

OBČUTLJIVOST BAKTERIJ ZA ANTIBIOTIKE V SLOVENIJI IN DRUGJE PO SVETU

Prof. dr. Manica Müller Premru, spec. klin. mikrobiol.

Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo MF

SPREMLJANJE OBČUTLJIVOSTI BAKTERIJ ZA ANTIBIOTIKE

- ZAJEM:
- LOKALNO
 - Bolnišnica
 - Oddelki
 - Intenzivne enote
 - Primarno zdravstvo
- NACIONALNI PROGRAMI
- MEDNARODNO
 - ECDC:EARSS-Net (European Antimicrobial Resistance Surveillance System)
 - SENTRY program: ZDA, Kanada, Evropa, J Amerika, Azija in drugi

ODPORNOST BAKTERIJ PROTI ANTIBIOTIKOM V SLOVENIJI IN PO SVETU

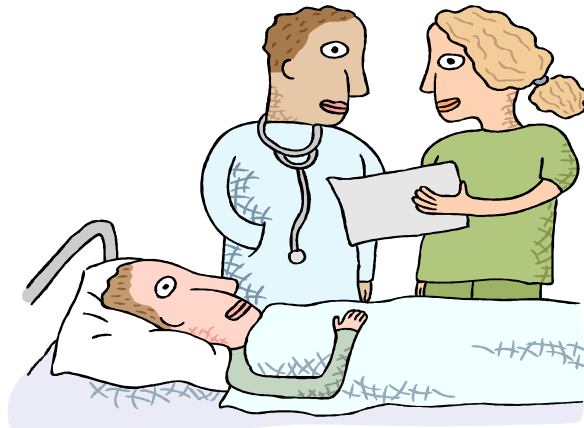
- **NAMENI:**
- ZA UGOTAVLJANJE UČINKOVITOSTI EMPIRIČNE TERAPIJE
- ZA UGOTAVLJANJE VPLIVA PORABE ANTIBIOTIKOV NA NASTANEK ODPORNOSTI
- ZA NAMENE SLUŽBE ZA PREPREČEVANJE BOLNIŠNIČNIH OKUŽB

SPREMLJANJE OBČUTLJIVOSTI BAKTERIJ ZA ANTIBIOTIKE

- NAČINI:
- PRVI IZOLATI IZ VSEH KUŽNIN, PRVI IZOLATI IZ KRVI, DIHAL, URINA...
- ZUNAJBOLNIŠNIČNI, BOLNIŠNIČNI
- SAMO POSAMEZNE ZNAČILNOSTI, NPR. MRSA, ESBL
- PODAJANJE REZULTATOV V % OBČUTLJIVIH, % ODPORNIH

NAČINI ZDRAVLJENJA BAKTERIJSKIH OKUŽB Z ANTIBIOTIKI

- | **IZKUSTVENO ALI EMPIRIČNO**, kadar ne poznamo povzročitelja
- | **USMERJENO**, kadar poznamo povzročitelja in njegovo občutljivost



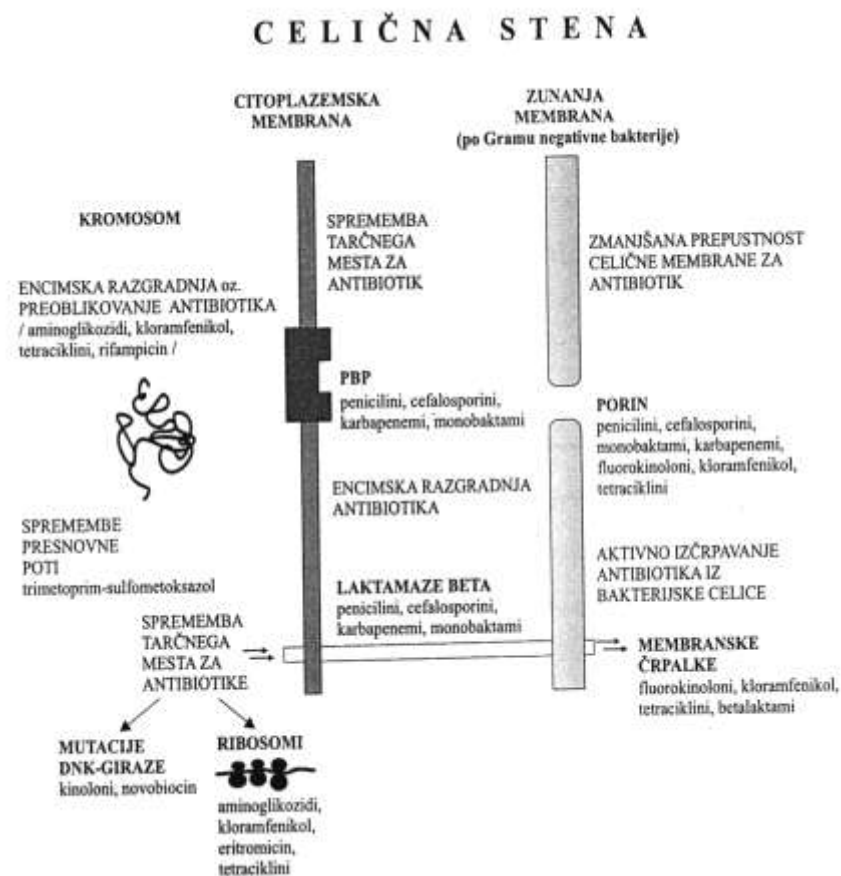
OBLIKE ODPORNOSTI BAKTERIJ PROTI ANTIBIOTIKOM

