

eNBZ

Elektronske novice s področja
nalezljivih bolezni in
okoljskega zdravja

eNBOZ - Elektronske novice s področja nalezljivih bolezni in okoljskega zdravja

E-newsletter on Communicable Diseases and Environmental Health

Glavna urednica/Editor-in-Chief:

Maja Sočan

Uredniški odbor/Editorial Board:

Nina Pirnat
Tatjana Frelih
Lucija Perharič
Irena Veninšek Perpar
Peter Otorepec
Mitja Vrdelja

Uredniški svet/Editorial Council:

Alenka Trop Skaza
Bonia Miljavac
Boris Kopilović
Dušan Harlander
Irena Grmek Košnik
Karl Turk
Marjana Simetinger
Marko Vudrag
Marta Košir
Nuška Čakš Jager
Ondina Jordan Markočič
Simona Uršič
Stanislava Kirinčič
Teodora Petraš
Vesna Hrženjak
Zoran Simonović

Oblikovanje in spletno urejanje/Secretary of the Editorial Office:

Mitja Vrdelja

Tehnične urednice/Technical Editor:

Mateja Blaško Markič
Maja Praprotnik
Saša Steiner Rihtar

Izdajatelj/Publisher:

Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ)
National Institute of Public Health
Center za nalezljive bolezni (Communicable Diseases Center)
Center za zdravstveno ekologijo (Center for Environmental Health)
Zaloška 29
1000 Ljubljana
T: +386 1 2441 410

E-pošta/E-mail:

enboz@nijz.si

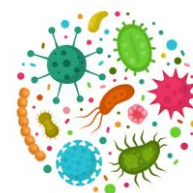
Domača stran na internetu/Internet Home Page:

<http://www.nijz.si/enboz>

ISSN 2232-3139

Recenzenti/Reviewers:

Alenka Trop Skaza
Ana Hojs
Bonia Miljavac
Eva Grilc
Helena Ribič
Irena Klavs
Ivan Eržen
Lucija Perharič
Maja Sočan
Marta Grgič Vitek
Marta Košir
Matej Ivartnik
Nadja Šinkovec Zorko
Neda Hudopisk
Nina Pirnat
Nuška Čakš Jager
Peter Otorepec
Tatjana Frelih
Veronika Učakar
Zoran Simonović



VSEBINA

TEMA MESECA	4
PROTI KARBAPENEMOM ODPORNE ENTEROBAKTERIJE – POMEMBEN IZZIV V ZDRAVSTVU V SLOVENIJI	4
CARBAPENEM RESISTANT ENTEROBACTERIACEAE - AN IMPORTANT CHALLENGE IN HEALTHCARE IN SLOVENIA	4
EPIDEMIOLOGIJA PRIJAVLJENIH PRIMEROV SEPSE V SLOVENIJI V PETLETNEM OBDOBJU (2015-2019)	19
EPIDEMIOLOGY OF REPORTED SEPSIS CASES IN SLOVENIA IN 5-YEAR PERIOD (2015-2019)	19
EPIDEMIOLOŠKO SPREMLJANJE IN OBLADOVANJE NALEZLJIVIH BOLEZNI.....	30
PRIJAVLJENE NALEZLJIVE BOLEZNI	30
SURVEILLANCE OF COMMUNICABLE DISEASES	30
PRIJAVLJENI IZBRUHI NALEZLJIVIH BOLEZNI	36
OUTBREAKS.....	36
PRIJAVLJENI PRIMERI OKUŽBE S HIV V SLOVENIJI - Četrtletno poročilo, 1. april – 30. junij 2020.....	38
HIV TRANSMITTED DISEASES IN SLOVENIA - Quarterly report (1 April - 30 June 2020)	38



TEMA MESECA

PROTI KARBAPENEMOM ODPORNE ENTEROBAKTERIJE – POMEMBEN IZZIV V ZDRAVSTVU V SLOVENIJI

CARBAPENEM RESISTANT ENTEROBACTERIACEAE - AN IMPORTANT CHALLENGE IN HEALTHCARE IN SLOVENIA

Helena Ribič¹, Uroš Glavan²

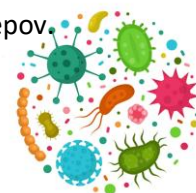
1. Nacionalni inštitut za javno zdravje, Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano
2. 2 Nacionalni inštitut za javno zdravje

Povzetek

Proti karbapenemom odporne enterobakterije (carbapenem resistant enterobacteriaceae – CRE), predvsem *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) in *Escherichia coli* (*E. coli*), predstavljajo danes enega največjih izzivov v zdravstvu. Okužbe, ki jih povzročajo, se pojavljajo v bolnišnicah, redkeje v socialno-varstvenih ustanovah, ter ogrožajo največkrat hudo bolne in bolnike v intenzivnih enotah. Za njihovo zdravljenje je na voljo le malo antibiotikov. Zaradi zakasnelega ustreznega zdravljenja so okužbe s CRE povezane z večjo smrtnostjo. V omenjenih ustanovah se CRE, če jih ne zaznamo in ne izvajamo zaščitnih ukrepov, uspešno širijo med bolniki. Problem je globalen, okužbe s CRE se pojavljajo po celem svetu.

V prispevku prikazujemo rezultate spremljanja invazivnih CRE v evropskih sistemih spremljanja EARS-Net in CAESAR. Prikazujemo deleže in trende invazivnih CRE v evropskih državah ter oceno stanja v Sloveniji. V evropskih državah so deleži invazivnih *K. pneumoniae* CRE zelo različni in znašajo od 0 % do 74 % (Belorusija). V Evropski uniji je delež največji v Grčiji (64 %), velik je tudi v Romuniji in Italiji. Delež *E. coli* CRE je bistveno manjši, povprečje v Evropski uniji je 0,1 %; v mreži CAESAR pa manjši od 3 %; izjema je Gruzija z 11 %.

Številna obvestila Evropskega centra za preprečevanje in obvladovanje bolezni (ECDC) o izbruhih CRE in poročila mednarodnega spremljanja odpornosti v zadnjih letih kažejo, da se izbruhi pojavljajo tako v državah z velikim deležem CRE kot tudi v tistih z nizkim deležem. CRE niso omejene le na posamezne ustanove, regije in države. Z bolniki se širijo med regijami in državami, kar predstavlja nevarnost tudi za Slovenijo. V Sloveniji so razmere za zdaj še ugodne. S CRE se v slovenskih bolnišnicah srečujemo le občasno, delež *K. pneumoniae* CRE je v mreži EARS-Net manjši od 1 %, invazivnih *E. coli* CRE pa v letih 2014 do 2018 nismo ugotovili. Izbruh, ki se je pojavil v letu 2014 v osrednji slovenski regiji, smo uspešno zamejili. Vendar se razmere lahko zelo hitro poslabšajo. Širjenje CRE lahko preprečimo le z dobro pripravljenostjo in izvajanjem vseh preventivnih ukrepov.



Ključne besede: proti karbapenemomo odporne enterobakterije, karbapenemaze, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, Slovenija, EARS-Net, CAESAR, invazivni izolati

Abstract

Carbapenem resistant enterobacteriaceae (CRE), especially Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli pose one of the biggest challenges in healthcare today. The infections they cause occur mainly in hospitals, less frequently in long-term care facilities and most often endanger the seriously ill and patients in intensive care units. Few antibiotics are available to treat them. Due to delayed appropriate treatment, CRE infections are associated with higher mortality. The problem is global, CRE infections are occurring all over the world.

The paper presents the results of monitoring invasive CREs in the European monitoring systems EARS-Net and CAESAR. We present the shares and trends of invasive CRE in European countries and an assessment of the situation in Slovenia. In European countries, the proportions of invasive K. pneumoniae CRE vary widely, from 0% to 74% (Belarus). In the European Union, the share is highest in Greece, 64%, and is also high in Romania and Italy. The share of E. coli CRE is significantly lower, the average in the European Union is 0.1%; in CAESAR surveillance it is below 3%, with the exception of Georgia with 11%.

Numerous ECDC reports of CRE outbreaks and international monitoring system reports in recent years show that outbreaks occur in both high- and low-CRE countries. They also show that CREs are not limited to individual institutions, regions and countries. With patients, they are spreading between regions and countries, which also poses a danger to Slovenia. The situation in Slovenia is currently favorable. We occasionally encounter CRE in Slovenian hospitals. The outbreak in the central Slovenian region in the year 2014 was successfully contained, the share of K. pneumoniae CRE is less than 1%, and no invasive E. coli CRE was found in the years 2014 to 2018. However, the situation can deteriorate very quickly. Dissemination can only be prevented with good preparedness and effective preventive measures.

Key words: *Carbapenem resistant enterobacteriaceae, carbapenemases, Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Slovenia, EARS-Net, CAESAR, invasive isolates.*



UVOD

Enterobakterije, med katerimi so *Escherichia coli* (*E. coli*), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, morganele in druge vrste, so največja skupina po Gramu negativnih bacilov, ki povzročajo okužbe pri ljudeh. So del običajne črevesne saprofitne mikrobiote. Večina jih je nepatogenih ali malo patogenih. Nekatere povzročajo okužbe v domačem in bolnišničnem okolju – najpogostejše so okužbe sečil, sledijo okužbe dihal, ran, okužbe v trebušni votlini, okužbe krvi in druge. *E. coli* je najpogostejši bakterijski povzročitelj okužb pri ljudeh tako v domačem kot v bolnišničnem okolju. *K. pneumoniae* je manj pogosta. Povzroča z zdravstvom povezane okužbe sečil, dihal in sepso, okužbe v domačem okolju s *K. pneumoniae* so redkejše.

V javnozdravstvenem smislu so najpomembnejše oblike odpornosti proti antibiotikom pri enterobakterijah: odpornost proti betalaktamskim antibiotikom vključno s cefalosporini, ki je posledica encimov beta-laktamaz širokega spektra (ESBL, angl. Extended spectrum beta-lactamses), odpornost proti karbapenemom zaradi karbapenemaz in odpornost proti kolistinu.

Karbapenemi so betalaktamski antibiotiki z izredno širokim spektrom delovanja. Učinkoviti so proti večini po Gramu negativnih (vključno z enterobakterijami) in po Gramu pozitivnih bakterij. Uporabljamo jih za zdravljenje okužb, povzročenih z bakterijami z encimi ESBL in z drugimi odpornimi bakterijami. Pri številnih večkratno odpornih bakterijah predstavljajo eno redkih možnosti za učinkovito zdravljenje. Zato uporabo karbapenemov močno omejujemo: hranimo jih za najhujše okužbe pri najbolj bolnih in imunsko oslabljenih bolnikih. Odpornost bakterij proti karbapenemom predstavlja velik problem v zdravstvu. Proti karbapenemom odporne enterobakterije (angl. Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae – CRE) so hkrati odporne tudi proti številnim drugim skupinam antibiotikov: proti kombinacijam betalaktamov z zaviralci beta-laktamaz, vključno z najnovejšimi kombinacijami, proti fluorokinolonom, aminoglikozidom, trimetoprimu s sulfametoksazolom in drugim. Za zdravljenje okužb s CRE je na voljo le nekaj antibiotikov, večinoma starejših, kot sta na primer kolistin in fosfomicin. Slaba stran teh antibiotikov je, da imamo z njimi malo izkušenj pri zdravljenju najtežjih okužb, imajo več stranskih učinkov, obstajajo pa tudi pomisleki glede njihove učinkovitosti (1). Posledica odpornosti proti kolistinu, ki se pri enterobakterijah že pojavlja, je, da za zdravljenje okužb s CRE izgubljammo še enega redkih potencialno učinkovitih antibiotikov.

Odpornost proti karbapenemom je pri enterobakterijah največkrat posledica prisotnosti encimov karbapenemaz. Poznamo številne vrste in podvrste karbapenemaz. Najpogostejše vrste so: KPC (angl. *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase), VIM (angl. Verona integron-encoded metallo-beta-lactamase), OXA (angl. Oksacillin hydrolyzing beta-lactamase), IMP (angl. imipenem hydrolyzing beta-



lactamase) in NDM (*angl.* New-Delhi metallo-beta-lactamase). Vrste karbapenemaz so v Evropi in v svetu različno geografsko razporejene. Največja prevalenca NDM karbapenemaz je na indijski podcelini, pojavljajo se tudi na Balkanu, največja prevalenca KPC karbapenemaz je v ZDA, Izraelu, Grčiji in Italiji, OXA-48 pa v Turčiji, na srednjem vzhodu in v severni Afriki (1, 2).

KPC karbapenemaze razgrajujejo večino ali vse beta-laktame, vključno z monobaktami (azteronam). Običajno ne delujejo na novejšje kombinacije beta-laktamov z inhibitorjem betalaktamaz. Karbapenemaze VIM razgrajujejo večino beta-laktamov razen aztreonama, OXA karbapenemaze pa slabo razgrajujejo karbapeneme, cefalosporinov tretje in četrte generacija pa običajno sploh ne razgrajujejo. Karbapenemaze NDM izhajajo iz področja Indije in Pakistana, kjer so jih ugotovili tudi v pitni vodi. Glavna vzroka za njihov pojav in širjenje so slabe higienske razmere in nenadzorovana raba antibiotikov. Prvi primer CRE z NDM so v Evropi ugotovili leta 2008 na Švedskem, kamor se je iz New Delhija vrnil švedski državljani (3). Za tem so o primerih okužb, povezanih z zdravstvom, poročali iz Združenega kraljestva in številnih drugih držav po svetu (3, 4). Prvi izbruh CRE z NDM so v Evropi zabeležili 2010 v Bologni v Italiji, sledila je Grčija z izbruhom v letih 2011 in 2012 ter Poljska z obsežnim izbruhom leta 2012 (5–8). V izbruhu v Grčiji, v katerem je bilo prizadetih več bolnišnic in preko 300 bolnikov, je bil posledica širjenja seva *K. pneumoniae* ST11 iz Balkana (7). Karbapenemaze NDM hidrolizirajo veliko večino beta-laktamskih antibiotikov, vključno s karbapenemi, izjema je aztreonam. Inhibitorji beta-laktamaz jih ne zavirajo. Poznamo številne variante encima NDM, do aprila 2019 jih je bilo ugotovljenih 24 v več kot 60 bakterijskih vrstah, najpogosteje pri *K. pneumoniae* in *E. coli* (8). Med bakterijami z NDM prevladujejo določeni sekvenčni tipi (*angl.* sequence type, ST), pri *K. pneumoniae* so to ST11, ST14, ST15, in ST147 (8). V Sloveniji enterobakterije s karbapenemazami označujemo s CRE-CPE (*angl.* CP – carbapenemase) (9).

Spremljanje odpornosti bakterij poteka v Evropi v več mednarodnih povezavah. Najpomembnejši med njimi sta mreži EARS-Net (*European Antimicrobial Resistance Surveillance Network*), ki jo koordinira Evropski center za preprečevanje in obvladovanje bolezni (*angl.* *European centre for disease prevention and control* – ECDC) in CAESAR (*Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance*) (10, 11). V obeh mrežah strokovnjaki spremljajo odpornost invazivnih bakterijskih izolatov iz krvi in likvorja proti različnim antibiotikom. Med njimi sta tudi enterobakteriji *E. coli* in *K. pneumoniae* in odpornost proti karbapenemom.

V EARS-Net, ki deluje od leta 1998, sodeluje 30 držav: 28 držav Evropske unije in dve državi Evropskega gospodarskega prostora (EGP), to sta Norveška in Islandija. Slovenija v mreži neprekinjeno sodeluje od leta 2000. Vključenih je vseh deset slovenskih diagnostičnih medicinskih mikrobioloških laboratorijev, ki izvajajo testiranje občutljivosti za antibiotike iz rutinskih vzorcev



kužnin, in 16 bolnišnic za akutno oskrbo, ki v te laboratorije redno pošiljajo kužnine. S tem je zagotovljena dobra reprezentativnost rezultatov.

