Narodowy Program Ochrony Antybiotyków

AKTUALNOŚCI NARODOWEGO PROGRAMU OCHRONY ANTYBIOTYKÓW

Numer 3/2020

Oporność na antybiotyki w Polsce i Europie w 2019 roku – dane sieci EARS-Net

Opracowanie:

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

Europejska Sieć Monitorowania Oporności na Antybiotyki EARS-Net (*ang.* European Antimicrobial Resistance Surveillance Network) koordynowana przez Europejskie Centrum Kontroli i Prewencji Chorób (ECDC) w Sztokholmie monitoruje oporność na antybiotyki szczepów bakterii hodowanych z posiewów krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego w krajach Unii Europejskiej (EU) oraz Europejskiego Obszaru Gospodarczego (EEA). Monitorowanie obejmuje następujące gatunki drobnoustrojów: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter baumannii*. Zbiórka danych w każdym z 28 krajów EU oraz 2 krajów EEA: Islandii i Norwegii jest koordynowana przez narodowe ośrodki monitorowania oporności na antybiotyki. Dane Zebrane przez narodowe ośrodki są przesyłane do Europejskiego Systemu Monitorowania (TESSy), a następnie publikowane co roku przed przypadającym 18 listopada Europejskim Dniem Wiedzy o Antybiotykach w interaktywnej bazie danych ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases (http://atlas.ecdc.europa.eu/public/) oraz w specjalnym raporcie (w 2019 roku w „Antimicrobial Resistance in the EU/EEA (EARS-Net) – Annual Epidemiological Report for 2019"). Publikowane dane pozwalają śledzić zmiany i trendy lekowrażliwości oraz pojawianie się i rozprzestrzenianie nowych mechanizmów oporności na antybiotyki.

Dane z 2019 roku wskazują duże zróżnicowanie oporności na antybiotyki w Europie, zarówno w poszczególnych krajach, jak i biorąc pod uwagę pary drobnoustrój-antybiotyk i grupy antybiotyków podlegajace monitorowaniu. Nadal, podobnie jak w latach poprzednich, zaobserwowano wyższe odsetki szczepów opornych na antybiotyki w krajach na południu i na wschodzie Europy. Spośród gatunków podlegajacych monitorowaniu w Europie najczęściej izolowanym gatunkiem były: *E. coli* (44,2%), następnie *S. aureus* (20,6%), *K. pneumoniae* (11,3%), *E. faecalis* (6,8%), *P. aeruginosa* (5,6%), *S. pneumoniae* (5,3%), *E. faecium* (4,5%) oraz *Acinetobacter* spp. (1,7%). W latach 2015-2019 w Europie zaobserwowano znamienny statystycznie wzrost oporności pałeczek *Enterobacterales* na antybiotyki: *E. coli* na cefalosporyny III generacji z 14,6% do 15,1% i na karbapenemy z 0,2% do 0,3% oraz *K. pneumoniae* na karbapenemy z 6,8% do 7,9% oraz fluorochinolony z 30,1% do 31,2%. W wielu krajach europejskich oporność na karbapenemy u *K. pneumoniae* przekroczyła 10%. Znamienny wzrost zaobserwowano również dla *Acinetobacter* spp. i oporności jednocześnie na karbapenemy, fluorochinolony i aminoglikozydy

z 27,6% do 29,7% oraz dla *E. faecium* i oporności na wankomycynę z 10,5% do 18,3%. W Europie oporność ziarenkowców Gram-dodatnich na antybiotyki stanowi mniejszy problem niż oporność obserwowana u pałeczek Gram-ujemnych. Optymizmem napawa fakt, że od 2015r. w Europie zaobserwowano spadek większości wskaźników oporności, w tym znamienny statystycznie spadek odsetka oporności *S. aureus* na metycylinę z 19,0% do 15,5% oraz odsetka niewrażliwości *S. pneumoniae* na penicylinę z 14,2% do 12,1%.

W Polsce monitorowanie antybiotykooporności w ramach sieci EARS-Net jest finansowane ze środków będących w dyspozycji Ministra Zdrowia w ramach realizacji programu polityki zdrowotnej pn." Narodowy Program Ochrony Antybiotyków na lata 2016-2020", a funkcję koordynatora pełni Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów w Narodowym Instytucie Leków. W 2019 roku dane o lekowrażliwości izolatów z krwi z gatunków podlegających monitorowaniu zostały przesłane przez 55 laboratoriów sieci EARS-Net z terenu całej Polski.

Dla *E. coli*, gatunku najczęściej izolowanego z posiewów krwi, w Polsce w 2019 r analizą objęto 2809 izolatów. Wyniki analizy danych przedstawiono na Rycinie nr 1. Oporność *E. coli* na ampicylinę osiągnęła w 2019 roku niemal 62%, oporność na cefalosporyny III generacji 17,1%, na fluorochinolony 33,0%, na aminoglikozydy 12,6%, a jednoczesna oporność na trzy grupy leków (MDR) cefalosporyny III generacji, fluorochinolony i aminoglikozydy 9,3%. Od 2015r. zaobserwowano w Polsce znamienny statystycznie wzrost oporności pałeczek *E. coli* na fluorochinolony z 27,9 do 33,0%, na cefalosporyny III generacji z 11,9 do 17,1% oraz oporności typu MDR z 6,1 do 9,3%. Na Rycinie nr 2 i nr 3 przedstawiono sytuację oporności na cefalosporyny III generacji i oporności typu MDR w Europie. Polska z odsetkiem oporności na cefalosporyny III generacji na poziomie 17,1% należy do krajów o średnim odsetku szczepów opornych. Znacznie gorzej wypada Polska na tle Europy jeśli chodzi o jednoczesną oporność na cefalosporyny III generacji, fluorochinolony i aminoglikozydy (MDR), ponieważ plasuje się wśród krajów o najwyższym odsetku tej oporności, a wyższe wartości notują jedynie 4 kraje: Słowacja, Węgry, Włochy i Bułgaria. Niemal 10% odstek oporności na trzy podstawowe grupy leków jest bardzo niepokojący, ponieważ leki te są stosowane powszechnie w terapii empirycznej zakażeń w szpitalach.

Drugim z gatunków pałeczek jelitowych objętym monitorowanie jest *K. pneumoniae*. W 2019 r. analizę przeprowadzono dla 1192 szczepów tego gatunku. Jej wyniki przedstawiono na Rycinie nr 4. Stwierdzono następujące odsetki szczepów opornych: na aminoglikozydy 47,5%, na fluorochinolony 61,3%, na cefalosporyny III generacji 58,3%, na karbapenemy 7,7%, na kolistynę 5,8% oraz jednocześnie na fluorochinolony, aminoglikozydy i cefalosporyny III generacji (MDR) 45,0%. Na tle Europy Polska należy do krajów o najwyższym odsetku oporności na cefalosporyny III generacji (Rycina nr 5). Porównywalne odsetki tej oporności notują także kraje sąsiednie: Czechy, Słowacja i Litwa. Również odsetek izolatów MDR notowany w Polsce należy do najwyższych w Europie (Rycina nr 6). Najbardziej niepokojący jest jednak wysoki odsetek oporności na karbapenemy notowany w Polsce i niektórych krajach w Europie (Rycina nr 7). Do krajów o najwyższych odsetkach oporności na karbapenemy należą: Grecja – 58,3%, Rumunia – 32,3%, Włochy – 28,5% i Bułgaria - 27,0%. Polska z opornością na karbapenemy na poziomie 7,7% obok Portugalii z odsetkiem 10,9% oraz Chorwacji z odsetkiem 12,0% znajduje się wśród krajów, w których w ostatnich latach notuje się wzrost oporności na karbapenemy. Zjawisko narastania oporności na karbapenemy u *K. pneumoniae* obserwowane w Polsce od 2016 roku jest związane z rozprzestrzenianie się szczepów *K. pneumoniae* wytwarzajacych karbapenemazy, zwłaszcza karbapenemazę NDM. W Polsce odsetek oporności *K. pneumoniae* na karbapenemy wzrósł znamiennie statystycznie w ostatnich latach z 0,5% w 2015 rok, poprzez 2,1% 2016 roku, 6,4% w 2017 roku do 8,1% w 2018 roku. Stwierdzony w 2019 roku poziom 7,7 % oporności *K. pneumoniae* na karbapenemy jest na porównywalnym poziomie w stosunku do roku 2018 i budzi nadzieje na stabilizację poziomu tej oporności w Polsce.

