



Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila

Pregled občutljivosti bakterij za antibiotike – Slovenija 2014

PREGLED OBČUTLJIVOSTI BAKTERIJ ZA ANTIBIOTIKE - SLOVENIJA 2014

Avtorji: Iztok Štrumbelj, Mateja Pirš, Ingrid Berce, Jerneja Fišer, Andrej Golle, Tatjana Harlander, Samo Jeverica, Martina Kavčič, Jana Kolman, Slavica Lorenčič – Robnik, 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, junij 2016

Leto izida (elektronska objava): 2016

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

Predlagano citiranje:

Štrumbelj I, Pirš M, Berce I, Fišer J, Golle A, Harlander T, Jeverica S, Kavčič M, Kolman J, Lorenčič - Robnik S, 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 2014*. Ljubljana: Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ); 2016. 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 2014 [Elektronski vir] / [avtorji Iztok Štrumbelj ... [et al.] ; urednik Iztok Štrumbelj]. - 1. izd. - El. knjiga. - Ljubljana : Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ), 2016

ISBN 978-961-94044-0-9 (pdf)

1. Štrumbelj, Iztok

285056000

Avtorji	Laboratorij, organizacija
Iztok Štrumbelj	Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Oddelek za medicinsko mikrobiologijo Murska Sobota
Mateja Pirš	Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani
Ingrid Berce	Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Oddelek za medicinsko mikrobiologijo Nova Gorica
Jerneja Fišer	Mikrobiološki laboratorij, Splošna bolnišnica "dr. Franca Derganca" Nova Gorica
Andrej Golle	Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Oddelek za medicinsko mikrobiologijo Maribor
Tatjana Harlander	Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Oddelek za medicinsko mikrobiologijo Novo mesto
Samo Jeverica	Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani
Martina Kavčič	Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Oddelek za medicinsko mikrobiologijo Koper
Jana Kolman	Nacionalni inštitut za javno zdravje, Center za nalezljive bolezni
Tadeja Matos	Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani
Slavica Lorenčič - Robnik	Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Oddelek za medicinsko mikrobiologijo Maribor
Verica Mioč	Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Oddelek za javnozdravstveno mikrobiologijo
Manica Mueller - Premru	Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani
Metka Paragi	Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Oddelek za javnozdravstveno mikrobiologijo
Irena Piltaver Vajdec	Oddelek za mikrobiologijo, Splošna bolnišnica Slovenj Gradec
Helena Ribič	Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Oddelek za medicinsko mikrobiologijo Kranj
Katja Seme	Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani
Alenka Štorman	Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Oddelek za medicinsko mikrobiologijo Celje
Viktorija Tomič	Laboratorij za respiratorno mikrobiologijo, Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik
Barbara Zdolšek	Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Oddelek za medicinsko mikrobiologijo Celje
Manca Žolnir - Dovč	Laboratorij za mikobakterije, Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik
Kontaktna oseba	Kontaktni naslov
Iztok Štrumbelj	iztok.strumbelj@nlzoh.si

Kazalo

UVOD 5

PREGLED OBČUTLJIVOSTI IZBRANIH BAKTERIJ 11

PO GRAMU POZITIVNE BAKTERIJE 11

Staphylococcus aureus, celota in posebej MRSA 12 - 13

Enterococcus faecalis 14

Enterococcus faecium 15

Streptococcus pneumoniae 16

Streptococcus pyogenes 19

Mycobacterium tuberculosis 20

PO GRAMU NEGATIVNE BAKTERIJE 21

Neisseria meningitidis 22

Neisseria gonorrhoeae 23

Escherichia coli, celota in posebej ESBL - *E. coli* 24 - 25

Klebsiella pneumoniae, celota in posebej ESBL - *K. pneumoniae* 26 - 27

Salmonella spp. 28

Pseudomonas aeruginosa 29

Acinetobacter baumannii 30

Stenotrophomonas maltophilia 31

Campylobacter jejuni 32

Campylobacter coli 33

Haemophilus influenzae 34

Moraxella catarrhalis 35

DODATEK - PRIMER STROKOVNE PRESOJE PRI PRIKAZU PODATKOV 36

LITERATURA 37

Uvod

Namen besedila

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 v Sloveniji v letu 2014. 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.

Spremembe v primerjavi s poročili SKUOPZ iz preteklih let – prehod na EUCAST in spremenjen zajem izolatov

Prehod na EUCAST: skoraj vsi slovenski laboratoriji smo v letu 2014 pri testiranju občutljivosti prešli na smernice »European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing« - EUCAST ⁽¹⁾. V tem poročilu so zajeti le izolati, testirani po smernicah EUCAST. Te smernice v Evropi močno prevladujejo, njihova uporaba se širi tudi na druge celine. Izjema je bakterija *Mycobacterium tuberculosis*, pri kateri se uporabljajo mednarodne smernice, ki jih priznava tudi Evropski center za preprečevanje in obvladovanje bolezni (»European Centre for Disease Prevention and Control« – ECDC) ⁽²⁾.

V prejšnjih letih smo za antibiogramе večinoma uporabljali smernice ameriške organizacije »Clinical and Laboratory Standards Institute« - CLSI ⁽³⁾. Med smernicami EUCAST in CLSI so nekatere razlike v metodologiji in v interpretaciji rezultatov. Pri morebitni primerjavi s preteklimi leti moramo upoštevati, da so deleži občutljivosti / odpornosti lahko deloma spremenjeni zaradi različnosti smernic – razlike so različno velike pri različnih antibiotikih / bakterijah in jih je praktično nemogoče številčno ovrednotiti.

Ker so izolati bakterij za določen antibiotik pogosto povsem občutljivi (rezultat po obojnih smernicah je občutljivost), ali pa zelo odporni (rezultat po obojnih smernicah je odpornost), redko pa v bližini meja, kjer je rezultat po CLSI ali EUCAST drugačen, **ocenjujemo**, da zaradi spremembe uporabljenih smernic pri **večini** v tabelah predstavljenih kombinacij antibiotik / bakterija ni prišlo do velikih sprememb v deležih odpornih / občutljivih izolatov. Nekatere pomembne novosti zaradi smernic so navedene ob rezultatih posamezne bakterije.

Spremenjen zajem izolatov: pri nekaterih bakterijah smo zajeli drugačno obdobje leta kot v preteklih letih in različne pošiljateljce vzorcev: tokrat so upoštevani klinični izolati vseh pošiljateljcev.

Uvodno opozorilo – o izolatih

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, bi bila potrebna velika previdnost in smiseln predhodni posvet z avtorji.

Opis populacij izolatov

Vsi izolati izvirajo iz kliničnih vzorcev, izolati iz presejalnih kužnin so bili izključeni.

Pri vseh bakterijskih vrstah so upoštevani **prvi izolati pri bolnikih v določenem obdobju, iz vseh vzorcev**. Ponavljajoči se izolati iste vrste v navedenem obdobju so bili izključeni. Obdobje, iz katerega so izolati, je navedeno pri vsaki bakteriji posebej. Pri večini bakterijskih vrst so bile zajete tri četrtine leta (od 1. 4. 2014, ko so laboratoriji v rednem delu prešli na smernice EUCAST); pri bakterijah, kjer so laboratoriji prešli na EUCAST že 1. 1. 2014, so rezultati prikazani za celo leto 2014.

Zajeti so izolati iz vseh vzorcev, iz invazivnih in ne-invazivnih okužb, iz bolnišnic in ambulant. V preteklosti smo ponekod upoštevali le bolnišnične izolate. Prednost tega pristopa je večji nabor zajetih vrst in večje število izolatov. To med drugim omogoča 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 (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.

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

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

Legenda kratic: EUCAST - European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control

Izvor podatkov

Podatki so bili zbrani na dva načina. Za pogostejše bakterijske vrste so podatke zbrali člani SKUOPZ. Za druge, redkejšje vrste so podatke posredovali vodje skupin, ki v Sloveniji spremljajo posamezne bakterijske vrste na nacionalni ravni. Sodelovali so predstavniki vseh laboratorijev in organizacij, ki so v letu 2014 imeli svoje člane v SKUOPZ in so prešli na smernice EUCAST – seznam sodelujočih organizacij 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 tabeli na prejšnji strani.

Pri analizi podatkov za zbirni antibiogram smo upoštevali mednarodne smernice ^(4, 5).

Subpopulacije treh bakterijskih vrst

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*.

Metoda za ugotavljanje MRSA je enaka pri CLSI in EUCAST, zato zaradi spremembe uporabljenih smernic ni spremembe v deležu MRSA ^(1, 3).

