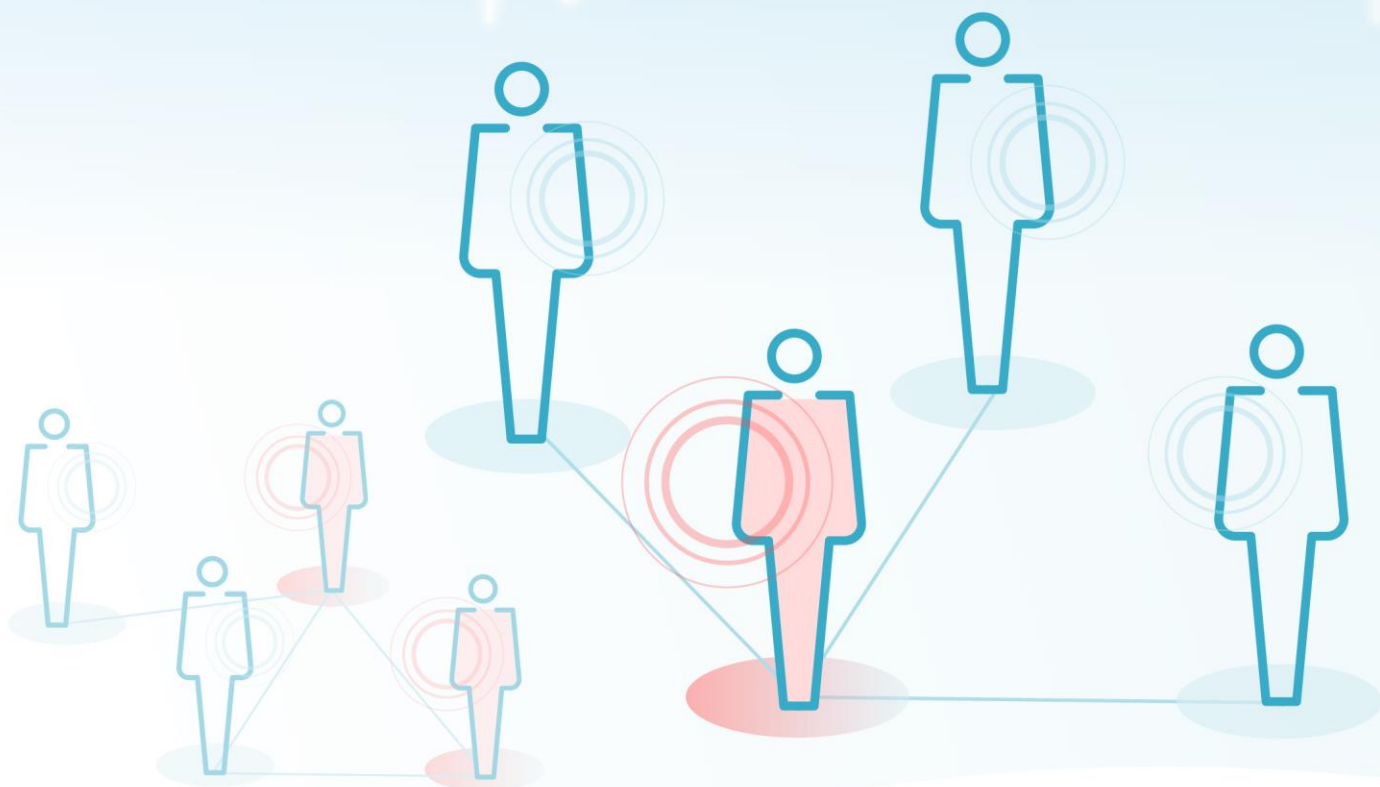


# Odpornost proti antibiotikom pri povzročiteljih invazivnih okužb v Sloveniji v letu 2022 (Rezultati EARS-Net Slovenija)



Zahvaljujemo se vsem sodelavcem v laboratorijih in v slovenskih bolnišnicah, ki so sodelovali pri pripravi podatkov, in skupaj s soavtorji omogočili pripravo poročila.

## Junij 2024

Citirajte kot: *Ribič H, Glavan U, Klavs I, EARS-Net Slovenija. Odpornost proti antibiotikom pri povzročiteljih invazivnih okužb v Sloveniji v letu 2022 (Rezultati EARS-Net Slovenija). Odpornost proti antibiotikom pri povzročiteljih invazivnih okužb v Sloveniji. 2024:1-27. Dostopno na: <https://niz.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 (po abecednem vrstnem redu: Ingrid Berce, Maja Bombek Ihan, Uroš Glavan, Irena Grmek-Košnik, Anamarija Juriševič Dodič, Tamara Kastrin, Irena Klavs, Dane Lužnik, Irena Piltaver Vajdec, Mateja Pirš, Helena Ribič, Ana Slobodnik Kavčič, Tanja Stojoska, Iztok Štrumbelj, Ivana Velimirovič, Barbara Zdolšek)

## Povzetek

V letu 2022 so laboratoriji, ki opravljajo storitve medicinske mikrobiologije za slovenske bolnišnice za akutno oskrbo, Nacionalnemu inštitutu za javno zdravje (NIJZ) poročali o skupno 3533 prvih izolatih povzročiteljev invazivnih okužb, ki jih spremljamo v EARS-Net. 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 3514 in iz likvorja 19. Ocenjena pogostost prvih invazivnih okužb s temi bakterijami je bila v letu 2022 168 / 100.000 prebivalcev; najvišja je bila pri bolnikih, starih 85 let ali več (1106 / 100.000 prebivalcev).

Največ invazivnih okužb je povzročila bakterija *E. coli*, 1660, kar ustreza incidenčni stopnji 79 / 100.000 prebivalcev in 47 % vseh primerov spremljanih prvih invazivnih okužb. Sledile so invazivne okužbe, povzročene z bakterijami *S. aureus*, 644 (31 / 100.000 prebivalcev; 18 %), *K. pneumoniae*, 372 (18 / 100.000 prebivalcev; 11 %), *S. pneumoniae*, 225 (11 / 100.000 prebivalcev; 6,4 %), *P. aeruginosa*, 220 (10 / 100.000 prebivalcev; 6,2 %), *E. faecalis*, 194 (9 / 100.000 prebivalcev; 5,5 %), *E. faecium*, 158 (7 / 100.000 prebivalcev; 4,5 %), in *Acinetobacter* spp., 60 (2,8 / 100.000 prebivalcev; 1,7 %), med njimi 30 *Acinetobacter baumannii* (1,4 / 100.000 prebivalcev; 0,8 %).

V primerjavi z 2021 se je v 2022 povečalo število invazivnih okužb s *S. pneumoniae* (+ 20 %) in *K. pneumoniae* (+ 6,0 %), pri ostalih šestih bakterijah pa se je število zmanjšalo. Glede na deleže posameznih bakterij se je najbolj zmanjšalo število invazivnih okužb z *Acinetobacter* spp. (- 51,6 %), sledile so *E. faecium* (- 27,9 %), *S. aureus* (- 16 %), *P. aeruginosa* (- 14 %), *E. faecalis* (- 5,4 %) in *E. coli* (- 1,2 %). Glede na absolutna števila se je najbolj zmanjšalo število okužb s *S. aureus* (- 124 primerov okužb), *Acinetobacter* spp. (- 64 primerov okužb) in *E. faecium* (- 61 primerov okužb).

Med izolati *E. coli* je bilo 9,3 % odpornih proti cefalosporinom 3. generacije (cef3g), enako kot leta 2021. Proti karbapenemom (imipenem in/ali meropenem) odpornih izolatov nismo ugotovili.

Med izolati *K. pneumoniae* je bilo 21 % odpornih proti cef3g, podobno kot leta 2021 (22 %), medtem ko se je absolutno število odpornih izolatov povečalo le za 1 primer, iz 76 na 77 izolatov. Odpornih proti karbapenemom je bilo 1,9 % izolatov, nekaj več kot leta 2021 (0,9 %). Njihovo absolutno število se je povečalo iz 3 na 7 izolatov.

Med izolati *P. aeruginosa* je bilo 15 % odpornih proti karbapenemom, 5,5 % s sočasno odpornostjo proti karbapenemom, piperacilinu s tazobaktamom in proti najmanj enemu cefalosporinu (CRPs) in 1,8 % z dokazanimi karbapenemazami. Kljub temu, da je bil delež proti karbapenemom odpornih izolatov podoben kot leta 2021 (13 %), pa se je zmanjšal delež CRPs (iz 8,2 % na 5,5 %) in delež s karbapenemazami (iz 2,7 % na 1,8 %).

Pri rodu *Acinetobacter* spp. je bilo proti karbapenemom odpornih 44 % izolatov (26 izolatov), kar je manj kot leta 2021 (67 %). Njihovo absolutno število se je zmanjšalo za 70 %; iz 83 na 26 izolatov. Vsi izolati, odporni proti karbapenemom, so pripadali vrsti *A. baumannii*.

Med izolati *S. aureus* je bilo v 2022 8,7 % odpornih proti metilicinu (MRSA), podobno kot v letu 2021 (7,8 %). Absolutno število prvih izolatov MRSA se je zmanjšalo (iz 60 na 56 izolatov, to je - 6,7 %).

Med izolati enterokokov je bilo 1,3 % proti vankomicinu odpornih *E. faecium* (VRE), manj kot leta 2021 (3,7%). Izolatov *E. faecalis*, odpornih proti vankomicinu, v letu 2022 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) 7,1 %; 8,0 % je bilo odpornih proti makrolidom. Delež za penicilin ne-divjih tipov je bil podoben kot leta 2021 (6,4 %), podoben je bil tudi delež odpornih proti makrolidom (7,0 % v 2021).

# Kazalo vsebine

|            |                                                                                     |           |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1</b>   | <b>UVOD.....</b>                                                                    | <b>1</b>  |
| <b>2</b>   | <b>NAMEN IN CILJI .....</b>                                                         | <b>1</b>  |
| <b>3</b>   | <b>METODE.....</b>                                                                  | <b>2</b>  |
| <b>4</b>   | <b>REZULTATI.....</b>                                                               | <b>4</b>  |
| <b>4.1</b> | <b>Pogostost invazivnih okužb z različnimi bakterijami.....</b>                     | <b>4</b>  |
| <b>4.2</b> | <b>Odpornost bakterij, ki povzročajo invazivne okužbe, proti antibiotikom .....</b> | <b>8</b>  |
| 4.2.1      | <i>Escherichia coli</i> .....                                                       | 8         |
| 4.2.2      | <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....                                                  | 10        |
| 4.2.3      | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....                                                 | 12        |
| 4.2.4      | Acinetobakter .....                                                                 | 14        |
| 4.2.5      | <i>Staphylococcus aureus</i> .....                                                  | 16        |
| 4.2.6      | <i>Enterococcus faecalis</i> in <i>Enterococcus faecium</i> .....                   | 18        |
| 4.2.7      | <i>Streptococcus pneumoniae</i> .....                                               | 19        |
| 4.2.8      | Spremljanje doseganja priporočenih ciljev glede na priporočila Sveta EU .....       | 20        |
| <b>5</b>   | <b>RAZPRAVA.....</b>                                                                | <b>21</b> |
| <b>6</b>   | <b>ZAKLJUČEK .....</b>                                                              | <b>24</b> |
| <b>7</b>   | <b>REFERENCE.....</b>                                                               | <b>25</b> |
| <b>8</b>   | <b>MREŽA EARS-NET SLOVENIJA V 2022.....</b>                                         | <b>27</b> |

## 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, 2022.....                                                                                                                                                          | 4  |
| Slika 2: Število prvih primerov invazivnih okužb z bakterijami, ki jih spremljamo v EARS-Net, Slovenija, 2019–2022 .....                                                                                                                                                                                                | 7  |
| Slika 3: Porazdelitev 1659 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, 2022 .....                        | 9  |
| Slika 4: Deleži prvih primerov invazivnih okužb z ESBL pozitivnimi izolati bakterij <i>Escherichia coli</i> , Slovenija, 2019–2022 .....                                                                                                                                                                                | 9  |
| Slika 5: Porazdelitev 372 prvih primerov invazivnih okužb s <i>Klebsiella pneumoniae</i> , testiranih na občutljivost za fluorokinolone, cefalosporine tretje generacije, aminoglikozide in karbapeneme, Slovenija, 2022 .....                                                                                          | 11 |
| Slika 6: Deleži prvih primerov invazivnih okužb z ESBL pozitivnimi izolati bakterij <i>Klebsiella pneumoniae</i> , Slovenija, 2019–2022.....                                                                                                                                                                            | 11 |
| Slika 7: Porazdelitev 220 prvih primerov invazivnih okužb s <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , testiranih na občutljivost za fluorokinolone, aminoglikozide (tobramicin in amikacin), karbapeneme, ceftazidim ter piperacilin s tazobaktamom glede občutljivosti za različno število antibiotikov, Slovenija, 2022.....    | 12 |
| 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, 2019–2022.....                                                                                                    | 13 |
| Slika 9: Porazdelitev 60 prvih primerov invazivnih okužb z <i>Acinetobacter</i> spp. in 30 prvih primerov invazivnih okužb z <i>Acinetobacter baumannii</i> , testiranih na občutljivost za fluorokinolone, aminoglikozide in karbapeneme, Slovenija, 2022 .....                                                        | 14 |
| Slika 10: Deleži prvih primerov invazivnih okužb, povzročenih z <i>Acinetobacter baumannii</i> , odpornimi proti karbapenemom, Slovenija, 2019–2022 .....                                                                                                                                                               | 15 |
| Slika 11: Porazdelitev 643 prvih primerov invazivnih okužb s <i>Staphylococcus aureus</i> , testiranih na občutljivost za fluorokinolone, rifampin in MRSA, Slovenija, 2022 .....                                                                                                                                       | 17 |
| Slika 12: Deleži prvih primerov invazivnih okužb, povzročenih z MRSA, Slovenija, 2019–2022 .....                                                                                                                                                                                                                        | 17 |
| Slika 13: Deleži prvih primerov invazivnih okužb, povzročenih z <i>Enterococcus faecium</i> VRE, Slovenija, 2019–2022 .....                                                                                                                                                                                             | 18 |
| 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, 2019–2022..... | 20 |

