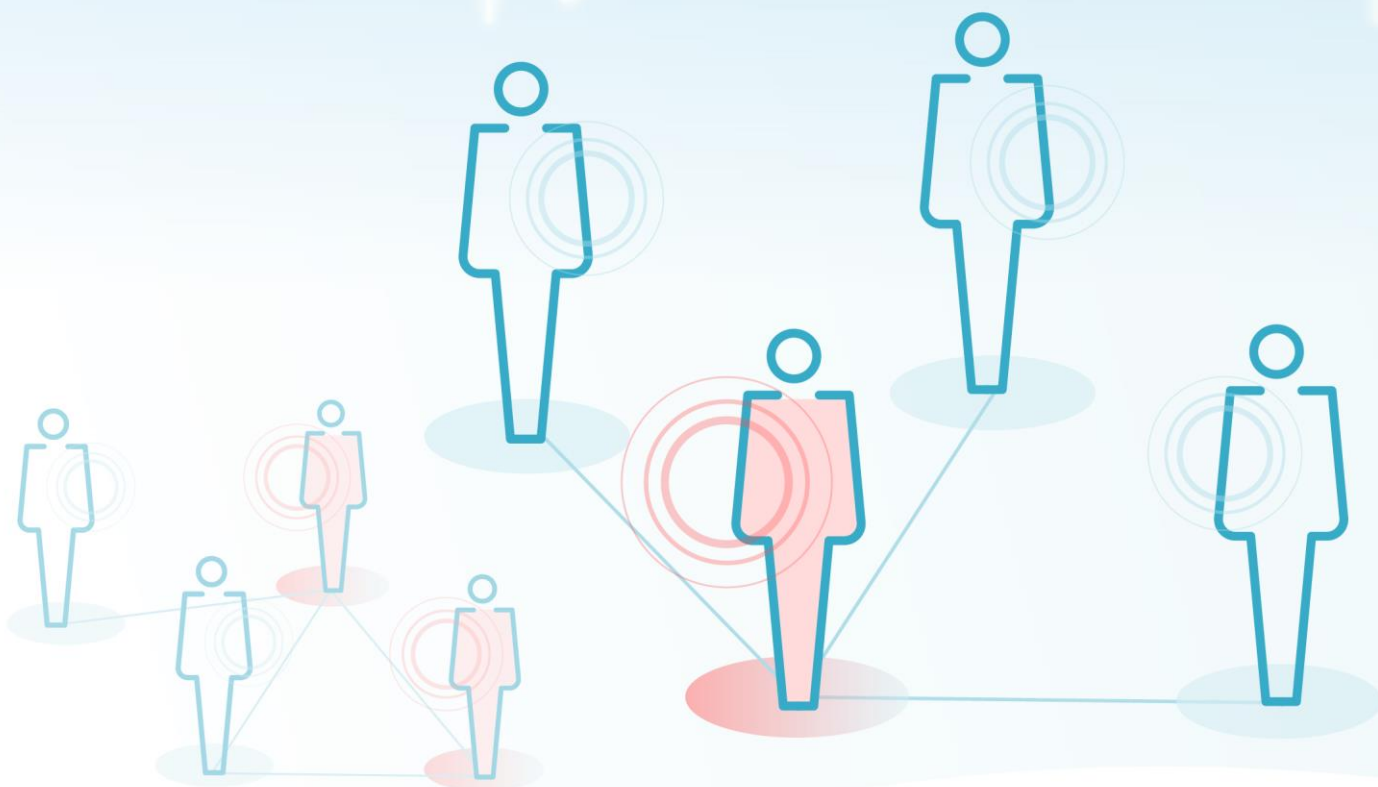


Odpornost proti antibiotikom pri povzročiteljih invazivnih okužb v Sloveniji v letu 2021 (Rezultati EARS-Net Slovenija)



Pri pripravi poročila smo na Nacionalnem inštitutu za javno zdravje (NIJZ) v Centru za nalezljive bolezni sodelovali Helena Ribič, Uroš Glavan in Irena Klavs. Sodelovali so tudi vsi člani slovenske mreže za spremljanje odpornosti proti antibiotikom pri najpogostejših povzročiteljih invazivnih okužb (EARS-Net Slovenija), ki je del ustrezne evropske mreže (v angl.: *European Antimicrobial Resistance Surveillance Network – EARS-Net*).

Za sodelovanje pri zbiranju podatkov se zahvaljujemo vsem sodelujočim mikrobiološkim laboratorijem in sodelujočim bolnišnicam: mikrobiološkim laboratorijem Centra za medicinsko mikrobiologijo Nacionalnega laboratorija za zdravje, okolje in hrano (NLZOH) (Oddelek za medicinsko mikrobiologijo (OMM) Celje, OMM Koper, OMM Kranj, OMM Maribor, OMM Murska Sobota, OMM Novo mesto), Inštitutu za mikrobiologijo in imunologijo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani, mikrobiološkemu laboratoriju Univerzitetne klinike za pljučne bolezni in alergijo Golnik, mikrobiološkemu laboratoriju Splošne bolnišnice Slovenj Gradec in mikrobiološkemu laboratoriju Splošne bolnišnice »dr. Franca Derganca« v Novi Gorici ter bolnišnicam Univerzitetnemu kliničnemu centru Ljubljana, Univerzitetnemu kliničnemu centru Maribor, Univerzitetni kliniki za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Splošni bolnišnici (SB) Brežice, SB Celje, SB Izola, SB Jesenice, SB Muska Sobota, SB »dr. Franca Derganca« Nova Gorica, SB Novo mesto, SB Ptuj, SB Slovenj Gradec, SB Trbovlje, Onkološkemu inštitutu Ljubljana, Bolnišnici Topolšica in Bolnišnici za ginekologijo in porodništvo Kranj.

Hvala kolegom, ki so pred nami utirali pot in vzpostavili slovensko mrežo za spremljanje odpornosti proti antibiotikom pri najpogostejših povzročiteljih invazivnih okužb v Sloveniji, ki je del evropske mreže EARS-Net.

Osebe, ki so v letu 2021 v laboratorijih, ki za slovenske bolnišnice za akutno oskrbo izvajajo mikrobiološke preiskave, koordinirale zbiranje podatkov, jih posredovale NIJZ in sodelovale pri interpretaciji rezultatov, so navedene na seznamu članov EARS-Net Slovenija.

December 2023

Citirajte kot: Ribič H, Glavan U, Klavs I, EARS-Net Slovenija. *Odpornost proti antibiotikom pri povzročiteljih invazivnih okužb v Sloveniji v letu 2021. Odpornost proti antibiotikom pri povzročiteljih invazivnih okužb v Sloveniji. 2023:1-26.* Dostopno na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/spremljanje-nalezljivih-bolezni/odpornost-proti-antibiotikom-pri-povzrociteljih-invazivnih-okuzb-v-sloveniji/>

Avtorji

Helena Ribič, Uroš Glavan, Irena Klavs, EARS-Net Slovenija

Povzetek

V letu 2021 so laboratoriji, ki opravljajo storitve medicinske mikrobiologije za slovenske bolnišnice za akutno oskrbo, Nacionalnemu inštitutu za javno zdravje (NIJZ) poročali o skupno 3792 prvih izolatih povzročiteljev invazivnih okužb, ki jih spremljamo. To je osem vrst ali rodov bakterij: *Acinetobacter* spp., *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* in *Streptococcus pneumoniae*. Izolatov iz hemokultur je bilo 3772 in iz likvorja 20. Ocenjena pogostost prvih invazivnih okužb povzročenih s temi bakterijami v letu 2021 je bila 180 / 100.000 vseh prebivalcev in je bila najvišja pri starih 85 let ali več (1079 / 100.000).

Največ invazivnih okužb je povzročila bakterija *E. coli*, 1681, kar ustreza incidenčni stopnji 80 / 100.000 prebivalcev in 44 % vseh primerov prvih invazivnih okužb povzročenih z omenjenimi vrstami ali rodovi bakterij. Sledile so invazivne okužbe, povzročene z bakterijami *S. aureus*, 768 (36 / 100.000; 20 %), *K. pneumoniae*, 351 (17 / 100.000; 9,3 %), *P. aeruginosa*, 257 (12 / 100.000; 6,8 %), *E. faecium*, 219 (10 / 100.000; 5,8 %), *E. faecalis*, 205 (10 / 100.000; 5,4 %), *S. pneumoniae*, 187 (9 / 100.000; 4,9 %) in *Acinetobacter* spp., 124 (6 / 100.000; 3,3 %), med njimi 95 *Acinetobacter baumannii* (5 / 100.000; 2,5 %).

V primerjavi z 2020 se je v 2021 povečalo število invazivnih okužb z vsemi vrstami bakterij, najbolj z *Acinetobacter* spp. (+ 244 %), predvsem z *A. baumannii* (+ 579 %). Sledile so *P. aeruginosa* (+ 38 %), *E. faecium* (+ 24 %), *K. pneumoniae* (+ 21 %), *E. faecalis* (+ 13 %), *S. pneumoniae* (+ 8,7 %), *S. aureus* (+ 8,0 %) in *E. coli* (+ 4,0 %).

Med izolati *E. coli* je bilo 9,3 % odpornih proti cefalosporinom 3. generacije (cef3g), v primerjavi z 11 % leta 2020.

Med izolati *K. pneumoniae* je bilo 22 % odpornih proti cef3g, več kot leta 2020 (16 %), medtem ko se je absolutno število odpornih izolatov povečalo za 65 %. Število izolatov *K. pneumoniae*, odpornih proti karbapenemom pa je ostalo nizko (3 izolati; 0,9 % vseh izolatov *K. pneumoniae*).

Med izolati *P. aeruginosa* je bilo 13 % odpornih proti karbapenemom, 8,2 % s sočasno odpornostjo proti karbapenemom, piperacilinu s tazobaktamom in proti najmanj enemu cefalosporinu (CRPs) in 2,7 % z dokazanimi karbapenemazami. Čeprav je delež proti karbapenemom odpornih izolatov ostal enak kot leta 2020 (13 %), se je povečalo njihovo absolutno število (+ 36 %), nekoliko tudi delež CRPs (iz 6,5 % na 8,2 %) in delež s karbapenemazami (iz 2,2 % na 2,7 %).

Med izolati *Acinetobacter* spp. je bilo 67 % odpornih proti karbapenemom, kar je 3,6-krat več kot leta 2020 (19 %). Njihovo absolutno število se je povečalo za več kot 10-krat, iz 7 na 83 (za 1086 %). Vsi so pripadali vrsti *Acinetobacter baumannii*.

Med izolati *S. aureus* je bilo 7,8 % odpornih proti metilcinu (MRSA), v letu 2020 pa 9,8 %. Tudi absolutno število izolatov MRSA se je znižalo (- 14 %).

Med izolati enterokokov je bilo 3,7 % proti vankomicinu odpornih *E. faecium* (VRE), več kot leta 2020 (1,1 %), a absolutno število (8 izolatov) je ostalo nizko. Izolatov *E. faecalis*, odpornih proti vankomicinu, v letu 2021 ni bilo.

Med izolati *S. pneumoniae* je bilo za penicilin ne-divjih tipov (v angl.: *penicillin non-wild type*; to je odpornih in občutljivih ob povečani izpostavljenosti antibiotiku) 6,4 % ; 7,0 % je bilo odpornih proti makrolidom. Kljub temu, da se je število izolatov *S. pneumoniae* v 2021 v primerjavi z 2020 nekoliko povečalo (+ 8,7 %), se je zmanjšal delež z ne-divjim tipom glede penicilina (iz 13 % leta 2020 na 6,4 % leta 2021) in delež s proti makrolidom odpornimi izolati (iz 15 % leta 2020 na 7,0 % leta 2021), za skoraj polovico se je zmanjšalo tudi njihovo absolutno število.

Invazivne okužbe z bakterijami, spremljanimi v EARS-Net, so v porastu. V letu 2021 so bile v porastu tudi invazivne okužbe z nekaterimi proti antibiotikom odpornimi bakterijami, predvsem s tistimi bakterijami, ki povzročajo bolnišnične okužbe. Izrazito so porasle invazivne okužbe s proti karbapenemom odpornimi *Acinetobacter* spp., ki jih je v bolnišničnem okolju težko izkoreniniti.

Spremljanje odpornosti invazivnih bakterij v mreži EARS-Net ima v EU in v Sloveniji več kot 20-letno tradicijo. Gre za uveljavljen sistem na visokem strokovnem in organizacijskem nivoju. Rezultate so v ECDC in v OECD (v angl.: *Organisation for Economic Co-operation and Development*) uporabili za ocene bremena okužb z odpornimi bakterijami, ki so pomemben temelj za načrtovanje programov za preprečevanje in obvladovanje okužb z odpornimi bakterijami ter hkrati orodje za merjenje učinkovitosti izvedenih ukrepov. Investicije v programe preprečevanja in obvladovanja okužb z odpornimi bakterijami so prepoznane kot dobra naložba, ki vodi v izboljšanje razmer. Po ocenah ECDC bi v EU/EGP s kombinacijo različnih ukrepov vsako leto lahko preprečili 27.000 smrti, strošek ukrepov pa bi se povrnil v enem letu in kasneje doprinesel okvirno 1,4 milijarde EUR prihranka na leto.

