

## Praćenje rezistencije bakterija na antibiotike na području Šibensko- kninske županije

(Surveillance of Bacterial Resistance to Antibiotics in Šibenik-Knin County)

Edita Sušić

Zavod za javno zdravstvo Šibensko-kninske županije

**Ključne riječi:** bakterije, rezistencija, Šibensko – kninska županija

Rezistencija bakterija na antibiotike veliki je javnozdravstveni problem s kojim se svakodnevno susreću liječnici gotovo svih specijalnosti u svojoj kliničkoj praksi. Izbor antibiotika za započinjanje pravodobne empirijske terapije otežan je zbog sve rezistentnijih uzročnika infekcija, stoga je neophodno poznavanje osjetljivosti bakterija na antibiotike u vlastitoj sredini. Mikrobiolozi u Hrvatskoj dobro su prepoznali ovaj problem pa su se već 1996. godine voditelji mikrobioloških laboratorija organizirali u Odbor za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike pri Kolegiju za javno zdravstvo Akademije medicinskih znanosti Hrvatske (AMZH). Odbor je započeo rad s mrežom od 14 mikrobioloških laboratorija da bi u 2006. godini okupljao 34 laboratorija čime je omogućeno kontinuirano prikupljanje podataka o rezistenciji bakterija s čitavog područja Hrvatske.

Od 1999. godine kada je i naš mikrobiološki laboratorij uključen u rad Odbora, kontinuirano tijekom cijele godine pratimo osjetljivost bakterija na antibiotike na području Šibensko-kninske županije. Rezultati praćenja rezistencije koje se svake godine odvija u Republici Hrvatskoj (RH) u razdoblju od 1. listopada do 31. prosinca objavljuju se u godišnjoj publikaciji AMZH «Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj». Rezultati našeg cjelogodišnjeg praćenja objavljuju se u godišnjoj publikaciji Zavoda za javno zdravstvo Šibensko-kninske županije, dostupni su na web stranicama Zavoda, a liječnici iz Županije se o rezistenciji bakterija izvještavaju i na stručno-znanstvenim sastancima i predavanjima u šibenskoj podružnici Hrvatskoga liječničkog zbora.

S vremenom se aktivnost Odbora proširila. Odbor je postao nositelj hrvatske podružnice internacionalne organizacije The Alliance for the Prudent Use of Antibiotics (APUA) te europskog projekta praćenja potrošnje antibiotika European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC). Dio hrvatskih laboratorija uključen je u rad europskog projekta European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) kojim se prati osjetljivost vodećih izolata iz hemokultura. Odbor sudjeluje u projektu MATRA Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi RH, Ministarstva vanjskih poslova i europskih integracija RH i nizozemske vlade «Antibiotic resistance surveillance in human medicine». U sklopu projekta MATRA od 2006., održano je niz radionica što je rezultiralo izradom nacionalnih smjernica za prioritetne kliničke entitete u kojima je antimikrobna terapija presudna u liječenju bolesnika. Mikrobiološki laboratorij ZZJZ Šibensko-kninske županije aktivno sudjeluje u svim navedenim aktivnostima Odbora.

Naš laboratorij kontinuirano i uspješno sudjeluje u vanjskoj kontroli rada laboratorija koja se provodi u suradnji sa Svjetskom zdravstvenom organizacijom i Center for Diseases Control and Prevention (CDC), Atlanta, USA; te European Antibiotic Resistance Surveillance System (EARSS)/NEQAS što jamči visoku kvalitetu prikupljenih podataka.

Osjetljivost bakterija na antibiotike testira se disk-difuzijskom metodom (Kirby-Bauer), a po potrebi određuju se minimalne inhibitorne koncentracije (MIK-ovi) pomoću E-testova (AB, Biodisk, Sweden), a dobivene vrijednosti se interpretiraju u skladu s preporukama Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Na ovaj način podaci među laboratorijima su usporedivi. Sojevi neuobičajene osjetljivosti šalju se u Referalni centar za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike Klinike za infektivne bolesti «Dr. F. Mihaljević», Zagreb i u Zavod za kliničku i molekularnu mikrobiologiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb.

