

3.1. Podatki mreže EARS-Net Slovenija

Odpornost najpogostejših povzročiteljev invazivnih okužb – *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* in *E. faecium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* po podatkih mreže EARS-Net Slovenija

Jana KOLMAN, Manica MÜLLER-PREMRU, Aleš KOROŠEC, EARS-Net Slovenija¹

¹EARS-Net Slovenija (po abecedi priimka): Jerneja Fišer, Tatjana Harlander, Martina Kavčič, Slavica Lorenčič-Robnik, Metka Paragi, Irena Piltaver-Vajdec, Mateja Pirš, Helena Ribič, Ljudmila Sarjanović, Iztok Štrumbelj, Viktorija Tomič, Tjaša Žohar-Čretnik.

Ključni poudarki

Število okužb z invazivnimi izolati, spremljanimi v mreži EARS-Net Slovenija, se je od leta 2006 do leta 2011 zvišalo za več kot 40 % in s tem tudi breme teh okužb.

Največ prvih invazivnih okužb je bilo povzročenih z bakterijo *Escherichia coli*. V letu 2011 je bila incidenčna stopnja teh okužb 49/100.000 prebivalcev Slovenije.

V letu 2011 so bili prvi primeri MRSA zaznani v osmih od 15 bolnišnic, ki so poročale okužbe z izolati *Staphylococcus aureus*. Za tri od teh je bil poročan le po en prvi izolat MRSA. Podatki kažejo, da se z ukrepi v bolnišnicah zadovoljivo obvladuje MRSA in je Slovenija s 7 % deležem le-te blizu ostalim državam EU z najnižjimi deleži.

V letu 2011 ni bilo nobenega prvega primera invazivne okužbe s proti vankomicinu odporno bakterijo *Enterococcus faecium* (VRE) in se je najvišji, 13 % delež, dosežen v letu 2008, v naslednjih letih stalno zniževal.

Problem predstavlja stalno večanje deleža ESBL pozitivnih izolatov *E. coli* in razmeroma visok delež ESBL med izolati *Klebsiella pneumoniae*. Odstotek invazivnih okužb z ESBL pozitivno *E. coli* se je v zadnjih šestih letih zvišal za več kot štirikrat. V letu 2011 je znašal skoraj 9 % in so bili ESBL primeri zaznani v vseh, razen v treh specialnih bolnišnicah v Sloveniji. Delež ESBL pozitivnih izolatov *K. pneumoniae* se je v zadnjih šestih letih gibal med 22 in 32 %. Izvajanje ukrepov v bolnišnicah ni doseglo znižanja deleža teh okužb.

Zaskrbljujoče, a glede na podatke o ESBL pozitivnih izolatih pričakovano, je večanje deleža proti karbapenemom odpornih izolatov *Pseudomonas aeruginosa* v letu 2011, ko je bilo takih že 24 %.

Splošni in demografski podatki mreže EARS-Net Slovenija

EARS-Net (*European Antimicrobial Resistance Surveillance Network*, prej EARSS) je evropska mreža, v kateri se zbira podatke o odpornosti izbranih bakterij iz krvi in likvorja iz mrež držav članic Evropske unije (EU) in jo koordinira Evropski center za preprečevanje in obvladovanje bolezni (ECDC). Bakterije, za katere se zbira podatke, so *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* in *E. faecium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* in *Pseudomonas aeruginosa*. Prikazani podatki o odpornosti proti antibiotikom se od leta 2009 zbirajo v mreži EARS-Net Slovenija na Inštitutu za varovanje zdravja RS (IVZ). V slovenski mreži sodelujejo vsi mikrobiološki laboratoriji, ki opravljajo preiskave za bolnišnice in so sodelovali tudi v predhodni mreži EARSS (*European Antimicrobial Resistance Surveillance System*).