Kazalo vsebine

1	UVOD	1
2	NAMEN IN CILJI.....	1
3	METODE	2
3.1	Zbiranje podatkov	2
4	REZULTATI.....	4
4.1	Pogostost invazivnih okužb z različnimi bakterijami	4
4.2	Odpornost bakterij, ki povzročajo invazivne okužbe, proti antibiotikom	7
4.2.1	<i>Escherichia coli</i>	7
4.2.2	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9
4.2.3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11
4.2.4	Acinetobakter	13
4.2.5	<i>Staphylococcus aureus</i>	15
4.2.6	<i>Enterococcus faecalis</i> in <i>Enterococcus faecium</i>	17
4.2.7	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	18
5	RAZPRAVA.....	20
6	ZAKLJUČEK.....	22
7	REFERENCE	23
8	MREŽA EARS-NET SLOVENIJA V 2021.....	26

Seznam slik

Slika 1: Število prvih primerov invazivnih okužb z bakterijami, ki jih spremljamo v EARS-Net* na 100.000 prebivalcev po starosti in spolu, Slovenija, 2021	4
Slika 2: Število prvih primerov invazivnih okužb z bakterijami, ki jih spremljamo v EARS-Net, Slovenija, 2018–2021	6
Slika 3: Porazdelitev 1681 prvih primerov invazivnih okužb z <i>Escherichia coli</i> , testiranih na občutljivost za aminopeniciline, fluorokinolone, cefalosporine tretje generacije, aminoglikozide in karbapeneme glede občutljivosti za različno število antibiotikov, Slovenija, 2021	8
Slika 4: Deleži prvih primerov invazivnih okužb z ESBL* pozitivnimi izolati bakterij <i>Escherichia coli</i> , Slovenija, 2018–2021.....	8
Slika 5: Porazdelitev 351 prvih primerov invazivnih okužb s <i>Klebsiella pneumoniae</i> : testiranih na občutljivost za fluorokinolone, cefalosporine tretje generacije, aminoglikozide in karbapeneme, Slovenija, 2021	10
Slika 6: Deleži prvih primerov invazivnih okužb z ESBL* pozitivnimi izolati bakterij <i>Klebsiella pneumoniae</i> , Slovenija, 2018–2021.....	10
Slika 7: Porazdelitev 257 prvih primerov invazivnih okužb s <i>Pseudomonas aeruginosa</i> testiranih na občutljivost za fluorokinolone, aminoglikozide, karbapeneme, ceftazidim ter piperacilin s tazobaktamom glede občutljivosti za različno število antibiotikov, Slovenija, 2021	11
Slika 8: Deleži prvih primerov invazivnih okužb s sevi <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , odpornimi hkrati proti petim skupinam antibiotikov, sevi CRPs** in sevi z dokazanimi karbapenemazami, Slovenija, 2018–2021	12
Slika 9: Porazdelitev 124 prvih primerov invazivnih okužb z <i>Acinetobacter</i> spp. in 95 prvih primerov invazivnih okužb z <i>Acinetobacter baumannii</i> testiranih na občutljivost za fluorokinolone, aminoglikozide in karbapeneme, Slovenija, 2021	14
Slika 10: Deleži prvih primerov invazivnih okužb, povzročenih z <i>Acinetobacter baumannii</i> , odpornimi proti karbapenemu in izolatov z dokazano karbapenemazo, Slovenija, 2018–2021	14
Slika 11: Porazdelitev 767 prvih primerov invazivnih okužb s <i>Staphylococcus aureus</i> testiranih na občutljivost za fluorokinolone, rifampin in MRSA*, Slovenija, 2021.....	16
Slika 12: Deleži prvih primerov invazivnih okužb, povzročenih z MRSA*, Slovenija, 2018–2021	16
Slika 13: Deleži prvih primerov invazivnih okužb, povzročenih z <i>Enterococcus faecium</i> VRE*, Slovenija, 2018–2021	17
Slika 14: Deleži prvih primerov invazivnih okužb, povzročenih s <i>Streptococcus pneumoniae</i> , odpornim ali občutljivim ob povečani izpostavljenosti za penicilin (ne-divji tip za penicilin), odpornim proti makrolidom in ne-divjim tipom za penicilin hkrati odpornim proti makrolidom, Slovenija, 2021.	19

Seznam tabel

Tabela 1: Število, število na 100.000 prebivalcev in deleži prvih invazivnih okužb z bakterijami, ki jih spremljamo v EARS-Net, Slovenija, 2018–2021	5
Tabela 2: Število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov <i>Escherichia coli</i> , deleži izolatov, odpornih proti različnim antibiotikom in skupinam antibiotikov in deleži izolatov z encimi ESBL*, Slovenija, 2021	7
Tabela 3: Število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov <i>Klebsiella pneumoniae</i> , deleži izolatov, odpornih proti različnim antibiotikom in skupinam antibiotikov in deleži z encimi ESBL*, Slovenija, 2021	9
Tabela 4: Število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov <i>Pseudomonas aeruginosa</i> in deleži odpornih proti različnim antibiotikom in skupinam antibiotikov, Slovenija, 2021	11
Tabela 5: Odpornost prvih primerov invazivnih izolatov <i>Acinetobacter</i> spp. in <i>Acinetobacter baumannii</i> in deleži odpornih proti različnim antibiotikom in skupinam antibiotikov, Slovenija, 2021.....	13
Tabela 6: Število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov <i>Staphylococcus aureus</i> , število testiranih MRSA* in deleži odpornih proti različnim antibiotikom, Slovenija, 2021	15
Tabela 7: Število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov <i>Enterococcus faecalis</i> in <i>Enterococcus faecium</i> ter deleži odpornih proti različnim antibiotikom, Slovenija, 2021.....	17
Tabela 8: Število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov <i>Streptococcus pneumoniae</i> in deleži občutljivih izolatov ob povečani izpostavljenosti antibiotiku ter odpornih proti različnim antibiotikom in skupinam antibiotikov, Slovenija, 2021	18

Seznam kratic

CAESAR	Srednjeazijska in evropska mreža za spremljanje odpornosti proti antibiotikom, ki jo koordinira regionalni urad Svetovne zdravstvene organizacije za Evropo (v angl.: <i>Central Asia and European Antimicrobial Resistance Surveillance – CAESAR</i>)
Cef3g	Cefalosporini 3. generacije
CLSI	Standard ameriške organizacije za interpretacijo testiranja občutljivosti na protimikrobna zdravila (v angl.: <i>Clinical Laboratory Standard Institute – CLSI</i>)
COVID-19	Koronavirusna bolezen, ki smo jo prepoznali leta 2019 (v angl.: <i>Corona Virus Disease 2019 – COVID-19</i>)
CRA	Proti karbapenemom odporni <i>Acinetobacter</i> spp. (v angl.: <i>Carbapenem resistant Acinetobacter – CRA</i>)
CRAb	Proti karbapenemom odporen <i>Acinetobacter baumannii</i> (v angl.: <i>Carbapenem resistant Acinetobacter baumannii – CRAb</i>)
CRE	Proti karbapenemom odporne enterobakterije (v angl.: <i>Carbapenem resistant enterobacteriaceae – CRE</i>)
CRPs	Sočasna odpornost <i>Pseudomonas aeruginosa</i> proti najmanj enemu karbapenemu, piperacilinu s tazobaktamom in proti najmanj enemu cefalosporinu (v angl.: <i>carbapenem resistant Pseudomonas aeruginosa – CRPs</i>)
CRPs-CP	Izolat CRPs s karbapenemazo (v angl.: <i>carbapenem resistant Pseudomonas aeruginosa carbapenemase producing – CRPs-CP</i>)
DTU	Danska Tehnična Univerza (v angl.: <i>Technical University of Denmark – DTU</i>)
EARS-Net	Evropska mreža za spremljanje odpornosti proti antibiotikom pri ECDC (v angl.: <i>European Antimicrobial Resistance Surveillance Network – EARS-Net</i>)
EARS-Net Slovenija	Slovenski del evropske mreže za spremljanje odpornosti proti antibiotikom pri ECDC
ECDC	Evropski center za preprečevanje in obvladovanje bolezni (v angl.: <i>European Centre for Disease Prevention and Control – ECDC</i>)
EGP	Evropski gospodarski prostor
EQA	Medlaboratorijsko testiranje za zagotavljanje kakovosti (v angl.: <i>External Quality Assurance – EQA</i>)
ESBL	Betalaktamaze razširjenega spektra (v angl.: <i>extended spectrum beta lactamases – ESBL</i>)
EU	Evropska unija
EUCAST	Evropski odbor za testiranje občutljivosti na protimikrobna zdravila (v angl.: <i>European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST</i>)
MIK	Minimalna inhibitorna koncentracija
MRSA	Proti meticilinu odporni <i>Staphylococcus aureus</i> (v angl.: <i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus – MRSA</i>)
NIJZ	Nacionalni inštitut za javno zdravje
NLZOH	Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano
OMM	Oddelek za medicinsko mikrobiologijo
SB	Splošna bolnišnica
SKUOPZ	Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti na protimikrobna zdravila
TESSy	Evropski sistem za spremljanje bolezni (v angl.: <i>The European Surveillance System – TESSy</i>), ki ga upravlja ECDC
VRE	Proti vankomicinu odporni enterokoki (v angl.: <i>Vancomycin resistant enterococci – VRE</i>)
XDR	Odpornost proti petim vrstam oziroma skupinam testiranih antibiotikov hkrati (v angl.: <i>Extensively drug-resistant – XDR</i>)

1 Uvod

Odpornost mikrobov proti protimikrobnim zdravilom predstavlja pomemben in vedno večji zdravstveni problem v Sloveniji, Evropski uniji (EU), državah Evropskega gospodarskega prostora (EGP) (1-2).

Epidemiološko spremljanje je nujno za na dokazih temelječe načrtovanje ustreznih ukrepov za preprečevanje in obvladovanje odpornosti mikrobov proti protimikrobnim zdravilom in za ocenjevanje njihovih učinkov. Predvsem je pomembno epidemiološko spremljanje odpornosti bakterij proti antibiotikom pri invazivnih okužbah.

Epidemiološko spremljanje odpornosti nekaterih bakterij proti antibiotikom med izolati invazivnih okužb (izolati iz hemokultur in likvorja) v državah EU/EGP, tudi v Sloveniji, poteka na osnovi EU direktiv in strokovnih priporočil Evropskega centra za preprečevanje in obvladovanje bolezni (v angl.: *European Centre for Disease Prevention and Control – ECDC*) (3-9). Spremljamo pogostost invazivnih okužb, povzročenih z izbranimi vrstami ali rodovi bakterij: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* species (*Acinetobacter* spp.), *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* in *Streptococcus pneumoniae* ter odpornost teh bakterij proti antibiotikom v slovenskih bolnišnicah za akutno oskrbo.

2 Namen in cilji

Da bi v Sloveniji in državah EU/EGP čim bolje preprečevali in obvladovali vse pogostejšo odpornost mikrobov proti protimikrobnim zdravilom, mora načrtovanje naših ukrepov temeljiti na dokazih, tudi rezultatih epidemiološkega spremljanja.

Cilji epidemiološkega spremljanja odpornosti bakterij proti antibiotikom pri invazivnih okužbah v Sloveniji so pri bolnikih v slovenskih bolnišnicah za akutno oskrbo:

- oceniti pogostost invazivnih okužb povzročenih z izbranimi vrstami ali rodovi bakterij (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. faecium* in *S. pneumoniae*) in spremljati spremembe v času,
- oceniti delež odpornih izolatov pri invazivnih okužbah, povzročenih z izbranimi vrstami ali rodovi bakterij, proti antibiotikom, v skladu s standardiziranim evropskim protokolom, ki ga vsako leto objavi ECDC (7) in spremljati spremembe v času ter
- primerjati rezultate epidemiološkega spremljanja odpornosti bakterij proti antibiotikom pri invazivnih okužbah v Sloveniji z ustreznimi rezultati drugih držav EU/EGP.

Podatke, zbrane v Sloveniji, poročamo ECDC, ki pripravlja poročila o odpornosti bakterij proti antibiotikom pri invazivnih okužbah v državah EU/EGP (2).

3 Metode

3.1 Zbiranje podatkov

Na Nacionalnem inštitutu za javno zdravje (NIJZ) smo v obdobju od 2018 do 2021 zbirali podatke o izoliranih povzročiteljih invazivnih okužb iz vzorcev krvi in likvorja pri bolnikih v slovenskih bolnišnicah za akutno oskrbo in sicer za osem bakterijskih vrst ali rodov (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. faecium* in *S. pneumoniae*) in o rezultatih testiranj njihove občutljivosti za antibiotike. Podatki so izvirali iz rednega dela mikrobiološke diagnostike desetih medicinskih mikrobioloških laboratorijev, ki skupaj z NIJZ tvorijo EARS-Net Slovenija (v angl.: *European Antimicrobial Resistance Surveillance Network – EARS-Net*), to so: regionalni laboratoriji Centra za medicinsko mikrobiologijo Nacionalnega laboratorija za zdravje, okolje in hrano (NLZOH) (Oddelek za medicinsko mikrobiologijo (OMM) Celje, OMM Koper, OMM Kranj, OMM Maribor, OMM Murska Sobota, OMM Novo mesto), Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani, mikrobiološki laboratorij Univerzitetne klinike za pljučne bolezni in alergijo Golnik, mikrobiološki laboratorij Splošne bolnišnice Slovenj Gradec in mikrobiološki laboratorij Splošne bolnišnice »dr. Franca Derganca« v Novi Gorici. Ti laboratoriji opravljajo mikrobiološke preiskave za veliko večino slovenskih bolnišnic za akutno oskrbo in sicer poleg omenjenih treh bolnišnic z lastnim mikrobiološkim laboratorijem še za: Univerzitetni klinični center Ljubljana, Univerzitetni klinični center Maribor, Splošno bolnišnico (SB) Brežice, SB Celje, SB Izola, SB Jesenice, SB Muska Sobota, SB Novo mesto, SB Ptuj, SB Trbovlje, Onkološki inštitut Ljubljana, Bolnišnico Topolšica in Bolnišnico za ginekologijo in porodništvo Kranj. Ocenjena pokritost prebivalstva Slovenije glede pojavljanja invazivnih okužb z omenjenimi bakterijami z EARS-Net Slovenija je bila 99 %.