### Rezultati praćenja rezistencije bakterija na antibiotike u Šibensko- kninskoj županiji od 2000. do 2006. godine

*Streptococcus pyogenes* je vodeći bakterijski uzročnik tonzilofaringitisa. Tijekom svih godina praćenja nije primijećena rezistencija na penicilin, dok je rezistencija na makrolide (eritromicin, klaritromicin) i azalide (azitromicin) značajna i kretala se od 3 % (2005. g.) do čak 20 % (2006. g.). Rezistencija na

klindamicin je manja i kretala se od 1% (2005. g.) do 14 % (2006. g.). Rezultati rezistencije na ove antibiotike u 2006. godini odstupaju od hrvatskog prosjeka, koji je za eritromicin, azitromicin i klaritromicin 11%, a za klindamicin 8 %. I dok je među sojevima *S. pyogenes* prevladavao M-tip rezistencije, 2006. godine je uočena proširenost MLSB tipa rezistencije kao i u mnogim djelovima Hrvatske.

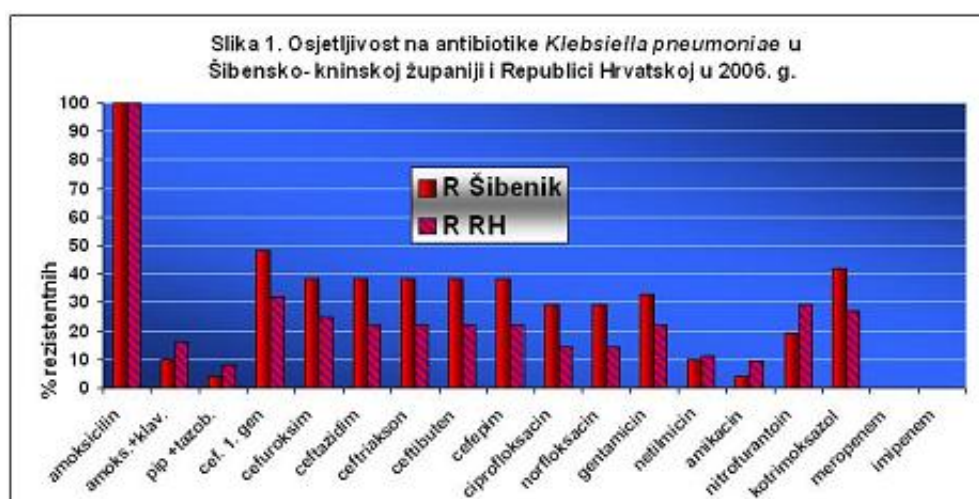
Kod *Streptococcus pneumoniae* uočen je postepen pad sojeva umjereno rezistentnih na penicilin. Od 2000. godine, kada je čak 57% sojeva bilo umjereno rezistentno na penicilin, uočen je pad rezistencije, da bi 2006. godine udio tih sojeva bio 31%. Visoka rezistencija na penicilin je srećom i dalje niska i do sada nije prelazila 2 %. Rezistencija na makrolide i klindamicin nije se značajno mijenjala sve ove godine i iznosi oko 30% na eritromicin, klaritromicin, azitromicin i klindamicin. To znači da među pneumokokima prevladava MLSB tip rezistencije. Rezultati rezistencije na ispitivane antibiotike ne odudaraju od hrvatskog prosjeka.

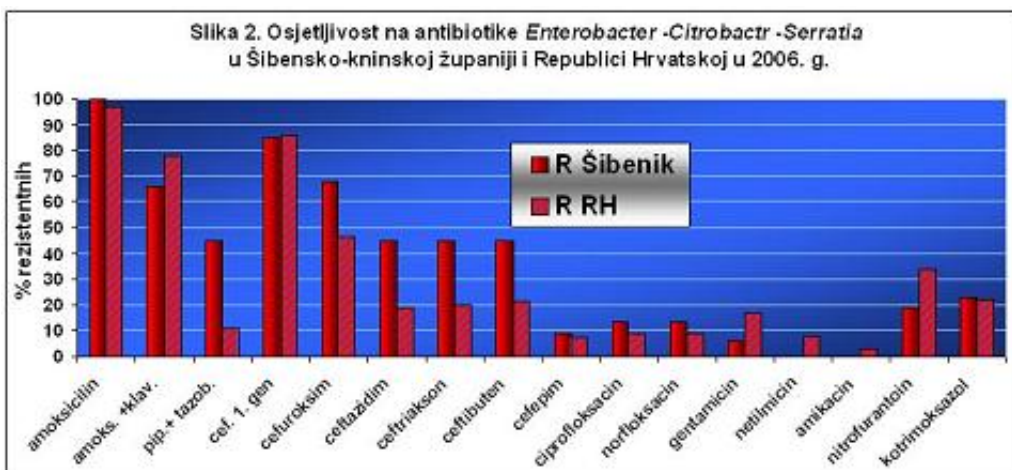
Kod *Haemophilus influenzae* rezistencija na amoksicilin sve ove godine bila je ispod 10 % u skladu s hrvatskim prosjekom dok je 2006. godine iznosila 12 %, tj. nešto iznad republičkog prosjeka koji je bio 9%. Ta rezistencija posljedica je plazmidski kodiranih TEM betalaktamaza koje dovode do rezistencije na amoksicilin, ali ne i na amoksicilin+klavulanat, cefuroksim i ceftriakson.