- **NARAVNA, INTRINZIČNA**
 - specifična za celo določeno vrsto ali rod, se ne prenaša
 - odraz genetskega in strukturnega stanja
- **PRIDOB LJENA**
 - samo pri nekaterih sevih znotraj vrste ali rodu
 - mutacija ali pridobitev nove genetske informacije ali kombinacija
 - prenos genov med sevi s transpozoni, plazmidi



MEHANIZMI PRIDOBILJENE ODPORNOSTI

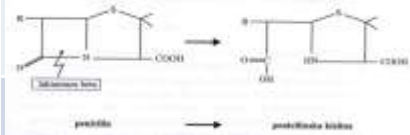
- SPREMEMBA TARČNEGA MESTA OZ. PRIJEMALIŠČA ANTIBIOTIKA
- ENCIMSKA RAZGRADNJA ANTIBIOTIKA
- ZMANJŠANA PREPUSTNOST CELIČNE MEMBRANE
- SPREMEMBA PRESNOVNE POTI
- AKTIVNO ČRPANJE ANTIBIOTIKA IZ CELICE



MEHANIZMI PRIDOBLEJENE ODPORNOSTI PROTI RAZLIČNIM RAZREDOM ANTIBIOTIKOV

Skupina antibiotikov	Sprememba tarče	Encimska razgradnja	Zmanjšana prepustnost	Črpanje iz celice	Sprememba presnovne poti	Geni
Beta laktamski antibiotiki	+	+	+	+		mecA Pbp2x,... bla
Makrolidi, linkozamidi, streptogramini	+			+		erm, mef
Kinoloni	+		+	+		gyrA, gyrB
Tetraciklini	+		+	+		tet
Aminoglikozidi	+	+	+			aph, ant, aac
Glikopeptidi	+					vanA, vanB,..
Sulfonamidi, Trimetoprim			+		+	sul, dhfr

BETA LAKTAMSKI ANTIBIOTIKI-ENCIMSKA RAZGRADNJA-BETA LAKTAMAZE

Skupina	Substrati	Reprezentativni encimi ali gostitelji	Bakterije, pri katerih jih najdemo
C ali 1 Kromosom, plazmidi	Cefalosporini	Amp C	Cefalosporinaze Gram- bakterij, Enterobacter spp., Citrobacter, Serratia,..
A ali 2 Plazmidi, kromosom			
2a	Penicilini	Penicilinaze po Gramu pozitivnih bakterij	<i>Staphylococcus aureus</i>
2b	Penicilini, cefalosporini 1,	TEM-1, TEM-2, SHV-1	širokospektralne b-laktamaze G-bakterij
2be	Cefalosporini 1-3, penicilini	TEM-3., .SHV-2.. ,CTX-M	b-laktamaze razširjenega spektra-ESBL G-bakterij
2br	Kombinac.penicilin/inhib.	TEM-30..TEM-36	Inhibitor rezistentne b-laktamaze- IRT G-bakterij
2d	Penicilini, cefalosporini +-karbapenemi	OXA-1-69	Oksacilinaze G-bakterij
2f	Beta-laktami, vključno karbapenemi	NMC-A, Smel, IMI, KPC	Serinske karbapenemaze G-bakterij
B ali 3 Kromosom, plazmidi	Beta-laktami, vključno karbapenemi	VIM, IMP, NDM-1	Metalo karbapenemaze G-bakterij

BETA LAKTAMSKI ANTIBIOTIKI- SPREMEMBA TARČNEGA MESTA (PBP)

Bakterijska vrsta	Spremenjeni PBP	Genetski mehanizem	Rezultat
<i>Staphylococcus aureus</i>	dodatni 2a	Gen <i>mecA</i> na kromosomu	MRSA-odpornost proti vsem beta-laktamom
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2b, 1a, 2x	Mozaični geni	PNSP, proti cefalosporinom odporni <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	5	?	Odpornost proti penicilinom
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>N. meningitidis</i>	1, 2	Mozaični geni	PR <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>N. meningitidis</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	3, 4, 5	?	Odpornost proti penicilinom
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3, 4, 5	?	Odpornost proti penicilinom