## Seznam tabel

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1: Število prvih primerov invazivnih okužb z bakterijami, ki jih spremljamo v EARS-Net na 100.000 prebivalcev po starosti in spolu, Slovenija, 2022.....                                                                                                                                                                                        | 5  |
| Tabela 2: Število, število na 100.000 prebivalcev in deleži prvih invazivnih okužb z bakterijami, ki jih spremljamo v EARS-Net, Slovenija, 2019–2022 .....                                                                                                                                                                                             | 6  |
| Tabela 3: 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, 2022 .....                                                                                                                      | 8  |
| Tabela 4: Število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov <i>Klebsiella pneumoniae</i> , deleži izolatov, odpornih proti različnim antibiotikom in skupinam antibiotikov in deleži izolatov z encimi ESBL, Slovenija, 2022. ....                                                                                                                 | 10 |
| Tabela 5: Število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov <i>Pseudomonas aeruginosa</i> in deleži odpornih proti različnim antibiotikom in skupinam antibiotikov, Slovenija, 2022 .....                                                                                                                                                          | 12 |
| Tabela 6: Število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov <i>Acinetobacter</i> spp. in <i>Acinetobacter baumannii</i> in deleži odpornih izolatov proti različnim antibiotikom in skupinam antibiotikov, Slovenija, 2022 .....                                                                                                                   | 14 |
| Tabela 7: Število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov <i>Staphylococcus aureus</i> , število testiranih MRSA in deleži odpornih proti različnim antibiotikom, Slovenija, 2022 .....                                                                                                                                                          | 16 |
| Tabela 8: Število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov <i>Enterococcus faecalis</i> in <i>Enterococcus faecium</i> ter deleži odpornih proti različnim antibiotikom, Slovenija, 2022 .....                                                                                                                                                    | 18 |
| Tabela 9: 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, 2022 .....                                                                                      | 19 |
| Tabela 10: Ocenjena incidenca okužb krvi z MRSA, s proti cef3g odpornimi <i>Escherichia coli</i> in proti karbapenemom (imipenem in/ali meropenem) odpornimi <i>Klebsiella pneumoniae</i> (število okužb / 100.000 prebivalcev) v letih od 2018 do 2022, trend v letih 2018–2022 in sprememba incidence v 2022 glede na leto 2019 v odstotkih (1)..... | 20 |

## Seznam kratic

|                    |                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Cef3g              | Cefalosporini 3. generacije                                                                                                                                                                                            |
| COVID-19           | Koronavirusna bolezen, ki je bila prepoznana leta 2019 (v angl.: <i>Corona Virus Disease 2019</i> – COVID-19)                                                                                                          |
| CR                 | Odporen proti karbapenemom (v angl.: <i>Carbapenem resistant</i> )                                                                                                                                                     |
| CRA                | Proti karbapenemom odporni <i>Acinetobacter</i> spp. (v angl.: <i>Carbapenem resistant Acinetobacter</i> – CRA)                                                                                                        |
| CRAB               | Proti karbapenemom odporen <i>Acinetobacter baumannii</i> (v angl.: <i>Carbapenem resistant Acinetobacter baumannii</i> – CRAB)                                                                                        |
| CRE                | Proti karbapenemom odporne enterobakterije (v angl.: <i>Carbapenem resistant enterobacteriaceae</i> – CRE)                                                                                                             |
| 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</i> – CRPs) |
| CRPs-CP            | Izolat CRPs s karbapenemazo (v angl.: <i>carbapenem resistant Pseudomonas aeruginosa carbapenemase producing</i> – CRPs-CP)                                                                                            |
| DTU                | Danska Tehnična Univerza (v angl.: <i>Technical University of Denmark</i> – DTU)                                                                                                                                       |
| EARS-Net           | Evropska mreža za spremljanje odpornosti proti antibiotikom pri ECDC (v angl.: <i>European Antimicrobial Resistance Surveillance Network</i> – EARS-Net)                                                               |
| EARS-Net Slovenija | Slovenski del evropske mreže za spremljanje odpornosti proti antibiotikom pri ECDC                                                                                                                                     |
| EARSS              | Evropski sistem spremljanja odpornosti proti antibiotikom (v angl.: <i>European Antimicrobial Resistance Surveillance System</i> – EARSS), ki je deloval od leta 1999 do 2010 in je bil predhodnik mreže EARS-Net.     |
| ECDC               | Evropski center za preprečevanje in obvladovanje bolezni (v angl.: <i>European Centre for Disease Prevention and Control</i> – ECDC)                                                                                   |
| EGP                | Evropski gospodarski prostor                                                                                                                                                                                           |
| EQA                | Medlaboratorijsko testiranje za zagotavljanje kakovosti (v angl.: <i>External Quality Assurance</i> – EQA)                                                                                                             |
| ESBL               | Betalaktamaze razširjenega spektra (v angl.: <i>extended spectrum beta lactamases</i> – ESBL)                                                                                                                          |
| EU                 | Evropska unija                                                                                                                                                                                                         |
| EUCAST             | Evropski odbor za testiranje občutljivosti na protimikrobna zdravila (v angl.: <i>European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing</i> – EUCAST)                                                             |
| MRSA               | Proti meticilinu odporni <i>Staphylococcus aureus</i> (v angl.: <i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i> – MRSA)                                                                                             |
| 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</i> – TESSy), ki ga upravlja ECDC                                                                                                 |
| VRE                | Proti vankomicinu odporni enterokoki (v angl.: <i>Vancomycin resistant enterococci</i> – VRE)                                                                                                                          |
| XDR                | Odpornost proti petim vrstam oziroma skupinam testiranih antibiotikov hkrati (v angl.: <i>Extensively drug-resistant</i> – XDR)                                                                                        |



## 1 Uvod

Spremljanje izbranih povzročiteljev invazivnih okužb se je v Evropi po enotni metodologiji začelo s projektom EARSS (v angl.: *European Antimicrobial Resistance Surveillance System – EARSS*) leta 1998 in v 2010 nadaljevalo z mrežo - EARS-Net (v angl.: *European Antimicrobial Resistance Surveillance Network – EARS-Net*), ki jo koordinira Evropski center za preprečevanje in obvladovanje okužb (v angl.: *European Centre for Disease Prevention and Control – ECDC*). V mrežo je bilo v letu 2022 vključenih 30 držav Evropske unije (EU) in Evropskega gospodarskega prostora (EGP) (1). Slovenija pri spremljanju sodeluje od leta 2000. Od leta 2012, ko so v spremljanje vključili še zadnjo skupino bakterij, *Acinetobacter species* (*Acinetobacter spp.*), v mreži spremljamo osem bakterijskih vrst ali rodov in njihovo odpornosti proti antibiotikom. Poleg acinetobaktrov spremljamo še: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* in *Streptococcus pneumoniae*. Navedene povzročitelje invazivnih okužb spremljamo pri bolnikih slovenskih bolnišnic za akutno oskrbo.

Evropska komisija je julija 2022 skupaj z državami članicami odpornost mikrobov na protimikrobna zdravila opredelila kot eno od treh največjih groženj za zdravje (2). Po ocenah v EU/EGP vsako leto za neposrednimi posledicami okužbe z bakterijami, odpornimi proti antibiotikom, umre več kot 35.000 ljudi, 71 % teh okužb je povezanih z zdravstveno oskrbo. Na splošno velja, da se breme okužb z odpornimi bakterijami iz leta v leto povečuje (3). Za obvladovanje odpornosti mikrobov je junija 2017 Evropska komisija sprejela akcijski načrt »A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance« (4), ki predvideva sedemdeset aktivnosti, med njimi oceno bremena zaradi odpornih bakterij, ki jo je ECDC na osnovi podatkov EARS-Net pripravil v letih 2019 in 2023 (3, 5).

V letu 2023 je Svet Evropske unije sprejel Priporočilo sveta o okrepitvi ukrepov EU v boju proti antimikrobični odpornosti v okviru pristopa „eno zdravje“ (2023/C 220/01), ki uvršča obvladovanje odpornosti mikrobov med najpomembnejše prioritete v zdravstvu. Državam EU priporočajo številne aktivnosti, za merjenje učinkovitosti izvedenih aktivnosti pa več ciljev, ki naj bi jih dosegle do leta 2030. Na področju spremljanja odpornih bakterij priporočajo tri cilje, ki so povezani z dejavnostjo mreže EARS-Net: 1) zmanjšanje skupne incidence okužb krvi z MRSA v EU za 15 %; 2) zmanjšanje skupne incidence okužb krvi s proti cefalosporinom tretje generacije (cef3g) odpornimi *E. coli* za 10 % in 3) zmanjšanje skupne incidence okužb krvi s proti karbapenemom odpornimi *K. pneumoniae* za 5 %. Izhodišče za zastavljene cilje so incidence okužb krvi z omenjenimi bakterijami za leto 2019. Dokument navaja tudi priporočene cilje za posamezno državo, za Slovenijo so sledeči: zmanjšanje incidence okužb krvi z MRSA za 6 %, zmanjšanje skupne incidence okužb krvi s proti cefalosporinom tretje generacije (cef3g) odpornimi *E. coli* za 10 % in zmanjšanje skupne incidence okužb krvi s proti karbapenemom odpornimi *K. pneumoniae* za 2 % (6).

## 2 Namen in cilji

Da bi v Sloveniji in državah EU/EGP čim bolj 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 pri bolnikih v slovenskih bolnišnicah za akutno oskrbo so:

- 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 deleže 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,



- primerjati rezultate spremljanja odpornosti bakterij proti antibiotikom pri invazivnih okužbah v Sloveniji z rezultati drugih držav EU/EGP ter
- spremljati incidenco okužb krvi z MRSA, *E. coli*, odpornimi proti cef3g in *K. pneumoniae*, odpornimi proti karbapenemom ter spremljati doseganje ciljnih vrednosti, ki jih navajajo priporočila Sveta EU (2023/C 220/01) (6).

Podatke, zbrane v Sloveniji, poročamo ECDC, ki pripravlja poročila o odpornosti bakterij proti antibiotikom pri invazivnih okužbah v državah EU/EGP (1).

### 3 Metode

Na Nacionalnem inštitutu za javno zdravje (NIJZ) smo v obdobju od 2019 do 2022 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 mrežo EARS-Net v Sloveniji (EARS-Net Slovenija), 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 slovenske bolnišnice 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 %, enako kot v preteklih letih (8). Serotipizacijo izolatov *S. pneumoniae* so izvedli na Oddelku za javnozdravstveno mikrobiologijo Centra za medicinsko mikrobiologijo NLZOH in rezultate posredovali laboratorijem in koordinatorju na NIJZ.

Podatke za leto 2022 so, enako, kot v preteklih letih, laboratoriji pridobili retrogradno iz laboratorijskega informacijskega sistema. Koordinatorju mreže na NIJZ so poslali podatke o prvem izolatu posamezne bakterije pri bolniku v letu 2022, podatke o občutljivosti za antibiotike, podatke o bolniku (starost in spol) ter o vrsti kužnine (kri ali likvor). Zbiranje podatkov je bilo usklajeno z evropskim protokolom za epidemiološko spremljanje odpornosti na protimikrobna zdravila (v angl.: *Antimicrobial resistance (AMR) reporting protocol 2023. European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) surveillance data for 2022*), ki ga vsako leto objavi ECDC (7). Poleg analiz rezultatov spremljanja, ki so usklajene z navodili ECDC, v poročilu prikazujemo tudi rezultate spremljanja večkratno odpornih bakterij, ki jih v Sloveniji spremljamo skladno z nacionalnimi navodili (9). V mreži EARS-Net se namreč razen MRSA večkratno odporne bakterije spremljajo le kot deleži proti določenim antibiotikom ali skupinam antibiotikov odpornih izolatov. Na primer: pri *E. coli* ECDC prikazuje delež odpornosti proti cef3g, ne prikazuje pa deleža *E. coli* z encimi ESBL. Poleg *E. coli* z encimi ESBL v poročilu prikazujemo rezultate tudi za druge večkratno odporne bakterije. 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 nacionalno klasifikacijo, kot jo navaja dokument Slovenske komisije za ugotavljanje občutljivosti na protimikrobna zdravila (SKUOPZ) (9).

Drugače od protokola mreže spremljamo tudi rezultate testiranja občutljivosti *P. aeruginosa* za aminoglikozide. ECDC v poročilu prikazuje rezultate za tobramicin. V Sloveniji pa nekateri laboratoriji v letih 2020 in 2021 niso testirali tobramicina, zato prikazujemo rezultate, ki vključujejo testiranje za tobramicin in/ali amikacin.

Za metodologijo testiranja občutljivosti za antibiotike in interpretacijo rezultatov so v obdobju 2019 do 2022 vsi sodelujoči laboratoriji v Sloveniji uporabljali smernice Evropskega odbora za testiranje občutljivosti na protimikrobna zdravila (v angl.: *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST*) (10-13), 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 (13).

V slikah, v katerih navajamo občutljivost za 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«.

Vsi laboratoriji EARS-Net Slovenija so v 2022, enako kot v 2021, sodelovali v medlaboratorijski shemi zagotavljanja kakovosti (v angl.: *External quality assessments – EQA*), ki jih zagotavlja EARS-Net. V shemo, ki jo je organizirala Danska Tehnična Univerza (v angl.: *Technical University of Denmark – DTU*), je bilo vključenih šest izolatov različnih bakterijskih vrst. S sodelovanjem v EQA laboratoriji preverjajo in izboljšujejo kakovost svojega dela (1, 14).

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. 2022 (15). Preverjali smo tudi analize, ki so jih pripravili koordinatorji EARS-Net v ECDC.

V poročilu smo zajeli štiri-letno obdobje od leta 2019 do 2022. Leto 2019 predstavlja zadnje leto pred pandemijo COVID-19, leto 2020 prvo leto pandemije, leto 2021 je leto, v katerem je bila Slovenija s pandemijo najbolj obremenjena in leto 2022, v katerem se je pandemija začela umirjati.

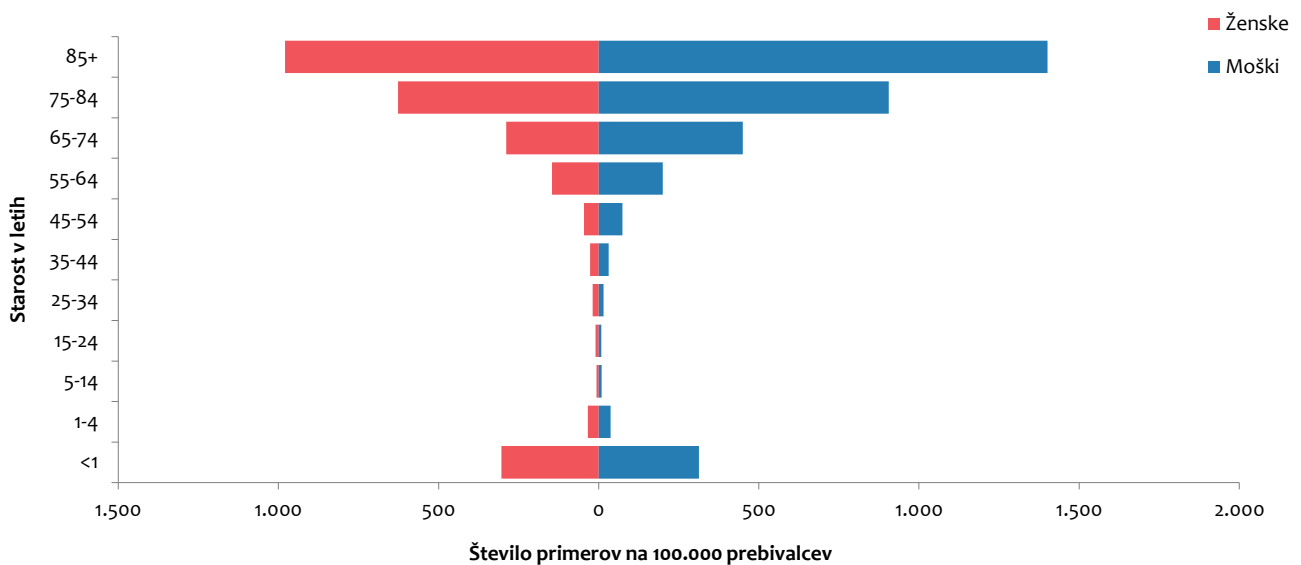
Da bi ugotovili uspešnost doseganja ciljev, opredeljenih v Priporočilih Sveta EU (2023/C 220/01), smo ocenjeno incidenčno stopnjo okužb krvi, povzročenih z MRSA, s proti cef3g odpornimi *E. coli* in proti karbapenemom odpornimi *K. pneumoniae* v letu 2022 primerjali s podatki iz leta 2019.