Prvi podatki za dve bakterijski vrsti (*S. aureus* in *S. pneumoniae*) so bili zbrani za drugo polovico leta 2000. Od leta 2001 so bile v zbiranje vključene invazivne okužbe s petimi bakterijskimi vrstami, poleg omenjenih dveh, še z *E. faecalis*, *E. faecium* in *E. coli*. V drugi polovici leta 2005 so bile v nabor za poročanje dodane še invazivne okužbe z bakterijami *K. pneumoniae* in *P. aeruginosa*. Od leta 2006 dalje so za Slovenijo zbrani celoletni podatki prvih primerov okužb z vsemi sedmimi bakterijskimi vrstami iz šestnajstih bolnišnic, ki sodelujejo v mreži. Od začetka zbiranja do konca leta 2011 je bilo poročenih že več kot 17 tisoč prvih invazivnih izolatov.

Podatke za leto 2011 je posredovalo 10 mikrobioloških laboratorijev za 15 od 16 bolnišnic, vključenih v mrežo. Pokritost Slovenije glede nabora izolatov za namene spremljanja je skoraj stoodstotna. Podatke o serotipih pnevmokokov je posredoval Laboratorij za medicinsko mikrobiologijo IVZ. Po izključitvi dvojnikov na IVZ je bilo v analize in poročanje v ECDC vključenih 2.277 prvih izolatov (19 iz likvorja in ostali iz hemokulture). Primerov okužb s posameznimi bakterijskimi vrstami je bilo 2.272 (pri petih pacientih so bili sočasno poročani izolati iz hemokulture in likvorja). Glede na bakterijske vrste jih je bilo 40,5 % iz skupine po Gramu pozitivnih in 59,5 % iz skupine po Gramu negativnih bakterij. Največje skupno število primerov je bilo v zadnjem četrtletju in najmanjše v drugem. Večjih razlik v pojavljanju okužb s posamezno bakterijsko vrsto med letom ni bilo opaziti, le pri invazivnih okužbah z bakterijo *S. pneumoniae* je bilo pojavljanje pričakovano sezonsko, z največ primeri v prvem in nekoliko manj v zadnjem četrtletju (Tabela 50).

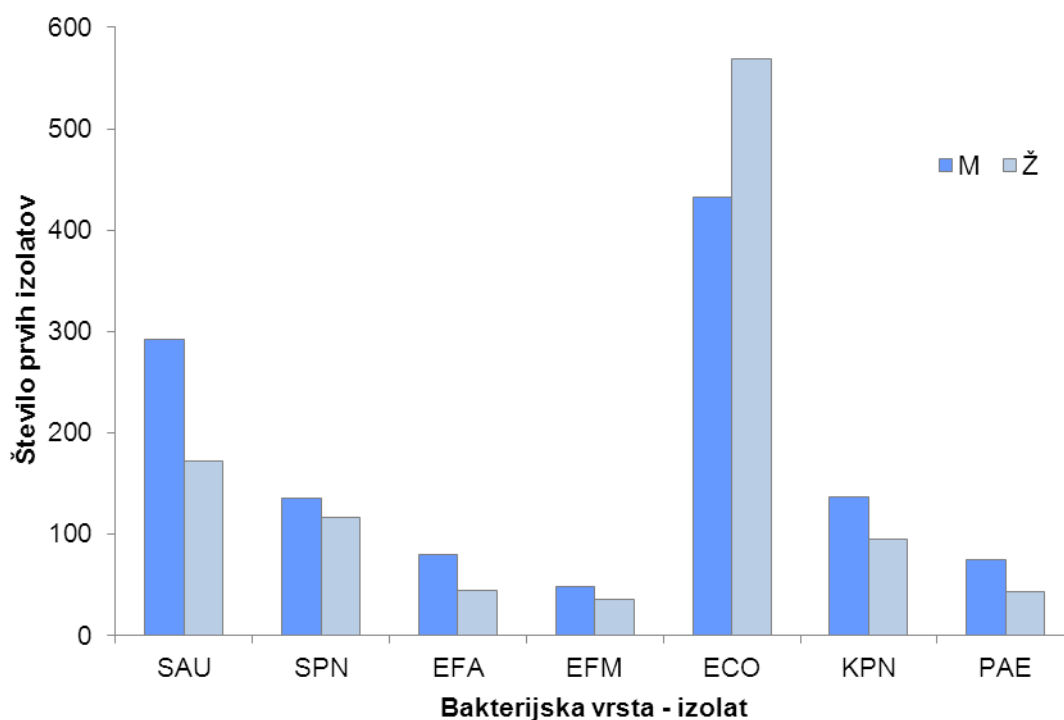
Tabela 50 Število primerov prvih invazivnih okužb z bakterijskimi vrstami po četrletjih, EARS-Net Slovenija, 2011

