Narodowy Program Ochrony Antybiotyków

AKTUALNOŚCI NARODOWEGO PROGRAMU OCHRONY ANTYBIOTYKÓW

Numer 3/2018

Oporność na antybiotyki w Polsce w 2017 roku – dane sieci EARS-Net

Opracowanie:

dr n. med. Dorota Żabicka, Zakład Epidemiologii i Mikrobiologii Klinicznej, Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów (KORLD), Narodowy Instytut Leków, Warszawa

Monitorowanie oporności na antybiotyki w Europie prowadzone jest od 1998 roku, początkowo jako program EARSS (European Antimocrobial Resistance Surveillance System) realizowany przez Holenderski Instytut Zdrowia Publicznego i Środowiska RIVM, a następnie od 2010 roku w ramach Europejskiej Sieci Monitorowania Lekooporności EARS-Net (*ang.* European Antimicrobial Resistance Surveillance Network), koordynowanej przez Europejskie Centrum Kontroli i Prewencji Chorób (ECDC) w Sztokholmie. Obecnie dane zbierane w ramach sieci EARS-Net pochodzą z 30 krajów europejskich, w tym 28 krajów Unii Europejskiej (EU) i dwóch krajów Europejskiego Obszaru Gospodarczego: Islandii i Norwegii (EEA). Monitorowaniu podlega lekowrażliwość drobnoustrojów izolowanych w szpitalach z posiewów krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego z następujących gatunków: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter baumannii*.

Jak co roku w listopadzie wyniki monitorowania lekowrażliwości w sieci EARS-Net z 2017 roku opublikowane zostały w interaktywnej bazie danych ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases (http://atlas.ecdc.europa.eu/public/) oraz w raporcie „ECDC. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe - Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2017". Publikowane dane pozwalają śledzić zmiany i trendy lekowrażliwości oraz pojawianie się i rozprzestrzenianie nowych mechanizmów oporności na antybiotyki w okresie ostatnich lat. Dane z 2015 roku o oporności na antybiotyki zebrane w ramach sieci EARS-Net wraz z wynikami badania punktowego PPS przeprowadzonego w latach 2011-2012 w szpitalach europejskich stanowiły podstawę do oszacowania przez Cassini i wsp. (Lancet Infect Dis 2018, doi: 10.1016/S1473-3099(18)30605-4) liczby zakażeń wywołanych przez bakterie oporne na antybiotyki w krajach Unii Europejskiej i Europejskiej Strefy Ekonomicznej. Analiza danych wskazuje następujące szacunkowe liczby:

- 671 689 (95% przedział niepewności[UI] 583 148 - 763 966) zakażeń wywołanych przez bakterie oporne na antybiotyki , w tym 426 277 związanych z opieką zdrowotną (Polska ok. 41 000);
- 33 110 (95% UI 28 480 – 38 430) przypadków śmiertelnych związanych z zakażeniem przez bakterie oporne na antybiotyki (Polska ok. 2200);

- obciążenie chorobami wywołanymi przez drobnoustroje oporne na antybiotyki wyrażane w jednostkach lat życia z niesprawnością (DALY) (liczba lat straconych w wyniku choroby, niepełnosprawności lub śmierci) w liczbie 874 541 (95% UI 768 837 – 989 068), w tym Polska znalazła się w przedziale 150 - 199 DALY na 100 000 ludności.

Stwierdzono również, że najwięcej zakażeń notowano w skrajnych grupach wiekowych, u niemowląt <1 roku życia i osób starszych w wieku 65 lat lub starszych. Przedstawione wskaźniki okazały się być wyższe niż szacowane w latach poprzednich 25 000 przypadków śmiertelnych rocznie w krajach europejskich z powodu oporności na antybiotyki.

Polska uczestniczy w europejskim programie monitorowanie oporności na antybiotyki od 2001r. początkowo w ramach programu OPTY, a następnie od 2010r. w ramach Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków. Ośrodkiem koordynującym prace sieci EARS-Net w Polsce jest Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów (KORLD). W 2017 roku dane o lekowrażliwości izolatów z krwi z gatunków podlegających monitorowaniu zostały przesłane przez 65 laboratoriów sieci EARS-Net z terenu całej Polski. Rycina 1 przedstawia liczbę laboratoriów, które dostarczyły dane w poszczególnych województwach.

Wyniki oznaczania lekowrażliwości *S. aureus* (n=1848) przedstawia rycina 2. Analiza wrażliwości szczepów *S. aureus* wykazała następujące odsetki szczepów opornych: metycylina 15,2%, gentamycyna 3,5%, linezolid 0,4%, ciprofloksacyna 16,1% oraz wankomycyna 0,2%. Polska, obok takich krajów jak Czechy, Węgry, Bułgaria, Francja i Irlandia, należy do krajów o odsetku szczepów *S. aureus* opornych na metycylinę (MRSA) zbliżonym do średniej dla krajów EU/EEA, która wynosi 16,9% (rycina 3).

Dane o lekowrażliwości *S. pneumoniae* (n=374) przedstawia rycina 4. Stwierdzono 16,6% izolatów niewrażliwych (średniowrażliwych i opornych) na penicylinę (w tym 3,5% opornych), 4,9% niewrażliwych na cefalosporyny III generacji (w tym 0,0% opornych na ceftriakson i 0,8% opornych na cefotaksym) oraz 24,9% opornych na makrolidy. Niewrażliwość jednocześnie na penicylinę i makrolidy stwierdzono dla 14,1% izolatów.

Wyniki oznaczania wrażliwości *E. faecalis* (n=758) i *E. faecium* (n=410) przedstawia rycina 5. Uzyskano odpowiednio następujące odsetki szczepów *E. faecalis* i *E. faecium* opornych na: aminopenicyliny 1,6% i 98,4%, wankomycynę 3,0% i 31,5%, teikoplaninę 2,8% i 26,1% oraz oporność wysokiego stopnia na gentamycynę (HLGR) 41,2% i 53,3%. Niewrażliwość na linezolid stwierdzono u 3 izolatów *E. faecalis* (0,5%) i 5 izolatów *E. faecium* (1,3%). Kolejny rok obserwowano wzrost odsetka oporności na wankomycynę u *E. faecium*, z 17,7% w 2015 roku, poprzez 26,2% w 2016 roku i 31,5% w 2017 roku. Polska plasuje się wśród krajów o najwyższym w Europie odsetku szczepów *E. faecium* opornych na wankomycynę, dwukrotnie wyższym niż średnia dla krajów EU/EEA wynoszącym 14,9% (rycina 6).