Podatke so laboratoriji pridobili iz laboratorijskega informacijskega sistema, koordinatorju so poslali le podatke o prvem izolatu posamezne bakterije pri posameznem bolniku v tekočem koledarskem letu. Podatki so vključevali tudi podatke o vrsti kužnine (kri ali likvor), spolu in starosti bolnikov. Zbiranje podatkov je bilo usklajeno z evropskim protokolom za epidemiološko spremljanje odpornosti na protimikrobna zdravila (v angl.: *Antimicrobial resistance (AMR) reporting protocol 2022. European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) surveillance data for 2022*), ki ga usklajuje in vsako leto objavi ECDC (7).

V letu 2018 je devet sodelujočih laboratorijev za interpretacijo testiranja občutljivosti za antibiotike uporabljalo smernice Evropskega odbora za testiranje občutljivosti na protimikrobna zdravila (v angl.: *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST*), en laboratorij pa standard ameriške organizacije (v angl.: *Clinical Laboratory Standard Institute – CLSI*); od leta 2019 pa so vsi laboratoriji uporabljali smernice EUCAST (10, 11).

Za analizo rezultatov za podatke iz leta 2021 so bile uporabljene smernice EUCAST 2021, ki opredeljujejo tri kategorije občutljivosti:

- občutljiv, standardni režim odmerjanja (»S«, v angl.: »susceptible, standard dosing regimen«),
- občutljiv ob povečani izpostavljenosti antibiotiku (»I«, v angl.: »susceptible, increased exposure«)
- odporen (»R«, v angl.: »resistant«).

Pri rezultatu »I« je velika verjetnost uspešnega zdravljenja, če je izpostavljenost zdravilu povečana zaradi prilagojenega režima odmerjanja ali zaradi koncentracije zdravila na mestu okužbe (10). Pri slikah, v katerih navajamo občutljivost za vse testirane antibiotike in odpornost proti enemu ali več antibiotikom, beseda občutljivost vključuje dve kategoriji: občutljivost standardni režim odmerjanja, »S« in občutljivost ob povečani izpostavljenosti antibiotiku, »I«.

Pri vrstah *S. aureus* in *S. pneumoniae* rezultat za eritromicin po smernicah EUCAST velja tudi za ostale makrolide (azitromicin, klaritromicin in roksitromicin) (10). Rezultate serotipizacije *S. pneumoniae* je pripravil in posredoval Oddelek za javnozdravstveno mikrobiologijo Centra za medicinsko mikrobiologijo NLZOH.

Za večkratno odporne po Gramu negativne bakterije smo uporabili kratice CRAB (v angl.: *Carbapenem resistant Acinetobacter baumannii – CRAB*), CRE (v angl.: *Carbapenem resistant enterobacteriaceae – CRE*), CRPs (v angl.: *carbapenem resistant Pseudomonas aeruginosa – CRPs*) in CRPs-CP (v angl.: *carbapenem resistant Pseudomonas aeruginosa carbapenemase producing – CRPs-CP*), skladno z enotno nacionalno klasifikacijo, kot jo navaja dokument Slovenske komisije za ugotavljanje občutljivosti na protimikrobna zdravila (SKUOPZ) (12).

Laboratoriji EARS-Net Slovenija so sodelovali v vsakoletnih medlaboratorijskih shemah zagotavljanja kakovosti (v angl.: *External quality assessments – EQA*), ki jih zagotavlja EARS-Net. V letih 2018 in 2019 je shemo organizirala angleška

organizacija UK NEQAS, v 2020 EQA zaradi pandemije COVID-19 ni bilo, v 2021 pa je EQA organizirala Danska Tehnična Univerza (v angl.: *Technical University of Denmark – DTU*). S sodelovanjem v EQA laboratoriji nenehno izboljšujejo kakovost in primerljivost podatkov (2).

Na NIJZ smo po vsakoletnem prejetju prečiščenih in z navodili ECDC usklajenih podatkov iz posameznih laboratorijev podatke združili v nacionalno zbirko EARS-Net Slovenija, preverili pravilnost podatkov in skupaj s sodelujočimi laboratoriji pripravili nacionalno bazo. Za namen ocene stanja v EU/EGP smo pripravili prilagojeno bazo slovenskih podatkov za prenos v Evropski sistem za spremljanje bolezni (v angl.: *The European Surveillance system - TESSy*), ki ga upravlja ECDC.

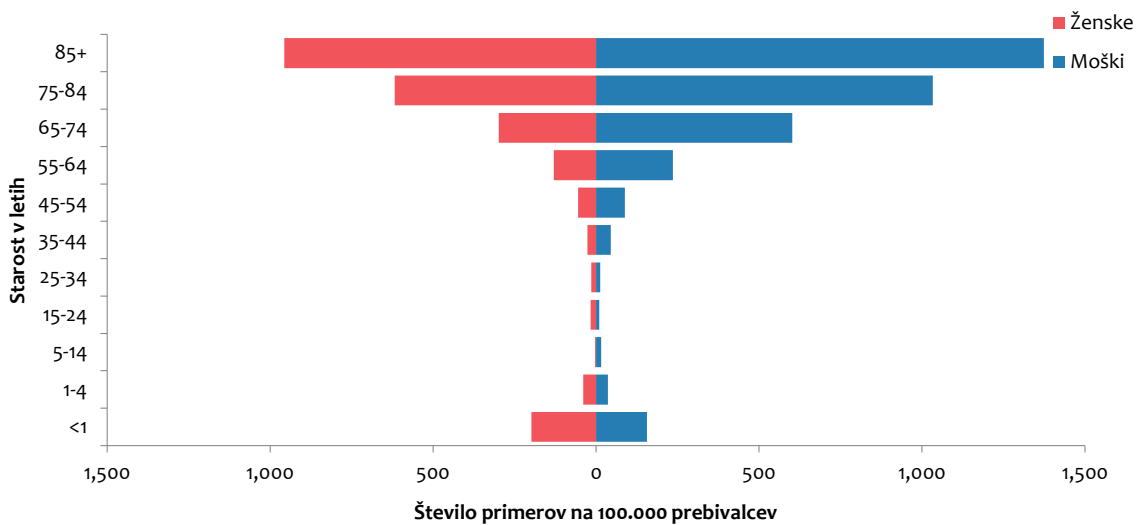
Podatke smo analizirali v skladu z opredeljenimi cilji in pripravljali letna poročila. Specifično incidenčno stopnjo prvih primerov invazivnih okužb na 100.000 prebivalcev Slovenije smo določali glede na vsakoletne podatke o številu prebivalcev Statističnega urada Republike Slovenije, prebivalstvo na dan 1. 7. 2021 (13). Preverjali smo tudi analize, ki so jih pripravili koordinatorji EARS-Net v ECDC.

4 Rezultati

4.1 Pogostost invazivnih okužb z različnimi bakterijami

V letu 2021 so laboratoriji, ki opravljajo storitve medicinske mikrobiologije za slovenske bolnišnice, NIJZ poročali o skupno 3792 prvih izolatih povzročiteljev invazivnih okužb z bakterijami, ki jih spremljamo (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. faecium* in *S. pneumoniae*). Izolatov iz hemokultur je bilo 3772 in iz likvorja 20. Ocenjena pogostost prvih invazivnih okužb povzročenih s temi bakterijami v letu 2021 je bila 180,0 / 100.000 vseh prebivalcev. Slika 1 prikazuje porazdelitev prvih primerov invazivnih okužb s spremljanimi bakterijami po starosti in spolu v letu 2021.

Slika 1: Število prvih primerov invazivnih okužb z bakterijami, ki jih spremljamo v EARS-Net* na 100.000 prebivalcev po starosti in spolu, Slovenija, 2021



**Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* in *Streptococcus pneumoniae*.

Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2022.

Pogostost prvih primerov invazivnih okužb s spremljanimi bakterijami je bila relativno visoka do izpolnjenega prvega leta starosti (200 / 100.000 deklic, 156 / 100.000 dečkov), nizka med starimi od enega do 54 leta, in se je pri starejših moških in ženskah zviševala z naraščajočo starostjo. Pri starih 85 let ali več, je znašala 1374 / 100.000 moških in 956 / 100.000 žensk.

Tabela 1 prikazuje spreminjanje števila primerov prvih invazivnih okužb in prvih primerov invazivnih okužb na 100.000 prebivalcev z bakterijami, ki jih spremljamo v EARS-Net, za obdobje od 2018 do 2021 in Slika 2 prikazuje spreminjanje števila primerov prvih invazivnih okužb in prvih primerov invazivnih okužb z spremljanimi bakterijami za enako obdobje.

Tabela 1: Število, število na 100.000 prebivalcev in deleži prvih invazivnih okužb z bakterijami, ki jih spremljamo v EARS-Net, Slovenija, 2018–2021

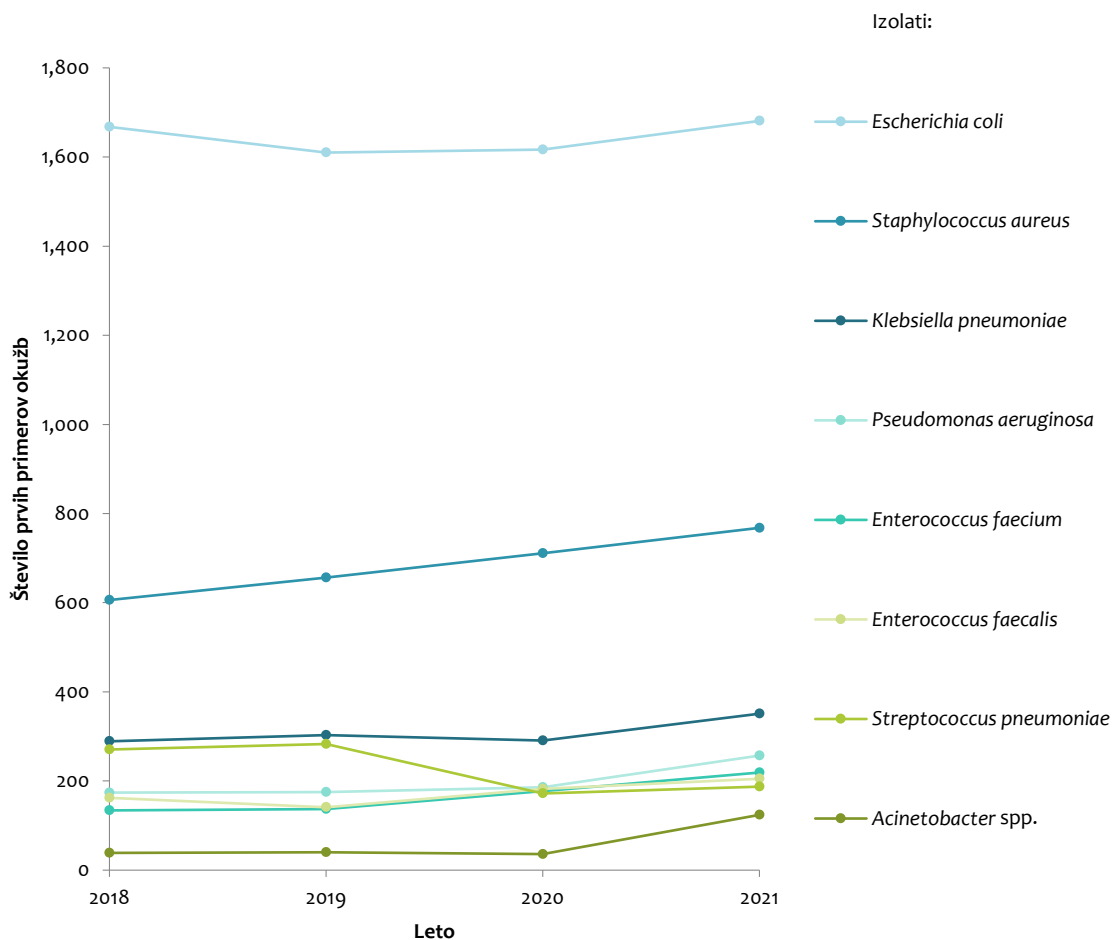
Bakterijska vrsta / rod	2018			2019			2020			2021			Sprememba v številu 2021/ 2020	Sprememba v številu 2021/ 2018
	Število	Število /100.000	Delež	Število	Število /100.000	Delež	Število	Število /100.000	Delež	Število	Število /100.000	Delež		
<i>Escherichia coli</i>	1688	80,6	49,9 %	1610	77,1	48,1 %	1617	77,0	48,0 %	1681	79,8	44,3 %	+ 4,0 %	- 0,4 %
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	289	14,0	8,6 %	303	14,5	9,1 %	291	13,9	8,6 %	351	16,7	9,3 %	+ 20,6 %	+ 21,5 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	174	8,4	5,2 %	175	8,4	5,2 %	186	8,9	5,5 %	257	12,2	6,8 %	+ 38,2 %	+ 47,7 %
<i>Acinetobacter</i> spp. (<i>A. baumannii</i>)	39 (24)	1,9 (1,2)	1,2 % (0,7 %)	40 (22)	1,9 (1,1)	1,2 % (0,7 %)	36 (14)	1,7 (0,7)	1,1 % (0,4 %)	124 (95)	5,9 (4,5)	3,3 % (2,5 %)	+ 244,4 % (+ 578,6 %)	+ 217,9 % (+ 295,8 %)
<i>Staphylococcus aureus</i>	606	29,3	18,1 %	656	31,4	19,6 %	711	33,9	21,1 %	768	36,4	20,3 %	+ 8,0 %	+ 26,7 %
<i>Enterococcus faecalis</i>	162	7,8	4,8 %	141	6,7	4,2 %	182	8,7	5,4 %	205	9,7	5,4 %	+ 12,6 %	+ 26,5 %
<i>Enterococcus faecium</i>	134	6,5	4,0 %	137	6,6	4,1 %	177	8,4	5,2 %	219	10,4	5,8 %	+ 23,7 %	+ 63,4 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	271	13,1	8,1 %	283	13,5	8,5 %	172	8,2	5,1 %	187	8,9	4,9 %	+ 8,7 %	- 31,0 %
Skupaj	3343	161,5	100 %	3345	160,1	100 %	3372	160,6	100 %	3792	180,0	100 %	+ 12,5 %	+ 13,4 %

Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2022.

