



PROBLEM REZISTENCIJE NA ANTIMIKROBNE LEKOVE KOD GRAM-NEGATIVNIH BAKTERIJA

Prof. dr Zora Jelesić

**Nacionalna referentna laboratorija za registrovanje i
praćenje rezistencije bakterijskih sojeva na
antimikrobna sredstva**

Institut za javno zdravlje Vojvodine

Rezistencija bakterija na antimikrobne lekove

- Rezistencija bakterija na AML je globalni problem koji sve više zaokuplja pažnju stručnjaka
- Nastaje i širi se prevashodno zbog selektivnog pritiska antibiotika usled njihove preterane upotrebe i zloupotrebe, kako u medicini, tako i u veterini, poljoprivredi, i proizvodnji hrane



- **Infekcije izazvane multirezistentnim bakterijama komplikuju tretman pacijenata, produžavaju boravak u stacionarnim zdravstvenim ustanovama, povećavaju morbiditet i mortalitet, kao i troškove**
- **Broj smrtnih ishoda u Evropi, zbog infekcija multirezistentnim bakterijama veći je za oko 25000 godišnje, a troškovi za 15 milijardi evra**

- ✓ **Najnoviji podaci potvrđuju da se širom Evrope povećava broj pacijenata inficiranih bakterijama otpornim na antibiotike i da je rezistencija na antimikrobne lekove velika pretnja javnom zdravlju**
- ✓ **MDR sojevi**
- ✓ **XDR sojevi**
- ✓ **PDR sojevi**



BOLNIČKE INFEKCIJE

✓ **MRSA**

✓ **VRE**

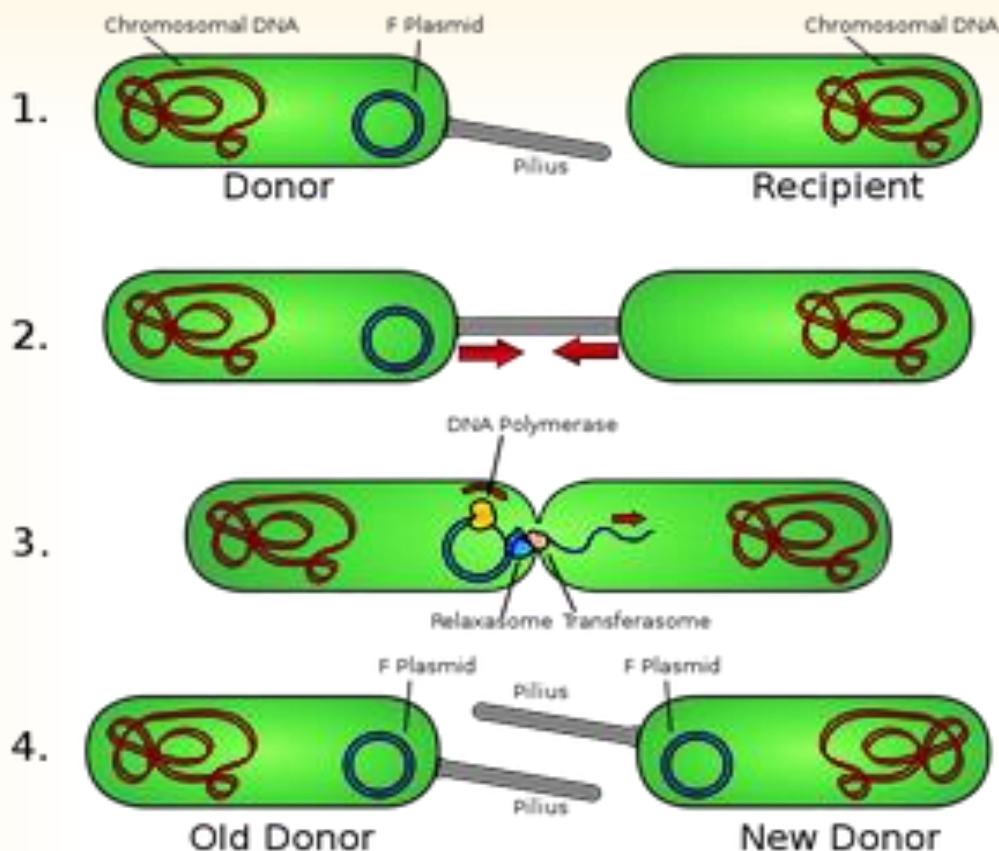
✓ **ESBL Enterobacteriaceae**

✓ **XDR i PDR Gram- negativne bakterije (Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii, Enterobacteriaceae)**

- sve više izolata koji poseduju ESBL+MBL+karbapenemaze+rez. na fluorokinolone

Sojevi poreklom iz opšte populacije sve češće su rezistentni

Rezistencija se širi vrlo brzo



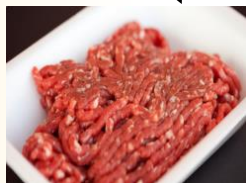
- Horizontalno širenje rezistencije kod Gram-negativnih bakterija pod selektivnim pritiskom antibiotika, među bakterijama iste ali i različitih vrsta
- Konjugacija - širenje gena rezistencije putem plazmida

Antibiotici



Terapijska primena

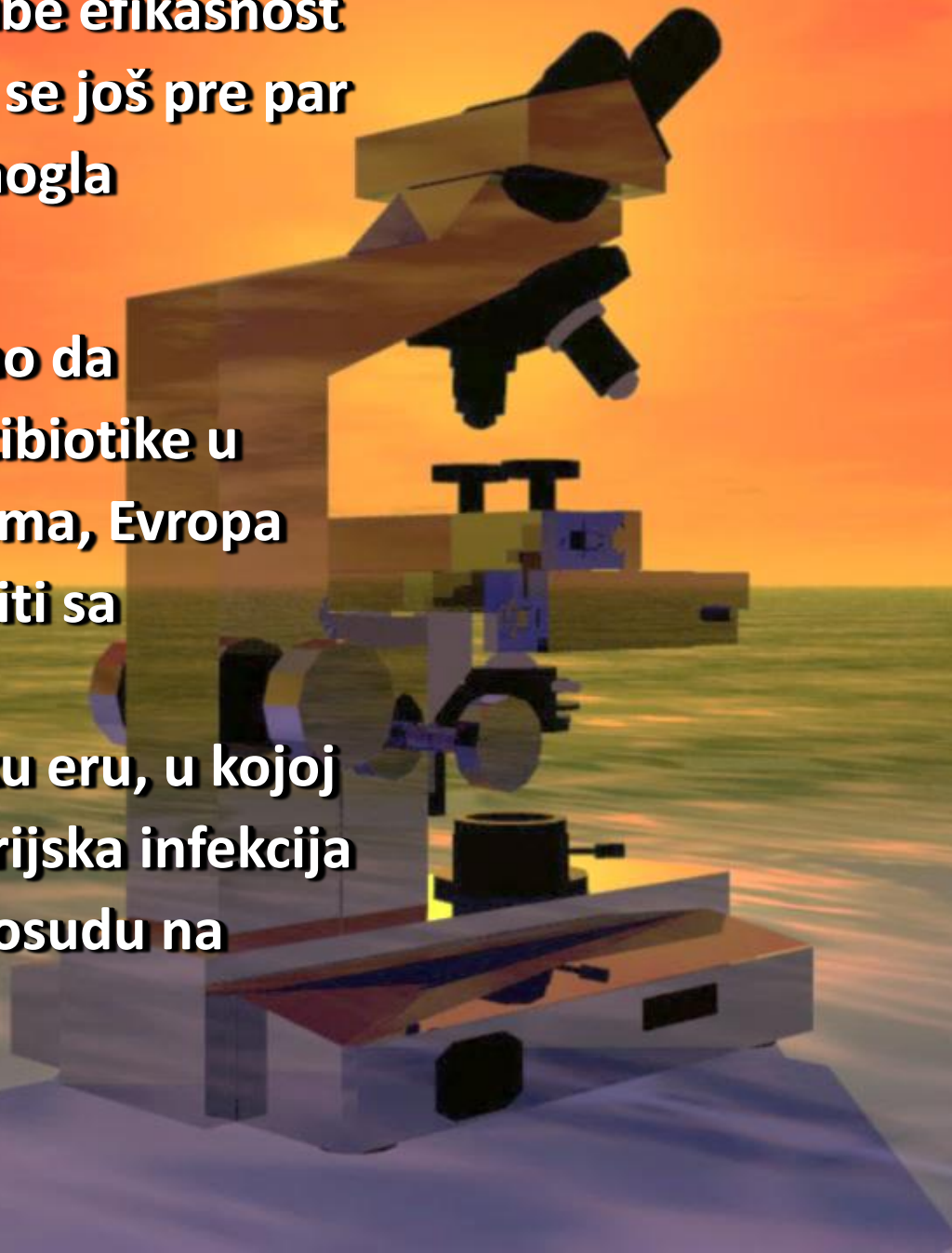
Primena u profilaksi, za promociju rasta



Kontaminacija fecesom



- **Antibiotici gube efikasnost brzinom koja se još pre par godina nije mogla predvideti**
- **Ako nastavimo da koristimo antibiotike u ovim količinama, Evropa se može suočiti sa povratkom u preantibiotsku eru, u kojoj obična bakterijska infekcija može značiti osudu na smrt**



Potrebno je da stalno promoviramo racionalnu upotrebu antibiotika

Da bi se povećala svest Evropljana o problemu rezistencije bakterija na antimikrobne lekove, na inicijativu ECDC (European Center for Disease Control and Prevention), **18. novembar** proglašen je za **Evropski dan posvećen racionalnoj upotrebi antibiotika (European Antibiotic Awareness Day)** namenjen svim akterima koji mogu da utiču na povećanje svesti o potrebi razumne upotrebe antibiotika. (www.ecdc.europa.eu/en/eaad)

Osnovni cilj kampanje je edukacija opšte i medicinske javnosti o potrebi očuvanja aktivnosti antibiotika



A European Health Initiative 

Maskota - jež, istovremeno vulnerabilnost i zaštita

Nadzor nad AMR u Srbiji

**Centar za mikrobiologiju IZJZV –
Nacionalna referentna laboratorija za
registrovanje i praćenje rezistencije
bakterijskih sojeve na antimikrobna
sredstva od 2008. godine**



Srbija je deo CAESAR mreže od januara 2013.