Analizę wrażliwości pałeczek Enterobacteriaceae przeprowadzono dla 2881 izolatów *E. coli* i 1203 izolatów *K. pneumoniae* (rycina 7). Stwierdzono następujące odsetki szczepów opornych: na aminopenicyliny 69,4% i 100% (oporność naturalna), na aminoglikozydy 14,0% i 55,5%, na fluorochinolony 35,9% i 66,3%, na cefalosporyny III generacji 16,7% i 63,0%, na karbapenemy <0,1% i 6,4%, na kolistynę 0,2% i 6,4% oraz jednocześnie na fluorochinolony, aminoglikozydy i cefalosporyny III generacji (MDR) 8,2% i 52,6%. Polska znajduje się wśród krajów o wyższym niż średnia europejska odsetku szczepów *E. coli* opornych na aminopenicyliny (średnia EU/EEA 58,7%), opornych na fluorochinolony (średnia EU/EEA 25,7%), opornych na cefalosporyny III generacji (średnia EU/EEA 14,9%), opornych na aminoglikozydy (średnia EU/EEA 11,4%) oraz o wyższym niż średnia europejska 6,3% odsetku szczepów MDR (rycina 8 i 9). Ogromny niepokój budzi znamienny statystycznie wzrost oporności pałeczek *E. coli* w stosunku do izolatów z 2015 roku. Odsetek szczepów opornych na aminopenicyliny wzrósł z 64,7 do 69,5%, opornych na fluorochinolony z 27,9 do 35,9%, opornych na cefalosporyny III generacji z 11,9 do 16,7%, opornych na aminoglikozydy z 11,2 do 14% oraz wieloopornych z 6,1 do 8,2%. Polska należy również do krajów o najwyższych odsetkach oporności izolatów *K. pneumoniae* na wszystkie grupy leków podlegających monitorowaniu i dwukrotnie wyższym od średniej EU/EEA wynoszącej 20,5% odsetku szczepów wieloopornych MDR (rycina 10 i 11). Bardzo niepokojący jest stały wzrost odsetka oporności *K. pneumoniae* na karbapenemy, od 0,5% w 2015 rok, poprzez 2,1% 2016 roku do 6,4% w 2017 roku (rycina 12). Polska obok Słowacji i Portugalii znajduje się wśród krajów, w których w ostatnich latach zanotowano znamienny statystycznie wzrost oporności na karbapenemy.

Wyniki analizy lekowrażliwości pałeczek *P. aeruginosa* (n=417) prezentuje rycina 13. Stwierdzono następujące odsetki oporności na: aminoglikozydy 25,5%, fluorochinolony 37,2%, piperacylinę/tazobaktam 32,1%, ceftazydym 24,6%, karbapenemy 24,2%, kolistynę 2,1%, oraz 22,8% MDR, czyli opornych jednocześnie na trzy spośród następujących antybiotyków: piparacylina/tazobaktam, ceftazydym, fluorochinolony, aminoglikozydy i karbapenemy. Niepokój budzi wysoki odsetek 24,6% oporności na ceftazydym, w stosunku do średniej EU/EEA 14,7%, ponieważ jest to lek pierwszego wyboru w leczeniu zakażeń wywołanych przez *P. aeruginosa.* (rycina 14). Polska należy również do krajów o najwyższych w Europie odsetkach szczepów wieloopornych 22,8% w Polsce i 13,3%, średnia dla krajów EU/EEA (rycina 15).

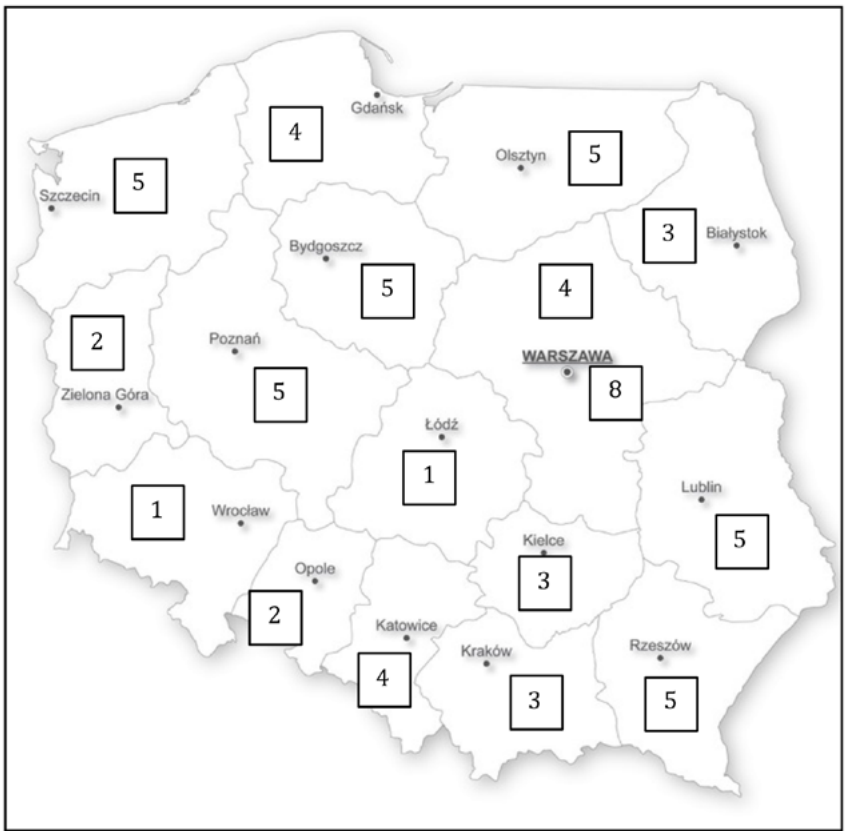
Wyniki oznaczania wrażliwości *Acinetobacter* spp. (n=348) przedstawia rycina 16. Stwierdzono następujące odsetki szczepów opornych: na karbapenemy 67,4%, aminoglikozydy 72,7%, fluorochinolony 83,0%, a jednocześnie na fluorochinolony, aminoglikozydy i karbapenemy 59,5%. Polska należy do krajów o wysokich odsetkach szczepów opornych, w tym wieloopornych – 59,5% w Polsce i 28,4% średnia dla krajów EU/EEA (rycina 17).