V letu 2021 je največ invazivnih okužb povzročila bakterija *E. coli*, 1681, kar ustreza incidenčni stopnji 79,8 na 100.000 prebivalcev. Sledile so invazivne okužbe, povzročene z bakterijami *S. aureus*, 768 (36,4 / 100.000), *K. pneumoniae*, 351 (16,7 / 100.000), *P. aeruginosa*, 257 (12,2 / 100.000), *E. faecium*, 219 (10,4 / 100.000), *E. faecalis*, 205 (9,7 / 100.000), *S. pneumoniae*, 187 (8,9 / 100.000) in *Acinetobacter* spp., 124 (5,9 / 100.000), med njimi 95 *Acinetobacter baumannii* (4,5 / 100.000). V primerjavi z letom 2020 se je v 2021 povečalo število invazivnih okužb z vsemi vrstami bakterij, najbolj z *Acinetobacter* spp. (+ 244,4 %), predvsem z *A. baumannii* (+ 578,6 %) in najmanj z *E. coli* (+ 4,0 %).

Skupno je bilo v letu 2021 poročanih 12,5 % več invazivnih okužb z opazovanimi bakterijami kot v letu 2020. Pogostost poročnih prvih primerov invazivnih okužb je bila v letih od 2018 do 2020 skoraj enaka, približno 160 / 100.000 prebivalcev.

Slika 2: Število prvih primerov invazivnih okužb z bakterijami, ki jih spremljamo v EARS-Net, Slovenija, 2018–2021



Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2022.

4.2 Odpornost bakterij, ki povzročajo invazivne okužbe, proti antibiotikom

4.2.1 *Escherichia coli*

Tabela 2 prikazuje število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov *E. coli* in deleže odpornih proti različnim antibiotikom v letu 2021. Največ jih je bilo odpornih proti aminopenicilinom (ampicilin, amoksisilin; 50,8 %), sledil je delež odpornih proti amoksiscilinu s klavulansko kislino (26,1 %), proti trimetoprimu s sulfametoksazolom (25,6 %) in proti ciprofloksacinu (16,7 %). Delež proti cefalosporinom 3. generacije (cefotaksim in/ali ceftriakson in/ali ceftazidim – cef3g) odpornih invazivnih izolatov je bil 9,3 % in med njimi so prevladovali izolati, ki tvorijo betalaktamaze razširjenega spektra delovanja (v angl.: *extended spectrum beta lactamases* – ESBL). Delež odpornih je bil nižji od 5 % pri karbapenemih (0 do 0,1 %), amikacinu (0,9 %) in piperacilinu s tazobaktamom (4,4 %). Proti imipenemu in meropenemu odpornih izolatov nismo ugotovili, proti ertapenemu sta bila odporna dva izolata (0,1 %). Delež izolatov *E. coli* z encimi ESBL je bil 8,4 % (142 izolatov) in med njimi je bil delež odpornosti pri vseh testiranih antibiotikih z izjemo karbapenemov večji.

Tabela 2: Število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov *Escherichia coli*, deleži izolatov, odpornih proti različnim antibiotikom in skupinam antibiotikov in deleži izolatov z encimi ESBL*, Slovenija, 2021

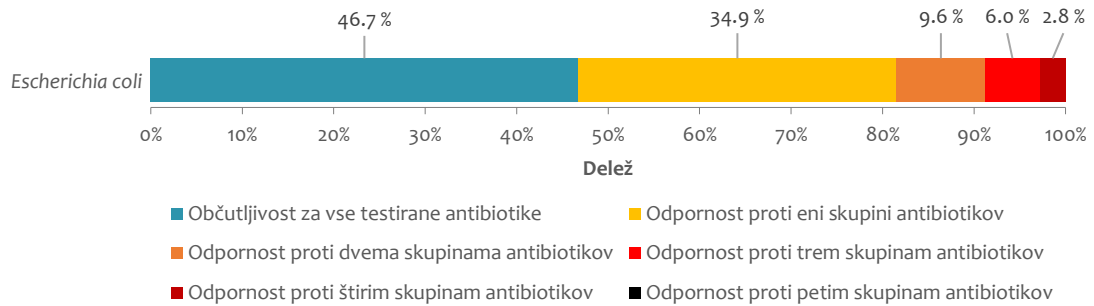
Antibiotik	<i>Escherichia coli</i>		<i>Escherichia coli</i> ESBL*	
	Število testiranih izolatov	Delež odpornih izolatov	Število testiranih izolatov	Delež odpornih izolatov
Ampicilin	1681	50,8 %	142	100 %
Amoksisilin s klavulansko kislino	1681	26,1 %	142	64,8 %
Piperacilin s tazobaktamom	1680	4,4 %	142	15,5 %
Cefuroksim	1595	11,1 %	139	100 %
Cefotaksim in/ali ceftriakson in/ali ceftazidim	1681	9,3 %	142	100 %
Cefotaksim	1557	8,9 %	134	98,5 %
Ceftriakson	1224	9,4 %	112	100 %
Ceftazidim	1681	6,7 %	142	70,4 %
Cefepim	1462	6,6 %	128	73,4 %
Imipenem in/ali meropenem	1681	0,0 %	142	0,0 %
Imipenem	1657	0,0 %	141	0,0 %
Meropenem	1681	0,0 %	142	0,0 %
Ertapenem	1657	0,1 %	141	0,7 %
Ciprofloksacin	1681	16,7 %	142	78,9 %
Ciprofloksacin in/ali levofloksacin	1681	16,7 %	142	78,9 %
Amikacin	1142	0,9 %	95	5,3 %
Gentamicin	1681	5,9 %	142	32,4 %
Trimetoprim s sulfametoksazolom	1681	25,6 %	142	55,6 %

*ESBL - betalaktamaze razširjenega spektra delovanja (v angl.: *extended spectrum beta lactamases*).

Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2022.

Slika 3 za leto 2021 prikazuje porazdelitev prvih primerov invazivnih okužb z *E. coli* za 1681 izolatov, ki so bili testirani na občutljivost za aminopeniciline, fluorokinolone, cef3g, aminoglikozide in karbapeneme glede občutljivosti za različno število antibiotikov. Več kot polovica prvih invazivnih *E. coli* v 2021 (53,3 %) je bila odporna proti najmanj eni izmed skupin testiranih antibiotikov (aminopenicilini, fluorokinoloni, cef3g, aminoglikozidi in karbapenemi) in 18,4 % proti trem ali več skupinam med testiranimi antibiotiki.

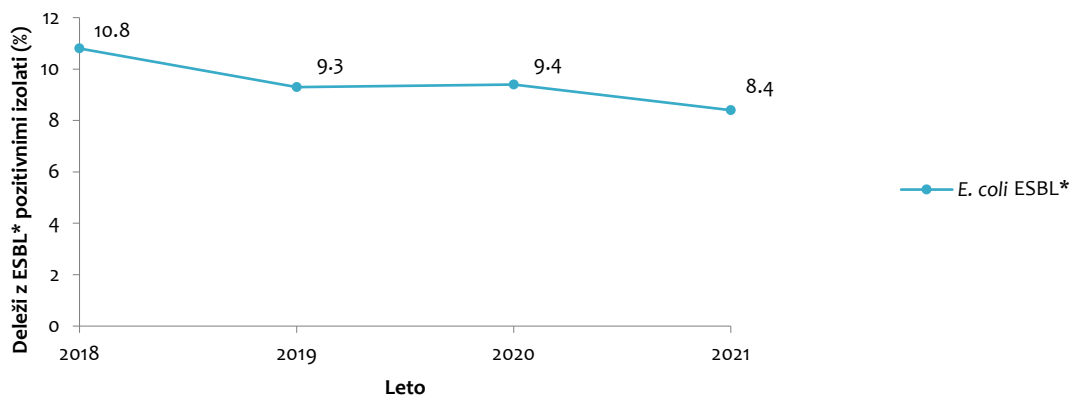
Slika 3: Porazdelitev 1681 prvih primerov invazivnih okužb z *Escherichia coli*, testiranih na občutljivost za aminopeniciline, fluorokinolone, cefalosporine tretje generacije, aminoglikozide in karbapeneme glede občutljivosti za različno število antibiotikov, Slovenija, 2021



Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2022.

Slika 4 prikazuje deleže prvih primerov invazivnih okužb z ESBL pozitivnimi izolati bakterije *E. coli* za obdobje od leta 2018 do leta 2021. Delež *E. coli* z ESBL se je od leta 2018 do 2021 zmanjševal, delež je bil najnižji leta 2021 (8,4 %).

Slika 4: Deleži prvih primerov invazivnih okužb z ESBL* pozitivnimi izolati bakterij *Escherichia coli*, Slovenija, 2018–2021



*ESBL - betalaktamaze razširjenega spektra delovanja (v angl.: extended spectrum beta lactamases).

Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2022.

4.2.2 *Klebsiella pneumoniae*

Tabela 3 prikazuje število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov *K. pneumoniae* in deleže odpornih proti različnim antibiotikom v letu 2021. Največ jih je bilo odpornih proti amoksicilinu s klavulansko kislino (28,2 %) sledil je delež odpornih proti trimetoprimu s sulfametoksazolom (26,5 %), proti cefuroksimu (24,2 %) in proti fluorokinolonom (24,2 %). Delež proti cef3g odpornih izolatov je bil 22 %, (76 izolatov) in ustreza incidenčni stopnji 3,6 / 100.000 prebivalcev. Občutljivost za ceftriakson je testiralo le pet od desetih laboratorijev, med 270 testiranimi izolati je bilo odpornih 20,7 %. Delež proti karbapenemom (imipenem in/ali meropenem) odpornih invazivnih izolatov (CRE) je bil 0,9 % (3 invazivni izolati). Encim karbapenemaza je bil v 2021 ugotovljen pri 4 invazivnih izolatih, v vseh primerih karbapenemaza vrste OXA-48. Med temi štirimi izolati je bil en izolat občutljiv za imipenem in meropenem.

Tabela 3: Število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov *Klebsiella pneumoniae*, deleži izolatov, odpornih proti različnim antibiotikom in skupinam antibiotikov in deleži z encimi ESBL*, Slovenija, 2021

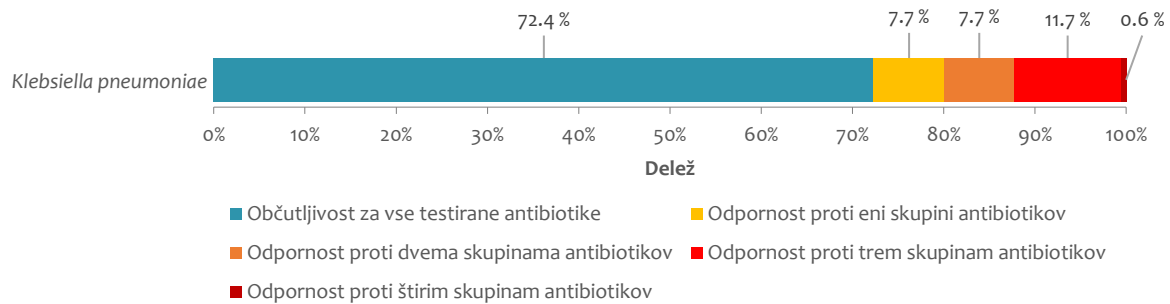
Antibiotik	<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i> ESBL*	
	Število testiranih izolatov	Delež odpornih izolatov	Število testiranih izolatov	Delež odpornih izolatov
Amoksicilin s klavulansko kislino	351	28,2 %	72	93,1 %
Piperacilin s tazobaktamom	351	21,4 %	72	76,4 %
Cefuroksim	335	24,2 %	68	98,5 %
Cefotaksim in/ali ceftriakson in/ali ceftazidim	351	21,7 %	72	98,6 %
Cefotaksim	318	18,6 %	59	94,9 %
Ceftriakson**	270	20,7 %	56	96,4 %
Ceftazidim	351	21,1 %	72	97,2 %
Cefepim***	299	17,7 %	55	90,9 %
Imipenem in/ali meropenem	351	0,9 %	72	1,4 %
Imipenem	347	0,6 %	72	1,4 %
Meropenem	351	0,3 %	72	0,0 %
Ertapenem	347	3,7 %	72	12,5 %
Ciprofloksacin in/ali levofloksacin	351	24,2 %	72	93,1 %
Ciprofloksacin	351	23,9 %	72	91,7 %
Amikacin	238	2,1 %	53	7,5 %
Gentamicin	351	12,0 %	72	51,4 %
Trimetoprim s sulfametoksazolom	351	26,5 %	72	91,7 %

*ESBL – betalaktamaze razširjenega spektra delovanja (v angl.: extended spectrum beta lactamases), **občutljivost za ceftriakson je testiralo 5 laboratorijev, ***občutljivost za cefepim je testiralo 7 laboratorijev.

Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2022.

Slika 5 za leto 2021 prikazuje porazdelitev prvih primerov invazivnih okužb s *K. pneumoniae* za 351 izolatov, ki so bili testirani na občutljivost za fluorokinolone, cef3g, aminoglikozide in karbapeneme glede občutljivosti za različno število antibiotikov. Več kot četrtnina izolatov *K. pneumoniae* v 2021 (27,6 %) je bila odporna proti najmanj eni izmed skupin testiranih antibiotikov (fluorokinoloni, cef3g, aminoglikozidi in karbapenemi) in 12,3 % proti trem ali več skupinam med testiranimi antibiotiki.

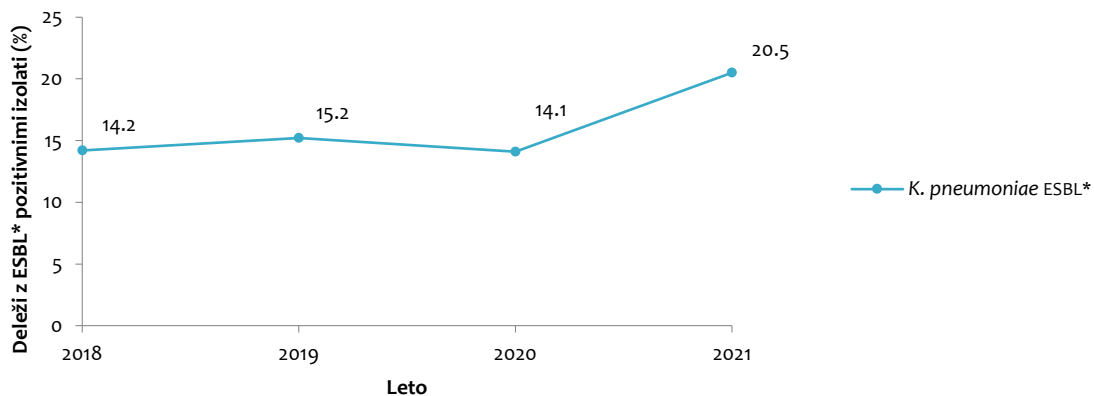
Slika 5: Porazdelitev 351 prvih primerov invazivnih okužb s *Klebsiella pneumoniae*: testiranih na občutljivost za fluorokinolone, cefalosporine tretje generacije, aminoglikozide in karbapeneme, Slovenija, 2021



Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2022.

Slika 6 prikazuje deleže prvih primerov invazivnih okužb z ESBL pozitivnimi izolati bakterije *K. pneumoniae* za obdobje od leta 2018 do leta 2021. Delež prvih invazivnih okužb z bakterijo *K. pneumoniae* z encimi ESBL, ki je bil v obdobju od leta 2018 do leta 2020 med 14,1 % in 15,2 %, se je v letu 2021 povečal na 20,5 %. V absolutnem številu to pomeni povečanje iz 46 okužb v letu 2019 in 41 okužb v letu 2020 na 72 okužb v letu 2021.

Slika 6: Deleži prvih primerov invazivnih okužb z ESBL* pozitivnimi izolati bakterij *Klebsiella pneumoniae*, Slovenija, 2018–2021



*ESBL - betalaktamaze razširjenega spektra delovanja (v angl.: extended spectrum beta lactamases).

Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2022.

V letu 2018 so bili encimi karbapenemaze potrjeni pri treh invazivnih izolatih *K. pneumoniae*, pri dveh izolatih karbapenemaza OXA-48 in enemu izolatu s karbapenemazo NDM. V letih 2019 in 2020 smo ugotovili po dva invazivna izolata *K. pneumoniae* s karbapenemazo OXA-48. Oba seva v 2020 sta bila občutljiva za imipenem in meropenem.

4.2.3 *Pseudomonas aeruginosa*

Tabela 4 prikazuje število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov *P. aeruginosa* in deleže odpornih proti različnim antibiotikom v letu 2021. Največ jih je bilo odpornih proti fluorokinolonom (ciprofloksacin in/ali levofloksacin, 16,7 %), proti piperacilinu s tazobaktamom (14,8 %) in proti ceftazidimu (14,4 %). Delež proti karbapenemom odpornih invazivnih izolatov je bil 13,2 % (34 izolatov), kar ustreza incidenčni stopnji 1,6 / 100.000 prebivalcev. V primerjavi s predhodnim letom delež odpornosti proti karbapenemom ostaja enak (13,4 % v 2020), absolutno število invazivnih izolatov, odpornih proti karbapenemom, pa se je povečalo za 36 % (iz 25 v 2020 na 34 v 2021).

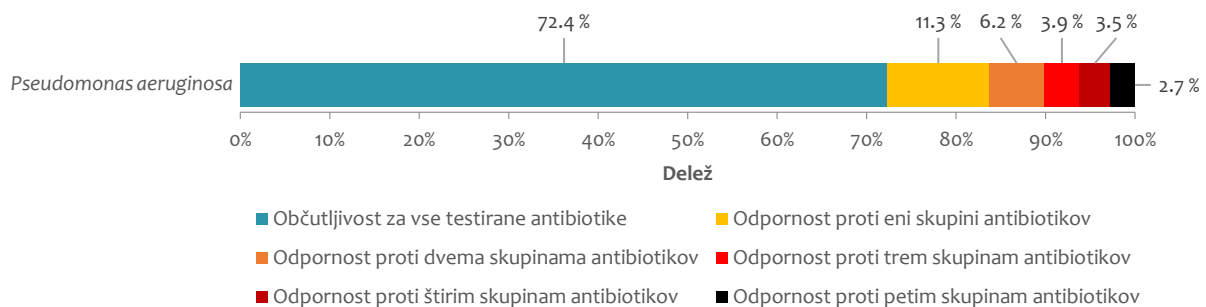
Tabela 4: Število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov *Pseudomonas aeruginosa* in deleži odpornih proti različnim antibiotikom in skupinam antibiotikov, Slovenija, 2021

Antibiotik	Število testiranih izolatov	Delež odpornih izolatov
Piperacilin s tazobaktamom	257	14,8 %
Ceftazidim	257	14,4 %
Cefepim	240	10,4 %
Imipenem in/ali meropenem	257	13,2 %
Imipenem	257	13,2 %
Meropenem	257	10,5 %
Ciprofloksacin in/ali levofloksacin	257	16,7 %
Ciprofloksacin	257	14,8 %
Amikacin	257	3,9 %
Tobramicin	174	3,4 %

Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2022.

Slika 7 za leto 2021 prikazuje porazdelitev prvih primerov invazivnih okužb s *P. aeruginosa* za 257 izolatov, ki so bili testirani na občutljivost za fluorokinolone, aminoglikozide, karbapeneme, ceftazidim ter piperacilin s tazobaktamom glede občutljivosti za različno število antibiotikov. Več kot četrtna izolatov (27,6 %) je bila odporna proti najmanj eni izmed skupin testiranih antibiotikov, 10,1 % proti trem ali več skupinam in 2,7 % (7 izolatov) proti vsem petim skupinam med testiranimi antibiotiki.

Slika 7: Porazdelitev 257 prvih primerov invazivnih okužb s *Pseudomonas aeruginosa* testiranih na občutljivost za fluorokinolone, aminoglikozide, karbapeneme, ceftazidim ter piperacilin s tazobaktamom glede občutljivosti za različno število antibiotikov, Slovenija, 2021

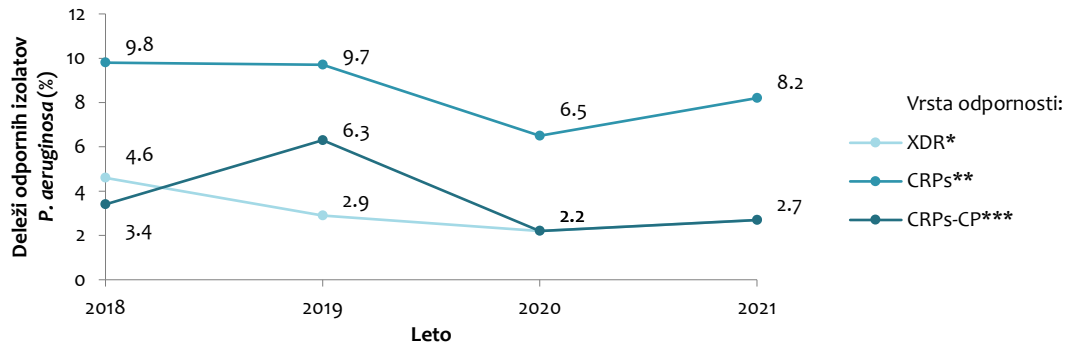


Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2022.

Slika 8 prikazuje deleže prvih primerov invazivnih okužb s *P. aeruginosa* z odpornostjo proti vsem petim skupinam testiranih antibiotikov (v angl.: *Extensively drug-resistant – XDR*), z odpornostjo proti najmanj enemu karbapenemu, piperacilinu s tazobaktamom in proti najmanj enemu cefalosporinu (CRPs) in z dokazanimi karbapenemazami (CRPs-CP) za obdobje od leta 2018 do leta 2021. V letu 2021 je bil delež prvih

primerov invazivnih okužb s *P. aeruginosa* CRPs 8,2 % (21 izolatov), kar je bilo nekaj več kot v 2020, ko jih je bilo 6,5 % (12 izolatov) in manj kot v letih 2018 in 2019.

Slika 8: Deleži prvih primerov invazivnih okužb s sevi *Pseudomonas aeruginosa*, odpornimi hkrati proti petim skupinam antibiotikov, sevi CRPs in sevi z dokazanimi karbapenemazami, Slovenija, 2018–2021**



*XDR - odpornost proti petim vrstam oziroma skupinam testiranih antibiotikov hkrati: fluorokinoloni, piperacilin s tazobaktamom, ceftazidim, aminoglikozidi (do vključno 2019 je bila upoštevana odpornost proti gentamicinu in/ali tobramicinu, od leta 2020 dalje pa odpornost proti amikacinu in/ali tobramicinu) in karbapenemi; **CRPs – sočasna odpornost proti najmanj enemu karbapenemu, piperacilinu s tazobaktamom in proti najmanj enemu cefalosporinu; ***CRPs-CP – sev CRPs s karbapenemazo.

Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2022.

4.2.4 Acinetobakter

Tabela 5 prikazuje število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov rodu *Acinetobacter* spp., ki vključuje invazivne izolate vseh vrst rodu in posebej vrsto *A. baumannii*, ki je najpogostejši povzročitelj invazivnih okužb znotraj rodu ter deleže odpornih proti različnim antibiotikom v letu 2021. Delež proti karbapenemom (imipenem in/ali meropenem) odpornih invazivnih izolatov *Acinetobacter* spp. je bil 66,9 % (83 izolatov), kar ustreza incidenčni stopnji 3,9 / 100.000 prebivalcev. Vsi invazivni izolati, odporni proti karbapenemom, so pripadali vrsti *A. baumannii*, delež proti karbapenemom odpornih izolatov *A. baumannii* (CRAb) je bil 87,4 %.