Bakterijska vrsta	Število izolatov/primerov ¹				Skupno število izolatov/ primerov ¹
	1. četrletje	2. četrletje	3. četrletje	4. četrletje	
<i>Staphylococcus aureus</i>	110	121	117	116	464
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	93/92	57/57	30/28	73/71	253/248
<i>Enterococcus faecalis</i>	31	23	34	37	125
<i>Enterococcus faecium</i>	18	19	23	23	83
<i>Escherichia coli</i>	239	247	270	246	1002
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	58	47	67	60	232
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	22	26	31	39	118
Skupaj	571	540	572	594	2277

¹Število izolatov je bilo enako številu pacientov (primerov) pri vseh bakterijskih vrstah, razen pri *Streptococcus pneumoniae*, kjer je število okužb navedeno ob številu izolatov.

Poročani primeri okužb so bili pogostejši pri moških za večino bakterijskih vrst, razen za *E. coli*, kjer je bilo več kot 60 % obolenj pri ženskah (Slika 65).

Slika 65 Število primerov invazivnih okužb s prvimi izolati bakterijskih vrst po spolu, EARS-Net Slovenija, 2011



SAU - *Staphylococcus aureus*, SPN - *Streptococcus pneumoniae*, EFA - *Enterococcus faecalis*, EFM - *Enterococcus faecium*, ECO - *Escherichia coli*, KPN - *Klebsiella pneumoniae*, PAE - *Pseudomonas aeruginosa*

Kar 91 % vseh primerov okužb je bilo iz petih vrst bolnišničnih oddelkov – iz internističnih 41 %, infekcijskih 22 %, iz enot intenzivnega zdravljenja 14 %, iz kirurških 9 % in iz hemato-onkoloških oddelkov 5 %. Iz pediatričnih oddelkov z enotami intenzivnega zdravljenja, brez otroške kirurgije, je bilo 4 % primerov okužb, iz uroloških oddelkov pa 2 %. Iz ostalih oddelkov jih je bilo skupaj 3 %.

Pacienti z okužbo z bakterijama *E. faecium* in *P. aeruginosa* so bili najpogosteje zdravljeni v enotah intenzivnega zdravljenja, za razliko od večine ostalih, ki so se zdravili največ na internističnih oddelkih. Le tisti s pnevmokokno okužbo so se zdravili skoraj enako pogosto na internističnih in infekcijskih oddelkih.

Tabela 51 prikazuje število prvih izolatov po posameznih bakterijskih vrstah od leta 2006 do leta 2011. Število izolatov v tabeli je enako številu okužb z vsemi bakterijskimi vrstami, razen s *S. pneumoniae*. V letu 2011 je bilo za 6 % več izolatov kot v letu 2010. Naraščanje števila okužb je zaznati že od leta 2003 dalje.

Tabela 51 Število prvih izolatov po bakterijskih vrstah, EARS-Net Slovenija, 2006–2011

Bakterijska vrsta	Število prvih izolatov iz krvi in/ali likvorja					
	2006	2007	2008	2009	2010	2011
<i>Staphylococcus aureus</i>	365	422	418	471	476	464
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	167	195	209	253	232	253
<i>Enterococcus faecalis</i>	95	118	120	127	137	125
<i>Enterococcus faecium</i>	50	65	76	71	59	83
<i>Escherichia coli</i>	717	851	874	893	952	1002
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	145	170	157	189	196	232
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	72	88	95	107	95	118
Skupaj	1611	1909	1949	2111	2147	2277

Staphylococcus aureus

Po Gramu pozitivna bakterija *Staphylococcus aureus* je predstavljala 20,4 % vseh prvih primerov okužb v mreži EARS-Net Slovenija v letu 2011. Ocenjena incidenčna stopnja invazivnih okužb z bakterijo *S. aureus* se je zvečala s 13,6/100.000 prebivalcev v letu 2001 na 23,2/100.000 prebivalcev v letu 2010, v letu 2011 pa je znašala 22,6/100.000 prebivalcev Slovenije. Odpornost proti testiranim antibiotikom prikazuje tabela 52.