Letter of Agreement

Between the WHO Regional Office for Europe, on behalf of the Central Asian and Eastern European Surveillance on Antibiotic Resistance (CAESAR) network (WHO/Europe and/or the CAESAR network, as the case may be)

and

The Institute for Public Health of Vojvodina, on behalf of the National Antimicrobial Resistance Surveillance Network, being the national AMR focal point (AMR FP) in Serbia

The CAESAR network is an initiative of the WHO/Europe undertaken in collaboration with the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the National Institute of Public Health and the Environment (RIVM) in the Netherlands. The CAESAR network collaborates closely with the European Centre for Disease Control (ECDC). The CAESAR network aims to collect and aggregate comparable and reliable antibiotic resistance data for public health purposes. AMR FP wishes to cooperate with the CAESAR network, through the sharing of quantitative resistance data on:

- ✓ *Streptococcus pneumoniae*
- ✓ *Staphylococcus aureus*
- ✓ *Klebsiella pneumoniae*
- ✓ *Escherichia coli*
- ✓ *Enterococcus faecium/faecalis*
- ✓ *Pseudomonas aeruginosa*



- 14 kliničkih laboratorija (bolnice sekundarnog i tercijarnog nivoa zaštite)
- 9/24 regiona u Srbiji
- obuhvataju > 40% populacije Srbije
- Izveštavaju se rezultati iz rutinskog rada



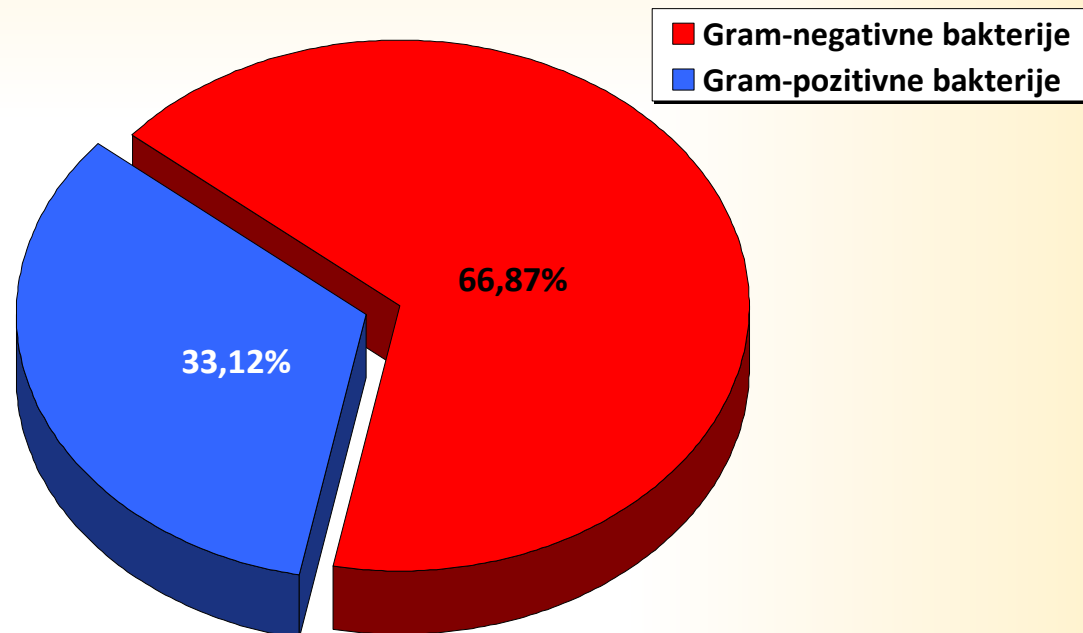
Mreža za praćenje rezistencije u Srbiji

Vrste bakterija izolovne iz krvi i likovora obuhvaćene nadzorom:

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

Broj i vrsta ispitanih izolata bakterija u periodu 1.01.2013 - 31.12.2013.

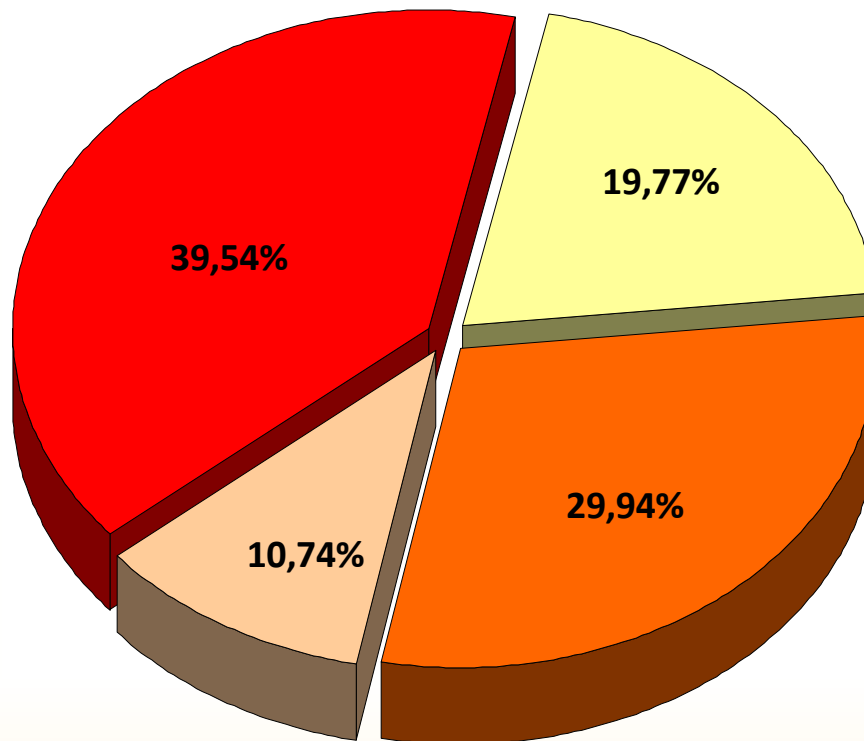
Vrsta bakterije	Broj primoizolata
<i>Acinetobacter spp</i>	416
<i>E. faecalis</i>	96
<i>E. faecium</i>	74
<i>E. coli</i>	208
<i>K. pneumoniae</i>	315
<i>P. aeruginosa</i>	113
<i>S. aureus</i>	304
<i>S. pneumoniae</i>	47
Ukupan br. izolata	1573



- Od ukupnog broja od **1573** primoizolata invazivnih bakterija prijavljenih za 12 meseci
 - 1052 Gram-negativne
 - 521 Gram-pozitivne

Invazivni izolati bakterija u Srbiji – distribucija vrsta Gram-negativnih bakterija

Gram-negativne bakterije (1052)



