelah:

- % S - pomeni odstotek izolatov, ki so bili za antibiotik občutljivi (angl. Susceptible)
- % I - pomeni odstotek izolatov, ki so bili za antibiotik vmesno občutljivi (angl. Intermediate)
- % R - pomeni odstotek izolatov, ki so bili proti antibiotiku odporni (angl. Resistant)
- / - poševnica v kategoriji pomeni, da pri tej bakteriji ni te kategorije za ta antibiotik.

Isti odstotki kot v tabelah so za večjo nazornost prikazani tudi na slikah: rdeča barva označuje odpornost, rumena vmesno občutljivost, zelena občutljivost.

Deleži v tabelah so izraženi v odstotkih, zaokroženi na eno decimalno mesto. Zaradi zaokroževanja seštevka odstotkov S, I in R izolatov ponekod ni 100 %. Pri izolatih z nekaterimi pomembnimi mehanizmi odpornosti so odstotki v besedilu nad tabelo navedeni s toliko decimalnimi mesti, kolikor je potrebno.

## 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 <sup>(1)</sup>.

Z ukrepi ne smemo odlašati, saj večine zamujenega ni mogoče popraviti. V navedenem viru ugotavljajo <sup>(1)</sup>:

»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 protimikrobnih zdravil. Posledično je zgodnja uvedba ukrepov proti razvoju odpornosti in za preprečevanje širjenja odpornosti ključna javnozdravstvena strategija.«

## Večkratno odporne bakterije

Potrebno je opozoriti na naraščajoči problem večkratno odpornih bakterij (VOB) <sup>(3)</sup>.

V nadaljevanju prikazujemo obseg problema za najpogostejše klinične izolate, tiste bakterije, ki jih rutinsko označujemo z določeno »značilnostjo« (kratico značilne odpornosti). Poleg spodaj navedenih VOB so lahko izjemno pomembne tudi VOB drugih bakterijskih rodov in vrst, npr. *Enterobacter* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Neisseria gonorrhoeae*, salmonele, kampilobaktri, vendar teh izolatov zaenkrat ne spremljamo kot posebno skupino.

Trenutni obseg problema najpogostejših vrst je predstavljen v tabeli z naslovom: **Število prvih kliničnih izolatov, ki so bili testirani leta 2017, in podmnožice večkratno odpornih izolatov posamezne bakterijske vrste.**

Pomembno je poudariti, da gre le za število večkratno odpornih izolatov med prvimi kliničnimi izolati. Številke iz tabele močno **podcenjujejo celoten obseg problema**, saj številni izolati v tabeli niso zajeti:

- **izključeni so izolati, ki pri bolniku niso bili prvi klinični izolat bakterijske vrste v koledarskem letu:** včasih je prva okužba pri bolniku povzročena z občutljivim izolatom, kasnejša okužba pa z večkratno odpornim izolatom iste vrste

- le ta ni prvi izolat iste vrste, zato v tem besedilu ni bil zajet. Pogosteje se to dogaja pri večkrat zdravljenih bolnikih, pri bolnikih z zmanjšano odpornostjo in ko so uporabljeni posegi, ki bakterijam olajšajo vstop v organizem; takrat so pogost povzročitelj bakterije, ki pogosto povzročajo okužbe, povezane z zdravstvom, redkeje pa doma pridobljene okužbe (npr. *A. baumannii*, *P. aeruginosa*)

- **izključeni so izolati iz nadzornih kužnin**, čeprav so pomembni v epidemiologiji širjenja VOB, vendar se besedilo omejuje na izolate iz kliničnih kužnin

- **izključeni so izolati drugih vrst enterobakterij**, ker se besedilo omejuje le na enterobakterijske vrste *E. coli*, *K. pneumoniae* in salmonele.

**Število prvih kliničnih izolatov, ki so bili testirani leta 2017, in podmnožice večkratno odpornih izolatov posamezne bakterijske vrste**

Vrsta bakterije / značilnost odpornosti	Število vseh izolatov (z in brez značilne odpornosti)	Število izolatov z značilno odpornostjo	Delež izolatov z značilno odpornostjo (%)
<i>Staphylococcus aureus</i> / MRSA	8345	640	7,7
<i>Enterococcus faecalis</i> / VRE	7931	3	0,04
<i>Enterococcus faecium</i> / VRE	1896	12	0,6
<i>Escherichia coli</i> / ESBL	24272	2001	8,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i> / ESBL	4553	647	14,2
<i>Escherichia coli</i> / CRE	24272	5	0,02
<i>Klebsiella pneumoniae</i> / CRE	4553	16	0,4
<i>Acinetobacter baumannii</i> / CRAb	682	228	33,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> / CRPs	4684	198	4,2

Po Gramu pozitivne VOB so v Sloveniji zaenkrat dobro obvladovane – MRSA se ob intenzivnih dolgoletnih ukrepih vzdržuje na približno stabilni ravni, proti vankomicinu odporni enterokoki so v primerjavi z Evropo zelo redki <sup>(4-5, 18)</sup>.

Daleč najpogostejše VOB so enterobakterije z ESBL. Za *E. coli* velja – kljub relativno majhnemu deležu ESBL izolatov (8,2 %) je zaradi zelo velikega števila vseh izolatov število izolatov z ESBL pri tej vrsti največje. V letu 2017 je preseglo številko 2000! Bakterije z ESBL otežujejo zdravljenje in pospešujejo rabo antibiotikov z zelo širokim spektrom učinkovanja (npr. karbapenemov).

Hitro širjenje po Gramu negativnih VOB lahko pospešijo sevi s posebej neugodnimi značilnostmi, če se pojavijo v populaciji (tvegani kloni) <sup>(9)</sup>.

Izjemno pomemben problem so **proti karbapenemom odporne po Gramu negativne bakterije**, saj so praviloma odporne proti številnim antibiotikom (ne le proti karbapenemom) <sup>(10, 11, 20)</sup>. Posebej opredeljene CR-bakterije so:

- proti karbapenemom odporne enterobakterije – CRE; npr. *K. pneumoniae* - CRE
- proti karbapenemom in drugim betalaktamskim antibiotikom odporni *P. aeruginosa* – CRPs.
- proti karbapenemom odporni *A. baumannii* – CRAb <sup>(20)</sup>.

Opomba: *P. aeruginosa* je v Sloveniji opredeljen kot CRPs le, če je hkrati odporen proti antibiotikom iz treh betalaktamskih skupin – odpornost samo proti karbapenemom je pri tej vrsti relativno pogosta in ukrepi za CR-bakterije pri teh izolatih niso smiselni <sup>(10, 20)</sup>. Posledično je pri vrsti *P. aeruginosa* velika razlika med deležem odpornosti proti imipenemu in deležem CRPs – v letu 2017 je bilo proti imipenemu odpornih 9 % izolatov, delež CRPs pa je bil 4,3 %.

CR-bakterija še ne pomeni, da izolat izloča encime karbapenemaze, lahko je odporen zaradi drugih razlogov <sup>(10, 22)</sup>.

Bakterije, ki izločajo encime karbapenemaze, so posebej ogrožujoče iz dveh razlogov: pogosto so izjemno odporne (proti veliki večini dostopnih antibiotikov) in pogosto je njihova odpornost kodirana na mobilnih genetskih elementih, ki se lahko prenesejo tudi na druge bakterije <sup>(10, 22)</sup>. Če bakterija izloča karbapenemaze in je to potrjeno, izolat poleg osnovne oznake -CR dobi dodatno kratico –CP (ang. carbapenemase producer), npr. *P. aeruginosa* CRPs-CP <sup>(20)</sup>. Pri veliki večini CR-izolatov so slovenski laboratoriji z dodatnimi testi na prisotnost karbapenemaz opredelili, ali CR-izolati izločajo karbapenemaze ali ne <sup>(22)</sup>.

Med z dodatnimi testi opredeljenimi CR-izolati so bili deleži izolatov, ki izločajo karbapenemaze naslednji:

- med 21 CRE izolati (16 *K. pneumoniae*, 5 *E. coli*) je bilo 9 izolatov, ki izločajo karbapenemaze (42,9 %).
- med 189 CRPs izolati je bilo 98 izolatov, ki izločajo karbapenemaze (51,9 %).
- med 204 CRAb izolati je bilo 193 izolatov, ki izločajo karbapenemaze (94,6 %).

Podatki potrjujejo pravilo, da je velika večina odpornosti proti karbapenemom pri CRAB, posledica izločanja karbapenemaz, vendar je tudi pri vrsti *P. aeruginosa* delež izolatov, ki izločajo karbapenemaze presegel 50 % <sup>(10,22)</sup>.

Iz števil je razvidno, da sta trenutno najpogostejši vrsti CR-izolatov CRAB in CRPs, CRE pa so redke (manj kot 5 % od vseh CR-izolatov).

Delež CRPs med vsemi izolati te vrste (4,2 %) je mnogo manjši kot delež CRAB med vsemi izolati te vrste (33,5 %), ker pa je število izolatov *P. aeruginosa* mnogo večje od števila izolatov *A. baumannii*, je absolutno število CR-bakterij pri izolatih obeh vrst podobno.

Čeprav so okužbe s CRE trenutno redke, imajo enterobakterije izjemno velik potencial ogrožanja zdravja: iz števila vseh izolatov enterobakterij je razvidno, kako veliko število okužb povzročijo – posledično vsak odstotek CR-izolatov med njimi pomeni veliko število okužb.