Tabela 52 Odpornost prvih izolatov *Staphylococcus aureus* proti antibiotikom, EARS-Net Slovenija, 2011

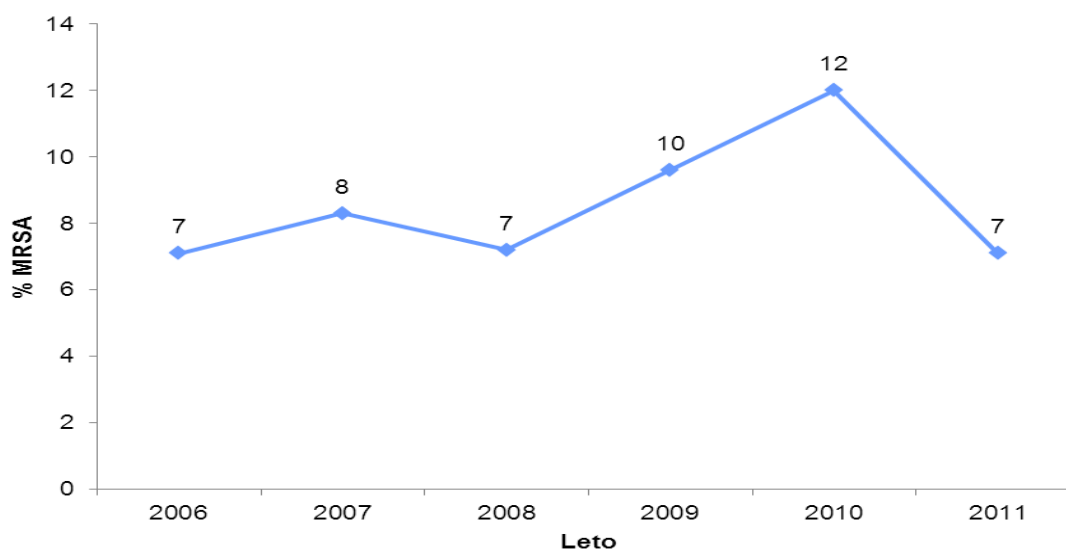
Antibiotik	% R	% I	Število testiranih
Penicilin G	79,3	0	464
Oksacilin ¹	7,8	0	386
Cefoksitin ¹	7,6	0	437
Gentamicin	5,4	0,2	463
Eritromicin	11,9	0,2	464
Ciprofloksacin	10,4	0,7	415
Rifampin	0,5	0	443
Vankomicin	0	0	464
Teikoplanin	0	0	300
Linezolid	0	0	266

R – odporen, I – zmerno občutljiv (intermediaren)

¹Za določanje MRSA so bili nekateri izolati *S. aureus* testirani z oksacilinom, nekateri s cefoksitinom, večina pa z obema antibiotikoma.

Proti meticilinu odporni *S. aureus* (MRSA) je pri nas po EARS-Net podatkih še vedno predvsem povzročitelj z zdravstveno oskrbo povezanih okužb. Od leta 2001 do leta 2006 je bilo opazno znižanje deleža MRSA med vsemi prvimi primeri invazivnih okužb z bakterijo *S. aureus*, in sicer z 20 % na 7 %. Gibanje deleža MRSA primerov od leta 2006 do leta 2011 prikazuje slika 66.

Slika 66 Odstotek MRSA izolatov med primeri invazivnih okužb z bakterijo *Staphylococcus aureus* iz hemokulture, EARS-Net Slovenija, 2006–2011



V letu 2011 za sedem od 15 bolnišnic ni bilo poročanega nobenega prvega primera MRSA iz hemokulture, za tri od teh sedmih bolnišnic niti v letu 2010. Po en prvi primer je bil poročan iz treh bolnišnic. Dva ali več primerov MRSA je bilo zaznanih le v petih bolnišnicah v Sloveniji. Podatki kažejo, da se z ukrepi v bolnišnicah zadovoljivo obvladuje MRSA in je Slovenija blizu ostalim državam EU z najnižjimi deleži MRSA.

