



Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila

Pregled občutljivosti bakterij za antibiotike – Slovenija 2012

PREGLED OBČUTLJIVOSTI BAKTERIJ ZA ANTIBIOTIKE - SLOVENIJA 2012

Avtorji: Iztok Štrumbelj, Ingrid Berce, Tjaša Čretnik – Žohar, 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, Viktorija Tomič, Barbara Zdolšek, Manca Žolnir - Dovč

Recenzija: prof. dr. Eva Ružič Sabljic

Lektoriranje: Mihaela Törnär

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

Izdaja: Prva izdaja, elektronska publikacija, junij 2013

Leto izida (elektronska objava): 2013

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

Predlagano citiranje:

Štrumbelj I, Berce I, Čretnik - Žohar T, 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, Tomič V, Zdolšek B, Žolnir - Dovč M. *Pregled občutljivosti bakterij za antibiotike - Slovenija 2012*. Ljubljana: Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ); 2013. 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 2012 [Elektronski vir] / avtorji Iztok Štrumbelj ... [et al.]. - 1. izd. - El. knjiga. - Ljubljana : Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ), 2013

ISBN 978-961-281-063-4 (pdf)

1. Štrumbelj, Iztok

267720704

Avtorji	Laboratorij, organizacija
Iztok Štrumbelj	Laboratorij za medicinsko mikrobiologijo, Zavod za zdravstveno varstvo Murska Sobota
Ingrid Berce	Laboratorij za klinično mikrobiologijo, Zavod za zdravstveno varstvo Nova Gorica
Tjaša Čretnik - Žohar	Laboratorij za medicinsko mikrobiologijo, Zavod za zdravstveno varstvo Celje
Tatjana Harlander	Mikrobiološki laboratorij, Zavod za zdravstveno varstvo Novo mesto
Samo Jeverica	Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani
Martina Kavčič	Oddelek za medicinsko mikrobiologijo, Zavod za zdravstveno varstvo Koper
Jana Kolman	Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije
Slavica Lorenčič - Robnik	Center za mikrobiologijo, Zavod za zdravstveno varstvo Maribor
Manica Mueller - Premru	Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani
Metka Paragi	Oddelek za medicinsko mikrobiologijo, Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije
Irena Piltaver Vajdec	Oddelek za mikrobiologijo, Splošna bolnišnica Slovenj Gradec
Mateja Pirš	Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani
Helena Ribič	Laboratorij za medicinsko mikrobiologijo, Zavod za zdravstveno varstvo Kranj
Katja Seme	Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani
Viktorija Tomič	Laboratorij za respiratorno mikrobiologijo, Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik
Barbara Zdolšek	Laboratorij za medicinsko mikrobiologijo, Zavod za zdravstveno varstvo Celje
Manca Žolnir - Dovč	Laboratorij za mikobakterije, Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik
Kontaktna oseba	Kontaktni naslov
Iztok Štrumbelj	iztok.strumbelj@zzv-ms.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

Helicobacter pylori 31 - 32

Haemophilus influenzae 33

REFERENCE 34

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 2012. Pregled zajema 18 bakterijskih skupin (17 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 rezultati so dosegljivi na medmrežnem naslovu Inštituta za varovanje zdravja Republike Slovenije: http://www.ivz.si/Mp.aspx?ni=108&pi=5&_5_id=1832&_5_PageIndex=0&_5_groupId=222&_5_newsCategory=&_5_action>ShowNewsFull&pl=108-5.0.

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

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

Pri analizi podatkov za zbirni antibiogram smo upoštevali mednarodne smernice ^(5,6).

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 ⁽⁵⁾.

Subpopulacije treh bakterijskih vrst; *Helicobacter pylori*

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

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

Posebnost je tudi *H. pylori*. Posebej so prikazani podatki za izolate bolnikov, ki predhodno niso bili zdravljeni (primarna odpornost) in posebej podatki za izolate bolnikov, ki so bili predhodno neuspešno zdravljeni (sekundarna odpornost).

Način prikaza podatkov

Zajeto časovno obdobje pri vseh izolatih: od 1. januarja 2012 do 31. decembra 2012.

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 ⁽⁵⁾.

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 ⁽⁵⁾. 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.

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 = 461), ESBL - *E. coli* (N = 915) in ESBL - *K. pneumoniae* (N = 796). Pojavili so se tudi posamezni, zelo odporni izolati enterobakterij s karbapenemazami.

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 ireverzibilna 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

⁽⁷⁾.«

Po Gramu pozitivne bakterije

Bakterija	Število prvih izolatov
<i>Staphylococcus aureus</i>	7244
<i>Enterococcus faecalis</i>	5243
<i>Enterococcus faecium</i>	1416
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1673
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1517
<i>Mycobacterium tuberculosis*</i>	126

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

Staphylococcus aureus

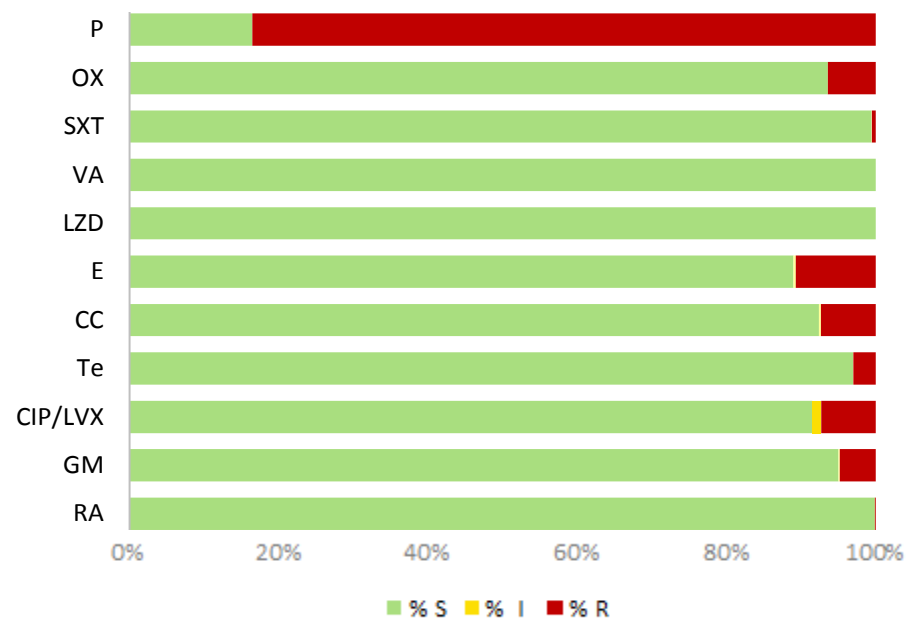
Zajeti izolati: prvi izolati pri bolnikih iz vzorcev, poslanih iz bolnišničnih ambulant in oddelkov, brez nadzornih kužnin.