V mreži CAESAR sodelujejo nekatere evropske in azijske države, ki niso vključene v EU in EGP, in sicer gre za 19 držav, med katerimi so tudi države nekdanje Jugoslavije (Srbija, Bosna in Hercegovina, Črna Gora in Severna Makedonija) in republika Kosovo. Obe mreži imata zelo podoben protokol, zato so rezultati med obema mrežama primerljivi. Rezultati obeh mrež so predstavljeni v letnih poročilih, ki so prosto dostopna na medmrežju (10–12). Podatke za leto 2018 je posredovalo vseh 30 držav v mreži EARS-Net, v CAESAR pa 11 držav in republika Kosovo (10, 11).

Zaradi javnozdravstvenega pomena CRE in drugih večkratno odpornih bakterij so v ECDC leta 2017 ustanovili mrežo za spremljanje odpornosti bakterij na osnovi analize genoma, *European Antimicrobial Resistance Genes Surveillance Network* (EURGen-Net) (13, 14). Osnovna naloga mreže je ugotavljanje pojavljanja, geografskega širjenja in demografskih značilnosti CRE, genov odpornosti proti karbapenemom, kolistinu in proti drugim antibiotikom, ki so javnozdravstvenega pomena. Pri tem mreža nudi podporo in pomoč državam ter laboratorijem pri krepitvi zmogljivosti za samostojno ugotavljanje in raziskovanje CRE ter proti kolistinu odpornih enterobakterij, ter projekt spremljanja CRE v Evropi (*European Survey of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae*, EuSCAPE) (13, 15). V prispevku prikazujemo rezultate spremljanja invazivnih CRE v evropskih sistemih spremljanja EARS-Net in CAESAR. Prikazujemo deleže in trende invazivnih CRE v evropskih državah ter oceno stanja glede CRE v Sloveniji.

Materiali in metode

V mrežah EARS-Net in CAESAR spremljajo invazivne bakterije *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, *Pseudomonas aeruginosa* in *Acinetobacter* spp., v mreži CAESAR pa poleg teh še salmonele (10, 11). V EARS-Net spremljajo delež proti karbapenemom odpornih sevov (vključena sta meropenem in imipenem), v CAESAR pa delež odpornih izolatov in (ločeno) delež intermediarnih (vmesno odpornih) izolatov. Poleg meropenema in imipenema v CAESAR spremljajo tudi odpornost proti ertapenemu (10, 11).

Podatke smo pridobili v letnih poročilih mrež EARS-Net in CAESAR, na spletni strani ECDC-Atlas ter v bazah podatkov EARS-Net za Slovenijo (10–12, 16, 18).

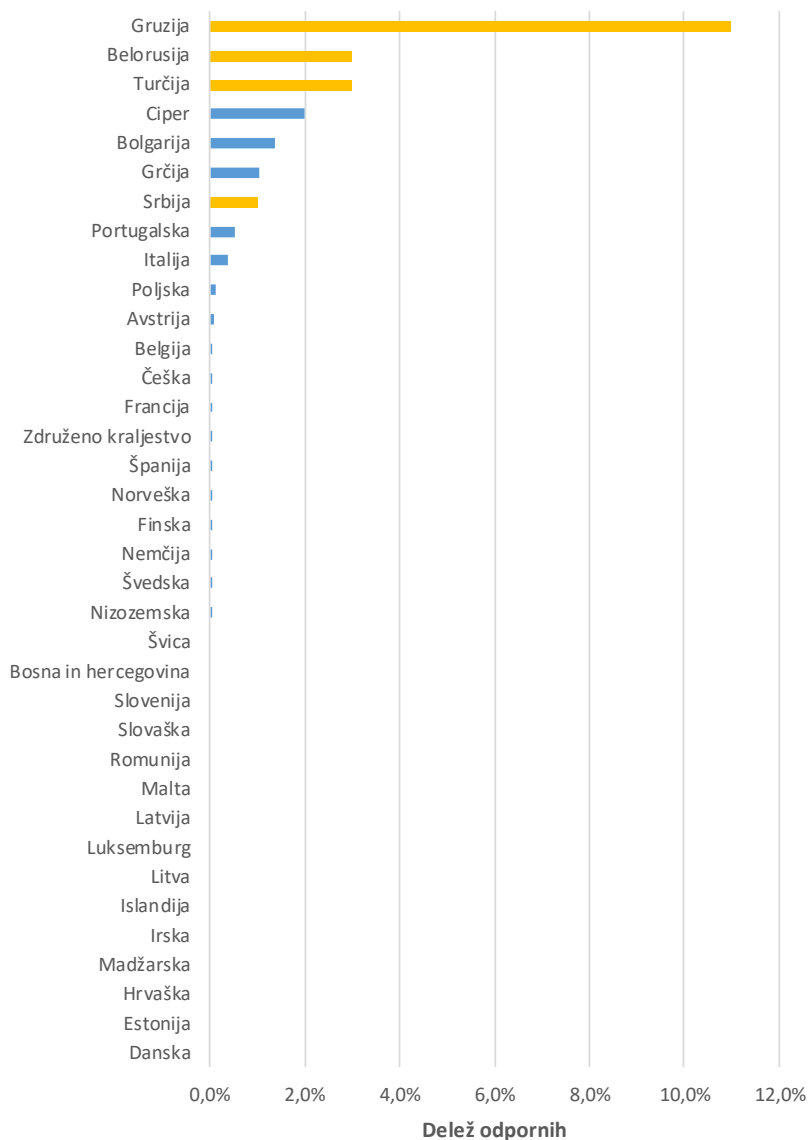
Razmere glede CRE v Evropi

E. coli je med osmimi bakterijami najpogostejši izolati v EARS-Net. V Sloveniji predstavlja približno polovico vseh izolatov (10). Delež izolatov *E. coli* CRE je v obeh mrežah, EARS-Net in CAESAR, majhen



(10, 11). Po podatkih za leto 2018 je bilo povprečje vseh v EARS-Net sodelujočih držav 0,1 %. V letih 2014 do 2017 je bil rezultat podoben, delež CRE je bil od 0,1 % do 0,2 %.

V 13-ih od 30 sodelujočih držav, vključno s Slovenijo, je bil delež *E. coli* CRE nič, v osmih državah je bil manjši od 0,1 %, v sedmih državah med 0,1 % in 1 %, v treh državah pa večji od 1 %. Največji delež CRE je bil na Cipru (2 %) in v Bolgariji, 1,4 %, slika 1 (10). Tudi v mreži CAESAR je bil delež *E. coli* CRE majhen, pod 3 %. Izjema je bila Gruzija, kjer je delež *E. coli* CRE dosegel 11% (11).



Slika 1

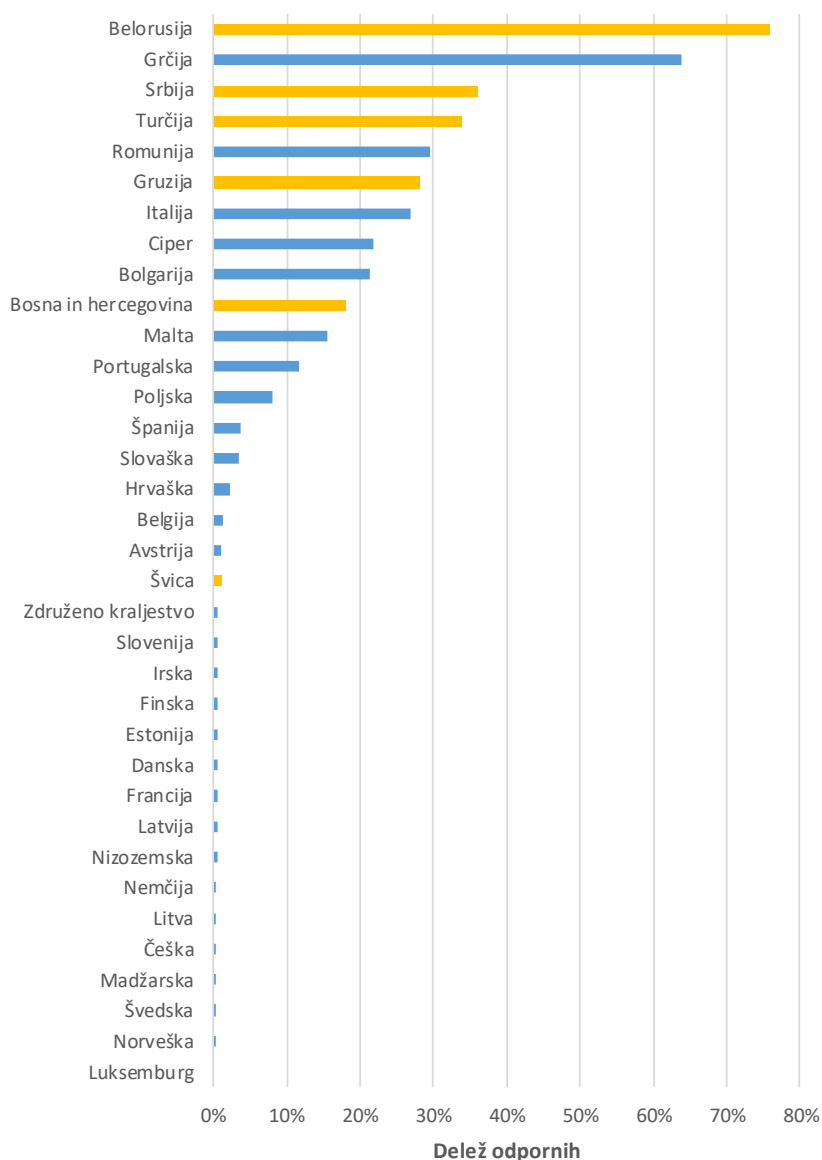
Delež proti karbapenemom odpornih invazivnih izolatov *E. coli* v državah, ki sodelujejo v mrežah EARS-Net (modre črte) in CAESAR (oranžne črte), 2018 (10, 11).

Povsem drugačne razmere so pri bakteriji *K. pneumoniae*. Povprečje CRE v EARS-Net je bilo v letu 2014 7,3 %; v 2015 6,8 %; v 2016 7,4 %; v 2017 7,2 % in v letu 2018 7,5 %. V primerjavi s preteklimi leti je bil delež *K. pneumoniae* CRE v 2018 statistično značilno večji (10, 12). Največji delež *K.*



pneumoniae CRE je bil v Grčiji, 63,9 %, sledile so: Romunija s 29,5 %, Italija s 26,8 % in Bolgarija s 21,2 %, Slika 2. Delež v Sloveniji je bil 0,7 %. V letih 2017 in 2018 so v sedmih od trideset držav (Bolgarija, Malta, Portugalska, Poljska, Slovaška, Finska, Danska) zabeležili statistično značilen porast deleža *K. pneumoniae* CRE, statistično značilno znižanje pa v Italiji, Sloveniji in na Hrvaškem (10, 12).

V nekaterih državah, vključenih v CAESAR, so razmere glede *K. pneumoniae* CRE še bolj neugodne. V Belorusiji je bil delež CRE 76 %, v Srbiji 36 %, v Turčiji 34 %, v Gruziji 28 % ter v Bosni in Hercegovini 18 %. Deleži odpornih izolatov so bili visoki tudi v Črni Gori, Severni Makedoniji, Ruski federaciji in Ukrajini, a so rezultati zaradi majhnega števila vključenih izolatov nezanesljivi (11).



Slika 2

Delež proti karbapenemom odpornih invazivnih izolatov *K. pneumoniae* v državah, ki sodelujejo v mrežah EARS-Net (modre črte) in CAESAR (oranžne črte), 2018 (10, 11).



Poročila ECDC o izbruhih CRE v Nemčiji in Litvi

Podatki obeh mrež, EARS-Net in CAESAR, za leto 2019 še niso na voljo, so pa v ECDC objavili več poročil o izbruhih CRE-CPE v državah EU v 2019 in 2020.

Iz skrajnega severovzhodnega dela Nemčije (Mecklemburg-West Pomerania) so v oktobru 2019 poročali o izbruhu *K. pneumoniae* z dvema vrstama karbapenemaz, NDM-1 in OXA-48. Izbruh se je pojavil v intenzivni enoti univerzitetne bolnišnice ter se razširil v dve drugi bolnišnici in v rehabilitacijski center. *K. pneumoniae* CRE-CPE so ugotovili pri 17 bolnikih: pri šestih okužbo (sepsa, pljučnica, okužba sečil) in pri enajstih bolnikih kolonizacijo (17). Poleg odpornosti, običajne za seve z encimi OXA-48 in NDM-1, je bil sev odporen tudi proti kolistinu. Bil je bolj virulenten od drugih sevov s karbapenemazami in imel boljši potencial za preživetje v zdravstvenem okolju (17). S sekvenciranjem genoma so ugotovili, da gre za sev *K. pneumoniae* ST 307. O enakem sevu so pred tem poročali iz Finske pri bolniku, ki se je predhodno zdravil v bolnišnici v Rusiji. Seve ST 307 so pred izbruhom v Nemčiji ugotavljali v številnih evropskih državah: v Franciji, Italiji, na Nizozemskem, Norveškem, v Srbiji, Španiji in Veliki Britaniji, vendar ti sevi niso imeli genov odpornosti za NDM-1, OXA-48, niti genov za odpornost proti kolistinu (17).

V februarju 2020 so o obsežnem izbruhu CRE s karbapenemazami KPC poročali iz Litve. Litva je sicer po podatkih EARS-Net imela v 2015 do 2018 nizek delež *K. pneumoniae* CRE (0–0,6 %), kar v absolutnih številkah pomeni od 0 do 12 izolatov na leto. Za tem so v slabem letu, v času od 1. 2. 2019 do 7. 1. 2020, zabeležili 223 bolnikov s CRE-CPE, med katerimi je bila najpogosteje ugotovljena *K. pneumoniae* (199 primerov), v ostalih primerih so bile ugotovljene *E. coli*, *Citrobacter* spp. in *Enterobacter aerogenes* (skupaj 24 primerov). Bolnike s CRE so ugotovili v sedmih bolnišnicah. Največ, 208 primerov, je bilo ugotovljenih v prvi bolnišnici, ostali primeri pa v drugih šestih. Večina sevov *K. pneumoniae* je pripadala ST 392, kar je kazalo na širjenje enega kлона. Sevi ST 392 so bili pred tem ugotovljeni v izbruhih v več državah, med njimi v Španiji leta 2013, v Italiji in na drugih celinah (18). V Litvi so pri sevu *K. pneumoniae* ST 392 na plazmidu našli genski zapis za karbapenemazo KPC (gen *bla_{KPC-2}*). Isti plazmid so našli tudi pri izolatih *K. pneumoniae* drugih sekvenčnih tipov ter pri *E. coli* in *Citrobacter* spp. S tem so poleg klonalnega širjenja potrdili tudi širjenje odpornosti proti karbapenemom preko plazmidov. Izbruh je bil za Litvo velik izziv, število prenosov sevov CRE–CPE med bolniki je bilo kljub izvajanju ukrepov bolnišnične higiene veliko (18).