Streptococcus pneumoniae

Bakterija *Streptococcus pneumoniae* je bila povzročiteljica invazivnih okužb pri 248 pacientih z 253 prvimi izolati iz krvi in/ali likvorja, kar je predstavljalo 11,1 % vseh poročanih primerov v letu 2011. Odpornost prvih izolatov proti testiranim antibiotikom prikazuje tabela 53.

Tabela 53 Odpornost prvih izolatov *Streptococcus pneumoniae* proti antibiotikom, EARS-Net Slovenija, 2011

Antibiotik	% R	% I	Število testiranih
Penicilin G	0,8	11,5	253
Cefotaksim	0,4	2	253
Imipenem	0	2,2	45
Eritromicin	23,4	1,2	252
Ciprofloksacin	2,0	97,0	197
Levofloksacin	0	0	149
Moksifloksacin	0	0	166
Rifampin	0	0	234
Vankomicin	0	0	253
Oksacilin	20,6*	/	228

R – odporen, I – zmerno občutljiv (intermediaren)

Med testiranimi je bilo 6 % izolatov zmerno odpornih (intermediarnih - I) ali visoko odpornih (R) proti penicilinu in občutljivih za eritromicin, 6 % sočasno odpornih (I ali R) proti penicilinu in eritromicinu ter 19 % I ali R proti eritromicinu in občutljivih za penicilin.

Med 15 najpogostejšimi so bili serotipi 14 (20,9 %), 3 (11,5 %), 9V (8,7 %), 4 (7,5 %), 7F (6,3 %), 6A (5,9 %), 23F (5,5 %), 1 (4,3 %) in s 3,2 % do 2 % deležem serotipi 19A, 22F, 11A, 18C, 19F, 6B in 6C. Ostali so bili redkejši.

Enterococcus faecalis

Okužb z bakterijo *Enterococcus faecalis* je bilo 5,5 % izmed vseh poročanih v letu 2011. Visoka odpornost proti gentamicinu je bila zaznana v 36 % primerov. Za ostale antibiotike, prikazane v tabeli 54 so bili vsi izolati *E. faecalis* občutljivi.

Tabela 54 Odpornost prvih izolatov *Enterococcus faecalis* proti antibiotikom, EARS-Net Slovenija, 2011

Antibiotik	% R	% I	Število testiranih
Ampicilin	0	0	125
Gentamicin-HLR	36	1,6	125
Vankomicin	0	0	125
Teikoplanin	0	0	58
Linezolid	0	0	63

R – odporen, I – zmerno občutljiv (intermediaren)

Enterococcus faecium

Okužbe z bakterijo *Enterococcus faecium* so bile najmanj pogoste. V letu 2011 ni bilo nobenega invazivnega izolata odpornega proti glikopeptidom (vankomicinu, teikoplaninu) in tudi ne proti linezolidu. Odpornost izolatov *E. faecium* proti testiranim antibiotikom prikazuje tabela 55.

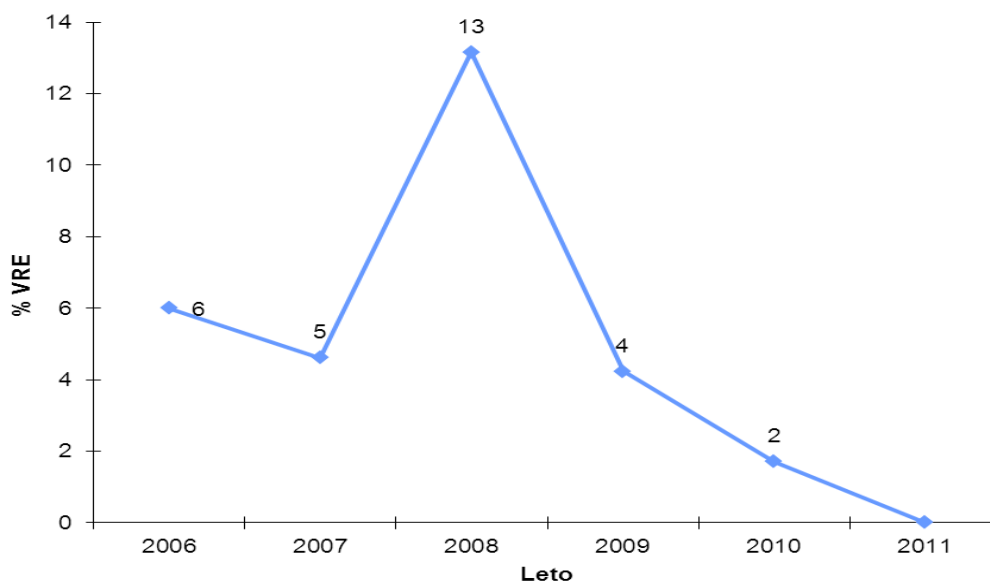
Tabela 55 Odpornost prvih izolatov *Enterococcus faecium* proti antibiotikom, EARS-Net Slovenija, 2011