Obdobje: 1. 1. 2012 - 31. 12. 2012

Poudarki, dodatki, pojasnila: Med 7244 izolati je 461 izolatov odpornih proti oksacilinu (angl. "methicillin - resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA") (6,4 %). 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	16	0	84	7244
Oksacilin	OX	94	0	6	7243
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	99	0	1	7243
Vankomicin	VA	100	0	0	5945
Linezolid	LZD	100	0	0	3848
Eritromicin	E	89	0	11	7100
Klindamicin	CC	92	0	7	7095
Tetraciklin	Te	97	0	3	6950
Ciprofloksacin / levofloksacin	CIP/LVX	93	1	7	6850
Gentamicin*	GM	95	0	5	6671
Rifampicin*	RA	100	0	0	5587

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



MRSA (proti oksacilinu odporni *S. aureus*)

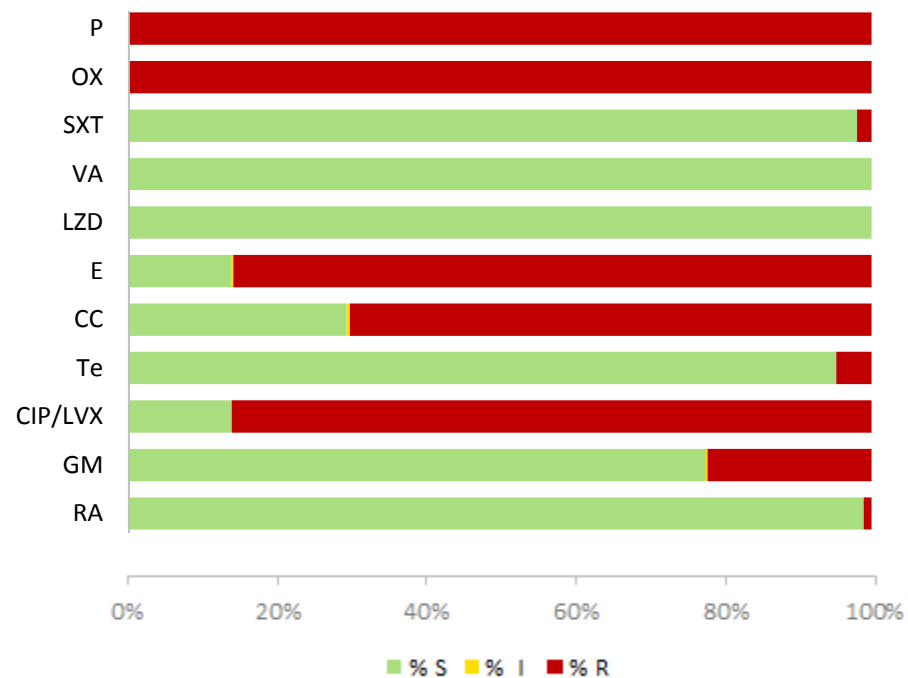
Zajeti izolati: subpopulacija izolatov vrste *S. aureus* s prejšnje strani: izolati, odporni proti oksacilinu.

Obdobje: 1. 1. 2012 - 31. 12. 2012

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	460
Oksacilin	OX	0	0	100	461
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	98	0	2	460
Vankomicin	VA	100	0	0	460
Linezolid	LZD	100	0	0	236
Eritromicin	E	14	0	86	454
Klindamicin	CC	29	0	70	454
Tetraciklin	Te	95	0	5	421
Ciprofloksacin / levofloksacin	CIP/LVX	14	0	86	421
Gentamicin*	GM	78	0	22	394
Rifampicin*	RA	99	0	1	366

* 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.

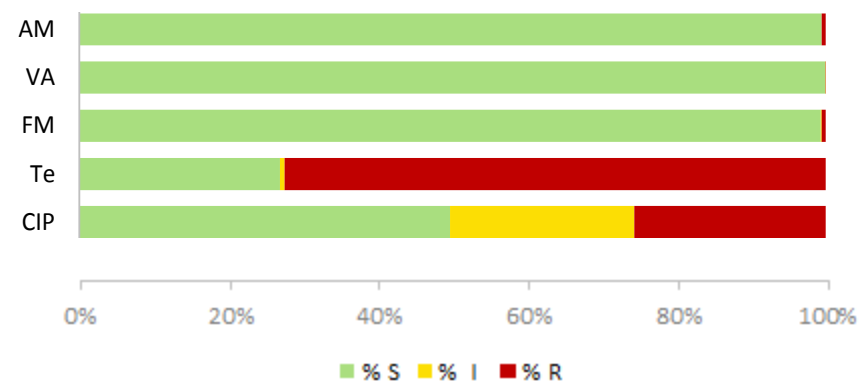
Obdobje: 1. 1. 2012 - 31. 12. 2012

Poudarki, dodatki, pojasnila: Pri vrsti *E. faecalis* je odpornost proti ampicilinu redka - 0,6 %. Med 5125 izolati so bili trije odporni proti vankomicinu ("vankomicin rezistentni enterokok, VRE") - 0,06 % VRE pri vrsti *E. faecalis*.

Med 4068 testiranimi izolati ima 28 % 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	5243
Vankomicin	VA	100	0	0	5125
Nitrofurantoin*	FM	99	0	1	3015
Tetraciklin*	Te	27	1	72	2343
Ciprofloksacin*	CIP	50	25	26	2966

* 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.

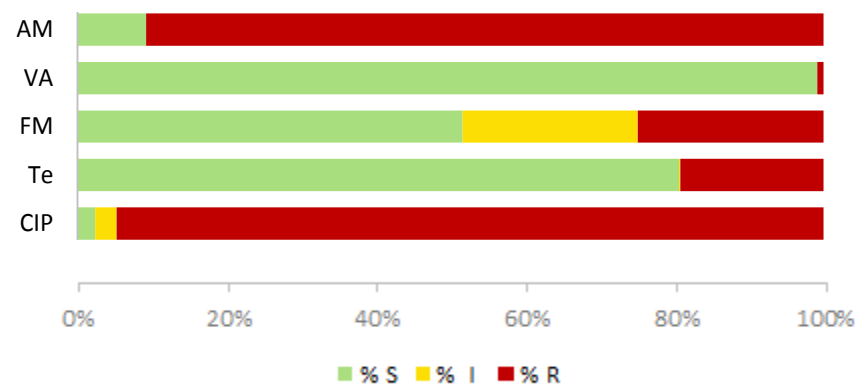
Obdobje: 1. 1. 2012 - 31. 12. 2012

Poudarki, dodatki, pojasnila: Pri vrsti *E. faecium* je odpornost proti ampicilinu 91 %. Med 1417 izolati je bilo 12 izolatov odpornih proti vankomicinu - 0,8 % VRE pri vrsti *E. faecium*.