## 4 Rezultati

### 4.1 Pogostost invazivnih okužb z različnimi bakterijami

V letu 2022 so laboratoriji, ki sodelujejo v slovenski mreži EARS-Net, poročali o skupno 3533 prvih izolatih povzročiteljev invazivnih okužb z bakterijami *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. faecium* in *S. pneumoniae*. Izolatov iz hemokultur je bilo 3514 in iz likvorja 19. Ocenjena pogostost prvih invazivnih okužb povzročenih s temi bakterijami v letu 2022, je bila 167,5 / 100.000 prebivalcev, kar je 6,8 % manj kot v letu 2021 in 5,6 % več kot v letu 2019. Slika 1 in Tabela 1 prikazujeta porazdelitev prvih primerov invazivnih okužb s spremljanimi bakterijami na 100.000 prebivalcev po starosti in spolu v letu 2022.

Slika 1: Število prvih primerov invazivnih okužb z bakterijami, ki jih spremljamo v EARS-Net\* na 100.000 prebivalcev po starosti in spolu, Slovenija, 2022



\**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), 2023.

**Tabela 1: Število prvih primerov invazivnih okužb z bakterijami, ki jih spremljamo v EARS-Net na 100.000 prebivalcev po starosti in spolu, Slovenija, 2022**

| Starost v letih | Število prvih primerov invazivnih okužb na 100.000 prebivalcev |        |        |
|-----------------|----------------------------------------------------------------|--------|--------|
|                 | Ženske                                                         | Moški  | Skupaj |
| <1              | 303,7                                                          | 312,7  | 308,4  |
| 1-4             | 34,3                                                           | 37,1   | 35,8   |
| 5-14            | 6,5                                                            | 8,8    | 7,7    |
| 15-24           | 9,5                                                            | 7,7    | 8,6    |
| 25-34           | 18,9                                                           | 14,8   | 16,7   |
| 35-44           | 27,3                                                           | 31,5   | 29,5   |
| 45-54           | 46,2                                                           | 74,3   | 60,8   |
| 55-64           | 145,7                                                          | 199,7  | 172,7  |
| 65-74           | 289,2                                                          | 449,4  | 365,8  |
| 75-84           | 626,1                                                          | 905,4  | 741,6  |
| 85+             | 979,1                                                          | 1401,6 | 1105,6 |
| <b>Skupaj</b>   | 160,3                                                          | 174,8  | 167,5  |

Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2023.

Pogostost prvih primerov invazivnih okužb s spremljanimi bakterijami je bila relativno visoka do izpolnjenega prvega leta starosti (304 / 100.000 deklic, 313 / 100.000 dečkov), nizka od enega do 24 leta, nato se je postopoma povečevala pri obeh spolih z naraščajočo starostjo. Pri starih 85 let in več bila pogostost največja in je znašala 979 / 100.000 žensk in 1402 / 100.000 moških. Pogostost okužb je bila večja pri moških (175 / 100.000) kot pri ženskah (160 / 100.000).

Tabela 2 prikazuje spreminjanje števila primerov prvih invazivnih okužb na 100.000 prebivalcev s spremljanimi bakterijami in z izbranimi odpornimi bakterijami v obdobju od 2019 do 2022. Slika 2 prikazuje spreminjanje števila primerov prvih invazivnih okužb s spremljanimi bakterijami za enako obdobje.

Tabela 2: Število, število na 100.000 prebivalcev in deleži prvih invazivnih okužb z bakterijami, ki jih spremljamo v EARS-Net, Slovenija, 2019–2022

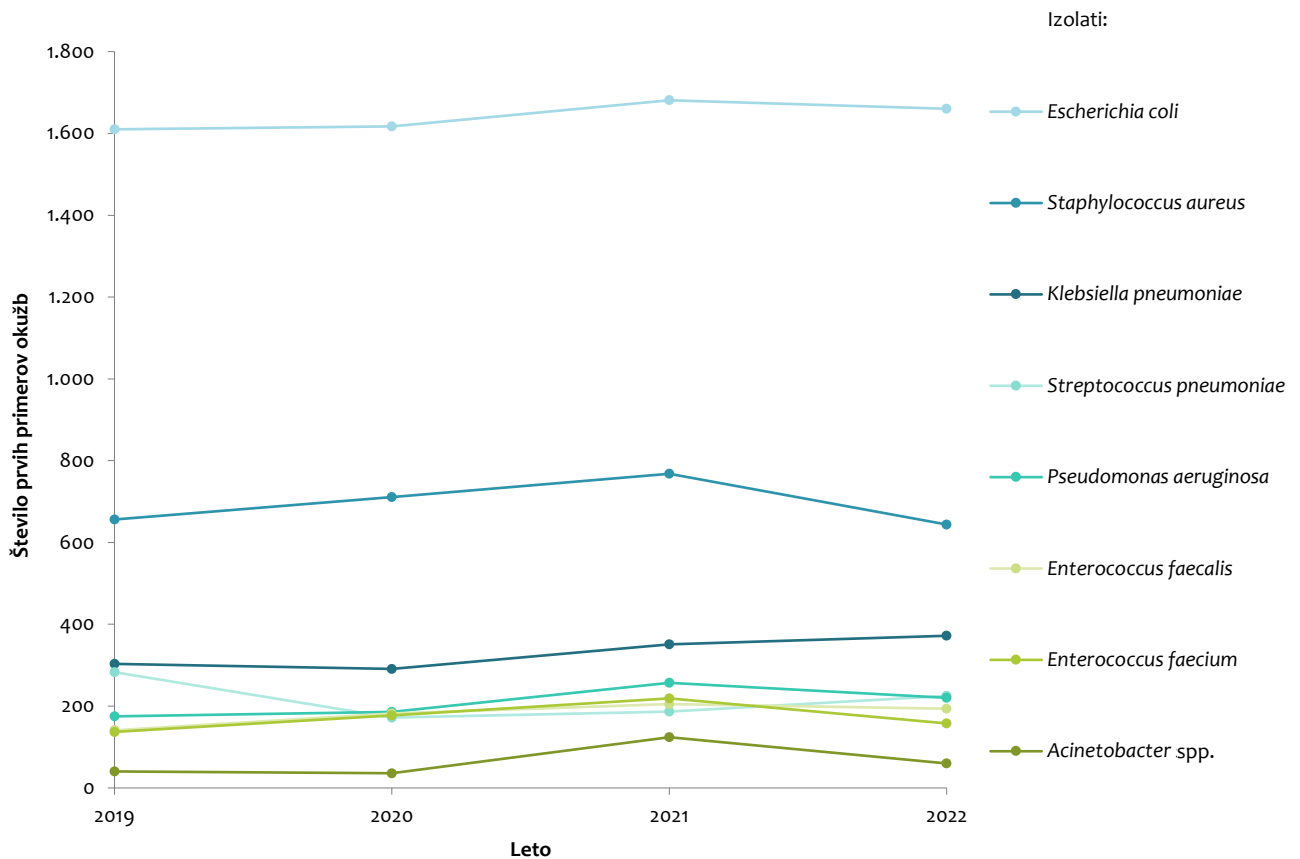
| Bakterijska vrsta / rod                                        | 2019        |                     |              | 2020        |                     |              | 2021        |                     |              | 2022        |                     |              | Sprememba<br>v številu<br>2022/ 2021 | Sprememba<br>v številu<br>2022/ 2019 |
|----------------------------------------------------------------|-------------|---------------------|--------------|-------------|---------------------|--------------|-------------|---------------------|--------------|-------------|---------------------|--------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
|                                                                | Število     | Število<br>/100,000 | Delež*       | Števi<br>lo | Število<br>/100,000 | Delež*       | Število     | Število<br>/100,000 | Delež*       | Število     | Število<br>/100,000 | Delež*       |                                      |                                      |
| <b>Escherichia coli – vsi izolati</b>                          | 1610        | 77,1                | 48,1%        | 1617        | 77,0                | 48,0%        | 1681        | 79,8                | 44,3%        | 1660        | 78,7                | 47,0%        | - 1,2%                               | + 3,1%                               |
| <b>Escherichia coli cef3g R</b>                                | 158         | 7,6                 | 9,8%         | 171         | 8,1                 | 10,6%        | 156         | 7,4                 | 9,3%         | 155         | 7,4                 | 9,3%         | - 0,6%                               | - 1,9%                               |
| <b>Escherichia coli CRE</b>                                    | 0           | 0,0                 | 0,0%         | 0           | 0,0                 | 0,0%         | 0           | 0,0                 | 0,0%         | 0           | 0,0                 | 0,0%         | /                                    | /                                    |
| <b>Klebsiella pneumoniae – vsi izolati</b>                     | 303         | 14,5                | 9,1%         | 291         | 13,9                | 8,6%         | 351         | 16,7                | 9,3%         | 372         | 17,6                | 10,5%        | + 6,0%                               | + 22,8%                              |
| <b>Klebsiella pneumoniae cef3g R</b>                           | 50          | 2,4                 | 16,5%        | 46          | 2,2                 | 15,8%        | 76          | 3,6                 | 21,7%        | 77          | 3,7                 | 20,7%        | + 1,3%                               | + 54,0%                              |
| <b>Klebsiella pneumoniae CRE</b>                               | 1           | < 0,1               | 0,3%         | 0           | 0,0                 | 0,0%         | 3           | 0,1                 | 0,9%         | 7           | 0,3                 | 1,9%         | + 133%                               | + 600%                               |
| <b>Pseudomonas aeruginosa – vsi izolati</b>                    | 175         | 8,4                 | 5,2%         | 186         | 8,9                 | 5,5%         | 257         | 12,2                | 6,8%         | 220         | 10,4                | 6,2%         | - 14,4%                              | + 25,7%                              |
| <b>Pseudomonas aeruginosa CR</b>                               | 35          | 1,7                 | 20,0%        | 25          | 1,2                 | 13,4%        | 34          | 1,6                 | 13,2%        | 32          | 1,5                 | 14,5%        | - 5,9%                               | - 8,6%                               |
| <b>Pseudomonas aeruginosa CRPs</b>                             | 17          | 0,8                 | 9,7%         | 12          | 0,6                 | 6,5%         | 21          | 1,0                 | 8,2%         | 12          | 0,6                 | 5,5%         | - 42,9%                              | - 29,4%                              |
| <b>Acinetobacter spp. – vsi izolati</b>                        | 40          | 1,9                 | 1,2%         | 36          | 1,7                 | 1,1%         | 124         | 5,9                 | 3,3%         | 60          | 2,8                 | 1,7%         | - 51,6%                              | + 50,0%                              |
| <b>Acinetobacter spp. CR**</b>                                 | 9           | 0,4                 | 22,5%        | 7           | 0,3                 | 19,4%        | 83          | 3,9                 | 66,9%        | 26          | 1,2                 | 43,3%        | - 68,7%                              | + 189%                               |
| <b>A. baumannii– vsi izolati</b>                               | 22          | 1,1                 | 0,7%         | 14          | 0,7                 | 0,4%         | 95          | 4,5                 | 2,5%         | 30          | 1,4                 | 0,8%         | -68,4%                               | + 36,4%                              |
| <b>A. baumannii CR**</b>                                       | 9           | 0,4                 | 40,9%        | 7           | 0,3                 | 50,0%        | 83          | 3,9                 | 87,4%        | 26          | 1,2                 | 86,7%        | - 68,7%                              | + 189%                               |
| <b>Staphylococcus aureus – vsi izolati</b>                     | 656         | 31,4                | 19,6%        | 711         | 33,9                | 21,1%        | 768         | 36,4                | 20,3%        | 644         | 30,5                | 18,2%        | - 16,1%                              | - 1,8%                               |
| <b>MRSA</b>                                                    | 49          | 2,3                 | 7,5%         | 70          | 3,3                 | 9,8%         | 60          | 2,8                 | 7,8%         | 56          | 2,7                 | 8,7%         | - 6,7%                               | +14,3%                               |
| <b>Enterococcus faecalis – vsi izolati</b>                     | 141         | 6,7                 | 4,2%         | 182         | 8,7                 | 5,4%         | 205         | 9,7                 | 5,4%         | 194         | 9,2                 | 5,5%         | - 5,4%                               | + 37,6%                              |
| <b>Enterococcus faecalis VRE</b>                               | 0           | 0,0                 | 0,0%         | 1           | < 0,1               | 0,5%         | 0           | 0,0                 | 0,0%         | 0           | 0,0                 | 0,0%         | /                                    | /                                    |
| <b>Enterococcus faecium – vsi izolati</b>                      | 137         | 6,6                 | 4,1%         | 177         | 8,4                 | 5,2%         | 219         | 10,4                | 5,8%         | 158         | 7,5                 | 4,5%         | - 27,9%                              | + 15,3%                              |
| <b>Enterococcus faecium VRE</b>                                | 4           | 0,2                 | 2,9%         | 2           | 0,1                 | 1,1%         | 8           | 0,4                 | 3,7%         | 2           | 0,1                 | 1,3%         | - 75,0%                              | - 50,0%                              |
| <b>Streptococcus pneumoniae – vsi izolati</b>                  | 283         | 13,5                | 8,5%         | 172         | 8,2                 | 5,1%         | 187         | 8,9                 | 4,9%         | 225         | 10,7                | 6,4%         | + 20,3%                              | -20,5%                               |
| <b>Streptococcus pneumoniae I + R</b>                          | 31          | 1,5                 | 11,0%        | 23          | 1,1                 | 13,4%        | 12          | 0,6                 | 6,4%         | 16          | 0,8                 | 7,1%         | + 33,3%                              | - 48,4%                              |
| <b>Streptococcus pneumoniae<br/>odpornost proti makrolidom</b> | 28          | 1,3                 | 9,9%         | 25          | 1,2                 | 14,5%        | 13          | 0,6                 | 7,0%         | 18          | 0,9                 | 8,0%         | + 38,5%                              | - 35,7%                              |
| <b>Skupaj</b>                                                  | <b>3345</b> | <b>160,1</b>        | <b>100 %</b> | <b>3372</b> | <b>160,6</b>        | <b>100 %</b> | <b>3792</b> | <b>180,0</b>        | <b>100 %</b> | <b>3533</b> | <b>167,5</b>        | <b>100 %</b> | <b>- 6,8%</b>                        | <b>+ 5,6%</b>                        |

Cef3g R – odporni proti cefalosporinom tretje generacije; CR – odporen proti karbapenemu (imipenem in/ali karbapenem); CRE – proti karbapenemu (imipenem in/ali karbapenem) odporna enterobakterija; CRPs – Pseudomonas aeruginosa s sočasno odpornostjo proti najmanj enemu karbapenemu (imipenem in/ali karbapenem), proti piperacilinu s tazobaktamom in proti najmanj enemu cefalosporinu; MRSA - proti meticilinu odporni Staphylococcus aureus, VRE - proti vankomicinu odporni enterokok; \*Delež pri številu izolatov posamezne vrste/rodu pomeni delež med vsemi izolati te vrste/rodu; pri kombinacijah bakterija/antibiotik (npr. E. coli cef3R) in pri izolatih MRSA ter VRE pa delež pomeni delež odpornosti med izolati iste vrste/rodu; \*\*Vsi izolati Acinetobacter spp., odporni proti karbapenemu (imipenem in/ali karbapenem), so v obdobju 2019 do 2022 pripadali vrsti A. baumannii.

Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2023.

V letu 2022 je bila najpogostejša bakterija *E. coli*, s 1660 izolatov je predstavljala 47 % vseh invazivnih okužb, kar ustreza incidenčni stopnji 78,7 na 100.000 prebivalcev. Z 18,2 % so sledile invazivne okužbe, povzročene z bakterijami *S. aureus* (644 izolatov; 30,5 / 100.000), z 10,5 % *K. pneumoniae* (372 izolatov; 17,6 / 100.000), *S. pneumoniae* (225; 10,7 / 100.000), *P. aeruginosa* (220; 10,4 / 100.000), *E. faecalis* (194; 9,2 / 100.000), *E. faecium* (158; 7,5 / 100.000) in *Acinetobacter* spp. (60; 2,8 / 100.000), med njimi *Acinetobacter baumannii* (30; 1,4 / 100.000). V primerjavi z 2021 se je v 2022 povečalo število invazivnih okužb s *S. pneumoniae* (+ 20,3 %) in *K. pneumoniae* (+ 6,0 %), pri ostalih se je število zmanjšalo. Največ se je zmanjšalo število invazivnih okužb z *Acinetobacter* spp. (- 51,6 %), predvsem z *A. baumannii* (- 68,4 %).

Slika 2: Število prvih primerov invazivnih okužb z bakterijami, ki jih spremljamo v EARS-Net, Slovenija, 2019–2022



Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2023.

## 4.2 Odpornost bakterij, ki povzročajo invazivne okužbe, proti antibiotikom

### 4.2.1 *Escherichia coli*

Bakterija *E. coli* je bila v letu 2022 s 47 % najpogostejša med spremljanimi bakterijami, delež je podoben kot v preteklih letih. Tabela 3 prikazuje število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov *E. coli* in deleže odpornih proti različnim antibiotikom v letu 2022. Največ izolatov je bilo odpornih proti aminopenicilinom (ampicilin, amoksisilin; 49 %), sledil je delež odpornih proti amoksisilinu s klavulansko kislino (26,8 %), proti trimetoprimu s sulfametoksazolom (25,6 %) in proti ciprofloksacinu (16,6 %). Delež proti cefalosporinom 3. generacije (cefotaksim in/ali ceftriakson in/ali ceftazidim – cef3g) odpornih invazivnih izolatov je bil 9,3 %; med njimi so prevladovali izolati, ki tvorijo betalaktamaze razširjenega spektra delovanja (v angl.: *extended spectrum beta lactamases* – ESBL). Ugotovljenih je bilo 149 primerov prvih invazivnih okužb *E. coli* z encimi ESBL, kar je ustrezalo incidenčni stopnji 7,1 / 100.000 prebivalcev. Delež odpornih izolatov je bil manjši od 5 % pri karbapenemih (0 % in 0,1 %), amikacinu (1 %) in piperacilinu s tazobaktamom (4,6 %). Proti imipenemu in meropenemu odpornih izolatov ni bilo ugotovljenih, proti ertapenemu pa je bil odporen en izolat (0,1 %). Med izolati z encimi ESBL je bil delež odpornosti pri vseh testiranih antibiotikih z izjemo karbapenemov večji v primerjavi z vsemi izolati *E. coli*.

**Tabela 3: Število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov *Escherichia coli*, deleži izolatov, odpornih proti različnim antibiotikom in skupinam antibiotikov in deleži izolatov z encimi ESBL\*, Slovenija, 2022**

| Antibiotik                                      | <i>Escherichia coli</i>     |                         | <i>Escherichia coli</i> ESBL* |                         |
|-------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------|-------------------------------|-------------------------|
|                                                 | Število testiranih izolatov | Delež odpornih izolatov | Število testiranih izolatov   | Delež odpornih izolatov |
| Ampicilin                                       | 1659                        | 49,0 %                  | 149                           | 100 %                   |
| Amoksisilin s klavulansko kislino               | 1659                        | 26,8 %                  | 149                           | 69,8 %                  |
| Piperacilin s tazobaktamom                      | 1660                        | 4,6 %                   | 149                           | 18,8 %                  |
| Cefuroksim                                      | 1579                        | 11,3 %                  | 143                           | 98,6 %                  |
| Cefotaksim in/ali ceftriakson in/ali ceftazidim | 1660                        | 9,3 %                   | 149                           | 96,6 %                  |
| Cefotaksim                                      | 1556                        | 9,0 %                   | 149                           | 89,2 %                  |
| Ceftriakson                                     | 1155                        | 8,1 %                   | 95                            | 95,8 %                  |
| Ceftazidim                                      | 1659                        | 7,5 %                   | 149                           | 76,5 %                  |
| Cefepim                                         | 1467                        | 6,9 %                   | 149                           | 64,4 %                  |
| Imipenem in/ali meropenem                       | 1660                        | 0,0 %                   | 149                           | 0,0 %                   |
| Imipenem                                        | 1660                        | 0,0 %                   | 149                           | 0,0 %                   |
| Meropenem                                       | 1642                        | 0,0 %                   | 146                           | 0,0 %                   |
| Ertapenem                                       | 1659                        | 0,1 %                   | 149                           | 0,0 %                   |
| Ciprofloksacin in/ali levofloksacin             | 1660                        | 16,6 %                  | 149                           | 77,9 %                  |
| Ciprofloksacin                                  | 1660                        | 16,6 %                  | 149                           | 77,9 %                  |
| Levofloksacin                                   | 1162                        | 17,3 %                  | 112                           | 76,8 %                  |
| Amikacin                                        | 1659                        | 1,0 %                   | 148                           | 5,4 %                   |
| Gentamicin                                      | 1660                        | 7,5 %                   | 149                           | 38,9 %                  |
| Trimetoprim s sulfametoksazolom                 | 1660                        | 25,6 %                  | 149                           | 61,7 %                  |

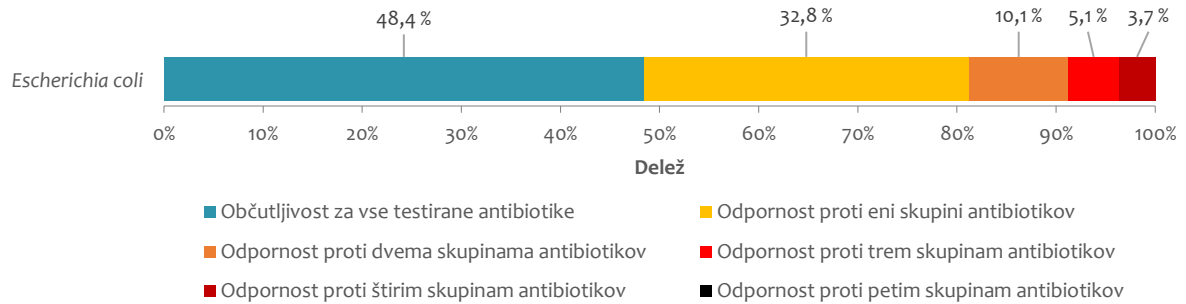
\*ESBL - betalaktamaze razširjenega spektra delovanja (v angl.: *extended spectrum beta lactamases*).

Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2023.

Slika 3 za leto 2022 prikazuje porazdelitev prvih primerov invazivnih okužb z *E. coli* za 1660 izolatov, ki so bili testirani na občutljivost za aminopeniciline, fluorokinolone, cef3g, aminoglikozide in karbapeneme glede občutljivosti za različno število antibiotikov. Za vse skupine testiranih antibiotikov je bilo občutljivih 48,4 % *E. coli*. Proti štirim skupinam antibiotikov je bilo odpornih 3,7 % *E. coli*.



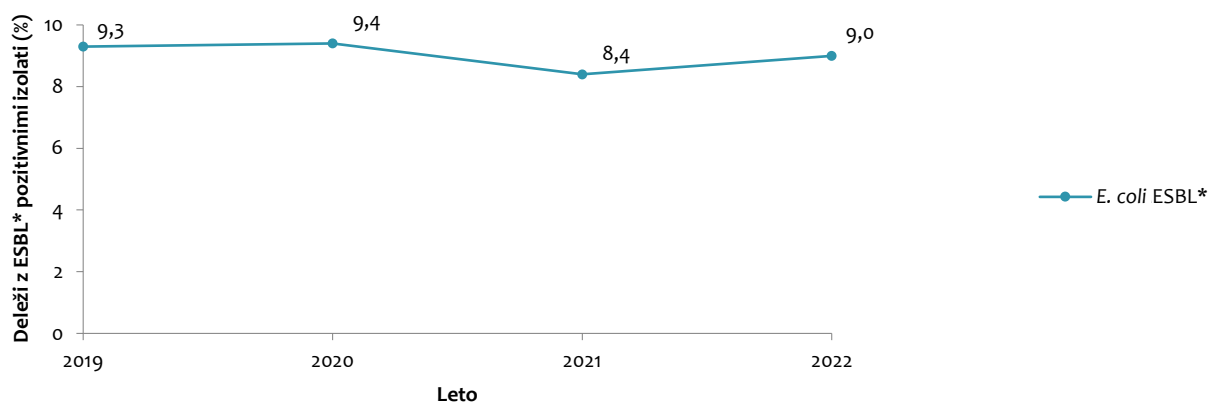
Slika 3: Porazdelitev 1659 prvih primerov invazivnih okužb z *Escherichia coli*, testiranih na občutljivost za aminopeniciline, fluorokinolone, cefalosporine tretje generacije, aminoglikozide in karbapeneme glede občutljivosti za različno število antibiotikov, Slovenija, 2022



Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2023.

Slika 4 prikazuje deleže prvih primerov invazivnih okužb z ESBL pozitivnimi izolati bakterije *E. coli* za obdobje od leta 2019 do leta 2022. Delež izolatov *E. coli* z encimi ESBL je bil 9,0 %, za 0,6 % večji kot v 2021 (142 izolatov) in manjši kot v letih 2019 in 2020.

Slika 4: Deleži prvih primerov invazivnih okužb z ESBL\* pozitivnimi izolati bakterij *Escherichia coli*, Slovenija, 2019–2022



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

Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2023.

#### 4.2.2 *Klebsiella pneumoniae*

*K. pneumoniae* je bila s 10,5 % po pogostosti na tretjem mestu med vsemi izolati, spremljanimi v mreži. Tabela 4 prikazuje število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov *K. pneumoniae* in deleže proti različnim antibiotikom odpornih izolatov v letu 2022. Največ izolatov je bilo odpornih proti amoksicilinu s klavulansko kislino (25,5 %), sledil je delež odpornih proti cefuroksimu (22,8 %), proti trimetoprimu s sulfametoksazolom (22,6 %) in proti fluorokinolonu (22 %). Delež proti cef3g odpornih izolatov je bil 20,7 % (77 izolatov) in je ustrežal incidenčni stopnji 3,7 / 100.000 prebivalcev. Občutljivost za ceftriakson je testiralo le šest od desetih laboratorijev, med 278 testiranimi izolati je bilo proti ceftriaksonu odpornih 20,5 %. Izolatov *K. pneumoniae* z encimi ESBL je bilo 63, kar je ustrezalo incidenčni stopnji 3,0 / 100.000 prebivalcev. Delež proti karbapenemu (imipenem in/ali meropenem) odpornih invazivnih izolatov (CRE) je bil 1,9 % (7 izolatov), incidenčna stopnja je bila 0,3 / 100.000 prebivalcev. Encim karbapenemaza je bil v 2022 ugotovljen pri 12 invazivnih izolatih: pri treh izolatih smo potrdili karbapenemaze tipa NDM, pri petih karbapenemaze iz skupine OXA-48, pri enem karbapenemazo tipa VIM in pri treh izolatih kombinacijo karbapenemaz OXA-48 in NDM. Med dvanajstimi izolati z ugotovljeno karbapenemazo je bilo pet izolatov za imipenem in/ali meropenem občutljivih. Med izolati z encimi ESBL je bil delež odpornosti v primerjavi z vsemi izolati *K. pneumoniae* večji; izjemi sta le imipenem in meropenem, pri katerih je bil delež odpornosti podoben.

**Tabela 4: Število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov *Klebsiella pneumoniae*, deleži izolatov, odpornih proti različnim antibiotikom in skupinam antibiotikov in deleži izolatov z encimi ESBL\*, Slovenija, 2022.**

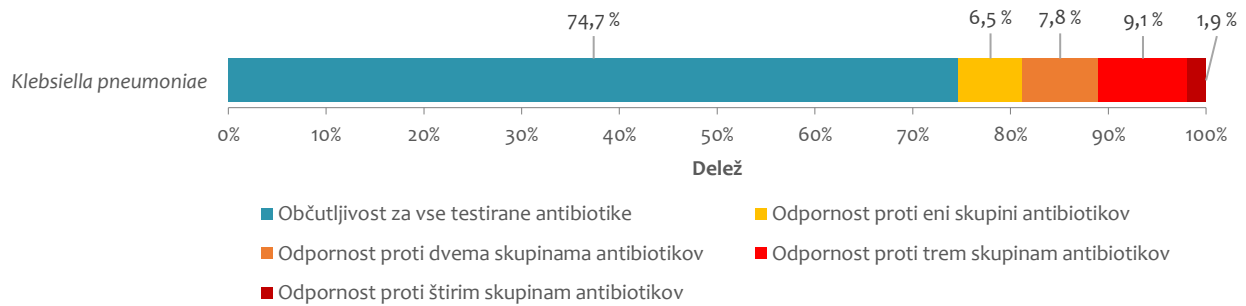
| Antibiotik                                      | <i>Klebsiella pneumoniae</i> |                         | <i>Klebsiella pneumoniae</i> ESBL* |                         |
|-------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------|------------------------------------|-------------------------|
|                                                 | Število testiranih izolatov  | Delež odpornih izolatov | Število testiranih izolatov        | Delež odpornih izolatov |
| Amoksicilin s klavulansko kislino               | 372                          | 25,5 %                  | 63                                 | 79,4 %                  |
| Piperacilin s tazobaktamom                      | 372                          | 18,0 %                  | 63                                 | 55,6 %                  |
| Cefuroksim                                      | 359                          | 22,8 %                  | 60                                 | 96,7 %                  |
| Cefotaksim in/ali ceftriakson in/ali ceftazidim | 372                          | 20,7 %                  | 63                                 | 98,4 %                  |
| Cefotaksim                                      | 337                          | 20,2 %                  | 50                                 | 98,0 %                  |
| Ceftriakson**                                   | 278                          | 20,5 %                  | 49                                 | 95,9 %                  |
| Ceftazidim                                      | 371                          | 19,7 %                  | 63                                 | 92,1 %                  |
| Cefepim***                                      | 315                          | 16,5 %                  | 49                                 | 87,8 %                  |
| Imipenem in/ali meropenem                       | 372                          | 1,9 %                   | 63                                 | 1,6 %                   |
| Imipenem                                        | 372                          | 1,6 %                   | 63                                 | 1,6 %                   |
| Meropenem                                       | 370                          | 1,9 %                   | 63                                 | 1,6 %                   |
| Ertapenem                                       | 372                          | 4,3 %                   | 63                                 | 7,9 %                   |
| Ciprofloksacin in/ali levofloksacin             | 372                          | 22,0 %                  | 63                                 | 85,7 %                  |
| Ciprofloksacin                                  | 372                          | 21,8 %                  | 63                                 | 85,7 %                  |
| Levofloksacin                                   | 238                          | 17,2 %                  | 40                                 | 70,0 %                  |
| Amikacin                                        | 372                          | 2,2 %                   | 63                                 | 3,2 %                   |
| Gentamicin                                      | 372                          | 9,9 %                   | 63                                 | 44,4 %                  |
| Trimetoprim s sulfametoksazolom                 | 372                          | 22,6 %                  | 63                                 | 88,9 %                  |

\*ESBL – betalaktamaze razširjenega spektra delovanja (v angl.: extended spectrum beta lactamases), \*\*občutljivost za ceftriakson je testiralo 6 od 10 laboratorijev, \*\*\*občutljivost za cefepim je testiralo 7 od 10 laboratorijev.

Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2023.

Slika 5 za leto 2022 prikazuje porazdelitev prvih primerov invazivnih okužb s *K. pneumoniae* za 372 izolatov, ki so bili testirani na občutljivost za fluorokinolone, cef3g, aminoglikozide in karbapeneme glede občutljivosti za različno število antibiotikov. Dobra četrtina vseh izolatov *K. pneumoniae* v 2022 (25,3 %) je bila odporna proti najmanj eni izmed štirih skupin testiranih antibiotikov. Proti trem ali več skupinam antibiotikov je bilo odpornih 11,0 % *K. pneumoniae*.

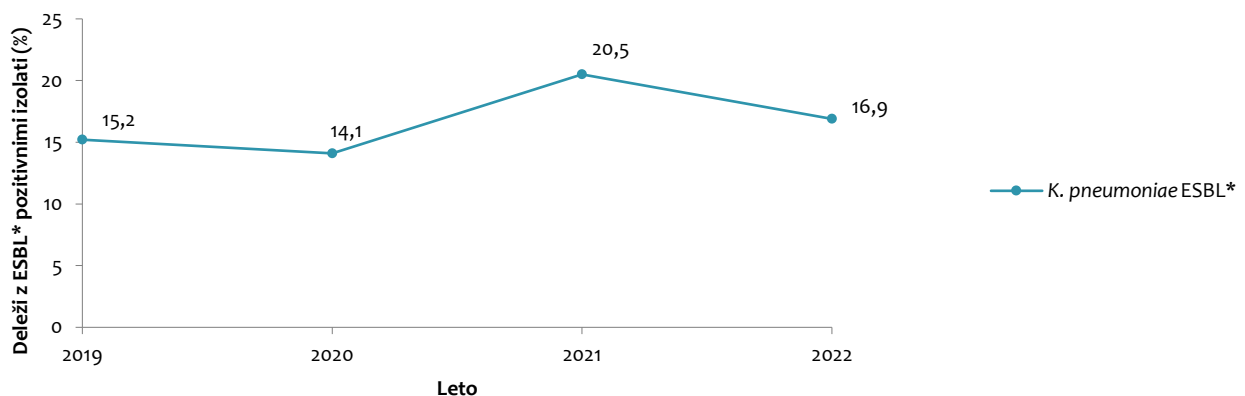
**Slika 5: Porazdelitev 372 prvih primerov invazivnih okužb s *Klebsiella pneumoniae*, testiranih na občutljivost za fluorokinolone, cefalosporine tretje generacije, aminoglikozide in karbapeneme, Slovenija, 2022**



Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2023.

Slika 6 prikazuje deleže prvih primerov invazivnih okužb z ESBL pozitivnimi izolati bakterije *K. pneumoniae* za obdobje od leta 2019 do leta 2022. Delež izolatov *K. pneumoniae* z encimi ESBL je bil 16,9 % (63 izolatov), za 3,6 % manjši kot v 2021 (72 izolatov) in večji kot v letih 2019 in 2020.

**Slika 6: Deleži prvih primerov invazivnih okužb z ESBL\* pozitivnimi izolati bakterij *Klebsiella pneumoniae*, Slovenija, 2019–2022**



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

Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2023.

#### 4.2.3 *Pseudomonas aeruginosa*

Tabela 5 prikazuje število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov *P. aeruginosa* in deleže odpornih proti različnim antibiotikom v letu 2022. Največ jih je bilo odpornih proti karbapenemu (imipenem in/ali meropenem), delež odpornih je bil 14,5 % (32 izolatov), kar ustreza incidenčni stopnji 1,5 / 100.000 prebivalcev. Sledili so izolati z odpornostjo proti piperacilinu s tazobaktamom in proti fluorokinolonu (ciprofloksacin in/ali levofloksacin), pri obeh je bil delež odpornosti 13,2 %.

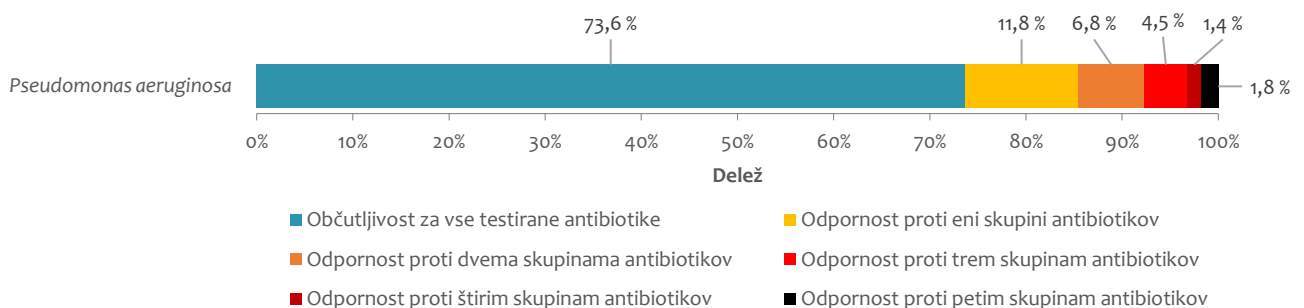
Tabela 5: Število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov *Pseudomonas aeruginosa* in deleži odpornih proti različnim antibiotikom in skupinam antibiotikov, Slovenija, 2022

| Antibiotik                          | Število testiranih izolatov | Delež odpornih izolatov |
|-------------------------------------|-----------------------------|-------------------------|
| Piperacilin s tazobaktamom          | 220                         | 13,2 %                  |
| Ceftazidim                          | 220                         | 13,2 %                  |
| Cefepim                             | 208                         | 7,7 %                   |
| Imipenem in/ali meropenem           | 220                         | 14,5 %                  |
| Imipenem                            | 220                         | 14,5 %                  |
| Meropenem                           | 220                         | 14,5 %                  |
| Ciprofloksacin in/ali levofloksacin | 220                         | 7,3 %                   |
| Ciprofloksacin                      | 220                         | 10,5 %                  |
| Levofloksacin                       | 168                         | 9,5 %                   |
| Amikacin                            | 220                         | 1,4 %                   |
| Tobramicin                          | 204                         | 2,5 %                   |

Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2023.

Slika 7 za leto 2022 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 četrtnina izolatov, 26,4 % je bila odporna proti najmanj eni skupini testiranih antibiotikov, 7,7 % proti trem ali več skupinam in 1,8 % (4 izolati) proti vsem petim skupinam med testiranimi antibiotiki.

Slika 7: Porazdelitev 220 prvih primerov invazivnih okužb s *Pseudomonas aeruginosa*, testiranih na občutljivost za fluorokinolone, aminoglikozide (tobramicin in amikacin), karbapeneme, ceftazidim ter piperacilin s tazobaktamom glede občutljivosti za različno število antibiotikov, Slovenija, 2022

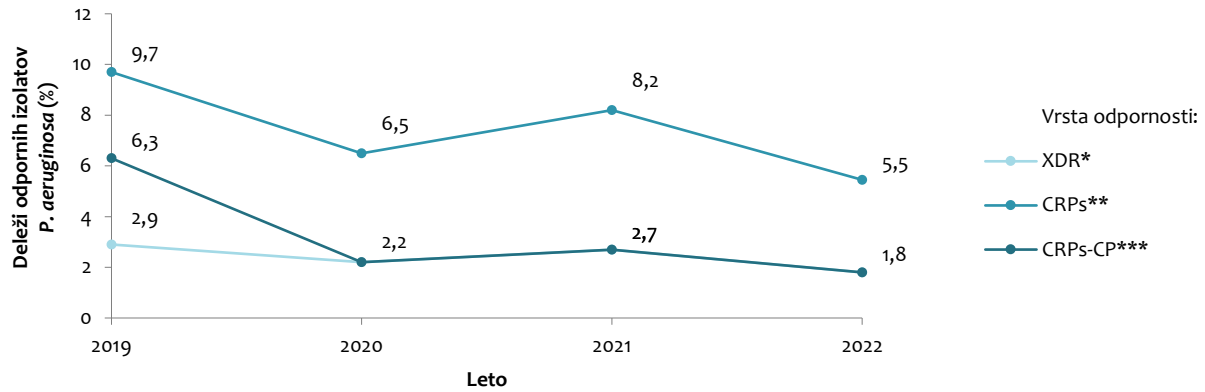


Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2023.

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 2019 do leta 2022 (13). Delež prvih primerov invazivnih okužb s *P. aeruginosa* CRPs, ki je bil v obdobju od leta 2019 do leta 2021 med 6,5 % in 9,7 %, se je v letu 2022 znižal na 5,5 % (12 izolatov).

**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, 2019–2022**



\*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 (imipenem in/ali meropenem); \*\*CRPs – sočasna odpornost proti najmanj enemu karbapenemu (imipenem in/ali meropenem), piperacilinu s tazobaktamom in proti najmanj enemu cefalosporinu (13); \*\*\*CRPs-CP – sev CRPs s karbapenemazo (13).

Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2023.

#### 4.2.4 Acinetobakter

Tabela 6 prikazuje število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov rodu *Acinetobacter* spp., ki vključuje invazivne izolate vseh vrst rodu (60 izolatov) in posebej vrsto *A. baumannii* (30 izolatov), ki je bil najpogostejši povzročitelj invazivnih okužb znotraj rodu ter deleže odpornih proti različnim antibiotikom v letu 2022. Odpornost proti vsem testiranim antibiotikom z izjemo kolistina je bila večja od 43 %, proti karbapenemom (imipenem in/ali meropenem) je bilo odpornih 44,3 % invazivnih izolatov *Acinetobacter* spp. (26 izolatov), kar ustreza incidenčni stopnji 1,2 / 100.000 prebivalcev. Vsi invazivni izolati, odporni proti karbapenemom, so pripadali vrsti *A. baumannii*, delež proti karbapenemom odpornih izolatov *A. baumannii* (CRAB) je bil 86,7 %.

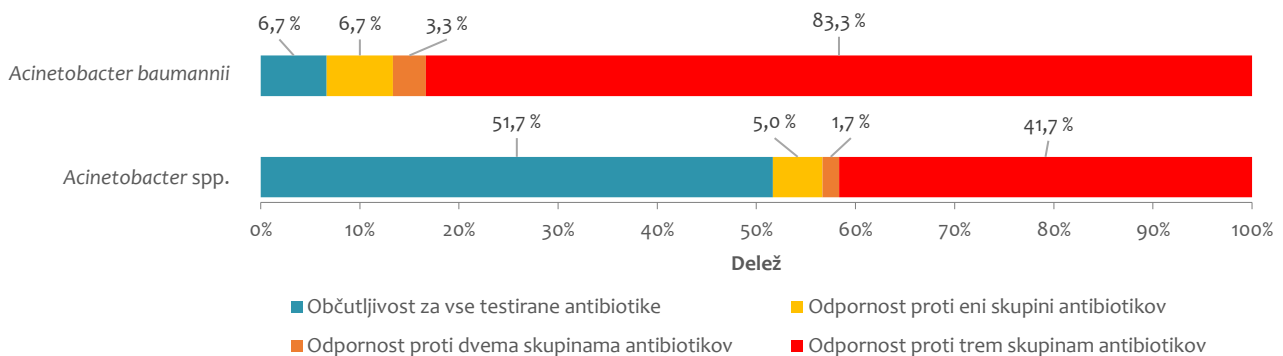
Tabela 6: Število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov *Acinetobacter* spp. in *Acinetobacter baumannii* in deleži odpornih izolatov proti različnim antibiotikom in skupinam antibiotikov, Slovenija, 2022

| 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       | 60                          | 43,3 %                  | 30                             | 86,7 %                  |
| Imipenem                        | 60                          | 43,3 %                  | 30                             | 86,7 %                  |
| Meropenem                       | 50                          | 44,0 %                  | 26                             | 84,6 %                  |
| Ciprofloksacin                  | 60                          | 46,7 %                  | 30                             | 93,3 %                  |
| Levofloksacin                   | 60                          | 46,7 %                  | 30                             | 93,3 %                  |
| Amikacin                        | 60                          | 45,0 %                  | 30                             | 86,7 %                  |
| Gentamicin                      | 60                          | 43,3 %                  | 30                             | 83,3 %                  |
| Trimetoprim s sulfametoksazolom | 60                          | 46,7 %                  | 30                             | 86,7 %                  |
| Kolistin*                       | 26                          | 19,2 %                  | 26                             | 19,2 %                  |

\*Za občutljivost za kolistin je bilo testiranih 26 od 30 izolatov *A. baumannii*, med njimi je bilo 25 izolatov *A. baumannii*, odpornih proti karbapenemom (CRAB). Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2023.

Slika 9 prikazuje porazdelitev prvih primerov invazivnih okužb z *Acinetobacter* spp. za vseh 60 izolatov in z *A. baumannii* za vseh 30 izolatov, ki so bili testirani na občutljivost za fluorokinolone, aminoglikozide in karbapeneme glede občutljivosti za različno število antibiotikov. V letu 2022 je bilo za testirane antibiotike popolnoma občutljivih 6,7 % *A. baumannii*, kar pomeni, da je bilo 93,3 % *A. baumannii* odpornih proti najmanj enemu antibiotiku. Proti vsem trem skupinam antibiotikov je bilo odpornih 83,3 % *A. baumannii*, pri *Acinetobacter* spp. je bil ta delež 41,7 %.