V Sloveniji smo že imeli izbruh CRE-CPE bakterij, ki je bil uspešno obvladan <sup>(19)</sup>.

Nevarnost ostaja - prehod od majhnih do velikih deležev CRE se lahko zgodi v nekaj letih <sup>(4, 5, 18)</sup>. Primer: leta 2009 je bil v Italiji delež *K. pneumoniae*-CRE med invazivnimi izolati le 1 %, le dve leti kasneje pa kar 27 %; istega leta je delež *K. pneumoniae*-CRE v Grčiji dosegel 68 % <sup>(4)</sup>. V treh sosednjih in številnih bližnjih državah so CRE pogostejše kot pri nas <sup>(5, 8)</sup>.

Kot navaja ECDC v nedavni oceni tveganja: »CRE pomenijo veliko nevarnost za bolnike in sisteme zdravstvenega varstva v vseh državah EU / EGP. CRE so prilagojene, da se širijo v zdravstvenih ustanovah in v skupnosti, ukrepi morajo obravnavati obe poti prenosa. <sup>(11)</sup>«

Zaključek ECDC: »V mnogih evropskih državah je prevalenca CRE je še vedno nizka in verjetno je, da bi širjenje CRE lahko nadzirali s sorazmernimi nadzornimi ukrepi v večini držav. Ko stanje postane endemično, bodo nadzorna prizadevanja dražja in verjetno manj učinkovita. <sup>(11)</sup>«

## Po Gramu pozitivne bakterije

Bakterija	Število prvih izolatov
<i>Staphylococcus aureus</i>	8345
<i>Enterococcus faecalis</i>	7943
<i>Enterococcus faecium</i>	1897
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1647
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1139
<i>Streptococcus agalactiae</i>	4339
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> *	106

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

## Staphylococcus aureus

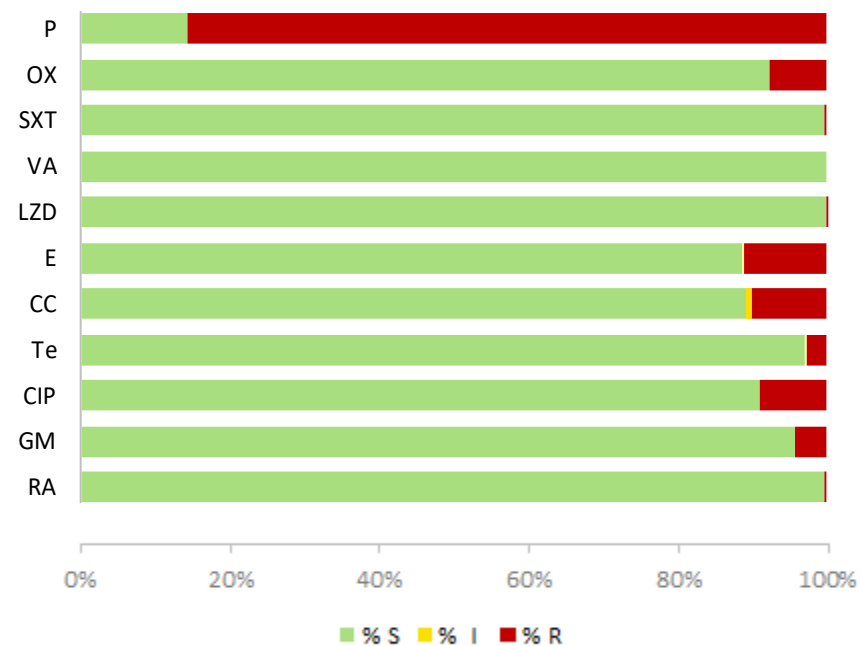
**Zajeti izolati:** prvi izolati pri bolnikih, iz vseh kliničnih vzorcev, brez nadzornih kužnin.

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** Med 8345 testiranimi izolati je bilo 640 izolatov (7,7 %) odpornih proti oksacilinu (angl. "methicillin - resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA"). Odpornost proti oksacilinu pomeni odpornost proti vsem betalaktamskim antibiotikom – izjemi sta lahko ceftarolin in ceftobiprol (to sta cefalosporina, ki sta proti MRSA učinkovita, če proti njima izolat nima pridobljene odpornosti; antibiotika nista v naboru antibiotikov, ki se v laboratorijih SKUOPZ redno testirajo) <sup>(21)</sup>.

Občutljivost izolatov MRSA je prikazana na naslednji strani.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Penicilin	P	14,1	/	85,9	8290
Oksacilin	OX	92,3	/	7,7	8343
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	99,4	0	0,5	8345
Vankomicin	VA	100	/	0	5995
Linezolid	LZD	99,8	/	0,2	6098
Eritromicin	E	88,6	0,2	11,2	8128
Klindamicin	CC	89,2	0,6	10,2	8125
Tetraciklin	Te	97,0	0,2	2,8	8149
Ciprofloksacin	CIP	91,0	/	9,0	8329
Gentamicin*	GM	95,7	/	4,3	8230
Rifampicin*	RA	99,6	0	0,4	6473

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



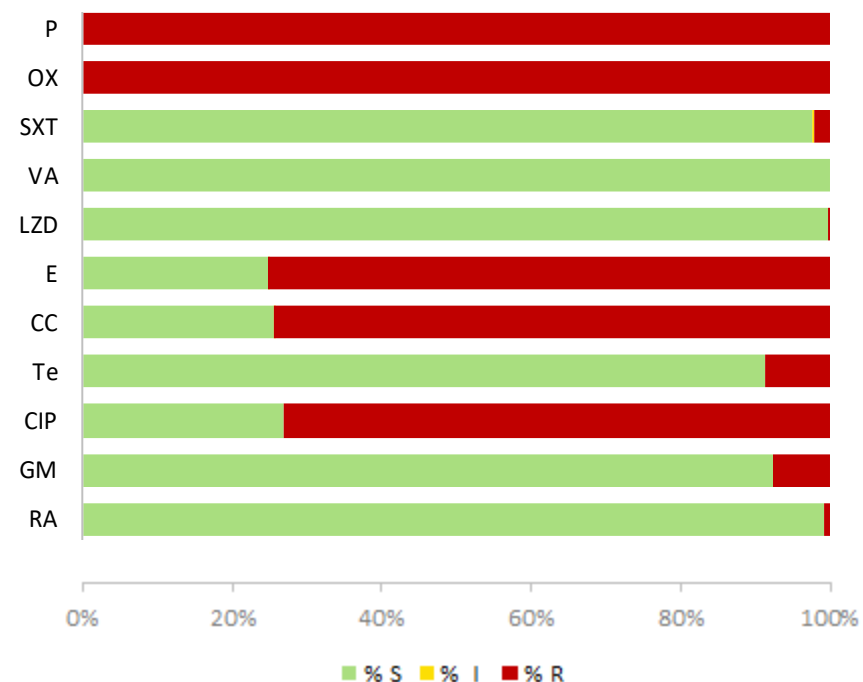
## MRSA (proti oksacilinu odporni *S. aureus*)

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

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** Odpornost proti oksacilinu pomeni odpornost proti vsem betalaktamskim antibiotikom – izjemi sta lahko ceftarolin in ceftobiprol (to sta cefalosporina, ki sta proti MRSA učinkovita, če proti njima izolat nima pridobljene odpornosti; antibiotika nista v naboru antibiotikov, ki se v laboratorijih SKUOPZ redno testirajo)<sup>(21)</sup>.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Penicilin	P	0	/	100	640
Oksacilin	OX	0	/	100	639
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	97,6	0,2	2,2	628
Vankomicin	VA	100	/	0	629
Linezolid	LZD	99,8	/	0,2	531
Eritromicin	E	24,7	0,2	75,2	628
Klindamicin	CC	25,5	0,2	74,3	627
Tetraciklin	Te	91,3	0	8,7	623
Ciprofloksacin	CIP	27,0	/	73,0	640
Gentamicin*	GM	92,2	/	7,8	628
Rifampicin*	RA	99,1	0	0,9	571

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





## Enterococcus faecalis

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

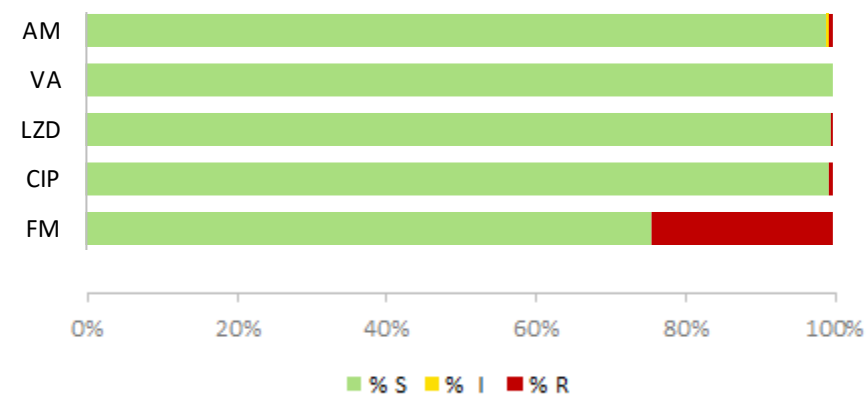
**Poudarki, dodatki, pojasnila:** Pri vrsti *E. faecalis* je odpornost proti ampicilinu redka.

Med 7931 z vankomicinom testiranimi izolati so bili 3 izolati odporni proti vankomicinu ("vankomicin rezistentni enterokok, VRE") – 0,04 % VRE pri vrsti *E. faecalis*.