Metode za ugotavljanje ESBL v smernicah CLSI in EUCAST so pri *E. coli* in *K. pneumoniae* zelo podobne, zato so tudi deleži ESBL, ki smo jih prej ugotavljali po smernicah CLSI, zdaj pa po EUCAST, primerljivi ^(3, 6).

Način prikaza podatkov

Zajeto časovno obdobje je navedeno pri vsaki bakteriji posebej in je pri nekaterih izolatih od 1. januarja, pri drugih od 1. aprila 2014 ter pri vseh do 31. decembra 2014.

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 pravilo nanaša na število izolatov iz seča. Poleg tega pravila smo upoštevali strokovno presojo - v dodatku na koncu besedila je primer, ki ponazarja njen pomen.

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 v tabelah:

- % S - pomeni odstotek izolatov, ki so bili za antibiotik občutljivi (angl. *Susceptible*)
- % I - pomeni odstotek izolatov, ki so bili za antibiotik zmerno 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 zmerno občutljivost, zelena občutljivost.

Odstotki v tabelah so po strokovnih priporočilih zaokrožitve na cela števila, brez decimalk ⁽⁵⁾. Izjeme so naslednje:

- Nič ali 100 odstotkov pomeni točno 0 ali 100 odstotkov, brez zaokroževanja.
- Če je ugotovljeni odstotek večji kot nič (> 0), a manjši kot 1 (< 1), je v tabelah naveden kot < 1.
- Če je ugotovljeni odstotek večji kot 99 (> 99), a manjši kot 100 (< 100), je v tabelah naveden kot > 99.

Navedene izjeme so zato, da je iz tabele razvidno, ali gre za popolno prisotnost (100 %) ali odsotnost kategorije (0 %), ali pa ne. Pri izolatih z nekaterimi pomembnimi mehanizmi odpornosti so odstotki navedeni v besedilu nad tabelo s toliko decimalnimi mesti, kolikor je potrebno.

Zaradi zaokroževanja seštevke odstotkov S, I in R izolatov ponekod ni 100 %.

Večkratno odporne bakterije

Potrebno je opozoriti na naraščajoči problem večkratno odpornih bakterij ⁽⁷⁻¹¹⁾.

Prikazani rezultati števila in odstotkov večkratno odpornih prvih izolatov **ne zajamejo celotnega bremena teh bakterij**. Včasih je prva okužba pri bolniku povzročena z občutljivim izolatom, kasnejša okužba pa z večkratno odpornim izolatom iste vrste. Kasnejši večkratno odporni izolati iste vrste niso prvi izolati, zato v predstavljene podatke niso zajeti, saj metoda upošteva le prve izolate iste bakterijske vrste pri bolniku.

Med v besedilu prikazanimi izolati so najpogostejše večkratno odporne bakterije MRSA (N = 430), ESBL - *E. coli* (N = 1325) in ESBL - *K. pneumoniae* (N = 517). Številke veljajo za zajeto obdobje od 1.4. do 31. 12. 2014 (tri četrtine leta).

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

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

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 ne smemo odlašati, saj večine zamujenega ni mogoče popraviti. V navedenem viru ugotavljajo:

»Posebej zaskrbljujoče je, da je, ko se razvije, odpornost proti protimikrobnim zdravilom ali nepovratna ali pa se zmanjšuje zelo počasi, kljub uvedbi ukrepov za njeno omejevanje in ukrepom za smiselno rabo protimikrobnih zdravil. 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>	6005
<i>Enterococcus faecalis</i>	4852
<i>Enterococcus faecium</i>	1081
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1182
<i>Streptococcus pyogenes</i>	874
<i>Mycobacterium tuberculosis*</i>	127

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

Staphylococcus aureus

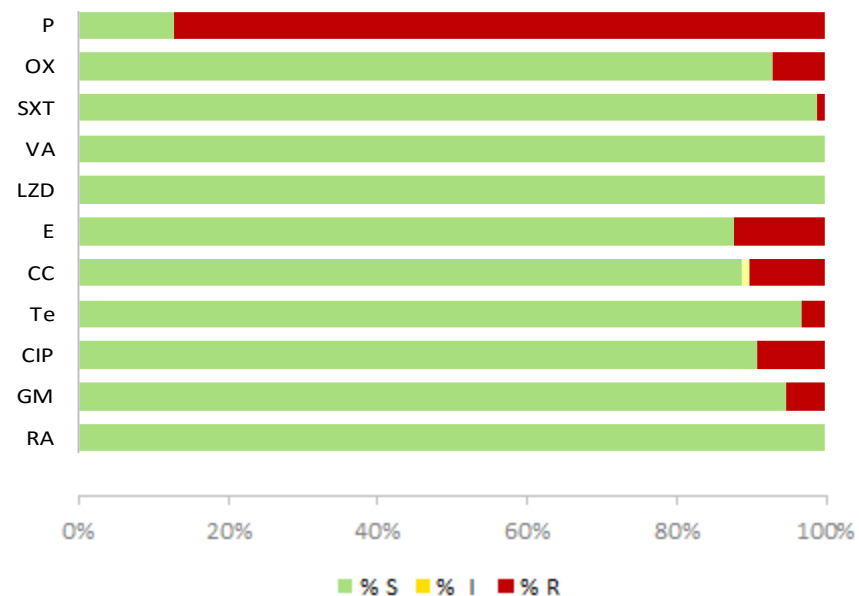
Zajeti izolati: prvi izolati pri bolnikih, iz vseh vzorcev, brez nadzornih kužnin.

Obdobje: 1. 4. 2014 - 31. 12. 2014

Poudarki, dodatki, pojasnila: Med 6005 testiranimi izolati je bilo 430 izolatov (7,2 %) 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). Občutljivost MRSA izolatov je prikazana na naslednji strani.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Penicilin	P	13	/	87	5977
Oksacilin	OX	93	/	7	6005
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	>99	<1	<1	6005
Vankomicin	VA	>99	/	<1	4480
Linezolid	LZD	>99	/	<1	4356
Eritromicin	E	88	<1	12	5887
Klindamicin	CC	89	<1	10	5887
Tetraciklin	Te	97	<1	3	5907
Ciprofloksacin	CIP	91	/	9	5978
Gentamicin*	GM	95	/	5	5938
Rifampicin*	RA	>99	<1	<1	4868

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



MRSA (proti oksacilinu odporni *S. aureus*)

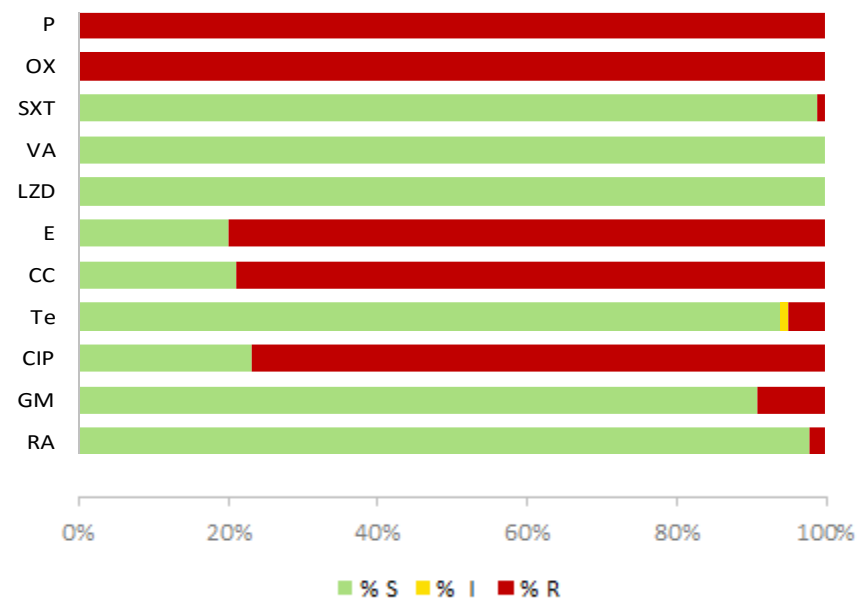
Zajeti izolati: subpopulacija izolatov vrste *S. aureus* s prejšnje strani: izolati, odporni proti oksacilinu.