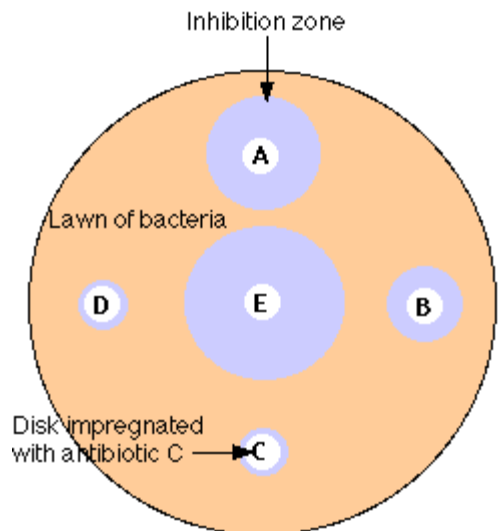
METODE ZA DOLOČANJE OBČUTLJIVOSTI BAKTERIJ ZA ANTIBIOTIKE-CLSI

- difuzijski antibiogram
-rezultat kvalitativen

S=bakterija je občutljiva za testirani antibiotik

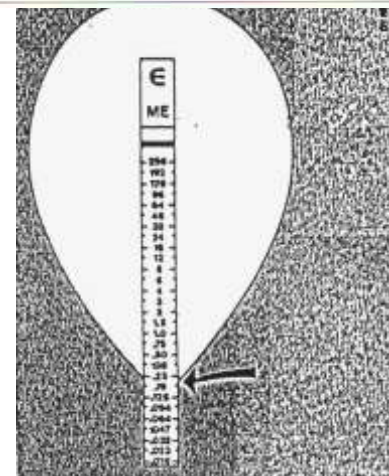
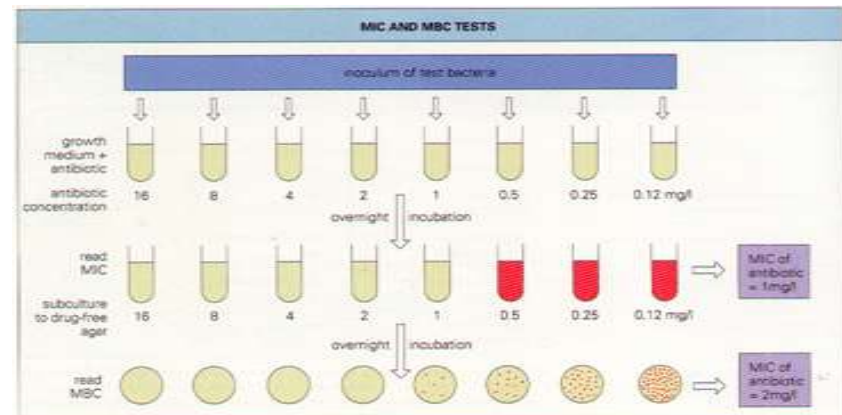
I=bakterija je vmesno občutljiva

R=bakterija je odporna

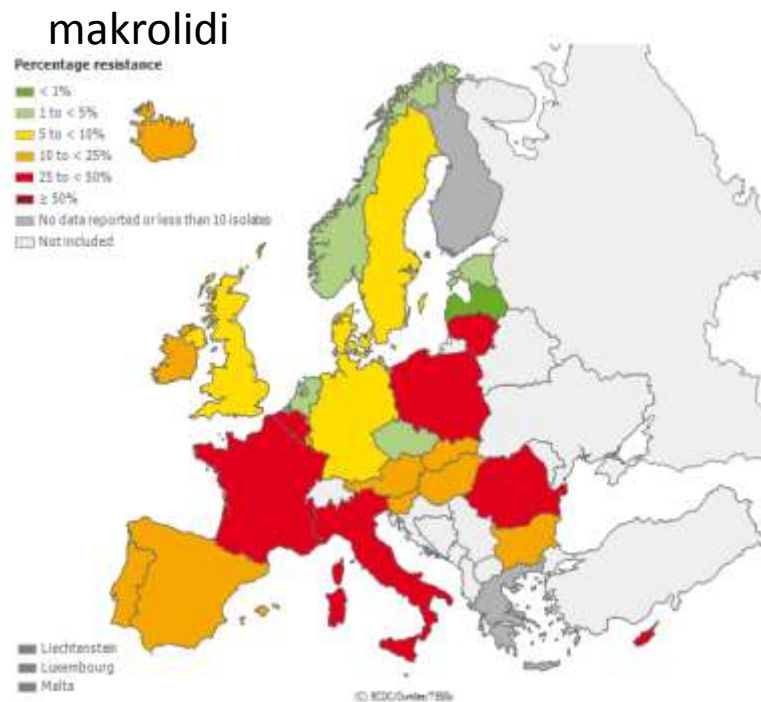
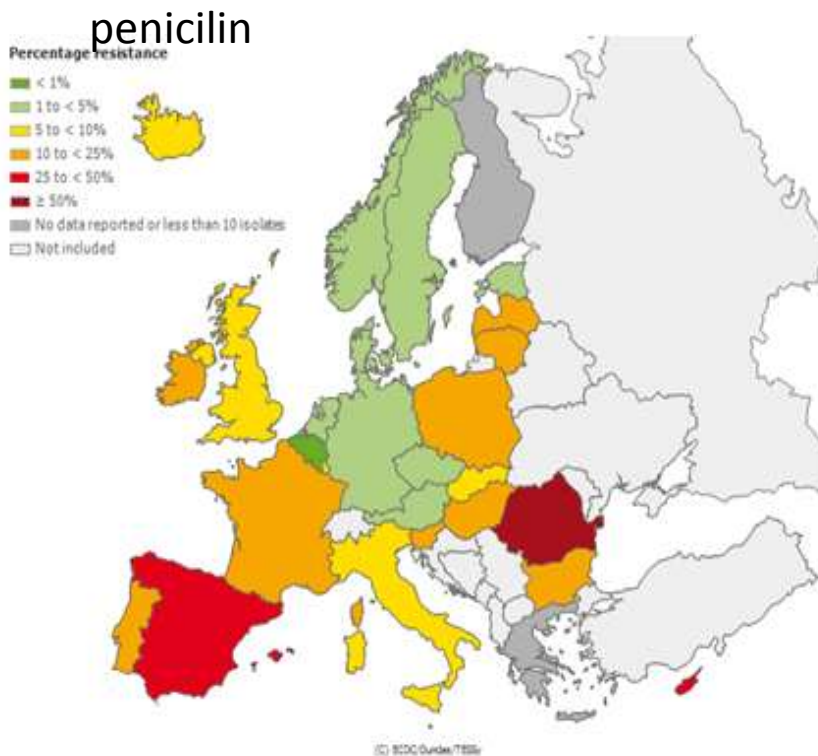


Results: bacteria are susceptible to antibiotics A and E, are resistant to antibiotics C and D; have intermediate resistance to antibiotic B.