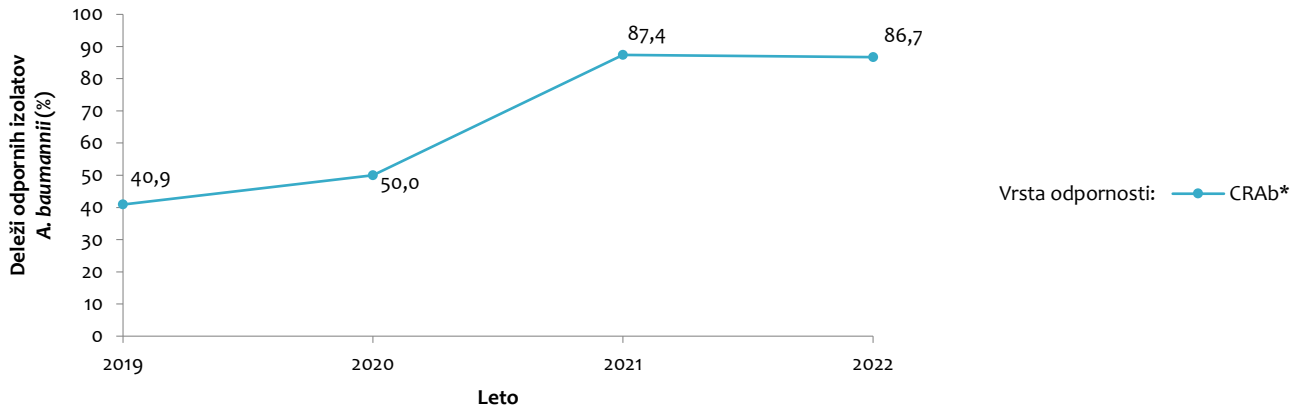
Slika 9: Porazdelitev 60 prvih primerov invazivnih okužb z *Acinetobacter* spp. in 30 prvih primerov invazivnih okužb z *Acinetobacter baumannii*, testiranih na občutljivost za fluorokinolone, aminoglikozide in karbapeneme, Slovenija, 2022



Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2023.

Slika 10 prikazuje deleže prvih primerov invazivnih okužb *A. baumannii*, odpornih proti karbapenemom, za obdobje od leta 2019 do leta 2022. Deleži CRAb so se v obdobju od leta 2019 do 2021 povečevali, v 2022 je delež sicer ostal podoben kot v 2021, se je pa znižalo absolutno število izolatov (iz 83 v letu 2021 na 26 v letu 2022). V letu 2022 so bile karbapenemaze določane pri 10 od 30 izolatov *A. baumannii* in pri vseh je bila ugotovljena karbapenemaza tip OXA-23.

**Slika 10: Deleži prvih primerov invazivnih okužb, povzročenih z *Acinetobacter baumannii*, odpornimi proti karbapenemom, Slovenija, 2019–2022**



\*CRAb – *A. baumannii*, odporen proti karbapenemom,  
Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2023.



#### 4.2.5 *Staphylococcus aureus*

Tabela 7 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 2022. Proti vankomicinu, teikoplaninu, trimetoprimu s sulfametoksazolom in proti linezolidu odpornih izolatov *S. aureus* ni bilo ugotovljenih. Proti rifampinu je bilo odpornih 5 od 767 testiranih izolatov (0,8 %). Velik delež izolatov MRSA, je bil hkrati odpornih proti ciprofloksacinu (78,6 %) ter proti eritromicinu, ostalim makrolidom (67,9 %) in proti klindamicinu (62,5 %).

**Tabela 7: Število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov *Staphylococcus aureus*, število testiranih MRSA\* in deleži odpornih proti različnim antibiotikom, Slovenija, 2022**

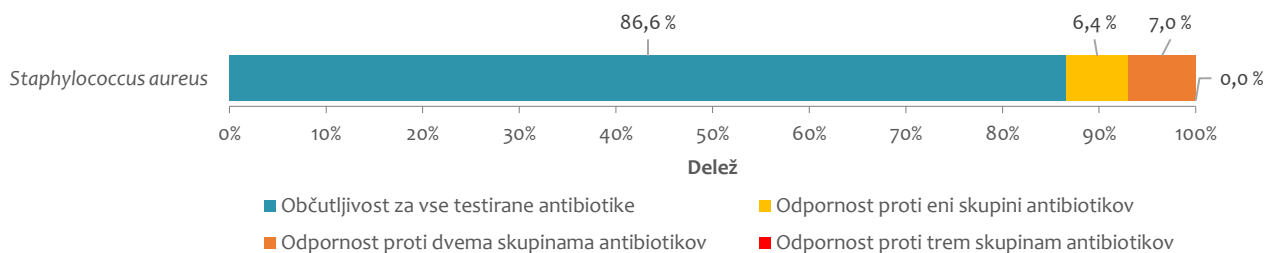
| Antibiotik                      | <i>Staphylococcus aureus</i> |                         | MRSA*                       |                         |
|---------------------------------|------------------------------|-------------------------|-----------------------------|-------------------------|
|                                 | Število testiranih izolatov  | Delež odpornih izolatov | Število testiranih izolatov | Delež odpornih izolatov |
| Penicilin G                     | 634                          | 90,7 %                  | 46                          | 100 %                   |
| Oksacilin in/ali cefoksitin     | 644                          | 8,7 %                   | 56                          | 100 %                   |
| Gentamicin                      | 644                          | 4,3 %                   | 56                          | 5,4 %                   |
| Eritromicin                     | 644                          | 10,7 %                  | 56                          | 67,9 %                  |
| Ciprofloksacin                  | 644                          | 10,9 %                  | 56                          | 78,6 %                  |
| Klindamicin                     | 644                          | 9,3 %                   | 56                          | 62,5 %                  |
| Rifampin                        | 643                          | 0,8 %                   | 56                          | 0,0 %                   |
| Vankomicin                      | 644                          | 0,0 %                   | 56                          | 0,0 %                   |
| Teikoplanin                     | 427                          | 0,0 %                   | 37                          | 0,0 %                   |
| Linezolid                       | 614                          | 0,0 %                   | 51                          | 0,0 %                   |
| Tetraciklin                     | 644                          | 4,0 %                   | 56                          | 8,9 %                   |
| Kloramfenikol                   | 133                          | 0,8 %                   | 17                          | 0,0 %                   |
| Trimetoprim s sulfametoksazolom | 644                          | 0,0 %                   | 56                          | 0,0 %                   |
| Fusidna kislina                 | 177                          | 4,0 %                   | 22                          | 4,5 %                   |

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

Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2023.

Slika 11 prikazuje deleže prvih primerov invazivnih okužb s *S. aureus* za 643 izolatov, ki so bili v 2022 testirani na občutljivost za fluorokinolone, rifampin ter oksacilin in/ali cefoksitin glede občutljivosti za različno število antibiotikov (na vse navedene antibiotike so bili testirani vsi invazivni izolati *S. aureus* razen enega). Proti najmanj eni izmed izbranih treh skupin antibiotikov je bilo odpornih 13,4 % prvih invazivnih *S. aureus*, proti vsem trem skupinam pa odpornih izolatov ni bilo.

Slika 11: Porazdelitev 643 prvih primerov invazivnih okužb s *Staphylococcus aureus*, testiranih na občutljivost za fluorokinolone, rifampin in MRSA\*, Slovenija, 2022

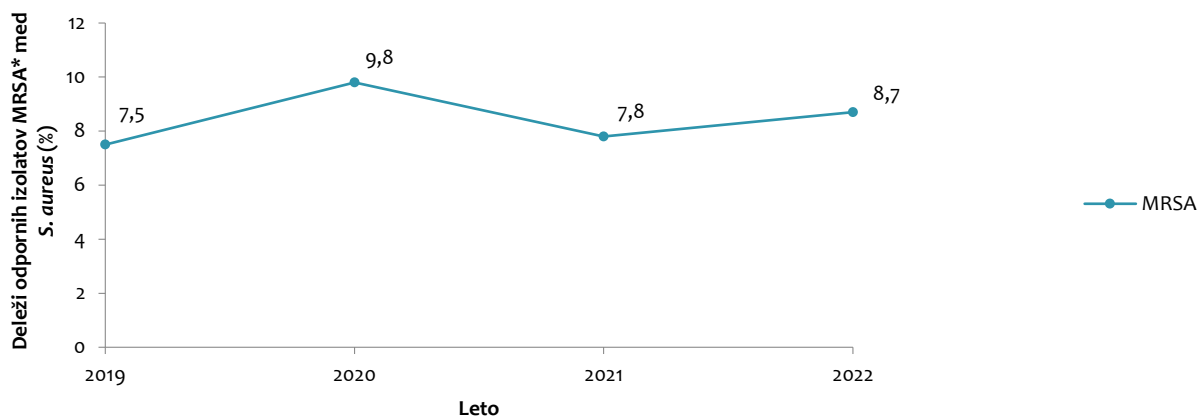


\*MRSA - proti meticilinu odporni *S. aureus*.

Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2023.

Slika 12 prikazuje deleže prvih primerov invazivnih okužb z MRSA med izolati bakterije *S. aureus* za obdobje od leta 2019 do leta 2022. V letu 2022 je bil delež invazivnih izolatov MRSA 8,7 % (56 izolatov), kar ustreza incidenčni stopnji 2,7 / 100.000 prebivalcev.

Slika 12: Deleži prvih primerov invazivnih okužb, povzročenih z MRSA\*, Slovenija, 2019–2022



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

Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2023.

#### 4.2.6 *Enterococcus faecalis* in *Enterococcus faecium*

Tabela 8 prikazuje število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov *E. faecalis* in *E. faecium* ter deleže odpornih proti različnim antibiotikom v letu 2022. Odpornost izolatov *E. faecalis* proti ampicilinu je bila majhna (0,5 %), visoka stopnja odpornosti proti gentamicinu je bila ugotovljena pri 17,9 %, proti linezolidu je bilo odpornih 1,5 % (3 izolati). Vsi sevi *E. faecalis* so bili občutljivi za vankomicin in teikoplanin. Izolati *E. faecium* so bili odporni proti ampicilinu v 94,3 %, proti vankomicinu (VRE) v 1,3 %; pri 11,6 % je bila ugotovljena visoka stopnja odpornosti proti gentamicinu. Proti linezolidu odpornega izolata *E. faecium* v 2022 ni bilo ugotovljenega.

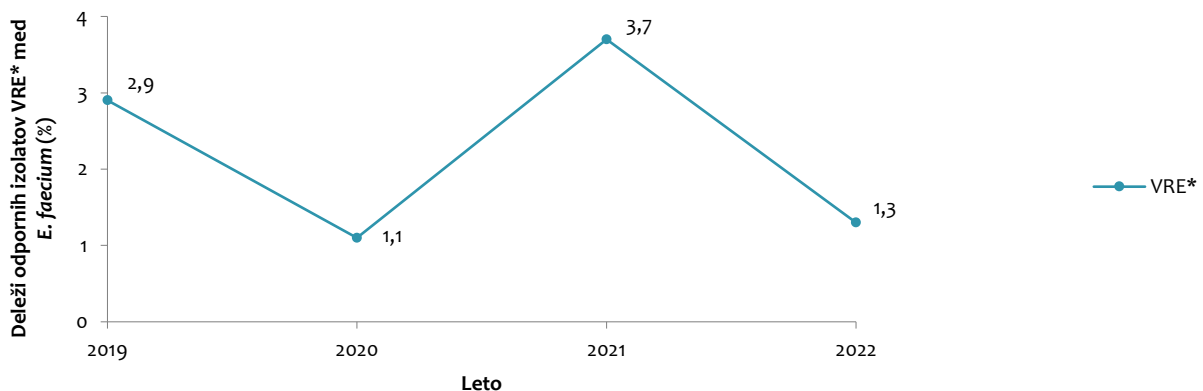
**Tabela 8: Število testiranih prvih primerov invazivnih izolatov *Enterococcus faecalis* in *Enterococcus faecium* ter deleži odpornih proti različnim antibiotikom, Slovenija, 2022**

| Antibiotik  | <i>Enterococcus faecalis</i> |                         | <i>Enterococcus faecium</i> |                         |
|-------------|------------------------------|-------------------------|-----------------------------|-------------------------|
|             | Število testiranih izolatov  | Delež odpornih izolatov | Število testiranih izolatov | Delež odpornih izolatov |
| Ampicilin   | 194                          | 0,5 %                   | 158                         | 94,3 %                  |
| Imipenem    | 110                          | 0,9 %                   | 97                          | 94,8 %                  |
| Gentamicin  | 190                          | 17,9 %                  | 155                         | 11,6 %                  |
| Vankomicin  | 194                          | 0,0 %                   | 158                         | 1,3 %                   |
| Teikoplanin | 184                          | 0,0 %                   | 143                         | 1,4 %                   |
| Linezolid   | 194                          | 1,5 %                   | 158                         | 0,0 %                   |

Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2023.

Slika 13 prikazuje deleže prvih primerov invazivnih okužb s proti vankomicinu odpornimi izolati bakterije *E. faecium* za obdobje od leta 2019 do leta 2022. V letu 2022 je bil delež invazivnih izolatov *E. faecium* VRE 1,3 % (2 izolata), kar ustreza incidenčni stopnji 0,1 / 100.000 prebivalcev. Delež VRE je v primerjavi z 2021 manjši, v vsem opazovanem obdobju delež in absolutno število VRE ostajata majhna.

**Slika 13: Deleži prvih primerov invazivnih okužb, povzročenih z *Enterococcus faecium* VRE\*, Slovenija, 2019–2022**



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

Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2023.

#### 4.2.7 *Streptococcus pneumoniae*

Tabela 9 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 2022. Vsi izolati pnevmokokov, ki so bili testirani za levofloksacin, rifampin, vankomicin in za kloramfenikol, so bili za te antibiotike občutljivi. Prav tako so bili vsi testirani izolati občutljivi za penicilin, cefotkasim, ceftriakson, razen za meningitis – v primeru meningitisa je bilo proti penicilinu odpornih 7,2 % in proti ceftriaksonu ali cefotaksimu 1,3 % izolatov *S. pneumoniae*. Za meropenem je bilo testiranih le 39 izolatov, med njimi sta bila 2 izolata proti meropenemu odporna (5 %).

**Tabela 9: 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, 2022**

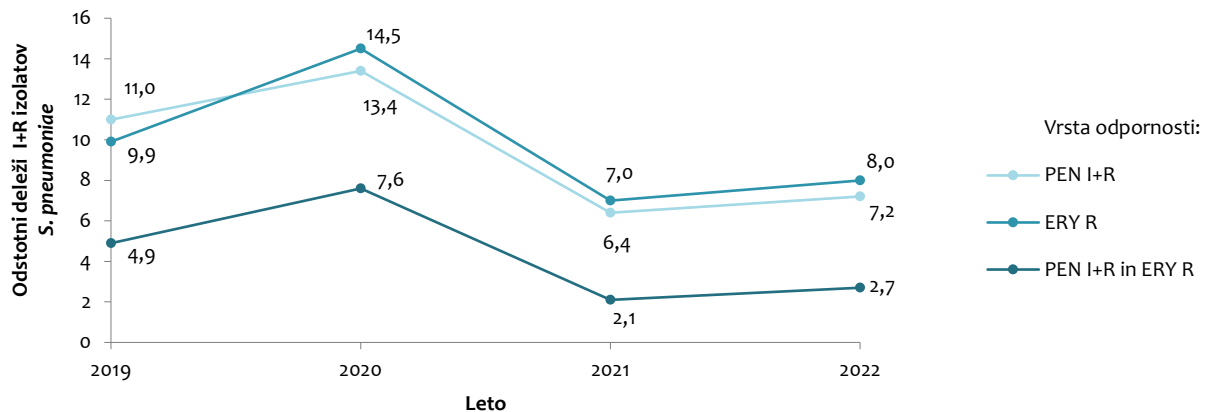
| Antibiotik                      | Število testiranih izolatov | Delež odpornih izolatov |
|---------------------------------|-----------------------------|-------------------------|
| Penicilin R                     | 225                         | 0,0 %                   |
| Penicilin I+R*                  | 225                         | 7,2 %                   |
| Cefotaksim/Ceftriakson R        | 224                         | 0,0 %                   |
| Cefotaksim/Ceftriakson I+R      | 224                         | 1,3 %                   |
| Meropenem                       | 39                          | 5,1 %                   |
| Eritromicin R                   | 225                         | 8,0 %                   |
| Eritromicin I+R                 | 225                         | 8,0 %                   |
| Levofloksacin                   | 208                         | 0,0 %                   |
| Moksifloksacin                  | 195                         | 1,0 %                   |
| Klindamicin                     | 225                         | 4,4 %                   |
| Rifampin                        | 178                         | 1,3 %                   |
| Vankomicin                      | 225                         | 0,0 %                   |
| Tetraciklin                     | 206                         | 6,3 %                   |
| Trimetoprim s sulfametoksazolom | 225                         | 7,1 %                   |
| Kloramfenikol                   | 34                          | 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), 2023.