Obdobje: 1. 4. 2014 - 31. 12. 2014

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). Eden od 400 testiranih izolatov MRSA (0,25 %) je bil odporen proti vankomicinu. V smernicah EUCAST za vankomicin ni kategorije zmerne občutljivost. Sevi, ki pri testiranju vankomicina niso občutljivi, namreč niso občutljivi za klinično dosegljive koncentracije vankomicina.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Penicilin	P	0	/	100	430
Oksacilin	OX	0	/	100	430
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	98	<1	1	430
Vankomicin	VA	>99	/	<1	400
Linezolid	LZD	>99	/	<1	347
Eritromicin	E	20	0	80	422
Klindamicin	CC	21	0	79	422
Tetraciklin	Te	95	<1	5	424
Ciprofloksacin / levofloksacin	CIP/LVX	23	/	77	430
Gentamicin*	GM	91	/	9	426
Rifampicin*	RA	98	<1	2	388

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



Enterococcus faecalis

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

Obdobje: 1. 4. 2014 - 31. 12. 2014

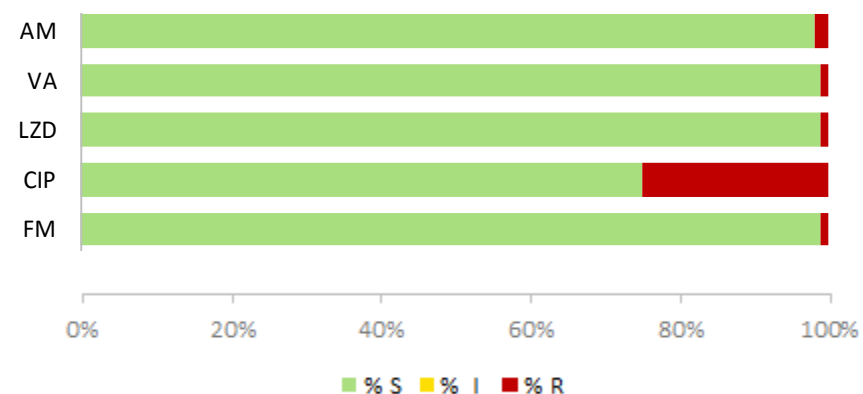
Poudarki, dodatki, pojasnila: Pri vrsti *E. faecalis* je odpornost proti ampicilinu redka.

Med 4850 z vankomicinom testiranimi izolati je bilo 5 izolatov odpornih proti vankomicinu ("vankomicin rezistentni enterokok, VRE") - **0,1 % VRE pri vrsti *E. faecalis*.**

Med 3854 z gentamicinom testiranimi izolati ima 25 % izolatov 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	98	<1	2	4852
Vankomicin	VA	>99	/	<1	4850
Linezolid	LZD	>99	/	<1	3315
Ciprofloksacin*	CIP	75	/	25	2501
Nitrofurantoin*	FM	>99	/	<1	2707

* rezultat velja le za nezapletene okužbe sečil



Enterococcus faecium

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

Obdobje: 1. 4. 2014 - 31. 12. 2014

Poudarki, dodatki, pojasnila: Pri vrsti *E. faecium* je odpornost proti ampicilinu 91,4 %. Ti izolati so odporni tudi proti imipenemu.

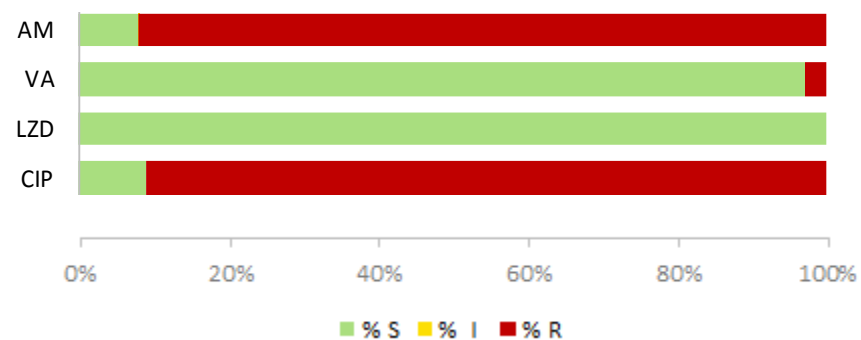
Med 1081 z vankomicinom testiranimi izolati je bilo 30 izolatov odpornih proti vankomicinu - **2,8 % VRE pri vrsti *E. faecium***.

Med 840 z gentamicinom testiranimi izolati je bilo 58 % 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	8	<1	91	1081
Vankomicin	VA	97	/	3	1081
Linezolid	LZD	100	/	0	872
Ciprofloksacin*	CIP	9	/	91	409
Nitrofurantoin**	FM	/	/	/	/

* 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 vzorcev, brez nadzornih kužnin.

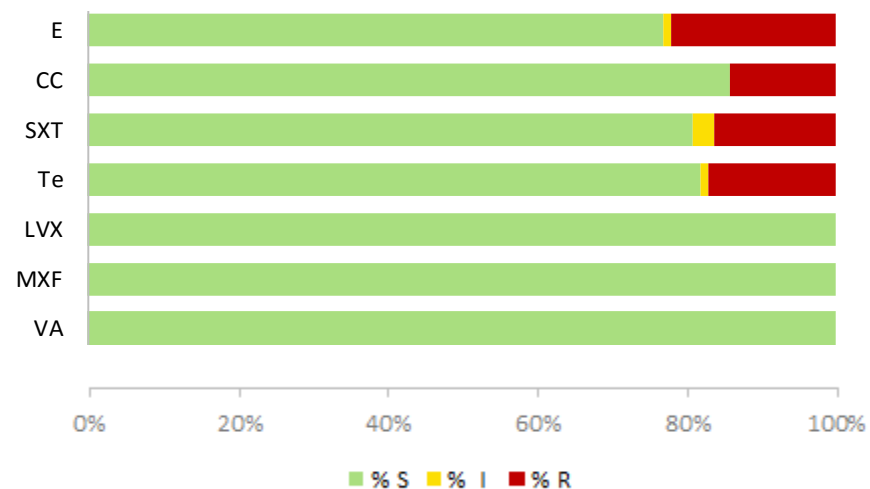
Obdobje: 1. 4. 2014 - 31. 12. 2014

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

Streptococcus pneumoniae - občutljivost za ne-betalaktamske antibiotike

Proti eritromicinu je bilo odpornih 22 % izolatov. Podatki za eritromicin veljajo tudi za druge makrolidne antibiotike, npr. azitromicin in klaritromicin.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Eritromicin	E	77	<1	22	1181
Klindamicin	CC	86	/	14	1179
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	80	3	16	1175
Tetraciklin	Te	82	<1	17	1119
Levofloksacin	LVX	>99	/	<1	899
Moksifloksacin	MXF	>99	/	<1	840
Vankomicin	VA	100	/	0	1182



Streptococcus pneumoniae - občutljivost za betalaktamske antibiotike

Isti izolat ima za penicilin lahko več različnih rezultatov - odvisno od MIK za penicilin, vrste okužbe, načina aplikacije zdravila in velikosti odmerka.

Z dvema betalaktamskima antibiotikoma, penicilinom in cefotaksimom, je bilo testirano 991 izolatov, s tremi betalaktamskimi antibiotiki (penicilinom, cefotaksimom in ampicilinom) je bilo testirano 387 izolatov. Ker je za primerjavo občutljivosti treh različnih antibiotikov pomembno, da so z njimi testirani vsi izolati, so na naslednji strani prikazani rezultati teh 387 izolatov.

Kar se občutljivosti za penicilin in cefotaksim tiče, je občutljivost populacije 991 izolatov (občutljivost za penicilin 83 %, za cefotaksim 96 %) zelo podobna občutljivosti 387 izolatov, pri katerih so bili testirani vsi trije betalaktamski antibiotiki (občutljivost za penicilin 84 %, za cefotaksim 94 %).

V tukaj predstavljeni populaciji izolatov prevladujejo izolati iz dihal. Po podatkih iz mreže EARS-Net Slovenija iz istega leta je bila občutljivost invazivnih izolatov za penicilin boljša – kategorija S: 90,3 % ⁽¹¹⁾.

Rezultati 387 izolatov za betalaktamske antibiotike so predstavljeni v treh tabelah:

- povzetek rezultatov za betalaktamske antibiotike pri različnih okužbah
- interpretacija občutljivosti za i.v. penicilin pri pljučnici
- povzetek občutljivosti / odpornosti pri zdravljenju pljučnice z različnimi penicilini.

Pregled občutljivosti za betalaktamske antibiotike pri različnih okužbah - analiza 387 izolatov *Streptococcus pneumoniae*, pri katerih so bili testirani penicilin, cefotaksim in ampicilin.

Antibiotik	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Penicilin i.v., meningitis	84	/	16	387
Penicilin oralno, ne-meningitis	84	/	16	387
Penicilin i. v., ne-meningitis ^(Op.1)	84	16	<1	387
Ampicilin ^(Op.2)	93	5	2	387
Cefotaksim i.v.	94	5	<1	387

^{Op.1} Pri pljučnici se z opombo v izvidu rezultat i.v. penicilina zrna občutljivost (»I«) interpretira kot občutljivost pri določenem odmerku – glej tabelo na naslednji strani.