Wyniki analizy lekowrażliwości pałeczek *P. aeruginosa* (n=421) prezentuje Rycina nr 8. Stwierdzono następujące odsetki oporności na: aminoglikozydy 19,7%, fluorochinolony 34,1%, piperacylinę/tazobaktam 28,3%, ceftazydym 20,1%, karbapenemy 24,0%, kolistynę 0,0%, oraz 22,6% MDR, czyli opornych jednocześnie na trzy spośród następujących antybiotyków: piparacylina/tazobaktam, ceftazydym, fluorochinolony, aminoglikozydy i karbapenemy. Chociaż odsetki oporności nie są wysokie to niepokój budzi 20,1% oporności na ceftazydym, lek pierwszego wyboru w leczeniu zakażeń wywołanych przez *P. aeruginosa.* Polska na tle Europy należy do grupy krajów,

w których oporność na ceftazydym kształtuje się na poziomie pomiędzy 10% a 25% , natomiast odsetek tej oporności jest wyższy niż średnia europejska 14,1%.(rycina 9). Polska należy również do krajów o wyższym niż populacyjnie ważona średnia europejska 12,1% odsetku szczepów wieloopornych MDR (rycina 10).

Wyniki oznaczania wrażliwości *Acinetobacter* spp. (n=319) przedstawia Rycina nr 11. Stwierdzono następujące odsetki szczepów opornych: na karbapenemy 71,0%, aminoglikozydy 70,8%, fluorochinolony 85,5%, a jednocześnie na fluorochinolony, aminoglikozydy i karbapenemy 63,2%. Na tle Europy Polska należy do krajów o wysokich odsetkach szczepów opornych, w tym dwukrotnie wyższym odsetku szczepów wieloopornych niż populacyjnie ważona średnia europejska 29,7% (Rycina nr 12).

Wyniki analizy danych o lekowrażliwości *S. aureus* (n=1843) przedstawia Rycina nr 13. W 2019 roku notowano następujące odsetki szczepów opornych: metycylina 14,9%, gentamycyna 4,7%, linezolid 0,1%, ciprofloksacyna 15,0% oraz wankomycyna 0,1%. W całej Europie od kilku lat obserwuje się trend spadkowy oporności na metycylinę u *S. aureus*, a populacyjnie ważona średnia europejska wynosi 15,5%, czyli jest na porównywalnym poziomie do notowanego w Polsce (Rycina nr 14).

Analiza lekowrażliwości *S. pneumoniae* została przeprowadzona dla 364 izolatów tego gatunku (Rycina nr 15 i nr 16). Stwierdzono 15,5% izolatów niewrażliwych (wrażliwych zwiększona ekspozycja i opornych) na penicylinę (w tym 4,2% opornych), 5,9% niewrażliwych na cefalosporyny III generacji (w tym 0,0% opornych na ceftriakson i 1,5% opornych na cefotaksym) oraz 25,0% opornych na makrolidy. Niewrażliwość jednocześnie na penicylinę i makrolidy stwierdzono dla 13,4% izolatów. Oporności na antybiotyki u *S. pneumoniae*, pomimo różnic obserwowanych w poszczególnych krajach, utrzymuje się od kilku lat w Europie na porównywalnym poziomie, a w 2019 roku populacyjnie ważona średnia europejska niewrażliwości na penicylinę wyniosła 12,1%. (Rycina nr 17).

Rycina nr 18 przedstawia wyniki analizy lekowrażliwości dwóch gatunków enterokoków: *E. faecalis* (n=773) i *E. faecium* (n=443). Uzyskano odpowiednio następujące odsetki szczepów *E. faecalis* i *E. faecium* opornych na: aminopenicyliny 0,5% i 97,6%, wankomycynę 2,5% i 44,0%, teikoplaninę 2,5% i 38,2%, oporność wysokiego stopnia na gentamycynę (HLGR) 40,2% i 46,3% oraz oporność na linezolid 0,1% i 1,0%. Kolejny rok obserwowano wzrost odsetka oporności na wankomycynę u *E. faecium*, z 17,7% w 2015 roku, poprzez 26,2% w 2016 roku, 31,5% w 2017 roku, 35,8% w 2018 roku aż do 44% w 2019 roku (Rycina nr 19). Polska obok Grecji (47,0%), Litwy (39,8%), Łotwy (39,7%), Irlandii (38,0%) i Węgier (35,9%) plasuje się wśród krajów o najwyższym w Europie odsetku szczepów *E. faecium* opornych na wankomycynę, ponad dwukrotnie wyższym niż populacyjnie ważona średnia dla krajów EU/EEA wynosząc 18,3% (Rycina nr 20).

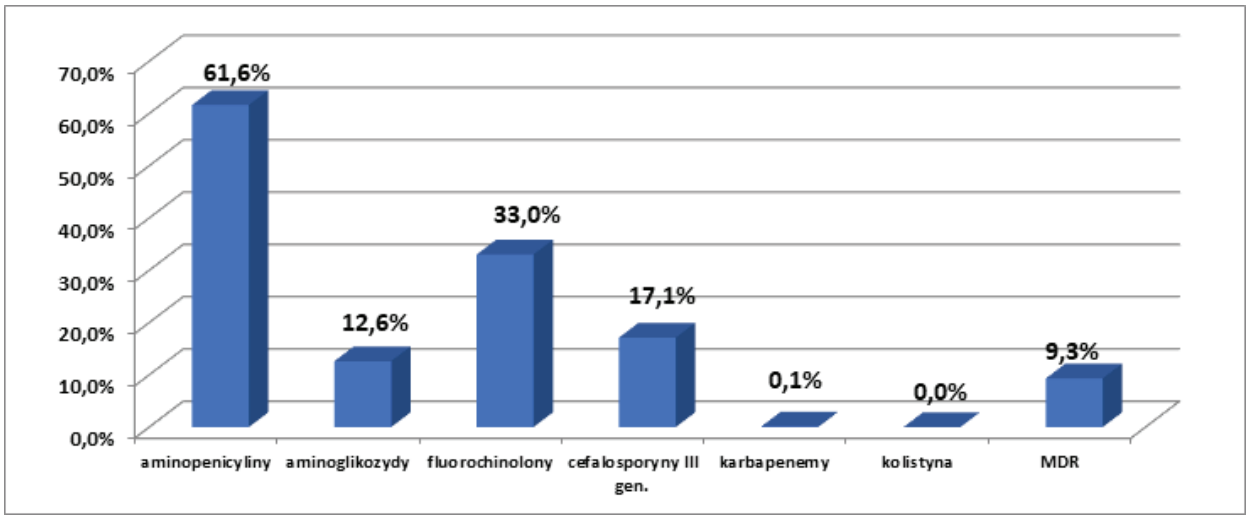
Dane sieci EARS-Net z 2019 roku wskazują, że pomimo usytuowania oporności na antybiotyki jako jednego z priorytetów polityki zdrowotnej w Unii Europejskiej oraz działań podejmowanych w poszczególnych krajach w ramach realizacji narodowych strategii przeciwdziałania oporności na antybiotyki, zjawisko to nadal stanowi jedno z najważniejszych wyzwań zdrowia publicznego w Europie. Trwająca obecnie epidemia COVID-19 powodująca ogromne obciążenie systemów ochrony zdrowia i ograniczająca dostępność badań mikrobiologicznych ze względu na przekierowanie działalności laboratoriów mikrobiologicznych na diagnostykę koronawirusa będzie niewątpliwie miała również wpływ na sytuację oporności na antybiotyki w Europie w roku 2020.