Tabela 5: Odpornost prvih primerov invazivnih izolatov *Acinetobacter* spp. in *Acinetobacter baumannii* in deleži odpornih proti različnim antibiotikom in skupinam antibiotikov, Slovenija, 2021

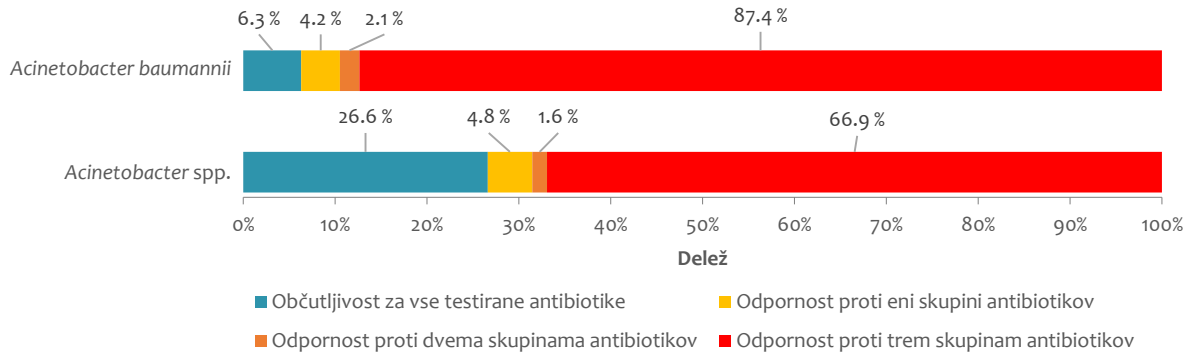
Antibiotik	<i>Acinetobacter</i> spp.		<i>Acinetobacter baumannii</i>	
	Število testiranih izolatov	Delež odpornih izolatov	Število testiranih izolatov	Delež odpornih izolatov
Imipenem in/ali meropenem	124	66,9 %	95	87,4 %
Imipenem	124	66,9 %	95	87,4 %
Meropenem	105	73,3 %	86	89,5 %
Ciprofloksacin	124	73,4 %	95	93,7 %
Levofloksacin	124	72,6 %	95	93,7 %
Amikacin	124	66,9 %	95	87,4 %
Gentamicin	124	67,7 %	95	88,4 %
Trimetoprim s sulfametoksazolom	124	71,0 %	95	89,5 %
Kolistin*	84	4,8 %	84	4,8 %

*Za občutljivost za kolistin je bilo testiranih 84 od 95 izolatov *A. baumannii*, med njimi je bilo 81 izolatov *A. baumannii*, odpornih proti karbapenemom (CRAb).

Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2022.

Slika 9 prikazuje porazdelitev prvih primerov invazivnih okužb z *Acinetobacter* spp. za 124 izolatov in Slika 10 porazdelitev prvih primerov invazivnih okužb z *A. baumannii* za 95 izolatov, ki so bili testirani na občutljivost za fluorokinolone, aminoglikozide in karbapeneme glede občutljivosti za različno število antibiotikov. V letu 2021 je bilo za vse testirane antibiotike popolnoma občutljivih 26,6 % izolatov *Acinetobacter* spp. in 6,3 % izolatov *A. baumannii*. Proti vsem trem skupinam antibiotikov je bilo odpornih 66,9 % invazivnih izolatov *Acinetobacter* spp. in 87,4 % *A. baumannii*. Sočasna odpornost je bila pri vrsti *A. baumannii* pogostejša kot pri rodu *Acinetobacter* spp., tudi deleži odpornosti so bili pri *A. baumannii* pri vseh testiranih antibiotikih večji kot pri rodu *Acinetobacter* spp..

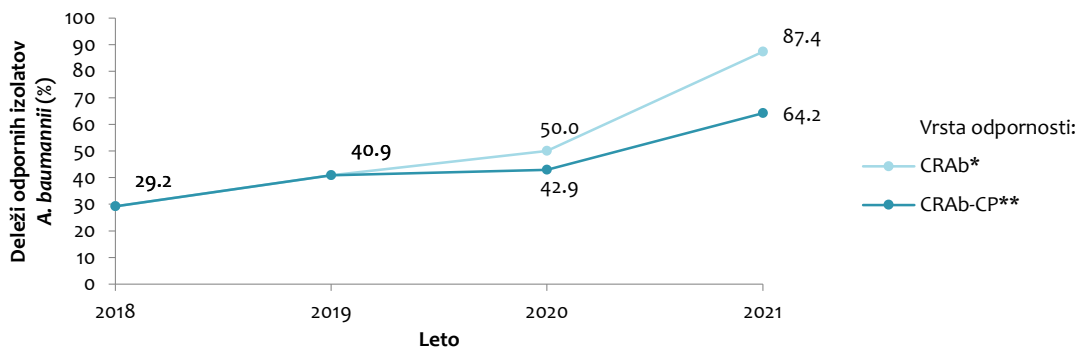
Slika 9: Porazdelitev 124 prvih primerov invazivnih okužb z *Acinetobacter* spp. in 95 prvih primerov invazivnih okužb z *Acinetobacter baumannii* testiranih na občutljivost za fluorokinolone, aminoglikozide in karbapeneme, Slovenija, 2021



Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2022.

Slika 10 prikazuje deleže prvih primerov invazivnih okužb *A. baumannii*, odpornih proti karbapenemom, in izolatov z dokazano karbapenemazo za obdobje od leta 2018 do leta 2021. V letu 2019 je bil encim karbapenemaza potrjen pri vseh devetih izolatih CRAb: pri šestih izolatih so bile ugotovljene karbapenemaze vrste OXA-23, pri dveh OXA-24 in pri enem OXA-40. V letu 2020 so bile karbapenemaze potrjene pri 6 od 7 izolatov CRAb: pri treh izolatih OXA-23, pri dveh OXA-24, pri dveh izolatih je bila karbapenemaza potrjena fenotipsko, molekularno pa ni bila opredeljena. V letu 2021 je bila karbapenemaza potrjena pri 60 izolatih, pri 59 so bile ugotovljene karbapenemaze vrste OXA-23 in pri enem OXA-24. Deleži CRAb, so se v Sloveniji v obdobju od leta 2018 do 2021 povečevali, v 2021 pa se je najbolj povečalo absolutno število odpornih izolatov. V letu 2020 je bilo invazivnih izolatov CRAb 7, v letu 2021 pa 83 (+ 1186 %).

Slika 10: Deleži prvih primerov invazivnih okužb, povzročenih z *Acinetobacter baumannii*, odpornimi proti karbapenemom in izolatov z dokazano karbapenemazo, Slovenija, 2018–2021



*CRAb – *A. baumannii*, odporen proti karbapenemom, **CRAb-CP – *A. baumannii* z dokazano karbapenemazo.

Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2022.

4.2.5 *Staphylococcus aureus*

Tabela 6 prikazuje število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov *S. aureus* in proti meticilinu odpornih invazivnih izolatov *S. aureus* (v angl.: *Methicillin Resistant S. aureus* – MRSA) ter deleže odpornih proti različnim antibiotikom v letu 2021. Proti vankomicinu, teikoplaninu, trimetoprimu s sulfametoksazolom in proti tigeciklinu odpornih izolatov *S. aureus* ni bilo ugotovljenih. Proti rifampinu je bil odporen 1 od 767 testiranih izolatov (0,1 %), prav tako 1 proti linezolidu od 727 testiranih izolatov (0,1 %). Velik delež izolatov MRSA, je bil hkrati odpornih proti ciprofloksacinu (81,7 %) ter proti eritromicinu, ostalim makrolidom in proti klindamicinu (76,7 %).

Tabela 6: Število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov *Staphylococcus aureus*, število testiranih MRSA* in deleži odpornih proti različnim antibiotikom, Slovenija, 2021

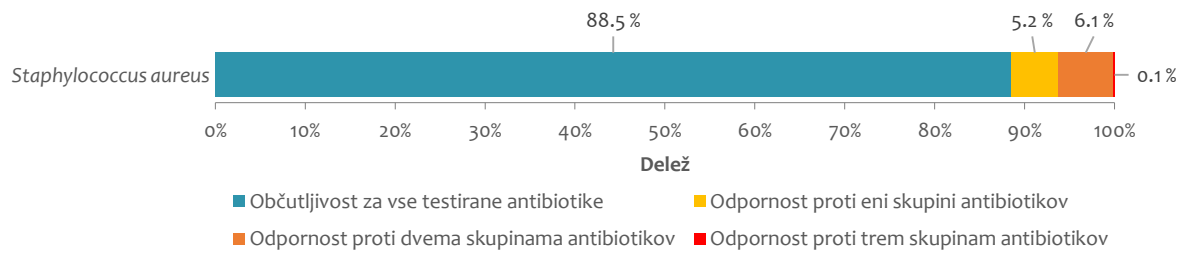
Antibiotik	<i>Staphylococcus aureus</i>		MRSA*	
	Število testiranih izolatov	Delež odpornih izolatov	Število testiranih izolatov	Delež odpornih izolatov
Penicilin G	768	90,6 %	60	100 %
Oksacilin in/ali cefoksitin	768	7,8 %	60	100 %
Gentamicin	768	3,1 %	60	8,3 %
Eritromicin	768	11,3 %	60	76,7 %
Ciprofloksacin	768	10,2 %	60	81,7 %
Klindamicin	768	10,7 %	60	76,7 %
Rifampin	767	0,1 %	60	1,7 %
Vankomicin	768	0,0 %	60	0,0 %
Teikoplanin	481	0,0 %	38	0,0 %
Linezolid	727	0,1 %	59	0,0 %
Tetraciklin	768	3,0 %	60	11,7 %
Kloramfenikol	164	0,6 %	27	3,7 %
Trimetoprim sulfametoksazolom ^s	768	0,0 %	60	0,0 %
Fusidna kislina	213	1,4 %	34	0,0 %
Tigeciklin	54	0,0 %	3	0,0 %

*MRSA - proti meticilinu odporni *S. aureus*.

Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2022.

Slika 11 prikazuje deleže prvih primerov invazivnih okužb s *S. aureus* za 767 izolatov, ki so bili testirani na občutljivost za fluorokinolone, rifampin ter oksacilin in/ali cefoksitin glede občutljivosti za različno število antibiotikov. V 2021 je bilo 11,5 % prvih invazivnih *S. aureus* odpornih proti najmanj eni izmed skupin testiranih antibiotikov (fluorokinoloni, rifampin in MRSA), in 0,1 % (1 izolat) proti trem skupinam med testiranimi antibiotiki.

Slika 11: Porazdelitev 767 prvih primerov invazivnih okužb s *Staphylococcus aureus* testiranih na občutljivost za fluorokinolone, rifampin in MRSA*, Slovenija, 2021

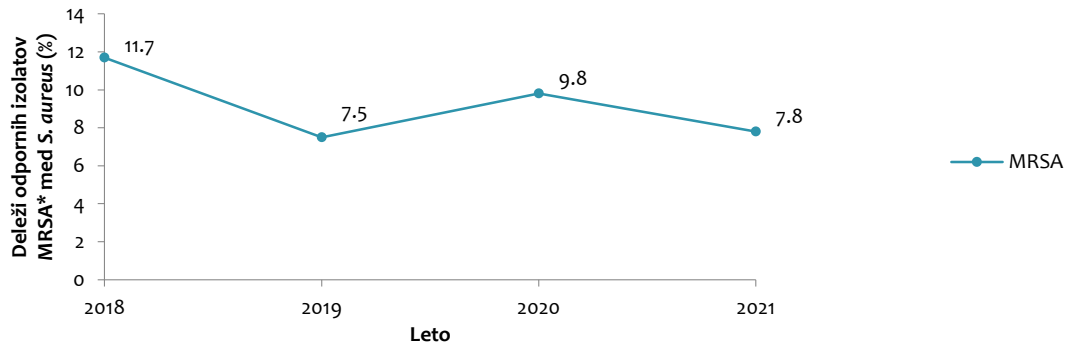


*MRSA - proti meticilinu odporni *S. aureus*.

Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2022.

Slika 12 prikazuje deleže prvih primerov invazivnih okužb MRSA med izolati bakterije *S. aureus* za obdobje od leta 2018 do leta 2021. Delež izolatov MRSA je bil v letu 2021 7,8 %, kar pomeni 60 invazivnih izolatov MRSA in ustreza incidenčni stopnji 2,8 / 100.000 prebivalcev.

Slika 12: Deleži prvih primerov invazivnih okužb, povzročenih z MRSA*, Slovenija, 2018–2021



*MRSA - proti meticilinu odporni *S. aureus*.

Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2022.

4.2.6 *Enterococcus faecalis* in *Enterococcus faecium*

Tabela 7 prikazuje število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov *E. faecalis* in *E. faecium* ter deleže odpornih na proti različnim antibiotikom v letu 2021. Odpornost izolatov *E. faecalis* proti ampicilinu je bila majhna (0,5 %), visoka stopnja odpornosti proti gentamicinu pa je bila ugotovljena pri 19,4 %. Vsi sevi *E. faecalis* so bili občutljivi za vankomicin, teikoplanin in linezolid. Izolati *E. faecium* so bili odporni proti ampicilinu v 92,2%, proti linezolidu v 1,4 % in proti vankomicinu (VRE) v 3,7 %.

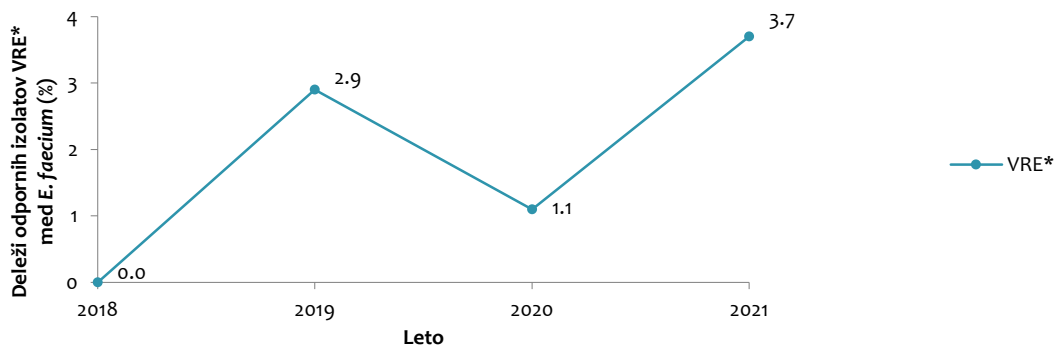
Tabela 7: Število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov *Enterococcus faecalis* in *Enterococcus faecium* ter deleži odpornih proti različnim antibiotikom, Slovenija, 2021

Antibiotik	<i>Enterococcus faecalis</i>		<i>Enterococcus faecium</i>	
	Število testiranih izolatov	Delež odpornih izolatov	Število testiranih izolatov	Delež odpornih izolatov
Ampicilin	205	0,5 %	219	92,2 %
Imipenem	52	7,7 %	39	92,3 %
Gentamicin	196	19,4 %	214	11,2 %
Vankomicin	205	0,0 %	219	3,7 %
Teikoplanin	187	0,0 %	204	2,5 %
Linezolid	204	0,0 %	218	1,4 %

Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2022.