^{Op.2} Rezultat ampicilina velja tudi za amoksicilin – pri kategoriji S je ustrezna uporaba oralnega amoksicilina, pri sevih v kategoriji »I« pa oralni antibiotik ni primeren.

Interpretacija občutljivosti za i.v. penicilin pri pljučnici - analiza 387 izolatov *Streptococcus pneumoniae*

MIK za penicilin	Kategorija občutljivosti	Število / delež izolatov z MIK, navedeno v prvem stolpcu	Odmerek i.v. penicilina pri pljučnici, pri katerem so izolati z navedeno MIK občutljivi za penicilin (interpretacija po smernicah EUCAST) ^(Op.1)
≤ 0,06	S	324 (84 %)	1 milijon IE x 4 (standardni i.v. odmerek penicilina za občutljive seve)
≤ 0,5 ^(Op.2)	I	362 (94 %)	2 milijona IE x 4
≤ 1 ^(Op.2)	I	374 (97 %)	4 milijone IE x 4 ali 2 milijona IE x 6
≤ 2 ^(Op.2)	I	386 (>99 %)	4 milijone IE x 6
>2	R	1 (<1%)	Ni odmerka penicilina, ki bi ga lahko uporabili za zdravljenje.

^(Op.1) Kumulativni delež občutljivih izolatov je odvisen od maksimalne MIK populacije izolatov in odmerka penicilina ⁽¹²⁾.

^(Op.2) MIK penicilina v kategoriji »I« je večja od 0,06 mg/L in manjša ali enaka navedeni MIK ⁽¹²⁾.

Povzetek občutljivosti / odpornosti pri zdravljenju pljučnice s penicilini - analiza 387 izolatov *Streptococcus pneumoniae*

Občutljivost / odpornost pri različnih odmerkih različnih penicilinov	Delež izolatov
Občutljivost za oralni penicilin ali i.v. penicilin v odmerku 1 milijon IE x 4	84 %
Občutljivost za oralni amoksisicilin in ampicilin	93 %
Občutljivost za i.v. penicilin v odmerku 2 milijona IE x 4	94 %
Občutljivost za i.v. penicilin v odmerku 4 milijone IE x 4 ali 2 milijona IE x 6	97 %
Občutljivost za i.v. penicilin v odmerku 4 milijone IE x 6	> 99 %
Odpornost proti i.v. penicilinu ne glede na odmerek.	< 1 %

Streptococcus pyogenes

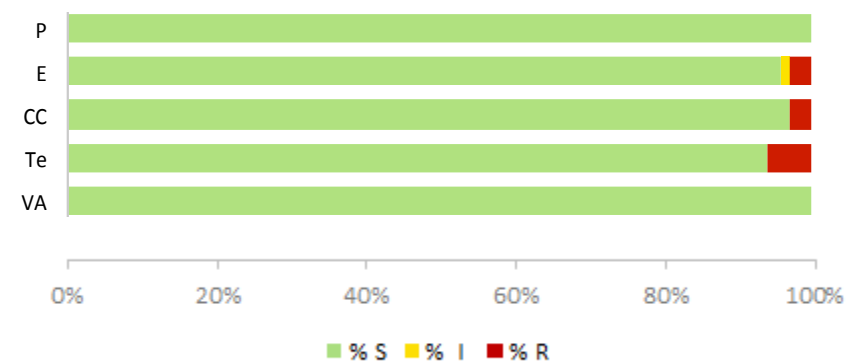
Zajeti izolati: prvi izolati pri bolnikih, iz vseh vzorcev, brez nadzornih kužnin.

Obdobje: 1. 4. 2014 - 31. 12. 2014

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	874
Eritromicin	E	97	<1	3	874
Klindamicin	CC	97	/	3	874
Tetraciklin	Te	94	<1	6	446
Vankomicin	VA	100	/	0	874



Mycobacterium tuberculosis

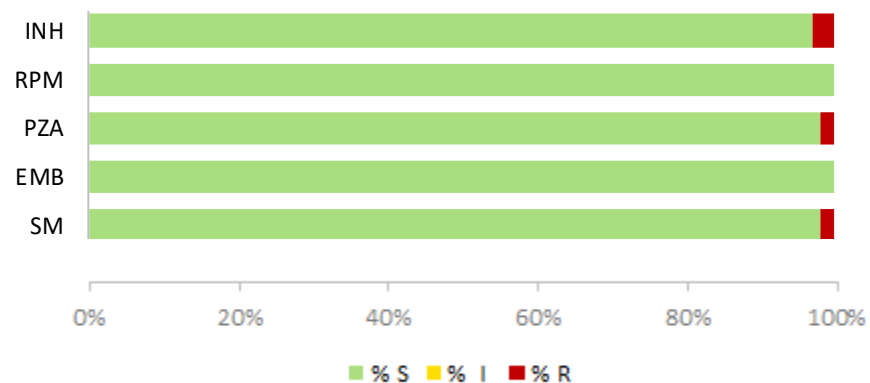
Zajeti izolati: prvi izolati pri bolnikih, iz vseh vzorcev, brez nadzornih kužnin.

Obdobje: 1. 1. 2014 - 31. 12. 2014

Poudarki, dodatki, pojasnila: V letu 2014 smo med 127 bolniki z mikrobiološko dokazano tuberkulozo zabeležili šest bolnikov (4,7%), pri katerih so bolezen povzročili bacili tuberkuloze, odporni proti vsaj enemu zdravilu za zdravljenje tuberkuloze.

Pri teh šestih bolnikih z odpornostjo smo ugotovili: pri dveh bolnikih je bil izolat odporen proti streptomycinu, pri enem proti izoniazidu, pri enem hkrati proti izoniazidu in streptomycinu, pri dveh hkrati proti izoniazidu in pirazinamidu. Streptomycin se za zdravljenje tuberkuloze uporablja le izjemoma, če je izolat odporen proti ostalim zdravilom.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Izoniazid	INH	97	/	3	127
Rifampicin	RPM	100	/	0	127
Pirazinamid	PZA	98	/	2	127
Etambutol	EMB	100	/	0	127
Streptomycin	SM	98	/	2	127



V delih svetovne 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. 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). Zadnjega bolnika z izolatom, hkrati odpornim proti temeljnima zdraviloma, rifampicinu in izoniazidu, smo v Sloveniji odkrili in zdravili v letu 2009.

Po Gramu negativne bakterije

BAKTERIJA	Število prvih izolatov
<i>Neisseria meningitidis</i>	6
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	82
<i>Escherichia coli</i>	15721
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3049
<i>Salmonella spp.</i>	601
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3278
<i>Acinetobacter baumannii</i>	484
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	490
<i>Campylobacter jejuni</i>	1036
<i>Campylobacter coli</i>	88
<i>Haemophilus influenzae</i>	1101
<i>Moraxella catarrhalis</i>	368

Neisseria meningitidis

Zajeti izolati: prvi izolati pri bolnikih z invazivnimi okužbami.

Obdobje: 1. 1. 2014 - 31. 12. 2014

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	4	2	0	6
Cefotaksim	CTX	6	/	0	6
Ceftriakson	CRO	6	/	0	6
Kloramfenikol	C	6	0	0	6

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	6	/	0	6
Ciprofloksacin	CIP	6	/	0	6

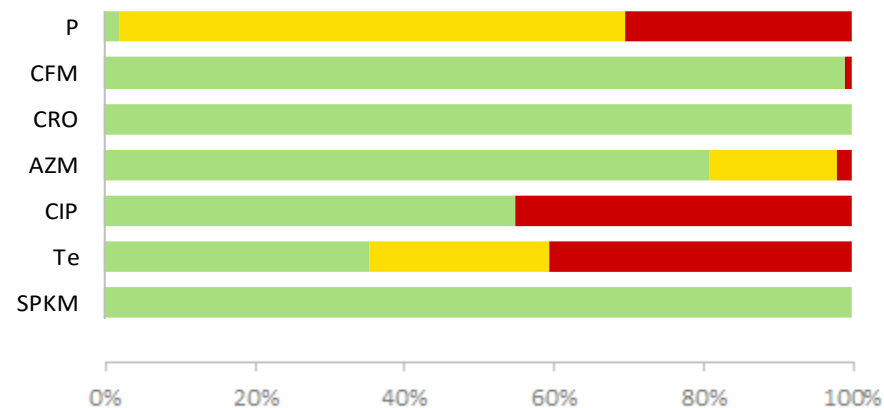
Neisseria gonorrhoeae

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

Obdobje: 1. 1. 2014 - 31. 12. 2014

Poudarki, dodatki, pojasnila: Spodaj prikazana odpornost izolatov je zelo zaskrbljujoča. Proti vsakemu od štirih oralnih antibiotikov, tudi proti cefiksimu, obstajajo odporni sevi. Epidemiologijo odpornosti gonokokov v letih 2006 - 2012 v Sloveniji so raziskali Jeverica in sodelavci, opisan je tudi primer neuspešnega zdravljenja s ceftriaksonom ^(9, 10).