Antibiotik	% R	% I	Število testiranih
Ampicilin	90,4	0	83
Gentamicin-HLR	66,3	1,2	83
Vankomicin	0	0	83
Teikoplanin	0	0	36
Linezolid	0	0	29

R – odporen, I – zmerno občutljiv (intermediaren)

Invazivne okužbe z bakterijo *E. faecium* lahko predstavljajo veliko breme v primeru pojava proti glikopeptidom oziroma vankomicinu odpornih sevov (VRE). S temi problemi so se srečevale bolnišnice v EU in v svetu. V Sloveniji smo se s prvimi VRE pozitivnimi primeri invazivnih okužb po podatkih mreže srečali v letu 2006, ko je šlo za izbruh v eni od bolnišnic. V letu 2008 je bil dosežen najvišji odstotek VRE primerov (13 %), ko jih je bilo deset med 76 primeri okužb z *E. faecium*. Sledilo je stalno zniževanje deleža do leta 2011, ko ni bilo nobenega primera s takim izolatom (Slika 67).

Slika 67 Odstotki primerov s proti vankomicinu odpornim izolatom *Enterococcus faecium* med vsemi primeri z izolatom *E. faecium* po letih, EARS-Net Slovenija, 2006–2011



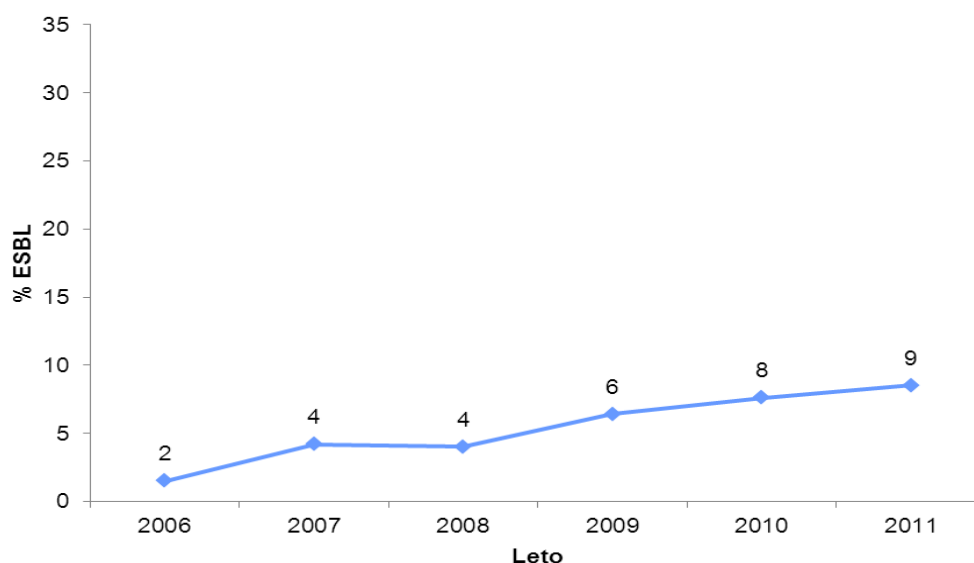
Izbruh je bil tako obvladan po več letih. Zelo pomembno je, da v teh letih ni bilo nobenega prvega primera VRE med izolati *E. faecium* iz krvi v ostalih slovenskih bolnišnicah.