- dilucijski antibiogram
-rezultat kvantitativen-določitev MIK



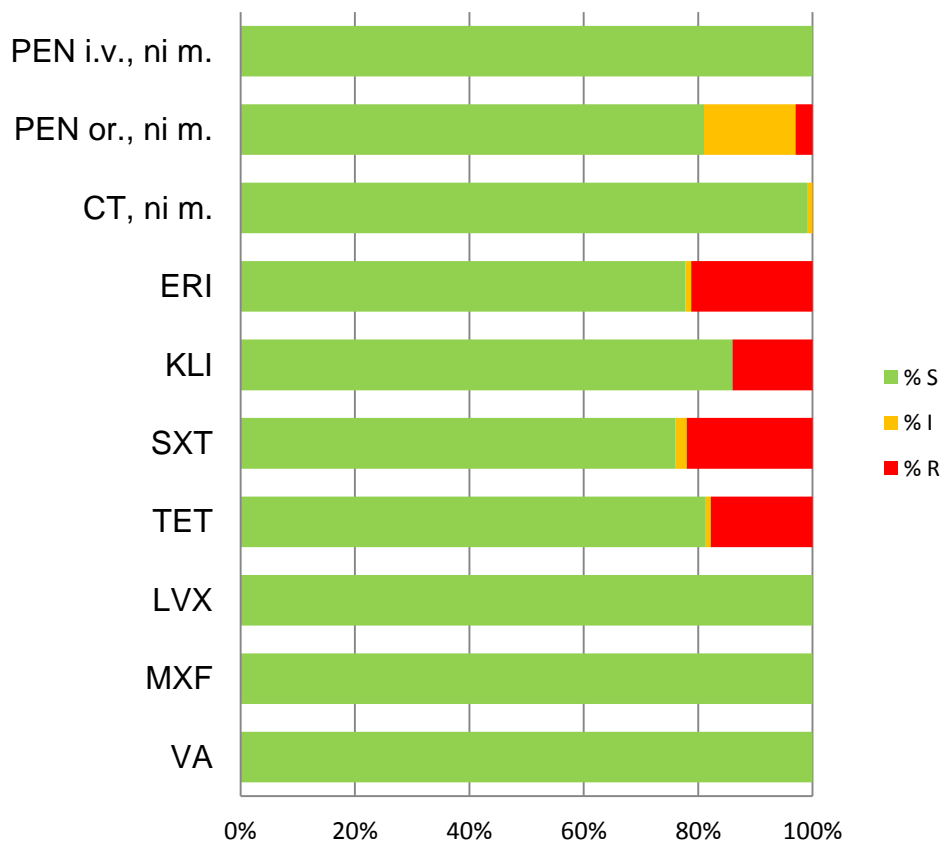
DELEŽ za penicilin in za makrolide neobčutljivih primoizolatov *S. pneumoniae* (PNSP) IZ KRVI v Sloveniji 2011 EARSS-Net www.ecdc.europa.eu



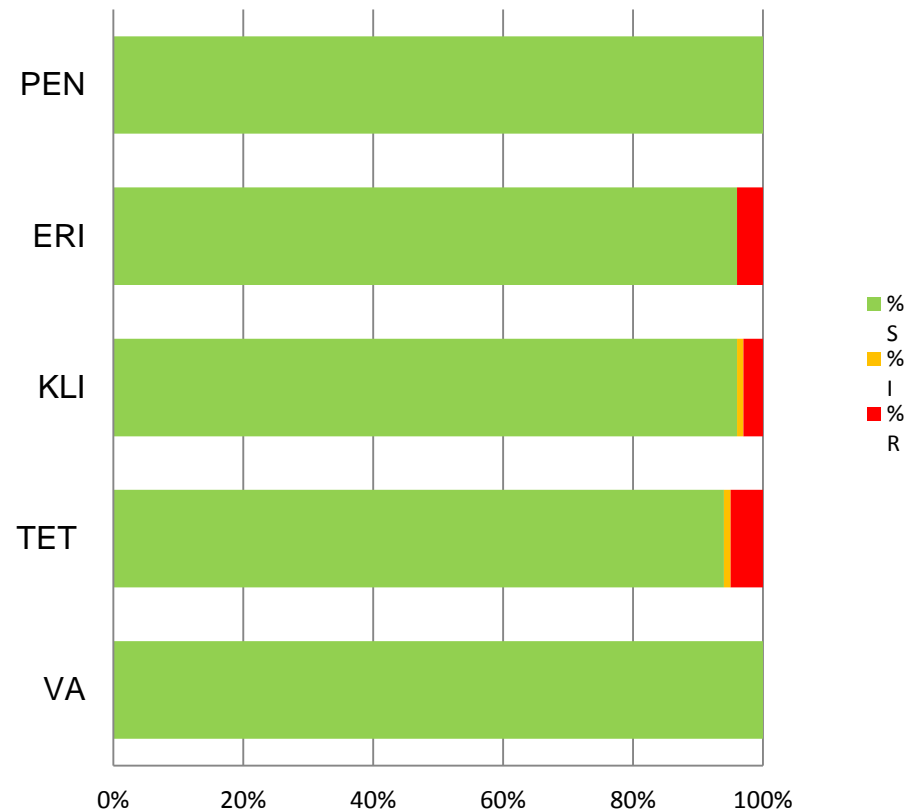
SI 2011 n=252

Penicilin R 1 %; PNSP 12%; makrolidi 24 % ; (cefalosporini 3.g R<1 %)

Streptococcus pneumoniae-prvi izolati iz vseh vzorcev brez nadzornih kužnin pri bolnikih v SLO 2011 n=1801 izolat; vir SKUOPZ

