

Dokument SKUOPZ 003.

Enterobakterije, *Acinetobacter baumannii* in *Pseudomonas aeruginosa* - označevanje večkratno odpornih izolatov in okrajšave preiskav nadzornih kužnin - 2. izdaja, april 2022.

Dokument velja od 4. aprila 2022, od uvedbo smernic za določanje občutljivosti bakterij po EUCAST v.12.

Ta, druga izdaja dokumenta, je usklajena s smernicami EUCAST verzije 12, 2022.

Napačno bi bilo uporabljati to izdajo smernic za CR-bakterije

hkrti s testiranjem občutljivosti po prejšnjih smernicah EUCAST - ali obratno.

Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ), druga izdaja, elektronski vir.

Dokument je dostopen na spletni strani: <https://imi.si/skuopz>

Pojasnila k 2. izdaji tega dokumenta.

Zgodovina dokumenta in spremembe v 2. izdaji.

Prva izdaja

Prva izdaja dokumenta je bila objavljena decembra 2015. Sprejeta je bila na 4. in 5. strokovnem srečanju zdravnikov in medicinskih sester za obvladovanje bolnišničnih okužb, ki delujejo v KOBO slovenskih bolnišnic (Ljubljana, 21. 5. 2015 in 22. 10. 2015) in na 15. in 16. delovnem srečanju Slovenske komisije za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ) (Ljubljana, 23. 6. 2015 in 3. 11. 2015). Objavljena je bila tudi na spletni strani Nacionalne komisije za obvladovanje bolnišničnih okužb (NAKOBO).

Druga izdaja

Z uvedbo 12. izdaje smernic EUCAST v Slovenijo, posodobitev 2022, ki pri nas veljajo od 4. 4. 2022, in prinašajo novo opredelitev kategorije I (po novem I pomeni »**občutljiv**, povečana izpostavljenost«, ne pomeni morebitne odpornosti), smo morali kratice in zlasti mikrobiološke opredelitve ustrezno posodobiti.

Spremembe je SKUOPZ sprejel na 36. spletni seji 31. 3. 2022, veljajo od 4. 4. 2022. Prejšnje mikrobiološke opredelitve so spremenjene skladno z uvedenimi s smernicami EUCAST 2022 v ugotavljanje občutljivosti izolatov.

Uvedena je nova kategorija kritične značilnosti »**CPE**« in nova opozorilna nekritična značilnost (opozorilna opomba) »**preverjamo možnost CPE**«. Obe sta opredeljeni v Tabeli 1.

Dokumentu smo določili številko: **Dokument SKUOPZ 003**.

Bistvena vsebina iz prve izdaje se ni veliko spremenila, dodali pa smo precej primerov in razlag ter 1 sliko.

Spremenjena je tudi struktura dokumenta, mikrobiološke in epidemiološke značilnosti izolatov so zdaj v isti tabeli, a ne enotni za vse bakterije, ampak je ena tabela za eno skupino bakterij (Tabele 1 - 3).

Vsebine te, 2. izdaje tega dokumenta se uporabljajo v laboratorijih, ki so v prakso za testiranje občutljivosti za antibiotike uvedli smernice EUCAST 2022.

4. 4. 2022 so smernice EUCAST 2022 za testiranje občutljivosti uvedli vsi klinični laboratoriji Nacionalnega laboratorija za zdravje, okolje in prostor (NLZOH) in Inštituta za mikrobiologijo in imunologijo MF (IMI) – ti uporabljajo te, nove smernice za opredelitve in označevanje CR bakterij – 2. izdajo, april 2022.

Laboratoriji, ki 4. 4. 2022 novih smernic EUCAST 2022 za testiranje občutljivosti niso uvedli, bodo še naprej uporabljali 1. verzijo tega dokumenta iz decembra 2015.

Prejšnja (prva) verzija tega dokumenta je skladna s prejšnjo verzijo smernic EUCAST, ki se je v vseh laboratorijih v Sloveniji uporabljala do 3. 4. 2022.

Ko bodo laboratoriji, ki 4. 4. 2022 niso uvedli testiranja občutljivosti po smernicah EUCAST za leto 2022, te nove smernice za testiranje občutljivosti uvedli, bodo hkrati začeli uporabljati te, nove smernice za opredelitve in označevanje CR bakterij – 2. izdajo, april 2022.