Piśmiennictwo:

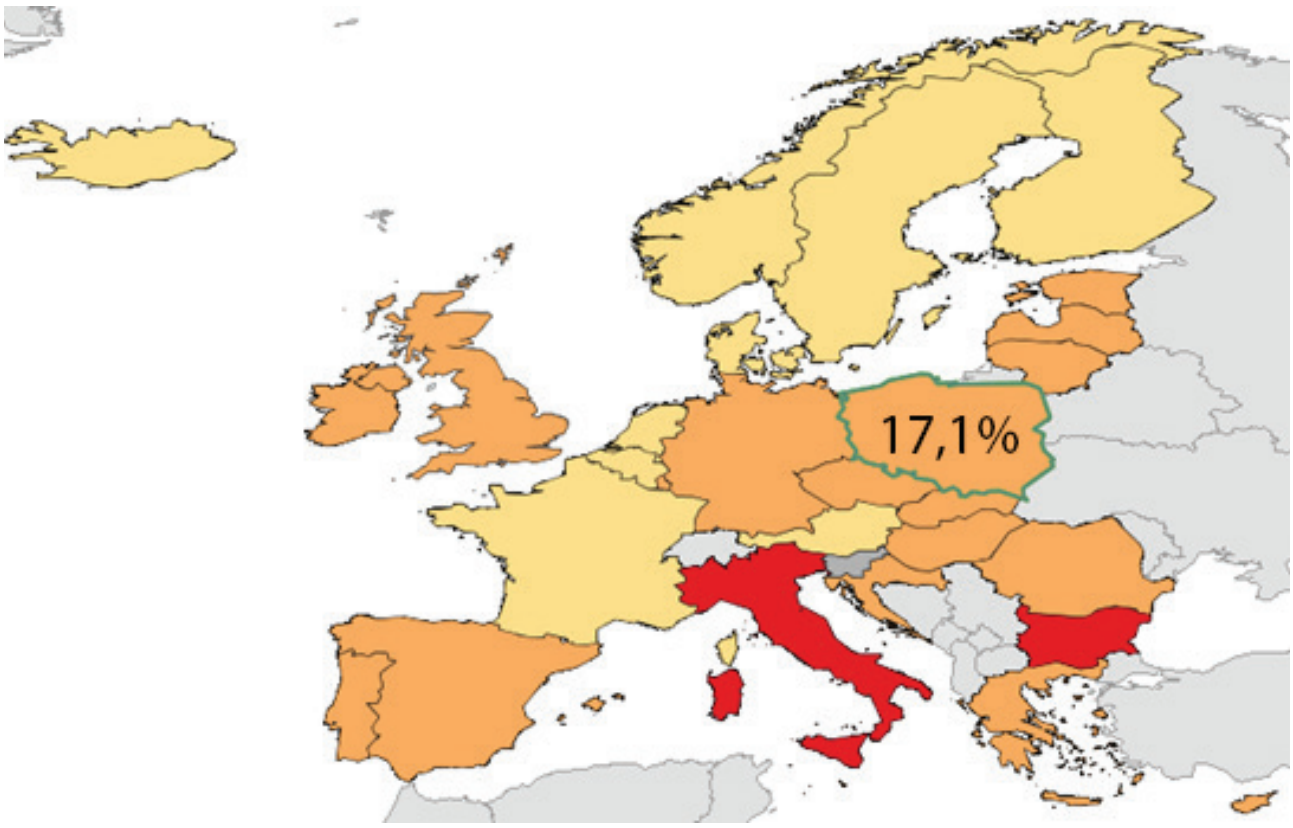
1. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe - Antimicrobial Resistance in the EU/EEA (EARS-Net) – Annual Epidemiological Report for 2019. Stockholm: ECDC; 2018 www.ecdc.europa.eu

2. ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases www.ecdc.europa.eu

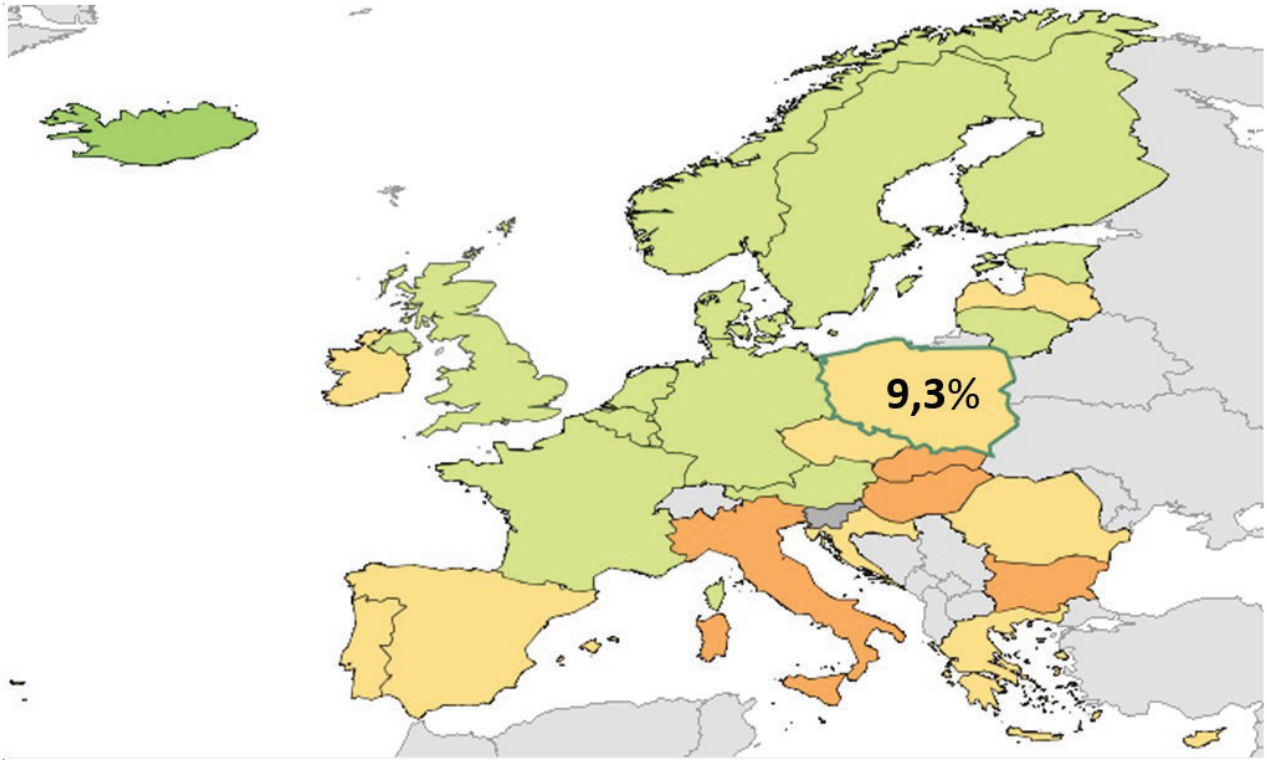
Oznaczenia kolorystyczne na mapach z ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases.