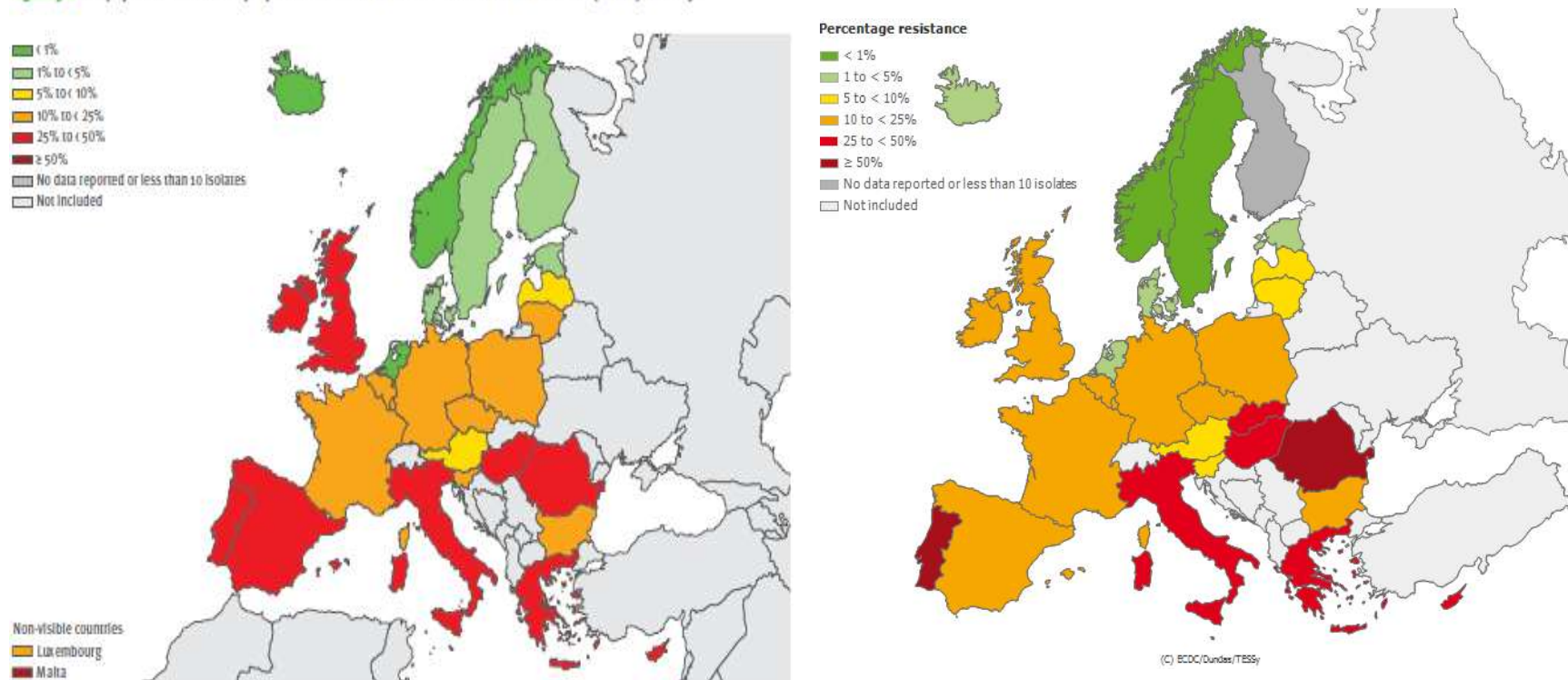


Streptococcus pyogenes prvi izolati pri bolnikih iz vseh
vzorcev brez nadzornih kužnin v SLO 2011 n=1351
izolatov vir SKUOPZ



DELEŽ proti meticilinu odpornih primoizolatov *S. aureus* (MRSA) IZ KRVI 2009:2011 EARSS-Net

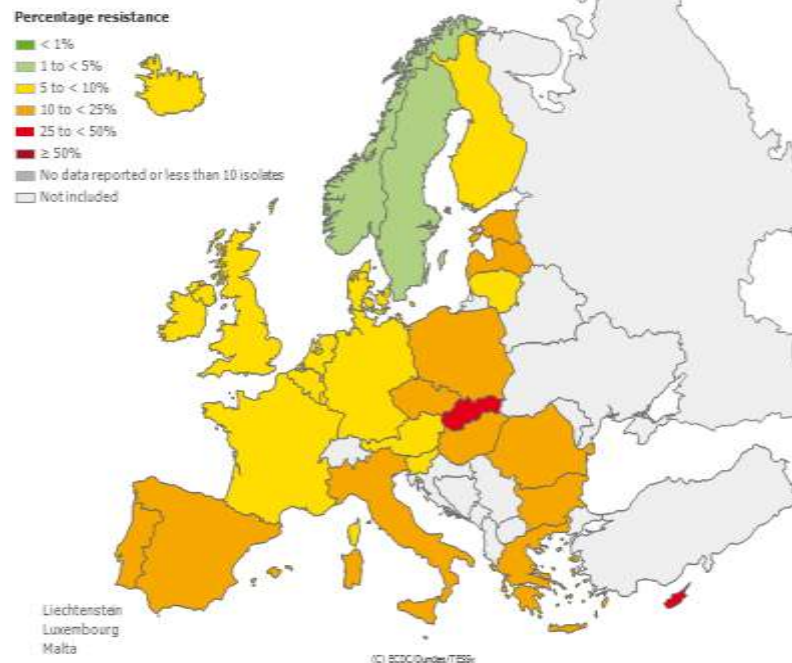
Figure 5.8: *Staphylococcus aureus*: proportion of invasive isolates resistant to meticillin (MRSA) in 2009