Med 5075 z gentamicinom testiranimi izolati je bilo 19,2 % izolatov z visoko stopnjo odpornosti proti gentamicinu (pri teh izolatih ni sinergističnega učinka gentamicina z betalaktamskimi antibiotiki ali z vankomicinom).

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin	AM	99,1	0,3	0,6	7943
Vankomicin	VA	100	/	0	7931
Linezolid	LZD	99,6	/	0,4	5591
Ciprofloksacin*	CIP	99,5	/	0,5	4839
Nitrofurantoin*	FM	75,8	/	24,2	5017

\* rezultat velja le za nezapletene okužbe sečil



## Enterococcus faecium

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

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** Pri vrsti *E. faecium* je delež odpornosti proti ampicilinu 89,9 %. Ti izolati so odporni tudi proti imipenemu <sup>(7)</sup>.

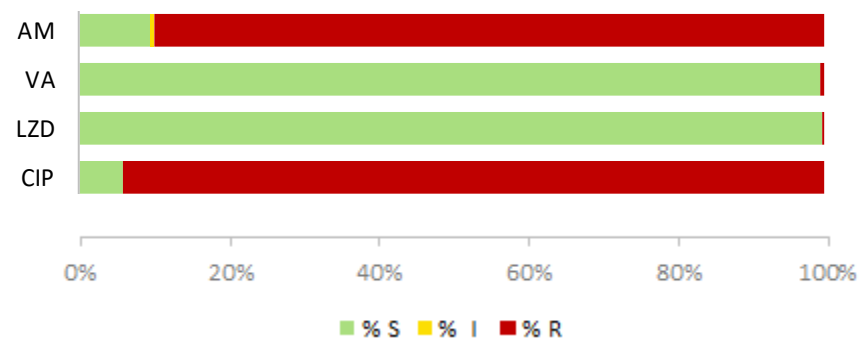
Med 1896 z vankomicinom testiranimi izolati je bilo 12 izolatov odpornih proti vankomicinu - 0,6 % VRE pri vrsti *E. faecium*.

Med 1273 z gentamicinom testiranimi izolati je bilo 49,1 % izolatov z visoko stopnjo odpornosti proti gentamicinu (pri teh izolatih ni sinergističnega učinka gentamicina z betalaktamskimi antibiotiki ali z vankomicinom).

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin	AM	9,5	0,6	89,9	1897
Vankomicin	VA	99,4	/	0,6	1896
Linezolid	LZD	99,5	/	0,5	1554
Ciprofloksacin*	CIP	5,7	/	94,3	960
Nitrofurantoin**	FM	/	/	/	/

\* ciprofloksacin - rezultat velja le za nezapletene okužbe sečil

\*\* pri izolatih *E. faecium* nitrofurantoina ni mogoče testirati, ker zanj ni interpretacije



## Streptococcus pneumoniae

**Zajeti izolati:** prvi izolati pri bolnikih, iz vseh kliničnih vzorcev.

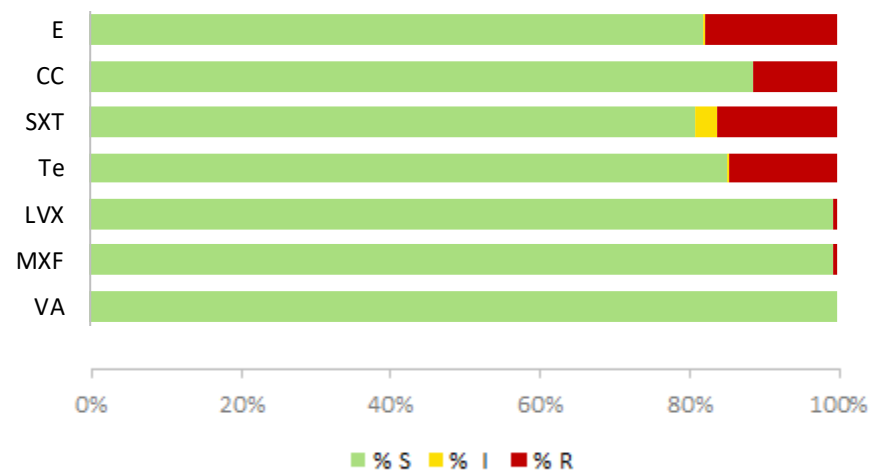
**Poudarki, dodatki, pojasnila:** podatki so posebej prikazani za ne-betalaktamske in betalaktamske antibiotike.

Isti izolat ima za penicilin lahko več različnih rezultatov - odvisno od MIK za penicilin, vrste okužbe, načina aplikacije zdravila in velikosti odmerka <sup>(21)</sup>. Podatki za betalaktamske antibiotike so predstavljeni v dveh tabelah na naslednji strani.

### Streptococcus pneumoniae - občutljivost za ne-betalaktamske antibiotike

Proti eritromicinu je bilo odpornih 17,6 % izolatov. Podatki za eritromicin veljajo tudi za azitromicin, klaritromicin in roksitromicin.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Eritromicin	E	82,1	0,2	17,6	1645
Klindamicin	CC	88,7	/	11,3	1645
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	80,9	3,0	16,0	1611
Tetraciklin	Te	85,3	0,4	14,3	1468
Levofloksacin	LVX	99,5	/	0,5	1647
Moksifloksacin	MXF	99,5	/	0,5	1493
Vankomicin	VA	100	/	0	1616



### Streptococcus pneumoniae - občutljivost za betalaktamske antibiotike

Antibiotik	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Penicilin i.v., meningitis	84,8	/	15,2	1648
Penicilin oralno, ne-meningitis	84,8	/	15,2	1648
Penicilin i. v., ne-meningitis <sup>(Op.1)</sup>	84,8	14,9	0,4	1648
Ampicilin <sup>(Op.2)</sup>	95,1	4,5	0,3	1648
Cefotaksim	98,4	1,4	0,2	1648

<sup>Op.1</sup> Pri pljučnici se z opombo v izvidu rezultat i.v. penicilina zmerne občutljivost (»I«) interpretira kot občutljivost pri uporabi ustreznega odmerka – podrobnosti so v tabeli spodaj <sup>(21)</sup>.

<sup>Op.2</sup> Rezultat za ampicilin velja tudi za amoksicilin – pri kategoriji »S« je ustrezna uporaba oralnega amoksicilina, pri sevih v kategoriji »I« pa oralni antibiotik ni primeren <sup>(21)</sup>.

### Deleži občutljivosti/odpornosti pri zdravljenju pljučnice s penicilinom - analiza 1538 izolatov *Streptococcus pneumoniae*

Občutljivost / odpornost pri različnih odmerkih penicilina <sup>(Op.1)</sup>	Delež izolatov
Občutljivost za oralni penicilin ali i.v. penicilin v odmerku 1 milijon IE x 4 (MIK ≤ 0,06 mg / L)	84,8
Občutljivost za i.v. penicilin v odmerku 2 milijona IE x 4 (MIK ≤ 0,5 mg / L)	95,2
Občutljivost za i.v. penicilin v odmerku 4 milijone IE x 4 ali 2 milijona IE x 6 (MIK ≤ 1 mg / L)	98,2
Občutljivost za i.v. penicilin v odmerku 4 milijone IE x 6 (MIK ≤ 2 mg / L)	99,6
<b>Odpornost</b> proti i.v. penicilinu ne glede na odmerek. (MIK >2 mg / L)	0,4

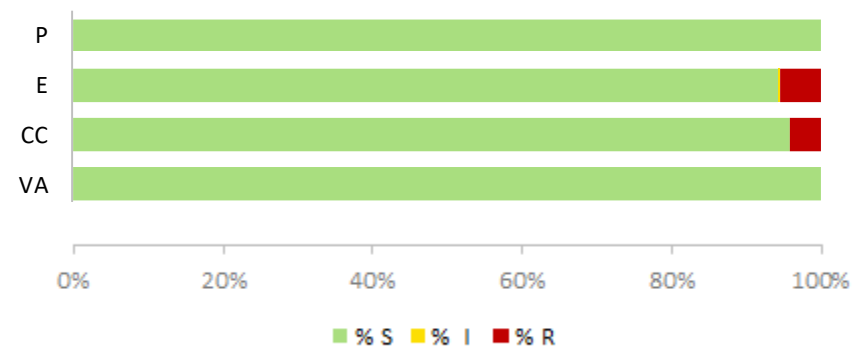
<sup>Op.1</sup> Rezultati v tabeli veljajo za zdravljenje pljučnice. Delež občutljivih izolatov je odvisen od maksimalne MIK v populaciji izolatov in od odmerka penicilina, ki je v tabeli izražen v mednarodnih enotah <sup>(21)</sup>. V oklepaju je naveden največji MIK penicilina, ki opredeljuje potrebni i.v. odmerek penicilina <sup>(21)</sup>.