Slika 13 prikazuje deleže prvih primerov invazivnih okužb s proti vankomicinu odpornimi izolati bakterije *E. faecium* za obdobje od leta 2018 do leta 2021. Delež 3,7 % pri *E. faecium* VRE v letu 2021 predstavlja 8 invazivnih okužb, kar ustreza incidenčni stopnji 0,4 / 100.000 prebivalcev. V primerjavi s predhodnimi leti se delež VRE nekoliko povečuje, absolutno število odpornih izolatov pa ostaja majhno. V letu 2021 pri vrsti *E. faecalis* primera invazivne okužbe z VRE nismo ugotovili, v 2020 pa smo ugotovili en tak primer.

Slika 13: Deleži prvih primerov invazivnih okužb, povzročenih z *Enterococcus faecium* VRE*, Slovenija, 2018–2021



*VRE – proti vankomicinu odporen *E. faecium*.

Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2022.

4.2.7 *Streptococcus pneumoniae*

Tabela 8 prikazuje število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov *S. pneumoniae* (pnevmokoki) in deleže občutljivih izolatov ob povečani izpostavljenosti antibiotiku ter deleže odpornih izolatov proti različnim antibiotikom v letu 2021. Vsi izolati pnevmokokov so bili v 2021 občutljivi za meropenem, levofloksacin, rifampin, vankomicin in za kloramfenikol ter občutljivi ob povečani izpostavljenosti za cef3g (cefotaksim in ceftriakson).

Tabela 8: Število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov *Streptococcus pneumoniae* in deleži občutljivih izolatov ob povečani izpostavljenosti antibiotiku ter odpornih proti različnim antibiotikom in skupinam antibiotikov, Slovenija, 2021

Antibiotik	Število testiranih izolatov	Delež odpornih izolatov
Penicilin R	187	0,0 %
Penicilin I+R*	187	6,4 %
Cefotaksim/Ceftriakson R	187	0,0 %
Cefotaksim/Ceftriakson I+R	187	0,5 %
Meropenem	41	0,0 %
Eritromicin R	187	7,0 %
Eritromicin I+R	187	7,0 %
Levofloksacin	173	0,0 %
Moksifloksacin	152	0,7 %
Klindamicin	187	4,8 %
Rifampin	152	0,0 %
Vankomicin	187	0,0 %
Tetraciklin	173	6,4 %
Trimetoprim s sulfametoksazolom	187	7,0 %
Kloramfenikol	41	0,0 %

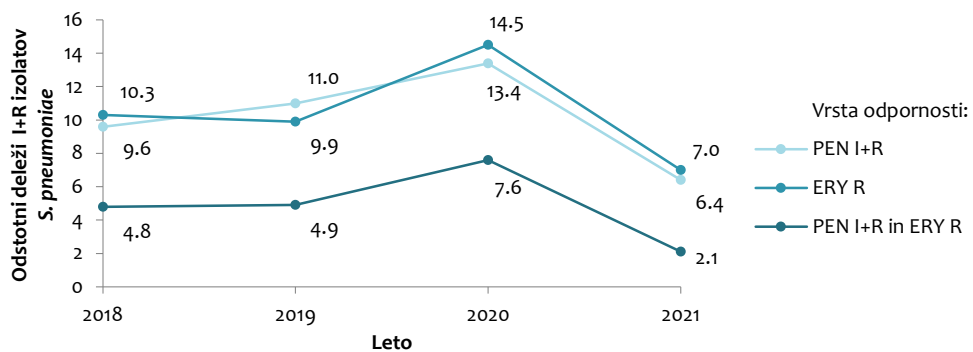
I – občutljiv ob povečani izpostavljenosti antibiotiku; R – odporen; *ne divji tip za penicilin.

Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2022.

V letu 2021 je bil serotip določen pri vseh 187 izolatih *S. pneumoniae*. Najpogostejši so bili: serotip 3 (22,5 %), serotip 8 (9,6 %), serotip 19A (7,5 %), serotip 14 (6,4 %), sledili so serotipi 6C, 11A in 22F (vsak po 4,3 %). Prvih pet najpogostejših serotipov je predstavljalo polovico (50,3 %) vseh izolatov.

Slika 14 prikazuje deleže prvih primerov invazivnih okužb s *S. pneumoniae*, povzročenih z izolati ne-divjih tipov glede penicilina (v angl.: *penicillin non-wild type*; to je odpornih in občutljivih ob povečani izpostavljenosti antibiotiku), deleže okužb z izolati, odpornimi proti eritromicinu, in deleže okužb z izolati, ki so ne divji tipi za penicilin in hkrati odporni proti eritromicinu za obdobje od leta 2018 do leta 2021. V letu 2021 je bil delež sevov za penicilin ne-divjih tipov 6,4 % (12 izolatov), kar ustreza incidenčni stopnji 0,6 / 100.000 prebivalcev. V letu 2021 je bilo proti eritromicinu odpornih 7,0 % (13 izolatov), kar ustreza incidenčni stopnji 0,6 / 100.000 prebivalcev. Trendi v primerjavi s preteklimi leti so v 2021 ugodni, delež izolatov ne-divjih tipov za penicilin in izolatov, odpornih proti eritromicinu, je manjši kot v letih od 2018 do 2020.

Slika 14: Deleži prvih primerov invazivnih okužb, povzročenih s *Streptococcus pneumoniae*, odpornim ali občutljivim ob povečani izpostavljenosti za penicilin (ne-divji tip za penicilin), odpornim proti makrolidom in ne-divjim tipom za penicilin hkrati odpornim proti makrolidom, Slovenija, 2021



PEN I+R – penicilin, ne-divji tip; ERY – eritromicin; I – občutljiv ob povečani izpostavljenosti antibiotiku; R – odporen.
Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2022.

5 Razprava

Odpornost bakterij proti antibiotikom narašča in je danes eden ključnih izzivov v zdravstvu. Posledice okužb z odpornimi bakterijami so zelo resne: visoka smrtnost, večje število zapletov zdravljenja, podaljšana hospitalizacija, večji stroški zdravljenja in nenazadnje velike finančne obremenitve za družbo kot celoto.

V Sloveniji se je v letu 2021 v primerjavi z 2020 povečalo število vseh prvih invazivnih okužb z opazovanimi bakterijami, za 20 % ali več se je povečalo število okužb, povzročenih s pretežno bolnišničnimi povzročitelji. Najbolj se je povečalo število invazivnih okužb z rodod *Acinetobacter* spp., (+ 244 %), sledile so okužbe s *P. aeruginosa* (+ 38 %), *E. faecium* (+ 24 %) in s *K. pneumoniae* (+ 21 %). Število prvih invazivnih okužb s povzročitelji iz domačega okolja, *S. pneumoniae* se je povečalo za 9 %, a je v primerjavi z letom 2018 in 2019, leti pred pandemijo COVID-19, precej manjše, v primerjavi z 2018 se je zmanjšalo za 31 %. Število prvih invazivnih okužb s povzročitelji domačega in bolnišničnega okolja *E. coli*, *S. aureus* in *E. faecalis* se je povečalo za 4 %, 8 % in 13 %.

Tudi v državah EU/EGP se je največ povečalo število invazivnih okužb z *Acinetobacter* spp. (+ 43 %), sledili so *E. faecium* (+ 21 %) in *E. faecalis* (+ 14 %), manjše povečanje pa so ugotovili pri *S. aureus* (+ 9,4 %), *P. aeruginosa* (+ 8,2 %), *K. pneumoniae* (+ 8,1 %) *S. pneumoniae* (+ 4,3 %) in *E. coli* (+ 2,8 %) (2). Na celotnem območju EU/EGP vključno s Slovenijo je bilo povečanje v glavnem na račun vrste *A. baumannii*. Po oceni ECDC povečanje ni bila posledica izboljšane poročanja, saj so bili ti ugotovljeni med laboratoriji, ki so stalno poročali izolate acinetobaktrov v obdobju 2017-2021 (14).

Med proti antibiotikom odpornimi bakterijami se je v Sloveniji v letu 2021 v primerjavi s preteklimi leti največ povečalo število CRAB, delež CRAB med izolati *A. baumannii* je bil v letih 2018, 2019, 2020 in 2021 29 %, 41 %, 50 % in 87 %. Absolutno število invazivnih okužb s CRAB se je povečalo iz 7 primerov v 2020 na 83 primerov v 2021 (+ 1186 %). V poročilu ECDC za EARS-Net (2) so spremljali trende odpornosti le pri rodu *Acinetobacter* spp., pri vrsti *A. baumannii* pa ne. Za Slovenijo so poročali, da je bilo povečanje deležev proti karbapenemom odpornih acinetobaktrov (CRA) v obdobju 2017 do 2021 statistično značilno (15). V raziskavi ECDC (14) so ugotovili, da je bilo največje povečanje deležev CRA v državah, ki so imele velike deleže CRA tudi v letih pred 2020. Slovenijo so uvrstili v drugo izmed treh kategorij, to je kategorija z 10 % do 50 % CRA v letih 2018/2019 (14). V letu 2021 so v državah EU/EGP ugotovili velike razlike na nivoju držav, povprečni delež CRA je bil od 0 % na Norveškem do 99,5 % na Hrvaškem (16).

Pri vrsti *K. pneumoniae* smo v Sloveniji letih od 2016 do 2020 ugotovili statistično značilno zmanjšanje deleža odpornih invazivnih izolatov proti posameznim antibiotikom (cef3g, fluorokinoloni, aminoglikozidi) in zmanjšanje sočasne odpornosti proti vsem trem naštetim skupinam antibiotikov (1). V letu 2021 sta se deleža proti cef3g in proti aminoglikozidom odpornih invazivnih izolatov *K. pneumoniae* v primerjavi s 2020 povečala, delež proti fluorokinolonom odpornih izolatov pa je ostal približno enak, (2020: 25 % in 2021: 24 %).

Kljub večanju števila primerov invazivnih okužb s proti cef3g odpornimi *K. pneumoniae*, ki jih običajno zdravimo s karbapenemi, je bilo v 2021 število primerov invazivnih okužb s *K. pneumoniae* CRE v Sloveniji zaenkrat majhno, 0,9 %. Delež primerov invazivnih okužb s *K. pneumoniae* CRE se v Sloveniji v zadnjih letih ni bistveno spreminjal: v letu 2018 je znašal 0,7 %, v 2019 0,3 % in v 2020 0,0 % (1). Razmere v EU/EGP so drugačne, število in deleži invazivnih okužb s *K. pneumoniae* CRE od leta 2017 kontinuirano naraščajo. Delež *K. pneumoniae* CRE je bil v letu 2017 8,1 %, v 2018 8,5 %, v 2019 9,0 %, v 2020 10,0 % in v 2021 11,7 %; povečanje je v času od 2017 do 2021 statistično značilno (1, 15). Razlike med državami EU/EGP so bile v letu 2021 velike, deleži *K. pneumoniae* CRE v državah so bili od 0 % (Finska in Islandija) do 74 % (Grčija) (16). Visoki deleži CRE in CRAB v bližnjih državah, s katerimi imamo pogoste stike in premestitve bolnikov (predvsem Hrvaška, Srbija in druge Balkanske države) predstavljajo veliko grožnjo za vnos in širjenje CRE in CRAB tudi v Sloveniji (15, 16).

Število invazivnih okužb s *P. aeruginosa* se je v Sloveniji v 2021 v primerjavi z 2020 povečalo za 38 %, povečanje je bilo precej večje kot v EU/EGP (+ 8,2 %) (2). Povečal se je tudi delež večkratno odpornih izolatov: delež proti petim skupinam antibiotikov sočasno odpornih izolatov (fluorokinoloni, piperacilin s tazobaktamom, ceftazidim, aminoglikozidi, karbapenemi) se je povečal iz 2,2 % na 2,7 %, delež CRPs pa iz 6,5 % na 8,2 %.

Podobno kot pri acinetobaktrih in *K. pneumoniae* so tudi okužbe s *P. aeruginosa* največkrat povezane z bolnišnično oskrbo.

Delež invazivnih okužb z MRSA se je v zadnjih letih v Sloveniji zmanjšal, manj pa se je zmanjšalo absolutno število prvih invazivnih okužb z MRSA. V letu 2018 je bilo absolutno število prvih invazivnih okužb z MRSA 71, v letu 2020 je bil v primerjavi z 2018 delež MRSA manjši, število okužb z MRSA pa praktično enako, 70 (1). Kljub povečanju števila vseh *S. aureus* iz leta 2020 v 2021, se je v 2021 glede na predhodno leto za 10 zmanjšalo absolutno število MRSA. Na te ugotovitve, ki so značilne tudi za povprečje EU/EGP in na še vedno zelo velik pomen okužb z MRSA, opozarjajo predstavniki ECDC v prispevku, ki je bil v *Eurosurveillance* objavljen v novembru 2021 (17). Pri oceni bremena, ki ga za Slovenijo predstavljajo okužbe z izbranimi javno-zdravstveno najbolj pomembnimi večkratno odpornimi bakterijami, prvo mesto zaseda bakterija *E. coli*, odporna proti cef3g, drugo mesto pa MRSA (18).