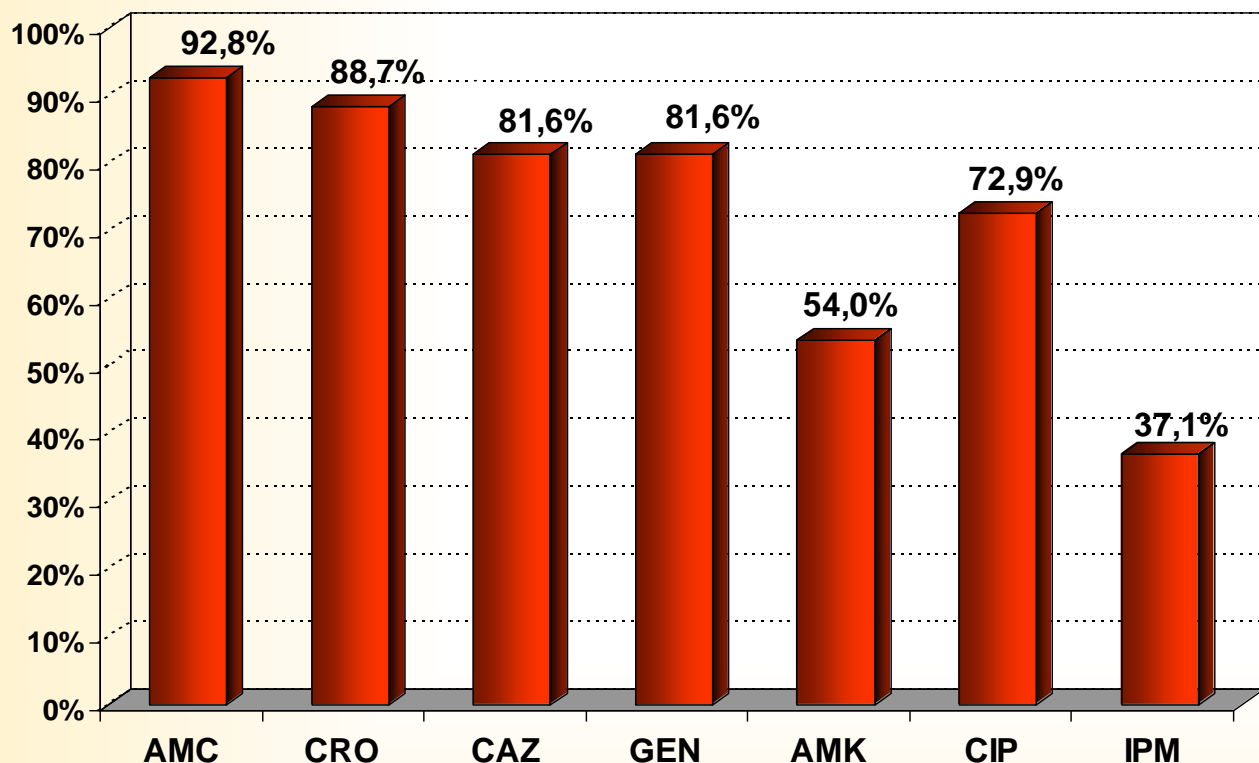
■ Acinetobacter spp

■ K. pneumoniae

■ E. coli

■ P. aeruginosa

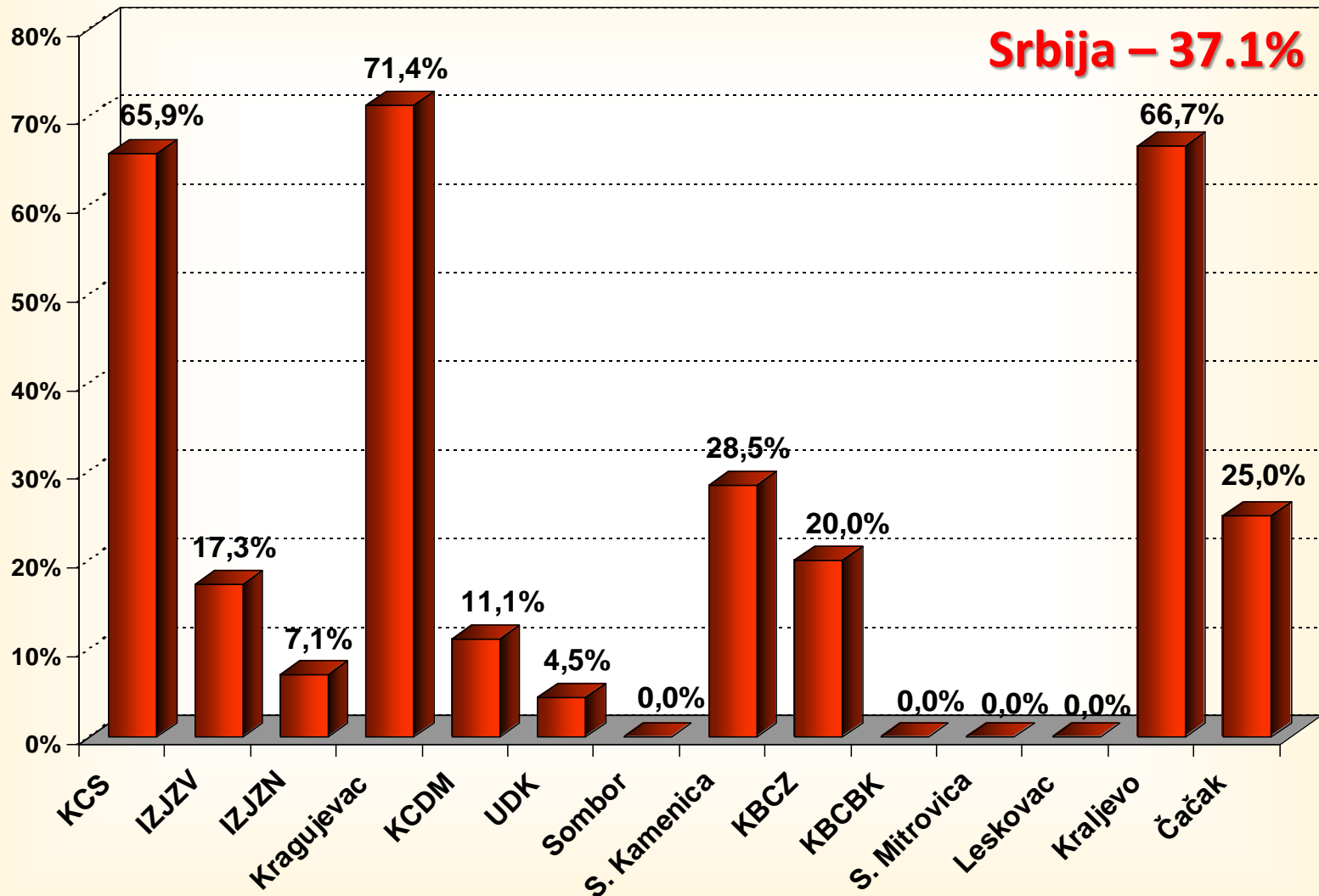
Klebsiella pneumoniae: rezistencija na antimirkobne lekove u Srbiji, 2013



AMP	Amoksisilin / klavulanska kiselina
CRO	Ceftriakson
CAZ	Ceftazidim
CIP	Ciprofloksacin
GEN	Gentamicin
AMK	Amikacin
IPM	Imipenem

Broj izolata: 315

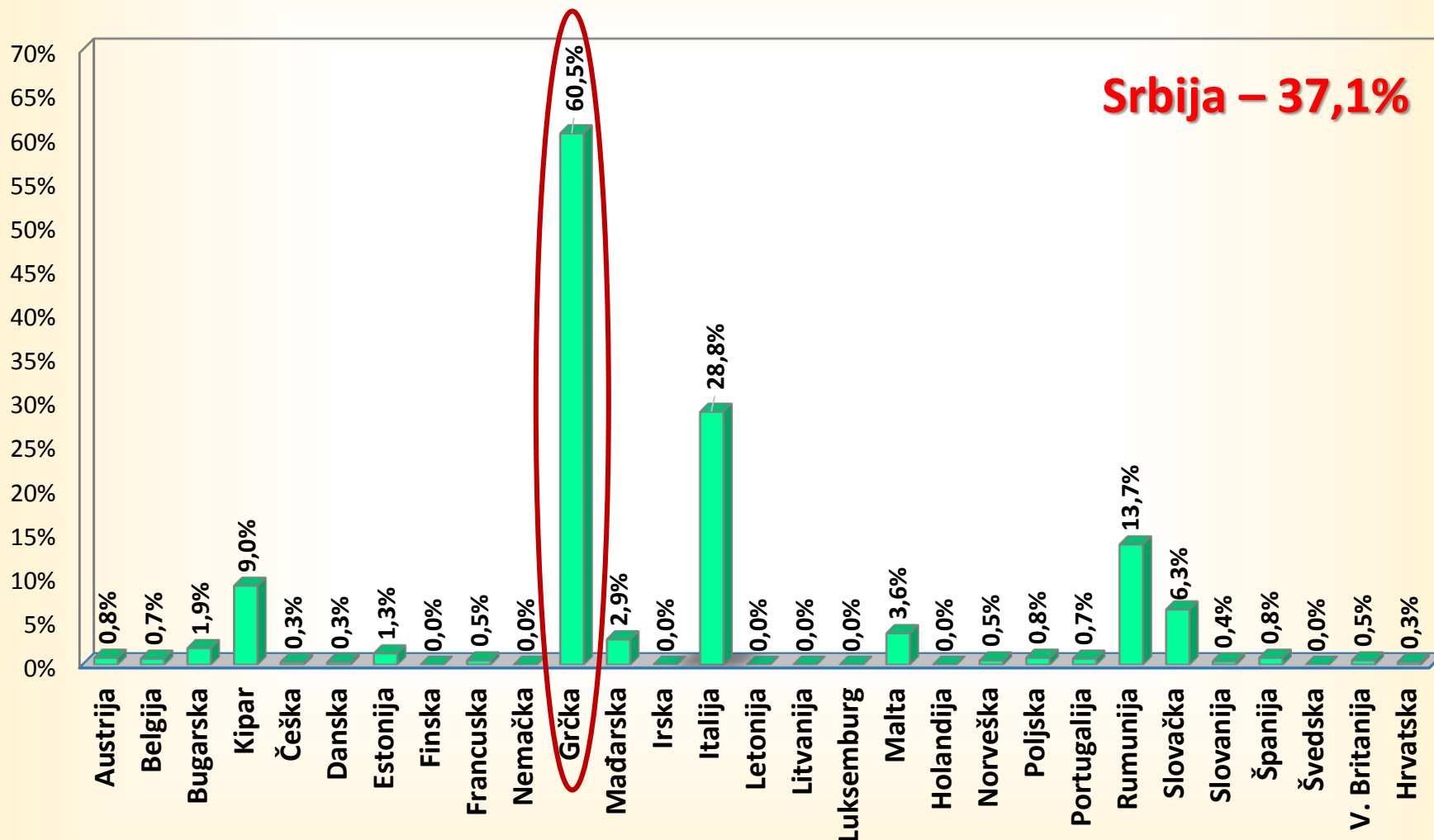
Klebsiella pneumoniae: rezistencija na imipenem u Srbiji, 2013



Broj izolata: 315

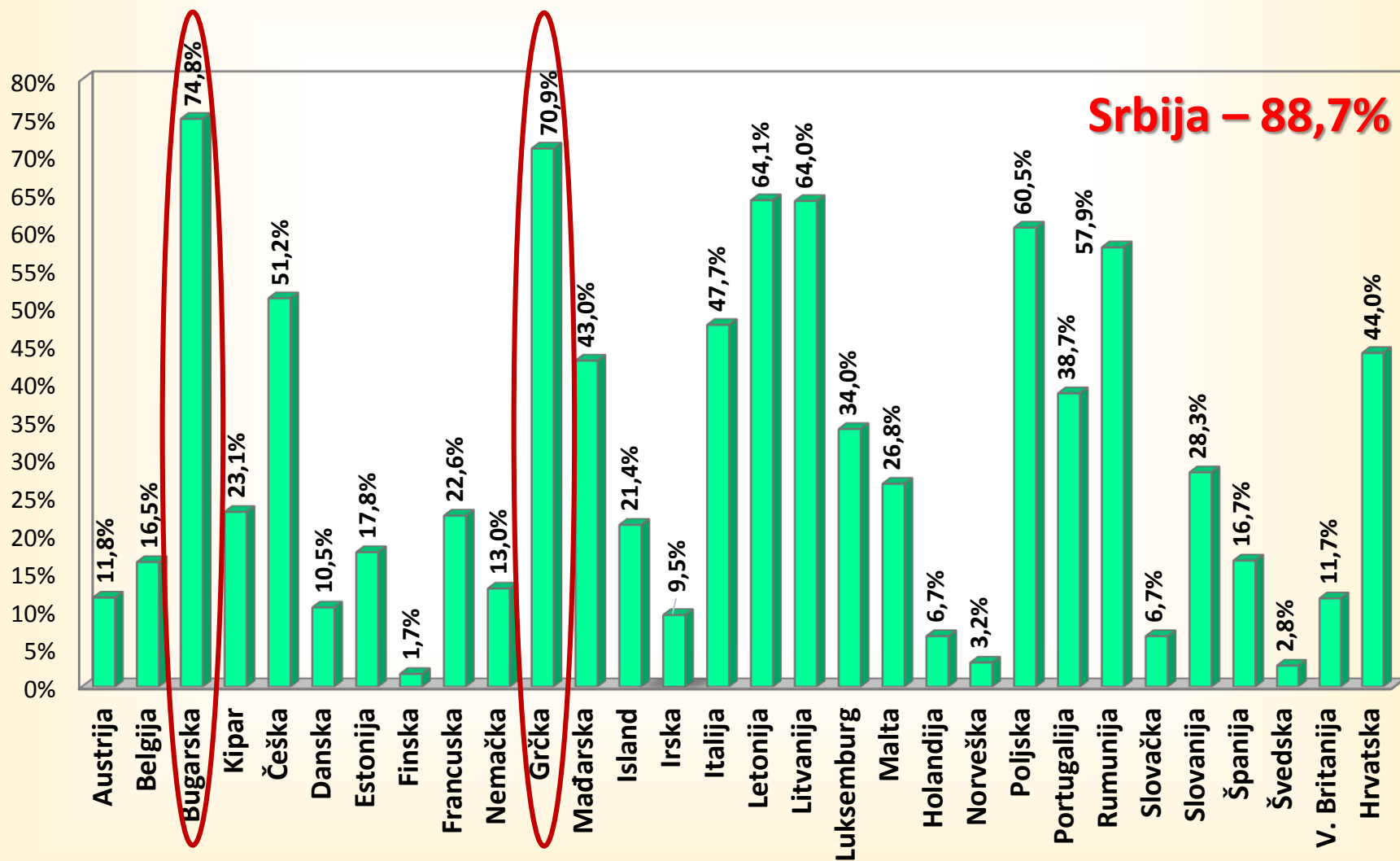
EARS-Net – Proporcija karbapenem – rezistentnih *K. pneumoniae* u evropskim zemljama

Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2012

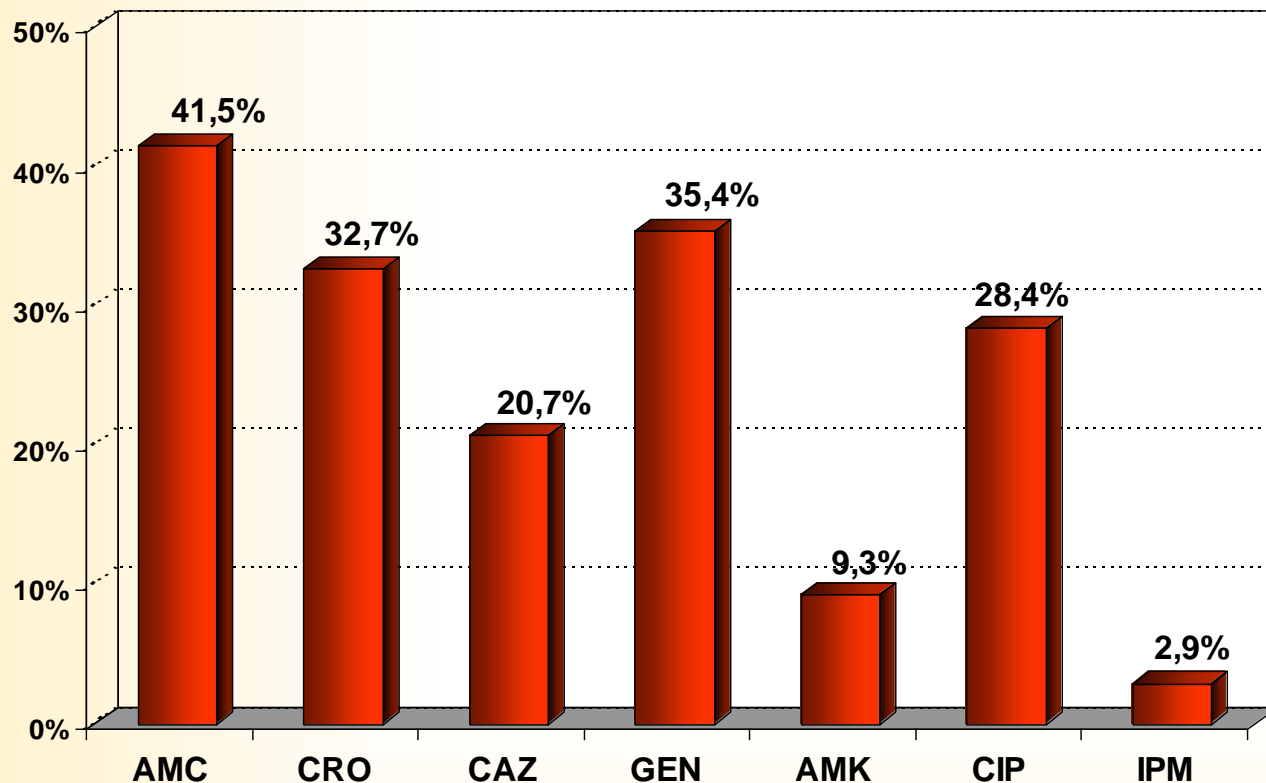


EARS-Net – Proporcija izolata *K. pneumoniae* rezistentnih na 3. gen. cephalosporina u evropskim zemljama

Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2012



Escherichia coli: rezistencija na antimikrobne lekove u Srbiji, 2013

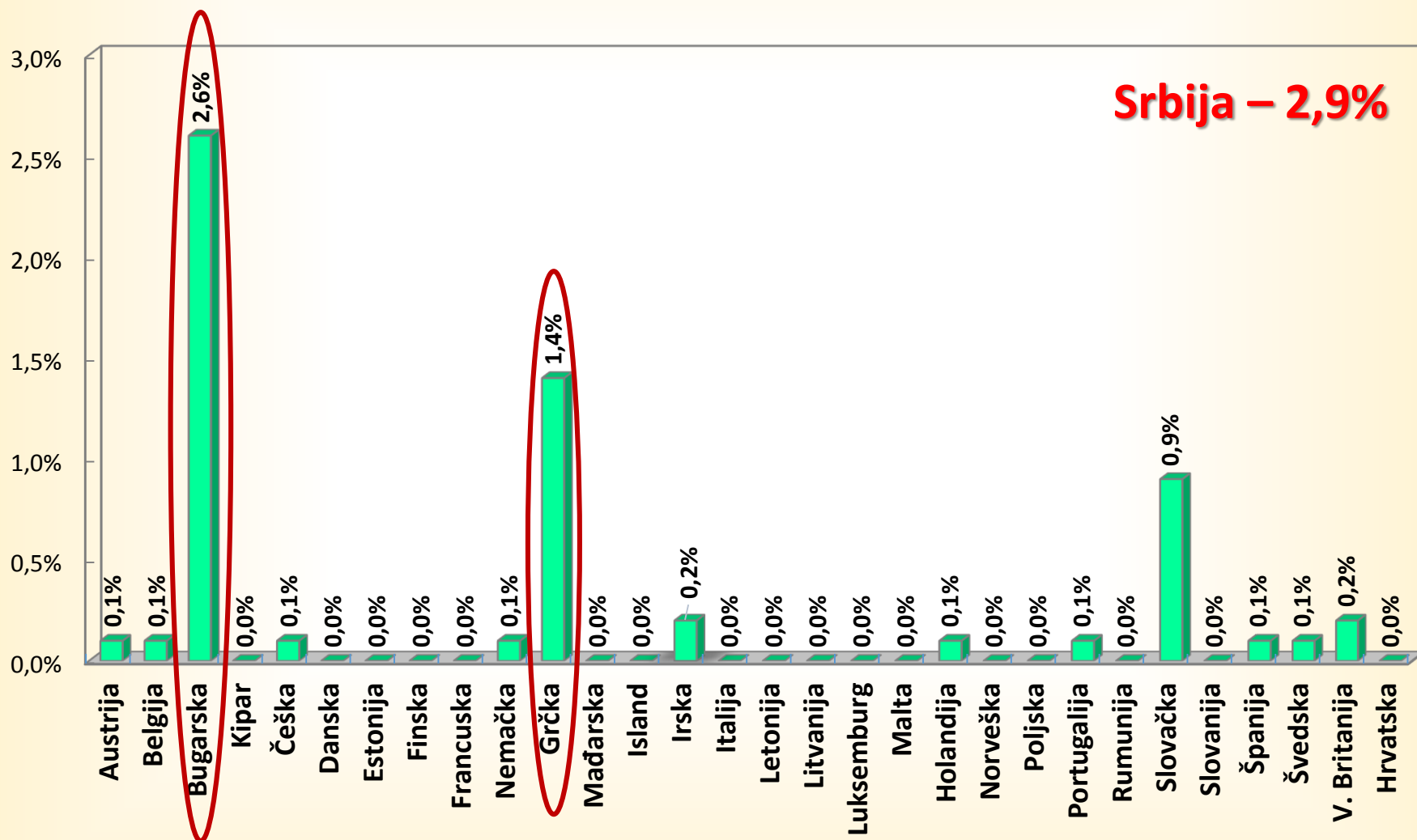


AMP	Amoksisilin / klavulanska kiselina
CRO	Ceftriakson
CAZ	Ceftazidim
CIP	Ciprofloksacin
GEN	Gentamicin
AMK	Amikacin
IPM	Imipenem

Broj izolata: 208

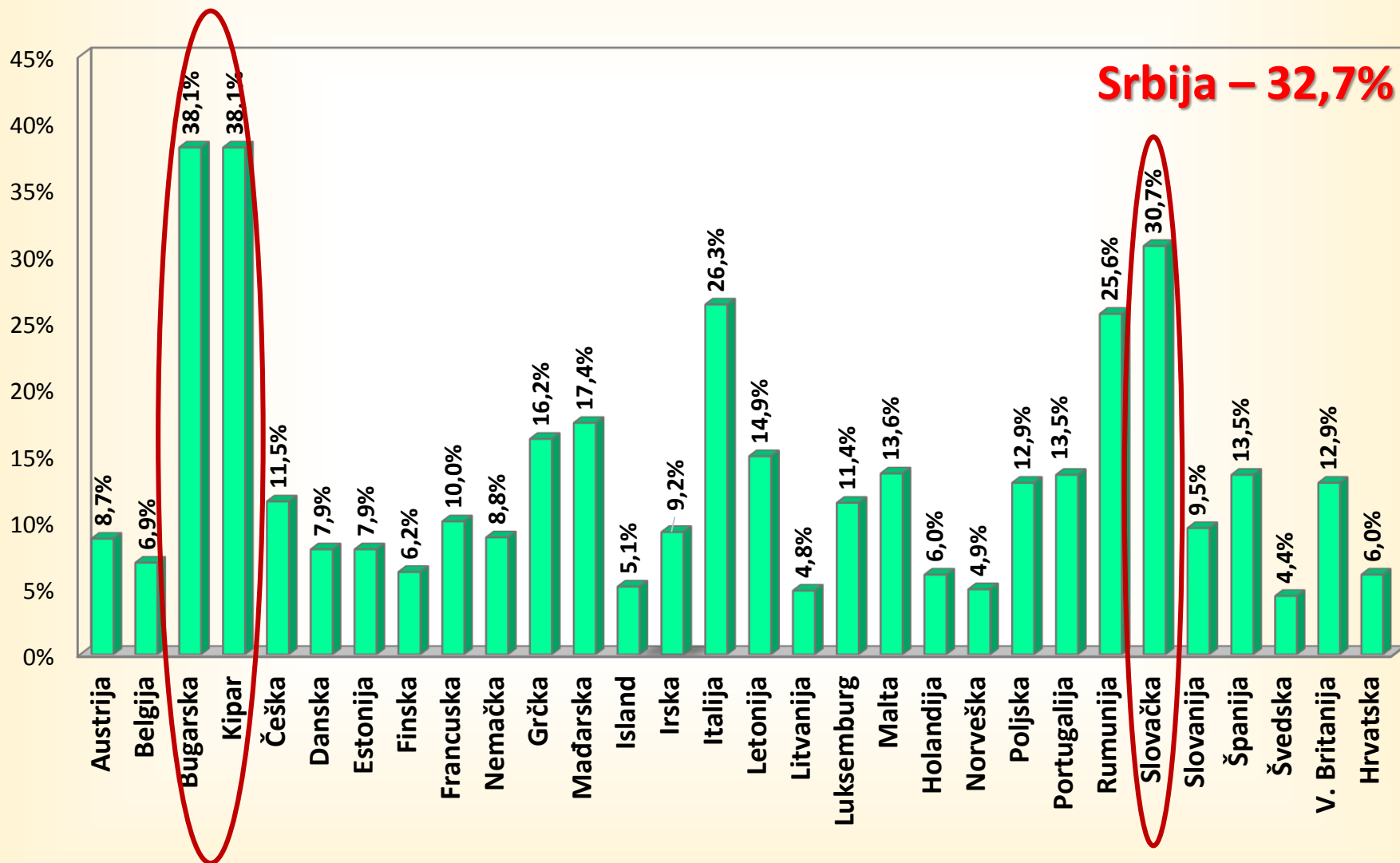
EARS-Net – Proporcije karbapenem-rezistentnih *E. coli* izolata u evropskim zemljama

Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2012

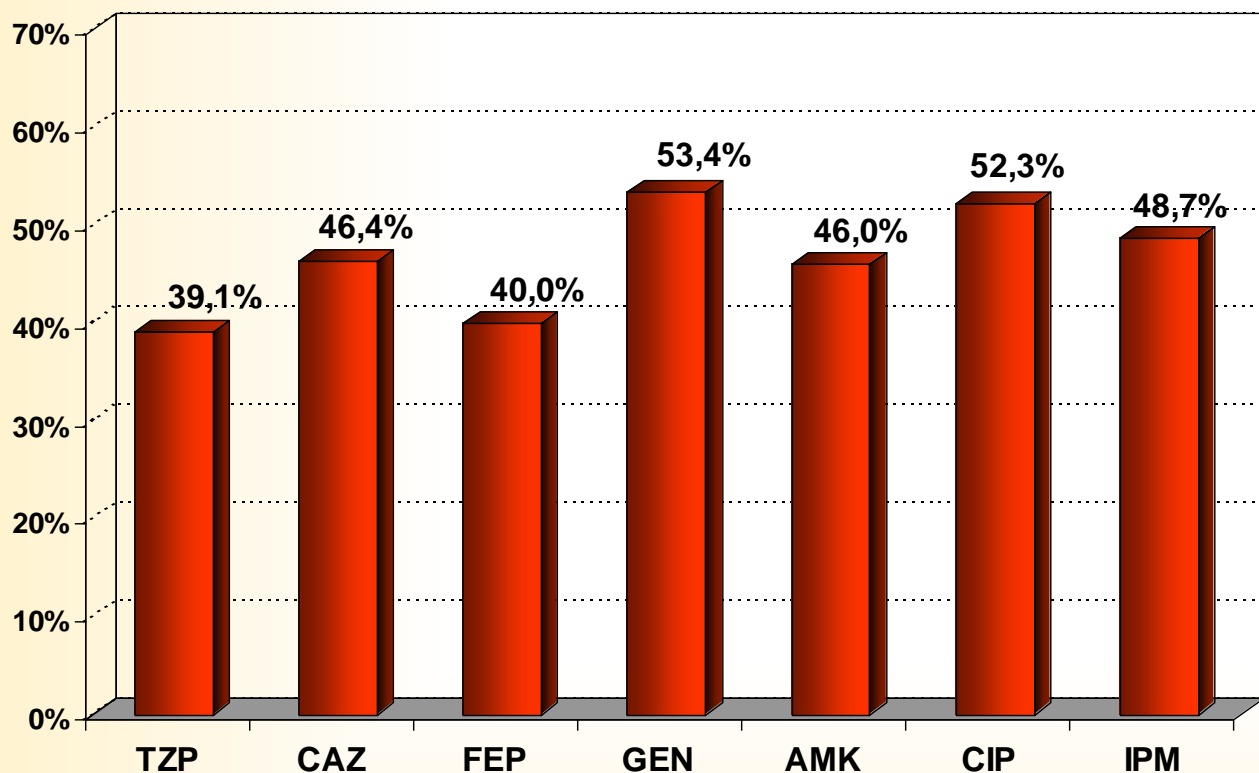


EARS-Net – Proporcija *E. coli* rezistentnih na treću generaciju cefalosporina u evropskim zemljama

Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2012



Pseudomonas aeruginosa: rezistencija na antimikrobne lekove u Srbiji, 2013

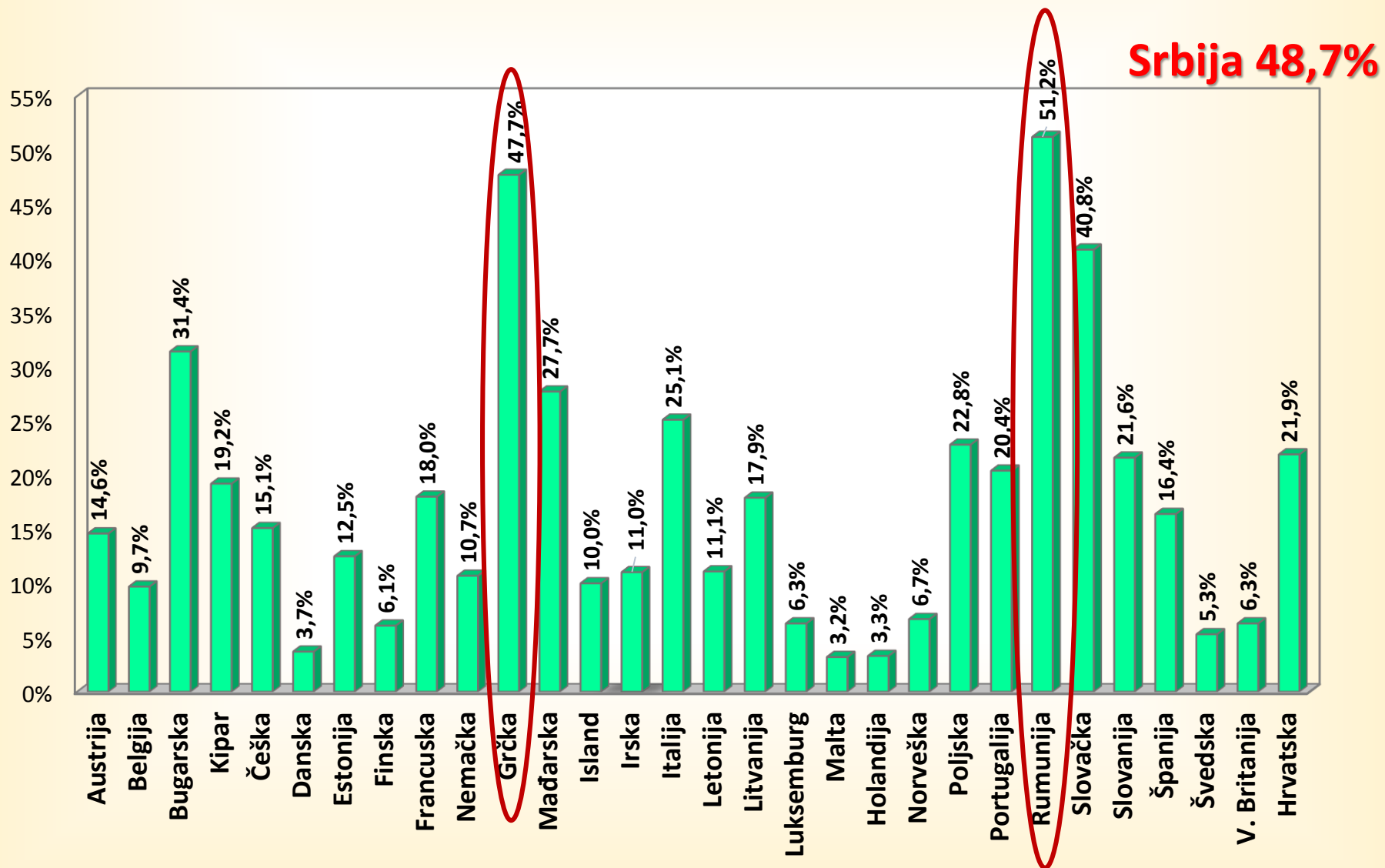


TZP	Piperacilin/ Tazobaktam
CAZ	Ceftazidim
FEP	Cefepim
GEN	Gentamicin
AMK	Amikacin
CIP	Ciprofloksacin
IPM	Imipenem

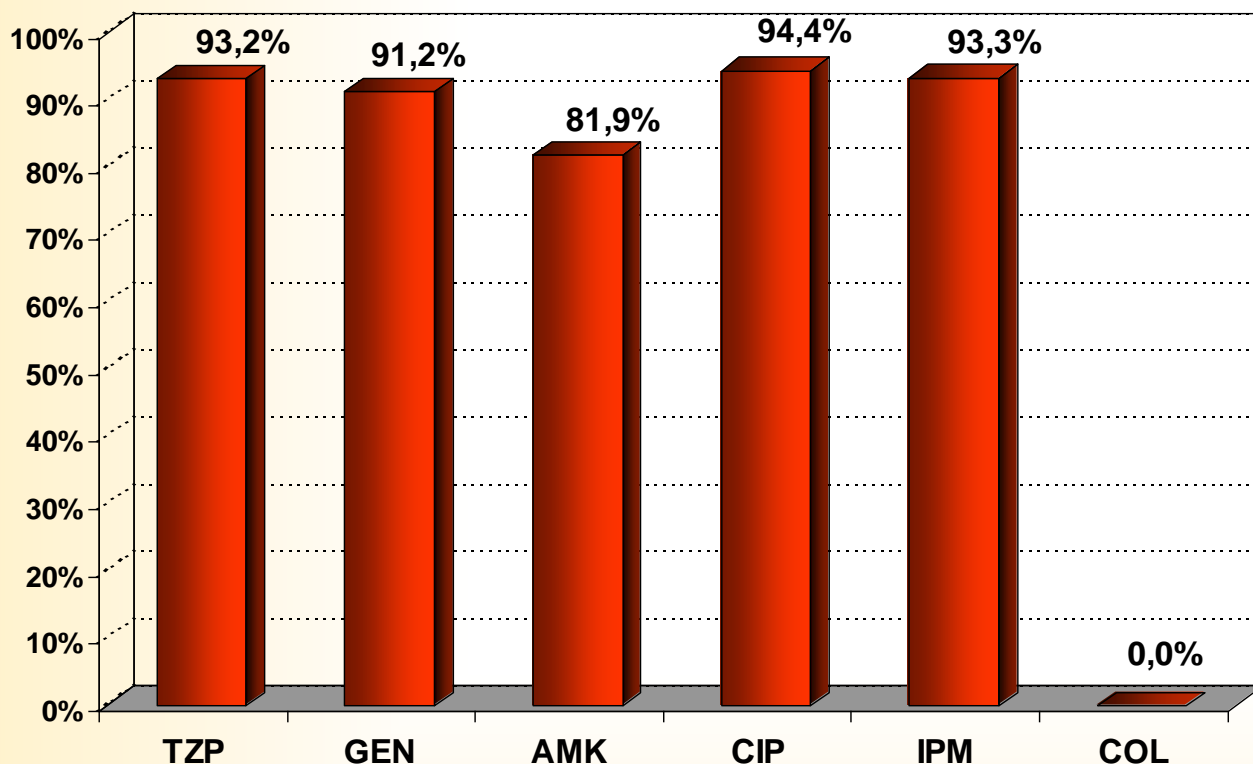
Broj izolata: 113

EARS-Net - Proporcija karbapenem - rezistentnih *P. aeruginosa* u evropskim zemljama

Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2012



Acinetobacter spp: rezistencija na antimikrobne lekove u Srbiji, 2013

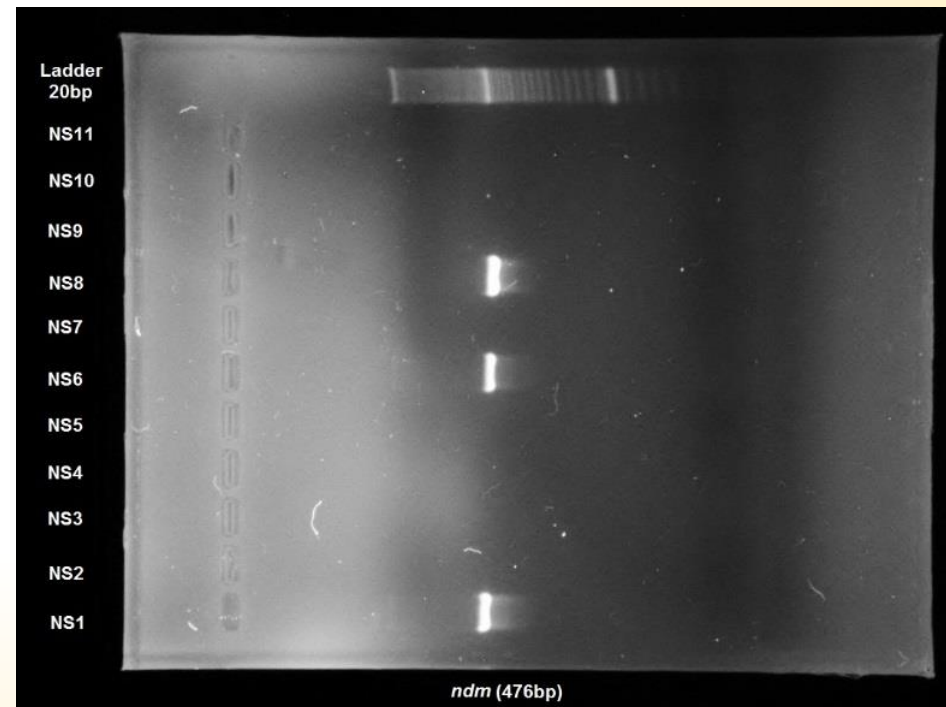
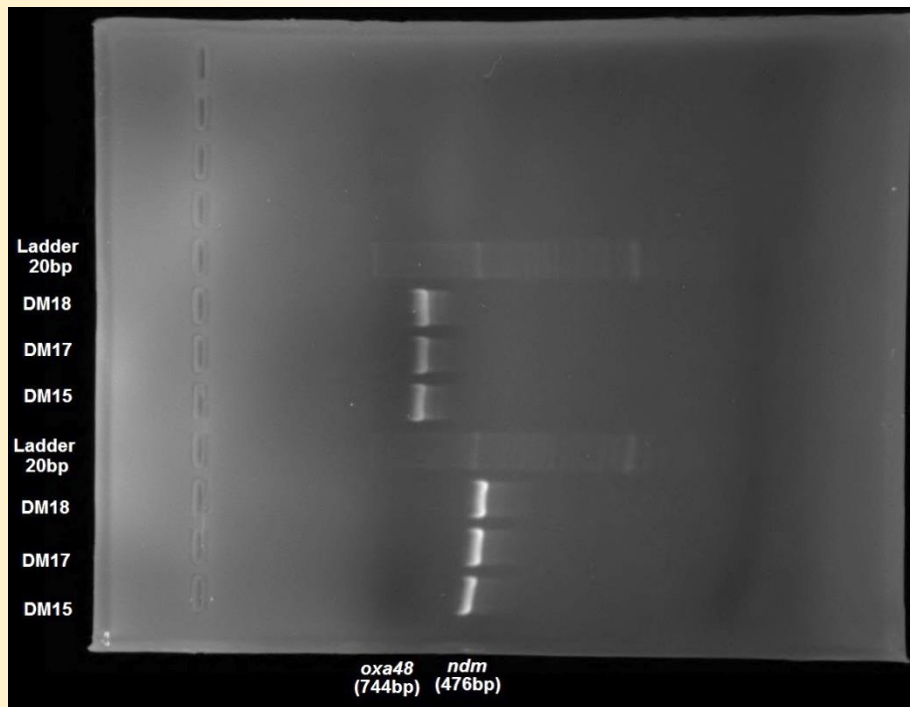


TZP	Tazobaktam / piperacilin
GEN	Gentamicin
AMK	Amikacin
CIP	Ciprofloksacin
IPM	Imipenem
COL	Kolistin

Broj izolata: 416

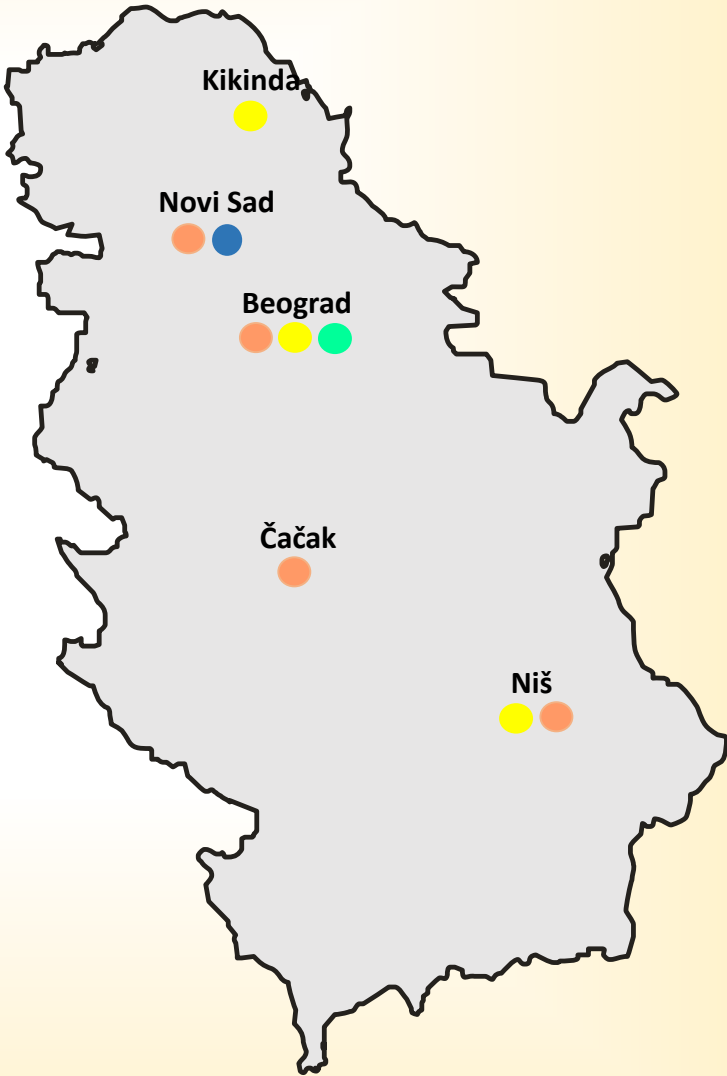
Potvrda produkcije karbapenemaza kod enterobakterija

Dokazivanje gena rezistencije PCR metodom
(NDM, KPC, OXA-48-like, VIM)

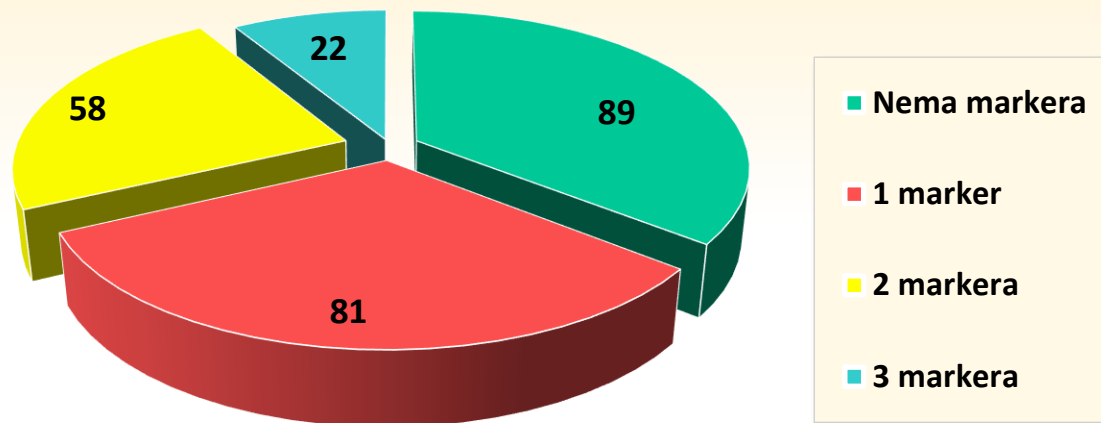


Zastupljenost gena rezistencije na karbapeneme u izolatima *Kl. pneumoniae* i *E. coli* u Srbiji