## Streptococcus pyogenes

**Zajeti izolati:** prvi izolati pri bolnikih, iz vseh kliničnih vzorcev.

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** Odpornost proti penicilinu ali vankomicinu še ni bila opisana. Podatki za eritromicin veljajo tudi za azitromicin, klaritromicin in roksitromicin <sup>(21)</sup>. Odpornost proti tetraciklinu v tabeli in na sliki ni prikazana, ker je bilo z njim testiranih manj kot polovica izolatov – pri testiranih izolatih je bil delež odpornosti 8,3 % - nekajkrat manjši kot je delež odpornosti proti tetraciklinu pri vrsti *S. agalactiae*.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Penicilin	P	100	/	0	1431
Eritromicin	E	94,2	0,3	5,5	1428
Klindamicin	CC	95,9	/	4,1	1428
Vankomicin	VA	100	/	0	1431



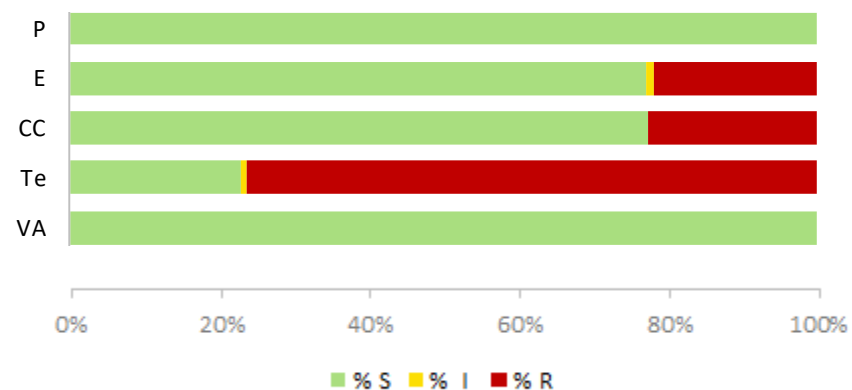
## Streptococcus agalactiae

**Zajeti izolati:** prvi izolati pri bolnikih, iz vseh kliničnih vzorcev.

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** *S. agalactiae* je posebnost glede občutljivosti za različne peniciline - občutljivost za penicilin je sicer stoddstotna, a za vrsto *S. agalactiae* velja: rezultat občutljivost za penicilin velja za amoksicilin in i.v. penicilin, ne velja pa za peroralni penicilin in protistafilokokne peniciline <sup>(21)</sup>.

Podatki za eritromicin veljajo tudi za azitromicin, klaritromicin in roksitromicin (21). Delež odpornosti proti tetraciklinu je kar 76,3 %, odpornost proti makrolidom in klindamicinu presega 20 %. Odpornost proti vankomicinu še ni bila opisana.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Penicilin	P	100	/	0	4339
Eritromicin	E	77,1	1,1	21,8	4241
Klindamicin	CC	77,4	/	22,6	4243
Tetraciklin	Te	22,8	0,9	76,3	2518
Vankomicin	VA	100	/	0	4242



## Mycobacterium tuberculosis

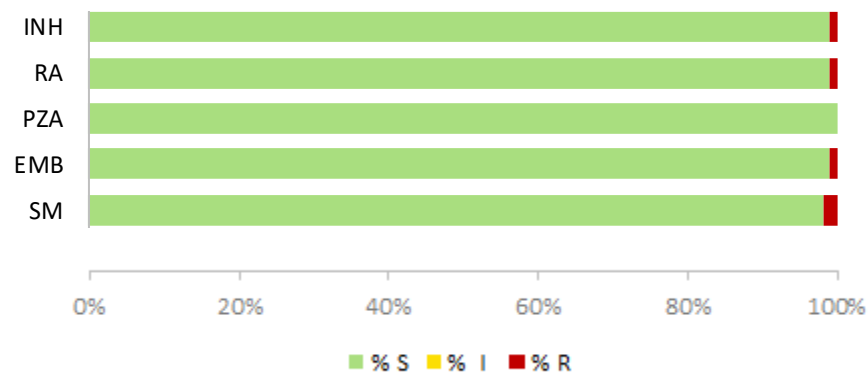
**Zajeti izolati:** prvi izolati pri bolnikih, iz vseh kliničnih vzorcev, ki so začeli zdravljenje tuberkuloze v obdobju 1. 1. 2017 – 31. 12. 2017.

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** V Sloveniji že od leta 1998 obvezno testiramo občutljivost pri vseh novo registriranih bolnikih v državi (začeli smo več kot desetletje pred priporočilom Svetovne zdravstvene organizacije). V letu 2017 smo med 106 bolniki z mikrobiološko dokazano tuberkulozo zabeležili samo dva bolnika (1,9 %), kjer so bolezen povzročili bacili tuberkuloze, odporni proti vsaj enemu zdravilu.

Prvi bolnik je zbolel za tuberkulozo, ki so jo povzročili bacili tuberkuloze, odporni samo proti enemu zdravilu, streptomycinu.

Pri drugem bolniku pa so tuberkulozo povzročili bacili, ki so bili odporni proti izoniazidu, rifampicinu, etambutolu in streptomycinu, torej proti 4 od 5 protituberkuloznih zdravil prvega reda (občutljivi so bili za pirazinamid). Ker je šlo za istočasno odpornost proti dvema ključnima zdraviloma prvega reda (izoniazid in rifampicin), je drugi bolnik imel tako imenovano **večkratno odporno tuberkulozo** (angl. »multidrug resistant tuberculosis, MDR TB«) <sup>(7)</sup>.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Izoniazid	INH	99,1	/	0,9	106
Rifampicin	RA	99,1	/	0,9	106
Pirazinamid	PZA	100	/	0	106
Etambutol	EMB	99,1	/	0,9	106
Streptomycin	SM	98,1	/	1,9	106



V delih sveta so večkratno odporni bacili tuberkuloze velik problem (v nekaterih vzhodnoevropskih in azijskih državah za takšnimi bacili zboli vsak četrti bolnik), pri nas pa takšne oblike tuberkuloze srečujemo samo izjemoma <sup>(7)</sup>.

Pred letom 2017 smo v Sloveniji zadnjega bolnika z izolatoma, hkrati odpornim proti rifampicinu in izoniazidu, odkrili in zdravili v letu 2009.

## Po Gramu negativne bakterije

BAKTERIJA	Število prvih izolatov
<i>Neisseria meningitidis</i>	8
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	133
<i>Escherichia coli</i>	24272
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4553
<i>Salmonella spp.</i>	275
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4684
<i>Acinetobacter baumannii</i>	682
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	720
<i>Campylobacter jejuni</i>	1042
<i>Campylobacter coli</i>	84
<i>Haemophilus influenzae</i>	1668
<i>Moraxella catarrhalis</i>	608



## *Neisseria meningitidis*

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

**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	7	1	0	8
Cefotaksim	CTX	8	/	0	8
Ceftriakson	CRO	8	/	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	8
Ciprofloksacin	CIP	8	/	0	8

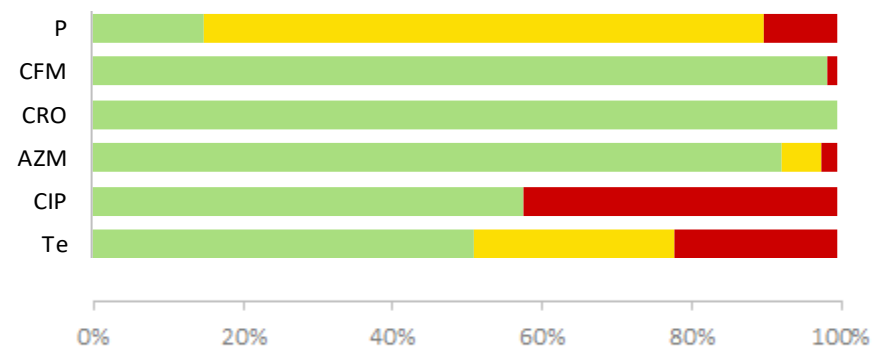
## Neisseria gonorrhoeae

**Zajeti izolati:** upoštevani prvi izolati pri bolnikih znotraj ene epizode bolezni (30 dni).

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** Pogosta je odpornost proti penicilinu, ciprofloksacinu in tetraciklinu, pomemben delež odpornosti je tudi proti azitromicinu. V letu 2017 so se po letu premora znova pojavili sevi, odporni proti cefiksimu <sup>(15)</sup>.

Epidemiologijo odpornosti gonokokov v letih 2006 - 2012 v Sloveniji so raziskali Jeverica in sodelavci, v Sloveniji je opisan tudi primer neuspešnega zdravljenja s ceftriaksonom <sup>(12, 13)</sup>.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Penicilin	P	15,0	75,2	9,8	133
Cefiksim	CFM	98,5	/	1,5	133
Ceftriakson	CRO	100	/	0	133
Azitromicin	AZM	92,5	5,3	2,3	133
Ciprofloksacin	CIP	57,9	0	42,1	133
Tetraciklin	Te	51,1	27,1	21,8	133



## Escherichia coli

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

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** *E. coli* je najpogostejši izolat, zato vsak odstotek pomeni veliko število izolatov (bolnikov): v testirani populaciji vsak odstotek pomeni 243 izolatov. Med 24272 izolati je 2001 izolat z ESBL (8,2 %). Občutljivost subpopulacije izolatov z ESBL je prikazana na naslednji strani.