SI 2011 n=464; MRSA 7 % (2-18)
SI 2009 n=424?; MRSA 10 % (7-13)

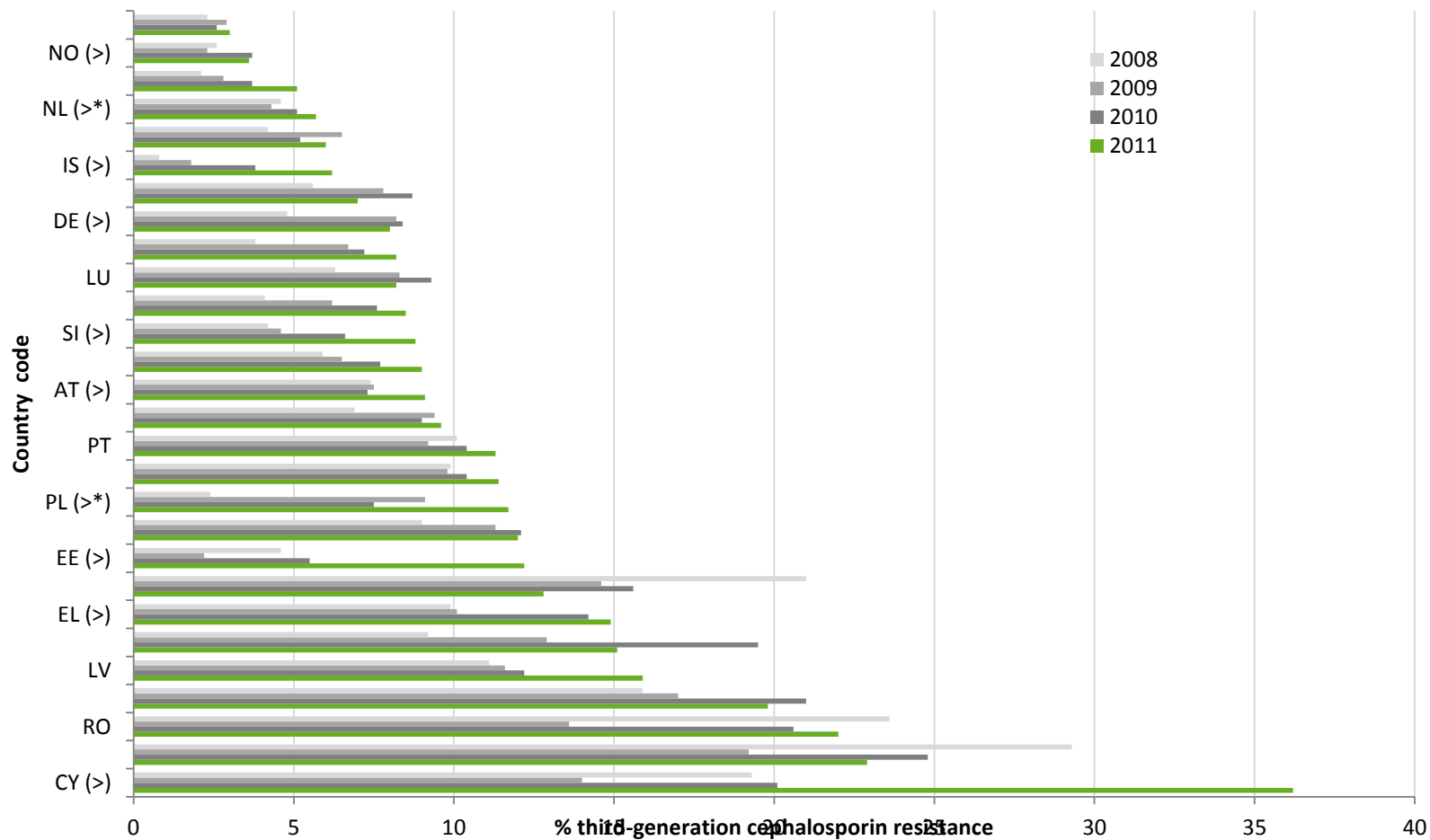
DELEŽ proti cefalosporinom 3.generacije odpornih *E. coli* (ESBL) IZ KRVI 2009:2011 EARSS-Net

Figure 5.14: *Escherichia coli*: proportion of third-generation cephalosporin resistance in 2009