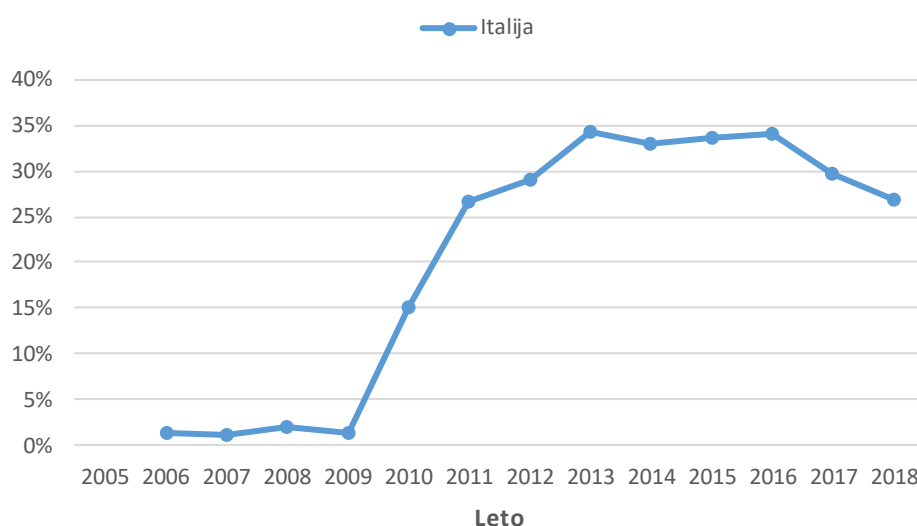


Razmere glede CRE v državah, ki mejijo na Slovenijo: v Italiji, Avstriji, na Hrvaškem in na Madžarskem

Med državami, ki mejijo na Slovenijo, so skrb zbujujoče razmere glede CRE v Italiji. Kot je prikazano na sliki 3, je bil delež invazivnih *K. pneumoniae* CRE do leta 2009 majhen (0 % do 2 %). V letu 2010 se je delež CRE drastično povečal na 15,2 %. Trend se je nadaljeval v 2011, ko je znašal 26,7 % in v 2013, ko je znašal 34,3 %. Do leta 2016 je ostal delež *K. pneumoniae* CRE velik, 33,9 %; za tem pa se je začel manjšati. V letu 2018 je bil 26,8 % (10, 16).

V letih 2009 do 2018 so v Italiji prevladovali sevi *K. pneumoniae* s karbapenemazami KPC, ki so postali endemski. V juniju 2019 so iz severnega dela države poročali o obsežnem izbruhu enterobakterij s karbapenemazami NDM-1 (2). V času od novembra 2018 do maja 2019 so v sedmih bolnišnicah v Toskani zabeležili 350 primerov. Izbruh je bil pomemben zaradi števila primerov in zaradi spremembe vrste karbapenemaze. V izbruhu so seve *K. pneumoniae* z NDM-1 ugotovili pri 50 bolnikih z okužbo krvi, 43 izolatov je bilo iz seča, 15 izolatov iz dihal in 242 klicenoscev s sevom v prebavilih. Za razliko od endemskih sevov z encimi KPC, so bili sevi z NDM-1 odporni tudi proti novejšim kombinacijam beta-laktamov z inhibitorjem beta-laktamaz (ceftazidim-avibaktam in meropenem-vaborbactam) in proti aminoglikozidom. Tako je bilo možnosti za učinkovito zdravljenje malo, sevi so bili občutljivi za fosfomicin in kolistin (2).

O izbruhih z NDM-1 karbapenemazami so poročali v zadnjih letih tudi iz Balkana, v obsežnem izbruhu v Grčiji je bil sev ugotovljen v več bolnišnicah in pri več kot 300 bolnikih (2, 7).

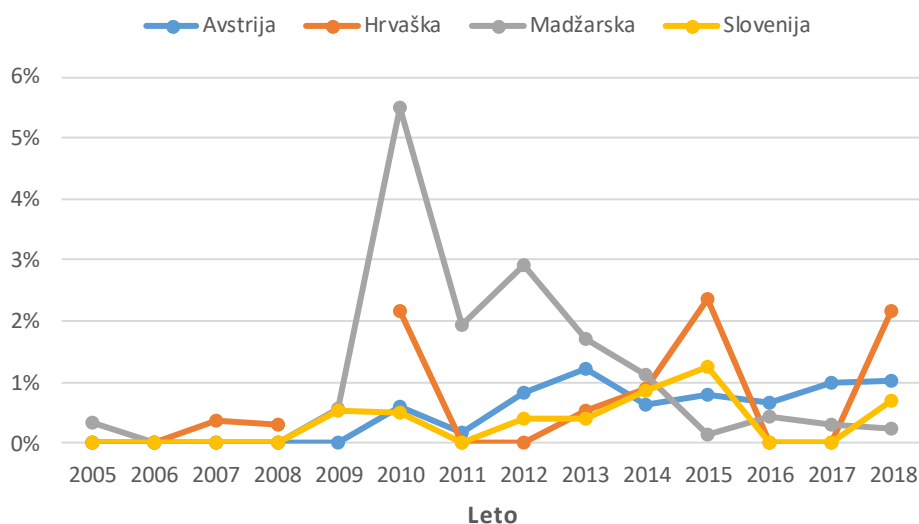


Slika 3

Delež proti karbapenemom odpornih invazivnih izolatov *K. pneumoniae* v Italiji v letih od 2005 do 2018, podatki EARS-Net (16).



Razmere v ostalih sosednjih državah so v primerjavi z Italijo ugodnejše. Delež *K. pneumoniae* CRE je bil v letih od 2005 do 2018 v Avstriji okrog 1 %, največji je bil v letu 2013, ko je znašal 1,2 %, slika 4. Na Madžarskem je bil delež največji v letu 2010, in sicer 5,5 %, ostala leta je bil največ 1,1 %, v času od 2015 do 2018 je bil 0,1 %. Na Hrvaškem je bil delež od 0 do 2,4 % (2015), v 2018 je znašal 2,2 % (10, 16).



Slika 4

Delež proti karbapenemom odpornih invazivnih izolatov *K. pneumoniae* v Sloveniji, Avstriji, na Hrvaškem in na Madžarskem v letih od 2005 do 2018, podatki EARS-Net (16).

Razmere v Sloveniji

V mreži EARS-Net v Sloveniji v letih 2014 do 2018 proti karbapenemom (imipenem in meropenem) odpornih izolatov *E. coli* nismo ugotovili (9). Ob podrobnejšem pregledu podatkov za Slovenijo pa smo v letih 2014 do 2016 ugotovili skupaj 12 za karbapeneme intermediarnih izolatov: v letu 2014 en izolat (delež med *E. coli* je bil 0,1 %), v 2015 5 izolatov (delež 0,4 %) in v 2016 6 izolatov (0,4 %), pri enem izmed njih je bila v letu 2015 dokazana karbapenemaza tipa VIM (19).

Pri bakteriji *K. pneumoniae* so bili deleži za karbapeneme neobčutljivih in odpornih izolatov sledeči: v letu 2014 1,3 % (3 izolati) in 0,9 % (2 izolata); v letu 2015 1,7 % (4 izolati) in 0,9 % (2 izolata), v letih 2016 in 2017 je bil ugotovljen po en sev *K. pneumoniae*, neobčutljiv za karbapeneme (0,4 %) in nič odpornih izolatov, v letu 2018 pa 1,7 % (5 izolatov) in 0,7 % (2 izolata), (slika 4). V petletnem obdobju smo skupaj izolirali 14 za karbapeneme neobčutljivih izolatov, od tega je bilo šest izolatov odpornih (19). Encimi karbapenemaze so bili v tem obdobju dokazani pri petih izolatih *K. pneumoniae*. V letu 2014 je bila pri enem izolatu dokazana karbapenemaza OXA-48, v letu 2015 pri enem izolatu hkrati karbapenemazi NDM-1 in OXA-48; v letu 2018 pa pri dveh sevih karbapenemaza OXA-48 in pri enem karbapenemaza NDM-1. V letih 2016 in 2017 pa karbapenemaze niso bile dokazane (19).



Razprava in zaključek

Naraščanje deleža proti antibiotikom odpornih bakterij, med katerimi so bakterije z encimi ESBL in CRE, je danes eden najpomembnejših globalnih izzivov v zdravstvu. Posledica širjenja bakterij z encimi ESBL je velika uporaba karbapenemov, kar sproži selekcijski pritisk in razmnoževanje proti karbapenemom odpornih bakterij, med njimi tudi CRE-CPE. Odpornost proti karbapenemom je običajno povezana s sočasno odpornostjo proti drugim antibiotikom, zato je zdravljenje okužb z CRE-CPE zapleteno in pogosto daljše kot sicer, smrtnost je večja, večji so tudi stroški zdravljenja. Na voljo je le malo antibiotikov, med njimi so kolistin, fosfomicin in tigeciklin. Posledica velike porabe kolistina in sorodnih učinkovin izven zdravstva je odpornost enterobakterij proti kolistinu, ki se že pojavlja v več državah in dodatno zaplete zdravljenje okužb s CRE-CPE.

Najpogostejša vrsta CRE-CPE je *K. pneumoniae*, ki se pojavlja povsod v Evropi in v svetu. Povzročča okužbe in izbruhe v zdravstvu, med njimi pljučnico, okužbe sečil in sepso. Okužbe se pojavljajo predvsem v intenzivnih enotah in pri zelo bolnih. Pri bolnikih z resnimi okužbami s CRE-CPE je smrtnost zelo visoka, med 30 % in 75 %, pri bolnikih z okužbo krvi nad 50 %. Pri zelo bolnih je okužba s CRE dejavnik tveganja za večjo smrtnost (1, 10).

Delež *K. pneumoniae* CRE-CPE je med invazivnimi izolati v državah EU/EGP zelo različen, od 0 % do 64 %, v zadnjih štirih letih je bilo povprečje okrog 7 % (10). Veliki deleži invazivnih *K. pneumoniae* CRE-CPE so tudi v drugih evropskih državah, med njimi so Srbija, Bosna in Hercegovina, Turčija (11). Po podatkih evropske raziskave o CRE-CPE EuSCAPE, v kateri je v letu 2018 sodelovalo 37 evropskih držav (30 držav EU/EGP vključno s Slovenijo in 7 držav kandidat), so primere CRE-CPE zabeležili v vseh državah – od sporadičnih primerov v Sloveniji, na Norveškem in še nekaterih drugih državah, do endemskih razmer v Grčiji, Italiji, Turčiji in na Malti (14). V primerjavi z letom 2015, ko so izvedli podobno raziskavo, so se razmere poslabšale, saj je bilo poleg več držav s primeri CRE-CPE tudi več držav z izbruhi CRE-CPE, le države z endemskimi razmerami so ostale iste (14, 15).

Druge vrste CRE-CPE so redkejše, po pogostosti je na drugem mestu *E. coli* CRE-CPE, sledijo enterobaktri in citrobaktri. Bakterija *E. coli* se pojavlja predvsem v domačem okolju, v katerem se lahko prenaša in širi med ljudmi, med ljudmi in živalmi ter obratno. *E. coli* je namreč zoonoza: okužba se iz živali lahko prenese na ljudi preko hrane ali redkeje, neposredno (1). Fekalno-oralni prenos in prenos preko hrane predstavljata nevarnost za širjenje *E. coli* vključno s CRE-CPE na mlado in zdravo populacijo, pri kateri lahko CRE-CPE postanejo del črevesne saprofitne mikrobiote. V primeru, da bolnik s CRE-CPE potrebuje antibiotik, se ob selektivnem pritisku bakterije CRE-CPE razmnožijo, povzročijo okužbo in predstavljajo nevarnost za širjenje v zdravstvenem okolju in prenos na druge bolnike (1). Glede na to, kako uspešno so se izven bolnišnic v preteklosti razširili nekateri kloni *E. coli*



z ESBL, obstaja teoretično možnost tudi za širjenje *E. coli* CRE-CPE. Sicer so podatki o prevalenci CRE-CPE v domačem okolju zelo skromni. *E. coli* CRE-CPE se pojavlja tudi v bolnišnicah, a bistveno redkeje kot *K. pneumoniae* (14). Delež *E. coli* CRE je v mrežah EARS-Net in CAESAR za zdaj nizek, v letu 2018 je bil v EARS-Net 0,1 % in v CAESAR nekaj manj kot 3 % (10, 11). Podatki iz manj razvitega sveta so pomanjkljivi, kažejo pa, da je v jugovzhodni Aziji delež *E. coli* CRE-CPE večji od 5 % v Myanmaru in Indoneziji (1).

V letih 2019 in 2020 so iz ECDC poročali o izbruhih s CRE-CPE v Italiji, Nemčiji in Litvi (2, 17, 18). V Italiji je bil delež invazivnih *K. pneumoniae* CRE do leta 2009 majhen, 0 do 2 %, v letu 2010 se je povečal na 15 % in nato v nekaj letih na 34 %. Od leta 2010 so sevi *K. pneumoniae* z encimi KPC endemski, sevi NDM pa so se pojavljali le občasno, po vnosu bakterij z NDM iz drugih držav. V novembru 2018 so na severu države, natančneje v Toskani, zabeležili izbruh *K. pneumoniae* z NDM-1, sev so do maja 2019 ugotovili pri 350 bolnikih. Širjenje izbruha izven regije so zamejili, niso pa ga uspeli zamejiti v regiji sami. Do oktobra 2019 so sev ugotovili pri več kot 1 600 bolnikih, od tega pri 129 bolnikih z okužbo krvi (20). V ECDC ocenjujejo, da ima največje breme okužb z odpornimi bakterijami med državami EU in EGP Italija, sledi ji Grčija (21). Največje breme predstavljajo proti karbapenemom ali proti kolistinu odporne bakterije. Po tej oceni, ki temelji med drugim na podatkih EARS-Net za leto 2015, ima Italija tudi največ smrtnih primerov zaradi odpornih bakterij (21).

V Litvi in Nemčiji so razmere povsem drugačne, delež invazivnih *K. pneumoniae* CRE-CPE je majhen, v letu 2018 je bil 0,3 % in 0,4 % (10). V severovzhodnem delu Nemčije, kjer se je pojavil izbruh CRE-CPE, je bil delež *K. pneumoniae* CRE-CPE še manjši, 0,2 % (17). Najverjetneje se je sev CRE-CPE v Nemčijo zanesel iz tujine, genetsko zelo podoben sev so pred tem ugotovili na Finskem (17). Medtem ko so izbruh v Nemčiji hitro zamejili (v štirih mesecih), je bil izbruh v Litvi obsežnejši, trajal je več kot leto in do januarja 2020 so ugotovili 223 bolnikov s CRE-CPE (18). Karbapenemaze vrste NDM, ki so se pojavile v izbruhih v Italiji in Nemčiji, predstavljajo večje težave pri zdravljenju okužb v primerjavi s KPC. Sevi z NDM so namreč odporni tudi proti novejšim antibiotikom, na primer kombinaciji ceftazidim z avibactamom, sevi v Nemčiji pa so bili hkrati odporni tudi proti kolistinu (2, 17).

Izbruhi CRE-CPE so pomembni za celotno Evropo, saj so lahko vir vnosa CRE-CPE v druge države. Vir so bolniki, ki so bili zdravljeni v bolnišnici, v kateri se pojavljajo CRE-CPE. Več primerov vnosa so v 2018 ugotovili na Švedskem in Norveškem. Pri potnikih, ki so bili hospitalizirani v bolnišnici na Kanarskih otokih, so seve CRE-CPE z nadzornimi kužninami ugotovili ob hospitalizaciji v domovini (22). Ob sprejemu v bolnišnico je za preprečevanje širjenja CRE-CPE zelo pomembna natančna anamneza in testiranje potnikov in premeščenih iz drugih držav na CRE-CPE, kar so na Švedskem in Norveškem dosledno izvajali. Neprepoznani klicenosci CRE-CPE ali pa klicenosci, ki niso prepoznani pravočasno, so lahko vir izbruha po sprejemu v bolnišnico. ECDC priporoča, da kot dejavnik tveganja za odvzem



nadzornih kužnin, upoštevamo predhodno hospitalizacijo v tujini ne glede na državo v zadnjih 12 mesecih. Poročila kažejo na to, da vir CRE-CPE niso le bolnišnice v državah z velikim deležem CRE-CPE temveč tudi posamezne bolnišnice, v katerih poteka izbruh (20).