Escherichia coli

Bakterija *Escherichia coli* je tako pri nas kot drugod po svetu zelo pogosta povzročiteljica različnih okužb, ki so večinoma pridobljene doma, kar velja tudi za invazivne okužbe. V letu 2011 je v slovenski mreži EARS-Net predstavljala nekaj več kot 44 % vseh prvih primerov okužb, kar je bilo več kot s po Gramu pozitivnimi bakterijami - *S. aureus*, *S. pneumoniae* in enterokoki skupaj. V Sloveniji zaznavamo tudi stalno večanje incidenčne stopnje invazivnih okužb z *E. coli* in sicer z 20/100.000 prebivalcev v letu 2001 na 49/100.000 prebivalcev v letu 2011. To nedvomno predstavlja vse večje breme za javno zdravje, še zlasti, če bi upoštevali tudi številne primere doma in v bolnišnici pridobljene okužbe sečil in drugih okužb s to bakterijo.

Poleg pogostosti je opazno stalno večanje deleža izolatov, ki tvorijo laktamaze beta razširjenega spektra delovanja (ESBL pozitivni izolati) in posledične odpornosti proti cefalosporinom tretje generacije. S tem se oži izbor zdravil za zdravljenje. Odstotek invazivnih okužb z ESBL pozitivno *E. coli* se je v zadnjih šestih letih zvišal za več kot štirikrat - z 2 % v letu 2006 na skoraj 9 % v letu 2011 (Slika 68). V letu 2011 so bili ESBL primeri okužb zaznani v vseh, razen v treh specialnih bolnišnicah v Sloveniji.

Slika 68 Odstotki ESBL pozitivnih primerov med primeri invazivnih okužb z izolatom *Escherichia coli*, EARS-Net Slovenija, 2006–2011



9,8 % vseh invazivnih izolatov *E. coli* je bilo odpornih proti enemu ali več aminoglikozidom – gentamicinu, amikacinu in tobramicinu ter 20,7 % proti enemu ali obema testiranima fluorokinolonoma – ciprofloksacinu in levofloksacinu. Vsi izolati so bili občutljivi za testirane karbapeneme. Odpornost proti posameznim antibiotikom prikazuje tabela 56.

Tabela 56 Odpornost prvih izolatov *Escherichia coli* proti antibiotikom, EARS-Net Slovenija, 2011

Antibiotik	% R	% I	Število testiranih
Ampicilin	53,9	0,8	1002
Piperacilin/tazobaktam	2,5	3,6	749
Cefotaksim	8,4	1,3	1002
Ceftazidim	4,1	1,4	1001
Gentamicin	8,4	0,2	1002
Amikacin	0,5	1,1	997
Tobramicin	8,1	2,4	297
Ciprofloksacin	20,7	0,1	1002
Levofloksacin	14,8	0,8	122
Imipenem	0	0	1000
Meropenem	0	0	445

R – odporen, I – zmerno občutljiv (intermediaren)

Klebsiella pneumoniae

Bakterija *Klebsiella pneumoniae* je pogosta povzročiteljica predvsem bolnišničnih okužb. V letu 2011 je bila z 10,2 % deležem na četrtem mestu med vsemi primeri v mreži. 22 % izolatov je bilo odpornih proti enemu ali več aminoglikozidom – gentamicinu, amikacinu in tobramicinu ter 35,3 % proti enemu ali obema testiranima fluorokinolonoma – ciprofloksacinu in levofloksacinu. En izolat je bil intermediarno odporen proti karbapenemom. Odpornost izolatov proti posameznim antibiotikom prikazuje tabela 57.