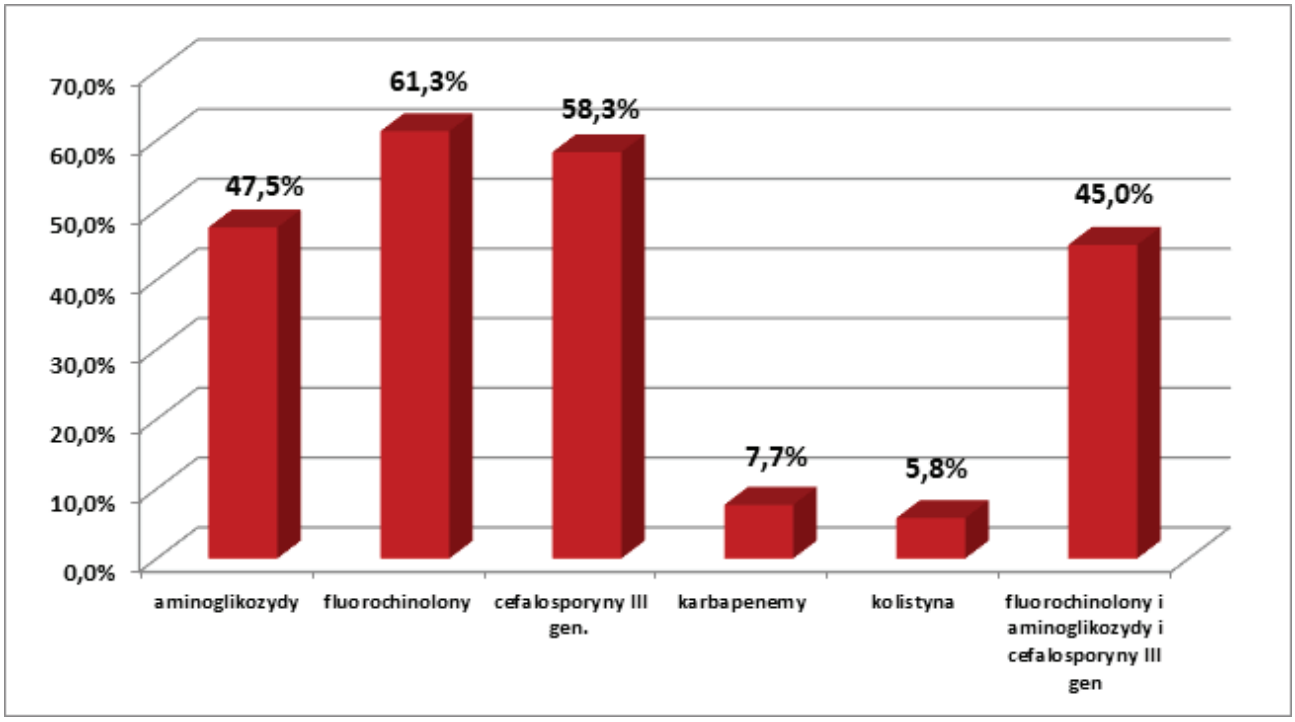
Rycina 1. Odsetek izolatów opornych *Escherichia coli* (n=2809) izolowanych z krwi, dane sieci EARS-Net. MDR – oporność jednocześnie na aminoglikozydy, fluorochinolony i cefalosporyny III gen.



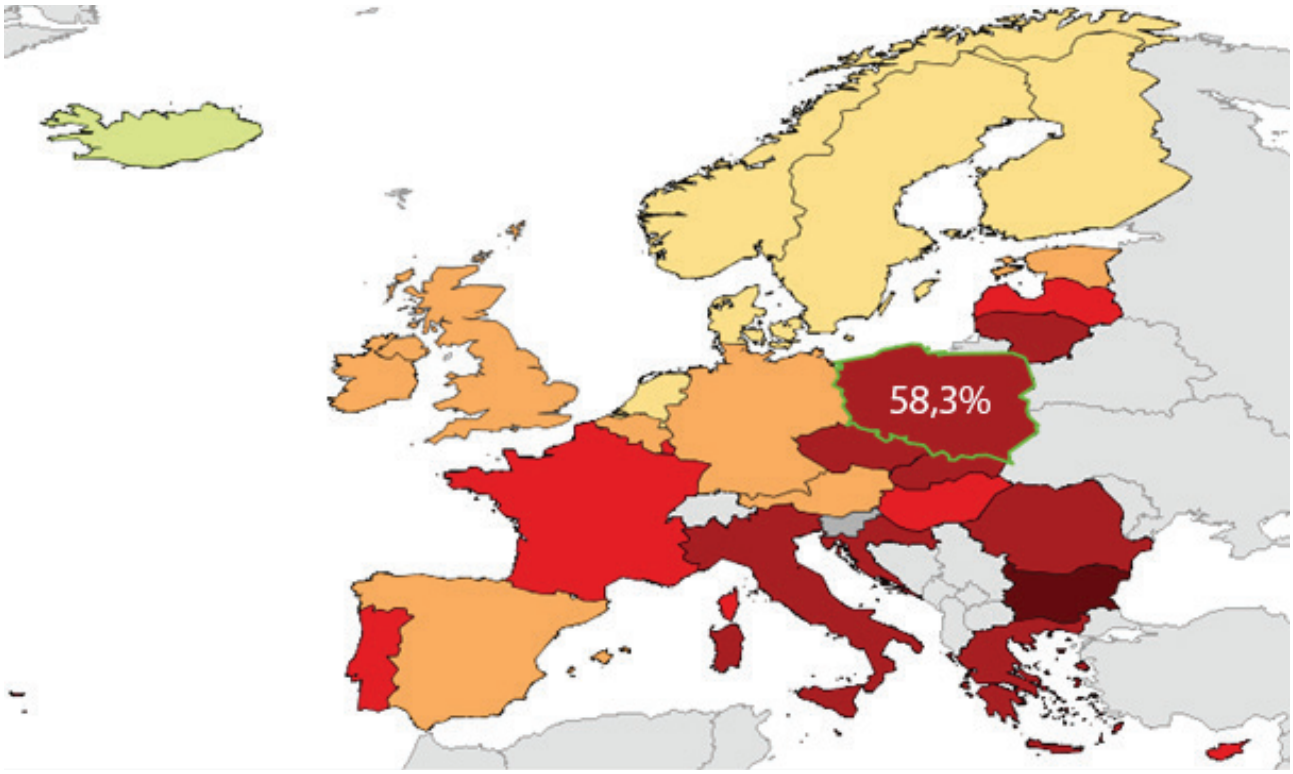
Rycina 2. Odsetek izolatów *Escherichia coli* opornych na cefalosporyny III generacji w Europie, dane ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases. Populacyjnie ważona średnia europejska 15,1%.



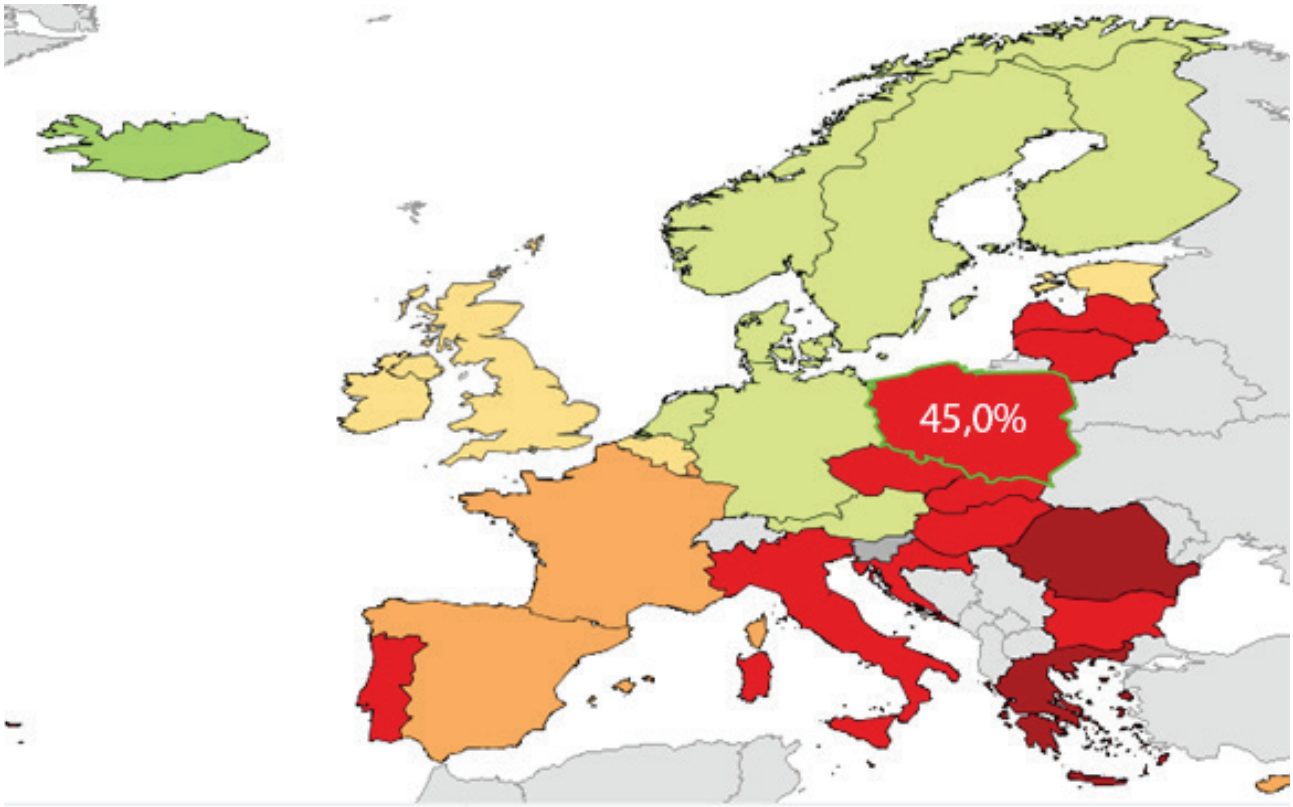
Rycina 3. Odsetek izolatów *Escherichia coli* wieloopornych MDR (opornych jednocześnie na fluorochinolony, aminoglikozydy i cefalosporyny III generacji), dane ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases. Populacyjnie ważona średnia europejska 5,9%.