Napačno bi bilo uporabljati to izdajo smernic za označevanje CR-bakterij s testiranjem občutljivosti po prejšnjih smernicah EUCAST – ali obratno.

Predlagano citiranje dokumenta: Mateja Pirš, Iztok Štrumbelj, Tatjana Lejko – Zupanc, Tatjana Mrvič. *Dokument SKUOPZ 003. Enterobakterije, Acinetobacter baumannii in Pseudomonas aeruginosa - označevanje večkratno odpornih izolatov in okrajšave preiskav nadzornih kužnin - 2. izdaja, april 2022* [internet]. Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ). Druga izdaja, april 2022. Dostopno na: <https://imi.si/skuopz>

UVOD

Hitro naraščajoča odpornost po Gramu negativnih bakterij je danes eden največjih problemov za antibiotično zdravljenje.

V Sloveniji so že več desetletje **pogoste enterobakterije, ki tvorijo betalaktamaze razširjenega spektra (ESBL)**. Njihovo število vztrajno narašča. Slovenska oznaka / značilnost - ESBL - je udomačena in enaka mednarodni oznaki.

V zadnjem desetletju se vedno pogosteje pojavljajo različni po Gramu negativni bacili, ki so **odporni proti karbapenemom**. Odpornost proti karbapenemom je lahko posledica **tvorbe karbapenemaz**, lahko pa je posledica drugih, navadno **kombiniranih mehanizmov odpornosti, predvsem tvorbe betalaktamaz AmpC in/ali ESBL v kombinaciji z izgubo porinov**. Odporni izolati brez karbapenemaz sicer zelo otežujejo zdravljenje, vendar so **manj sposobni širjenja odpornosti**. Kombinacija mehanizmov odpornosti pri teh sevih pogosto vodi v zmanjšano sposobnost preživetja in širjenja (npr. zaradi zmanjšanja porinov), poleg tega pa tudi ni možnosti enostavnega prenosa odpornosti proti karbapenemom (kot je možno v primeru karbapenemaz) preko mobilnih genetskih elementov na druge sorodne bakterije.

Izolati *Acinetobacter baumannii* in *Pseudomonas aeruginosa*, ki izločajo karbapenemaze, so hkrati klinično odporni proti karbapenemom (kategorija R) in drugim betalaktamskim antibiotikom.

Pri enterobakterijah **del izolatov**, ki izločajo karbapenemaze, **proti karbapenemom klinično ni odporen (kategorija S/I)**, so pa epidemiološko pomembni – širijo odpornost: zato je potrebno pozorno branje mikrobioloških izvidov.

Namen tega besedila je predvsem **opredelitev in označevanje epidemiološko posebej pomembnih** po Gramu negativnih aerobnih bacilov. Pri vrstah, ki jih besedilo zajema, gre za pridobljeno, ne naravno odpornost: ti izolati izločajo karbapenemaze in/ali so proti karbapenemom odporni, večinoma gre za večkratno odporne bakterije.

Navedene so tudi **preiskave nadzornih kužnin** na te bakterije.

Ukrepi za preprečevanje širjenja različno odpornih bakterij so lahko različni, zato je potrebno izolat nedvoumno označiti, opozoriti, da gre za pomembno odpornost – **oznakam, kraticam ob izolatu, pravimo značilnost izolata**. Oznake / značilnosti se lahko spreminjajo v toku mikrobiološkega postopka, odvisno od podatkov, znanih v določenem trenutku. Oznake in opredelitve morajo biti enotne v celotni državi – splošno sprejetih oznak v svetu ni.

Lastnost vseh izolatov v tabelah 1 - 3 je, da ogrožajo učinkovitost obstoječega antibiotičnega zdravljenja še bolj kot izolati z ESBL, zato so nujni dosledni ukrepi za preprečevanje njihovega širjenja.

Navidezna izjema so tiste bakterije CPE, ki so brez CRE značilnosti (glej opredelitve v nadaljevanju), ki s stališča celotnega antibiograma pogosto niso zelo odporne, vendar so po vseh strokovnih smernicah epidemiološko izredno pomembne. Gre za »volka v ovčji koži«, ki ga je potrebno razkriti in omejiti njegovo širjenje.