Po poročilih EARS-Net so *K. pneumoniae* CRE-CPE v Sloveniji za zdaj redke (10). Podobne podatke zasledimo tudi v letnih poročilih Slovenske komisije za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ), v katerih so zbrani podatki izolatov iz vseh vrst kliničnih vzorcev (poleg krvi in likvorja tudi druge vrste kužnin), delež proti karbapenemom odpornih in intermediarnih izolatov *E. coli* in *K. pneumoniae* je bil letih od 2011 do 2017 manjši od 1 % (23). Prvi večji izbruh CRE-CPE smo v Sloveniji zaznali v bolnišnici v osrednji slovenski regiji oktobra 2014 po vnosu CRE-CPE z bolnikom, premeščenim iz Srbije. Izbruh je trajal 16 mesecev (24). Pri 40 bolnikih je bila ugotovljena najmanj ena CRE-CPE: najpogosteje *K. pneumoniae* s karbapenemazama NDM-1 in/ali OXA-48, pri manjšem številu pa hkrati ali samo *E. coli* s karbapenemazama NDM-1 in/ali OXA-48 (24). Po začetnem neuspehu so izbruh zamejili s striktnimi osamitvenimi in higienskimi ukrepi, in sicer s kohortiranjem nosilcev CRE-CPE, z odvzemom nadzornih kužnin pri vseh bolnikih, ki so bili v stiku s CRE-CPE, in z njihovo osamitvijo do rezultatov nadzornih kužnin, z določitvijo zdravstvenih delavcev, ki so skrbeli le za nosilce CRE-CPE, z omejitvijo premeščanja bolnikov na druge oddelke, z doslednim izvajanjem higienskih ukrepov, predvsem s čiščenjem in razkuževanjem bolniških sob po odpustu bolnikov ter z izobraževanjem zaposlenih (17, 24).

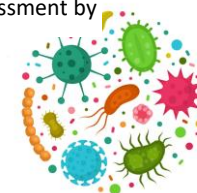
Hitro širjenje CRE-CPE v Italiji v letu 2010 in izbruhi v Nemčiji, Italiji in Litvi kažejo na to, da se razmere lahko v zelo kratkem času spremenijo. Ker imamo v Sloveniji stike s številnimi državami, v katerih so *K. pneumoniae* CRE-CPE pogoste ali celo endemske (Italija, Srbija, Grčija, Nemčija in druge), se sevi pojavljajo tudi v Sloveniji. Če preventivnih ukrepov ne bomo dosledno izvajali, je le vprašanje časa, kdaj se bo izbruh ponovno pojavil tudi pri nas.

Literatura

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, second update – 26 September 2019. ECDC: Stockholm; 2019. Pridobljeno 29. 11. 2019 s spletne strani: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/carbapenem-resistant-enterobacteriaceae-second-update>
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Regional outbreak of New Delhi metallo-beta-lactamase producing carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, Italy, 2018–2019 – 4 June 2019. ECDC: Stockholm; 2019. Pridobljeno 29. 8. 2019 s spletne strani: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/04-Jun-2019-RRR-Carbapenems,%20Enterobacteriaceae-Italy.pdf>
3. Health Protection Agency. Multi-resistant hospital bacteria linked to India and Pakistan. London: Health Protection Agency; 2009. Pridobljeno 2. 3. 2020 s spletne strani: <https://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20140714084152/http://www.hpa.org.uk/hpr/archives/2009/hpr2609.pdf>



4. Struelens MJ, Monnet DL, Magiorakos AP, Santos O'Connor F, Giesecke J. New Delhi metallo-beta-lactamase 1-producing Enterobacteriaceae: emergence and response in Europe. *Euro Surveill.* 2010;15(46). Pridobljeno 2. 3. 2020 s spletne strani: <https://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V15N46/art19716.pdf>
5. Gaibani P, Ambretti S, Berlingeri A, Cordovana M, Farruggia P, Panico M, et al. Outbreak of NDM-1-producing Enterobacteriaceae in northern Italy, July to August 2011. *Euro Surveill.* 2011;16(47):20027.
6. Baraniak A, Izdebski R, Fiett J, Gawryszewska I, Bojarska K, Herda M, et al. NDM-producing Enterobacteriaceae in Poland, 2012-14: inter-regional outbreak of *Klebsiella pneumoniae* ST11 and sporadic cases. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71(1):85-91.
7. Voulgari E, Gartzonika C, Vrioni G, Politi L, Priavali E, Levidiotou-Stefanou S, et al. The Balkan region: NDM-1-producing *Klebsiella pneumoniae* ST11 clonal strain causing outbreaks in Greece. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69(8):2091-7. Pridobljeno 2. 3. 2020 s spletne strani: <https://academic.oup.com/jac/article/69/8/2091/2911179>
8. Wu W, Feng Y, Tang G, Qiao F, McNally A, Zong Z. NDM metallo-beta-lactamases and their bacterial producers in health care settings. *Clin Microbiol Rev.* 2019 Mar 20;32(2). Pridobljeno 2. 3. 2020 s spletne strani: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6431124/pdf/CMR.00115-18.pdf>
9. Iztok Štrumbelj, Mateja Pirš, Tatjana Lejko – Zupanc. Enterobakterije, *Acinetobacter baumannii* in *Pseudomonas aeruginosa* - označevanje večkratno odpornih izolatov in okrajšave preiskav nadzornih kužnin. Ljubljana, 2015. Pridobljeno 10. 8. 2019 s spletne strani: <http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz/dokumenti/Izd001OznakeokrajaveinpreiskavenaodporneGNB.pdf>
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe - [Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network \(EARS-Net\)](#), 2018. Stockholm: ECDC; 2019. Pridobljeno 29. 11. 2019 s spletne strani: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/surveillance-antimicrobial-resistance-Europe-2018.pdf>
11. World health Organization – Regional office for Europe. Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance. Annual report 2018. World health Organization. 2018. Pridobljeno 20. 10. 2019 s spletne strani: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/antimicrobial-resistance/publications/2018/central-asian-and-eastern-european-surveillance-of-antimicrobial-resistance-annual-report-2018>.
12. [European Centre for Disease Prevention and Control \(ECDC\). Surveillance of antimicrobial resistance in Europe – Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network \(EARS-Net\), 2017. Stockholm: ECDC; 2018.](#) Pridobljeno 10. 8. 2019 s spletne strani: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AMR-surveillance-EARS-Net-2017.pdf>
13. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC study protocol for genomic-based surveillance of carbapenem-resistant and/or colistin-resistant Enterobacteriaceae at the EU level. Version 2.0 Stockholm: ECDC; 2018. Pridobljeno 10. 6. 2020 s spletne strani: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Protocol-genomic-surveillance-resistant-Enterobacteriaceae-v2_0.pdf
14. Brolund A, Lagerqvist N, Byfors S et al., European Antimicrobial Resistance Genes Surveillance Network (EURGen-Net) capacity survey group. Worsening epidemiological situation of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe, assessment by national experts from 37 countries, July 2018. *EuroSurveill.* 2019;24(9):pii=1900123. Pridobljeno 6. 6. 2019 s spletne strani: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.9.1900123>
15. Albiger B, Glasner C, Struelens MJ, Grundmann H, Monnet DL. European Survey of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE) working group. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe: assessment by



- national experts from 38 countries, May 2015. Euro Surveill. 2015;20(45). Pridobljeno 6. 6. 2020 s spletne strani: <https://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V20N45/art21300.pdf>
16. European Centre for Disease Prevention and Control. Outbreak of carbapenemase-producing (NDM-1 and OXA-48) and colistin-resistant *Klebsiella pneumoniae* ST307, north-east Germany, 2019. 28 October 2019. ECDC: Stockholm; 2019. Pridobljeno 20. 12. 2019 s spletne strani: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/outbreak-Klebsiella-pneumoniae-Germany>.
 17. European Centre for Disease Prevention and Control. Combined clonal and plasmid-mediated outbreak of carbapenemase-producing Enterobacterales in Lithuania, 2019-2020 – 3 February 2020. ECDC: Stockholm; 2020. Pridobljeno 2. 3. 2020 s spletne strani: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/combined-clonal-and-plasmid-mediated-outbreak-carbapenemase-producing>.
 18. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance Atlas of Infectious Diseases Pridobljeno 13.2. 2020 s spletne strani: <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>
 19. Ribič H, [Pirš M](#), Mueller Premru M, Glavan U, mreža EARS-Net. Spremljanje trendov odpornosti invazivnih bakterij v okviru mreže EARS-Net. In: 11. Baničevi dnevi – Sepsa in invazivne okužbe, zbornik strokovnega srečanja. V tisku.
 20. Tavošči L, Forni S, Porretta A, Righi L, Pieralli F, Menichetti F, Falcone M. Prolonged outbreak of New Delhi metallo-beta-lactamase-producing carbapenem-resistant Enterobacterales (NDMCRE), Tuscany, Italy, 2018 to 2019. Euro Surveill. 2020;25(6):pii=2000085. Pridobljeno 2. 3. 2020 s spletne strani: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7029447/pdf/eurosurv-25-6-3.pdf>
 21. European Centre for Disease Prevention and Control. Carbapenemase-producing (OXA-48) *Klebsiella pneumoniae* ST392 in travellers previously hospitalised in Gran Canaria, Spain – 10 July 2018, Stockholm, 2018. Pridobljeno 29. 8. 2019 s spletne strani: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/28-06-2018-RRA-Klebsiella-pneumoniae-Spain-Sweden-Finland-Norway.pdf>
 22. Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS, et al. 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. 2019 Jan;19(1):56-66. Pridobljeno 29. 8. 2019 s spletne strani: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6300481/pdf/main.pdf>
 23. SKUOPZ. Pregled občutljivosti bakterij za antibiotike – Slovenija. Poročila za leta 2011 do 2017. Pridobljeno 20. 12. 2019 s spletne strani: <http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz/skuopz>
 24. Pirš M, Cerar Kišek T, Križan Hergouth V, Seme K, Mueller Premru M, Jeverica S, et al. Successful control of the first OXA-48 and/or NDM carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* outbreak in Slovenia 2014-2016. J Hosp Infect. 2019;101(2):142-9. Pridobljeno 10. 8. 2019 s spletne strani: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30399389>.



EPIDEMIOLOGIJA PRIJAVLJENIH PRIMEROV SEPSE V SLOVENIJI V PETLETNEM OBDOBJU (2015-2019)

EPIDEMIOLOGY OF REPORTED SEPSIS CASES IN SLOVENIA IN 5-YEAR PERIOD (2015-2019)

Matej Mavrič¹, Maja Sočan², Mateja Blaško Markič²

1. Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana
2. Nacionalni inštitut za javno zdravje

Izvleček

Sepsa predstavlja pomemben javnozdravstveni problem v svetu. Nedavne raziskave kažejo postopno rast incidence sepse z upadanjem umrljivosti. Izsledke je treba tolmačiti previdno, saj je metodologija raziskav zelo heterogena, izsledki pa večinoma temeljijo na podatkih pridobljenih v visoko razvitih državah. Breme sepse v manj razvitih predelih sveta tako verjetno ostaja močno podcenjeno in verjetno povezano s slabšim izhodom bolezni. Etiologija sepse je lahko zelo raznolika, kar se kaže v širokem spektru klinične slike. Najpogostejši izvor sepse so dihala, najpogostejši povzročitelji pa *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* in *Escherichia coli*. V prispevku prikazujemo podatke o prijavljenih primerih sepse glede na osnovne demografske podatke, časovno in prostorsko pojavljanje in glede na različno etiologijo za obdobje od 1. 1. 2015 do 31. 12. 2019.

Uvod

Sepsa je sindromski odziv na okužbo, ki se pogosto konča s smrtjo. Globalne ocene Svetovne zdravstvene organizacije kažejo, da sepso razvije vsaj 30 milijonov ljudi letno. Približno šest milijonov ljudi letno zaradi sepse še vedno umre. V ekonomsko manj ugodnem delu sveta je mnoge okužbe, ki privedejo do sepse, mogoče preprečiti z dosledno implementacijo programov cepljenja, izboljšanjem higienskih in bivanjskih razmer ter z ustrezno higieno rok. V ekonomsko razvitem svetu pa staranje prebivalstva, naraščanje števila oseb z okrnjeno imunostjo in neustrezno izvajanje programa za preprečevanje okužb, povezanih z zdravstvom, vplivajo na porast incidence bolnikov s sepso (1).

Sepsa kljub napredku v medicini ostaja pomemben javnozdravstveni problem, ki predstavlja precejšnje ekonomsko breme. Umrljivost zaradi sepse se zmanjšuje. Po preboleli sepsi pogosto ostajajo kratko- ali dolgoročne posledice za preživele bolnike. Za ustrezno načrtovanje zdravstvenih politik, priprave ukrepov za obvladovanje bremena sepse in nenazadnje pravočasno prepoznavo in



obravnavo posameznih bolnikov s sepsa je ključno poznavanje epidemiologije in etiologije sepse (2). V letu 2016 je mednarodna projektna skupina Združenja za intenzivno medicino (angl. *Society of Critical Care Medicine*) in Evropskega združenja za intenzivno medicino (angl. *European Society of Intensive Care Medicine*) oblikovala novo definicijo sepse (Sepsis-3) (2). Sepsa je opredelila kot infekcijsko bolezen, ki jo sproži okužba in bolnika neposredno življenjsko ogroža ter se kaže z motnjo v delovanju posameznih organov in neustreznim odzivom gostitelja na okužbo. Stopnjo okvare organov ocenimo s točkovnim sistemom SOFA (angl. *Sequential organ failure assessment score*, Tabela 1), in v kolikor število točk zaradi okužbe poraste za dve ali več, bolezen ustreza sepsi. Definicija septičnega šoka vključuje sepsa, kjer je za vzdrževanje srednjega arterijskega tlaka ≥ 65 mm Hg potrebno zdravljenje z vazoaktivnimi zdravili in je serumski laktat nad 2 mmol/L kljub ustreznemu nadomeščanju tekočine. Pri odraslih bolnikih z okužbo, ki so obravnavani izven bolnišnice in na urgentnih oddelkih, je prepoznava večje ogroženosti za slabši potek možna z uporabo novega hitrega točkovnika t. i. quickSOFA (qSOFA). Bolniki so bolj ogroženi, če izpolnjujejo vsaj dva od naštetih kliničnih kriterijev: frekvenca dihanja ≥ 22 /min, motnja zavesti ali sistolični krvni tlak ≤ 100 mm Hg (2). Po uvedbi nove definicije se je prenehala uporabljati predhodna definicija sepse, ki je temeljila na kriterijih sindroma sistemskega vnetnega odziva (angl. *systemic inflammatory response syndrome*, SIRS) ob dokazani okužbi.

V prispevku prikazujemo podatke o prijavljenih primerih sepse v petletnem obdobju (od 2015-2019) v Sloveniji.

Metode

V skladu z Zakonom o nalezljivih boleznih (Zakon o nalezljivih boleznih Uradni list, RS, št. 69/95 z dne 1. 12. 1995 z posodobitvami) je potrebno bolnika s sepsa prijaviti Nacionalnemu inštitutu za javno zdravje (NIJZ) na predpisanem obrazcu. Ta vsebuje osnovne demografske podatke bolnika, podatke o povzročitelju, hospitalizaciji, ukrepih in izhodu zdravstvene obravnave.

Podatki se iz prijavnega obrazca vnesejo v elektronsko podatkovno zbirko SURVIVAL, ki je predstavljala vir podatkov za opisno analizo. Iz podatkovne zbirke smo pridobili podatek o številu prijavljenih bolnikov s sepsa po spolu, starostnih skupinah, povzročiteljih, porazdelitev prijav po mesecih in regijah.

Rezultati

V obdobju od 1. 1. 2015 do 31. 12. 2019 je bilo na NIJZ skupno prijavljenih 5 210 primerov sepse. Petletna povprečna incidenčna stopnja sepse je 52,1 primerov sepse/leto/100 000 prebivalcev. V



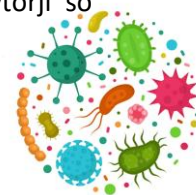
petletnem obdobju ni bistvenih sprememb v incidenci sepse (Slika 1). Sepsa se pojavlja enako pogosto pri moških in ženskah (48 % oz. 52 %), pogosteje pri novorojenčkih in manjših otrocih, predvsem pa je opazen izrazit porast primerov pri starostnikih (Slika 2).