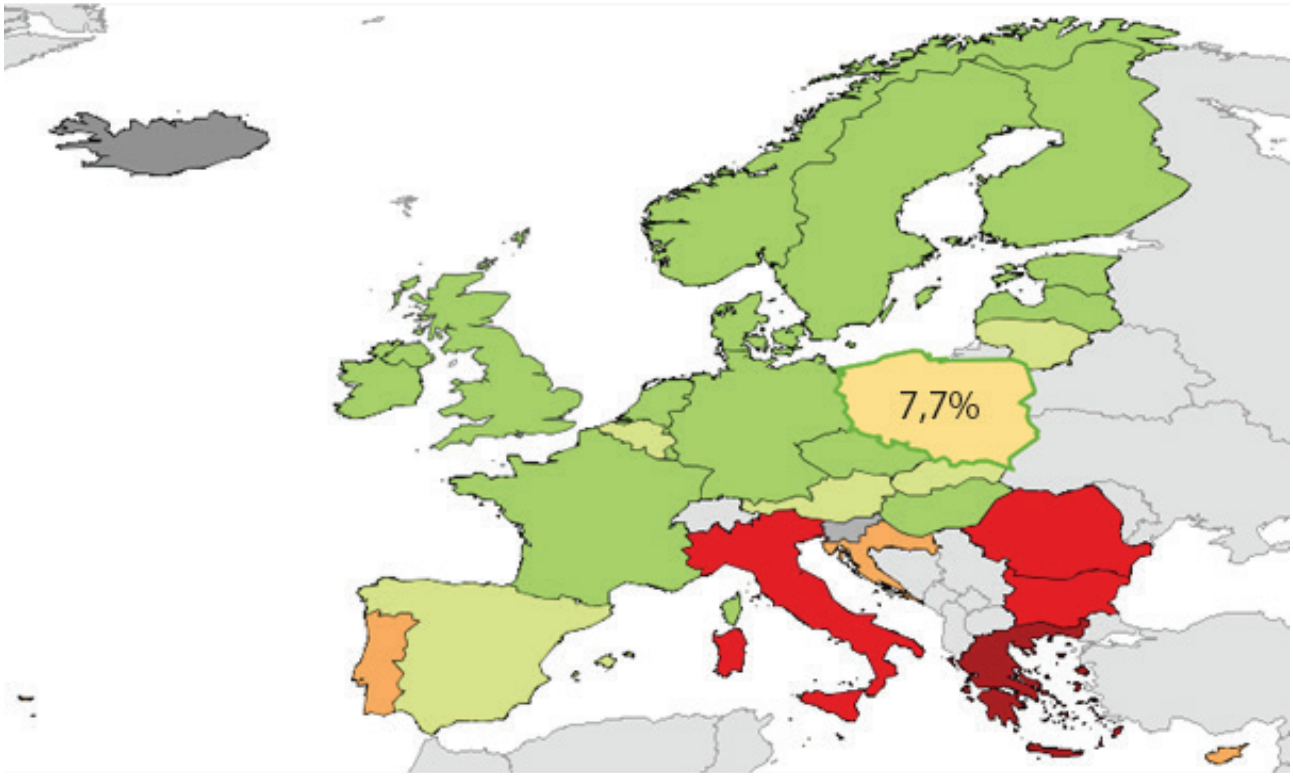
Rycina 4. Odsetek izolatów opornych *Klebsiella pneumoniae* (n=1172) izolowanych z krwi, dane sieci EARS-Net.



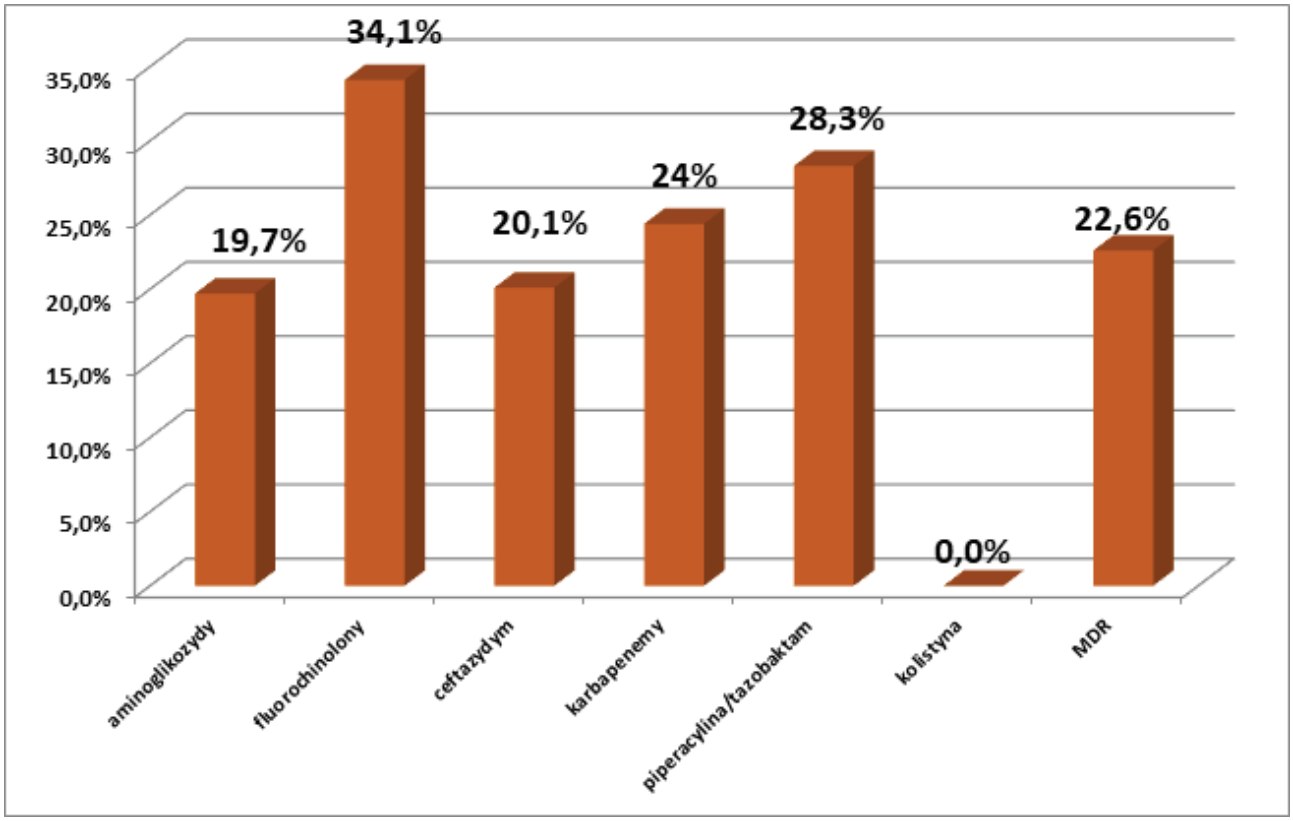
Rycina 5. Odsetek izolatów *Klebsiella pneumoniae* opornych na cefalosporyny III generacji, dane ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases. Populacyjnie ważona średnia europejska 31,3%.