Med 1185 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	9	0	91	1417
Vankomicin	VA	99	0	1	1417
Nitrofurantoin*	FM	52	23	25	614
Tetraciklin*	Te	81	0	19	547
Ciprofloksacin*	CIP	2	3	95	554

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



Streptococcus pneumoniae

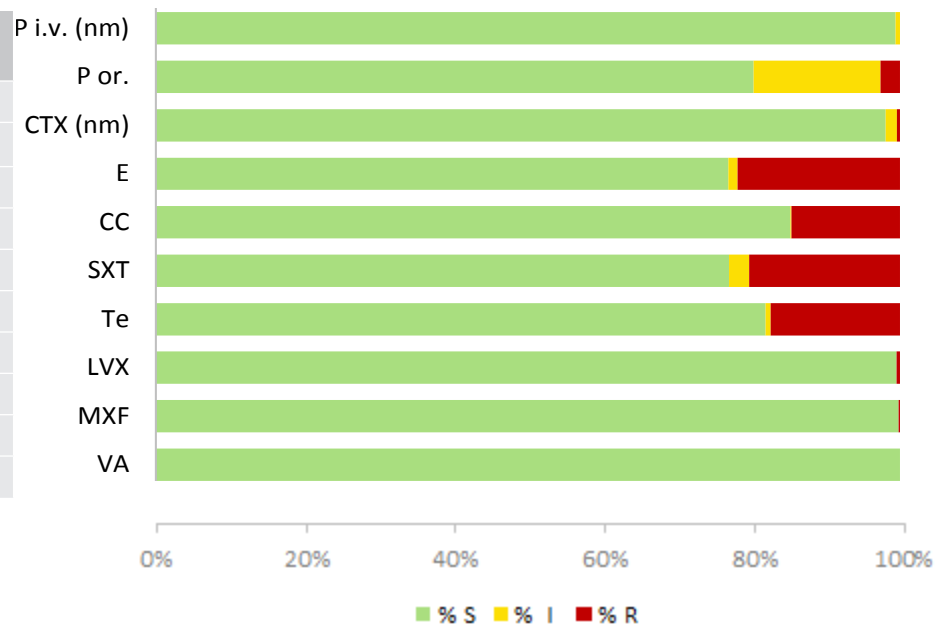
Zajeti izolati: prvi izolati pri bolnikih, iz vseh vzorcev, brez nadzornih kužnin.

Obdobje: 1. 1. 2012 - 31. 12. 2012

Poudarki, dodatki, pojasnila: Pri meningitisu se MIK-i penicilina in cefotaksima drugače interpretirajo kot pri ostalih pnevmokoknih okužbah. Pri okužbah, ki niso meningitis, je odpornost proti intravenozno (i.v.) danemu penicilinu izjemno redka – delež intermediarnih izolatov je 0,6 %, delež odpornih izolatov je 0,1 %. Podatki za eritromicin veljajo tudi za azitromicin in klaritromicin. Proti eritromicinu je odpornih 22 % izolatov.

V spodnji tabeli so rezultati za okužbe, ki niso meningitis.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Penicilin i.v. (ni meningitis)	P i.v. (nm)	99	1	0	1636
Penicilin oralno	P or.	80	17	3	1673
Cefotaksim (ni meningitis)	CTX (nm)	98	2	0	1435
Eritromicin	E	77	1	22	1663
Klindamicin	CC	85	0	15	1582
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	77	3	20	1663
Tetraciklin	Te	82	1	17	1565
Levofloksacin	LVX	100	0	0	1228
Moksifloksacin	MXF	100	0	0	1406
Vankomicin	VA	100	0	0	1537



Streptococcus pyogenes

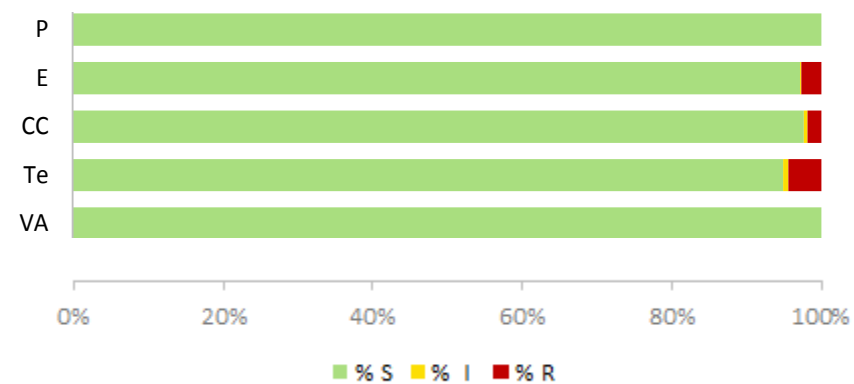
Zajeti izolati: prvi izolati pri bolnikih, iz vseh vzorcev, brez nadzornih kužnin.

Obdobje: 1. 1. 2012 - 31. 12. 2012

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	1516
Eritromicin	E	97	0	3	1517
Klindamicin	CC	98	0	2	1434
Tetraciklin	Te	95	1	4	880
Vankomicin	VA	100	0	0	1224



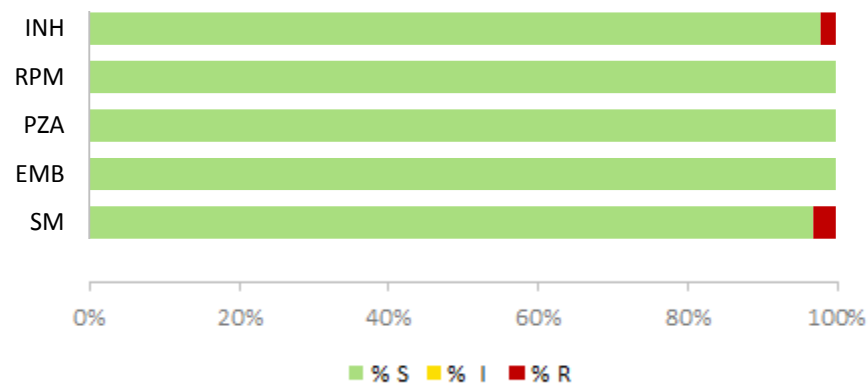
Mycobacterium tuberculosis

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

Obdobje: 1. 1. 2012 - 31. 12. 2012

Poudarki, dodatki, pojasnila: V delih sveta so večkratno odporni bacili tuberkuloze velik problem. V nekaterih vzhodnoevropskih državah za takšnimi bacili zboli vsak četrti tuberkulozni bolnik, pri nas pa takšne oblike tuberkuloze srečujemo samo izjemoma. Zadnjega bolnika z izolatoma, hkrati odpornim proti temeljnima zdraviloma, rifampicinu in izoniazidu, smo v Sloveniji odkrili in zdravili leta 2009. Od leta 1998 obvezno testiramo občutljivost pri vseh na novo registriranih bolnikih v državi. V letu 2012 smo med 126 bolniki zabeležili samo 6 bolnikov z odpornimi izolati (5%). Pri enem bolniku je bila prisotna istočasna odpornost proti izoniazidu in streptomycinu, pri treh samo proti streptomycinu in pri dveh samo proti izoniazidu. Odpornosti proti ostalim protituberkuloznim zdravilom v letu 2012 nismo odkrili.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Izoniazid	INH	98	0	2	126
Rifampicin	RPM	100	0	0	126
Pirazinamid	PZA	100	0	0	126
Etambutol	EMB	100	0	0	126
Streptomycin	SM	97	0	3	126



Po Gramu negativne bakterije

BAKTERIJA	Število prvih izolatov
<i>Neisseria meningitidis</i>	8
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	48
<i>Escherichia coli</i>	14887
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3590
<i>Salmonella</i> spp.	393
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3993
<i>Acinetobacter baumannii</i>	670
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	619
<i>Campylobacter jejuni</i>	870
<i>Campylobacter coli</i>	55
<i>Helicobacter pylori</i> (primarna odpornost)	161
<i>Helicobacter pylori</i> (sekundarna odpornost)	301
<i>Haemophilus influenzae</i>	1670

Neisseria meningitidis

Zajeti izolati: prvi izolati pri bolnikih z invazivnimi okužbami.