Tabela 2 prikazuje prijavljene primere sepse v obdobju od 2015 do 2019 glede na kode opredeljene po Mednarodni statistični klasifikaciji bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov 10 verzija (MKB-10). Podatki o prijavljenih primerih uvrščajo *Escherichia coli* (29,1 %), *Streptococcus pneumoniae* (12,1 %) in *Staphylococcus aureus* (11,4 %) med prve tri najpogostejše povzročitelje sepse. Največji delež prijav (v obdobju od 2015 do 2017) je bil kodiran z A 41.9 t.j. sepsa, neopredeljena. Po prijavnih podatkih narašča število bolnikov s sepso, ki jo je povzročila *E. coli*, in sepso, povzročeno s *S. aureus*. Pri ostalih povzročiteljih sepse ni bilo opaziti sprememb trenda (Slika 3).

Zaradi klinične pomembnosti razlikovanja sepse glede na etiologijo smo primerjali podatke o pojavnosti med sepso, ki jo povzročajo po Gramu pozitivne bakterije, in sepso, ki jo povzročajo po Gramu negativne bakterije. Pojavnost po Gramu negativne sepse izrazito poraste pri starostnikih (Slika 4) in se pogosteje pojavlja pri ženskah (59 %), medtem ko je po Gramu pozitivna sepsa pogostejša v otroštvu ter pri moških (60 %). Vrh pojavnosti po Gramu negativne sepse je predvsem v poletnih mesecih in zgodnji jeseni, medtem ko je pojavnost po Gramu pozitivne sepse višja v zimskih mesecih (Slika 5). Največ prijavljenih primerov sepse je bilo v osrednjeslovenski zdravstveni regiji, sledita mariborska in celjska regija, kar je skladno s številom prebivalcev v regijah. V vzhodni Sloveniji so beležili več primerov po Gramu negativne sepse (Slika 6). Večina primerov po Gramu negativne sepse je povzročila bakterija *Escherichia coli*, medtem ko po Gramu pozitivno sepso večinoma bakteriji *Staphylococcus aureus* in *Streptococcus pneumoniae*.

Kratek pregled epidemiologije sepse v svetu

Nedavno je bila v reviji Lancet objavljena obsežna raziskava o epidemiologiji sepse v okviru *Global Burden of Disease Study* (3). Avtorji so z analizo podatkov zbranih v omenjeni raziskavi in z uporabo statističnega modeliranja ocenili s sepso povezano umrljivost glede na starost, spol, geografski predel in osnovni vzrok smrti za obdobje od 1990–2017. Vključili so podatke zbrane v različnih bolnišnicah (skupno 8,7 milijonov primerov). Rezultati so pokazali, da je bila v letu 2017 globalna pojavnost sepse ocenjena na 48,9 milijona primerov (interval zaupanja, IZ 38,9–62,9), globalna s sepso povezana umrljivost pa je bila ocenjena na 11,0 milijona primerov (IZ 10,1–12,0), kar predstavlja 19,7 % vseh primerov smrti v svetu. Med leti 1990 in 2017 je pojavnost sepse upadla za 37,0 % (IZ 11,8–54,5), medtem ko je umrljivost upadla za 52,8 % (IZ 47,7–57,5). Variabilnost med posameznimi regijami je bila velika, z največjim bremenom v podsaharski Afriki, Oceaniji in jugovzhodni Aziji. Avtorji so



zaključili, da kljub upadanju incidence in umrljivosti sepsa ostaja pomemben javnozdravstveni problem v svetu in predstavlja še posebno veliko breme v podsaharski Afriki (3). Po podatkih raziskav je incidenčna stopnja sepse ocenjena na 38–110 primerov na 100 000 prebivalcev, umrljivost pa med 22–55 %, pri septičnem šoku le-ta poraste do 80 % (4, 5). V sistematičnem pregledu literature glede pojavnosti doma pridobljene sepse v razvitih državah so angleški avtorji ugotovili razlike v incidenčni stopnji sepse med skupinami z različno težo boleznimi. Razpon incidenčne stopnje pri blagih oblikah sepse (brez šoka) je tako znašal 64–514 primerov na 100 000 prebivalcev na leto, pri hudi sepsi in septičnem šoku pa 40–455 oziroma 9–31 primerov na 100 000 prebivalcev na leto (6). Kvalitetnih in zanesljivih globalnih podatkov o pojavnosti sepse pri otrocih, podobno kot v odrasli populaciji, ni na voljo. V nedavnem pregledu literature so avtorji ocenili porast incidence sepse pri otrocih med leti 2005 in 2015, kar bi lahko bilo posledica večjega preživetja nedonošenih otrok in otrok z nizko porodno težo ter otrok s kroničnimi obolenji. V tem obdobju so bili objavljeni izsledki osmih multicentričnih raziskav, ki so proučevali pojavnost sepse pri otrocih, ocena incidenčne stopnje pa obsega razpon od 1 % do 27 % vseh sprejemov na otroške intenzivne oddelke glede na različno okolje in uporabljeno metodologijo (7). V točkovni prevalenčni raziskavi SPROUT (angl. *Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapies*), kjer so med leti 2013–2015 proučevali sepsu v populaciji kritično bolnih otrok, pa je delež otrok s hudo sepsu znašal 8,2 % (8).

Kljub izsledkom zgoraj omenjene *Global Burden of Disease Study* z veliko heterogenostjo zbranih podatkov med različnimi regijami, pa so številne druge raziskave (ki so bile večinoma opravljene v razvitih državah) pokazale trend poraščanja incidence sepse s sočasnim upadom umrljivosti (3, 5, 6, 9–11). Vzrok za porast incidence sepse najverjetneje predstavlja progresivno staranje populacije in obolevanje starejših oseb z več pridruženimi boleznimi (5, 9). Poleg tega je zdravljenje kroničnih boleznih bolj agresivno, kar poveča tveganje za okužbe in razvoj sepse. Vse več se uporablja tudi imunosupresivno zdravljenje, kot npr. kemoterapija rakavih bolnikov, biološka zdravila pri revmatskih obolenjih in imunosupresivna terapija po presaditvi solidnih organov. Čeprav z omenjenimi dejstvi vsaj delno lahko razložimo porast incidence sepse, pa je potrebno upoštevati še drug vidik. V zadnjih desetletjih je ozaveščenost o sepsi vedno večja, poleg tega je prišlo do napredka na področju prepoznavne kliničnega sindroma sepse in ustrezne obravnave bolnika s sepsu, v povezavi s tem pa tudi do ustreznega kodiranja in prijavljanja primerov sepse, kar se lahko odraža na porastu incidence ob sočasnem upadu umrljivosti. Dodaten vzrok porasta incidence lahko predstavlja tudi uporaba starejših definicij s t. i. SIRS kriteriji za prepoznavo sepse, ki večkrat lahko ne-infekcijske vzroke (npr. vnetje trebušne slinavke, hude opekline, hude poškodbe s prizadetostjo več organov) prepoznajo kot sepsu (5, 6, 11). Po drugi strani lahko vzroke za upad umrljivosti v povezavi s sepsu iščemo v



napredku na področju zdravljenja z implementacijo nacionalnih smernic in protokolov ter predvsem zgodnji prepoznavi sepse z ustreznim in hitrim ukrepanjem. Vendar je ponovno potrebno upoštevati, da se pri določenih raziskavah zaradi neustreznega kodiranja in zbiranja podatkov lahko podceni dejansko umrljivost, ob napredku na področju prepoznavne in zdravljenja sepse pa se v raziskave vključuje tudi manj prizadete bolnike, kjer je preživetje boljše (5, 9). Zanimivi so izsledki nedavne meta-analize, ki je pokazala, da so trendi povezani z umrljivostjo zaradi sepse prikazani v kliničnih raziskavah primerljivi s podatki pridobljenimi retrospektivno z analizo bolnišničnih podatkov. Avtorji so vključili podatke pridobljene iz 36 raziskav (skupno 14 418 bolnikov), skupna umrljivost po 28 dneh je bila 33,2 % in je upadala za 3,0 % letno (46, 9% med leti 1991–1995, 29 % med leti 2006–2009). Podatki pridobljeni iz registrov bolnišnic so bili primerljivi – letni upad umrljivosti 4,7 % oziroma 3,5 % (glede na različno definicijo) (12). V slovenskem prostoru so v letu 2008 objavili izsledke retrospektivne točkovne raziskave glede pojavnosti sepse pri bolnikih, hospitaliziranih na oddelkih intenzivne medicine (28 oddelkov intenzivne medicine, 95,6 % vseh intenzivnih postelj v Sloveniji, skupno 701 bolnik). Incidenco hude sepse, ki potrebuje obravnavo na oddelku intenzivne terapije, so ocenili na 1,18 primerov na 1 000 prebivalcev na leto, letno umrljivost pa na več kot 1 000 primerov (13).

Sepa predstavlja precejšnje ekonomsko breme. V ZDA so finančni stroški obravnave bolnika s sepso do 50 000 ameriških dolarjev, kar predstavlja letno ekonomsko breme v višini 17 milijard dolarjev. Podobno so raziskave v Evropi ocenile stroške obravnave bolnika s hudo sepso na 25 000 britanskih funtov, kar pomeni finančno breme v višini 2,5 milijarde funtov letno (5). V sistematičnem pregledu literature v povezavi s stroški povezanimi s sepso je povprečni strošek obravnave bolnika s sepso v bolnišnici znašal 32.421 ameriških dolarjev (mediana povprečnih stroškov, interkvartilni razmik 20.745–40.835), zdravljenje bolnika s sepso na enoti intenzivne terapije pa 27 461 ameriških dolarjev, pri čemer je bila heterogenost med različnimi raziskavami visoka, kvaliteta ekonomskih raziskav pa nizka (14).

Dejavniki tveganja za večjo obolevnost s sepso so starost (novorojenčki in majhni otroci ter starostniki), moški spol in pridružene bolezni (predvsem sladkorna bolezen, srčno popuščanje, kronična pljučna bolezen, imunosupresivna stanja, jetrna bolezen, rak, kronična ledvična bolezen) (4, 6, 10, 15). Poleg tega se kot dejavnik tveganja omenjata tudi uživanje alkohola in kajenje, medtem ko lahko s cepljenjem preprečimo razvoj sepse, ki jo povzročajo določeni povzročitelji (15). Tveganje za napredovanje okužbe z razvojem sepse in odpovedjo organov pri posameznih bolnikih verjetno vključuje tudi genetske dejavnike tveganja. (10).



Etiologija sepse je zelo raznolika, kar se kaže tudi v raznoliki klinični sliki in velikih geografskih razlikah. Sepsa se pojavlja tako v domačem kot bolnišničnem okolju, posebej so ogroženi oskrbovanci domov za starejše in negovalnih ustanov. Okoli 80 % bolnikov razvije sepso v domačem okolju (10). Izvor okužbe so najpogosteje pljuča (64 %), sledijo trebuh (20 %), kri (15 %) in sečila (14 %) (15). Raziskava SOAP (angl. *Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients*) je pokazala skoraj enako pogostost okužbe s po Gramu pozitivnimi in po Gramu negativnimi povzročitelji, pri čemer so bili najpogostejši izolati *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* in *Pseudomonas aeruginosa* (10). Podobno so v raziskavi EPIC II (angl. *Extended Prevalence of Infection in Intensive Care*), kjer so zbrali statistične podatke več kot 14 000 odraslih bolnikov iz 1 265 oddelkov za intenzivno zdravljenje v letu 2007, 47 % izolatov predstavljale po Gramu pozitivne bakterije (največkrat *Staphylococcus aureus*), 62 % pa po Gramu negativne (najpogosteje *Pseudomonas spp* in *Escherichia coli*) – pri tem je sepsa ostala neopredeljena v 30 % primerih (15). Po izsledkih raziskave SPROUT je bil najpogostejši izvor sepse pri otrocih v pljučih (40 %), sledita kri (19 %) in trebuh (8 %). Povzročitelj sepse so bile v enaki meri po Gramu pozitivne in po Gramu negativne bakterije (27–28 %), medtem ko so okužbo v 21 % primerov povzročili virusi. Umrljivost je bila 25 %, razlik med visoko in manj razvitimi državami niso opažali. Izsledki so bili primerljivi s populacijo kritično bolnih odraslih (8). V slovenskem prostoru je bila leta 2013 objavljena retrospektivna raziskava, kjer so avtorji pregledali izolate hemokultur, odvzetih v Univerzitetnem kliničnem centru v Ljubljani, na Onkološkem inštitutu in v Splošni bolnišnici Trbovlje med leti 2006 in 2011. Ugotovili so porast števila bolnikov s pozitivno vsaj eno hemokulturo, ob čemer se je delež pozitivnih hemokultur gibal med 10,9–12,3 %, razmerje med po Gramu pozitivnimi in po Gramu negativnimi bakterijami je bilo približno enako. Najpogosteje sta bila izolirana *Escherichia coli* (19,2–22,9 %) in *Staphylococcus aureus* (15,3–17,4 %) (16).

Zaključek

V prispevku smo predstavili slovenske podatke o prijavljenih primerih sepse v petletnem obdobju. Predvidevamo, da je enako kot velja za ostale nalezljive bolezni prijava primerov sepse nepopolna. Pomnoževalec (multiplier) med prijavljenim številom bolnikov s sepso in dejanskimi primeri sepse ni poznan. Vprašanje je, če so vsi primeri sepse prepoznani in ustrezno zdravljeni. Po drugi strani pa je možno, da so bili nekateri bolniki napačno uvrščeni kot sepsa. Z izboljšano definicijo sepse (in poznavanjem definicije) je večja verjetnost, da se bolnika s sepso pravilno uvrsti. Popolno prijavo bo omogočil sistem, ki bi na avtomatiziran način pridobil odpustne podatke bolnika s sepso.

Predstavljeni podatki morajo biti razumljeni kot približek pojavnosti sepse v Sloveniji. Kljub naštetim omejitvam je razvidno, da sepsa predstavlja precejšnje breme bolezni.



Literatura

1. WHO Sepsis Technical Expert Meeting - Meeting report. Geneva: World Health Organization; 2018.
2. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10.
3. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020;395(10219):200-211.
4. Kempker JA, Martin GS. The Changing Epidemiology and Definitions of Sepsis. *Clin Chest Med*. 2016;37(2):165-79.
5. Gobatto AL, Besen BA, Azevedo LC. How Can We Estimate Sepsis Incidence and Mortality? *Shock*. 2017;47(1S Suppl 1):6-11.
6. Tsertsivadze A, Royle P, Seedat F, Cooper J, Crosby R, McCarthy N. Community-onset sepsis and its public health burden: a systematic review. *Syst Rev*. 2016;5:81.
7. de Souza DC, Barreira ER, Faria LS. The Epidemiology of Sepsis in Childhood. *Shock*. 2017;47(1S Suppl 1):2-5.
8. Weiss SL, Fitzgerald JC, Pappachan J, Wheeler D, Jaramillo-Bustamante JC, Salloo A, et al. Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapies (SPROUT) Study Investigators and Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(10):1147-57.
9. Esposito S, De Simone G, Boccia G, De Caro F, Pagliano P. Sepsis and septic shock: New definitions, new diagnostic and therapeutic approaches. *J Glob Antimicrob Resist*. 2017;10:204-212.
10. Cecconi M, Evans L, Levy M, Rhodes A. Sepsis and septic shock. *Lancet*. 2018;392(10141):75-87.
11. Hotchkiss RS, Moldawer LL, Opal SM, Reinhart K, Turnbull IR, Vincent JL. Sepsis and septic shock. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16045.
12. Stevenson EK, Rubenstein AR, Radin GT, Wiener RS, Walkey AJ. Two decades of mortality trends among patients with severe sepsis: a comparative meta-analysis. *Crit Care Med*. 2014;42(3):625-31.
13. Beović B, Hladnik Z, Požanel P, Siuka D. Slovenian Severe Sepsis Study Group. Epidemiology of severe sepsis in Slovenian intensive care units for adults. *J Chemother*. 2008;20(1):134-6.
14. Arefian H, Heublein S, Scherag A, Brunkhorst FM, Younis MZ, Moerer O, et al. Hospital-related cost of sepsis: A systematic review. *J Infect*. 2017;74(2):107-117.
15. Gotts JE, Matthay MA. Sepsis: pathophysiology and clinical management. *BMJ*. 2016;353:i1585.
16. Premru Müller M, Beović B, Špik Cvitković V. Mikrobiološke preiskave v diagnostiki sepse. *Zdrav Vestn*. 2013;82:445-7.