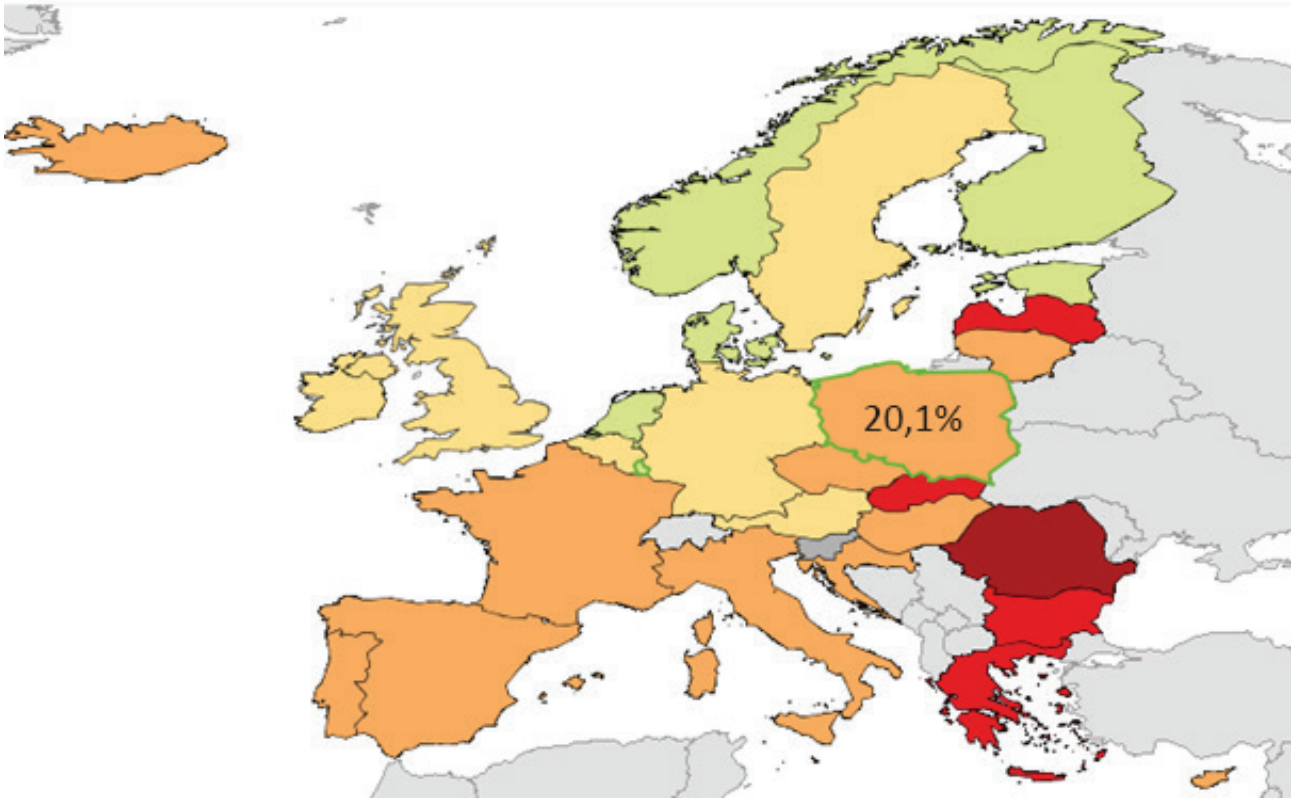
Rycina 6. Odsetek izolatów *Klebsiella pneumoniae* wieloopornych MDR, opornych jednocześnie na fluorochinolony, aminoglikozydy i cefalosporyny III generacji, dane ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases. Populacyjnie ważona średnia europejska 19,3%.



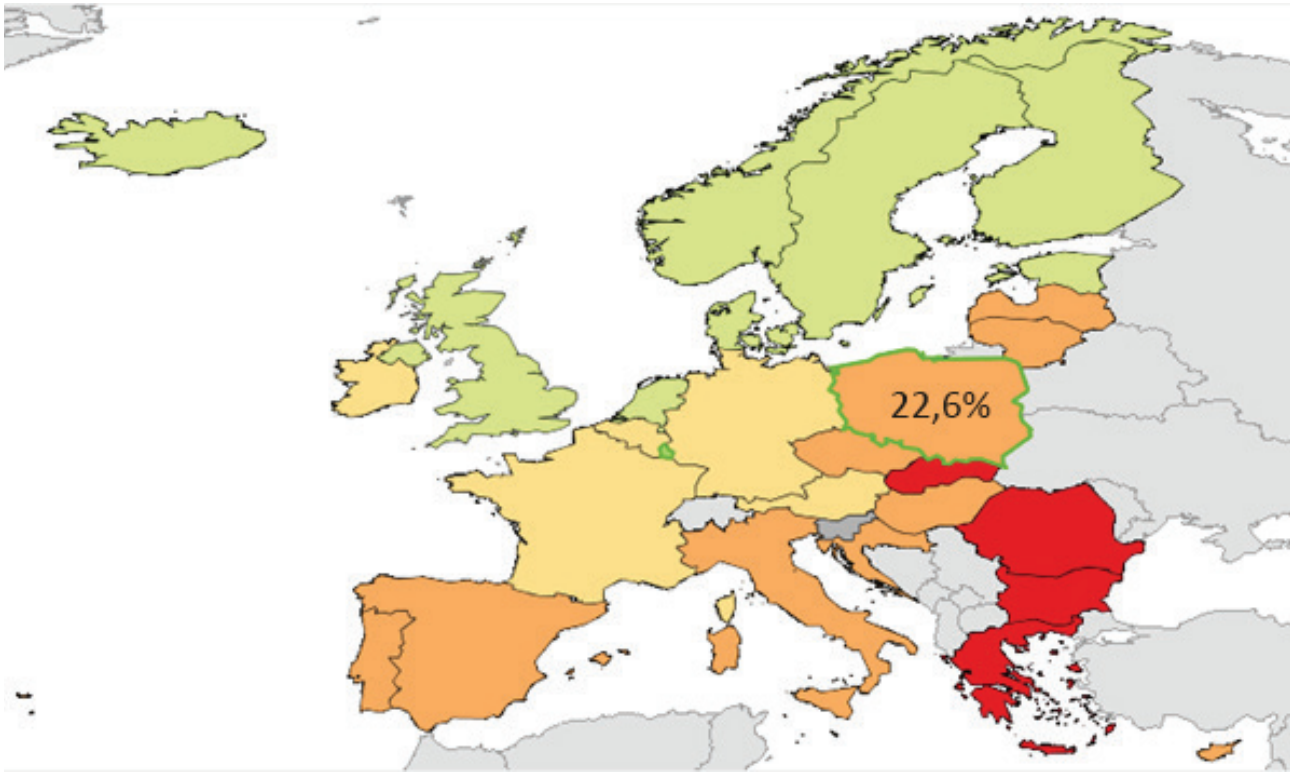
Rycina 7. Odsetek izolatów *Klebsiella pneumoniae* opornych na karbapenemy, dane ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases. Populacyjnie ważona średnia europejska 7,9%.