Obdobje: 1. 1. 2012 - 31. 12. 2012

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	3	0	5	8

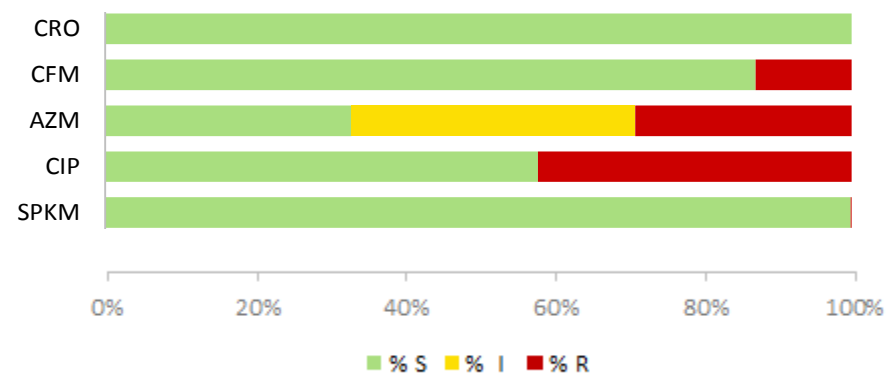
Neisseria gonorrhoeae

Zajeti izolati: prvi izolati pri bolnikih.

Obdobje: 1. 1. 2012 - 31. 12. 2012

Poudarki, dodatki, pojasnila: Spodaj prikazana odpornost izolatov je zelo zaskrbljujoča. Proti vsakemu od treh oralnih antibiotikov (cefiksim, azitromicin in ciprofloksacin) je precejšen del izolatov odporen.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ceftriakson	CRO	100	0	0	48
Cefiksim	CFM	88	0	13	48
Azitromicin	AZM	33	38	29	48
Ciprofloksacin	CIP	58	0	42	48
Spektinomycin	SPKM	100	0	0	48



Escherichia coli

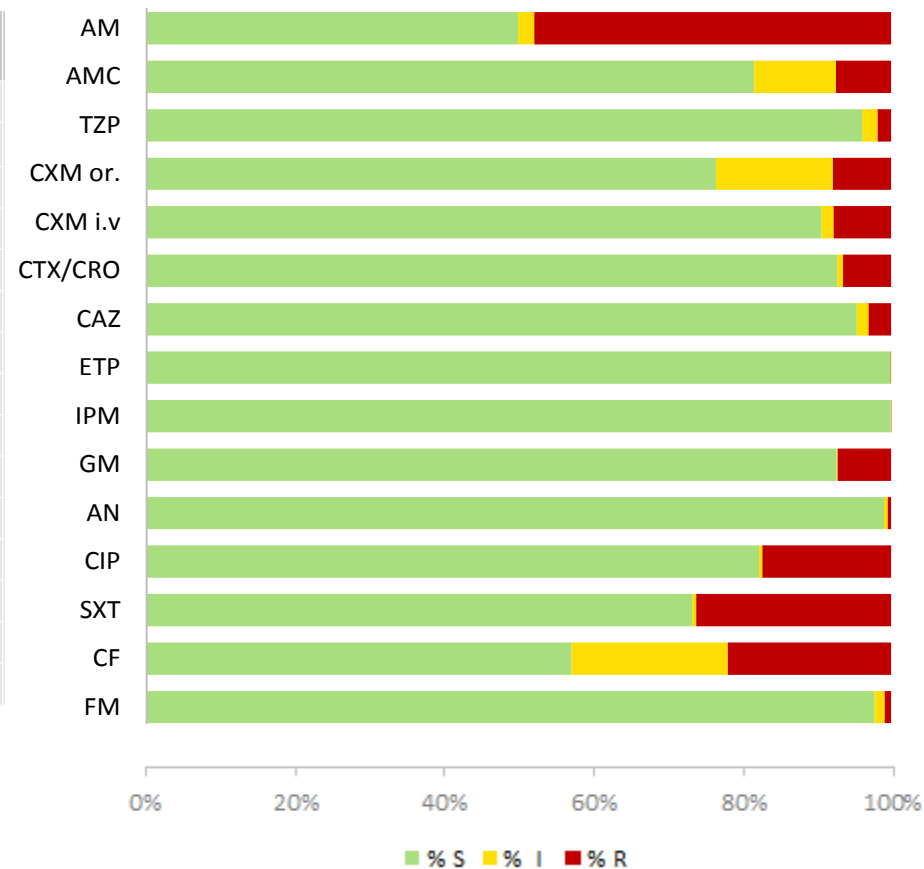
Zajeti izolati: prvi izolati pri bolnikih iz vzorcev, poslanih iz bolnišničnih ambulant in oddelkov, brez nadzornih kužnin.

Obdobje: 1. 1. 2012 - 31. 12. 2012

Poudarki, dodatki, pojasnila: *E. coli* je najpogostejši izolat, zato vsak odstotek pomeni veliko število izolatov (bolnikov): v testirani populaciji vsak odstotek pomeni 149 izolatov. Med 14887 izolati je 915 izolatov z ESBL (6,1 %). Občutljivost subpopulacije izolatov z ESBL je prikazana na naslednji strani.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin	AM	50	2	48	14885
Amoksisicilin-klavulanska k.	AMC	82	11	7	14887
Piperacilin-tazobaktam	TZP	96	2	2	11084
Cefuroksim (oralni)	CXM or.	76	16	8	12727
Cefuroksim (i.v.)	CXM i.v	91	2	8	13670
Cefotaksim/ceftriakson	CTX/CRO	93	1	6	14880
Ceftazidim	CAZ	95	2	3	13965
Ertapenem	ETP	100	0	0	13312
Imipenem	IPM	100	0	0	9994
Gentamicin	GM	93	0	7	14887
Amikacin	AN	99	1	0	10389
Ciprofloksacin	CIP	82	0	17	14882
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	73	1	26	14887
Cefalotin*	CF	57	21	22	7754
Nitrofurantoin*	FM	98	1	1	11775

* Cefalotin in nitrofurantoin – rezultat velja le za okužbe sečil.