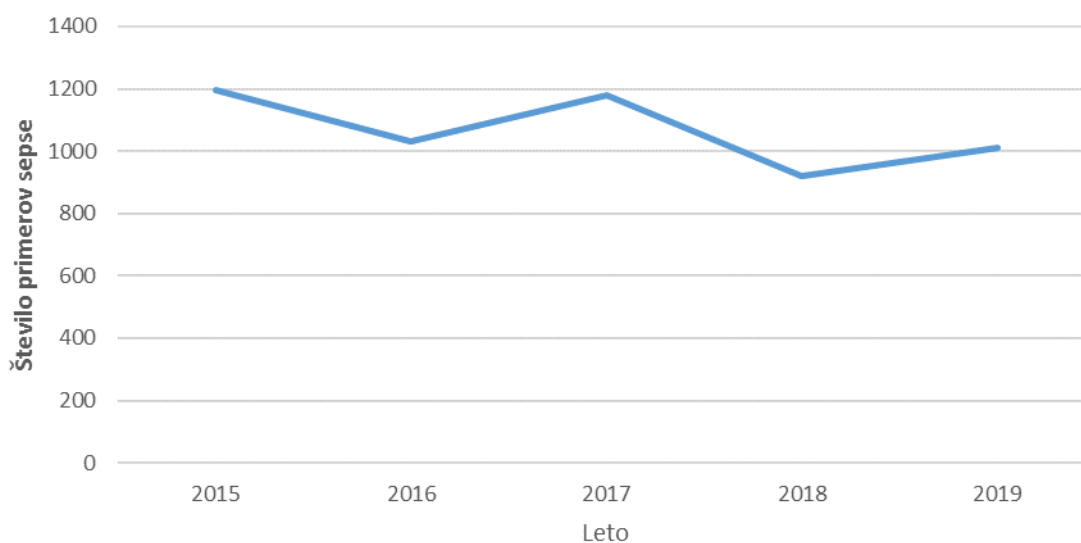


Priloge:

Tabela 1

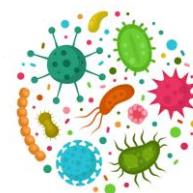
SOFA (Sequential organ failure assessment score) točkovnik, povzeto po (1). PaO₂ – delni tlak kisika, FiO₂ – količina vdihanega kisika, SAP – srednji arterijski tlak, a – kateholamini se odmerjajo µg/kg/ min vsaj 1 uro, b – Glasgowska koma lestvica obsega razpon od 3-15; višji seštevek je povezan z boljšo nevrološko funkcijo.

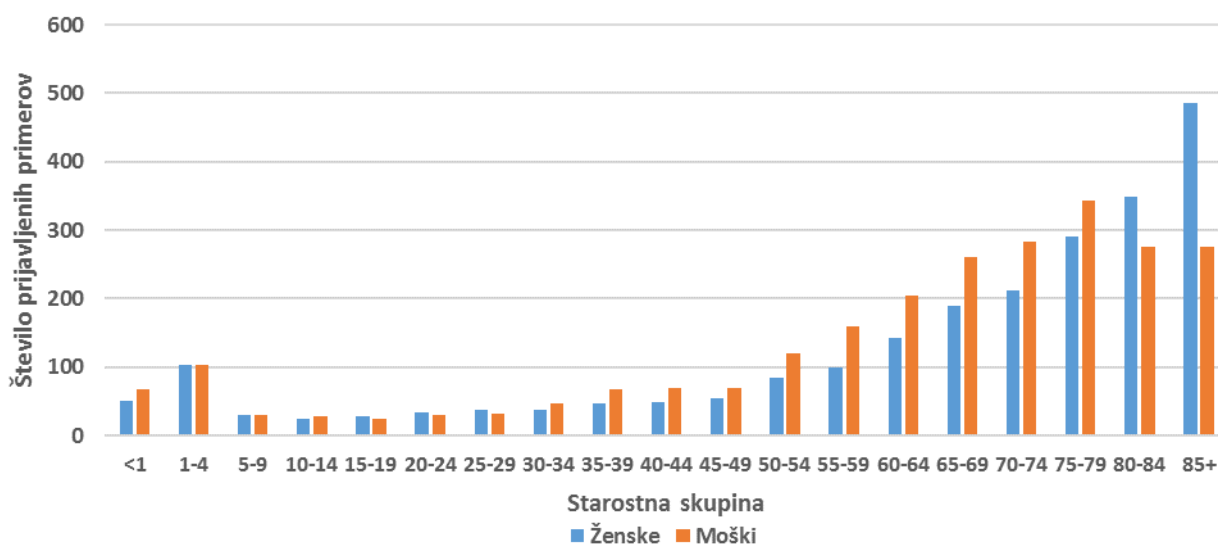
Organski sistem		Točkovanje				
		0	1	2	3	4
Dihanje	PaO ₂ / FiO ₂ , mmHg (kPa)	> 400 (> 53,3)	< 400 (< 53,3)	< 300 (< 40)	< 200 (< 26,7) s podporo dihanju	< 100 (< 13,3) s podporo dihanju
Koagulacija	Trombociti, ×10 ³ /µL	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Jetra	Bilirubin, (mol/L)	< 20	20-32	33-101	102-204	> 204
Srčno-žilni sistem		SAP > 70 mmHg	SAP < 70 mmHg	Dopamina < 5 ali dobutamin katerikoli odmerki	Dopamina 5,1-15 ali adrenalina < 0,1 ali noradrenalina < 0,1	Dopamina > 15 ali adrenalina > 0,1 ali noradrenalina > 0,1
Centralni živčni sistem	Glasgowska koma lestvicab	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Ledvice	Kreatinin, (µmol/L)	< 110	110-170	171-299	300-440	> 440
	Diureze, ml/dan				< 500	< 200



Slika 1

Število prijavljenih primerov sepse med letom 2015–2019





Slika 2

Pojavnost sepse glede na starost in spol med leti 2015–2019

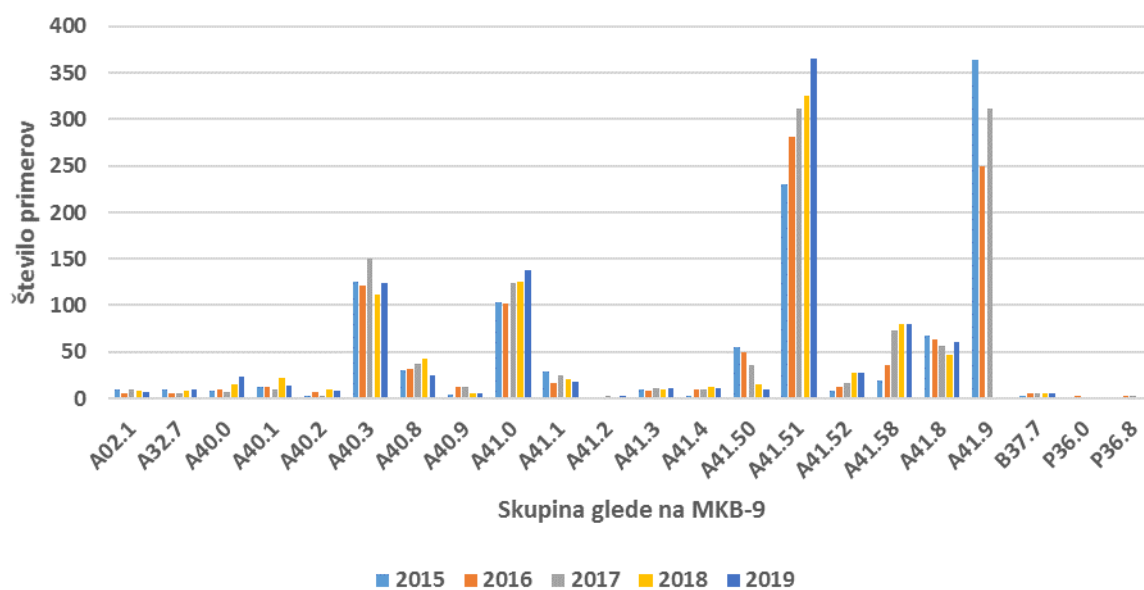
Tabela 2

Pojavnost sepse glede na opredeljene skupine po MKB-9 med leti 2015-2019.

Opomba: *podatki za A41.9 Sepsa, neopredeljena so na voljo le za obdobje 2015–2017

Skupina po MKB-10	Št. primerov	Relativni delež
A02.1 - Salmonelna sepsa	40	0,8%
A32.7 - Listerijska sepsa	38	0,7%
A40.0 - Sepsa, ki jo povzroča streptokok skupine A	63	1,2%
A40.1 - Sepsa, ki jo povzroča streptokok skupine B	71	1,4%
A40.2 - Sepsa, ki jo povzroča streptokok skupine D	30	0,6%
A40.3 - Sepsa, ki jo povzroča Streptococcus pneumoniae	631	12,1%
A40.8 - Druge vrste streptokokna sepsa	167	3,2%
A40.9 - Streptokokna sepsa, neopredeljena	40	0,8%
A41.0 - Sepsa, ki jo povzroča Staphylococcus aureus	594	11,4%
A41.1 - Sepsa zaradi kakega drugega opredeljenega stafilokoka	109	2,1%
A41.2 - Sepsa, ki jo povzroča neopredeljeni stafilokok	11	0,2%
A41.3 - Sepsa, ki jo povzroča Haemophilus influenzae	49	1,4%
A41.4 - Sepsa, ki jo povzročajo anaerobi	46	0,9%
A41.50 - Sepsa, ki jo p. neopredeljeni Gramnegativni mikroorganizmi	165	3,2%
A41.51 - Sepsa, ki jo povzroča E. coli	1515	29,1%
A41.52 - Sepsa, ki jo povzroča bakterija Pseudomonas	92	1,8%
A41.58 - Sepsa, ki jo p. drugi gramnegativni mikroorganizmi	288	5,5%
A41.8 - Druge vrste opredeljena sepsa	295	5,7%
A41.9 - Sepsa, neopredeljena	925	27,0%*
B37.7 - Kandidna sepsa	27	0,5%
P36.0 - Sepsa novorojenčka z. streptokokov skupine B	6	0,1%
P36.8 - Druge bakterijske sepse novorojenčka	8	0,2%

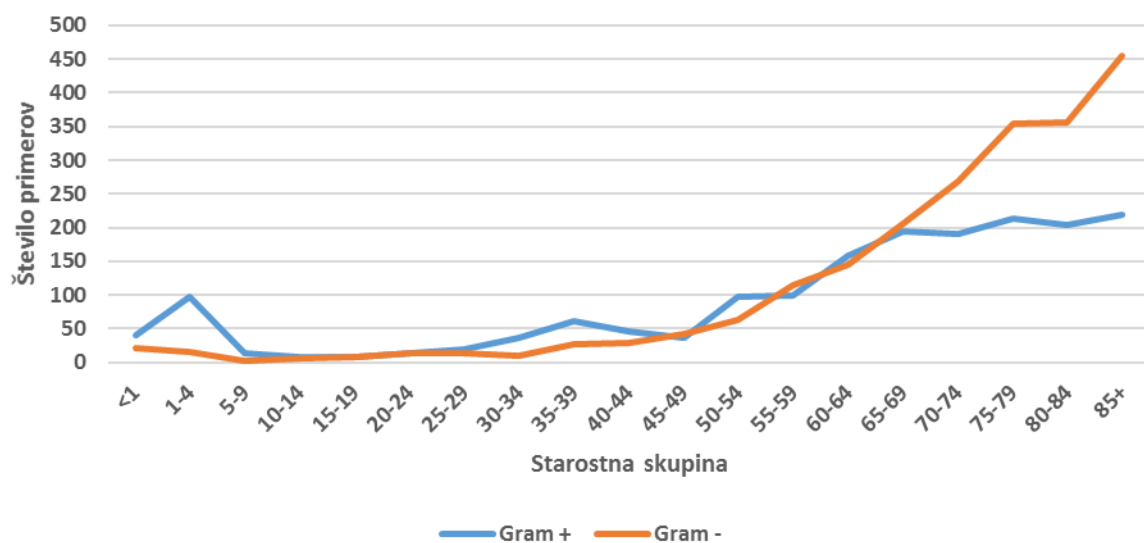




Slika 3

Pojavnost sepse glede na etiologijo med leti 2015–2019.

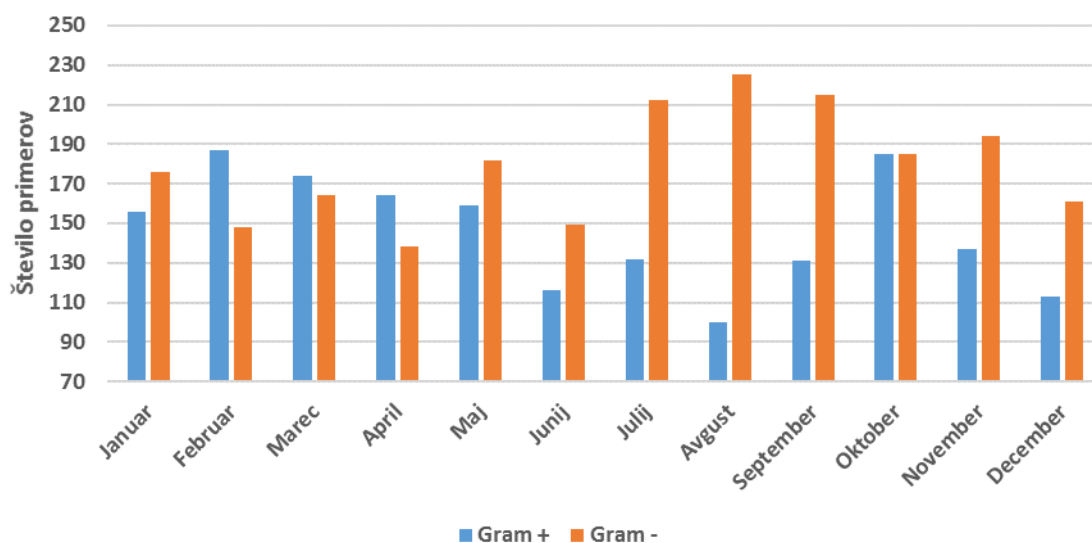
Glej Tabela 2 za opredelitev posameznih skupini (klasifikacija MKB-10).