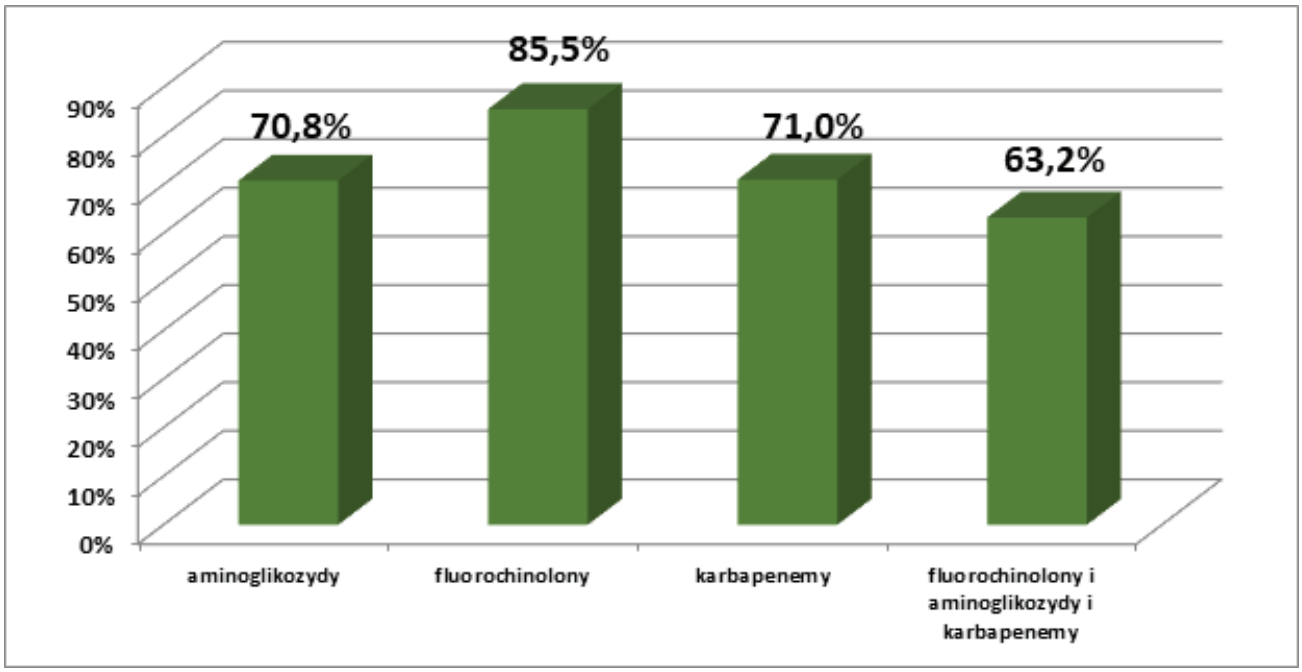
Rycina 8. Odsetek izolatów opornych *Pseudomonas euruginosa* (n=421) izolowanych z krwi, dane sieci EARS-Net.



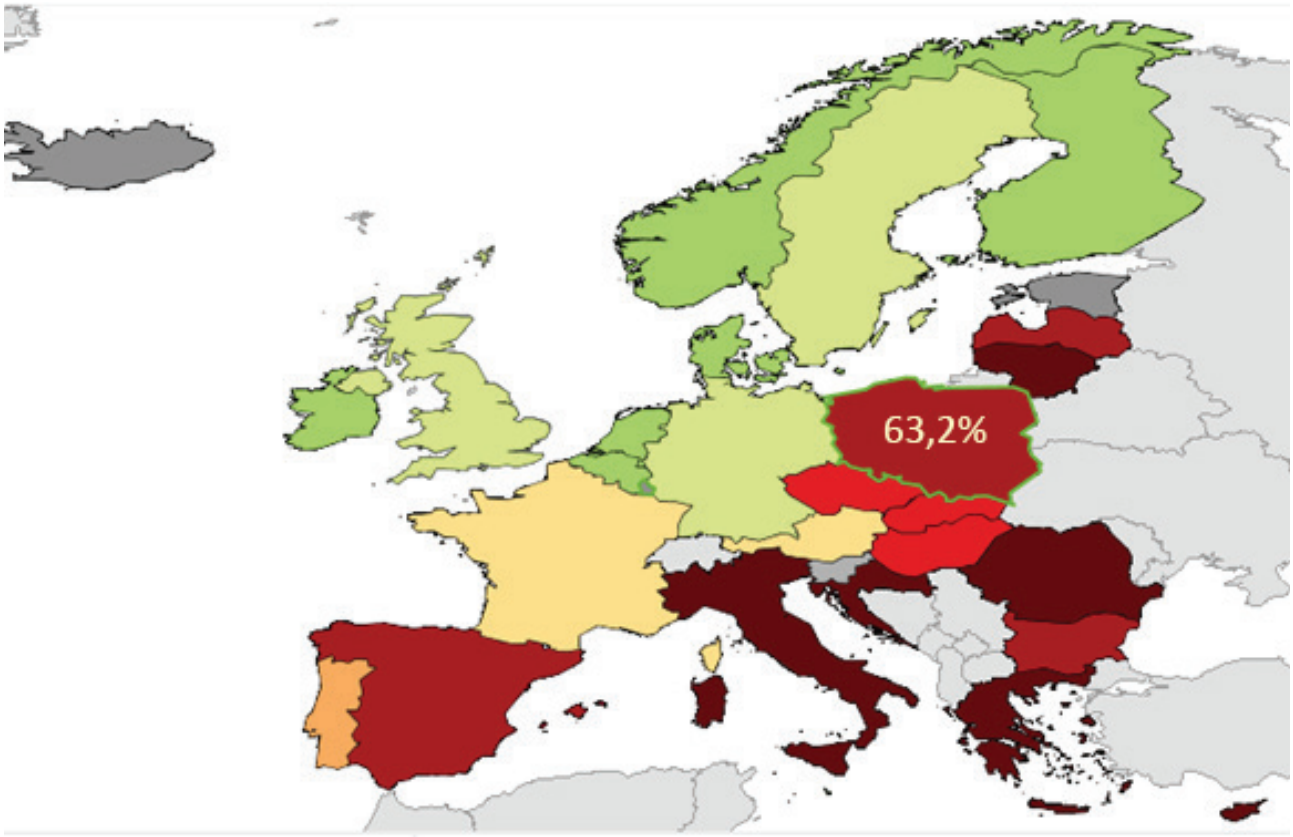
Rycina 9. Odsetek izolatów *Pseudomonas aeruginosa* opornych na ceftazydym, dane ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases. Populacyjnie ważona średnia europejska 14,3%.



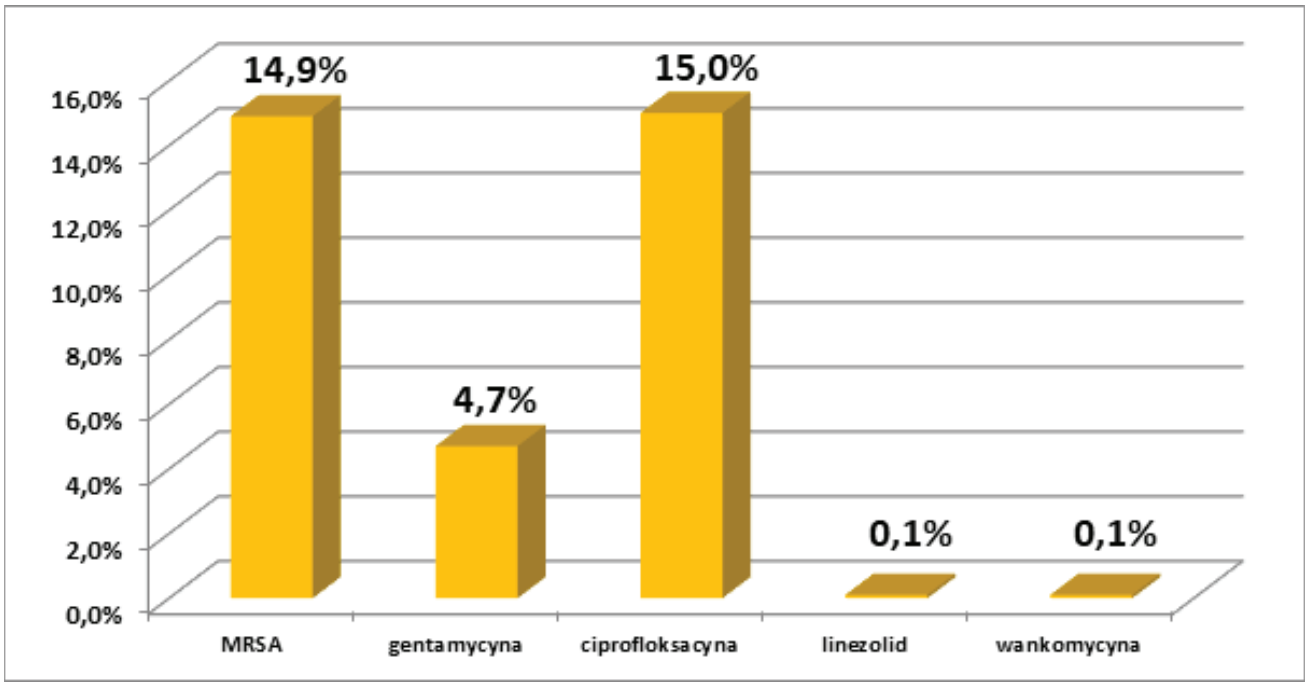
Rycina 10. Odsetek izolatów *Pseudomonas aeruginosa* wieloopornych MDR, opornych jednocześnie na trzy spośród następujących antybiotyków: piperacylina/tazobaktam, ceftazydym, fluorochinolony, aminoglikozydy i karbapenemy, dane ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases. Populacyjnie ważona średnia europejska 12,1%.