ESBL – *E. coli*

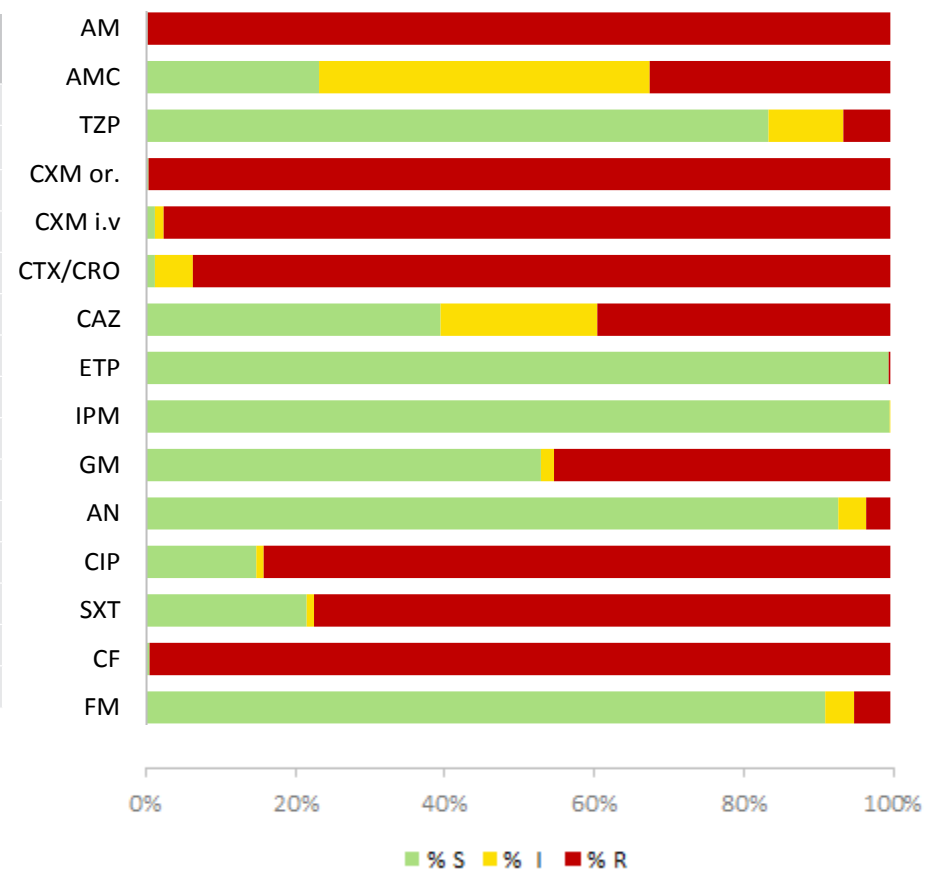
Zajeti izolati: Subpopulacija izolatov s prejšnje strani: izolati *E. coli* z betalaktamazami širokega spektra.

Obdobje: 1. 1. 2012 - 31. 12. 2012

Poudarki, dodatki, pojasnila: Odpornost proti karbapenemom je izredno redka. Dva izolata od 860 testiranih sta bila odporna proti ertapenemu (0,2 %).

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin	AM	0	0	100	914
Amoksisilin-klavulanska k.	AMC	23	44	32	915
Piperacilin-tazobaktam	TZP	84	10	6	872
Cefuroksim (oralni)	CXM or.	0	0	100	825
Cefuroksim (i.v.)	CXM i.v	1	1	98	880
Cefotaksim/ceftriakson	CTX/CRO	1	5	94	914
Ceftazidim	CAZ	40	21	39	860
Ertapenem	ETP	100	0	0	860
Imipenem	IPM	100	0	0	889
Gentamicin	GM	53	2	45	915
Amikacin	AN	93	4	3	859
Ciprofloksacin	CIP	15	1	84	915
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	22	1	77	915
Cefalotin*	CF	0	0	100	518
Nitrofurantoin*	FM	91	4	5	697

* Cefalotin in nitrofurantoin – rezultat velja le za okužbe sečil.



Klebsiella pneumoniae

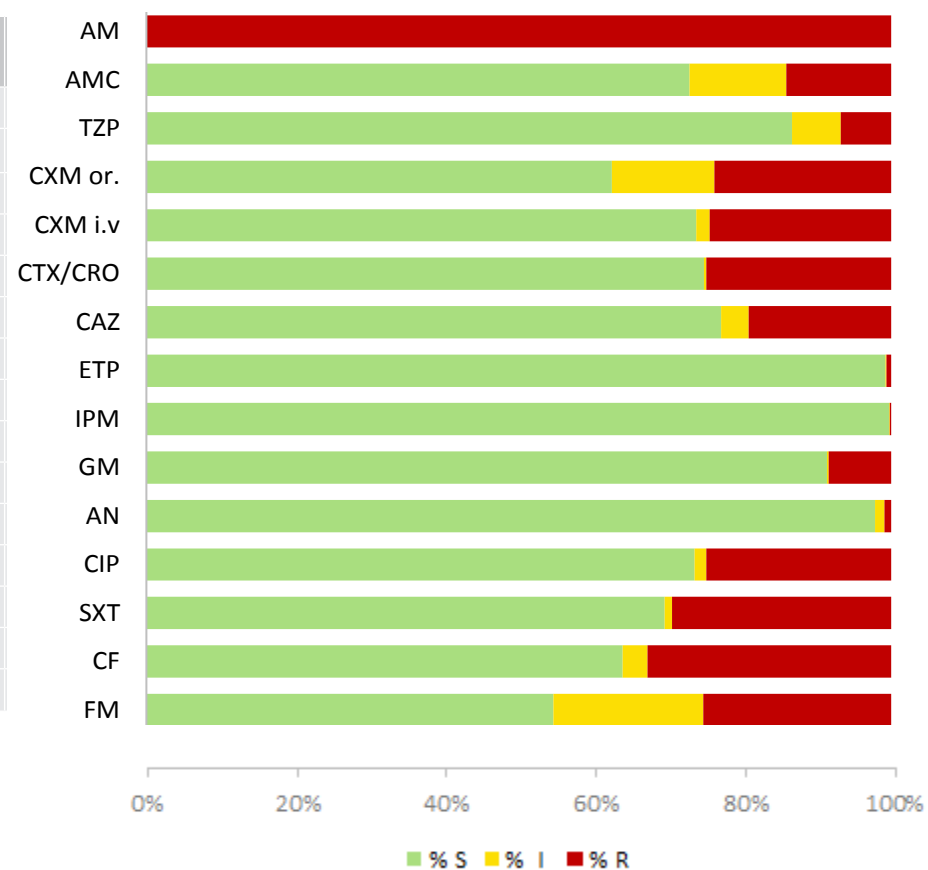
Zajeti izolati: prvi izolati pri bolnikih iz vzorcev, poslanih iz bolnišničnih ambulant in oddelkov, brez nadzornih kužnin.

Obdobje: 1. 1. 2012 - 31. 12. 2011

Poudarki, dodatki, pojasnila: Med 3590 izolati je 796 izolatov z ESBL (22,2 %). Občutljivost subpopulacije z ESBL je prikazana na naslednji strani. Pojavili so se posamezni izolati s karbapenemazami.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin	AM	0	1	98	3590
Amoksisilin-klavulanska k.	AMC	73	13	14	3590
Piperacilin-tazobaktam	TZP	87	7	7	3177
Cefuroksim (oralni)	CXM or.	63	14	24	3154
Cefuroksim (i.v.)	CXM i.v	74	2	24	3374
Cefotaksim/ceftriakson	CTX/CRO	75	0	25	3513
Ceftazidim	CAZ	77	4	19	3377
Ertapenem	ETP	99	0	1	3310
Imipenem	IPM	100	0	0	2876
Gentamicin	GM	91	0	8	3587
Amikacin	AN	98	1	1	3080
Ciprofloksacin	CIP	74	2	25	3589
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	70	1	29	3590
Cefalotin*	CF	64	3	33	1293
Nitrofurantoin*	FM	55	20	25	2001

* Cefalotin in nitrofurantoin – rezultat velja le za okužbe sečil.