Zakaj? Bakterije CPE vsebujejo encime karbapenemaze, ki razgrajujejo karbapeneme. Geni zanje so skoraj vedno na prenosnih genetskih elementih. Bakterije lahko s povečanim izražanjem teh encimov, s pomnoževanjem teh elementov, in izmenjavo različnih mehanizmov odpornosti (npr. ESBL + CPE) hitro postanejo izjemno odporne. Idealen ekosistem za te spremembe je črevesje sesalcev, zlasti v okoljih, kjer so bakterije izpostavljene različnim antibiotikom.

Najpomembnejše vsebine besedila so v Tabelah: v Tabelah 1-3 za posamezne skupine bakterij, v Tabeli 4 za vse izolate:

- **Tabele 1 - 3 opredeljujejo proti karbapenemom odporne izolate. Ali glede na tvorbo karbapenemaz (mikrobiološka odpornost) in/ali glede na odpornosti proti karbapenemom v antibiogramu: izolat ima rezultat antibiotikov, ki opredeljujejo CR-bakterije, v kategoriji R (klinična odpornost).**
- **Tabela 4 vsebuje okrajšave in opredelitve vsebine preiskav nadzornih kužnin na večkratno odporne po Gramu negativne bakterije (na ESBL in na različne proti karbapenemom odporne bakterije: CR-bakterije).**

Kratice in opredelitve za označevanje in vsebino preiskav so bile sprejete na 4. in 5. strokovnem srečanju zdravnikov in medicinskih sester za obvladovanje bolnišničnih okužb, ki delujejo v KOBO slovenskih bolnišnic (Ljubljana, 21. 5. 2015 in 22. 10. 2015) in na 15. in 16. delovnem srečanju Slovenske komisije za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ) (Ljubljana, 23. 6. 2015 in 3. 11. 2015).

Z uvedbo smernic EUCAST za leto 2022 smo kratice in opredelitve za označevanje posodobili na 36. spletnem delovnem srečanju SKUOPZ 31.3.2022, v veljavo stopijo z dnem 4.4. 2022. Večji del sprememb je zgolj tehnične, ne vsebinske narave. Dodana je le kritična značilnost **CPE**.

Gre za to, da so se z uvedbo smernic EUCAST (dosledna uporaba nove opredelitve kategorije I za leto 2022) spremenili rezultati mnogih antibiotikov, ki so del opredelitve CR-bakterij. Zlasti to velja za vrsto *P. aeruginosa*.

Pojasnilo o pomenu posameznih črk v oznakah

Oznaka CR izhaja iz rezultata R antibiotikov, ki so opredeljeni v Tabelah od 1 - 3:

- **CR pomeni "carbapenem resistant".**

Oznaka CP izhaja iz pozitivnih rezultatov mikrobioloških testov, ki potrjujejo, da izolat tvori karbapenemaze:

- **CP pomeni "carbapenemase producing".**

Ostale črke v oznakah označujejo bakterijsko skupino ali vrsto:

- **E – enterobakterije***
- **Ps – *Pseudomonas aeruginosa***
- **Ab – *Acinetobacter baumannii* (kompleks)**

Oznaka **CP** pomeni, da je bila pri izolatu ugotovljena tvorba karbapenemaz. Oznaka dopolnjuje oznako **CR** pri izolatih, ki tvorijo karbapenemaze. Skupna oznaka izolata je torej **CR (oznaka bakterije) - CP**.

Izolat v mikrobiološkem laboratoriju v toku postopka dela lahko dobi različne oznake – najprej samo oznako CR na osnovi antibiograma, v primeru potrjene tvorbe karbapenemaz pa CR-CP. Ali obratno: najprej dokažemo karbapenemazo (CP), nato sledi antibiogram, s katerim ugotovimo odpornost proti karbapenemom (CR).

Enterobakterije

Pri enterobakterijah smo v splošno oznako **CR-CP** dvakrat dodali črko E– in tako dobili oznako CRE-CPE, saj je **CRE-CPE** mednarodno in v Sloveniji precej uveljavljena oznaka. **CR-enterobakterije** so po koncu mikrobiološke diagnostike lahko v eni od treh kategorij, med diagnostiko pa lahko prehajajo iz ene kategorije v drugo. Končne možnosti (glej Tabelo 1):

1. tvorijo **karbapenemaze** in so proti karbapenemom odporne (v antibiogramu **R**), oznaka **CRE-CPE**.
2. tvorijo **karbapenemaze** in so za karbapenememe občutljive (v antibiogramu **S in/ali I**), oznaka **CPE**.
3. ne tvorijo karbapenemaz, odporne (kategorija **R**) so zaradi drugih mehanizmov odpornosti, oznaka **CRE**.