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Penicilin	P	2	67	30	82
Cefksim	CFM	99	/	1	82
Ceftriakson	CRO	100	/	0	82
Azitromicin	AZM	80	17	2	82
Ciprofloksacin	CIP	55	0	45	82
Tetraciklin	Te	35	24	40	82
Spektinomycin	SPKM	100	/	0	82



Escherichia coli

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

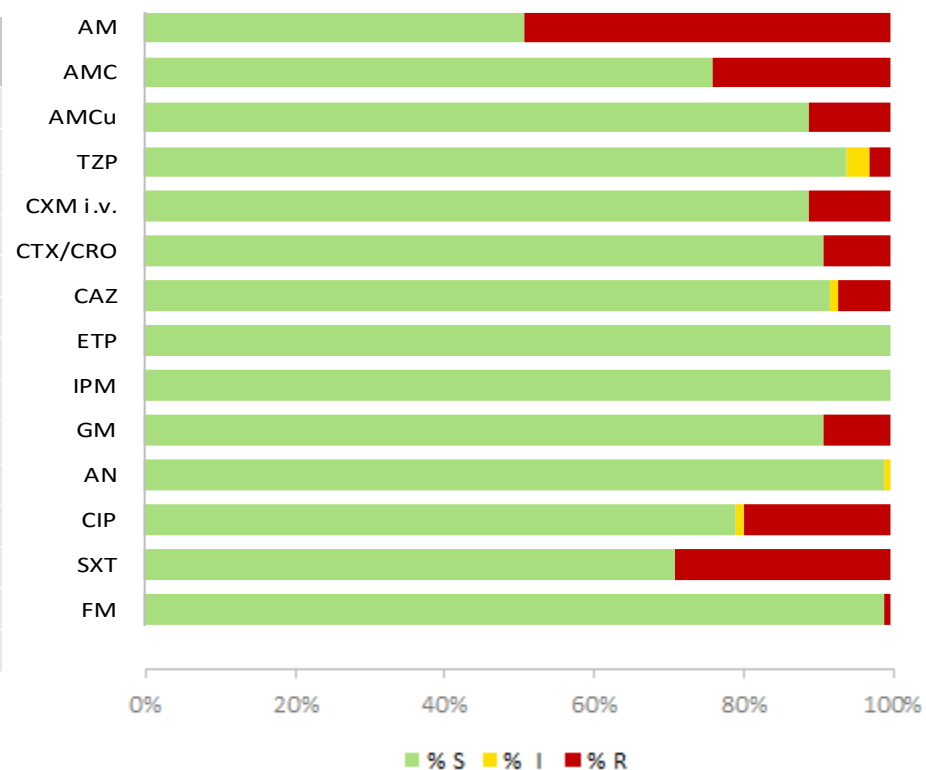
Obdobje: 1. 4. 2014 - 31. 12. 2014

Poudarki, dodatki, pojasnila: *E. coli* je najpogostejši izolat, zato vsak odstotek pomeni veliko število izolatov (bolnikov): v testirani populaciji vsak odstotek pomeni 157 izolatov. Med 15721 izolati je 1325 izolatov z ESBL (8,4 %). 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; zmerno občutljivih izolatov za imipenem ni bilo, 0,02 % izolatov je bilo odpornih proti imipenemu.

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	51	/	49	15721
Amoksisilin s klavulansko ksl.	AMC	76	/	24	14392
Amoksisilin s klav. ksl. - urin*	AMCu	89	/	11	8291
Piperacilin-tazobaktam	TZP	94	3	3	13885
Cefuroksim (i.v.)	CXM i.v.	89	/	11	14756
Cefotaksim/ceftriakson	CTX/CRO	91	<1	9	15719
Ceftazidim	CAZ	91	1	7	15716
Ertapenem	ETP	>99	<1	<1	13223
Imipenem	IPM	>99	0	<1	12930
Gentamicin	GM	91	<1	9	15721
Amikacin	AN	>99	<1	<1	12525
Ciprofloksacin	CIP	80	<1	20	15720
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	71	<1	29	15720
Nitrofurantoin*	FM	99	/	1	12834

* rezultat velja le za nezapletene okužbe sečil.



ESBL – *E. coli*

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

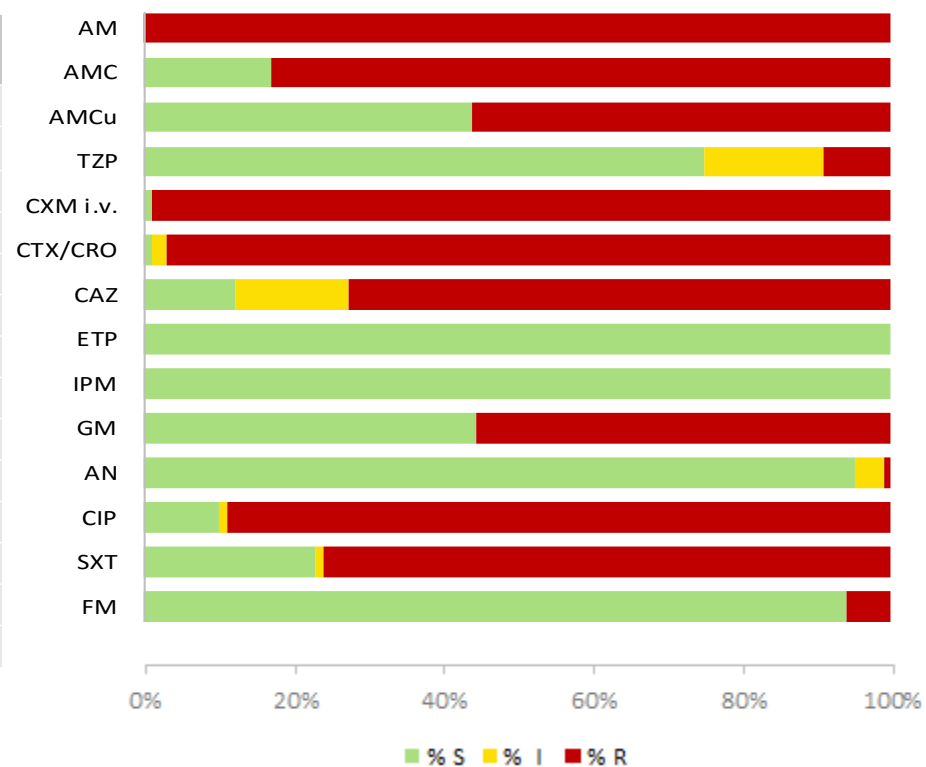
Obdobje: 1. 4. 2014 - 31. 12. 2014

Poudarki, dodatki, pojasnila: Odpornost proti karbapenemom: 0,23 % izolatov je bilo zmerno občutljivih, 0,30 % pa odpornih proti ertapenemu; zmerno občutljivih izolatov za imipenem ni bilo, 0,08 % 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	1325
Amoksisicilin s klavulansko ksl.	AMC	17	/	83	1264
Amoksisicilin s klav. ksl. - urin*	AMCu	44	/	56	710
Piperacilin-tazobaktam	TZP	75	16	9	1303
Cefuroksim (i.v.)	CXM i.v.	<1	/	>99	1236
Cefotaksim/ceftriakson	CTX/CRO	<1	2	97	1218
Ceftazidim	CAZ	12	15	72	1325
Ertapenem	ETP	>99	<1	<1	1321
Imipenem	IPM	>99	0	<1	1322
Gentamicin	GM	44	<1	55	1325
Amikacin	AN	95	4	1	1227
Ciprofloksacin	CIP	10	<1	89	1325
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	23	<1	76	1325
Nitrofurantoin*	FM	94	/	6	1100

* rezultat velja le za nezapletene okužbe sečil.



