



REPUBLIKA SLOVENIJA  
MINISTRSTVO ZA ZDRAVJE



World Health  
Organization

NIJZ

Nacionalni inštitut  
za javno zdravje

# Spremljanje odpornosti mikrobov v humani medicini

**Helena Ribič, mag. Iztok Štrumbelj**  
**Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Center za medicinsko  
mikrobiologijo**

Strokovni posvet ob evropskem dnevu antibiotikov, 15.11.2018

# Zakaj potrebujemo spremljanje odpornosti?

- ocena stanja (lokalno/regionalno/nacionalno) – kje smo?
- prepoznavanje groženj – kje je največji problem?
- načrtovanje ukrepov za izboljšanje stanja (v skupnosti, v zdravstvu)
- spremljanje učinkov ukrepov
- načrtovanje zdravljenja z antibiotiki in drugimi PMZ
- primerjave (v državi, med državami)
- zgodnje zaznavanje „izjemno“ odpornih izolatov, kopičenja
- .....





# Cilji na področju spremljanja odpornosti

- **Stabilen sistem spremljanja odpornosti, ki bo zagotavljal zanesljive, pravočasne in primerljive podatke o odpornosti mikrobov proti PMZ**
    - **podatki bodo dostopni vsem zainteresiranim skupnostim (izvajalci zdravstvene dejavnosti in drugi deležniki)**
  - **Vzpostaviti učinkovit sistem za zgodnje zaznavanje in odziv na izredne dogodke: pojav izjemno odpornih bakterij ali sum oz. kopičenje večkratno odpornih bakterij**
-

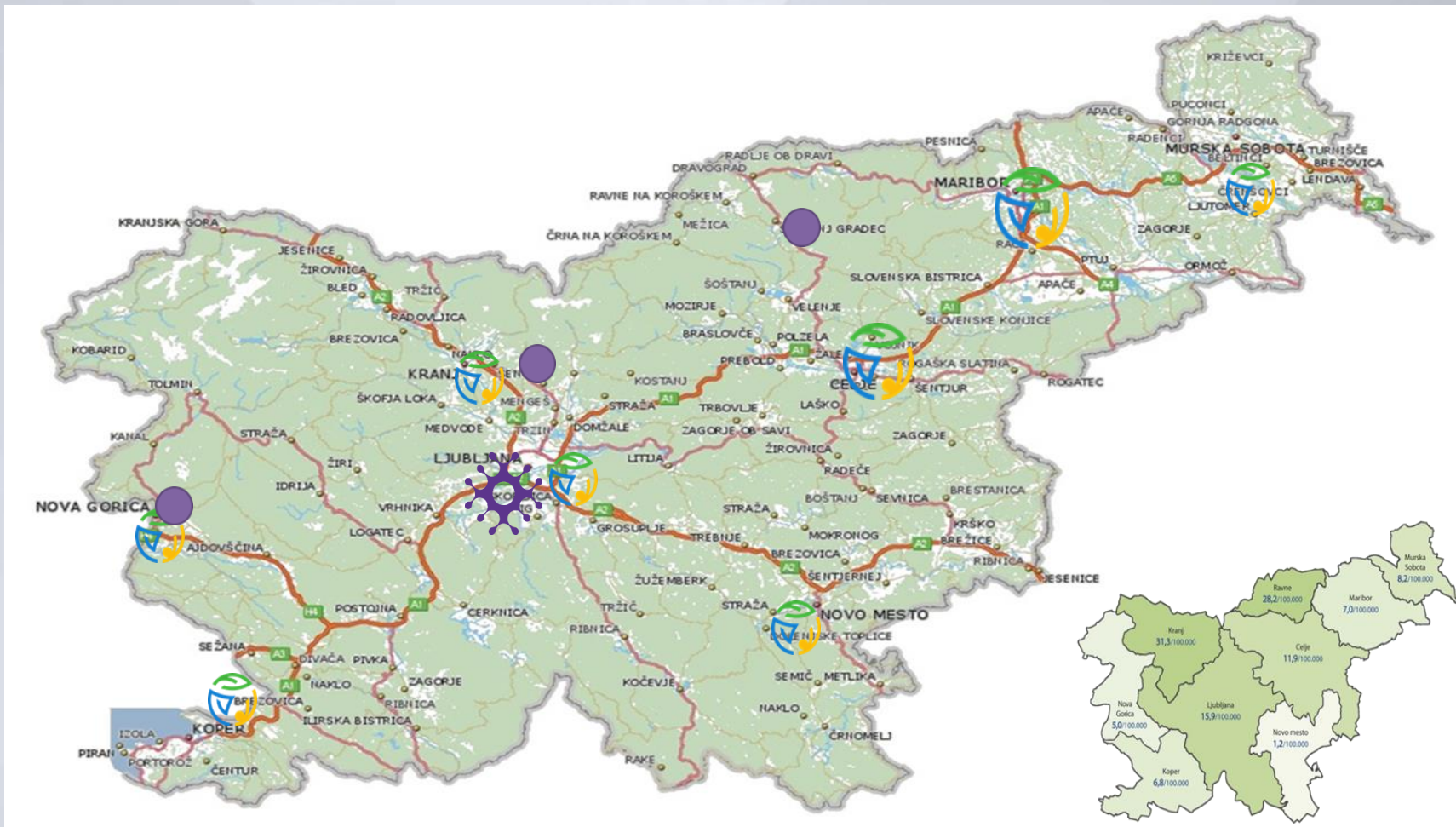
# Stanje v Sloveniji - medicinska mikrobiologija