ESBL – *K. pneumoniae*

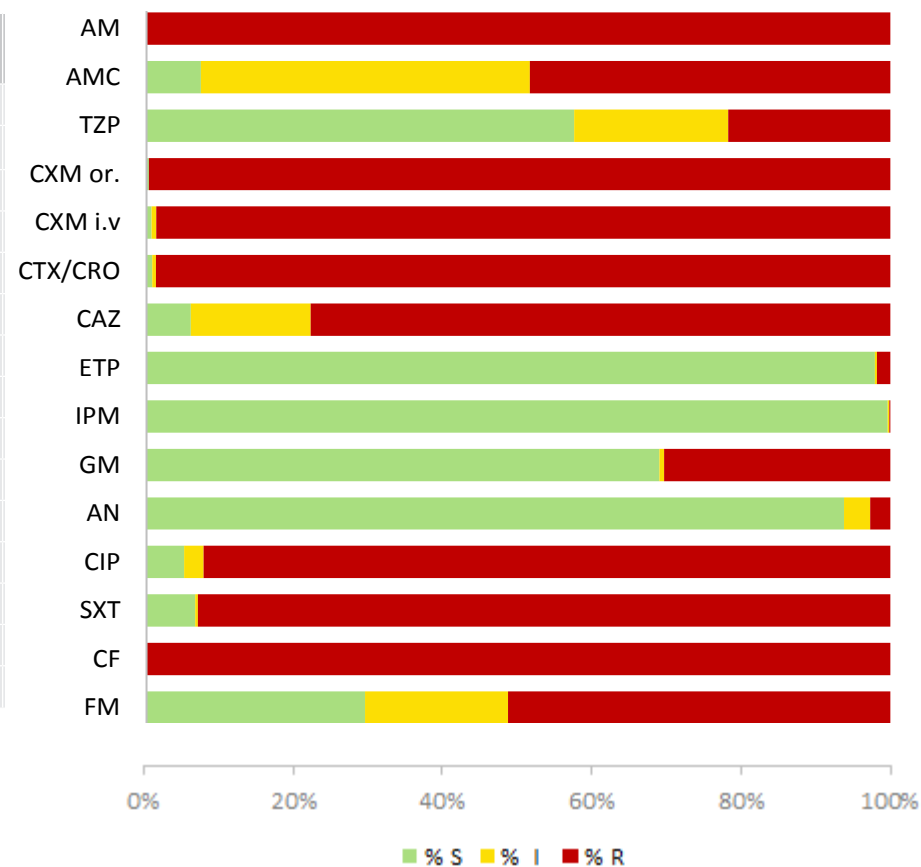
Zajeti izolati: Subpopulacija izolatov s prejšnje strani: izolati *K. pneumoniae* z betalaktamazami širokega spektra.

Obdobje: 1. 1. 2012 - 31. 12. 2012

Poudarki, dodatki, pojasnila: Odpornost proti karbapenemom: 0,3 % izolatov je bilo intermediarno občutljivih, 1,8 % pa odpornih proti ertapenemu; 0,3 % izolatov je bilo intermediarno občutljivih, 0,1 % pa odpornih proti imipenemu.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin	AM	0	0	100	796
Amoksisilin-klavulanska k.	AMC	7	44	48	796
Piperacilin-tazobaktam	TZP	57	21	22	757
Cefuroksim (oralni)	CXM or.	0	0	100	696
Cefuroksim (i.v.)	CXM i.v	1	1	99	769
Cefotaksim/ceftriakson	CTX/CRO	1	1	99	796
Ceftazidim	CAZ	6	16	78	725
Ertapenem	ETP	98	0	2	723
Imipenem	IPM	100	0	0	771
Gentamicin	GM	69	1	30	795
Amikacin	AN	94	4	3	768
Ciprofloksacin	CIP	5	3	92	796
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	7	0	93	796
Cefalotin*	CF	0	0	100	607
Nitrofurantoin*	FM	29	19	51	490

* Cefalotin in nitrofurantoin – rezultat velja le za okužbe sečil.



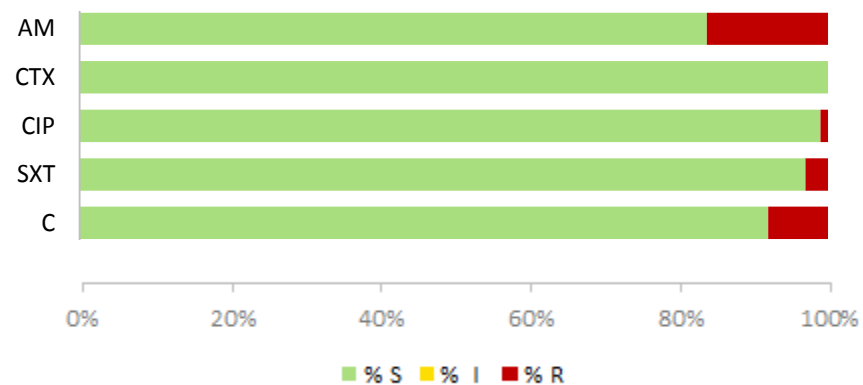
Salmonella spp.

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

Obdobje: 1. 1. 2012 - 31. 12. 2012

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 = 393), v kateri je 9 % 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 = 169), sledita *S. Coeln* (N = 36) in *S. Typhimurium* (N = 32); 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	83	0	16	393
Cefotaksim	CTX	100	0	0	393
Ciprofloksacin	CIP	99	0	1	393
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	97	0	3	393
Kloramfenikol	C	92	0	8	393