Klebsiella pneumoniae

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

Obdobje: 1. 4. 2014 - 31. 12. 2014

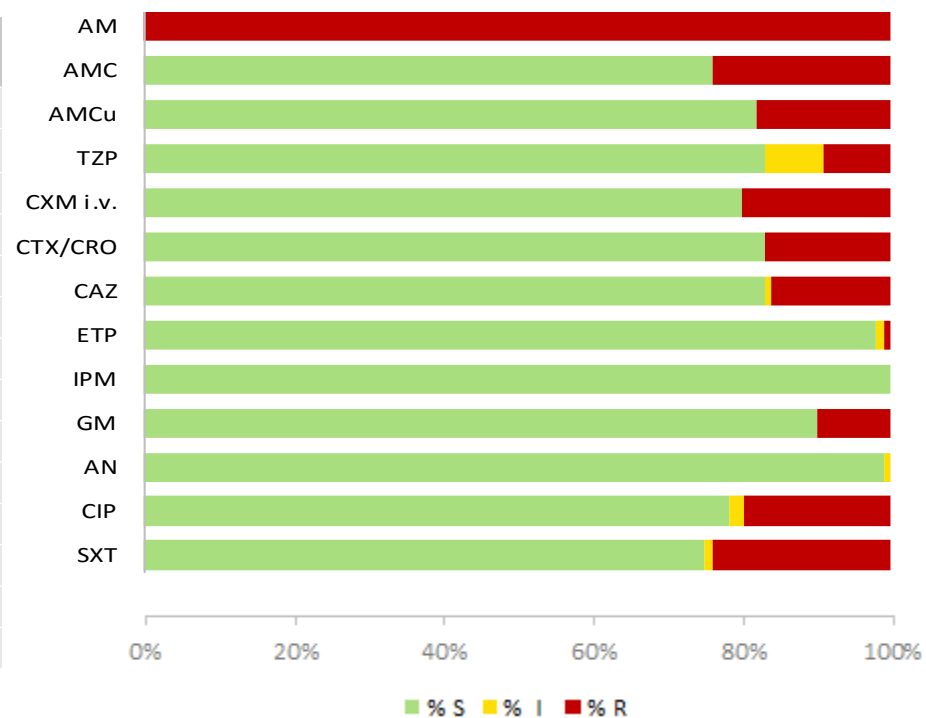
Poudarki, dodatki, pojasnila: Med 3049 izolati je 517 izolatov z ESBL (17,0 %). Občutljivost subpopulacije z ESBL je prikazana na naslednji strani. Odpornost proti karbapenemom: 0,6 % izolatov je bilo zmerno občutljivih, 1,2 % pa odpornih proti ertapenemu; 0,15 % izolatov je bilo zmerno občutljivih, 0,19 % pa 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	3049
Amoksisicilin s klavulansko ksl.	AMC	76	/	24	2896
Amoksisicilin s klav. ksl. - urin*	AMCu	82	/	18	1130
Piperacilin-tazobaktam	TZP	84	8	9	2873
Cefuroksim (i.v.)	CXM i.v.	80	/	20	2879
Cefotaksim/ceftriakson	CTX/CRO	83	<1	17	3049
Ceftazidim	CAZ	83	1	16	3049
Ertapenem	ETP	98	<1	1	2724
Imipenem	IPM	>99	<1	<1	2668
Gentamicin	GM	90	<1	10	3049
Amikacin	AN	99	<1	<1	2689
Ciprofloksacin	CIP	79	2	20	3048
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	75	1	24	3049
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.

Obdobje: 1. 4. 2014 - 31. 12. 2014

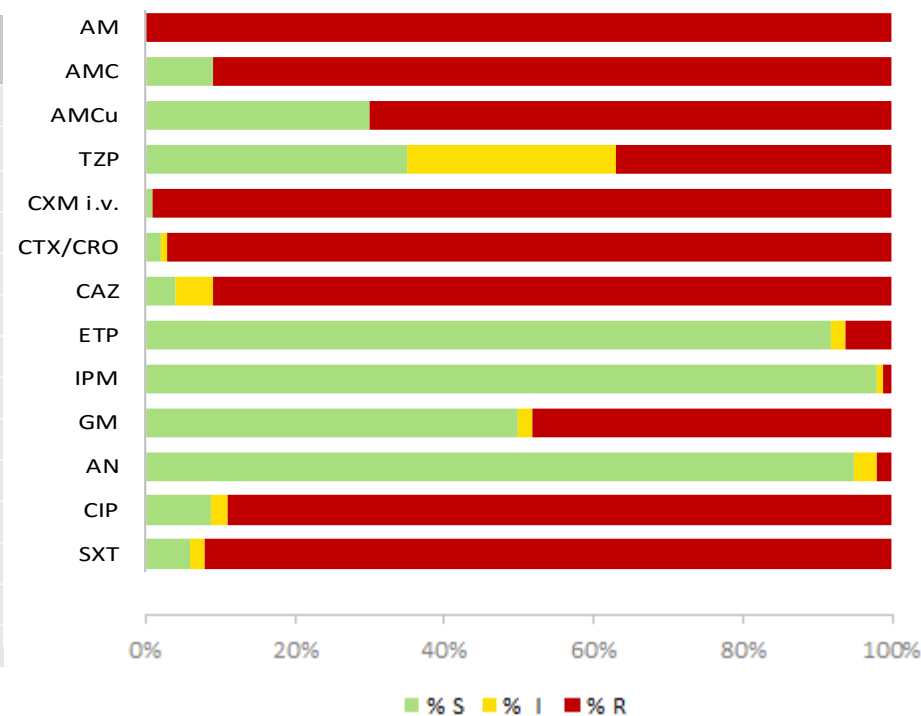
Poudarki, dodatki, pojasnila: Odpornost proti karbapenemom: 2,3 % izolatov je bilo zmerno občutljivih, 5,6 % pa odpornih proti ertapenemu; 0,8 % izolatov je bilo zmerno občutljivih, 0,6 % pa odpornih proti imipenemu.

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	517
Amoksisicilin s klavulansko ksl.	AMC	9	/	91	503
Amoksisicilin s klav. ksl. - urin*	AMCu	30	/	70	221
Piperacilin-tazobaktam	TZP	35	28	37	510
Cefuroksim (i.v.)	CXM i.v.	1	/	99	498
Cefotaksim/ceftriakson	CTX/CRO	2	1	97	480
Ceftazidim	CAZ	4	5	91	517
Ertapenem	ETP	92	2	6	514
Imipenem	IPM	99	<1	<1	516
Gentamicin	GM	50	2	48	517
Amikacin	AN	95	3	2	478
Ciprofloksacin	CIP	9	2	90	517
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	6	2	92	517
Nitrofurantoin**	FM	/	/	/	/

* rezultat velja le za nezapletene okužbe sečil

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



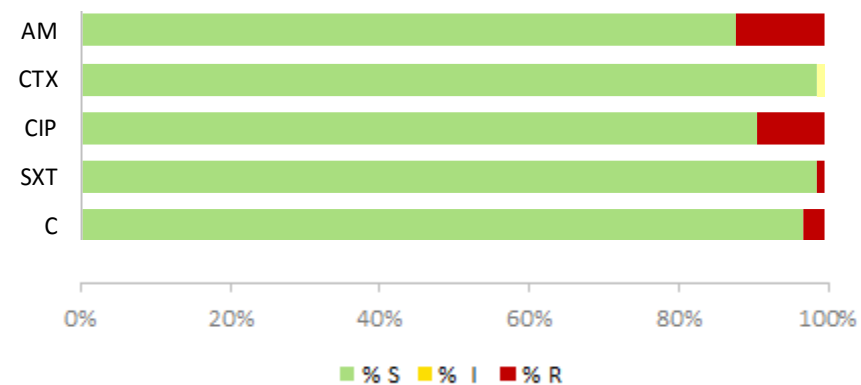
Salmonella spp.

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

Obdobje: 1. 1. 2014 - 31. 12. 2014

Poudarki, dodatki, pojasnila: Črevesne okužbe s salmonelo se praviloma ne zdravijo z antibiotiki. Število izolatov salmonel se je v primerjavi z letom 2013 skoraj podvojilo, občutljivost za večino antibiotikov je ostala dobra. V tabeli in na sliki so podatki za celotno populacijo salmonel, ki smo jih osamili pri ljudeh (N = 601). Najpogostejši serovar v Sloveniji je *Salmonella* Enteritidis (N= 395), sledita *S. Typhimurium* (N= 50) in skupina B (N= 38) ter *S. Java* (N= 27), *S. Coeln* (N= 17) in *S. Infantis* (N= 16). Pri serovaru *S. Typhimurium* so deleži odpornosti proti ampicilinu, ciprofloksacinu in kloramfenikolu precej večji kot pri *S. Enteritidis*. Proti ciprofloksacinu sta najbolj odporna serotipa *S. Stanley* in *S. Infantis*.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin	AM	89	0	12	601
Cefotaksim	CTX	>99	<1	0	601
Ciprofloksacin	CIP	91	/	9	599
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	>99	0	<1	601
Kloramfenikol	C	97	/	3	601



Pseudomonas aeruginosa

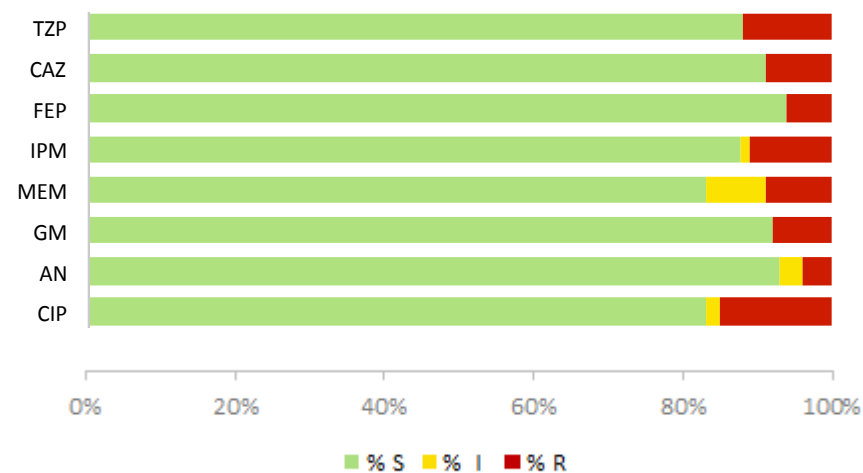
Zajeti izolati: prvi izolati pri bolnikih, iz vseh vzorcev, brez nadzornih kužnin.