Pri enterobakterijah običajno testiramo imipenem, meropenem in ertapenem.

Ertapenem na opredelitev zmanjšane občutljivosti za karbapeneme oziroma na opredelitev CRE **ne vpliva**.

Ugotavljanje karbapenemaz pri sevih z zmanjšano občutljivostjo za karbapeneme je pri enterobakterijah ustaljeno (fenotipske metode so dobro razvite) in **epidemiološko nujno potrebno**.

Izolat v toku postopka lahko dobi različne oznake - primeri istega izolata v dveh fazah postopka

Primer 1:

Izolat je občutljiv za karbapeneme (S/I) vendar ima zmanjšano občutljivost za karbapeneme (toliko, da so izpolnjeni presejalni kriteriji). Oznaka izolata:

- ***Klebsiella pneumoniae* - preverjamo možnost CPE**

Pri istem izolatu je v kasnejši fazi postopka potrjeno, da tvori karbapenemazo. Nova oznaka:

- ***Klebsiella pneumoniae* - CPE**

Primer 2:

Izolat je občutljiv za karbapeneme (S/I) vendar ima zmanjšano občutljivost za karbapeneme (izpolnjeni presejalni kriteriji). Oznaka izolata:

- ***Klebsiella pneumoniae* - preverjamo možnost CPE**

Pri istem izolatu je v kasnejši fazi postopka ugotovimo, da karbapenemaze ne tvori in oznako umaknemo (ostane brez):

- ***Klebsiella pneumoniae*** (če gre za nadzorne kužnine na CR bakterije, izolat zdaj izbrišemo, saj ni CR-bakterija)

Primer 3:

Izolat ima antibiogram, ki ustreza opredelitvam za "CRE"v tabeli 2; ne vemo, ali ima karbapenemazo. Oznaka izolata:

- ***Klebsiella pneumoniae* CRE**

Pri istem izolatu je v kasnejši fazi postopka potrjeno, da tvori karbapenemazo. Nova oznaka:

- *Klebsiella pneumoniae* CRE – CPE

Tabela 1. Opredelitve, oznake in opombe epidemiološko posebej pomembnih, proti karbapenemom odpornih enterobakterij

Vrsta izolata	Mikrobiološki kriterij – antibiotik In/ali tvorba karbapenemaz ¹	Značilnost (oznaka) izolata ²	Opomba, besedilo k izolatu z določeno značilnostjo ³
Enterobakterije	Odpornost - R: meropenem in/ali imipenem	CRE	Izolirani sev je odporen proti karbapenemom. Posvetujte se z infektologom ali kliničnim mikrobiologom. Potrebna je dosledna izolacija bolnika.
Enterobakterije	Odpornost - R: meropenem in/ali imipenem & Tvorba karbapenemaz	CRE-CPE	Izolirani sev izloča karbapenemazo. Posvetujte se z infektologom ali kliničnim mikrobiologom. Potrebna je dosledna izolacija bolnika.
Enterobakterije	Občutljiv - S/I - za: meropenem in imipenem & Izpolnjeni presejalni kriteriji za preverjanje prisotnosti karbapenemaz	Preverjamo možnost CPE⁴	/ ⁴
Enterobakterije	Občutljiv - S/I - za: meropenem in imipenem & Tvorba karbapenemaz	CPE	Izolirani sev izloča karbapenemazo. Posvetujte se z infektologom ali kliničnim mikrobiologom. Potrebna je dosledna izolacija bolnika.

¹ z zanesljivimi fenotipskimi in / ali molekularnimi metodami potrjen mehanizem odpornosti, tvorba karbapenemaz

² značilnost (oznaka) izolata – termin iz mikrobiološkega laboratorijskega informacijskega sistema MBL; kratica, dodana imenu izolata, povzema ali mehanizem odpornosti (karbapenemaze) ali vzorec odpornosti proti določenim antibiotikom. Oznake, ki predstavljajo t.i. kritične značilnosti (KZ) prožijo avtomatska opozorila v MBX.