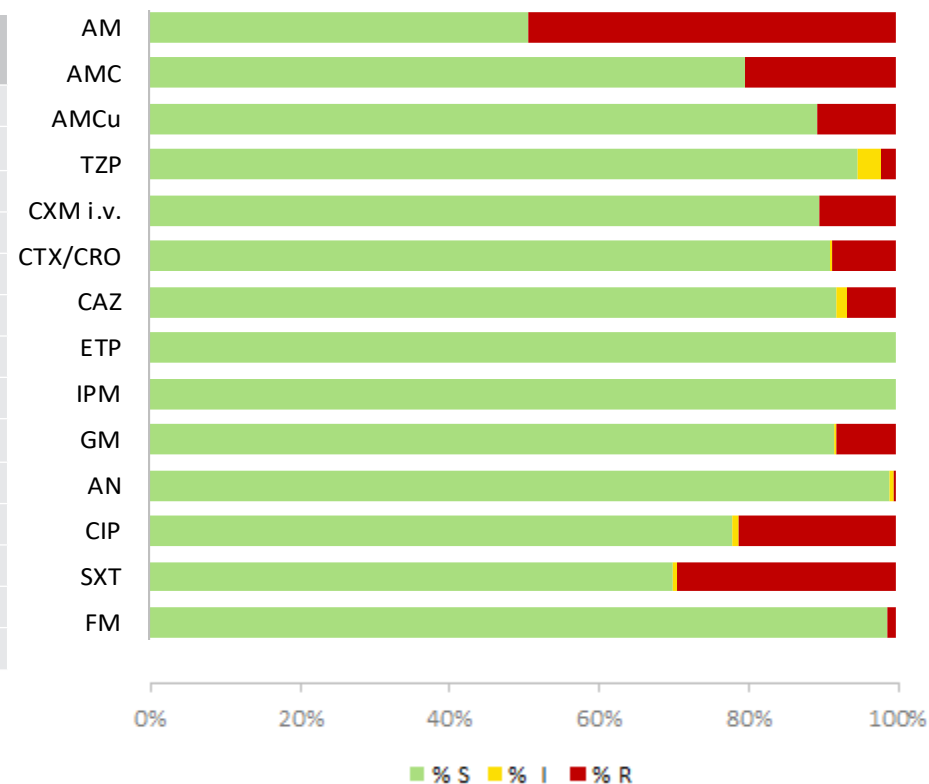
Odpornost proti karbapenemom: 0,06 % izolatov je bilo zmerno občutljivih, 0,05 % pa odpornih proti ertapenemu; 0,01 % izolatov je bilo zmerno občutljivih, 0,01 % pa odpornih proti imipenemu.

V izvidih izolatov iz sečil sta za amoksicilin s klavulansko kislino in za cefuroksim dva rezultata: eden velja za nezapletene okužbe sečil, drugi za vse ostale okužbe.

V tabeli spodaj sta prikazana oba rezultata za amoksicilin s klavulansko kislino, za cefuroksim je prikazan le rezultat za i.v. cefuroksim. Deleži občutljivosti/odpornosti so enaki za i.v. cefuroksim in oralni cefuroksim aksetil; toda - oralni cefuroksim aksetil je uporaben le za nezapletene okužbe sečil.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin	AM	50,9	/	49,1	24272
Amoksicilin s klavulansko ksl.	AMC	79,9	/	20,1	22340
Amoksicilin s klav. ksl. - urin*	AMCu	89,4	/	10,6	17990
Piperacilin-tazobaktam	TZP	94,8	3,1	2,1	20888
Cefuroksim (i.v.)	CXM i.v.	89,8	/	10,2	23171
Cefotaksim/ceftriakson	CTX/CRO	91,0	0,4	8,5	24272
Ceftazidim	CAZ	92,0	1,5	6,5	24257
Ertapenem	ETP	99,9	0,1	0	19639
Imipenem	IPM	100	0	0	19332
Gentamicin	GM	91,9	0,2	7,9	24272
Amikacin	AN	99,1	0,6	0,3	18157
Ciprofloksacin	CIP	78,1	1	20,9	24271
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	70,2	0,4	29,4	24272
Nitrofurantoin*	FM	99,0	/	1,0	18930

\* rezultat velja le za nezapletene okužbe sečil.



## ESBL – *E. coli*

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

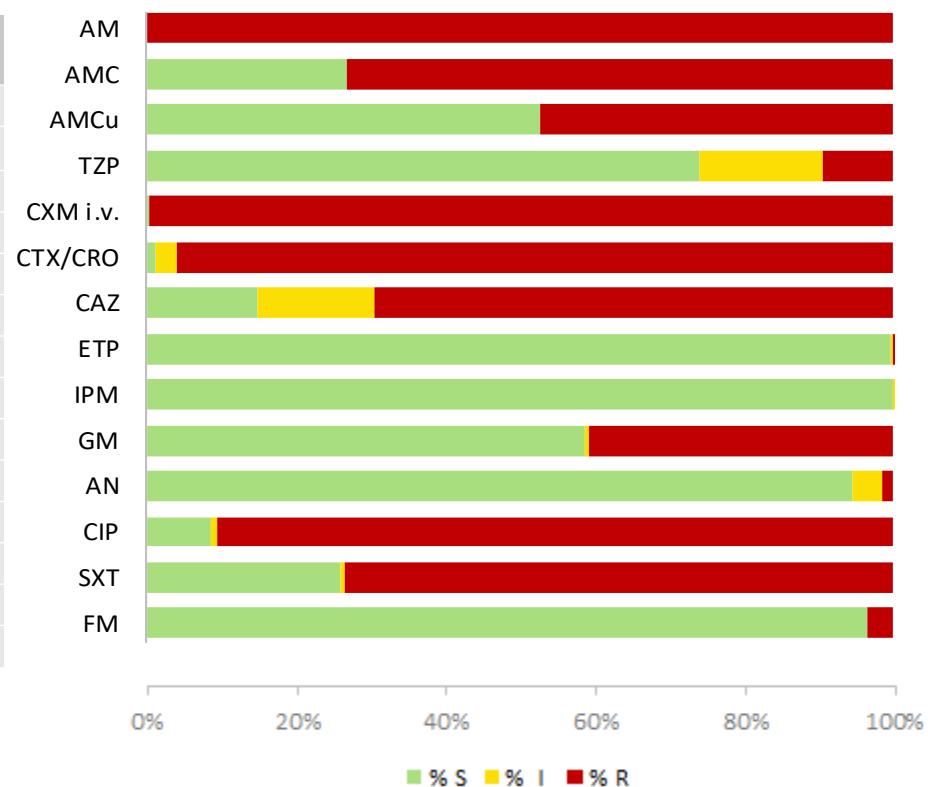
**Poudarki, dodatki, pojasnila:** Odpornost proti karbapenemom: 0,25 % izolatov je bilo zmerno občutljivih, 0,20 % pa odpornih proti ertapenemu; 0,05 % izolatov je bilo zmerno občutljivih za imipenem.

V izvidih izolatov iz sečil sta za amoksisilin s klavulansko kislino in za cefuroksim dva rezultata: eden velja za nezapletene okužbe sečil, drugi za vse ostale okužbe.

V tabeli spodaj sta prikazana oba rezultata za amoksisilin s klavulansko kislino, za cefuroksim je prikazan le rezultat za i.v. cefuroksim. Deleži občutljivosti/odpornosti so enaki za i.v. cefuroksim in oralni cefuroksim aksetil; toda - oralni cefuroksim aksetil je uporaben le za nezapletene okužbe sečil.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin	AM	0	/	100	2000
Amoksisilin s klavulansko ksl.	AMC	26,9	/	73,1	1945
Amoksisilin s klav. ksl. - urin*	AMCu	52,6	/	47,4	1414
Piperacilin-tazobaktam	TZP	73,9	16,6	9,5	1948
Cefuroksim (i.v.)	CXM i.v.	0,4	/	99,6	1939
Cefotaksim/ceftriakson	CTX/CRO	1,1	2,9	96,0	2000
Ceftazidim	CAZ	14,8	15,6	69,6	1999
Ertapenem	ETP	99,5	0,3	0,2	1995
Imipenem	IPM	99,9	0,1	0	1994
Gentamicin	GM	58,8	0,4	40,8	2001
Amikacin	AN	94,5	3,9	1,6	1787
Ciprofloksacin	CIP	8,5	1,0	90,5	2001
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	26,0	0,6	73,4	2000
Nitrofurantoin*	FM	96,4	/	3,6	1559

\* rezultat velja le za nezapletene okužbe sečil.



## Klebsiella pneumoniae

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

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** Med 4553 izolati je 647 izolatov z ESBL (14,2 %). Občutljivost subpopulacije z ESBL je prikazana na naslednji strani.

Odpornost proti karbapenemom: 0,33 % izolatov je bilo zmerno občutljivih, 0,56 % pa odpornih proti ertapenemu; 0,13 % izolatov je bilo zmerno občutljivih, 0,1 % pa odpornih proti imipenemu.

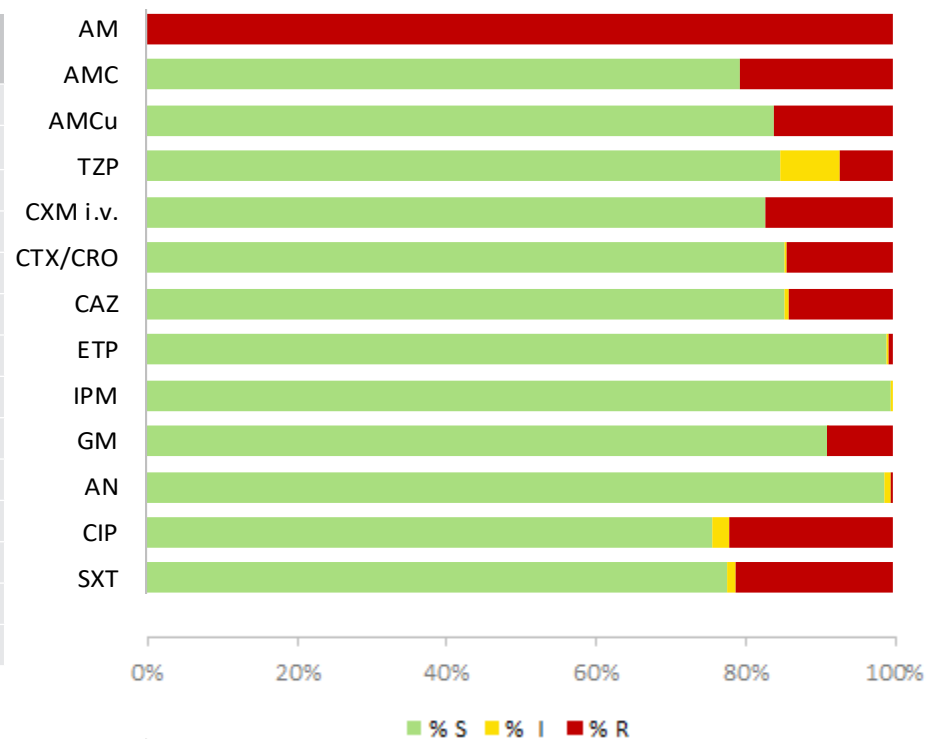
V izvidih izolatov iz sečil sta za amoksicilin s klavulansko kislino in za cefuroksim dva rezultata: eden velja za nezapletene okužbe sečil, drugi za vse ostale okužbe.