Podatki za spremljanje odpornosti nastajajo v 14 laboratorijih za medicinsko mikrobiologijo v 5 ustanovah:

- NLZOH: 8 lokacij, 9 laboratorijev:
    - 7 pretežno diagnostičnih laboratorijev
    - Oddelek za javnozdravstveno mikrobiologijo
    - Oddelek za mikrobiološke raziskave
  - Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo MF UL
  - Univerzitetna klinika Golnik: diagnostični laboratorij in TB laboratorij
  - Dve regionalni bolnišnici s svojima diagnostičnima laboratorijema
-



# Mreža laboratorijev za medicinsko mikrobiologijo



# Stanje v Sloveniji: spremljanje odpornosti

- **Lokalno:** posamezen laboratorij - letna poročila za posamezno bolnišnico
- **Nacionalno:** letna poročila **SKUOPZ** (Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti na PMZ), podatki iz rutine, 19 povzročiteljev, od 2011,
- **Mednarodno – predvsem ECDC**
  - mreža **EARS- net** - letna poročila od 2000
  - spremljanje salmonel, kampilobaktrov, *E. coli*,
  - drugo
- **Občasne raziskave** (redke, pomanjkanje virov)





# Spremljanje odpornosti izvajajo

- SKUOPZ (Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti na protimikrobna zdravila)
- NLZOH
- Inštitut za mikrobiologijo MF UL (IMI)
- NIJZ - *skupaj z IMI koordinator mreže EARS- net*

**Pomanjkljivosti:** *ni celostne koordinacije in načrtovanja spremljanja glede na epidemiološke razmere v državi, ni nujno potrebnih raziskav*

---



# Največja grožnja v medicini

- **Večkratno odporne bakterije**
  - *Escherichia coli*
  - *Pseudomonas aeruginosa*
  - *Klebsiella pneumoniae*
  - *Acinetobacter baumannii*
  - MRSA
- **Enterobakterije s karbapenemazami**
  - *Klebsiele, Escherichia coli, dr.*
- **Pan - rezistentne bakterije**
  - *Pseudomonas aeruginosa*
  - *Klebsiella pneumoniae*
  - *Acinetobacter baumannii....*

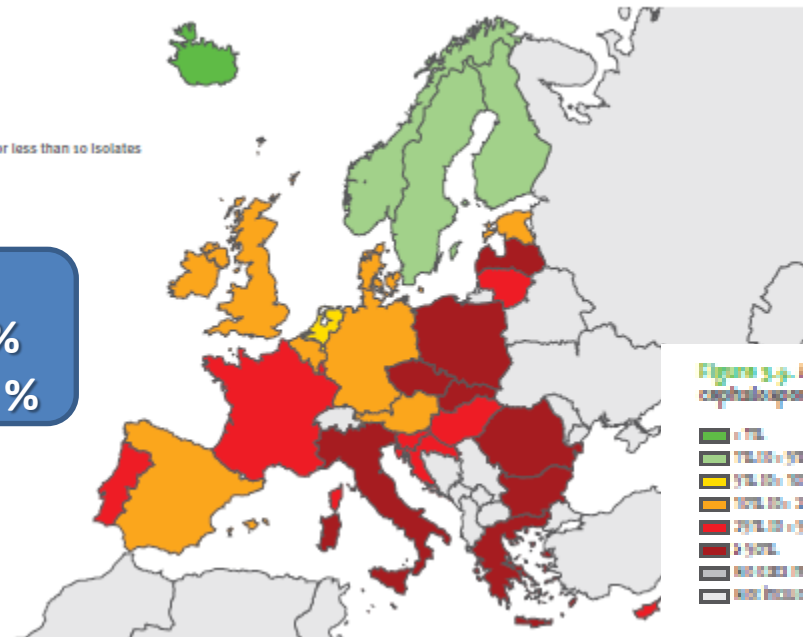




# Klebsiella pneumoniae - odpornost proti cefalosporinom III generacije (2013 in 2016)

Figure 3.7. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage (%) of Invasive Isolates with resistance to third-generation cephalosporins, by country, EU/EEA countries, 2013