Udio meticilin rezistentnog *Staphylococcus aureus* (MRSA) među izolatima *S. aureus* ranijih je godina bio manji od 30%. Do porasta dolazi 2005. godine, kada je bio 34 %, a 2006. godine je 35% stafilokoka bilo rezistentno na oksacilin. Sojevi MRSA u našoj sredini pokazuju visoku rezistenciju na azitromicin (99%), klindamicin (99%), ciprofloksacin (100%) i gentamicin (100%), što je u skladu s republičkim prosjekom.

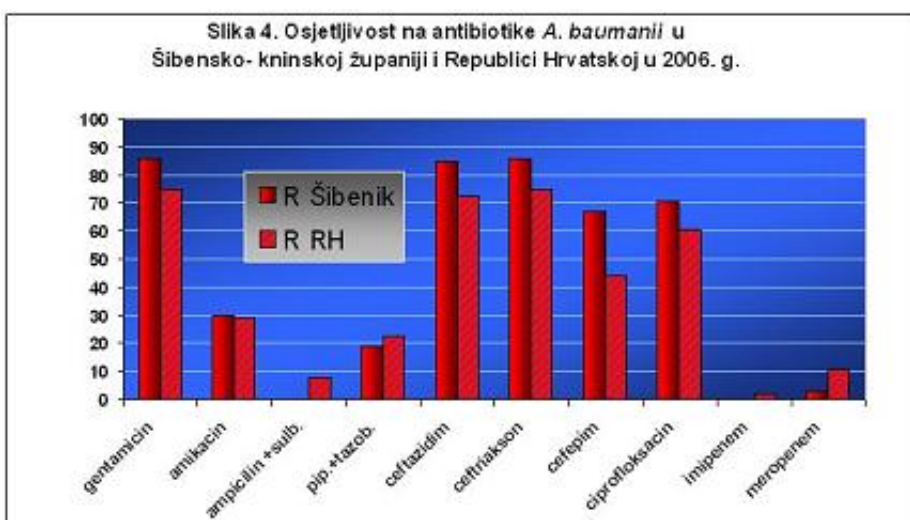
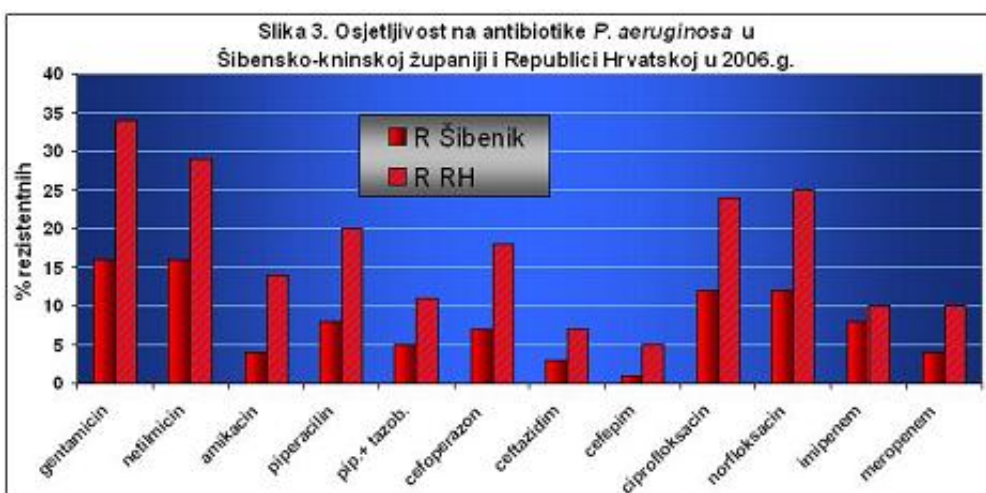
Od 2004. godine pratimo odvojeno rezistenciju kod *Enterococcus faecalis* i *Enterococcus faecium*. Primijećena je velika razlika u rezistenciji na ampicilin kod ova dva soja. I dok je rezistencija *E. faecalis* na ampicilin niska i ne prelazi 4%, kod *E. faecium* je visoka i prelazi 50 %. Rezistencija na gentamicin je kod oba enterokoka vrlo visoka, iako je značajno veća kod *E. faecium* i iznosi 57% u odnosu na 29% kod *E. faecalis*. Kod tri različita bolesnika izoliran je vankomicin rezistentan enterokok (VRE) 2003. i 2004. godine. Rezistentni izolati su potvrđeni u Zavodu za kliničku i molekularnu mikrobiologiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb.