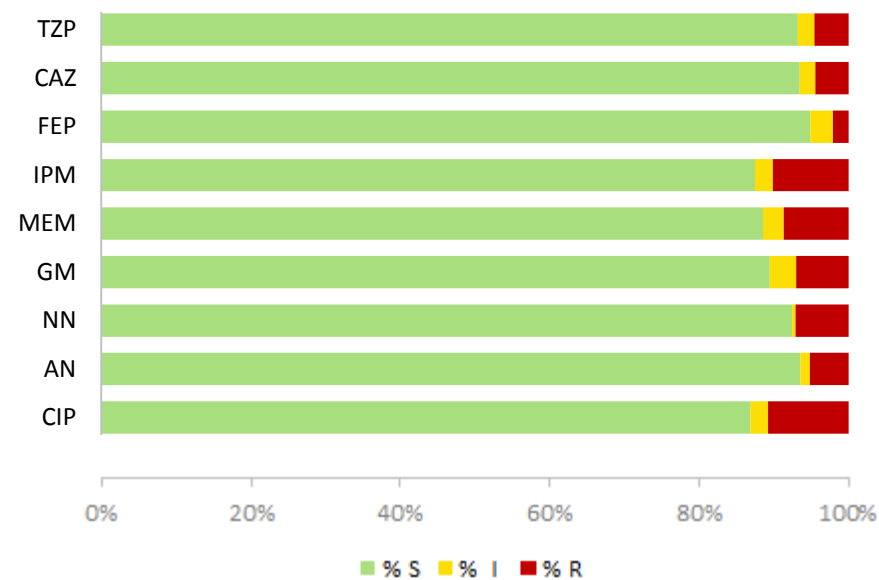
Pseudomonas aeruginosa

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

Obdobje: 1. 1. 2012 - 31. 12. 2012

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	93	2	5	3811
Ceftazidim	CAZ	93	2	4	3991
Cefepim	FEP	95	3	2	3490
Imipenem	IPM	87	2	10	3990
Meropenem	MEM	89	3	9	3426
Gentamicin	GM	89	4	7	3993
Tobramicin	NN	92	0	7	1804
Amikacin	AN	94	1	5	3747
Ciprofloksacin	CIP	87	2	11	3993



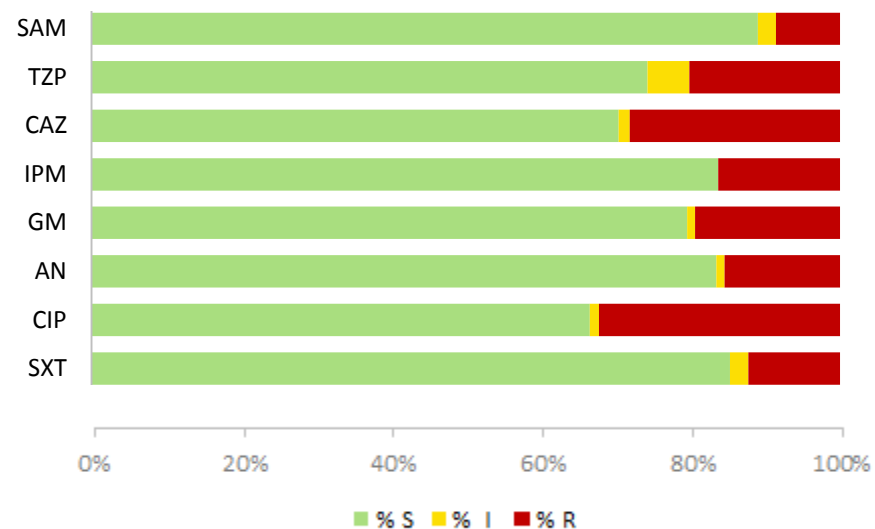
Acinetobacter baumannii

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

Obdobje: 1. 1. 2012 - 31. 12. 2012

Poudarki, dodatki, pojasnila: Vrsta *A. baumannii* je naravno odporna proti ertapenemu. Večkratno odporni izolati te vrste niso redki. Velik je delež proti imipenemu odpornih izolatov (16 %) - tovrstna odpornost pri tej vrsti praviloma pomeni, da izolat tvori karbapenemaze⁽⁸⁾. 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⁽⁸⁾.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin-sulbaktam	SAM	89	2	9	618
Piperacilin-tazobaktam	TZP	74	6	20	645
Ceftazidim	CAZ	70	1	28	669
Imipenem	IPM	84	0	16	669
Gentamicin	GM	80	1	19	670
Amikacin	AN	83	1	15	641
Ciprofloksacin	CIP	67	1	32	670
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	85	2	12	441



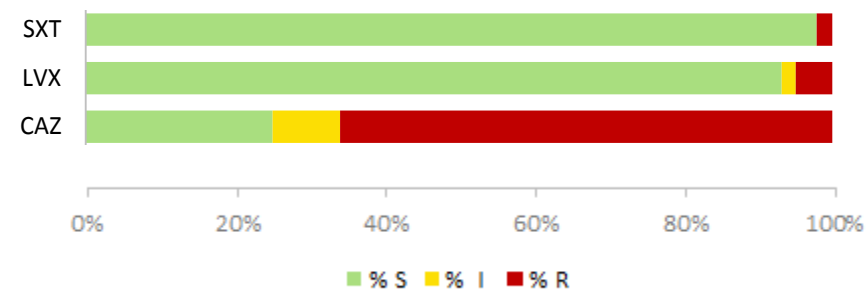
Stenotrophomonas maltophilia

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

Obdobje: 1. 1. 2012 - 31. 12. 2012

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	98	0	2	619
Levofloksacin	LVX	93	2	5	589
Ceftazidim	CAZ	25	9	66	531



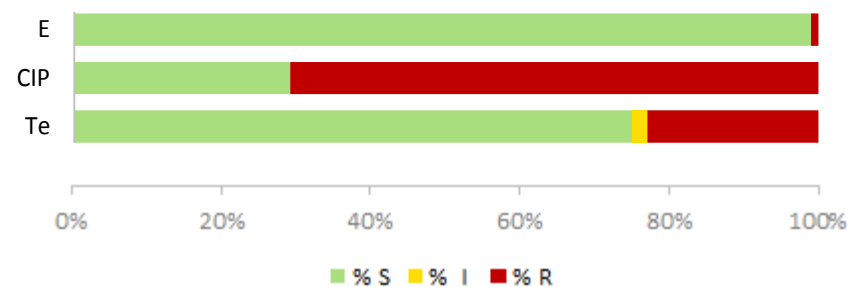
Campylobacter jejuni

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

Obdobje: 1. 1. 2012 - 31. 12. 2012

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	1	870
Ciprofloksacin	CIP	29	0	71	870
Tetraciklin	Te	75	2	23	870



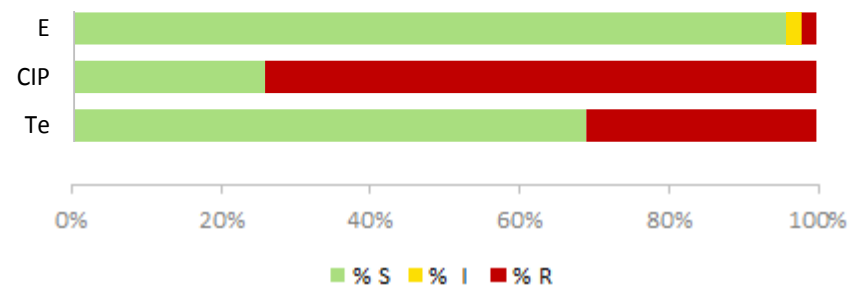
Campylobacter coli

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

Obdobje: 1. 1. 2012 - 31. 12. 2012

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	96	2	2	55
Ciprofloksacin	CIP	26	0	75	55
Tetraciklin	Te	69	0	31	55