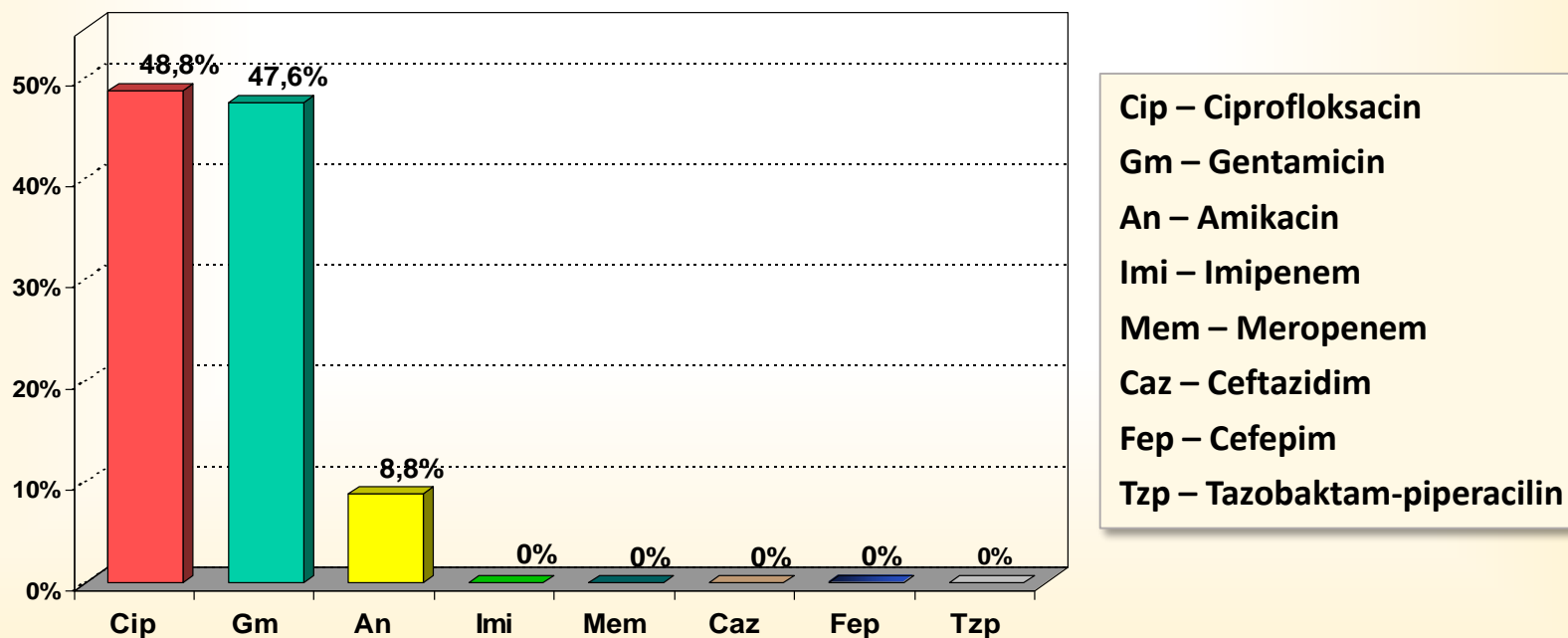
	VRSTA BAKTERIJE		DOKAZANI GENI			
	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NDM	OXA-like-48	KPC	NDM, OXA
Beograd KCS		9	3	2		4
Beograd KCDM	3	7	5	2		3
Niš IZJZN		7	6	1		
Novi Sad IZJZV	2	12	14			
Kikinda ZJK		1		1		
Sr. Kamenica	1	2	1		1	
Čačak IZJZČ		1	1			
UKUPNO	6	39	31	6	1	7



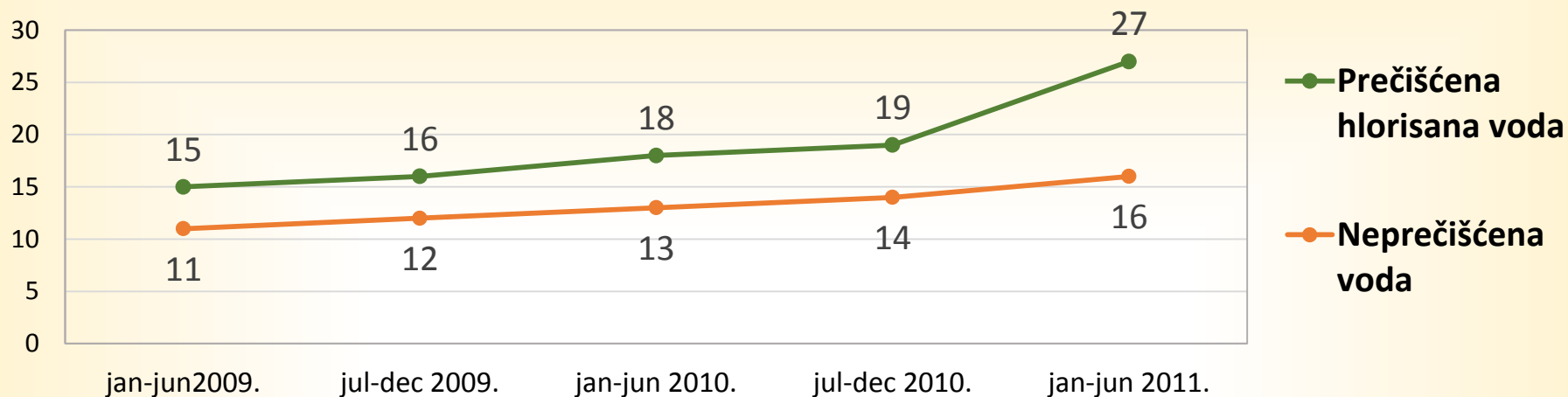
Markeri rezistencije 250 izolata *Pseudomonas aeruginosa* izolovanih iz vode za piće



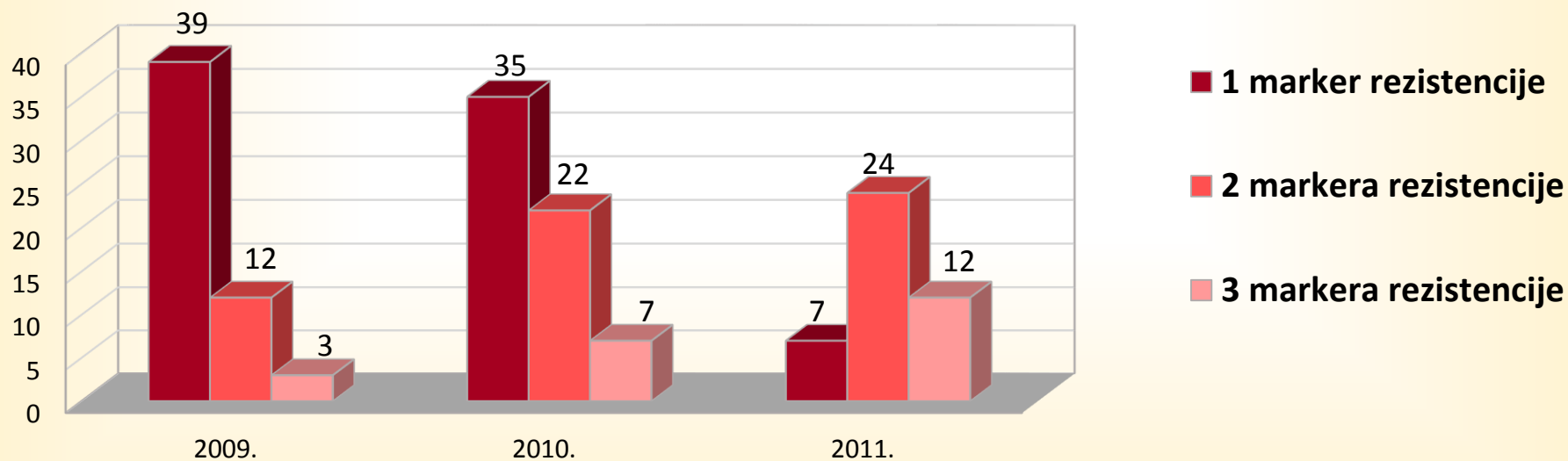
Rezistencija *Pseudomonas aeruginosa* izolovanih iz vode za piće



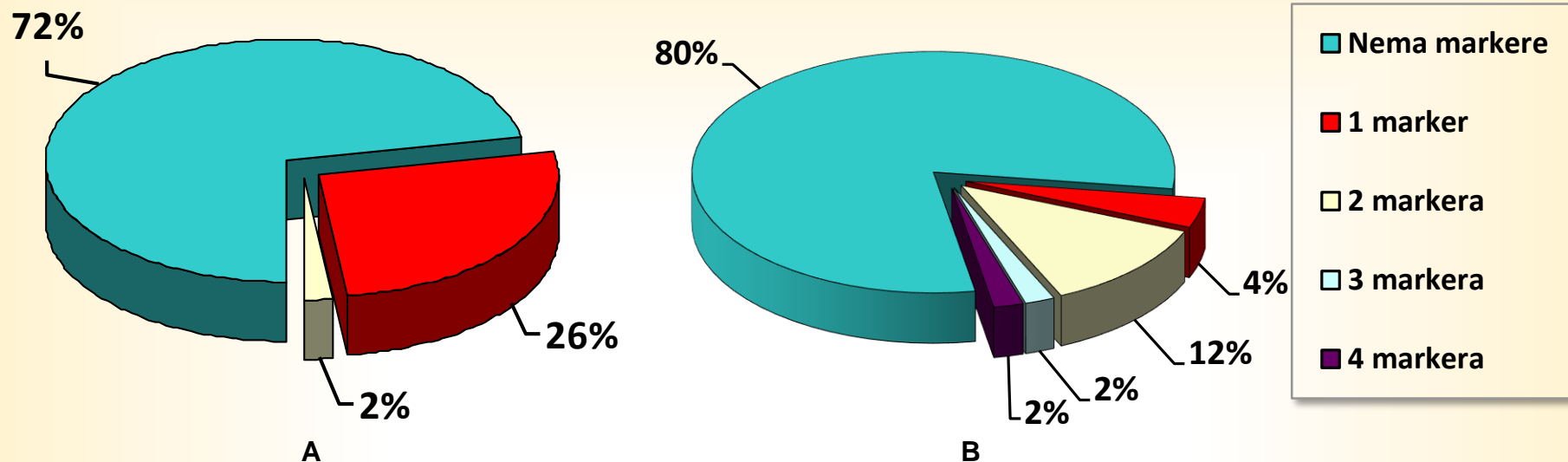
Trend rasta broja rezistentnih izolata *P. aeruginosa* izolovanih iz vode za piće



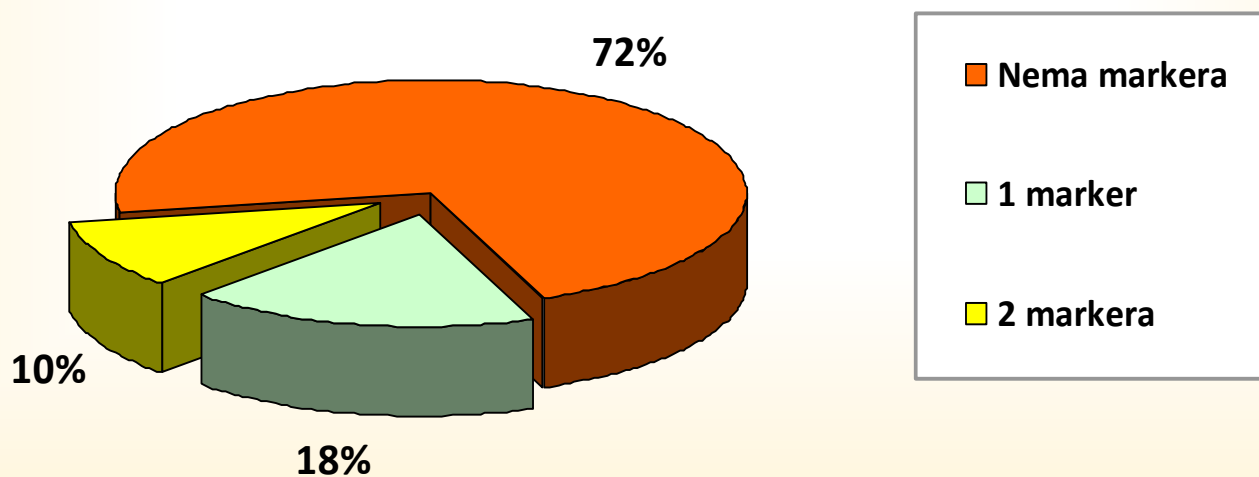
Broj markera rezistencije kod *P. aeruginosa* poreklom iz vode za piće 2009-2011.