Rezistencija na neke antibiotike kod enterobakterija je visoka, nije se bitno mijenjala tijekom razdoblja ispitivanja i ne odstupa od republičkog prosjeka. Rezistencija *Escherichia coli* je visoka na amoksicilin (50%) i kotrimoksazol (29%); rezistencija *P. mirabilis* je također visoka na amoksicilin (37%) i na kotrimoksazol (20%). Stoga ti antibiotici ne mogu biti empirijska terapija za liječenje infekcija u kojima su navedene bakterije vodeći uzročnici. S obzirom na široku primjenu betalaktamskih antibiotika od osobitog interesa je raširenost sojeva koji posjeduju mehanizme rezistencije na sve betalaktamske antibiotike osim na karbapeneme. Udio *E. coli* koje produciraju betalaktamaze proširenog spektra (engl. extended spectrum beta-lactamases, ESBL) je nizak i tijekom razdoblja praćenja nije prelazio 2 %, što odgovara republičkom prosjeku. Udio *K. pneumoniae* koje produciraju ESBL je tijekom čitavog razdoblja bio iznad 30%, pa rezultati značajno odstupaju od hrvatskog prosjeka koji iznosi 20 %. U skupini bakterija *Enterobacter - Citrobacter - Serratia* uočena je visoka rezistencija na cefalosporine 3. generacije i tijekom ispitivanih godina kreće se oko 50 %, pa rezultati odstupaju od republičkog prosjeka koji iznosi 20 %. Kao i u ostalim dijelovima Hrvatske i u našoj Županiji zabrinjavajući je porast rezistencije enterobakterija na kinolone (ciprofloksacin, norfloksacin). Rezistencija *E. coli* na kinolone 2000. godine bila je 4%, a 2006. godine 14 %. Rezistencija *K. pneumoniae* na kinolone 2000. godine bila je 5%, a 2006. godine 29%. Rezistencija *Enterobacter - Citrobacter - Serratia* na kinolone 2000. godine bila je 9%, a 2006. godine 13%.





Rezistencija *Pseudomonas aeruginosa* na karbapeneme 2006. godine niža je negoli ranijih godina, iznosi 8% za imipenem, a 4% za meropenem, i nešto je niža od republičkog prosjeka koja za oba karbapenema iznosi 10 %. Iako u našoj sredini imamo veći problem s rezistencijom *Acinetobacter baumannii* na ostale antibiotike (ceftazidim 85%, cefepim 67%) i kod ovog nonfermentora uočen je pad rezistencije na karbapeneme. Najveći udio sojeva rezistentnih na karbapeneme bio je 2002. godine, kad je iznosio 7%, a najmanji 2006. godine, kad se bilježi rezistencija od 3% na meropenem, dok sojevi rezistentni na imipenem nisu uočeni.



Rezistencija *Salmonella* spp. na ampicilin, kotrimoksazol i nalidiksičnu kiselinu je niska i sve ove godine nije prelazila 3 %, osim 2006. godine kad je rezistencija na ampicilin iznosila 8%, nešto iznad republičkog prosjeka od 6%.

Kontinuirano praćenje osjetljivosti na antibiotike vodećih uzročnika infekcija u lokalnoj sredini i informiranje liječnika kliničara preduvjet je za dobro odabranu empirijsku terapiju, optimalno liječenje bolesnika, razboritu upotrebu antibiotika i kontrolu nad razvojem rezistencije među bakterijama.

Kontakt adresa:

Mr.sc. Edita Sušić, dr. med.

spec. med. mikrobiologije i parazitologije

[edita.susic@si.htnet.hr](mailto:edita.susic@si.htnet.hr)

Zavod za javno zdravstvo Šibensko-kninske županije

Služba medicinske mikrobiologije i parazitologije

Put groblja 6, 22 000 Šibenik

Tel: 00 385 22 217 409; 00 385 22 200 409

Fax: 00 385 22 215 063