- ≤ 1%
- 1% to < 5%
- 5% to < 10%
- 10% to < 25%
- 25% to < 50%
- ≥ 50%
- No data reported or fewer than 30 isolates
- Not Included

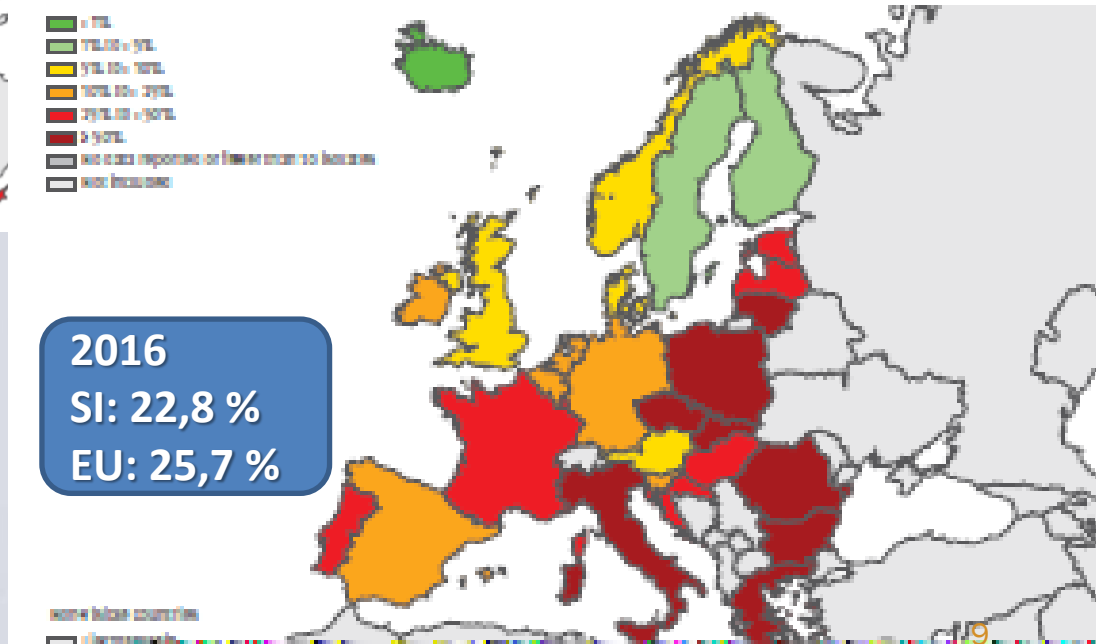


Podatki mreže EARS-net

2013  
SI: 29 %  
EU: 30 %

Figure 3.8. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage (%) of Invasive Isolates with resistance to third-generation cephalosporins, by country, EU/EEA countries, 2016

- ≤ 1%
- 1% to < 5%
- 5% to < 10%
- 10% to < 25%
- 25% to < 50%
- ≥ 50%
- No data reported or fewer than 30 isolates
- Not Included



2016  
SI: 22,8 %  
EU: 25,7 %

Non-visible countries

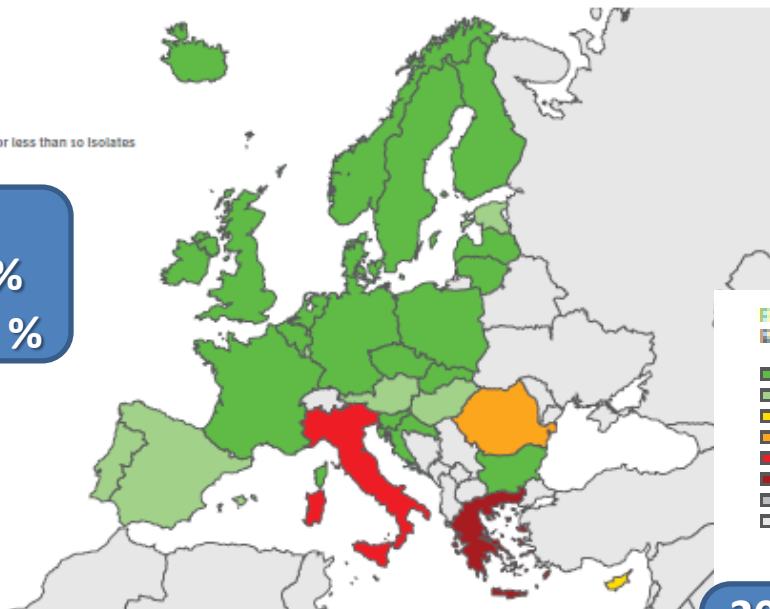
# *Klebsiella pneumoniae* - odpornost proti karbapenemom (2013 in 2016)