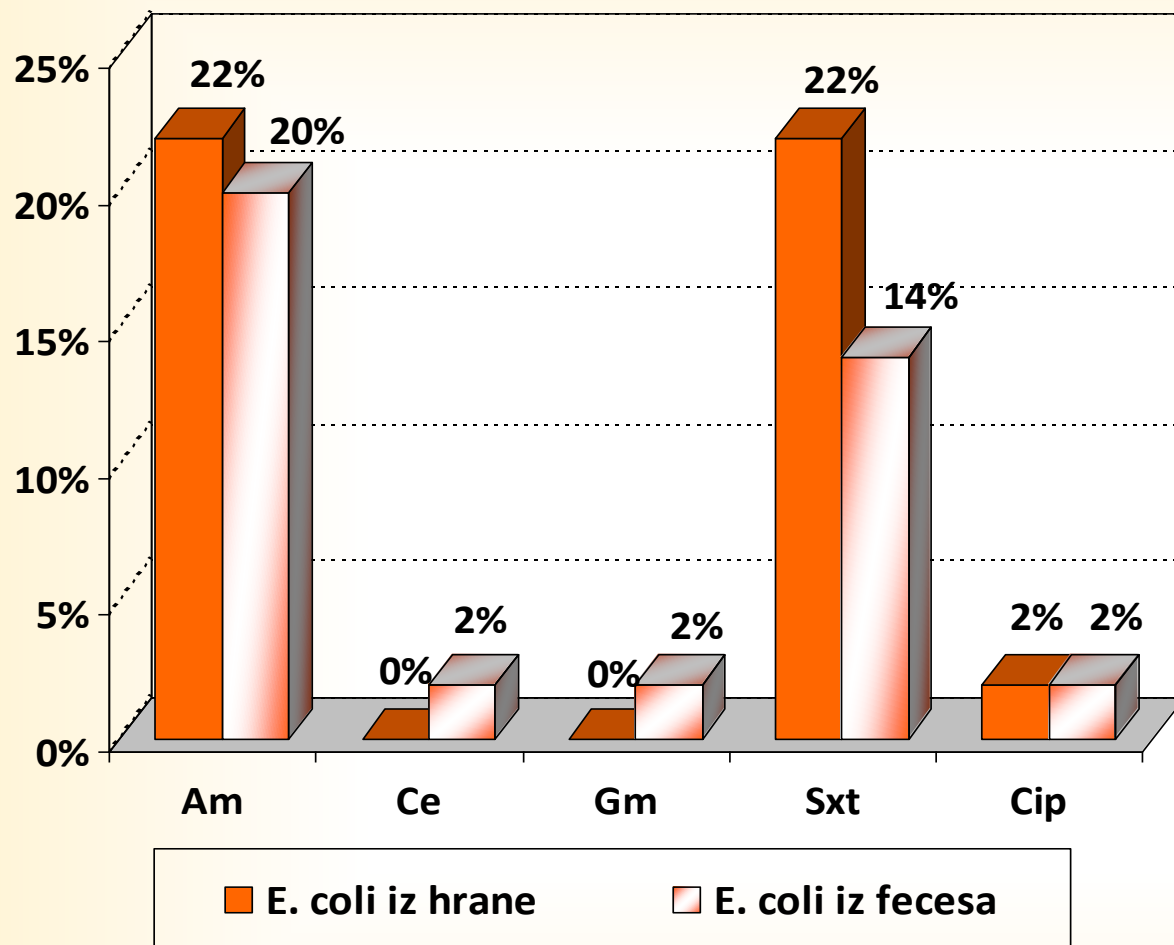
Uporedni prikaz markera rezistencije *E. coli* zdravih osoba (A) izolovanih 2007. i (B) izolovanih 2010. godine



Prikaz markera rezistencije izolata *E. coli* iz hrane u procentima



Uporedni prikaz procenta rezistentnih izolata *E. coli* iz uzoraka hrane i fecesa u 2010. godini



Am – ampicilin
Ce – cefaleksin
Gm – gentamicin
Sxt – kotrimoksazol
Cip – ciprofloksacin

Gde možemo naći pripadnike roda *ACINETOBACTER* ?

Čovekovo okruženje

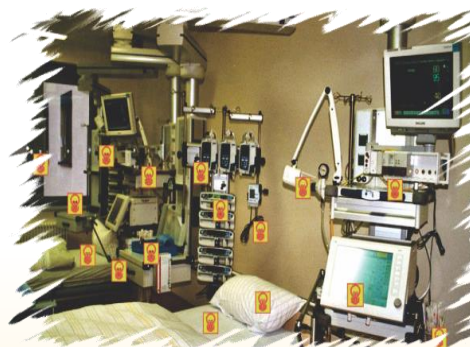
široko
rasprostranjeni
u prirodi
(vodi, zemljištu,
hrani,
životinjama)



Čovek

normalna flora
kože (vlažna,
topla područja-
pazuh, prepone)

različiti sekreti



Bolničko okruženje

dušecima, jastucima,
ćebadima, rukohvati-
ma kreveta, noćnim
ormarićima

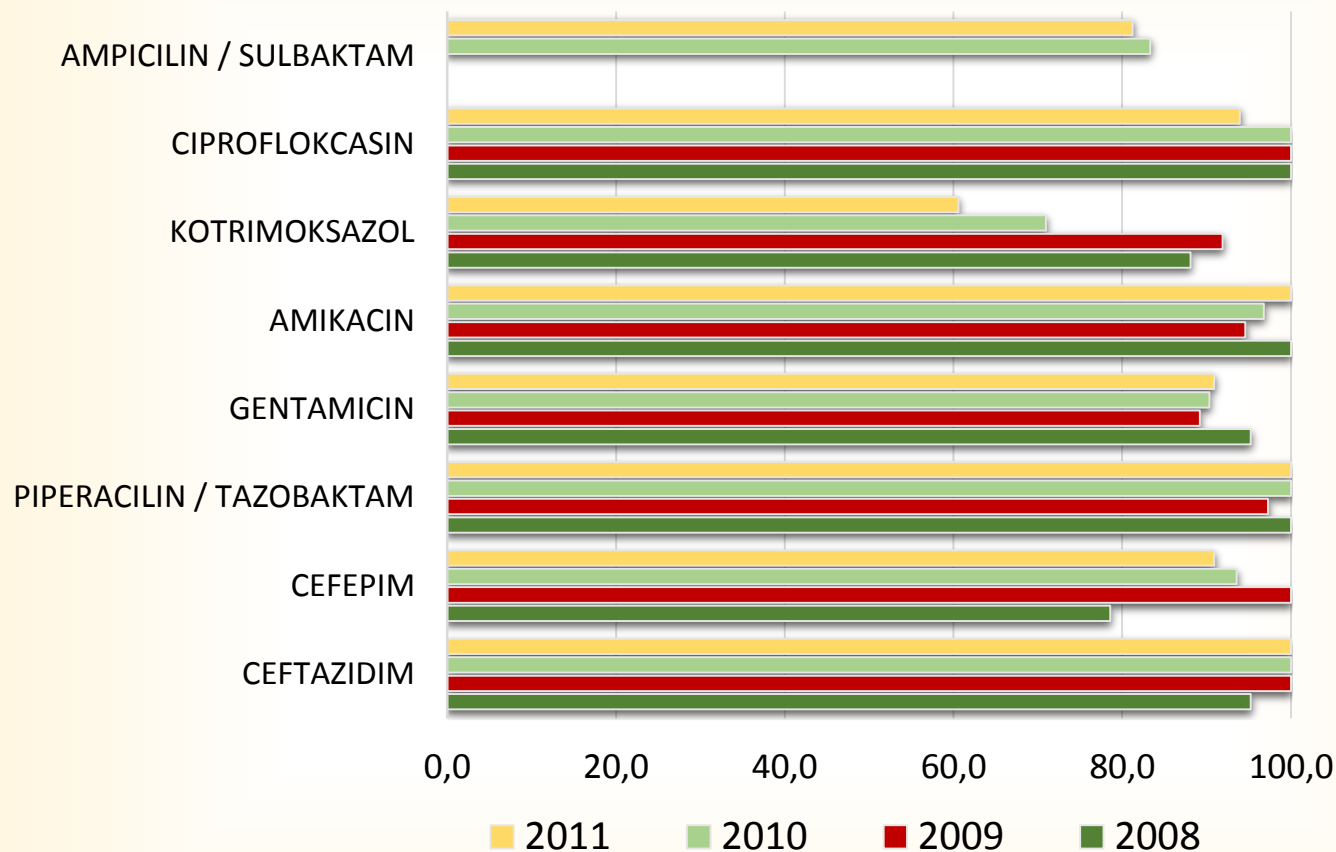
slavinama, lavaboima
dispenzorima za
sapun

oprema za ventilaciju,
infuzioni sistemi

ZAŠTO?

- dugo preživljava na suvim i vlažnim površinama
 - biofilm

Rezistencija na ostale testirane antimikrobne lekove izolata *Acinetobacter baumannii* rezistentnih na karbapeneme



Mogućnosti za terapiju: kolistin, ampicilin/sulbaktam, tigeciklin i kombinacije rifampicin + kolistin, rifampicin + imipenem, kolistin + karbapenem, meropenem + ampicilin/sulbaktam...

Preporuke za očuvanje delotvornosti antibiotika

1. Sprečiti (usporiti) nastanak rezistencije:

- Racionalna primena antibiotika u svim oblastima - iz pravih razloga i na pravi način
- Proveriti da li je u pitanju bakterijska infekcija, infekcija ili kolonizacija, bakteriološki pregled i antibiogram, korigovati empirijsku terapiju po potrebi, čuvati rezervne antibiotike

2. Sprečiti (usporiti) širenje rezistencije:

- Smanjiti selektivni pritisak, epidemiološke i higijenske mere, pranje ruku

Očuvanje delotvornosti antibiotika je odgovornost svih nas!

Mislite na generacije koje dolaze!