³ opombe, sprejete na 4. strokovnem srečanju zdravnikov in medicinskih sester za obvladovanje bolnišničnih okužb

⁴ izolat je občutljiv za karbapeneme (S/I) kategorija, vendar ima zmanjšano občutljivost za karbapeneme (izpolnjeni presejalni kriteriji). V laboratoriju takoj začnemo s postopki za preverjanje prisotnosti karbapenemaz in dodamo oznako »preverjamo možnost CPE«. Oznaka »preverjamo možnost CPE« ni kritična značilnost in ne proži opozorila KZ, v bistvu je opozorilna opomba ob imenu bakterije.

Pri enterobakterijah pomemben delež izolatov, ki izločajo karbapenemaze, proti karbapenemom ni klinično odporen (izolat je za karbapeneme v kategoriji občutljivosti S/I), zato je potrebno pozorno branje mikrobioloških izvidov.

Pri izolatih z zmanjšano občutljivostjo za karbapeneme (izpolnjeni presejalni kriteriji za preverjanje prisotnosti karbapenemaz), ki so po kliničnih razmejitvenih kriterijih za karbapeneme občutljivi (S/I), dodamo oznako »preverjamo možnost CPE«.

Oznaka »**preverjamo možnost CPE**« ne pomeni, da je zelo sumljivo za CPE, pomeni le, da obstaja možnost CPE, ki je lahko večja ali manjša, odvisna je predvsem od epidemioloških okoliščin.

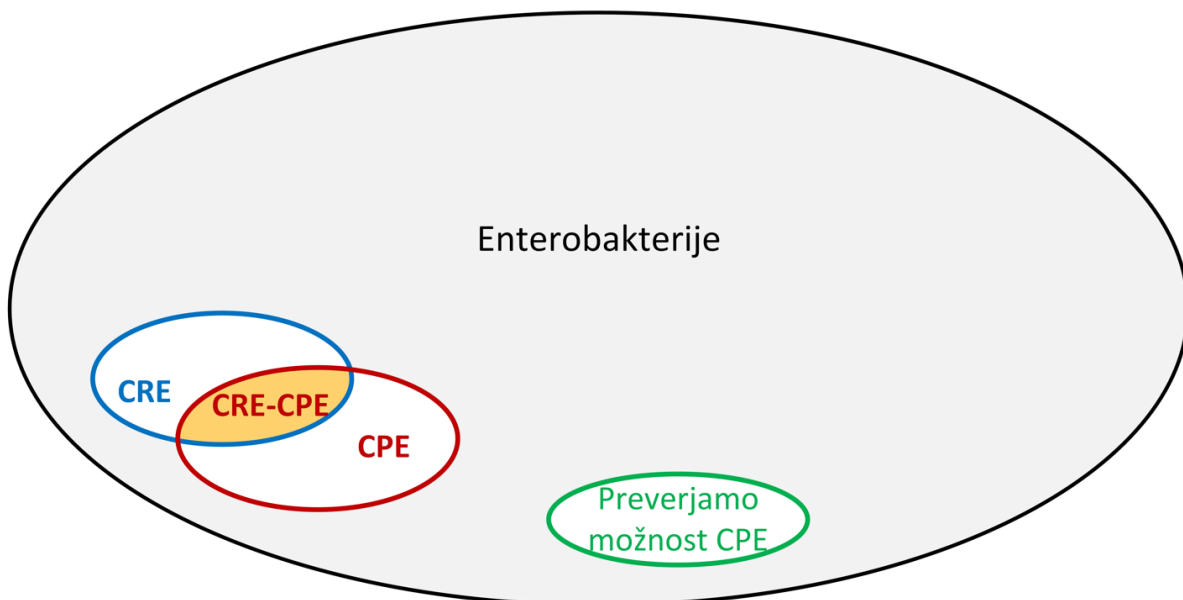
Velikosti možnosti tvorbe CPE ni mogoče oceniti, lahko je majhna ali velika, vendar obstaja.

Takšnih bolnikov **ne dajemo v kohortno izolacijo z bolniki z dokazanimi CRE-CPE/CPE izolati**, potrebno pa je dosledno izvajanje standardnih higienskih ukrepov.

- Oznako »**preverjamo možnost CPE**« bomo **umaknili** takoj, ko prisotnost karbapenemaze izključimo...
- ... oziroma jo bomo zamenjali s »**CPE**«, v kolikor bomo prisotnost karbapenemaze potrdili.

Oznaka »preverjamo možnost CPE« ne predstavlja t.i. kritične značilnosti, zato se avtomatsko opozorilo v MBX / bolnišničnih informacijski sistemih, ki temeljijo na značilnosti izolata, ne bo prožilo, gre le za opozorilo o možnosti CPE.