V letu 2022 je bil serotip določen pri 221 izolatih *S. pneumoniae*. Najpogostejši so bili: serotip 3 (21,7 %), serotip 8 (8,6 %), serotip 22F (7,7 %), serotip 15A (6,8 %), serotip 14 (5,4 %), ostali serotipi so bili zastopani pri manj kot 5 % izolatov. Prvih pet najpogostejših serotipov je predstavljalo polovico (50,2 %) 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 2019 do leta 2022. V letu 2022 je bil delež sevov za penicilin ne-divjih tipov 7,2 % (16 izolatov), kar ustreza incidenčni stopnji 0,8 / 100.000 prebivalcev. V letu 2022 je bilo proti eritromicinu odpornih 8,0 % (18 izolatov), kar ustreza incidenčni stopnji 0,9 / 100.000 prebivalcev. Trendi v primerjavi s preteklimi leti so v 2022 ugodni, delež izolatov ne-divjih tipov za penicilin in izolatov, odpornih proti eritromicinu, je manjši kot v letih 2019 in 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, 2019–2022



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), 2023.

#### 4.2.8 Spremljanje doseganja priporočenih ciljev glede na priporočila Sveta EU

V Tabeli 10 prikazujemo primerjavo ocenjenih incidenčnih stopenj okužb krvi z MRSA, s proti cef3G odpornimi *E. coli* in proti karbapenemom (imipenem in/ali meropenem) odpornimi *K. pneumoniae* v letih od 2018 do 2022, trende za to obdobje in razlike v incidenci okužb krvi v odstotkih. Pri bakterijah MRSA in proti cef3g *E. coli* statistično značilni trendi niso bili ugotovljeni, pri proti karbapenemom odpornim *K. pneumoniae* pa je bil ugotovljen trend naraščanja odpornosti (1).

Tabela 10: Ocenjena incidenca okužb krvi z MRSA, s proti cef3g odpornimi *Escherichia coli* in proti karbapenemom (imipenem in/ali meropenem) odpornimi *Klebsiella pneumoniae* (število okužb / 100.000 prebivalcev) v letih od 2018 do 2022, trend v letih 2018–2022 in sprememba incidence v 2022 glede na leto 2019 v odstotkih (1)

| Bakterijska vrsta            | Odpornost proti antibiotiku/skupini | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | Trend 2018-2022 | Razlika 2019-2022 (%) |
|------------------------------|-------------------------------------|------|------|------|------|------|-----------------|-----------------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> | Meticilin (MRSA)                    | 3,47 | 2,38 | 3,37 | 2,87 | 2,68 | -               | + 12,9                |
| <i>Escherichia coli</i>      | Cefalosporini 3. Generacije*        | 9,24 | 7,67 | 8,24 | 7,47 | 7,43 | -               | - 3,1                 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | Karbapenemi **                      | 0,10 | 0,05 | 0,00 | 0,14 | 0,34 | ↑               | + 591,3               |

\*cefotaksim in/ali ceftriaxon in/ali ceftazidim; \*\* imipenem in/ali meropenem;  
Viri: Zbirka podatkov o odpornosti bakterij proti antibiotikom (NIJZ 48.1), 2023; ECDC poročilo (1).

## 5 Razprava

Po večletnem neprekinjenem večanju števila prvih invazivnih okužb, povzročenih z bakterijami, ki jih spremljamo v mreži EARS-Net, smo v Sloveniji v 2022 v primerjavi z 2021 zabeležili manjše število: v 2022 je bilo ugotovljenih 3533 prvih invazivnih okužb (167,5 / 100.000 prebivalcev), v 2021 pa 3792 prvih invazivnih okužb (180,0 / 100.000 prebivalcev), razlika je bila 259 okužb (- 6,8 %).

Podobno kot v preteklih letih je tudi v 2022 približno polovico (47 %) primerov prvih invazivnih okužb povzročila *E. coli*, 1660, kar ustreza incidenčni stopnji 78,7 / 100.000 prebivalcev, podobno kot v 2021 (1681 izolatov; 79,8 / 100.000 prebivalcev). Število okužb z drugo najpogostejšo med spremljanimi bakterijami, *S. aureus*, se je po letih zviševanja v 2022 prvič občutno znižalo, za 16,1 %. V 2022 smo ugotovili 644 prvih invazivnih okužb s *S. aureus* (30,5 / 100.000 prebivalcev), v letu 2021 pa 768 (36,4 / 100.000 prebivalcev). Število okužb je bilo v 2022 tudi manjše v primerjavi z 2019, za 1,8 % (Tabela 1). V primerjavi z letom 2021 se je zmanjšalo tudi število prvih invazivnih okužb z drugimi spremljanimi bakterijami: z *Acinetobacter* spp., *P. aeruginosa*, *E. faecium* in *E. faecalis*, večinoma gre za povzročitelje z zdravstvom povezanih okužb. Povečalo pa se je število okužb s *S. pneumoniae* in *K. pneumoniae*.

Pri *E. coli* so bili deleži odpornosti proti testiranim antibiotikom v 2022 podobni kot v 2021. V 2022 je bilo ugotovljenih 149 primerov prvih invazivnih okužb *E. coli* z encimi ESBL, kar je ustrezalo incidenčni stopnji 7,1 / 100.000 prebivalcev; delež *E. coli* z encimi ESBL je bil v 2022 9,0 %, v 2021 pa 8,4 %. Proti karbapenemoma imipenemu in meropenemu odpornih izolatov v 2022 in 2021 ni bilo ugotovljenih (8). Izolati *E. coli* CRE so bili v 2022 redki tudi v drugih državah EU/EGP (1).

Število prvih invazivnih okužb s *K. pneumoniae* je bilo v 2022 za 6,0 % večje kot v 2021, v primerjavi z 2019 pa večje celo za 22,8 %. V letih od 2016 do 2020 je bilo ugotovljeno statistično značilno zmanjšanje deleža odpornih invazivnih izolatov proti posameznim antibiotikom (cef3g, fluorokinoloni, aminoglikozidi) in zmanjšanje sočasne odpornosti proti vsem trem naštetim skupinam antibiotikov (16-18). V letu 2021, v katerem je bilo zdravstvo v Sloveniji najbolj obremenjeno zaradi pandemije COVID-19, so se deleži odpornosti *K. pneumoniae* proti cef3g, aminoglikozidom in sočasne odpornosti proti trem skupinam antibiotikov (cef3g, fluorokinoloni, aminoglikozidi) v primerjavi s 2020 povečali, v 2022 pa so se ponovno zmanjšali. Delež proti fluorokinolonom odpornih izolatov je v 2020 in 2021 ostal približno enak, (25 % in 24 %), v 2022 se je zmanjšal na 22 % (16). Tudi število prvih izolatov *K. pneumoniae* z encimi ESBL se je do 2020 manjšalo in doseglo 14,1 %; nato se je v letu 2021 povečalo na 20,5 %, v 2022 se je ponovno zmanjšalo in je znašalo 16,9 %. Število invazivnih okužb z *K. pneumoniae* z encimi ESBL je bilo v letu 2022 63 (3,0 / 100.000 prebivalcev), v 2021 pa 72 (3,4 / 100.000 prebivalcev) (8). Poročilo za vse države v EARS-Net sodelujoče države EU/EGP, ki vsebuje podatke za proti cef3g odporne invazivne *K. pneumoniae* (večino teh predstavljajo izolati z ESBL), ne pa za izolate z ESBL, kažejo povečanje deleža proti cef3g odpornih izolatov v 2021 in zmanjšanje v 2022, v 2022 je povprečje držav EU/EGP znašalo 32,7 %. Podatki za petletno obdobje (2018 do 2022) za EU/EGP kažejo statistično značilno zmanjšanje deležev proti cef3g odpornih *K. pneumoniae* (1). V 2022 je bilo v EARS-Net Slovenija ugotovljenih 7 invazivnih okužb s proti karbapenemom (imipenem in/ali meropenem) odporno *K. pneumoniae* (CRE), kar je dvakrat več kot letu 2021 (3 invazivni izolati). V 2022 število ustreza incidenčni stopnji 0,33 / 100.00 prebivalcev, v 2021 pa 0,14 / 100.00 prebivalcev. Povečanje je zaskrbljujoče, invazivne okužbe z odpornimi bakterijami namreč kažejo le vrh ledene gore, število vseh okužb z bakterijo *K. pneumoniae* CRE je bistveno večje. Ker gre za bakterije, ki so sočasno odporne proti večini drugih skupin antibiotikov, je zdravljenje okužb s temi bakterijami težavno in lahko tudi neuspešno. Povečanje števila in deležev so zaznali tudi drugod v Evropi (1), povprečen delež *K. pneumoniae* CRE med invazivnimi *K. pneumoniae* je v državah EU/EGP 10,9 %, večanje deleža pa v obdobju 2018 do 2022 statistično značilno (1). Podobno kot v 2021 so bile tudi v 2022 med državami EU/EGP velike razlike v deležih *K. pneumoniae* CRE, deleži so se gibali od 0 % na Finskem in na Islandiji do 47 % v Bolgariji in 72 % v Grčiji (1). Skoraj tretjina v mreži EARS-Net sodelujočih držav je v 2022 poročala o več kot 10 % deležu invazivnih *K. pneumoniae* CRE (1). V sosednjih državah so bili deleži visoki na Hrvaškem (24 %), v Italiji (25 %) in na Madžarskem (5 %), delež v Avstriji pa je bil nižji (1 %). 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 v Sloveniji (16, 18). V več državah EU/EGP so poročali o večkratno odpornih

bakterijah, med njimi oproti karbapenemom odpornih enterobakterijah pri bolnikih, ki so bili nedavno hospitalizirani v Ukrajini (19, 20).

Število ugotovljenih prvih invazivnih okužb s *P. aeruginosa* je bilo v 2022 v primerjavi s 2021 v Sloveniji manjše, in sicer za 14,4 %; v primerjavi z 2019 pa večje za 25,7 %. Okužbe s *P. aeruginosa* so oportunistične, večinoma se pojavljajo v bolnišnicah. Zaradi naravne odpornosti proti številnim antibiotikom je za zdravljenje okužb s *P. aeruginosa* na voljo omejeno število učinkovitih antibiotikov, zdravljenje pa otežuje tudi pridobljena odpornost. Za zdravljenje so problematični predvsem sevi s sočasno odpornostjo proti več skupinam antibiotikov, med njimi sevi CRPs, ki so po definiciji odporni proti najmanj enemu karbapenemu, piperacilinu s tazobaktamom in proti najmanj enemu cefalosporinu (9). Delež CRPs med invazivnimi *P. aeruginosa* se je od 2019 do leta 2020 v Sloveniji manjšal in dosegel 6,5 % (12 izolatov). V letu 2021, ko je bilo zdravstvo v Sloveniji najbolj obremenjeno s COVID-19, sta se delež CRPs in absolutno število izolatov povečala na 8,2 % in na 21 izolatov, v 2022 pa sta se ponovno zmanjšala, 5,5 % in 12 izolatov. V državah EU/EGP je bil povprečni delež proti karbapenemom odpornih (*angl. carbapenem resistant – CR*) invazivnih *P. aeruginosa* 13,4 %, deleži po državah so bili od 0 % (Luksemburg) do 47,7 % (Romunija). Delež *P. aeruginosa* CR se v petletnem obdobju 2018 do 2022 v EU/EGP ni veliko spreminjal, znašal je od 12,6 % do 14,1 %. V državah, ki mejijo na Slovenijo je bil delež v Avstriji 3,9 %, v Italiji 30,7 %, na Madžarskem 35,8 % in na Hrvaškem 36,6 % (1, 16-18). Delež *P. aeruginosa* z odpornostjo proti petim skupinam testiranih antibiotikov hkrati: fluorokinoloni, piperacilin s tazobaktamom, ceftazidim, aminoglikozidi, karbapenemi (XDR sevi) je bil v Sloveniji v obdobju 2019-2022 od 1,8 % v 2022 do 2,9 % v 2019.

Število invazivnih izolatov *Acinetobacter spp.* ki se je v Sloveniji v 2021 (124 izolatov) v primerjavi z 2020 (36 izolatov) povečalo za 244 %, se je v 2022 zmanjšalo za 52 % (60 izolatov), kar ustreza incidenčni stopnji 2,85 / 100.000 prebivalcev. Število *A. baumannii*, ki se je v 2021 (95 izolatov) v primerjavi z 2020 (14 izolatov) povečalo za 579 %, se je v 2022 (30 izolatov) zmanjšalo za 68 %, a je bilo še vedno dvakrat večje v primerjavi s 2019. Tudi število in delež CRAB sta se v 2022 v primerjavi s 2021 zmanjšala, število CRAB iz 83 na 26 izolatov in delež CRAB iz 67 % na 43 %. Število invazivnih CRAB je bilo v 2022 večje v primerjavi s 2019, ko je bilo invazivnih CRAB 9. Povečanje proti karbapenemom odpornih *Acinetobacter spp.* (CRA) so v 2021 zaznali tudi na območju EU/EGP, predvsem v državah, v katerih so imeli težave z obvladovanjem CRA že pred pandemijo. V 2021 je bil povprečni delež CRA med invazivnimi acinetobaktri v EU/EGP 39,9 %. Ugotovili so velike razlike med državami, delež CRA je bil od 0 % na Norveškem do 99,5 % na Hrvaškem (18). V 2022 je bil v EU/EGP povprečni delež CRA 36,3 %; razlike med državami so ostale velike: najmanjši delež CRA je bil na Nizozemskem, Švedskem in Norveškem (1 %, 2,7 % in 2,9 %); delež CRA je bil majhen tudi v Avstriji, Nemčiji in Franciji (3,2 %, 3,5 % in 3,5 %). Največji deleži CRA so zaznali v južnih in vzhodnih evropskih državah, med njimi na Hrvaškem (98,6 %), v Grčiji (95,9 %), v Romuniji (89,3 %) in v Italiji (88,5 %). Na Hrvaškem so v 2021 in 2022 zabeležili visoko število invazivnih okužb z *Acinetobacter spp.*, ocenjena incidenčna stopnja je bila v 2022 8 / 100.00 prebivalcev, kar je skoraj trikratnik incidence *Acinetobacter spp.* v Sloveniji (2,9 / 100.000 prebivalcev) (17-19).