Figure 3.9. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to carbapenems, by country, EU/EEA countries, 2013

- < 1%
- 1% to < 5%
- 5% to < 10%
- 10% to < 25%
- 25% to < 50%
- > 50%
- No data reported or less than 10 isolates
- Not included

2013  
SI: 0,4 %  
EU: 8,3 %

Non-visible countries  
■ Liechtenstein  
■ Luxembourg  
■ Malta



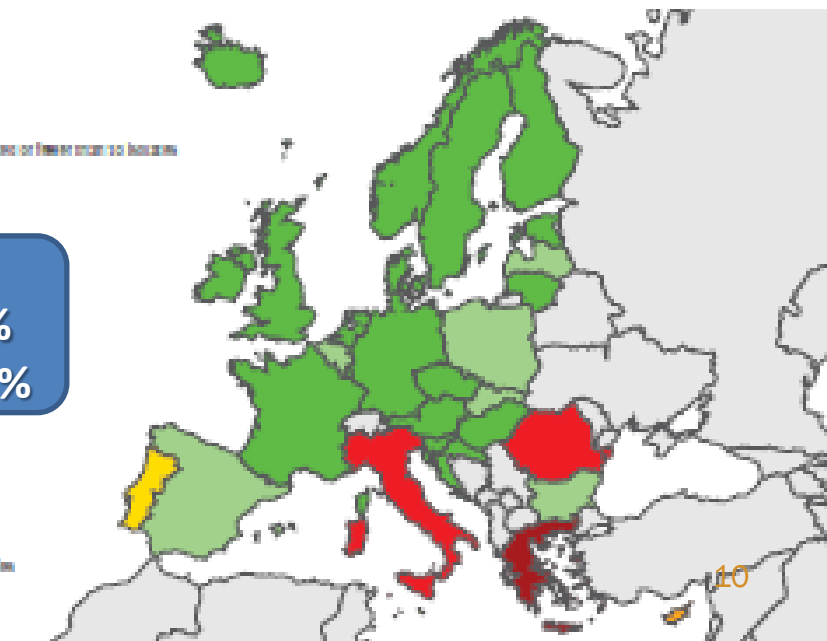
Podatki mreže EARS-net

Figure 3.11. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to carbapenems, by country, EU/EEA countries, 2016

- < 1%
- 1% to < 5%
- 5% to < 10%
- 10% to < 25%
- 25% to < 50%
- > 50%
- No data reported or less than 10 isolates
- Not included

2016  
SI: 0,0 %  
EU: 6,1 %

Non-visible countries  
■ Liechtenstein  
■ Luxembourg  
■ Malta



# *Pseudomonas aeruginosa* - odpornost proti karbapenemom (2013 in 2016)

Podatki mreže EARS-net

Figure 3.15. *Pseudomonas aeruginosa*. Percentage (%) of invasive Isolates with resistance to carbapenems, by country, EU/EEA countries, 2013



2013  
SI: 25,6 %  
EU: 17,6 %

Non-visible countries  
Liechtenstein  
Luxembourg  
Malta

Figure 3.17. *Pseudomonas aeruginosa*. Percentage (%) of invasive Isolates with resistance to carbapenems, by country, EU/EEA countries, 2016



2016  
SI: 19,6 %  
EU: 15,0 %

Non-visible countries  
Liechtenstein  
Luxembourg  
Malta

# Podatki SKUOPZ – Slovenija, 2017

Vrsta bakterije – značilnost odpornosti	Število vseh izolatov	Število odpornih izolatov	Delež odpornih izolatov (%)
Staphylococcus aureus – MRSA	8345	640	7,7
Enterococcus faecalis - VRE	7931	3	0,04
Enterococcus faecium - VRE	1896	12	0,6
Escherichia coli - ESBL	24272	2001	8,2
Klebsiella pneumoniae - ESBL	4553	647	14,2
Escherichia coli - CRE	24272	5	0,02
Klebsiella pneumoniae - CRE	4553	16	0,4
Acinetobacter baumannii - CRAb	682	228	33,5
Pseudomonas aeruginosa - CRPs	4684	198	4,2

# Breme odpornih bakterij v Evropi

Rezultati raziskave ECDC – 2018 (Lancet Infect Dis):