Različne možnosti pri enterobakterijah shematsko prikazuje slika 1 na naslednji strani.



Slika 1. Enterobakterije, s klinično (R v antibiogramu) in /ali mikrobiološka odpornostjo (prisotnost karbapenemaz).

Legenda:

- **modra množica:** izolati CRE (meropenem ali imipenem R);
- **rdeča množica:** izolati, ki tvorijo karbapenemazo (CPE),
- **rumeno polje:** presečna množica navedenih okvirov, vsebuje bakterije, ki vsebujejo obe značilnosti (CRE-CPE);
- **zelena množica:** prehodno stanje pred končanimi testi na karbapenemaze, ko je presejalni test na karbapenemaze pri nekaterih enterobakterijah pozitiven, rezultatov potrditvenih testov pa še ni, zato ne vemo, ali gre za CPE bakterije, ali pa ne.

Opombe:

1. modra, rdeča in rumena množica prikazujejo **končno stanje**, ko so potrebni testi na karbapenemaze opravljeni (fenotipski in / ali molekularni).
2. zelena množica kaže **prehodno stanje**, pred končanimi testi na karbapenemaze. Po končanih testih bo izolat dobil oznako CPE ali bo brez oznake, kar pomeni, da ne gre za CR-bakterijo.

Pseudomonas aeruginosa

Pri *P. aeruginosa* izolate CRPs opredelimo kot izolate, ki so hkrati odporni proti vsaj enemu antibiotiku iz vsake od treh betalaktamskih skupin – penicilini, cefalosporini in karbapenemi.

Ertapenema ne testiramo, ker je proti njemu *P. aeruginosa* naravno odporen.

Oznaki CRPs in CRPs-CP se **v redkih primerih, izjemoma, po dogovoru z ZOBO / KOBO / oddelčnim zdravnikom** (npr. izbruh okužb s *P. putida* v zdravstveni enoti z občutljivimi bolniki) uporablja tudi pri drugih vrstah pseudomonasov, npr. *P. putida*.

Pri *P. aeruginosa* so izolati **brez karbapenemaz, a odporni proti karbapenemom (in drugim betalaktamskim antibiotikom) zaradi drugih mehanizmov (brez oznake CP) pogosti.**

Ugotavljanje karbapenemaz pri sevih CRPs je ustaljeno (fenotipske metode so dobro razvite) in **epidemiološko potrebno.**

Izolati *P. aeruginosa* z dokazljivimi karbapenemazami so praviloma proti karbapenemom močno odporni. Večinoma gre za metalobetalaktamaze, proti katerim trenutno še ni klinično uporabnih zaviralcev in novejši antibiotiki niso učinkoviti.

Zaenkrat **pri tej vrsti izolatov** še nismo našli izolatov, ki bi tvorili karbapenemaze, in bi bili hkrati za karbapeneme klinično občutljivi (S in/ali I), zato tovrstni, teoretično sicer možni izolati, niso tarča rednih mikrobioloških postopkov.

Tabela 2. Opredelitve, oznake in opombe epidemiološko posebej pomembnih, proti karbapenemom odpornih *Pseudomonas aeruginosa*

Vrsta izolata	Mikrobiološki kriterij – antibiotik In/ali tvorba karbapenemaz ¹	Značilnost (oznaka) izolata ²	Opomba, besedilo k izolatu z določeno značilnostjo ³
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Odpornost - R: piperacilin/tazobaktam + imipenem in/ali meropenem + ceftazidim in/ali cefepime.	CRPs ⁴	Izolirani sev je odporen proti karbapenemom in drugim betalaktamskim antibiotikom. Posvetujte se z infektologom ali kliničnim mikrobiologom. Potrebna je dosledna izolacija bolnika.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Odpornost - R: piperacilin/tazobaktam + imipenem in/ali meropenem + ceftazidim in/ali cefepim & Tvorba karbapenemaz.	CRPs-CP	Izolirani sev izloča karbapenemazo. Posvetujte se z infektologom ali kliničnim mikrobiologom. Potrebna je dosledna izolacija bolnika.