Oporność na antybiotyki w Polsce istotnych patogenów wywołujących zakażenia w szpitalach, zwłaszcza pałeczek Gram-ujemnych stale rośnie. Ogromny niepokój budzi coraz wyższa liczba szczepów opornych zarówno na leki pierwszego wyboru, jak i leki ostatniej szansy takie jak karbapenemy. Obecna sytuacja wymaga podjęcia natychmiastowych, skoordynowanych, systemowych działań zmierzających do zahamowania rozprzestrzeniania się oporności na antybiotyki w populacji bakterii w Polsce.

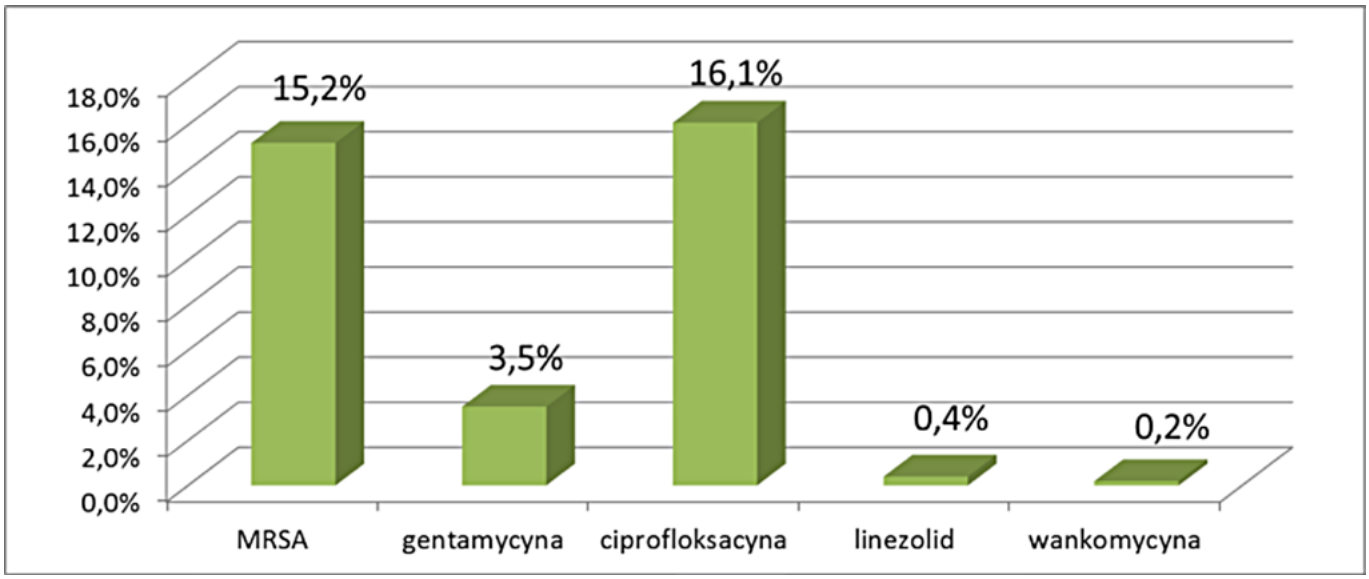
Piśmiennictwo

European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe - Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2017. Stockholm: ECDC; 2018

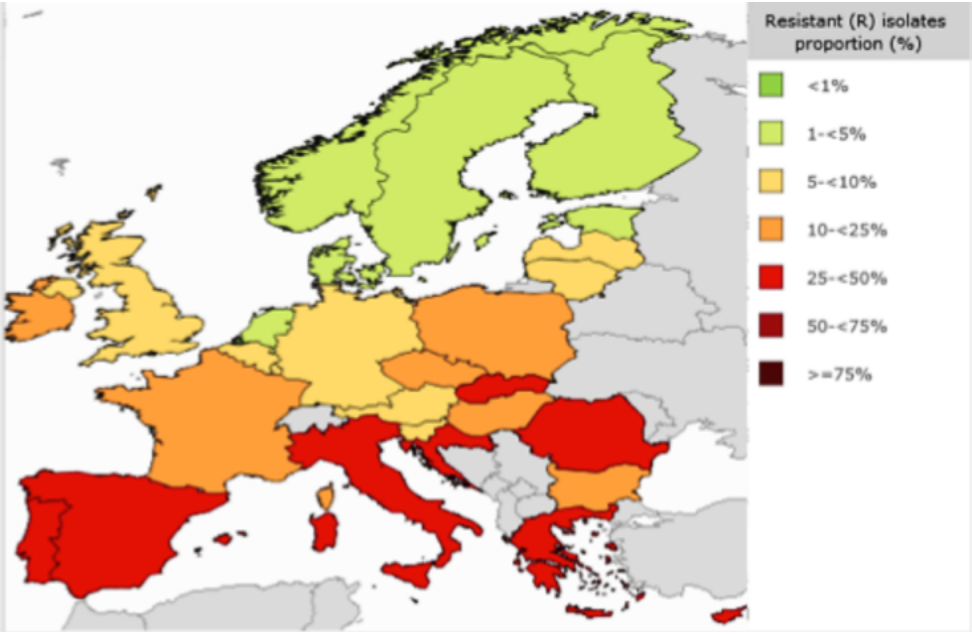
Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS, Colomb-Cotinat M, Kretzschmar ME, Devleesschauwer B, Cecchini M, Ouakrim DA, Oliveira TC, Struelens MJ, Suetens C, Monnet DL; Burden of AMR Collaborative Group. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. Lancet Infect Dis. 2018 Nov 5. pii: S1473-3099(18)30605-4. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30605-4