Delež VRE pri vrsti *E. faecium* je bil leta 2021 v Sloveniji majhen (3,7 %) v primerjavi s povprečjem držav EU/EGP (17,2 %) (2). Delež se je po državah EU/EGP zelo razlikoval, od manj kot 1 % (Finska, Francija, Luksemburg, Nizozemska, Norveška in Švedska) do 66 % (Litva) (16). V zadnjih desetih letih se delež VRE v številnih državah nenehno povečuje. V skupnem poročilu evropskih mrež EARS-Net in CAESAR (v angl.: *Central Asia and European Antimicrobial Resistance Surveillance – CAESAR*) (15) je v letu 2021 od 44 držav kar 19 držav (43 %) poročalo o deležu VRE enakem ali večjem od 25 %, med njimi je bilo 5 držav (11 %) z deležem enakim ali večjim od 50 % (15, 19). Med sosednjimi državami je bil delež VRE na Hrvaškem 40 %, v Italiji 28 % in na Madžarskem 41 % (16).

Po obdobju naraščanja deležev ne-divjih tipov za penicilin (v obdobju 2016 do 2020 je bilo večanje statistično značilno), (20) in odpornosti proti eritromicinu sta se v 2021 krivulji v Sloveniji obrnili navzdol: delež ne-divjega tipa za penicilin se je zmanjšal iz 13 % na 6 %, delež odpornosti proti eritromicinu pa iz 15 % na 7 %. Po smernicah EUCAST rezultat za eritromicin velja tudi za ostale makrolide (azitromicin, klaritromicin in roksitromicin) (12, 21). Drugače pa se pri *S. pneumoniae* spreminjajo deleži odpornosti v EU/EGP: povprečni delež *S. pneumoniae* ne-divjega tipa za penicilin se v EU/EGP nenehno veča in je v letu 2021 dosegel 16 %, večanje je statistično značilno (15, 16).

V letu 2021 je kljub pandemiji COVID-19, ki je močno obremenila večino laboratorijev za medicinsko mikrobiologijo in večino bolnišnic v državi, zbiranje podatkov v EARS-Net Slovenija potekalo nemoteno. Ker so sodelovali vsi laboratoriji, ki zagotavljajo storitve medicinske mikrobiologije vsem slovenskim bolnišnicam za akutno oskrbo smo dosegli skoraj popolno geografsko pokritje države in popolno vključitev vseh prvih izolatov med prepoznanimi invazivnimi okužbami bolnikov slovenskih bolnišnic za akutno oskrbo. Vsi laboratoriji so tudi sodelovali v medlaboratorijskem preverjanju kakovosti dela in zagotovili verodostojnost svojih rezultatov.

Breme okužb z odpornimi bakterijami je veliko, po ocenah ECDC, ki temeljijo na podatkih EARS-Net iz 2015, odporne bakterije v EU / EGP povzročijo 670.000 okužb na leto (130 na 100.000 prebivalcev) in 33.000 smrti na leto (6,4 na 100.000 prebivalcev) (22). Investicije v programe preprečevanja in obvladovanja okužb z odpornimi bakterijami so prepoznane kot dobra naložba, ki vodi v izboljšanje razmer. Po ocenah ECDC bi v EU/EGP s kombinacijo ukrepov, vključno z izboljšano higieno, programi nadzorovane rabe antibiotikov, kampanjami v množičnih medijih in z uporabo sodobnih diagnostičnih testov lahko vsako leto preprečili približno 27.000 smrti. Poleg reševanja življenj bi se strošek ukrepov povrnil v enem letu in kasneje doprinesel okvirno 1,4 milijarde EUR prihranka na leto (23).

6 Zaključek

V primerjavi z letom 2020 sta se v letu 2021 število prvih invazivnih okužb in specifična incidenčna stopnja invazivnih okužb za vse izbrane bakterijske skupine povečala. Najbolj se je povečalo število invazivnih okužb z rodом *Acinetobacter* spp., in sicer na račun proti karbapenemom odpornih izolatov vrste *A. baumannii*. Število prvih invazivnih okužb in deleži odpornosti so se v letu 2021 povečali pri večini bakterij, ki povzročajo pretežno z zdravstvom povezane invazivne okužbe (*Acinetobacter* spp., *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. faecium*). Pri bakterijah pretežno domačega okolja (*S. pneumoniae*) pa so se deleži odpornosti zmanjšali. Zmanjšal se je tudi delež odpornosti pri bakterijah *E. coli*, *S. aureus* in *E. faecalis*, ki povzročajo okužbe v zdravstvenem in v domačem okolju, med njimi sta se zmanjšala deleža proti cef3g odpornih *E. coli* in delež MRSA.

Spremljanje odpornosti invazivnih bakterij v EARS-Net ima v EU in v Sloveniji več kot 20-letno tradicijo. Gre za uveljavljen sistem na visokem strokovnem in organizacijskem nivoju. Rezultate so v ECDC in v OECD uporabili za ocene bremena okužb z odpornimi bakterijami, ki so pomemben temelj za načrtovanje programov za preprečevanje in obvladovanje okužb z odpornimi bakterijami ter hkrati orodje za merjenje učinkovitosti izvedenih ukrepov. Investicije v programe preprečevanja in obvladovanja okužb z odpornimi bakterijami so prepoznane kot dobra naložba, ki vodi v izboljšanje razmer. Po ocenah ECDC bi v EU / EGP s kombinacijo različnih ukrepov vsako leto lahko preprečili 27.000 smrti, strošek ukrepov pa bi se povrnil v enem letu in kasneje doprinesel okvirno 1,4 milijarde EUR prihranka na leto.

7 Reference

1. RIBIČ H, GLAVAN U. Podatki mreže EARS-Net Slovenija: odpornost proti antibiotikom pri najpogostejših povzročiteljih invazivnih okužb – *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* in *Enterococcus faecium* v letih 2019 in 2020. Epidemiološko spremljanje nalezljivih bolezni v Sloveniji: v letu ... 2019-2020, str. 156-177. Dostopno 20.12.2023 na: https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/epidemiolosko_spremljanje_nalezljivih_bolezni_v_sloveniji_v_letu_2019_in_2020_o.pdf.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual Epidemiological Report 2021. Stockholm: ECDC; 2022. Dostopno 20.12.2023 na: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER-EARS-Net-2021_2022-final.pdf.
3. European Commission. EU Action on Antimicrobial Resistance. [internet]. Dostopno 20.12.2023 na: https://health.ec.europa.eu/antimicrobial-resistance/eu-action-antimicrobial-resistance_en.
4. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Strategies and action plans on antimicrobial resistance. [internet]. Dostopno 20.12.2023 na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/directory-guidance-prevention-and-control/antimicrobial-resistance-strategies>.
5. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). About EARS-NET. [internet]. Dostopno 20.12.2023 na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-networks-and-laboratory-networks/ears-net-about>.
6. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Data collection and analysis. [internet]. Dostopno 20.12.2023 na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-networks-and-laboratory-networks/ears-net-data>.
7. European Centre for Disease Prevention and Control. TESSy – The European Surveillance system. Antimicrobial resistance (AMR) reporting protocol 2022. European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) surveillance data for 2022. ECDC, March 2022. Dostopno 20.12.2023 na: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/EARS-Net-reporting-protocol-2022.pdf>.
8. European Commission. A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR) [internet]. Brussels: European Commission, 2017. Dostopno 20.12.2023 na: https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-01/amr_2017_action-plan_o.pdf.
9. Uredba (EU) 2022/2371 EVROPSKEGA PARLAMENTA IN SVETA z dne 23. novembra 2022 o resnih čezmejnih grožnjah za zdravje in razveljavitvi Sklepa št. 1082/2013/EU [internet]. Dostopno 20.12.2023 na: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32022R2371&from=EN>.
10. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 11.0, EUCAST; 2021. Dostopno 20.12.2023 na: <http://www.eucast.org>.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 28 th informational supplement M100-S28. Villanova, PA, 2018.
12. Mateja Pirš, Iztok Štrumbelj, Tatjana Lejko – Zupanc, Tatjana Mrvič. Dokument SKUOPZ 003. Enterobakterije, *Acinetobacter baumannii* in *Pseudomonas aeruginosa* - označevanje večkratno odpornih izolatov in okrajšave preiskav nadzornih kužnin - 2. izdaja, april 2022 [internet]. Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ). Druga izdaja, april 2022. Dostopno

- 20.12.2023 na: <https://imi.si/wp-content/uploads/2022/04/Oznake-in-okrajsave-preiskav-na-odporne-GNB-2-izdaja-april-2022.pdf>.
13. Statistični urad republike Slovenije. Podatkovni portal SI-STAT. Dostopno 27.8.2022 na: <https://www.stat.si/statweb>.
 14. Kinross P, Gagliotti C, Merk H, Plachouras D, Monnet DL, Högberg LD, EARS-Net Study Group. Large increase in bloodstream infections with carbapenem-resistant *Acinetobacter* species during the first 2 years of the COVID-19 pandemic, EU/EEA, 2020 and 2021. *Euro Surveill.* 2022;27(46):pii=2200845. Dostopno 20.12.2023 na: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.46.2200845>.
 15. European Centre for Disease Prevention and Control and World Health Organisation. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2023 - 2021 data. Stockholm; 2023. Dostopno 20.12.2023 na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2023-2021-data>.
 16. Surveillance Atlas of Infectious Diseases – Antimicrobial resistance. [internet]. Dostopno 20.12.2023 na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/surveillance-atlas-infectious-diseases>.
 17. Gagliotti C, Högberg LD, Billström H, Eckmanns G, Heuer OE, Jarlier V, et al. *Staphylococcus aureus* bloodstream infections: diverging trends of methicillin-resistant and methicillin-susceptible isolates, EU/EEA, 2005 to 2018. *Euro Surveill.* 2021;26(46):pii=2002094. Dostopno 20.12.2023 na: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.46.2002094>.
 18. European Centre for Disease Prevention and Control. Assessing the health burden of infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU/EEA, 2016-2020. Stockholm: ECDC; 2022. Dostopno 20.12.2023 na: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Health-burden-infections-antibiotic-resistant-bacteria.pdf>.
 19. European Centre for Disease Prevention and Control and WHO Regional Office for Europe. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe, 2021 data. Executive Summary. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2022. Dostopno 20.12.2023 na: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Nov2022-ECDC-WHO-Executive-Summary_Final.pdf.
 20. WHO Regional Office for Europe/European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022 – 2020 data. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022. Dostopno 20.12.2023 na: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Joint-WHO-ECDC-AMR-report-2022.pdf>.
 21. Iztok Štrumbelj, Mateja Pirš, Tatjana Lejko – Zupanc. Enterobakterije, *Acinetobacter baumannii* in *Pseudomonas aeruginosa* - označevanje večkratno odpornih izolatov in okrajšave preiskav nadzornih kužnin [internet]. Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ). Prva izdaja, december 2015. Dostopno 2.11. 2022 na: <https://imi.si/wp-content/uploads/2022/03/Izd001OznakeokrajaveinpreiskavenaodporneGNB.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. Dostopno 20.12.2023 na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6300481/pdf/main.pdf>.
 23. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Antimicrobial resistance. Tackling the burden in the European Union. Briefing note for EU/ EEA countries. Paris: OECD, 2019. Dostopno 20.12.2023 na:

<https://www.oecd.org/health/health-systems/AMR-Tackling-the-Burden-in-the-EU-OECD-ECDC-Briefing-Note-2019.Pdf>.

8 Mreža EARS-Net Slovenija v 2021*

NIJZ

Helena Ribič, Uroš Glavan, Irena Klavs

Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo

Mateja Pirš, Ivana Velimirovič

NLZOH, Oddelek za med. mikrobiologijo Kranj

Irena Grmek-Košnik

NLZOH, Oddelek za med. mikrobiologijo Maribor

Maja Bombek Ihan

NLZOH, Oddelek za med. mikrobiologijo Celje

Andrej Rojnik

NLZOH, Oddelek za med. mikrobiologijo Murska Sobota

Iztok Štrumbelj

Splošna bolnišnica "Dr. Franca Derganca" Nova Gorica

Tanja Stojoska

NLZOH, Oddelek za med. mikrobiologijo Nova Gorica

Ingrid Berce

NLZOH, Oddelek za med. mikrobiologijo Novo mesto

Samo Jeverica, Brigita Radovan

Bolnišnica Golnik – Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo

Viktorija Tomič

NLZOH, Oddelek za med. mikrobiologijo Koper

Anamarija Juriševič Dodić

Splošna bolnišnica Slovenj Gradec

Irena Piltaver-Vajdec

NLZOH, Laboratorij za javnozdravstveno mikrobiologijo

Tamara Kastrin, Metka Paragi

*Navedene so osebe, ki so sodelovale v EARS-Net Slovenija v obdobju 2021-2022, so prispevali podatke za leto 2021 in/ali so sodelovali pri pripravi poročila.