V tabeli spodaj sta prikazana oba rezultata za amoksicilin s klavulansko kislino, za cefuroksim je prikazan le rezultat za i.v. cefuroksim. Deleži občutljivosti/odpornosti so enaki za i.v. cefuroksim in oralni cefuroksim aksetil; toda - oralni cefuroksim aksetil je uporaben le za nezapletene okužbe sečil.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin	AM	0,2	/	99,8	4553
Amoksicilin s klavulansko ksl.	AMC	79,4	/	20,6	4379
Amoksicilin s klav. ksl. - urin*	AMCu	84,1	/	15,9	2493
Piperacilin-tazobaktam	TZP	85,0	8,0	7,0	4187
Cefuroksim (i.v.)	CXM i.v.	82,8	/	17,1	4316
Cefotaksim/ceftriakson	CTX/CRO	85,6	0,1	14,3	4553
Ceftazidim	CAZ	85,4	0,8	13,8	4548
Ertapenem	ETP	99,1	0,3	0,6	3954
Imipenem	IPM	99,8	0,1	0,1	3879
Gentamicin	GM	91,1	0,2	8,7	4552
Amikacin	AN	99,0	0,7	0,3	3848
Ciprofloksacin	CIP	75,8	2,3	22,0	4553
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	77,9	1,0	21,1	4553
Nitrofurantoin**	FM	/	/	/	/

\* rezultat velja le za nezapletene okužbe sečil

\*\* ni primeren za zdravljenje okužb sečil s *K. pneumoniae*.



## ESBL – *K. pneumoniae*

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

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** Odpornost proti karbapenemom: 1,56 % izolatov je bilo zmerno občutljivih, 2,5 % pa odpornih proti ertapenemu; 0,31 % izolatov je bilo odpornih proti imipenemu.

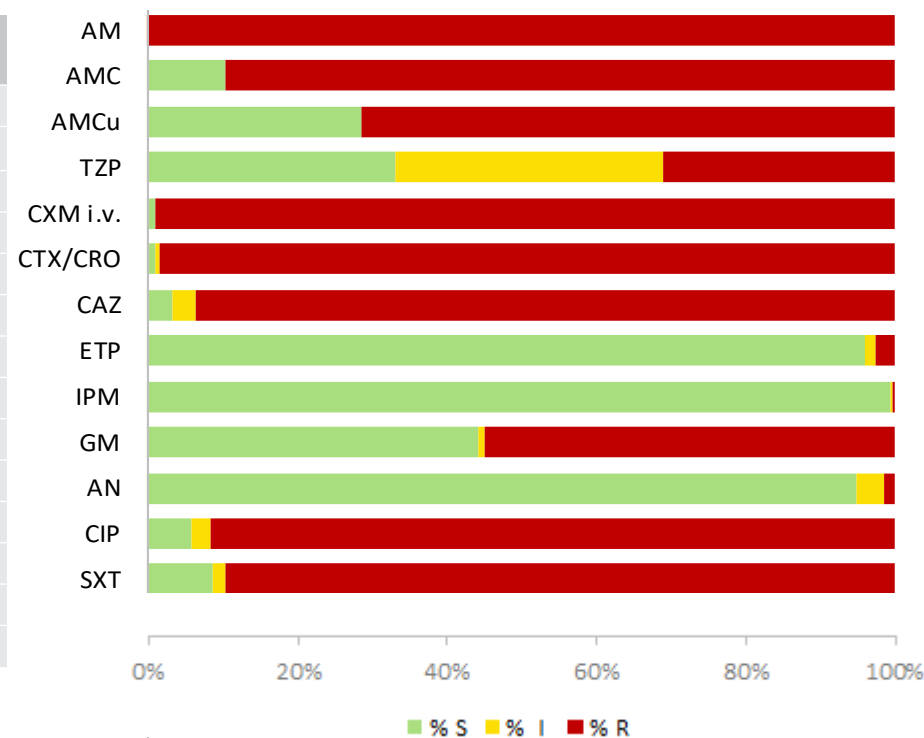
V izvidih izolatov iz sečil sta za amoksisicilin s klavulansko kislino in za cefuroksim dva rezultata: eden velja za nezapletene okužbe sečil, drugi za vse ostale okužbe.

V tabeli spodaj sta prikazana oba rezultata za amoksisicilin s klavulansko kislino, za cefuroksim je prikazan le rezultat za i.v. cefuroksim. Deleži občutljivosti/odpornosti so enaki za i.v. cefuroksim in oralni cefuroksim aksetil; toda - oralni cefuroksim aksetil je uporaben le za nezapletene okužbe sečil.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin	AM	0	/	100	646
Amoksisicilin s klavulansko ksl.	AMC	10,4	/	89,6	636
Amoksisicilin s klav. ksl. - urin*	AMCu	28,5	/	71,5	379
Piperacilin-tazobaktam	TZP	33,2	35,7	31,1	636
Cefuroksim (i.v.)	CXM i.v.	1,0	/	99,0	598
Cefotaksim/ceftriakson	CTX/CRO	1,1	0,5	98,5	646
Ceftazidim	CAZ	3,4	3,1	93,5	646
Ertapenem	ETP	95,9	1,6	2,5	640
Imipenem	IPM	99,5	0,2	0,3	643
Gentamicin	GM	44,1	1,1	54,8	646
Amikacin	AN	94,9	3,6	1,5	612
Ciprofloksacin	CIP	5,7	2,8	91,5	646
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	8,8	1,7	89,5	647
Nitrofurantoin**	FM	/	/	/	/

\* rezultat velja le za nezapletene okužbe sečil

\*\* ni primeren za zdravljenje okužb sečil s *K. pneumoniae*.



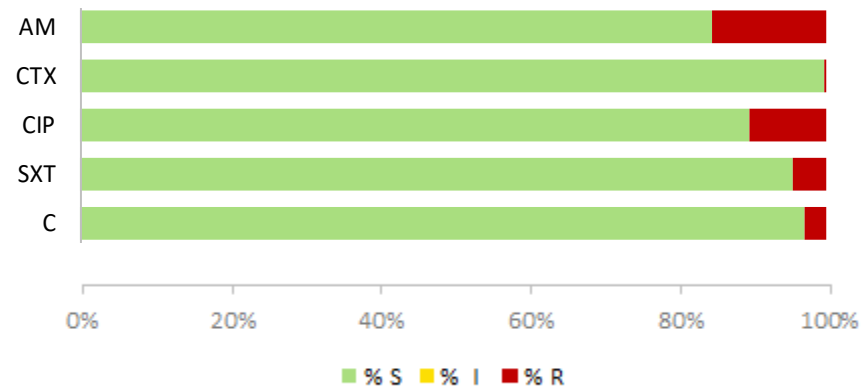
## Salmonella spp.

**Zajeti izolati:** prvi izolati pri bolnikih, iz vseh kliničnih vzorcev.

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** Črevesne okužbe s salmonelo se praviloma ne zdravijo z antibiotiki. Število izolatov salmonel se je v primerjavi s preteklim letom ponovno zmanjšalo, občutljivost za antibiotike pa je podobna kot v preteklem letu. Letna nihanja občutljivosti za posamezni antibiotik so v veliki meri odraz pogostosti pojavljanja določenih serotipov. V tabeli in na sliki so podatki za celotno populacijo salmonel, ki smo jih osamili pri ljudeh (N = 275).