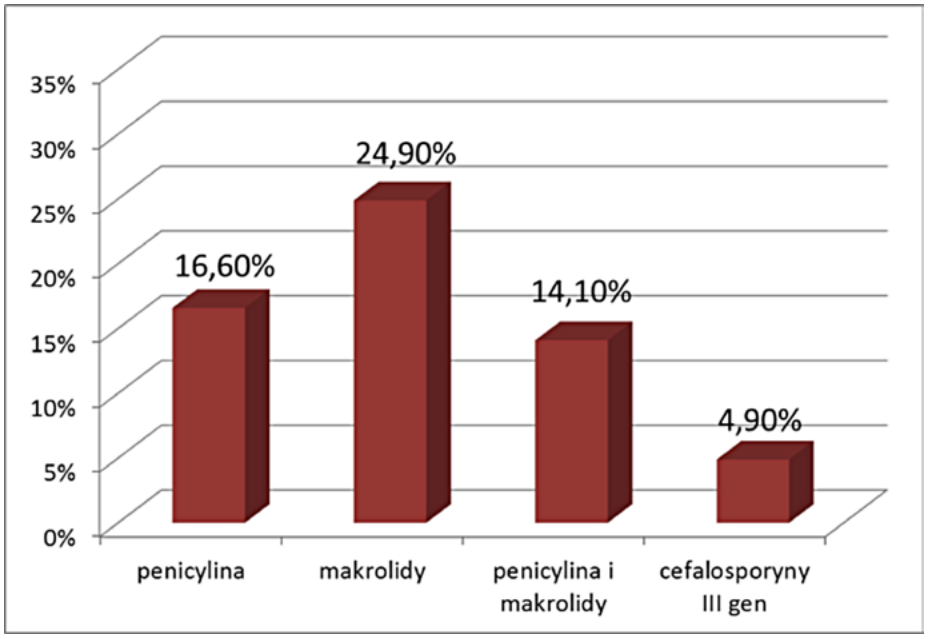
Rycina 1. Liczba laboratoriów, które dostarczyły dane w 2017r. w poszczególnych województwach. Podano osobno liczbę laboratoriów w Warszawie (n=8) i w województwie mazowieckim poza Warszawą (n=4).



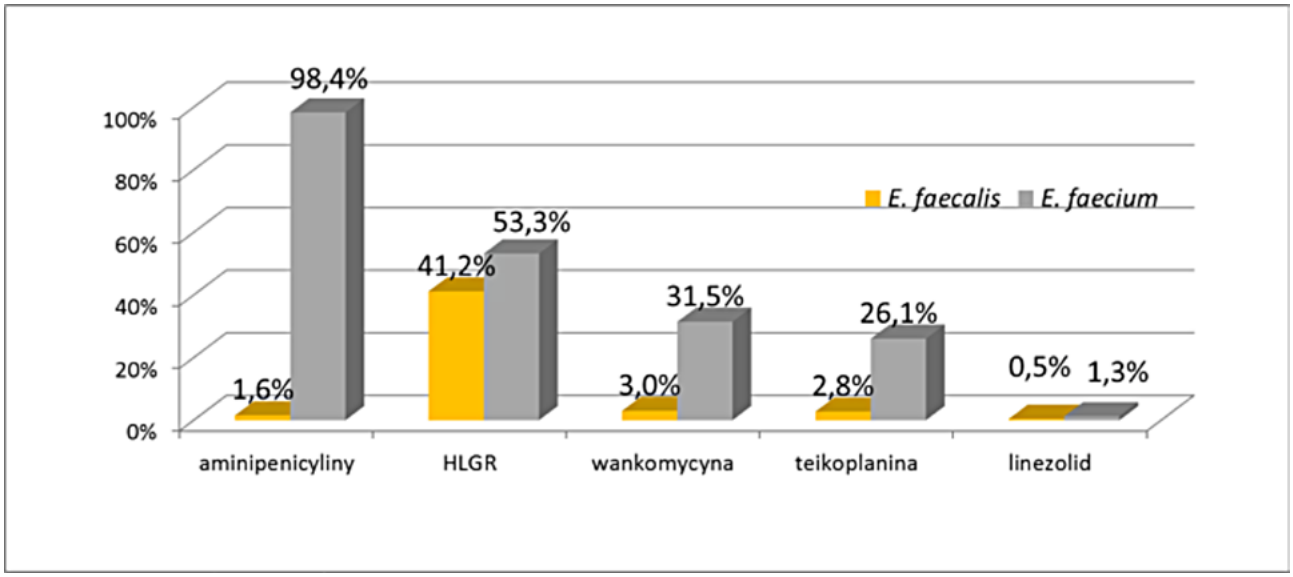
Rycina 2. Odsetek izolatów opornych *Staphylococcus aureus* (n=1848) izolowanych z krwi, dane sieci EARS-Net.



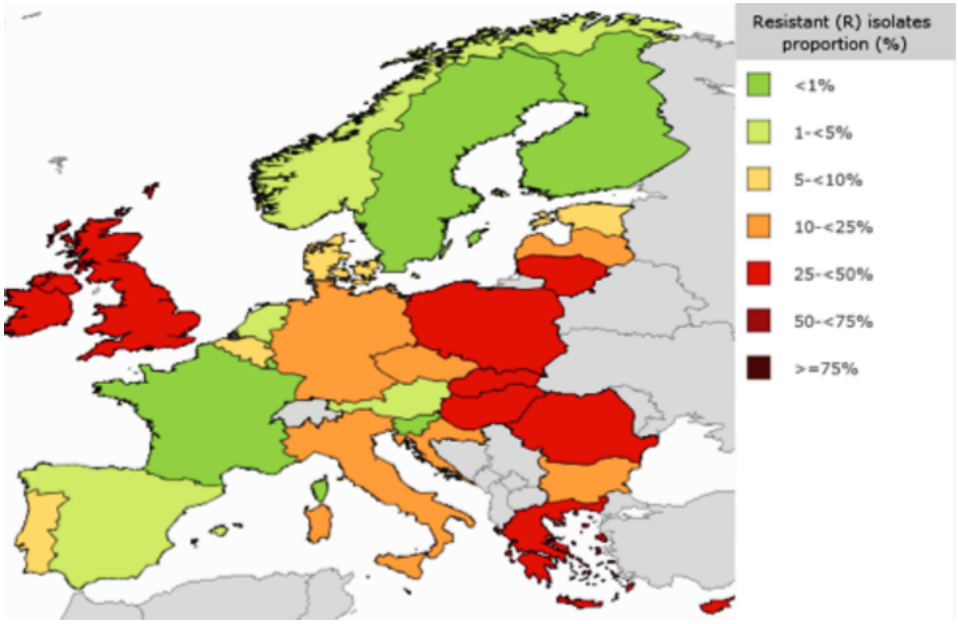
Rycina 3. Odsetek izolatów *Staphylococcus aureus* opornych na metycylinę (MRSA) w Europie, dane ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases



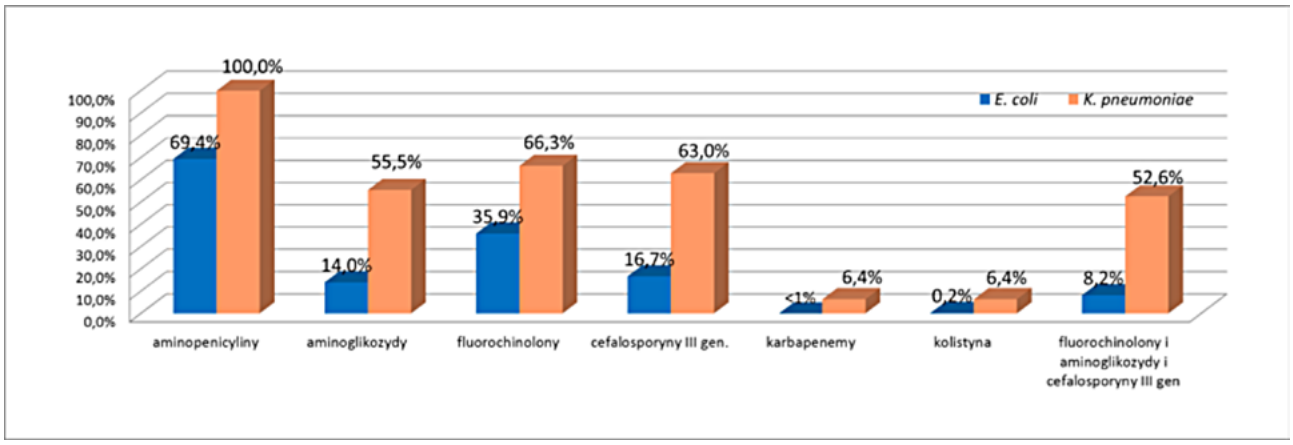
Rycina 4. Odsetek izolatów niewrażliwych (średniowrażliwych i opornych) *Streptococcus pneumoniae* (n=374) izolowanych z krwi, dane sieci EARS-Net.



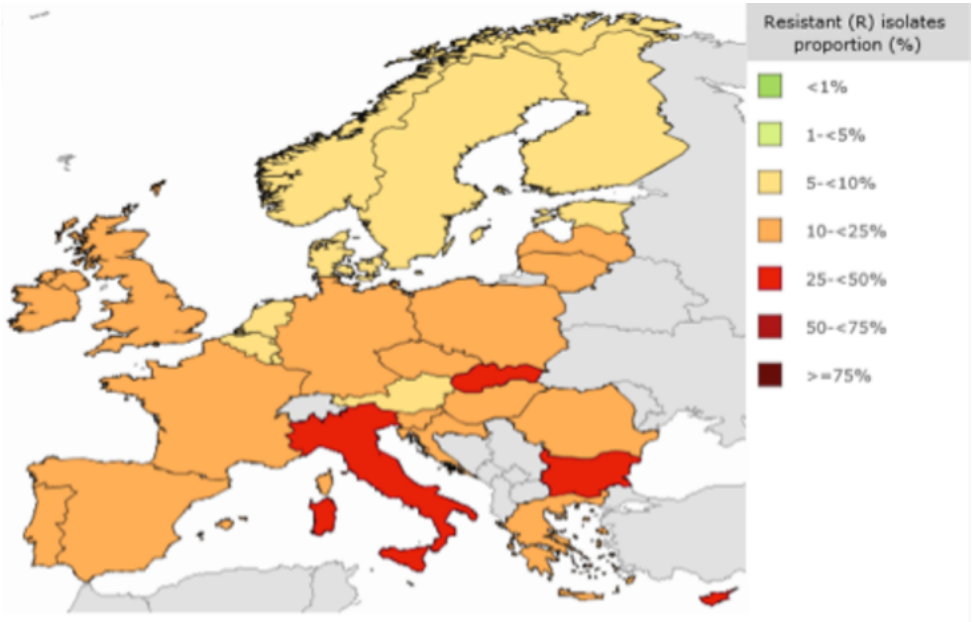
Rycina 5. Odsetek izolatów opornych *Enterococcus faecalis* (n=758) i *Enterococcus faecium* (n=410) izolowanych z krwi, dane sieci EARS-Net.



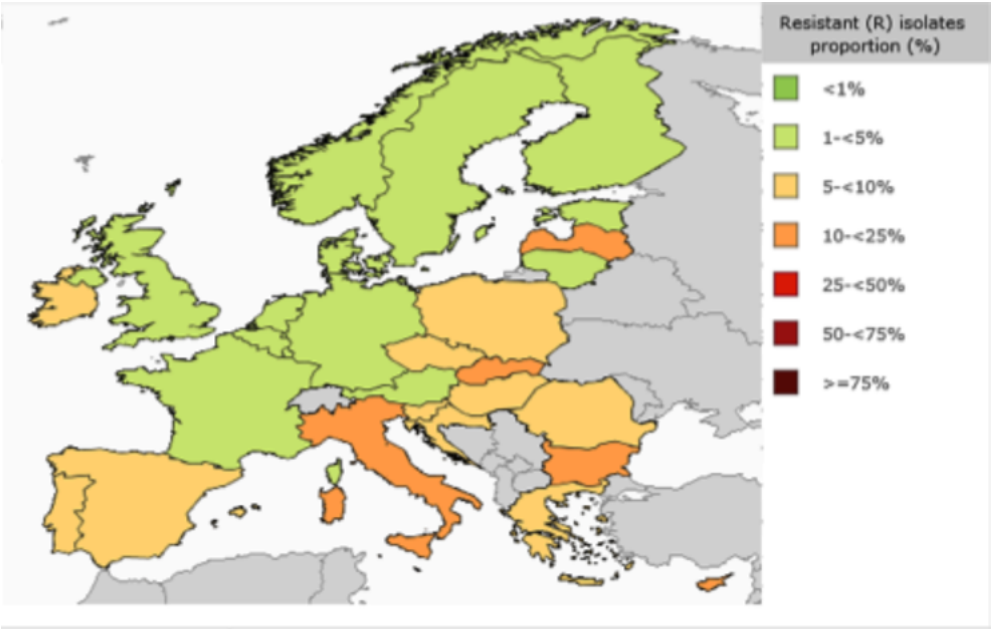
Rycina 6. Odsetek izolatów *Enterococcus faecium* opornych na wankomycynę, dane ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases



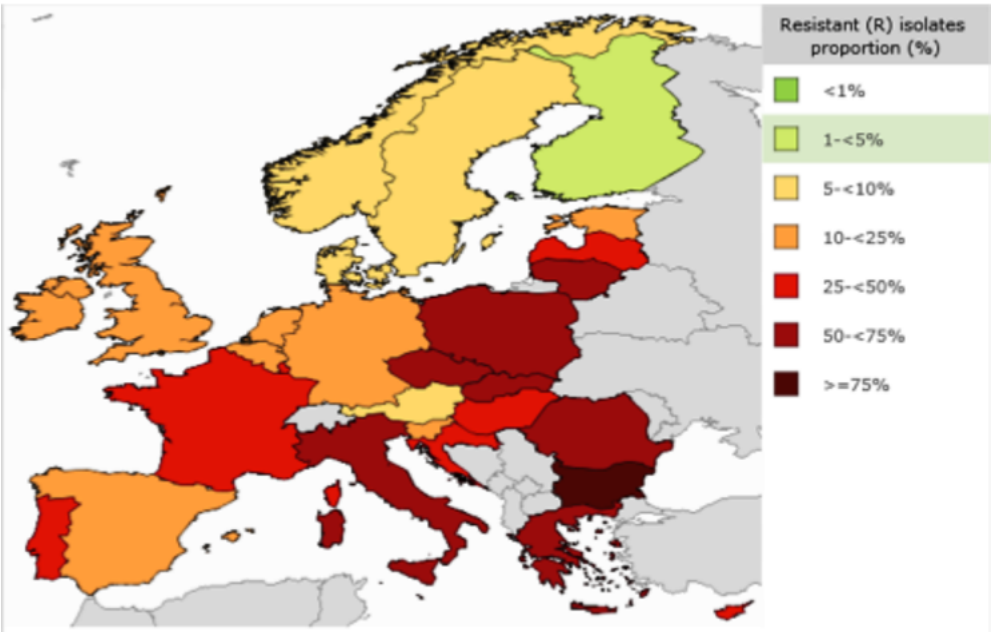
Rycina 7. Odsetek izolatów opornych *Escherichia coli* (n=2881) i *Klebsiella pneumoniae* (n=1203) izolowanych z krwi, dane sieci EARS-Net.



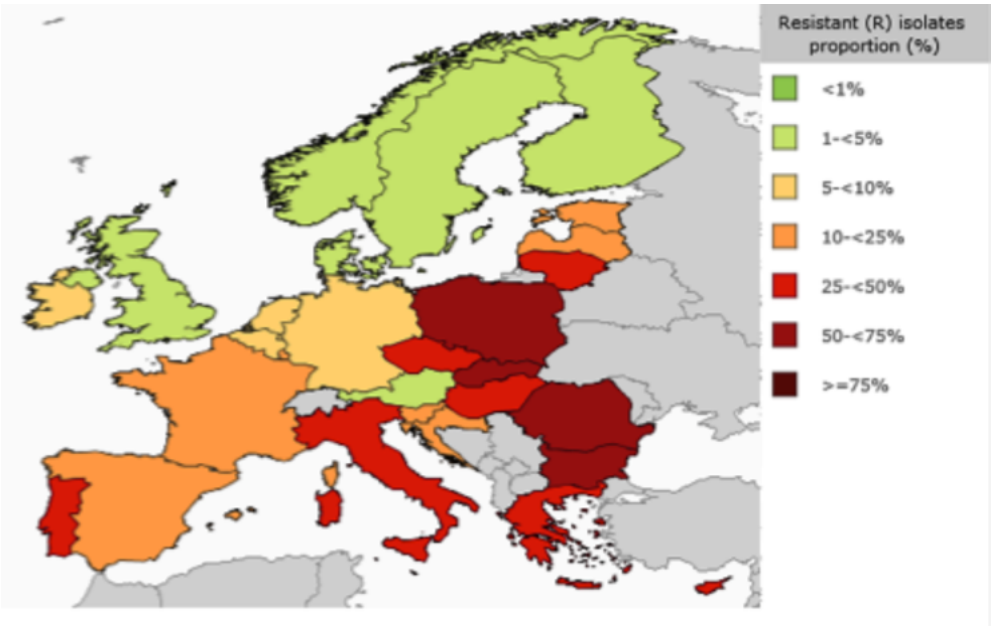
Rycina 8. Odsetek izolatów *Escherichia coli* opornych na cefalosporyny III generacji, dane ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases



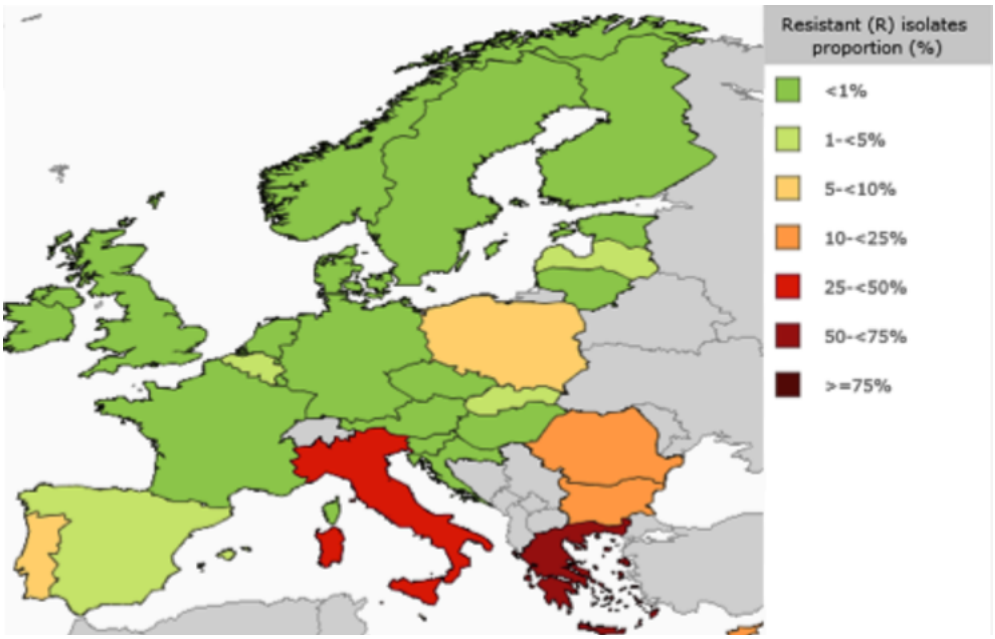
Rycina 9. Odsetek izolatów *Escherichia coli* wieloopornych MDR, opornych jednocześnie na fluorochinolony, aminoglikozydy i cefalosporyny III generacji, dane ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases



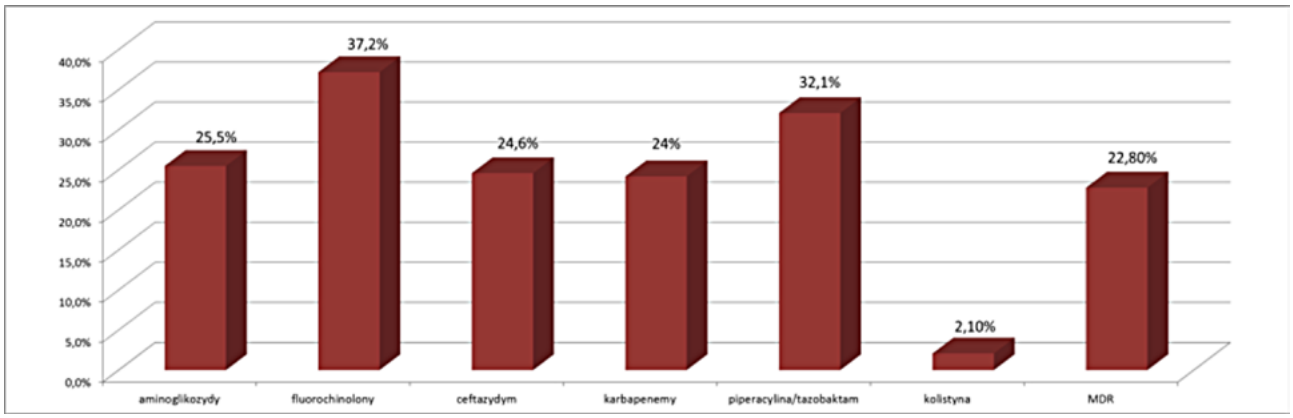
Rycina 10. Odsetek izolatów *Klebsiella pneumoniae* opornych na cefalosporyny III generacji, dane ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases



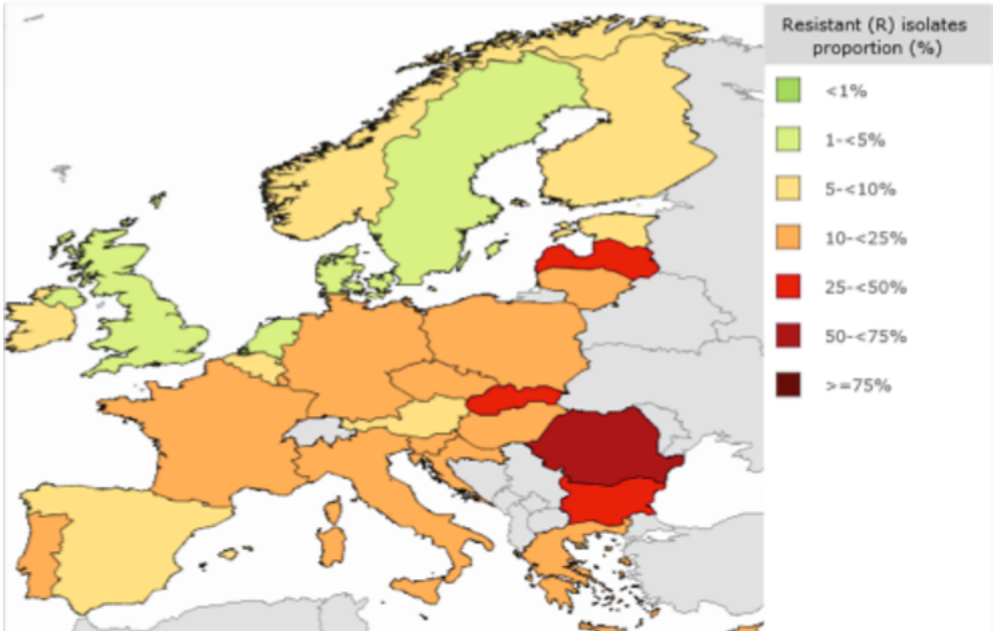
Rycina 11. Odsetek izolatów *Klebsiella pneumoniae* wieloopornych MDR, opornych jednocześnie na fluorochinolony, aminoglikozydy i cefalosporyny III generacji, dane ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases



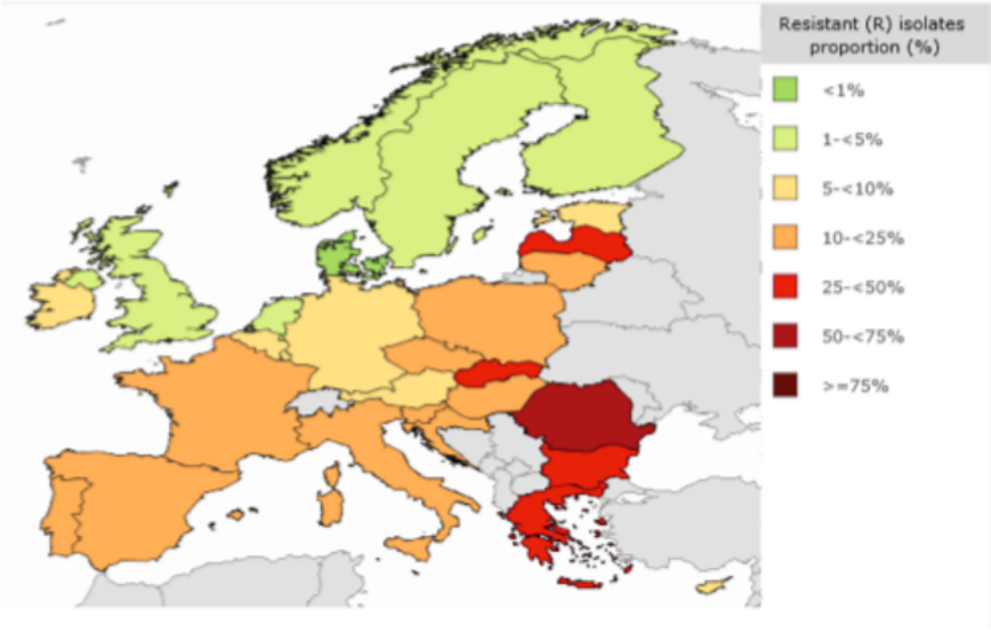
Rycina 12. Odsetek izolatów *Klebsiella pneumoniae* opornych na karbapenemy, dane ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases