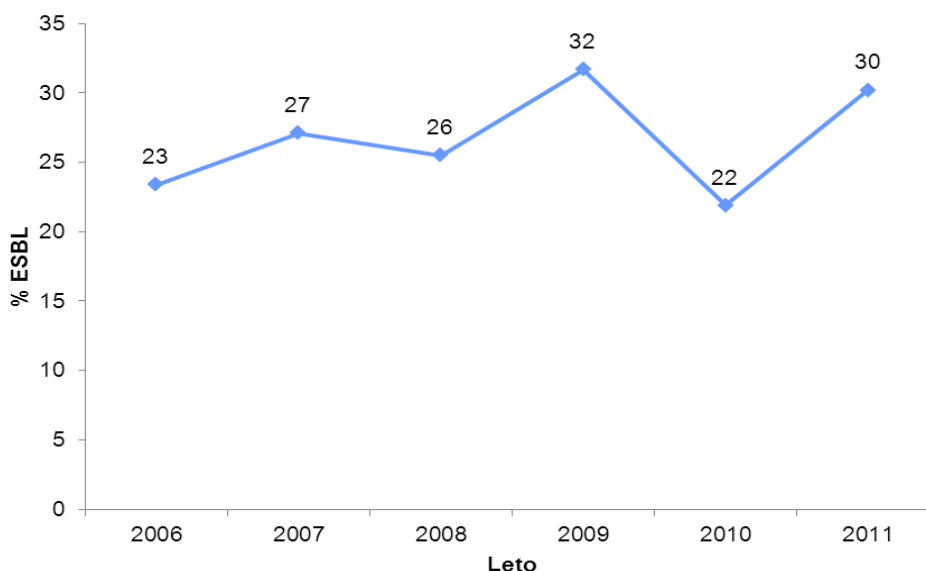
Tabela 57 Odpornost prvih izolatov *Klebsiella pneumoniae* proti antibiotikom, EARS-Net Slovenija, 2011

Antibiotik	% R	% I	Število testiranih
Ampicilin	95,3	3,4	232
Piperacilin/tazobaktam	14,2	14,2	190
Cefotaksim	30,2	1,7	232
Ceftazidim	23,3	7,3	232
Gentamicin	14,2	0	232
Amikacin	0	1,3	232
Tobramicin	38,8	3,8	80
Ciprofloksacin	35,3	2,6	232
Levofloksacin	24	0	25
Imipenem	0	0,4	232
Meropenem	0	0,9	109

R – odporen, I – zmerno občutljiv (intermediaren)

Delež ESBL pozitivnih izolatov *K. pneumoniae* iz hemokulture ali likvorja se je v zadnjih šestih letih gibal med 22 in 32 %. Začetno znižanje deleža v letu 2010 se v letu 2011 ni nadaljevalo (slika 69).

Slika 69 Odstotki ESBL pozitivnih primerov med primeri z izolatom *Klebsiella pneumoniae*, EARS-Net Slovenija, 2006–2011



Izvajanje ukrepov za preprečevanje širjenja ESBL pozitivne *K. pneumoniae* in okužb s to odporno bakterijo v bolnišnicah je bilo domnevno le delno uspešno.

Pseudomonas aeruginosa

Pri invazivnih okužbah z bakterijo *Pseudomonas aeruginosa* gre običajno za okužbe, povezane z zdravstveno oskrbo. Niso pa te okužbe pogoste. V letu 2011 jih je bilo 5,2 % med vsemi primeri v mreži EARS-Net Slovenija. Po poročanju je bilo 8,5 % izolatov odpornih proti enemu ali več aminoglikozidom – gentamicinu, amikacinu in tobramicinu. Odpornost izolatov proti posameznim antibiotikom prikazuje tabela 58.

Tabela 58 Odpornost prvih izolatov *Pseudomonas aeruginosa* proti antibiotikom, EARS-Net Slovenija, 2011

Antibiotik	% R	% I	Število testiranih
Piperacilin/tazobaktam	12	0	117
Ceftazidim	7,6	2,5	118
Amikacin	3,4	1,7	118
Gentamicin	6,8	1,7	118
Tobramicin	5,9	0	51
Ciprofloksacin	9,3	5,1	118
Levofloksacin	0	0	13
Imipenem	22,9	2,5	118
Meropenem	15,7	4,6	108

R – odporen, I – zmerno občutljiv (intermediaren)

Pri enem izolatu je bila dokazana in na IVZ sporočena prisotnost metalo-beta-laktamaz. Zaskrbljujoče je večanje deleža proti karbapenemom odpornih izolatov *P. aeruginosa* s 15 % v letu 2009 na 24 % v letu 2011.