Najpogostejši serovar v Sloveniji je, kljub ponovnemu občutnemu zmanjšanju, še vedno *Salmonella* Enteritidis (N = 102). Sledijo *S. Typhimurium* (N = 38), salmonele skupine B (N = 28), *S. Coeln* (N = 17), *S. Java* (N = 10), *S. Stanleyville* (N = 10), *S. Kottbus* (N = 7) in *S. Infantis* (N = 6). Proti antibiotikom bolj odporno *S. Stanley* smo v letu 2017 osamili samo pri enem bolniku. Pri serovaru *S. Typhimurium* so deleži odpornosti proti ampicilinu, ciprofloksacinu in kloramfenikolu nekoliko večji kot pri *S. Enteritidis*. Proti ciprofloksacinu sta najbolj odporni *S. Infantis* in *S. Stanley*. En izolat je bil odporen proti cefotaksimu, noben izolat ni bil odporen proti karbapenemom.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin	AM	84,7	/	15,3	275
Cefotaksim	CTX	99,6	0	0,4	275
Ciprofloksacin	CIP	89,5	/	10,5	275
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	95,3	0	4,7	275
Kloramfenikol	C	97,1	/	2,9	275



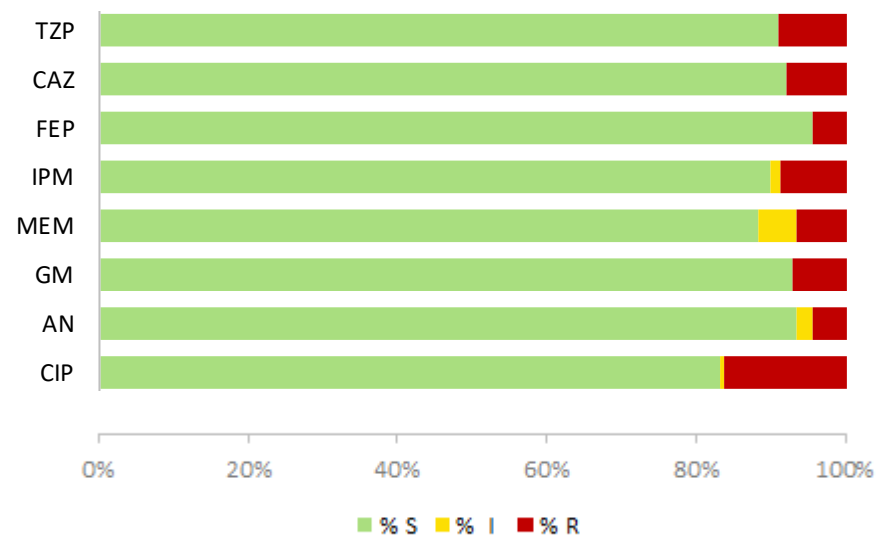
## *Pseudomonas aeruginosa*

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

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** Precejšen je delež proti imipenemu in meropenemu odpornih izolatov. Le del teh izolatov je večkratno odporen (delež CRPs je 4,2 %). Vrsta *P. aeruginosa* je naravno odporna proti ertapenemu.

Delež za cefepim ali ceftazidim občutljivih izolatov je večji kot je delež za imipenem ali meropenem občutljivih izolatov.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Piperacilin-tazobaktam	TZP	90,8	/	9,2	4682
Ceftazidim	CAZ	91,8	/	8,2	4682
Cefepim	FEP	95,4	/	4,6	4382
Imipenem	IPM	89,7	1,3	9,0	4684
Meropenem	MEM	88,1	5,1	6,8	4682
Gentamicin	GM	92,7	/	7,3	4683
Amikacin	AN	93,2	2,2	4,6	4679
Ciprofloksacin	CIP	83,0	0,6	16,4	4684



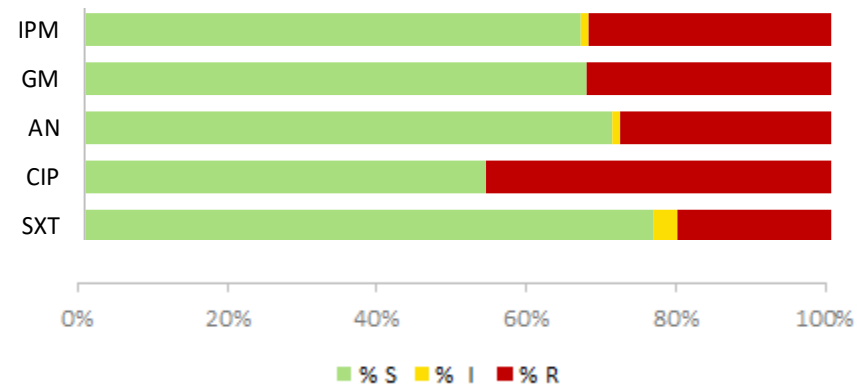


## Acinetobacter baumannii

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

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** Vrsta *A. baumannii* je naravno odporna proti ertapenemu. Delež proti imipenemu odpornih izolatov je bil 32,5 % - tovrstna odpornost pri tej vrsti praviloma pomeni, da izolat tvori karbapenemaze in je večkratno odporen <sup>(13)</sup>. Širjenje tovrstnih ekstremno odpornih klonov je lahko velik problem <sup>(13)</sup>.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Imipenem	IPM	66,7	0,9	32,5	681
Gentamicin	GM	67,2	/	32,8	680
Amikacin	AN	70,8	0,9	28,3	681
Ciprofloksacin	CIP	53,9	/	46,1	681
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	76,4	3,1	20,5	682

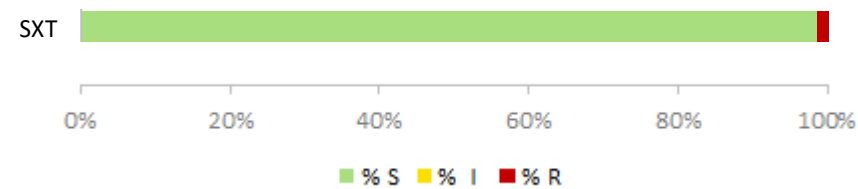


## Stenotrophomonas maltophilia

**Zajeti izolati:** prvi izolati pri bolnikih, iz vseh kliničnih vzorcev.

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** Vrsta *S. maltophilia* je naravno odporna vrsta proti številnim antibiotikom, vključno proti vsem karbapenemom. V smernicah EUCAST je interpretacija le za trimetoprim-sulfametoksazol <sup>(7)</sup>.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	98,5	/	1,5	720



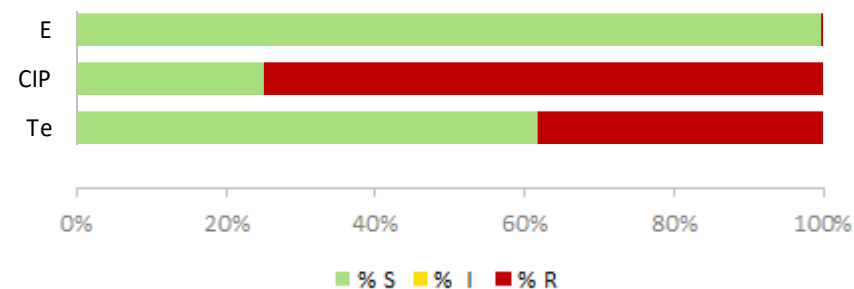
## Campylobacter jejuni

**Zajeti izolati:** prvi izolati pri bolnikih, iz vseh kliničnih vzorcev.

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** Črevesne okužbe, povzročene z bakterijo *C. jejuni*, se praviloma ne zdravijo z antibiotiki.

Delež za makrolide občutljivih izolatov ostaja velik (99,7 %), delež za ciprofloksacin občutljivih izolatov pa majhen (25,2 %).

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Eritromicin	E	99,7	/	0,3	1042
Ciprofloksacin	CIP	25,2	/	74,8	1042
Tetraciklin	Te	61,8	/	38,2	1042



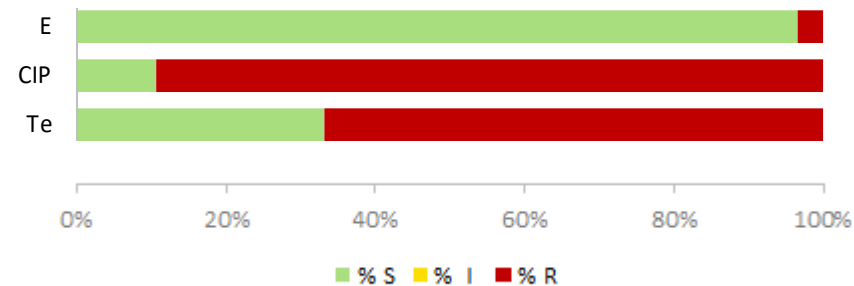
## Campylobacter coli

**Zajeti izolati:** prvi izolati pri bolnikih, iz vseh kliničnih vzorcev.

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** Črevesne okužbe, povzročene z bakterijo *C. coli*, se praviloma ne zdravijo z antibiotiki.

Delež za makrolide občutljivih izolatov ostaja velik (96,4 %), delež za ciprofloksacin občutljivih izolatov pa majhen (10,7 %).