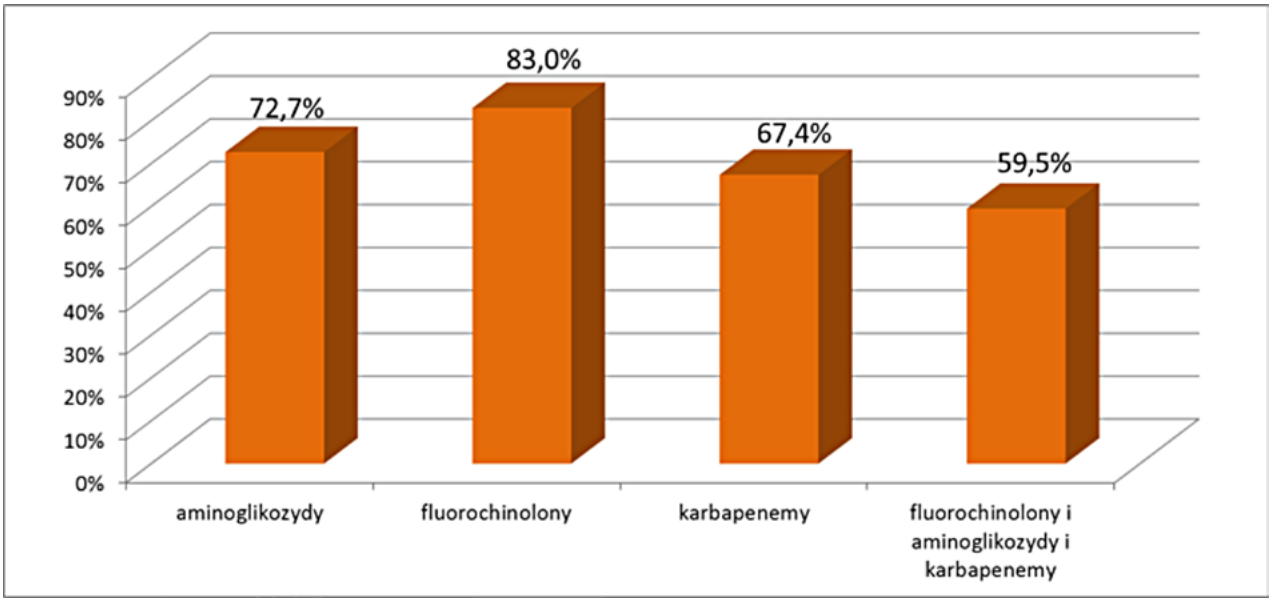
Rycina 13. Odsetek izolatów opornych *Pseudomonas euruginosa* (n=417) izolowanych z krwi, dane sieci EARS-Net.



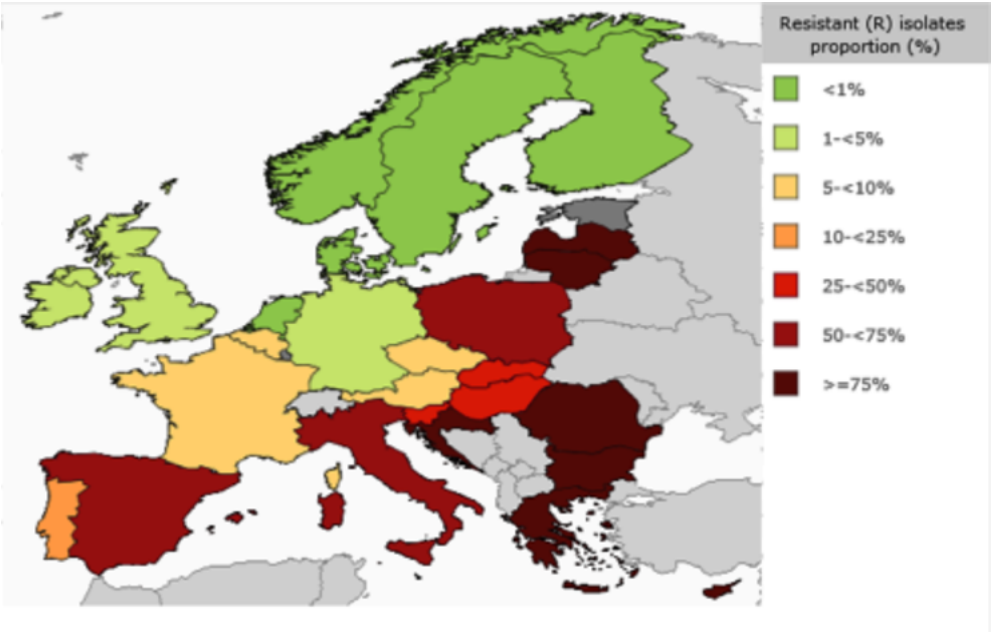
Rycina 14. Odsetek izolatów *Pseudomonas aeruginosa* opornych na ceftazydym, dane ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases



Rycina 15. Odsetek izolatów *Pseudomonas aeruginosa* wieloopornych MDR, opornych jednocześnie na trzy spośród następujących antybiotyków: piparacylina/tazobaktam, ceftazydym, fluorochinolony, aminoglikozydy i karbapenemy, dane ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases



Rycina 16. Odsetek izolatów opornych *Acinetobacter* spp. (n=348) izolowanych z krwi, dane sieci EARS-Net.



Rycina 17. Odsetek izolatów *Acinetobacter* spp. wieloopornych MDR, opornych jednocześnie na fluorochinolony, aminoglikozydy i karbapenemy, dane ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases

Narodowy Program Ochrony Antybiotyków – program polityki zdrowotnej na lata 2016-2020 finansowany przez ministra zdrowia.

Narodowy Program Ochrony Antybiotyków

Ministerstwo Zdrowia