¹ zanesljivimi fenotipskimi in / ali molekularnimi metodami potrjen mehanizem odpornosti, tvorba karbapenemaz

² značilnost (oznaka) izolata – termin iz mikrobiološkega laboratorijskega informacijskega sistema MBL; kratica, dodana imenu izolata, povzema ali mehanizem odpornosti (karbapenemaze) ali vzorec odpornosti proti določenim antibiotikom. Oznake, ki predstavljajo t.i. kritične značilnosti (KZ), sprožijo avtomatska opozorila v MBX.

³ opombe, sprejete na 4. strokovnem srečanju zdravnikov in medicinskih sester za obvladovanje bolnišničnih okužb

⁴ po opravljenih testih na karbapenemaze, če so pozitivni, izolat dobi oznako **CRPs-CP**, drugače ostane CRPs. **CRPs** torej lahko pomeni **prehodno** (pred opravljenimi karbapenemaznimi testi) ali **končno** značilnost izolata (po opravljenih karbapenemaznih testih).

Acinetobacter baumannii

Pri *A. baumannii* so izolati **brez karbapenemaz**, a odporni proti karbapenemom (in drugim antibiotikom) zaradi drugih mehanizmov (brez oznake CP) zelo redki.

Ali drugače: velika večina CRAb izolatov tvori karbapenemaze, a mehanizma praviloma sproti ne ugotavljamo, zato se izolati vodijo kot CRAb (čeprav so po vsebini najverjetneje večinoma CRAb-CP izolati).

Ker EUCAST pri vrsti *A. baumannii* zaenkrat ne priznava fenotipskih metod za dokaz karbapenemaz, ampak le molekularne, kar je zamudno in drago, v vsakodnevem delu karbapenemaz pri izolatih **CRAb** običajno ne dokazujemo, molekularno dokazovanje je pomembno v nacionalne ali posebne epidemiološke namene; zaželeno je, da prve izolate pri bolniku vsaj naknadno molekularno opredelimo, da ugotovimo, če in katere karbapenemaze tvorijo.

Za klinično rabo in običajno epidemiologijo sta posledično kratici CRAb in CRAb-CP skorajda sinonima.

V dnevni praksi navadno ostanemo pri oznaki **CRAb**, kar ne pomeni, da izolati CRAb karbapenemaz ne tvorijo (skoraj vsi jih tvorijo), le tvorbe karbapenemaz pri vrsti *A. baumannii* vsakodnevno praviloma ne ugotavljamo.

Če karbapenemaze dokažemo molekularno, izolat seveda dobi oznako **CRAb-CP**.

Zaenkrat **pri tej vrsti izolatov** še nismo našli izolatov, ki bi tvorili karbapenemaze, in bi bili za karbapeneme klinično občutljivi (S ali I), zato tovrstni, teoretično možni izolati, niso tarča rednih mikrobioloških postopkov.

Tabela 3. Opredelitve, oznake in opombe epidemiološko posebej pomembnih, proti karbapenemom odpornih *Acinetobacter baumannii* (kompleks)

Vrsta izolata	Mikrobiološki kriterij –antibiotik In/ali tvorba karbapenemaz ¹	Značilnost (oznaka) izolata ²	Opomba, besedilo k izolatu z določeno značilnostjo ³
<i>Acinetobacter baumannii</i> (kompleks)	Odpornost - R: imipenem in/ali meropenem	CRAb	Izolirani sev je odporen proti karbapenemom. Posvetujte se z infektologom ali kliničnim mikrobiologom. Priporočljiva je dosledna izolacija bolnika.
<i>Acinetobacter baumannii</i> (kompleks)	Odpornost - R: imipenem in/ali meropenem & Tvorba karbapenemaz	CRAb-CP	Izolirani sev izloča karbapenemazo. Posvetujte se z infektologom ali kliničnim mikrobiologom. Potrebna je dosledna izolacija bolnika.

¹ z zanesljivimi fenotipskimi in / ali molekularnimi metodami potrjen mehanizem odpornosti, tvorba karbapenemaz

V času pisanja tega dokumenta (april 2022) zanesljivi fenotipski testi ne obstajajo (stališče EUCAST, 2017: dokument o mehanizmih odpornosti in testih zanje).

Če želimo ugotoviti, ali je izolat CRAb-CP ali ne (tvori karbapenemazo ali ne), je potrebno molekularno testiranje.

Opredelitev v tabeli 3, ki dopušča zanesljive fenotipske teste, je odprta za prihodnost, ko/če bo EUCAST ugotovil, da so nekateri fenotipski testi za ugotavljanje tvorbe karbapenemaz zanesljivi.