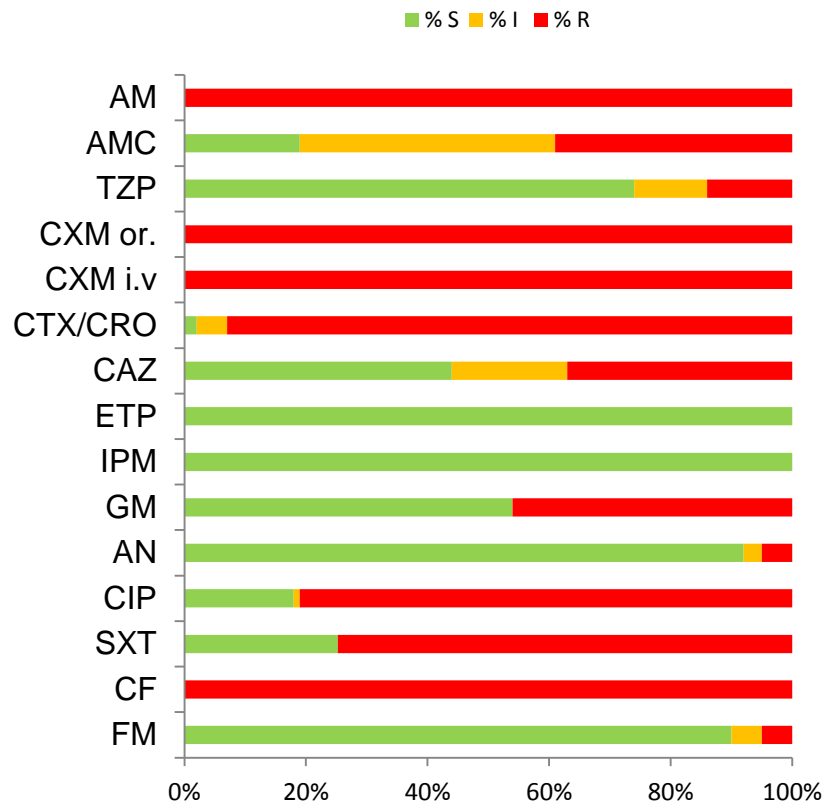


SI 2011 n=1002
Cefalosporini 3.g. R 9 %
SI 2009 n=893
Cefalosporini 3.g. R 5 %

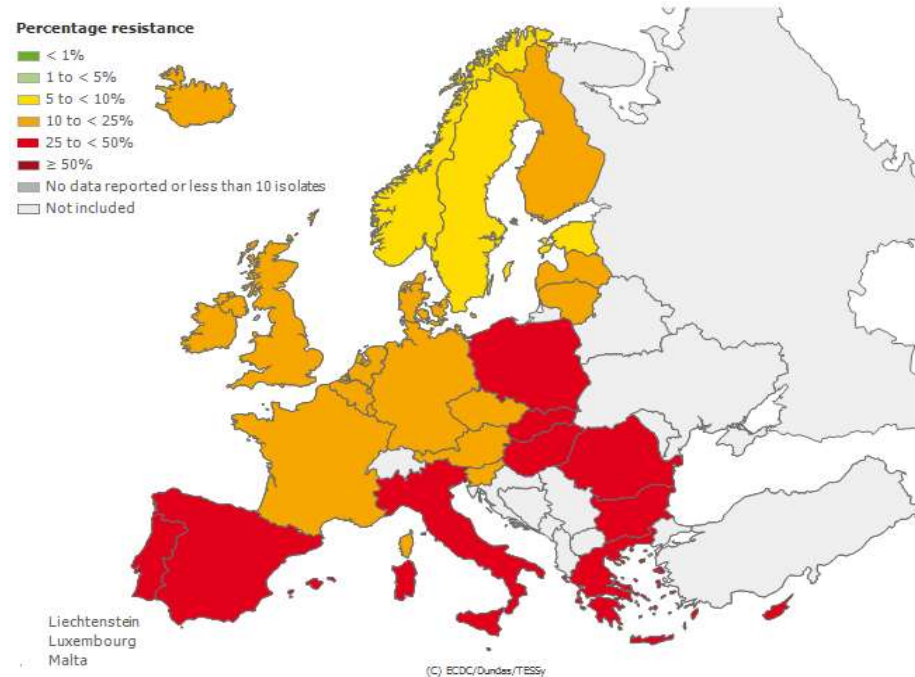
Trend rasti *E. coli* ESBL+ 2008-2011



E. coli ESBL-občutljivost za druge antibiotike, vir SKUOPZ



DELEŽ proti kinolonom odpornih *E. coli* (ESBL) IZ KRVI 2011 EARSS-Net-vpliv sosednjih držav

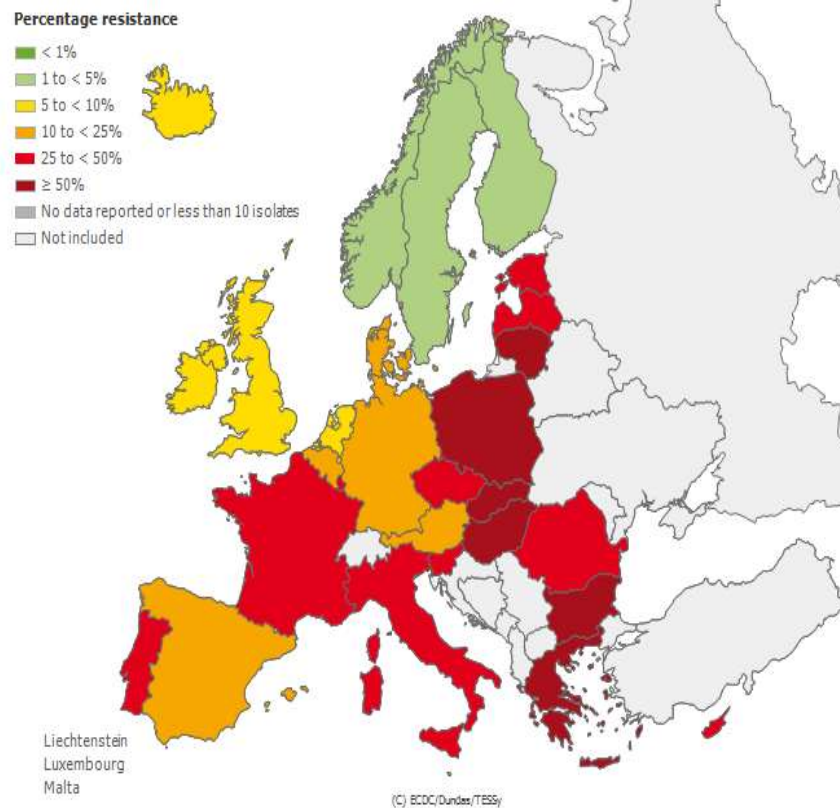


SI 2011 kinoloni **21** %, (največ NG, KP, MS-23-30 %)