V EU: ocenjeno:

- 672.000/ leto okužb z VOB
- 426.000/ leto okužb, povezanih z zdravstvom
- **33.000 smrti/leto zaradi večkratno odpornih bakterij** (*kot skupaj HIV, TBC in gripa*)
- Rezultati temeljijo na podatkih EARS-net 2015

**Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis**

**Lancet Infect Dis 2018**

Published **Online**  
November 5, 2018

Alessandro Cassini, Liselotte Diaz Högberg, Diamantis Plachouras, Annalisa Quattrocchi, Ana Hoxha, Gunnar Skov Simonsen, Mélanie Colomb-Cotinat, Mirjam E Kretzschmar, Brecht Devleeschauwer, Michele Cecchini, Driss Ait Ouakrim, Tiago Cravo Oliveira, Marc J Struelens, Carl Suetens, Dominique L Monnet, and the Burden of AMR Collaborative Group\*



# Ukrepi

- 1. Vzpostaviti celovit sistem za spremljanje odpornosti**
  - 2. Določiti vsebine za redno in obdobjno spremljanje odpornosti**
  - 3. Vzpostaviti opozorilno (alarmno) spremljanje izjemno odpornih bakterij ter sumov kopičenja odpornih mikrobov ; skupaj z drugimi deležniki (s področja obvladovanja okužb, javnega zdravja, idr.)**
  - 4. Okrepiti sodelovanje z drugimi deležniki na regionalni, nacionalni in mednarodni ravni, okrepiti medresorsko sodelovanje**
  - 5. Raziskave in razvoj**
-



# 1. Vzpostaviti celovit sistem za spremljanje odpornosti

- določitev mreže diagnostičnih mikrobioloških laboratorijev
  - enotna metodologija (smernice EU, SZO, SKUOPZ)
  - enoten sistem spremljanja
  - ustanovitev/imenovanje Nacionalnega koordinacijskega centra (NKC) za spremljanje odpornosti (*priporočila SZO*)
    - celostno in koordinirano načrtovanje spremljanja
    - vertikalne in horizontalne povezave
  - imenovanje referenčnih laboratorijev (*priporočila ECDC, SZO*): potrjevanje odpornosti, raziskovanje, ...
- pravne podlage za zbiranje in obdelavo podatkov
- kadrovski in finančni viri

## 2. Določiti vsebine za redno in obdobno spremljanje odpornosti

### Redno (letno) spremljanje:

- nadaljevati s spremljanjem odpornosti, dopolnitve in prehod na novo organiziranost (laboratorijska mreža z NKC in RL)
- dopolniti z molekularnimi preiskavami

### Obdobno spremljanje:

- določiti prioritete:
    - občasne raziskave (npr. nezapletene okužbe sečil, oskrbovanci DS)
    - analize mikrobov iz okolja,....
  - vključiti spremljanje odpornosti gliv in virusov
  - Zagotoviti finančne vire
-



### 3. Vzpostaviti opozorilno (alarmno) spremljanje izjemno odpornih bakterij ter sumov kopičenja

- zgodnje zaznavanje
- algoritem prijave, obveščanja in ukrepov
- zagotoviti pravne temelje (NUJNO) →



- največja nevarnost so enterobakterije s karbapenemazami:
- molekularne epidemiološke preiskave (referenčna dejavnost, opredelitev izbruhov, ....)
- povezovanje z drugimi deležniki na področju odpornosti, medresorsko sodelovanje (kmetijstvo, okolje)
- .....
- mednarodno sodelovanje (ECDC, drugo)



## 4. Vzpostaviti sodelovanje sistema spremljanja odpornosti z drugimi področji strategije (raba antibiotikov, preprečevanje okužb, veterinarska medicina, idr.)

- Priprava in objava skupnega letnega poročila
  - Poročanje o rezultatih spremljanja odpornosti drugim deležnikom v zdravstvenemu sistemu.
    - Optimizacija povezav z zdravniškimi organizacijami in zbornico zdravstvene nege, drugimi skupinami
  - Mednarodno sodelovanje
-



## 5. Raziskave in razvoj

- razumevanje pojavljanja, mehanizmov in epidemiologije odpornosti mikrobov v različnih populacijah in v okolju
  - povezovati podatke področja spremljanja odpornosti s podatki o rabi antibiotikov
  - raziskave s področja mikrobioloških metod za ugotavljanje in preučevanje mehanizmov odpornosti mikrobov
  - ugotavljanje povezav med odpornostjo v humani medicini in veterini
  - sodelovanje v mednarodnih raziskavah
-



# Hvala za pozornost