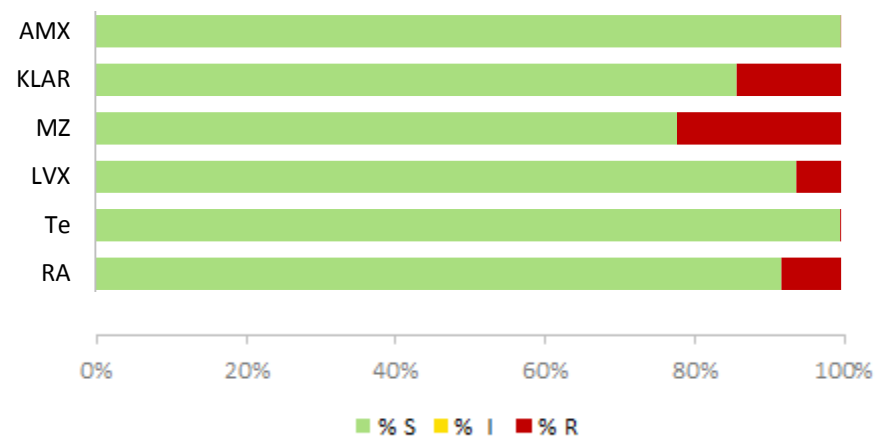
Helicobacter pylori – primarna odpornost

Zajeti izolati: vsi prvi izolati bolnikov s predhodno nezdravljeno okužbo s *H. pylori*.

Obdobje: 1. 1. 2012 - 31. 12. 2012

Poudarki, dodatki, pojasnila: Pomembni deleži odpornosti proti klaritromicinu (14 %), metronidazolu (22 %) in levofloksacinu (6 %) so prisotni že pri predhodno nezdravljenih bolnikih, zato je uspešnost eradikacijskega zdravljenja zmanjšana. Glej tudi sekundarno odpornost na naslednji strani.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Amoksisilin	AMX	100	0	0	153
Klaritromicin	KLAR	86	0	14	161
Metronidazol	MZ	78	0	22	153
Levofloksacin	LVX	94	0	6	161
Tetraciklin	Te	100	0	0	153
Rifampicin	RA	92	0	8	149



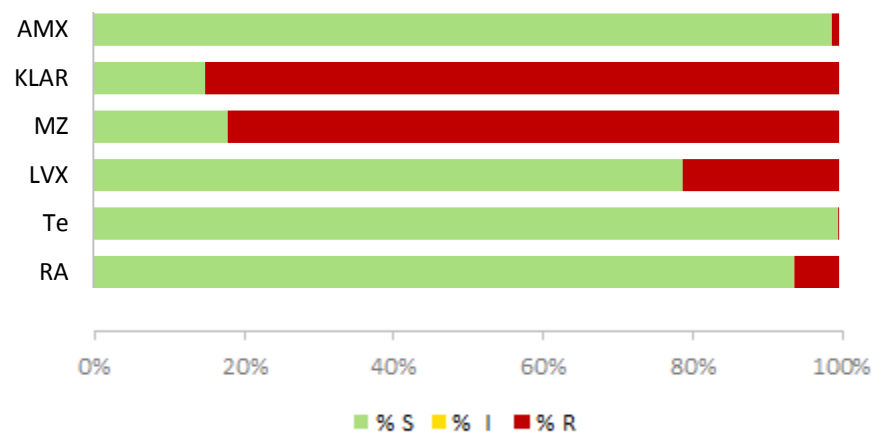
Helicobacter pylori – sekundarna odpornost

Obdobje: 1. 1. 2012 - 31. 12. 2012

Zajeti izolati: prvi izolati bolnikov s predhodno neuspešno zdravljeno okužbo (1 do 4 zdravljenja) s *H. pylori*.

Poudarki, dodatki, pojasnila: Pri predhodno neuspešno zdravljenih bolnikih je delež odpornih sevov velik; posledično je zelo zožena možnosti izbire antibiotikov za nadaljnje zdravljenje. Glej tudi primarno odpornost na prejšnji strani.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Amoksisilin	AMX	99	0	1	284
Klaritromicin	KLAR	15	0	85	301
Metronidazol	MZ	18	0	82	284
Levofloksacin	LVX	79	0	21	301
Tetraciklin	Te	100	0	0	284
Rifampicin	RA	94	0	6	284



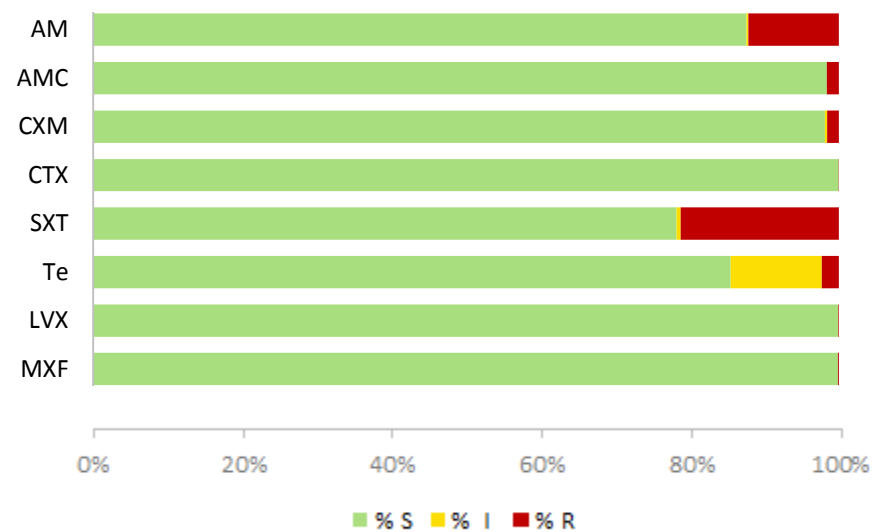
Haemophilus influenzae

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

Obdobje: 1. 1. 2012 - 31. 12. 2012

Poudarki, dodatki, pojasnila: /

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin	AM	88	0	12	1670
Amoksisilin-klavulanska k.	AMC	98	0	2	1664
Cefuroksim	CXM	98	0	2	1594
Cefotaksim	CTX	100	0	0	1361
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	78	1	21	1663
Tetraciklin	Te	85	12	2	1473
Levofloksacin	LVX	100	0	0	911
Moksifloksacin	MXF	100	0	0	1583



Reference

1. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Informational supplement. Dokument M100-S22. CLSI, Wayne, Pennsylvania, ZDA, 2012.
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.
3. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 2.0, January 2012. Internetna publikacija, zadnji dostop 30. 5. 2013: 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.
8. HPA - Health Protection Agency. (2013). Laboratory Detection and Reporting of Bacteria with Carbapenem-Hydrolysing β -lactamases (Carbapenemases). UK Standards for Microbiology Investigations. P 8 issue 1. Internetna publikacija, zadnji dostop 30. 5. 2013: [http://www.hpa.org.uk/ProductsServices/MicrobiologyPatholo](http://www.hpa.org.uk/ProductsServices/MicrobiologyPathology/UKStandardsForMicrobiologyInvestigations/TermsOfUseForSMIs/AccessToUKSMIs/SMIUKProtocols/smiP08LaboratoryDetectionandReportingofBacteria/http://www.hpa.org.uk/ProductsServices/MicrobiologyPatholo)