Obdobje: 1. 4. 2014 - 31. 12. 2014

Poudarki, dodatki, pojasnila: Precejšen je delež proti imipenemu in meropenemu odpornih izolatov. Le del teh izolatov je večkratno odporen. 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	88	/	12	3276
Ceftazidim	CAZ	91	/	9	3277
Cefepim	FEP	94	/	6	3275
Imipenem	IPM	87	1	11	3278
Meropenem	MEM	83	8	9	3278
Gentamicin	GM	92	/	8	3279
Amikacin	AN	93	3	4	2795
Ciprofloksacin	CIP	83	2	15	3277



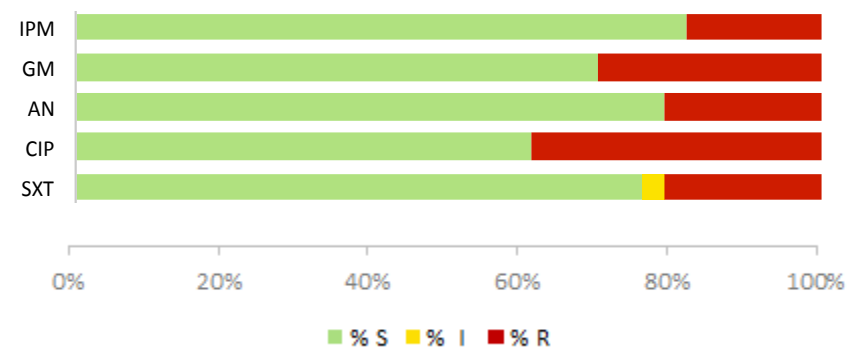
Acinetobacter baumannii

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

Obdobje: 1. 4. 2014 - 31. 12. 2014

Poudarki, dodatki, pojasnila: Vrsta *A. baumannii* je naravno odporna proti ertapenemu. Večkratno odporni izolati te vrste niso redki. Delež proti imipenemu odpornih izolatov je bil 18 % - tovrstna odpornost pri tej vrsti praviloma pomeni, da izolat tvori karbapenemaze⁽⁸⁾. 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
Imipenem	IPM	81	<1	18	483
Gentamicin	GM	70	/	30	484
Amikacin	AN	79	<1	21	484
Ciprofloksacin	CIP	61	0	39	484
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	76	3	21	484



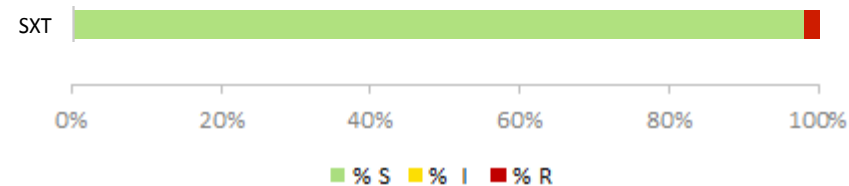
Stenotrophomonas maltophilia

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

Obdobje: 1. 4. 2014 - 31. 12. 2014

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.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	98	0	2	490



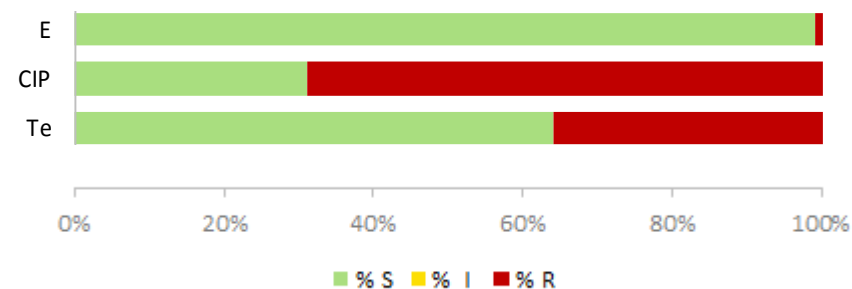
Campylobacter jejuni

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

Obdobje: 1. 1. 2014 - 31. 12. 2014

Poudarki, dodatki, pojasnila: Črevesne okužbe, povzročene z bakterijo *C. jejuni*, se praviloma ne zdravijo z antibiotiki. Delež za makrolide občutljivih izolatov ostaja velik (>99 %), delež za ciprofloksacin občutljivih izolatov pa majhen (31 %).

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Eritromicin	E	>99	/	<1	1035
Ciprofloksacin	CIP	31	/	69	1036
Tetraciklin	Te	64	/	36	1035



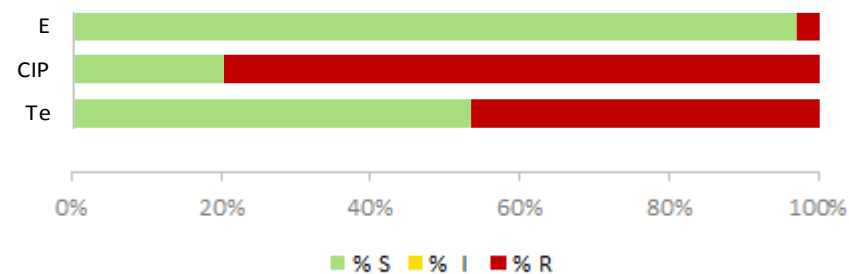
Campylobacter coli

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

Obdobje: 1. 1. 2014 - 31. 12. 2014

Poudarki, dodatki, pojasnila: Črevesne okužbe, povzročene z bakterijo *C. coli*, se praviloma ne zdravijo z antibiotiki. Delež za makrolide občutljivih izolatov ostaja velik (97 %), delež za ciprofloksacin občutljivih izolatov pa majhen (20 %).

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Eritromicin	E	97	/	3	88
Ciprofloksacin	CIP	20	/	80	88
Tetraciklin	Te	52	/	48	88



Haemophilus influenzae

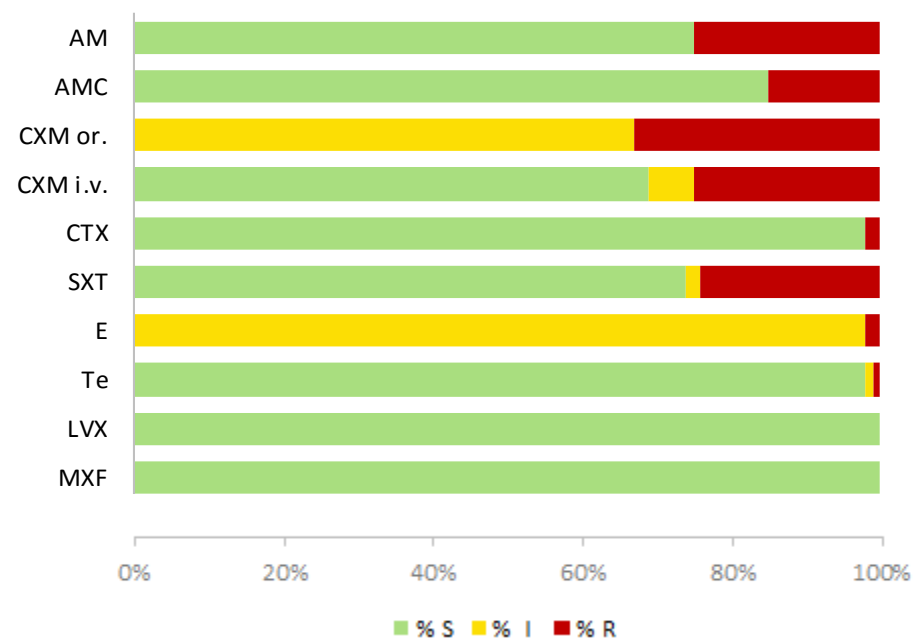
Zajeti izolati: prvi izolati pri bolnikih, iz vseh vzorcev, brez nadzornih kužnin.