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Eritromicin	E	96,4	/	3,6	84
Ciprofloksacin	CIP	10,7	/	89,3	84
Tetraciklin	Te	33,3	/	66,7	84

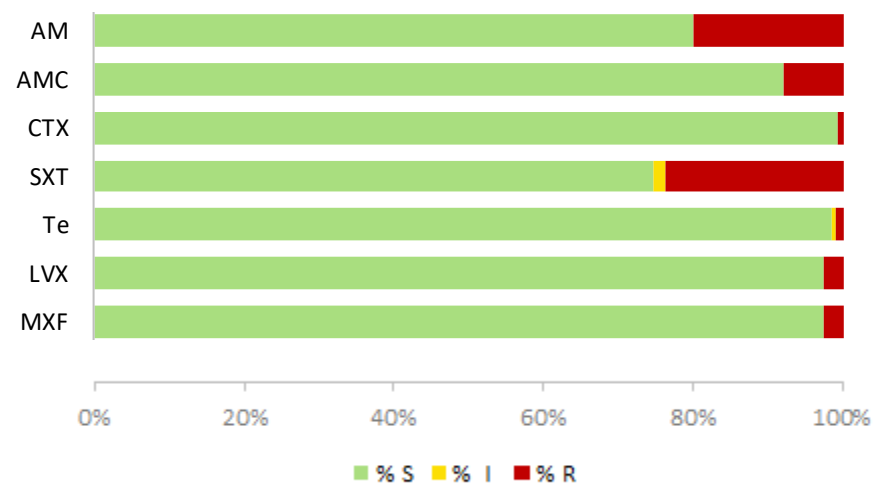


## Haemophilus influenzae

**Zajeti izolati:** prvi izolati pri bolnikih, iz vseh kliničnih vzorcev.

**Poudarki, dodatki, pojasnila:** Delež proti ampicilinu, amoksicilinu s klavulansko kislino in proti cefuroksimu odpornih sevov se je povečal že leta 2013, ko smo še uporabljali smernice CLSI. Precejšnji deleži odpornosti proti tem antibiotikom v letih 2014 -2016 so med drugim posledica tega, da metode in interpretacije po smernicah EUCAST mnogo bolje kot smernice CLSI odkrivajo izolate, ki so odporni proti betalaktamskim antibiotikom zaradi sprememb v bakterijski celični steni; primanjkuje kliničnih podatkov o posledicah te odpornosti <sup>(14)</sup>.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin	AM	80,0	/	20,0	1668
Amoksicilin s klavulansko ksl.	AMC	92,1	/	7,9	1668
Cefotaksim	CTX	99,1	0	0,9	1402
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	74,7	1,6	23,8	1665
Tetraciklin	Te	98,6	0,4	1,1	1663
Levofloksacin	LVX	97,4	/	2,6	1326
Moksifloksacin	MXF	97,4	/	2,6	1629

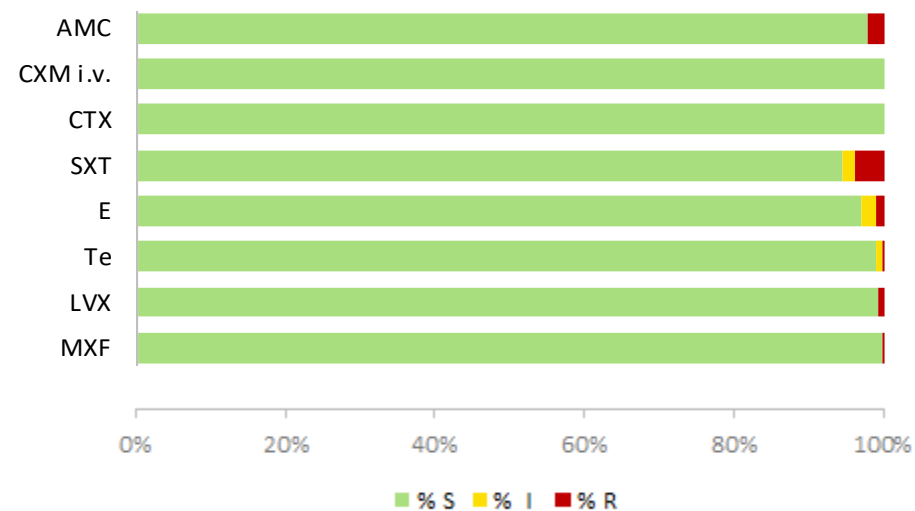


## Moraxella catarrhalis

Zajeti izolati: prvi izolati pri bolnikih, iz vseh kliničnih vzorcev.

Poudarki, dodatki, pojasnila: EUCAST nima kriterijev za ampicilin (amoksicilin), ker skoraj vsi izolati izločajo betalaktamazo, zato ampicilin ni smiselno zdravilo za zdravljenje.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin	AM	/	/	/	/
Amoksicilin s klavulansko ksl.	AMC	97,7	/	2,3	608
Cefuroksim i.v.	CXM i.v.	100	0	0	552
Cefotaksim	CTX	100	0	0	522
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	94,2	1,8	3,9	608
Eritromicin	E	97,0	1,8	1,2	599
Tetraciklin	Te	99,0	0,8	0,2	608
Levofloksacin	LVX	99,2	/	0,8	497
Moksifloksacin	MXF	99,7	/	0,3	608



## Literatura

1. World Health Organization. The evolving threat of antimicrobial resistance - Options for action. World Health Organization, 2012. Dosegljivo na: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503181\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503181_eng.pdf)
2. World Health Organization. Antimicrobial Resistance Global Report on Surveillance 2014. Ženeva: WHO; 2014. Dosegljivo na: <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>
3. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18: 268-81.
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2012. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2013. Dosegljivo na: <https://ecdc.europa.eu>
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2016. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2017. Dosegljivo na: <https://ecdc.europa.eu>
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in Europe, 2016. Stockholm: ECDC; 2018. Dosegljivo na: <https://ecdc.europa.eu>
7. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2017. Dosegljivo na: <https://ecdc.europa.eu>
8. WHO Regional Office for Europe. CAESAR. Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance. Annual report 2017. Copenhagen: 2018 Dosegljivo na: <http://www.euro.who.int>
9. Woodford N, Turton JF, Livermore DM. Multiresistant Gram-negative bacteria: the role of high-risk clones in the dissemination of antibiotic resistance. *FEMS Microbiol Rev* 2011; 35: 736–55.
10. Public Health England. Laboratory Detection and Reporting of Bacteria with Carbapenem-Hydrolysing  $\beta$ -lactamases (Carbapenemases). UK Standards for Microbiology Investigations. (2016). Dosegljivo na: <https://www.gov.uk/government/collections/standards-for-microbiology-investigations-smi>
11. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae - first update 4 June 2018. Stockholm: ECDC; 2018. Dosegljivo na: <https://ecdc.europa.eu>
12. Jeverica S, Golparian D, Matičič M, Potočnik M, Mlakar B, Unemo M. 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.
13. Unemo M, Golparian D, Potočnik M, Jeverica S. Treatment failure of pharyngeal gonorrhoea with internationally recommended first-line ceftriaxone verified in Slovenia, September 2011. *Euro Surveill* 2012;17(25). pii: 20200. Dosegljivo na: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20200>

14. Skaare D, Lia A, Hannisdal A, Tveten Y, Matuschek E, Kahlmeter G et al.: *Haemophilus influenzae* with non-beta-lactamase-mediated beta-lactam resistance: easy to find but hard to categorize. *J Clin Microbiol* 2015, 53: 3589-3595.
15. Štrumbelj I, Berce I, Harlander T, Jeverica S, Kavčič M, Kolman J, et al. Pregled občutljivosti bakterij za antibiotike - Slovenija 2016. Ljubljana: Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ); 2018. Dosegljivo na: <http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz>
16. Štrumbelj I, Pirš M, Berce I, Fišer J, Golle A, Harlander T, et al. Občutljivost pogostih bakterij na antibiotike v Sloveniji po podatkih SKUOPZ, 2015-2016. V: Stopenjska diagnostika in zdravljenje pogostih okužb / Infektološki simpozij 2017, Ljubljana, oktober 2017: 43-52. Sekcija za protimikrobno zdravljenje SZD in Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana in Katedra za infekcijske bolezni in epidemiologijo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani. Uredniki: Beović B, Lejko Zupanc T, Tomažič J.
17. Pirš M, Štrumbelj I, Lorenčič – Robnik S, Zdolšek B, Ribič H, Kavčič M, et al. Občutljivost najpogostejših povzročiteljev bakterijskih okužb za antibiotike pri starostnikih in drugih starostnih skupinah. V: Okužbe pri starostnikih [zbornik srečanja]. Medicinski razgledi, 2017: 55-66. Urednik: Petrovec M. Dosegljivo na: <http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/strokovna-srecanja>
18. Kolman J, Müller - Premru M, Korošec A, Glavan U, Šubelj M, EARS-Net Slovenija. Podatki mreže EARS-Net Slovenija. In: Sočan M et al, ed. Epidemiološko spremljanje nalezljivih bolezni v Sloveniji v letu 2016. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; 2017; p. 108–125. Dosegljivo na: <http://www.nijz.si/sl/epidemiolosko-spremljanje-nalezljivih-bolezni-letna-in-cetrletna-porocila>
19. Pirš M, Cerar Kišek T, Križan Hergouth V, Seme K, Mueller Premru M, Jeverica S, et al. Successful control of the first OXA-48 and/or NDM carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* outbreak in Slovenia 2014-2016. *J Hosp Infect* 2018: 30583-8
20. Štrumbelj I, Pirš M, Lejko – Zupanc T. Enterobakterije, *Acinetobacter baumannii* in *Pseudomonas aeruginosa* - označevanje večkratno odpornih izolatov in okrajšave preiskav nadzornih kužnin. Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ). Prva izdaja, december 2015. Dosegljivo na: <http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz>
21. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 7.0, 1.1.2017. Dosegljivo na: <http://www.eucast.org>
22. EUCAST subcommittee for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance. EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance. Version 1.0, December 2013. Dosegljivo na: <http://www.eucast.org>
23. European Centre for Disease Prevention and Control. Mastering the basics of TB control: Development of a handbook on TB diagnostic methods. Stockholm: ECDC; 2011.
24. Cornaglia G, Hryniewicz W, Jarlier V, Kahlmeter G, Mittermayer H, Stratchounski L, et al. ESCMID Study Group for Antimicrobial Resistance Surveillance (ESGARS). European recommendations for antimicrobial resistance surveillance. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 349-383.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Analysis and presentation of cumulative antimicrobial susceptibility test data. Dokument M39-A3.CLSI, Wayne, Pennsylvania, ZDA, 2009.