E. coli prvi izolati pri bolnikih iz vseh vzorcev brez nadzornih kužnin v SLO 2011 n=11105 izolatov, vir SKUOPZ

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	N
Ampicilin	AM	49	2	48	11105
Amoksisilin s klavulansko k.	AMC	81	11	8	11103
Piperacilin - tazobaktam	TZP	95	2	2	7970
Cefuroksim (oralni)	CXM or.	75	16	8	8870
Cefuroksim (i.v.)	CXM i.v.	91	1	8	9604
Cefotaksim /ceftriakson	CTX/CRO	93	1	6	11094
Ceftazidim	CAZ	95	1	3	10036
Ertapenem	ETP	100	0	0	9114
Imipenem	IPM	100	0	0	6436
Gentamicin	GM	93	0	7	11106
Amikacin	AN	99	0	1	7582
Ciprofloksacin	CIP	82	0	17	11095
Trimetoprim - sulfametoksazol	SXT	73	0	27	11103
Cefalotin*	CF	57	18	25	8068
Nitrofurantoin*	FM	97	2	1	6664

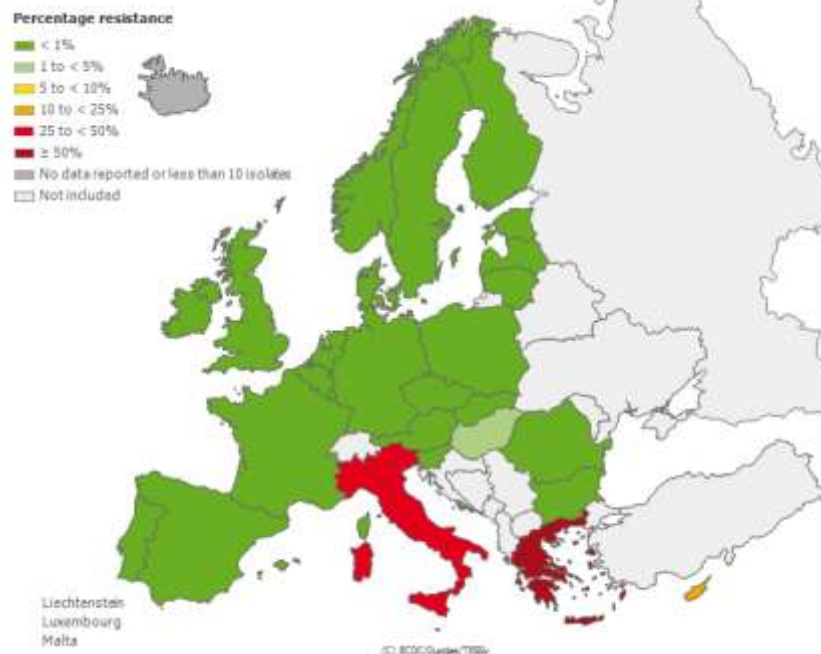
DELEŽ proti cefalosporinom 3.g. odpornih *K.pneumoniae* (ESBL) IZ KRVI 2011 EARSS-Net



SI 2011 n=232, 3.g R 30 %

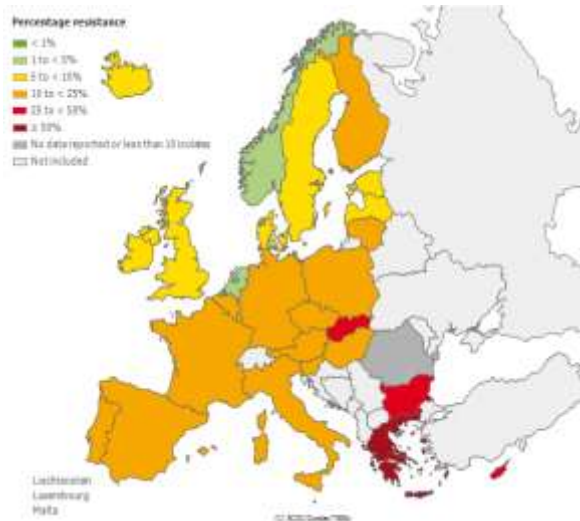
DELEŽ proti karbapenemom odpornih *K.pneumoniae* (CRE) IZ KRVI 2009:2011 EARSS-Net

Figure 5.25: *Klebsiella pneumoniae*: proportion of invasive isolates resistant to carbapenems in 2009



Pseudomonas aeruginosa-prvi izolati pri bolnikih iz vseh vzorcev brez nadzornih kužnin v SLO 2011 n=3409 izolatov, vir SKUOPZ

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	N
Piperacilin - tazobaktam	TZP	94	0	6	3409
Ceftazidim	CAZ	94	2	5	3709
Cefepim	FEP	94	3	2	2976
Imipenem	IPM	90	1	9	3621
Meropenem	MEM	91	2	6	2955
Gentamicin	GM	89	3	8	3584
Tobramicin	NN	90	1	9	2241
Amikacin	AN	94	1	5	3642
Ciprofloksacin	CIP	84	3	13	3708



EARSS-Net H:K.
2011 IPM R=24 %

UKREPI ZA ZMANJŠANJE ODPORNOSTI

- **ZMANJŠATI PORABO** antibiotikov
- **manj širokospektralnih antibiotikov**
- **pravilni odmerki**
- **upoštevati mikrobiološke izvide**
- **IZBOLJŠATI** higieno v ordinacijah in bolnišnicah
- **uvesti cepljenja**