Obdobje: 1. 4. 2014 - 31. 12. 2014

Poudarki, dodatki, pojasnila: Delež proti ampicilinu, amoksicilinu s klavulansko kislino in proti cefuroksimu odpornih sevov je naraščal že v preteklih letih. Velik porast odpornosti proti tem antibiotikom v primerjavi s preteklimi leti je verjetno predvsem posledica tega, da metode in interpretacije po smernicah EUCAST mnogo bolje kot smernice CLSI odkrivajo izolate, ki so odporni zaradi sprememb v celični steni; primanjkuje kliničnih podatkov ⁽¹³⁾.

Učinkovitost makrolidov pri vrsti *H. influenzae* ni jasna, povezava med MIK in kliničnim uspehom je šibka; po smernicah EUCAST je večina izolatov v kategoriji »I« (testira se eritromicin, rezultat velja tudi za azitromicin in klaritromicin).

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin	AM	75	/	25	1101
Amoksicilin s klavulansko ksl.	AMC	85	/	15	1101
Cefuroksim (oralni)	CXM or.	0	67	33	944
Cefuroksim (i.v.)	CXM i.v.	69	6	25	926
Cefotaksim	CTX	98	<1	2	950
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	74	2	24	1095
Eritromicin	E	0	98	2	1046
Tetraciklin	Te	98	<1	1	1095
Levofloksacin	LVX	>99	/	<1	783
Moksifloksacin	MXF	>99	/	<1	875



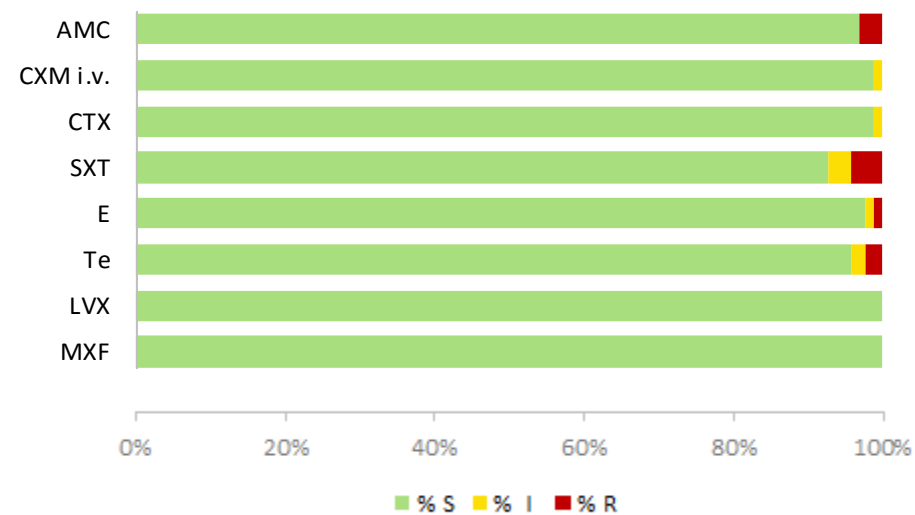
Moraxella catarrhalis

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

Obdobje: 1. 4. 2014 - 31. 12. 2014

Poudarki, dodatki, pojasnila: EUCAST nima kriterijev za ampicilin (amoksicilin), ker skoraj vsi izolati izločajo betalaktamazo, zato ampicilin ni smiselno zdravilo za zdravljenje ⁽¹⁾.

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin	AM	/	/	/	/
Amoksicilin s klavulansko ksl.	AMC	97	/	3	368
Cefuroksim i.v.	CXM i.v.	>99	<1	0	339
Cefotaksim	CTX	>99	<1	0	368
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	93	3	4	368
Eritromicin	E	98	1	<1	363
Tetraciklin	Te	96	2	2	220
Levofloksacin	LVX	100	/	0	216
Moksifloksacin	MXF	100	/	0	368



Dodatek – primer strokovne presoje pri prikazu podatkov

Čeprav je bil meropenem pri vrsti *A. baumannii* testiran pri več kot polovici izolatov in laboratorijev, v tabelo na strani 30 ni bil vključen. Strokovna presoja je pokazala, da bi skupni podatki za vse izolate prikazali izkrivljeno sliko v primerjavi meropenema z imipenemom. Razlaga »izkrivljenosti« je prikazana v treh tabelah spodaj; prikazan je delež odpornih izolatov in število izolatov v različnih populacijah izolatov.

Nekateri laboratoriji redno testirajo samo imipenem (izolati A), nekateri oba antibiotika, imipenem in meropenem (izolati B).

Tabela 1. Rezultati imipenema za vrsto *A. baumannii* v populaciji izolatov A, kjer meropenem ni bil testiran.

Antibiotik	Okrajšava	% R	Število prvih izolatov
Imipenem	IPM	31	134

Tabela 2. Rezultati imipenema in meropenema za vrsto *A. baumannii* v populaciji izolatov B, kjer sta bila testirana oba antibiotika.

Antibiotik	Okrajšava	% R	Število prvih izolatov
Imipenem	IPM	13	349
Meropenem	MEM	12	345

Tabela 3. Rezultati imipenema in meropenema za vrsto *A. baumannii* v združeni populaciji A in B (vsi laboratorij skupaj).

Antibiotik	Okrajšava	% R	Število prvih izolatov
Imipenem	IPM	18	483
Meropenem	MEM	12	345

Če bi predstavili le tabelo 3, **bi kazalo**, da je bistveno večji delež izolatov vrste *A. baumannii* odporen proti imipenemu (18 %) kot proti meropenemu (12 %).

Kot je razvidno iz tabele 2, to ne drži - iz hkratnega testiranja obeh antibiotikov pri isti populaciji izolatov je razvidno, da sta deleža odpornosti praktično enaka. V večini primerov je odpornost proti karbapenemom pri vrsti *A. baumannii* posledica delovanja karbapenemaz, ki razgrajujejo oba karbapenema ⁽⁸⁾.

Razlika med antibiotikoma v tabeli 3 izhaja iz a) večje prevalence odpornosti proti karbapenemom v populaciji izolatov A kot v populaciji B in b) okolščine, da v bolj odporni populaciji A meropenem ni bil testiran. Podatek o odpornosti proti meropenemu torej ni verodostojen za celotno populacijo izolatov (A+B), zato smo meropenem iz prikaza vseh izolatov izključili. V tabeli rezultatov za vrsto *A. baumannii* je prikazan le rezultat za imipenem, ki je bil testiran pri vseh izolatih.

Zaključna opomba

Iz primera je razvidno tudi, da so razlike v občutljivosti izolatov med regijami lahko precejšnje. V tem poročilu so prikazani skupni rezultati, ki prikazujejo skupno sliko vseh sodelujočih laboratorijev. Podatki so uporabni za različne namene, med drugim za primerjavo z regionalnimi podatki, analiziranimi na enak način.

Literatura

1. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 4.0, January 2014. Internetna publikacija, zadnji dostop 30. 5. 2015: <http://www.eucast.org>
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Mastering the basics of TB control: Development of a handbook on TB diagnostic methods. Stockholm: ECDC; 2011.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Informational supplement. Dokument M100-S23. CLSI, Wayne, Pennsylvania, ZDA, 2013.
4. 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.
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. 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. Internetna publikacija, zadnji dostop 21. 5. 2016: <http://www.eucast.org>
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. (2014). 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. 2014: <https://www.gov.uk/government/collections/standards-for-microbiology-investigations-smi>.
9. 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.
10. 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 Jun 21;17(25). pii: 20200. Internetna publikacija, zadnji dostop 30. 5. 2014. s spletne strani <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20200>
11. Kolman J, Müller-Premru M, Korošec A, EARS-Net Slovenija. Podatki mreže EARS-Net Slovenija. In: Kraigher A, ed. Epidemiološko spremljanje nalezljivih boleznij v Sloveniji v letu 2014. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; 2015. p. 97-106. Internetna publikacija, zadnji dostop 24. 12. 2015 s spletne strani: <http://www.nijz.si/epidemiolosko-spremljanje-nalezljivih-bolezni-letna-porocila>
12. Štrumbelj I, Ribič H, Pirš M. Kratka pojasnila - uporaba evropskih smernic za antibiogram - EUCAST 2015. Slovenska komisije za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ), junij 2015. Verzija 1. Internetna publikacija, zadnji dostop 24. 12. 2015 s spletne strani: www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz/
13. 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.