Število prvih invazivnih okužb s *S. aureus* se je v Sloveniji do leta 2021 večalo in v 2021 doseglo 768 okužb (36,4 / 100.000 prebivalcev). V 2022 se je število invazivnih okužb zmanjšalo na 644 (30,5 / 100.000 prebivalcev), razlika v primerjavi z 2021 je bila – 16,1 %; v primerjavi z 2019 pa – 1,8 %. Med spremljanimi povzročitelji je *S. aureus* v 2022 povzročil 18 % okužb in bil v obdobju 2019-2022 na drugem mestu. Delež MRSA je bil v obdobju 2019 do 2022 od 7,5 % do 9,8 %, v letu 2022 je znašal 8,7 %. Razlike med leti 2018 in 2022 statistično niso bile značilne (1). V letu 2022 je bilo absolutno število prvih invazivnih okužb z MRSA 56, manj kot v 2021 (60) in 2020 (70) ter več kot leta 2019 (49). Na nivoju EU/EGP se je delež MRSA, podobno kot v preteklih letih, statistično značilno zmanjšal, v letu 2022 je znašal 15,2 %. Deleži MRSA so se med državami zelo razlikovali, od 1,1 % (Norveška) do 50,8 % (Ciper). V državah, ki mejijo na Slovenijo, je bil delež manjši kot v Sloveniji v Avstriji (3,9 %), večji pa na Madžarskem (20,9 %), v Italiji (29,8 %) in na Hrvaškem (31,1 %) (1, 17, 18).

Število prvih invazivnih izolatov *E. faecalis* je bilo v letu 2022 v primerjavi z 2021 manjše za 5,4 %, v primerjavi z 2019 pa za 37,6 % večje. Primer invazivne okužbe z *E. faecalis* VRE ni bil ugotovljen, enako kot v 2021, nazadnje je bila invazivna okužba z *E. faecalis* VRE ugotovljena v 2020, in sicer en primer. V 2022 so bili ugotovljeni tri primeri invazivnih okužb s proti linezolidom odpornim *E. faecalis* (LRE; *angl. Linezolid Resistant Enterococci*). Visoko stopnjo odpornosti proti



aminoglikozidom je bila v 2022 ugotovljena pri 17,9 % *E. faecalis*, kar je manj kot v letih 2022 (18,4 %), 2021 (19,4 %) in 2019 (22,5 %).

Tudi število prvih invazivnih izolatov *E. faecium* je bilo v letu 2022 v primerjavi z 2021 manjše, in sicer za 27,9 %, v primerjavi z 2019 pa večje za 15,3 %. Delež *E. faecium* VRE je bil v 2022 majhen, 1,3 % (3 izolati), podobno kot v 2021 (3,7 %; 8 izolatov) in 2019 (2,9 %; 4 izolati). Proti linezolidu odpornih *E. faecium* v 2022 ni bilo ugotovljenih, visoka stopnja odpornosti proti aminoglikozidom je bila ugotovljena pri 11,6 % izolatov. Delež *E. faecium* VRE je bil leta 2022 v Sloveniji v primerjavi s povprečjem držav EU/EGP (17,6 %) majhen. Delež se je po državah EU/EGP zelo razlikoval, od 0 % (Islandija) do 67,7 % (Litva). Večanje števila *E. faecium* VRE je v državah EU/EGP v obdobju 2018 do 2022 statistično značilno in predstavlja enega pomembnih izzivov pri zdravljenju invazivnih okužb, povzročenih z *E. faecium* (1). V Avstriji je bil delež *E. faecium* VRE 2,7 %; v Italiji 30,7 %; na Madžarskem 35,8 % in na Hrvaškem 36,6 % (18).

Število prvih invazivnih okužb s *S. pneumoniae*, ki se je v prvem letu pandemije COVID-19, 2020, v Sloveniji zmanjšalo za 40 % (172 okužb), se od leta 2021 ponovno povečuje, v letih 2021 in 2022 je bilo okužb 187 in 225, kar je v 2021 za 8,7 % več kot leto prej in v 2022 za 20,3 % več kot v 2021. V letu 2022 je bila ocenjena incidenčna stopnja 10,7 / 100.000 prebivalcev, kar je za 20,5 % manj kot v letu 2019 (13,5 / 100.000 prebivalcev). Podobni trendi glede števila invazivnih okužb s *S. pneumoniae* so od začetka pandemije dalje razvidni tudi iz skupnega števila invazivnih okužb v EU/EGP (1). Po obdobju naraščanja deležev ne-divjih tipov za penicilin (v obdobju 2016 do 2020 je bilo večanje statistično značilno) in odpornosti proti eritromicinu, sta se v 2021 krivulji v Sloveniji obrnili navzdol: delež ne-divjega tipa za penicilin se je v primerjavi z 2020 zmanjšal in je v 2021 znašal 6,4 %, v 2022 pa 7,1 %. Delež odpornosti proti eritromicinu se je zmanjšal iz 14,5 % v 2020 na 7,0 % v 2021 in 8,0 % v 2022 (16). Razlike v deležih za obdobje 2018 do 2022 statistično niso bile značilne (1). Drugače kot v Sloveniji se pri *S. pneumoniae* spreminjajo deleži odpornosti v EU/EGP. Povprečni delež *S. pneumoniae* ne-divjega tipa za penicilin se je v EU/EGP nenehno večal in je v letu 2022 dosegel 16 %, večanje je bilo statistično značilno (1). Razlike med državami so bile velike, od 2,8 % (Latvija) do 46,7 % (Grčija). Od leta 2019 se je večala tudi odpornost proti eritromicinu, v 2022 je bil delež odpornih izolatov 17,9 %; od 3,4 % (Danska) do 36,1 % (Romunija); večanje je bilo za obdobje 2018 - 2022 statistično značilno (1, 18).

V letu 2023 objavljena priporočila sveta EU svetujejo državam EU številne ukrepe za preprečevanje in obvladovanje odpornosti, med njimi preudarno rabo protimikrobnih zdravil, preprečevanje in obvladovanje okužb, spremljanje porabe protimikrobnih zdravil in odpornosti mikrobov ter raziskave in razvoj. Zaradi širjenja odpornih mikrobov med ljudmi, živalmi in okoljem so ukrepi za obvladovanje odpornosti po načelu »eno zdravje« potrebni tudi v veterini, okolju in pri proizvodnji hrane. Sledenje ciljem na področju pojavnosti okužb krvi, ki jih opredeljujejo omenjena priporočila, je v Sloveniji pokazalo, da je bila ocenjena incidenca okužb krvi s proti cef3g odpornimi *E. coli* v letu 2022 za 3 % manjša v primerjavi z letom 2019; ocenjena incidenca okužb krvi z MRSA in *K. pneumoniae* CRE pa večja, in sicer za 13 % in 591 %. V 2019 smo imeli v Sloveniji le en primer prve invazivne okužbe s *K. pneumoniae* CRE, v 2022 pa 7 primerov (1, 6). V EU/EGP se je v 2022 pojavnost okužb krvi s proti cef3g odpornimi *E. coli* in MRSA zmanjšala, pojavnost okužb krvi s *K. pneumoniae* CRE pa povečala za skoraj 50 % (1).

Okužbe s proti antibiotikom odpornimi bakterijami so veliko breme za zdravstvo in družbo kot celoto. Rezultati spremljanja v mreži EARS-Net so pomembno izhodišče za spremljanje razmer in trendov, pomembno prispevajo tudi k oceni bremena okužb z odpornimi bakterijami. V Sloveniji je v obdobju 2016-2020 (zadnja objavljena raziskava ECDC) največje breme, merjeno s pojavnostjo okužb, izgubljenimi leti zdravega življenja in smrtnostjo, izkazovala *E. coli* z odpornostjo proti cef3g; na drugem mestu je bila bakterija MRSA; na tretjem mestu sta se izmenjevali *K. pneumoniae* z odpornostjo proti cef3g in *P. aeruginosa* z odpornostjo proti karbapenemom. Ocenjeno breme okužb se med posameznimi državami EU/EGP zelo razlikuje, največje breme so predstavljale odporne bakterije v Grčiji in Italiji, v obeh državah so na prvem mestu proti karbapenemom odporne bakterije (3, 21).

## 6 Zaključek

Med proti antibiotikom odpornimi invazivnimi bakterijami, spremljanimi v mreži EARS-Net Slovenija, sta se v letu 2022 v primerjavi z 2021 najbolj povečala pojavnost in delež odpornosti *K. pneumoniae* CRE. Oba parametra se pri *K. pneumoniae* CRE povečujeta tudi v celotni EU/EGP. Ker okužbe s proti karbapenemom odpornimi bakterijami predstavljajo velik problem pri zdravljenju okužb in je smrtnost okužb s CRE bakterijami visoka, so razmere zaskrbljujoče. Med izbranimi javno zdravstveno pomembnimi odpornimi bakterijami je bilo v 2022 v Sloveniji ugotovljeno tudi povečanje pojavnosti in deleža *K. pneumoniae* z odpornostjo proti cef3g in večanje obeh parametrov pri *S. pneumoniae*, ne-divjih tipov za penicilin in *S. pneumoniae* z odpornostjo proti eritromicinu.

V primerjavi s pred-pandemskim letom 2019 smo ugotovili večanje pojavnosti in deležev odpornosti proti karbapenemom in proti cef3g pri *K. pneumoniae*; večanje obeh parametrov pri proti karbapenemom odpornih *Acinetobacter* spp. in pri MRSA; pri *S. pneumoniae* pa so bili trendi odpornosti ugodni, oba parametra sta se v 2022 v primerjavi z 2019 zmanjšala.

Priporočila sveta EU iz 2023 svetujejo zmanjšanje pojavnosti okužb krvi s *K. pneumoniae* CRE (v celotni EU/EGP za 5 %; v Sloveniji za 2 %), pojavnosti okužb krvi s proti cef3g odpornimi *E. coli* (v celotni EU/EGP za 15 %; v Sloveniji za 10 %) in okužb z MRSA (v celotni EU/EGP za 10 %; v Sloveniji za 8 %) do leta 2030. Glede na rezultate v letu 2022 bo doseganje ciljev v Sloveniji pri MRSA, predvsem pa pri *K. pneumoniae* CRE v prihodnjih letih izredno velik izziv.

## 7 Reference

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual Epidemiological Report 2022. Stockholm: ECDC; 2023. Dostopno na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2022>
2. HEALTH UNION: Identifying top 3 priority health threats. Dostopno na: [https://health.ec.europa.eu/publications/hera-factsheet-health-union-identifying-top-3-priority-health-threats\\_en](https://health.ec.europa.eu/publications/hera-factsheet-health-union-identifying-top-3-priority-health-threats_en)
3. 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 na: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Health-burden-infections-antibiotic-resistant-bacteria.pdf>
4. European Commission. A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR). Brussels: European Commission; 2017. Dostopno na: [https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-01/amr\\_2017\\_action-plan\\_o.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-01/amr_2017_action-plan_o.pdf)
5. 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 na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6300481/pdf/main.pdf>
6. Priporočilo sveta EU o okreelitvi ukrepov EU v boju proti antimikrobični odpornosti v okviru pristopa »eno zdravje«. Svet EU; 2023/C 220/01. Dostopno na: [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32023H0622\(01\)](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32023H0622(01))
7. European Centre for Disease Prevention and Control. TESSy - The European Surveillance System. Antimicrobial resistance (AMR) reporting protocol 2023 European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) surveillance data for 2022. European Centre for Disease Prevention and Control, March 2023. Dostopno na: [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/EARS-Net-reporting-protocol-2023\\_1.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/EARS-Net-reporting-protocol-2023_1.pdf)
8. 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/>
9. 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 na: <https://imi.si/skuopz/>
10. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 9.0, EUCAST; 2019. Dostopno na: <http://www.eucast.org>
11. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 10.0, EUCAST; 2020. Dostopno na: <http://www.eucast.org>
12. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 11.0, EUCAST; 2021. Dostopno na: <http://www.eucast.org>

13. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 12.0, EUCAST; 2022. Dostopno na: <http://www.eucast.org>
14. European Centre for Disease Prevention and Control. External quality assessment (EQA) of the performance of laboratories participating in the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARSNet), 2022. Stockholm: ECDC; 2023. Dostopno na: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/EQA-20220125-31.pdf>
15. Statistični urad republike Slovenije. Podatkovni portal SI-STAT. Dostopno na: <https://www.stat.si/statweb>
16. 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 na: [https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/epidemiolosko\\_spremljanje\\_nalezljivih\\_bolezni\\_v\\_sloveniji\\_v\\_letu\\_2019\\_in\\_2020\\_o.pdf](https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/epidemiolosko_spremljanje_nalezljivih_bolezni_v_sloveniji_v_letu_2019_in_2020_o.pdf)
17. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual Epidemiological Report 2021. Stockholm: ECDC; 2022. Dostopno na: [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER-EARS-Net-2021\\_2022-final.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER-EARS-Net-2021_2022-final.pdf)
18. Surveillance Atlas of Infectious Diseases – Antimicrobial resistance. [internet]. Dostopno na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-resistance/surveillance-and-disease-data/data-ecdc>
19. Zwitter RD, Wielders Cornelia CH, Notermans Daan W, Verkaik Nelianne J, Schoffelen Annelot F, Witteveen Sandra, Ganesh Varisha A, et al, on behalf of the Dutch CPE and MRSA Surveillance Study Groups. Multidrug-resistant organisms in patients from Ukraine in the Netherlands, March to August 2022. Euro Surveill. 2022;27(50):pii=2200896. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.50.2200896>
20. Schultze T, Hogardt M, Velázquez ES, Hack D, Besier S, Wichelhaus TA, Rochwalsky U, Kempf Volkhard AJ, Reinheimer C. Molecular surveillance of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in Ukrainian patients, Germany, March to June 2022. Euro Surveill. 2023;28(1):pii=2200850. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.1.2200850>.
21. Ribič H., Štrumbelj I. Ocena bremena okužb, ki jih povzročijo proti antibiotikom odporne bakterije. In: Matos T, ed. 14. Baničevi dnevi - Okužbe, povezane z zdravstvom in večkratno odporne bakterije, 2023. V postopku objave.

## 8 Mreža EARS-Net Slovenija v 2022\*

### **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**

Barbara Zdolšek

### **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**

Ana Slobodnik Kavčič

### **Bolnišnica Golnik – Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo**

Dane Lužnik

### **NLZOH, Oddelek za med. mikrobiologijo Koper**

Anamarija Juriševič Dodič

### **Splošna bolnišnica Slovenj Gradec**

Irena Piltaver Vajdec

### **NLZOH, Laboratorij za javnozdravstveno mikrobiologijo**

Tamara Kastrin

---

\*Navedene so osebe, ki so sodelovale v EARS-Net Slovenija v obdobju 2022-2023, so prispevali podatke za leto 2022 in/ali so sodelovali pri pripravi poročila.