² značilnost (oznaka) izolata – termin iz mikrobiološkega laboratorijskega informacijskega sistema MBL; kratica, dodana imenu izolata, povzema ali mehanizem odpornosti (karbapenemaze) ali vzorec odpornosti proti določenim antibiotikom. Oznake, ki predstavljajo t.i. kritične značilnosti (KZ) prožijo avtomatska opozorila v MBX.

³ opombe, sprejete na 4. strokovnem srečanju zdravnikov in medicinskih sester za obvladovanje bolnišničnih okužb

Možne preiskave – kultiviranje nadzornih kužnin na večkratno odporne po Gramu negativne bakterije*

* Nekatere od navedenih preiskav kužnin so možne tudi z molekularnimi metodami. O tem se posvetujte s svojim laboratorijem.

Npr: Preiskava na CRE-CP z metodo PCR.

1. 1. Preiskava, ki zajema vse proti karbapenemom odporne bakterije (CRE in CRPs in CRAb):

- Preiskava na CR

1. 2. Parcialne preiskave, ki zajemajo le posamezne proti karbapenemom odporne bakterije:

- Preiskava na CRE
- Preiskava na CRPs
- Preiskava na CRAb

Te parcialne preiskave so priporočljive predvsem pri obravnavi kontaktov bolnikov s CRE ali CRPs ali CRAb ali v primerih, ko se bolnišnična komisija za obvladovanje bolnišničnih okužb odloči, da se presejalno testiranje izvaja izključno za eno skupino proti karbapenemom odpornih bakterije.

2. Posebej se naroči:

- Preiskava na ESBL (uporablja se le pri enterobakterijah, drugod ni smiselna)

3. Preiskava na vse zgoraj navedeno:

- Preiskava na CR in ESBL (navede se oboje, CR in ESBL)

Tabela 3. Okrajšave preiskav in njihova vsebina (kaj se išče).

Okrajšava preiskave	Vsebina preiskave – ciljni mikroorganizmi in odpornost
na CRE	<i>Enterobacteriaceae</i> , odporne proti karbapenemom; avtomatično se pri CRE določa tudi prisotnost karbapenemaz.
na CRPs	Proti karbapenemom in drugim betalaktamskim antibiotikom odporni <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ; avtomatično se pri CRPs določa tudi prisotnost karbapenemaz.
na CRAb	Proti karbapenemom odporni <i>Acinetobacter baumannii</i> (kompleks). Tvorbo karbapenemaz je možno potrditi le z molekularnim testom – izvajajnje le teh je odvisno od okoliščin.
na CR	Skupna preiskava na zgoraj naštetu.
na ESBL	Preiskava na ESBL.
na CR in ESBL	Skupna preiskava na zgoraj naštetu (CR in ESBL).

Primer 1:

Če bi želeli naročiti preiskavo nadzorne kužnine na vse naštetu, ker npr. bolnik prihaja iz države z visoko prevalenco:

- naročili bi: Preiskavo na CR in ESBL.

Primer 2:

Če bi želeli naročiti preiskavo nadzorne kužnine le na ESBL, ker ne pričakujemo proti karbapenemom odpornih bakterij:

- naročili bi: Preiskavo na ESBL.

Primer 3:

Če bi želeli naročiti preiskavo nadzorne kužnine na CRE, ker na oddelku poteka izbruh CRE ali CRE-CPE:

- naročili bi: Preiskavo na CRE.

Opozorilo: če laboratorij pri preiskavi na ESBL najde CRE / CPE, seveda poroča o tem, **razen** če je bila CRE / CPE bakterija najdena v istočasni preiskavi na CRE ali CR.

Vendar: preiskava na ESBL zaradi metodologije (gojišča za ESBL temeljijo na vsebnosti cefalosporina) **sistematično izključuje** izolate, ki so občutljivi za cefalosporine, čeprav tvorijo karbapenemaze (npr. izolati z OXA-48 karbapenemazami), ostale seve s karbapenemazami pa preiskava na ESBL »išče« počasneje in s slabo občutljivostjo.

Če želimo iskati CRE in / ali CPE, moramo torej naročiti preiskavo na CR ali na CRE!

Brezsimptomnih okužb oz. nosilstva ne »zdravimo« z antibiotiki. Kolonizacija je lahko dolgotrajna, dekolonizacije ni!