Slika 4

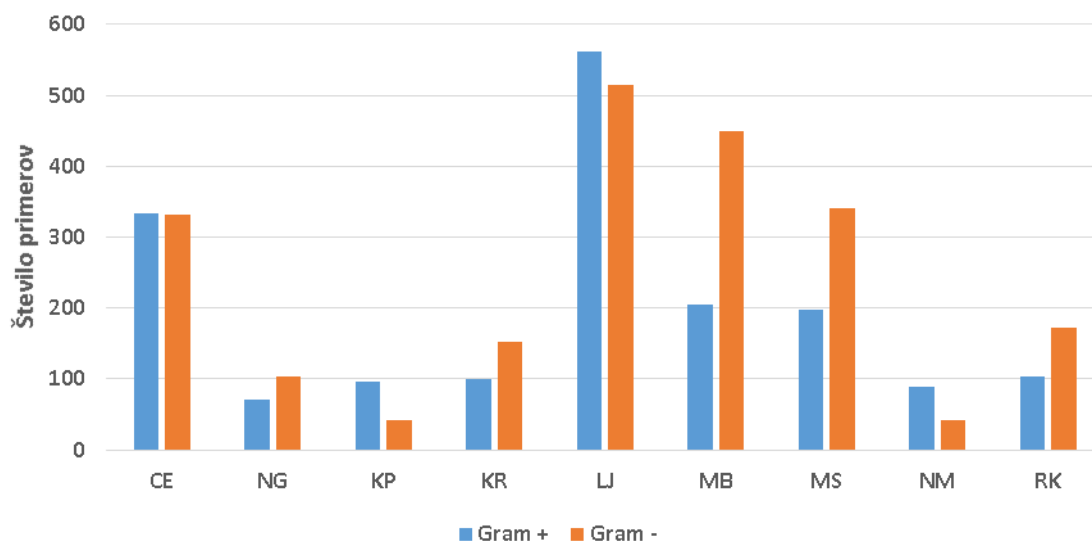
Pojavnost sepse glede na etiologijo v različnih starostnih skupinah med leti 2015–2019





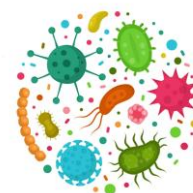
Slika 5

Pojavnost sepse glede na etiologijo v različnih mesecih med leti 2015–2019



Slika 6

Pojavnost sepse glede na etiologijo v različnih regijah med leti 2015–2019



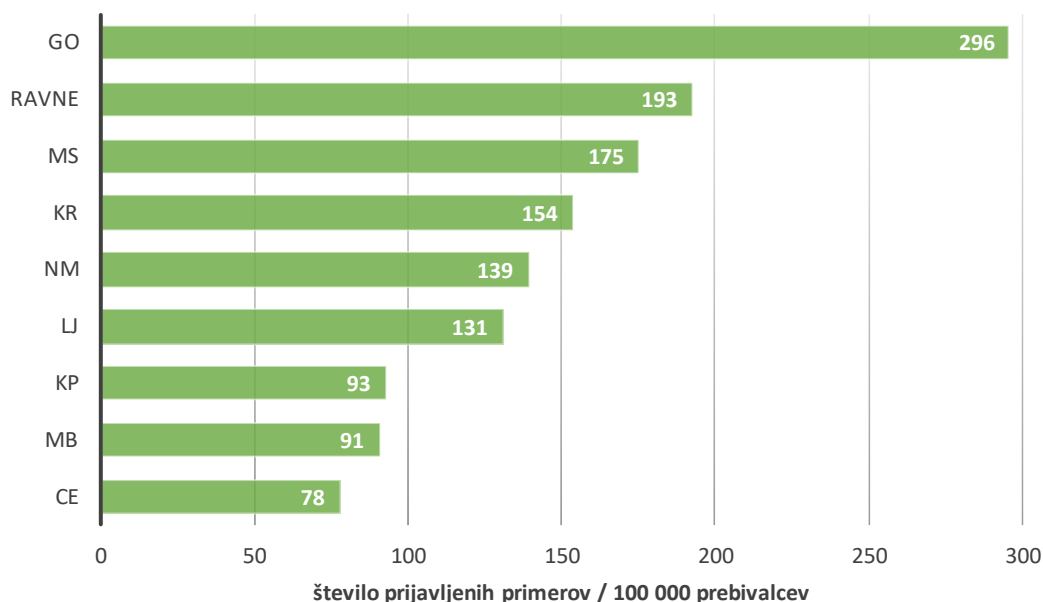
EPIDEMIOLOŠKO SPREMLJANJE IN OBVLADOVANJE NALEZLJIVIH BOLEZNI

Mateja Blaško Markič¹, Maja Praprotnik¹, Saša Steiner Rihtar¹, Maja Sočan¹, Tatjana Freljih¹, Eva Grilc¹, Marta Grgič Vitek¹

1. Nacionalni inštitut za javno zdravje

PRIJAVLJENE NALEZLJIVE BOLEZNI SURVEILLANCE OF COMMUNICABLE DISEASES

V obdobju med 1. junijem in 28. junijem 2020 (23.–26. teden) je bilo prijavljenih 2 683 nalezljivih bolezni (130/100 000). Najvišja prijavna incidenca je bila v goriški zdravstveni regiji (296/100 000 prebivalcev), najnižja pa v celjski zdravstveni regiji (78/100 000 prebivalcev) (Slika 1).



Slika 1

Incidenca prijavljenih nalezljivih bolezni (št. prijav/100 000) po regijah, Slovenija, 23.–26. teden 2020 (1. 6.–28. 6. 2020)

V število prijavljenih primerov niso zajeti AIDS, spolno prenosljive okužbe (razen hepatitisov) in tuberkuloza.

Med prijavljenimi primeri nalezljivih bolezni je bilo 52 % (1 383) žensk in 48 % (1 300) moških, med njimi 11 % (298) otrok v starosti 0–4 let. Najpogosteje prijavljene diagnoze v tem obdobju so bile lymfska borelijoza (1 618), pasavec (254) in SARS-CoV-2 (covid – 19) (158) kar prikazujemo v Tabeli 1.



Med **respiratornimi obolenji** je bila posebna pozornost namenjena spremljanju novega korona virusa **SARS-CoV-2 (covid-19)**. Dnevno osveženi epidemiološki podatki so dosegljivi na <https://www.nijz.si/sl/dnevno-spremljanje-okuzb-s-sars-cov-2-covid-19>. Od ostalih respiratornih okužb smo največ prijavi prejeli za streptokokno angino (50), sledi infekcijska mononukleza z 26 primeri.

Od **bolezni, proti katerim se izvaja obvezno cepljenje**, smo v tem obdobju prejeli dve prijavi oslovskega kašlja, zboleli sta dve osebi ženskega spola, bolezen je bila laboratorijsko potrjena v obeh primerih.

Poleg tega je bilo prijavljenih 254 primerov herpes zostra in 83 primerov noric.

Od **invazivnih okužb** smo v istem obdobju prejeli eno prijavo invazivne pnevmokokne okužbe in eno prijavo invazivne hemofilusne okužbe.

Med **črevesnimi nalezljivimi obolenji** v tem obdobju nismo zabeležili posebnosti. Največ prijavljenih primerov je bilo za okužbe s kampilobaktri (94), sledijo okužbe s *Cl. difficile* (31).

Med **vektorskimi nalezljivimi boleznimi** beležimo porast okužb. Prijavljenih je bilo 1 618 primerov lymške borelioze in 39 primerov klopnega meningoencefalitisa.

Več o tedenskem spremljanju nalezljivih bolezni je dosegljivo na naslednjih povezavah:

- gripa in druge akutne okužbe dihal <https://www.nijz.si/sl/tedensko-spremljanje-gripe-in-drugih-akutnih-okuzb-dihal-v-sezoni-20192020>;
- respiratorni sincicijski virus - RSV <http://www.nijz.si/tedensko-spremljanje-respiratornega-sincicijskega-virusa-rsv>;
- ošpice <https://www.nijz.si/sl/spremljanje-okuzb-z-virusom-ospic>;
- Virusne črevesne bolezni <http://www.nijz.si/sl/tedensko-spremljanje-prijavljenih-virusnih-crevesnih-bolezni>;
- Kampilobakterioza in salmoneloza <http://www.nijz.si/sl/tedensko-spremljanje-kampilobakterioz-in-salmoneloz>;
- Lymška borelioza in klopni meningoencefalitis <http://www.nijz.si/sl/tedensko-spremljanje-lymske-borelioze-in-klopnega-meningoencefalitisa>.



Tabela 1

ŠTEVILO PRIJAVLJENIH PRIMEROV PO REGIJAH, SLOVENIJA, 1. 6.–28. 6. 2020 (23.–26. TEDEN), PO DATUMU OBOLENJA, 26. 7. 2020

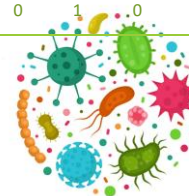
	CE	GO	KP	KR	LJ	MB	MS	NM	RAVNE	SKUPAJ
SARS-CoV-2 (COVID-19)	8	6	25	20	61	15	5	6	12	158
AMEBIOZA	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
BORELIOZA LYME	129	198	60	207	532	159	112	129	92	1618
ENTEROBIOZA	3	10	2	4	26	5	0	6	0	56
ENTEROKOLITIS PO POVZROČITELJIH										
– <i>Cl. Difficile</i>	6	0	3	2	6	8	3	2	1	31
– <i>E. coli</i>	6	4	1	0	1	0	0	0	0	12
– <i>Jersinioza</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
– <i>Kampilobakterioza</i>	24	6	1	9	21	13	13	7	0	94
– <i>Salmoneloza</i>	3	0	0	0	2	3	0	3	1	12
– <i>Noroviroza</i>	0	0	2	2	0	0	3	0	0	7
– <i>Rotaviroza</i>	0	0	0	0	2	1	0	1	0	4
– <i>Drugi enteritis</i>	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2
GARJE	0	5	0	0	3	8	1	0	1	18
HEMORAGIČNA VROČICA Z RENALNIM SINDROMOM	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
INFEKCIJSKA MONONUKLEOZA	1	7	3	2	7	3	3	0	0	26
INVAZIVNA BOLEZEN										
– okužba s <i>H. influenzae</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
– okužba s <i>S. pneumoniae</i>	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
KLOPNI MENINGOENCEFALITIS	4	1	3	12	13	4	1	0	1	39
LAMBLIOZA	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2
LEGIONELOZA	1	0	0	0	6	1	0	0	0	8
LEPTOSPIROZA	0	0	0	1	1	0	0	0	0	2
LISTERIOZA	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
MENINGOENCEFALITIS / MENINGITIS PO POVZROČITELJIH	1	1	0	0	3	0	0	0	0	5
MIKROSPORIJA	1	0	0	0	6	0	2	3	0	12
NORICE	8	5	6	10	43	4	2	5	0	83
NOSILSTVO CA-MRSA	0	0	1	0	0	0	0	1	0	2
OKUŽBA S HRANO	0	0	2	0	1	0	0	0	0	3
OSLOVSKI KAŠELJ	0	0	0	1	0	0	1	0	0	2
PASAVEC (herpes zoster)	22	35	19	28	66	35	21	15	13	254
SEPSA PO POVZROČITELJIH	8	1	0	1	12	11	11	2	4	50
STREPTOKOKNA ANGINA	0	3	1	4	21	2	2	11	0	44
ŠEN	3	15	4	9	21	15	20	4	6	97
ŠKRLATINKA	2	1	5	0	10	5	0	2	1	26
TULAREMIJA	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
VIRUSNI HEPATITIS PO POVZROČITELJIH										
– <i>Hepatitis A</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
– <i>Hepatitis B</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
– <i>Hepatitis C</i>	0	0	1	0	2	0	0	0	1	4
– <i>Hepatitis E</i>	1	0	0	0	1	0	0	0	0	2
SKUPAJ	236	299	139	313	870	292	201	197	136	2683
INCIDENCA / 100.000 PREBIVALCEV	78	296	93	154	131	91	175	139	193	130



Tabela 2

ŠTEVILO PRIJAVLJENIH PRIMEROV PO TEDNIH, SLOVENIJA, 1. 1.–19. 4. 2020 (1.–16. TEDEN), PO DATUMU OBOLENJA, 7. 7. 2020

DIAGNOZE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10.	11.	12.	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	skupaj
SARS-CoV-2 (COVID-19)	0	0	0	0	0	0	0	0	10	77	294	287	243	224	139	96	46	26	12	4	1	3	13	17	36	92	1620
OŠPICE	4	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
AMEBIOZA	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2
BORELIOZA LYME	12	29	37	31	15	33	25	13	29	26	19	29	27	59	96	98	129	114	169	187	298	285	374	430	461	353	3378
DENGA	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
EHINOKOZOZA	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
ENTEROBIOZA	6	14	19	22	27	16	21	8	15	14	24	4	1	2	5	6	5	5	5	4	9	15	17	16	10	13	303
ENTEROKOLITIS PO POVZROČITELJIH																											
– okužbe z <i>Cl. difficile</i>	15	13	14	15	10	10	11	7	9	12	5	10	10	10	8	3	11	9	10	5	10	12	11	9	4	7	250
– okužbe z <i>E. coli</i>	1	7	7	3	3	1	4	1	0	0	5	0	1	1	1	1	2	2	1	0	2	3	0	3	4	1	54
– <i>Jersinioza</i>	0	1	2	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	11
– <i>Kampilobakterioza</i>	14	32	13	10	12	11	6	15	12	12	14	3	2	12	12	16	16	22	22	16	29	36	19	28	27	20	431
– <i>Salmoneloza</i>	2	4	4	2	2	1	3	3	2	3	1	0	1	2	1	0	0	1	2	2	4	7	5	4	1	2	59
– adenovirusni enteritis	9	9	4	3	2	1	3	8	5	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	49
– Noroviroze	19	93	152	141	54	40	36	49	12	6	8	13	2	24	26	59	26	0	3	3	2	1	2	3	2	0	776
– Rotaviroze	8	9	12	11	17	19	17	9	14	12	11	9	5	1	4	2	2	2	4	2	0	1	1	1	1	1	175
– enteritis - drugi	11	23	16	1	3	1	2	3	3	1	2	2	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	72
– protozojske okužbe	1	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	6
GARJE	7	6	7	3	6	7	4	4	4	7	1	0	0	2	0	2	6	8	4	0	2	4	4	6	6	2	102
GRIPA	46	117	195	341	508	501	398	319	222	150	49	29	14	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2895
GRIŽA	0	0	0	0	0	0	2	1	4	1	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12
HEMORAGIČNA VROČICA Z RENALNIM SINDROMOM	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	4



INFEKCIJSKA MONONUKLEOZA	9	16	11	8	11	18	10	12	10	16	17	2	10	3	5	6	5	6	2	2	4	2	3	7	9	3	207
INVAZIVNA BOLEZEN																											
– okužba s <i>H. influenzae</i>	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	6
– okužba z meningokoki	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	6
– okužba s <i>S. pneumoniae</i>	8	3	4	10	6	8	12	5	10	15	5	3	2	1	2	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	97
KLOPNI MENINGOENCEFALITIS	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	2	0	3	1	2	10	10	16	8	5	60
LAMBLOZA	0	1	1	2	0	0	1	0	0	0	2	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	11
LEGIONELOZA	3	3	3	4	0	0	3	3	0	2	2	0	0	2	1	2	1	1	1	3	5	1	2	0	4	2	48
LEPTOSPIROZA	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	7
LISTERIOZA	0	1	0	0	0	0	0	1	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	6
LIŠMENIAZA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
MALARIJA	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
MENINGOENCEFALITIS / MENINGITIS PO POVZROČITELJIH	4	0	1	1	0	2	3	1	1	2	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0	1	4	3	0	2	28
MIKROSPORIJA PO POVZROČITELJIH	0	6	7	4	3	2	4	2	2	1	1	0	0	0	0	2	1	1	1	3	2	5	3	2	5	2	59
NORICE	129	362	196	267	242	321	286	220	264	252	198	193	172	82	57	21	16	9	4	8	4	8	9	19	20	35	3394
NOSILEC CA-MRSA	2	3	0	2	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	1	12
OKUŽBA S HRANO PO POVZROČITELJIH	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	2	0	0	0	1	1	0	1	10
OSLOVSKI KAŠELJ	2	1	2	3	1	4	2	5	4	1	2	1	1	0	4	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	37
PASAVEC (HERPES ZOSTER)	33	80	54	65	50	73	66	48	68	67	51	53	45	43	51	66	53	55	59	58	72	86	62	68	69	55	1550
SEPSA PO POVZROČITELJIH	23	17	15	8	28	16	10	21	11	23	9	10	2	2	10	18	11	8	8	9	5	8	19	12	13	7	323
STREPTOKOKNA ANGINA	63	214	209	212	181	161	181	159	159	141	132	19	9	10	9	5	8	6	10	7	5	17	5	11	17	11	1961
ŠEN	17	38	27	24	22	32	22	22	33	24	24	15	19	18	24	24	25	25	35	27	26	26	27	25	31	14	646
ŠKRLATINKA	14	30	69	49	41	40	39	29	20	17	40	8	2	0	2	1	3	0	2	0	2	6	10	4	7	5	440
TENIAZA	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1



TOKSOPLAZMOZA	0	0	0	0	0	1	0	0	3	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	7	
TRIHOFITIJIA	0	0	1	1	1	1	0	0	1	2	1	0	0	1	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	12	
TULAREMIJA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1		
VIRUSNI HEPATITIS PO POVZROČITELJIH																											
- HEPATITIS A	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	3
- HEPATITIS B	1	0	3	2	1	2	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	1	0	1	17	
- HEPATITIS C	0	0	1	0	3	0	3	2	0	1	0	0	0	0	1	0	0	2	0	0	0	0	1	1	1	17	
- HEPATITIS E	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2	
VROČICA Q	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
SKUPAJ	466	1137	1088	1247	1251	1327	1177	972	933	890	928	694	572	507	461	435	369	307	362	345	488	543	609	692	742	638	19180



PRIJAVLJENI IZBRUHI NALEZLJIVIH BOLEZNI

OUTBREAKS

Maja Praprotnik¹, Tatjana Frelj¹

1. Nacionalni inštitut za javno zdravje

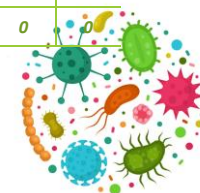
V letu 2020 so območne enote Nacionalnega inštituta za javno zdravje (NIJZ) prijavile skupaj 40 izbruhov nalezljivih bolezni. Šestindvajset izbruhov se je zgodilo v domovih za starejše občane (DSO), pet v bolnišnicah, trije v podjetjih, po dva v socialno-varstvenem zavodu (SVZ) in med družinskimi člani ter po en izbruh v zdravilišču in zaporu.

V sedemnajstih izbruhih je bil kot povzročitelj dokazan norovirus in v dvanajstih virus influence. V šestih izbruhih je bil dokazan virus SARS-CoV-2 in v dveh izbruhih sapovirus. V ostalih izbruhih je bila dokazana še *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis* ter *Sarcoptes scabiei*.

Tabela 1

Prijavljeni izbruhi nalezljivih bolezni, Slovenija, 2020

Št.	OE NIJZ	LOKACIJA	ZAČETEK	KONEC	POVZROČITELJ	NAČIN PRENOSA	VRSTA IZBRUHA	I	Z	H	U	V
1	KR	DSO	3.1.2020	15.1.2020	norovirus	kontaktni	ČNB	115	44	3	0	41
2	KR	DSO	5.1.2020	14.1.2020	norovirus	kontaktni	ČNB	250	38	5	0	35
3	MB	DSO	6.1.2020	15.1.2020	virus influence A/H1	kapljični	RNB	75	6	1	0	0
4	MB	DSO	11.1.2020	27.1.2020	norovirus	Kontaktni	ČNB	192	46	0	0	44
5	NM	bolnišnica	2.1.2020	15.1.2020	norovirus	kontaktni	ČNB	80	9	7	0	3
6	MS	DSO	9.1.2020	29.1.2020	norovirus	kontaktni	ČNB	294	58	0	0	56
7	CE	bolnišnica	15.1.2020	21.1.2020	norovirus	kontaktni	ČNB	89	20	13	0	9
8	LJ	bolnišnica	2.1.2020	8.1.2020	virus influence A	kapljični	RNB	33	8	0	0	4
9	NM	DSO	17.1.2020	27.1.2020	norovirus	kontaktni	ČNB	324	72	0	0	66
10	CE	DSO	11.1.2020	26.1.2020	norovirus	kontaktni	ČNB	216	36	0	0	32
11	CE	zdravilišče	16.1.2020	4.2.2020	norovirus	kontaktni	ČNB	77	43	0	0	41
12	MB	SVZ	22.1.2020	20.02.2020	virus influence A/H3	kapljični	RNB	195	51	0	0	40
13	CE	DSO	22.1.2020	1.2.2020	norovirus	kontaktni	ČNB	255	39	0	0	37
14	NM	DSO	10.1.2020	2.2.2020	virus influence A/H3	kapljični	RNB	293	10	1	1	4
15	KR	DSO	26.1.2020	6.2.2020	virus influence A/H3	kapljični	RNB	100	9	0	3	3
16	MB	DSO	30.1.2020	4.2.2020	virus influence A/H3	kapljični	RNB	246	37	0	0	34
17	MS	DSO	24.1.2020	1.2.2020	sapovirus	kontaktni	ČNB	239	22	1	0	21
18	GO	DSO	26.1.2020	17.2.2020	virus influence A	kapljični	RNB	188	28	0	0	26
19	Ravne	družina	3.1.2020	8.1.2020	Legionella pneumophila	aerogeni	RNB	2	2	2	0	0
20	LJ	DSO	13.2.2020	25.2.2020	virus influence B	kapljični	RNB	380	9	0	2	1
21	LJ	bolnišnica	18.2.2020	18.2.2020	virus influence	kapljični	RNB	50	5	0	0	0



					A							
22	LJ	DSO	17.2.2020	26.2.2020	norovirus	kontaktni	ČNB	250	75	0	0	72
23	KR	DSO	5.2.2020	18.2.2020	norovirus	kontaktni	ČNB	90	29	1	0	23
24	KR	SVZ	21.2.2020	26.2.2020	sapovirus	kontaktni	ČNB	20	5	0	0	1
25	GO	DSO	19.2.2020	4.3.2020	virus influenza A	kapljični	RNB	193	27	0	5	23
26	NM	zapor	24.2.2020	28.2.2020	virus influenza B	kapljični	RNB	827	10	0	0	5
27	MB	DSO	17.2.2020	26.2.2020	virus influenza A	kapljični	RNB	579	11	0	0	3
28	NM	družina	4.2.2020	1.3.2020	Bordetella pertussis	kapljični	RNB	11	7	1	0	6
29	Ravne	DSO*	4.3.2020		Sarcoptes scabiei	kontaktni	kožni izpuščaj	410	3	0	0	2
30	CE	DSO	17.3.2020	4.5.2020	SARS-CoV-2	kapljični	RNB	308	160	27	38	0
31	LJ	bolnišnica	17.3.2020	20.3.2020	norovirus	kontaktni	ČNB	20	7	0	0	6
32	NM	DSO	23.3.2020	6.4.2020	norovirus	kontaktni	ČNB	576	30	0	0	28
33	MB	DSO	9.4.2020	13.4.2020	norovirus	kontaktni	ČNB	315	21	0	0	20
34	LJ	DSO	16.4.2020	25.4.2020	norovirus	kontaktni	ČNB	320	80	0	0	78
35	KR	DSO	22.3.2020	6.4.2020	SARS-CoV-2	kapljični	RNB	77	4	2	1	0
36	KR	DSO	9.4.2020	20.4.2020	norovirus	kontaktni	ČNB	26	14	0	0	11
37	GO	DSO*	3.7.2020		SARS-CoV-2	kapljični	RNB	158	17	0	0	17
38	KP	podjetje*	22.6.2020		SARS-CoV-2	kapljični	RNB	555	8	0	0	8
39	CE	podjetje*	11.7.2020		SARS-CoV-2	kapljični	RNB	4000	9	0	0	9
40	CE	podjetje*	12.7.2020		SARS-CoV-2	kapljični	RNB	61	4	0	0	4

Legenda: I – izpostavljeni; Z – zboleli; H – hospitalizirani; U – umrli; V – verjetni primeri; ČNB – črevesna NB; RNB – respiratorna NB * – končno poročilo v pripravi.



PRIJAVLJENI PRIMERI OKUŽBE S HIV V SLOVENIJI – Četrtletno poročilo, 1. april–30. junij 2020

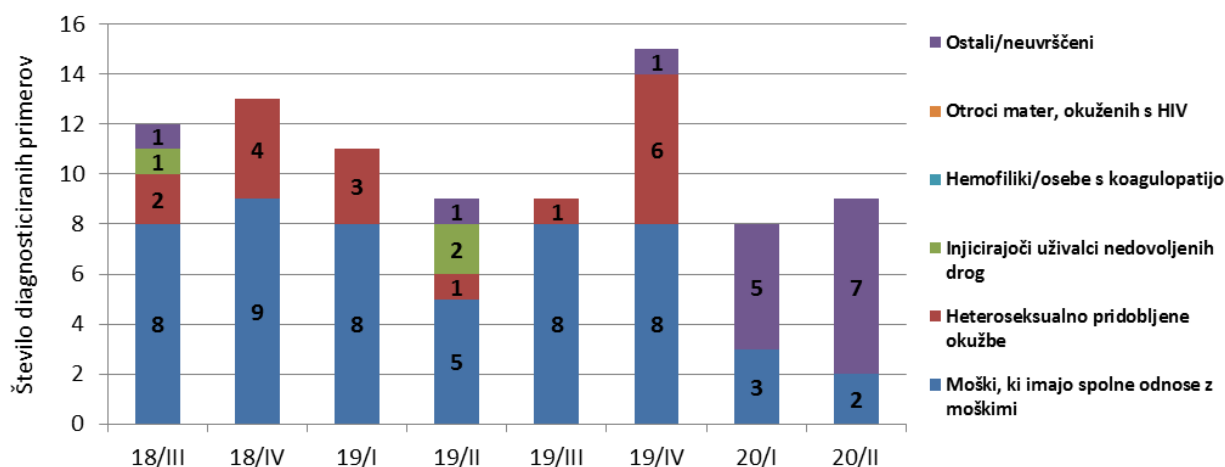
HIV TRANSMITTED DISEASES IN SLOVENIA - Quarterly report (1 April - 30 June 2020)

Tanja Kustec¹, Irena Klavs¹

1. Nacionalni inštitut za javno zdravje

Na osnovi Zakona o nalezljivih boleznih (1) smo na Nacionalnem inštitutu za javno zdravje (NIJZ) v obdobju od 1. aprila do 30. junija 2020 prejeli devet prijav novih diagnoz okužbe s HIV. Dve pri moških, ki so imeli spolne odnose z moškimi, in pet pri moških, kjer pot prenosa še ni znana. Za dve ženski pot prenosa še ni znana.

V obdobju zadnjih osem četrtletij, od 1. julija 2018 do 30. junija 2020, je bilo skupno prijavljenih 86 primerov. Število prijav v posameznem četrtletju je nihalo od osem do 15. Vključeni so tudi primeri okužbe s HIV pri osebah, ki so bile prepoznane v tujini že pred letom prijave in so se v letu prijave začele zdraviti v Sloveniji. Pri čemer so primeri uvrščeni glede na četrtletje in leto prijave v Sloveniji (v 2018 tri, v 2019 12 primerov in v 2020 en primer). Slika 1 prikazuje število prijavljenih primerov okužbe s HIV v osmih četrtletjih glede na kategorijo izpostavljenosti.



Slika 1

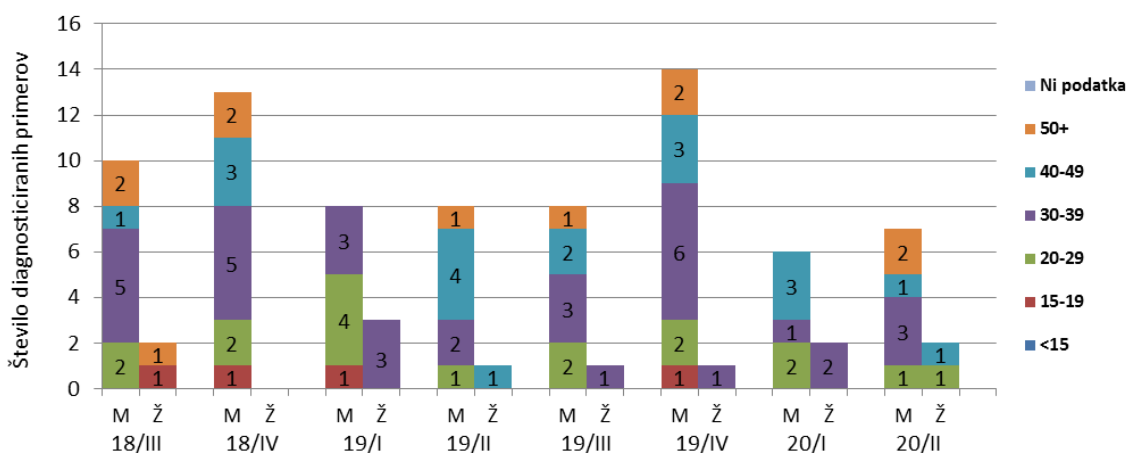
Prijavljeni primeri okužbe s HIV glede na kategorije izpostavljenosti, Slovenija, 3. četrtletje 2018–2. četrtletje 2020

Vir: Zbirka podatkov IVZ (NIJZ) 52. Evidenca pojavnosti infekcije s HIV, aidsa in smrti zaradi aidsa po ZZPPZ, 24. 6. 2020.

Delež prijavljenih primerov okužbe s HIV je nesorazmerno visok med moškimi, ki imajo spolne odnose z moškimi, ki so najbolj prizadeta skupina v Sloveniji in tudi v večini držav EU. Podatki o prijavljenih primerih okužbe s HIV vedno podcenjujejo dejansko število okužb. Odvisni niso le od števila novih in dalj časa trajajočih okužb v prebivalstvu, ampak tudi od obsega testiranja, ki je v Sloveniji v primerjavi s številnimi drugimi evropskimi državami relativno majhen.



Slika 2 prikazuje razporeditev števila prijavljenih primerov okužbe s HIV v osmih četrletjih v obdobju od 1. julija 2018 do 30. junija 2020 glede na spol in starost ob prijavi.



Slika 2

Število prijavljenih primerov okužbe s HIV glede na spol in starost ob prijavi, Slovenija, 3. četrletje 2018 – 2. četrletje 2020

Vir: Zbirka podatkov IVZ (NIJZ) 52. Evidenca pojavnosti infekcije s HIV, aidsa in smrti zaradi aidsa po ZZPPZ, 24. 6. 2020.

Tabela 1 prikazuje število prijavljenih primerov okužbe s HIV in število na 100 000 prebivalcev v posameznih četrletjih v obdobju od 1. julija 2019 do 30. junija 2020 glede na regijo bivanja ob prijavi.

Tabela 1

Število prijavljenih primerov okužbe s HIV in število na 100.000 prebivalcev glede na regijo bivanja ob prijavi, Slovenija, 3. četrletje 2019 – 2. četrletje 2020

	19/III		19/IV		20/I		20/II	
	Št. primerov	Št. / 100.000	Št. primerov	Št. / 100.000	Št. primerov	Št. / 100.000	Št. primerov	Št. / 100.000
Celje	1	0,3	4	1,3	1	0,3	3	1,0
Koper	1	0,7	1	0,7	0	0,0	1	0,7
Kranj	0	0,0	0	0,0	1	0,5	0	0,0
Ljubljana	6	0,9	4	0,6	5	0,8	3	0,5
Maribor	1	0,3	4	1,2	1	0,3	2	0,6
Murska Sobota	0	0,0	1	0,9	0	0,0	0	0,0
Nova Gorica	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Novo mesto	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Ravne	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Ni podatka/tujina	0		1		0		0	
SLOVENIJA	9	0,4	15	0,7	8	0,4	9	0,4

Vir podatkov: Zbirka podatkov IVZ (NIJZ) 52. Evidenca pojavnosti infekcije s HIV, aidsa in smrti zaradi aidsa po ZZPPZ, 24. 6. 2020.

Izčrpnjši podatki o okužbi s HIV v Sloveniji za obdobje zadnjih deset let so predstavljeni v poročilu »Okužba s HIV v Sloveniji, letno poročilo 2018« (2).

Referenci:

- 1 Zakon o nalezljivih boleznih /ZNB/. Ur. l. RS, št. 69/1995.
- 2 Klavs I. in Kustec T. (ur.). Okužba s HIV v Sloveniji, letno poročilo 2018. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2018. Pridobljeno 7. 7. 2020 s spletne strani: https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/hiv_letno_porocilo_2018.pdf.