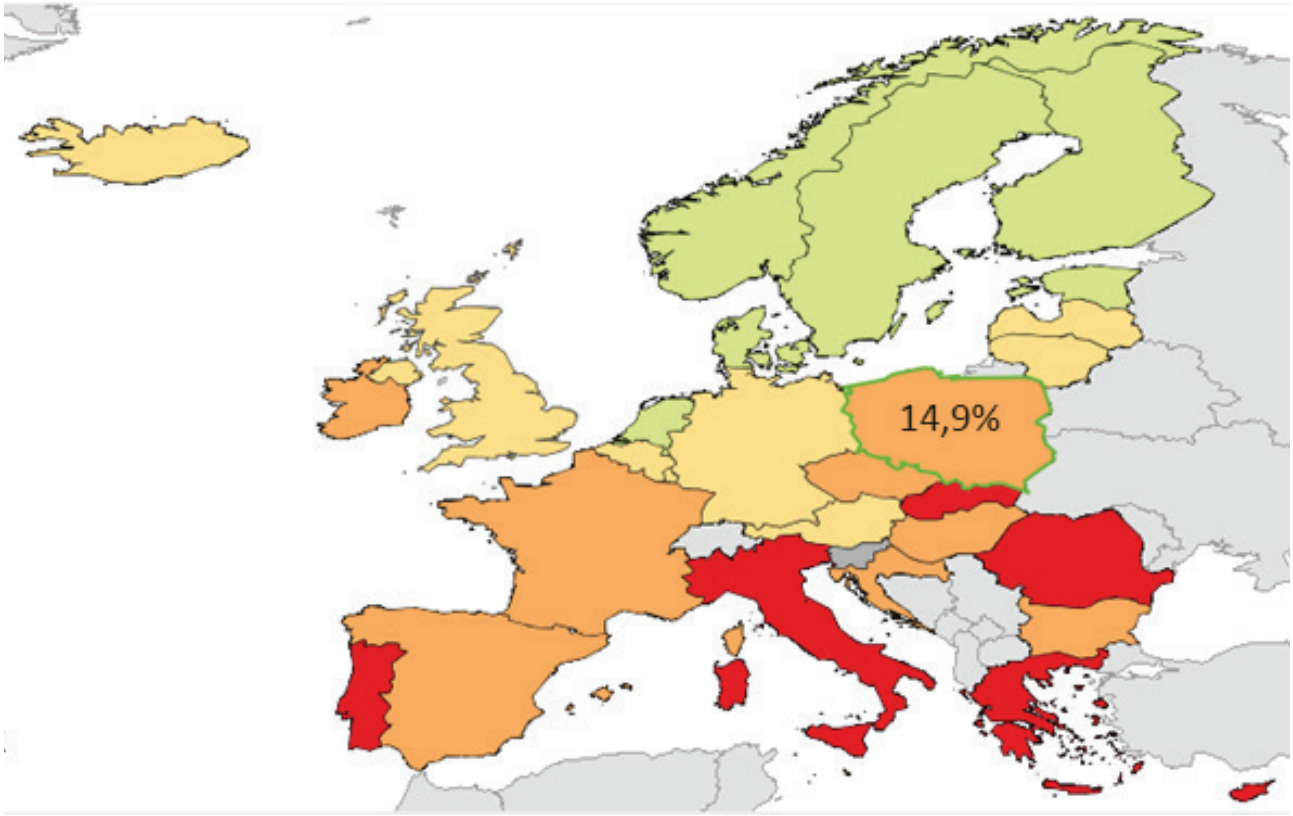
Rycina 11. Odsetek izolatów opornych *Acinetobacter* spp. (n=319) izolowanych z krwi, dane sieci EARS-Net.



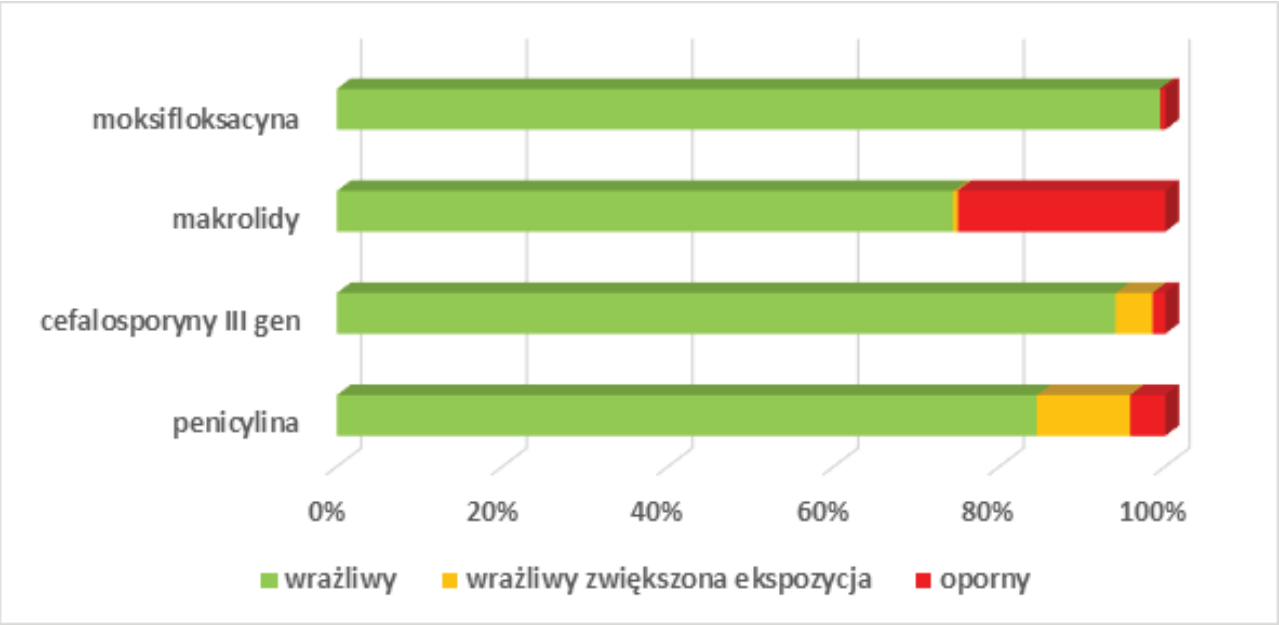
Rycina 12. Odsetek izolatów *Acinetobacter* spp. wieloopornych MDR, opornych jednocześnie na fluorochinolony, aminoglikozydy i karbapenemy, dane ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases. Populacyjnie ważona średnia europejska 29,7%.



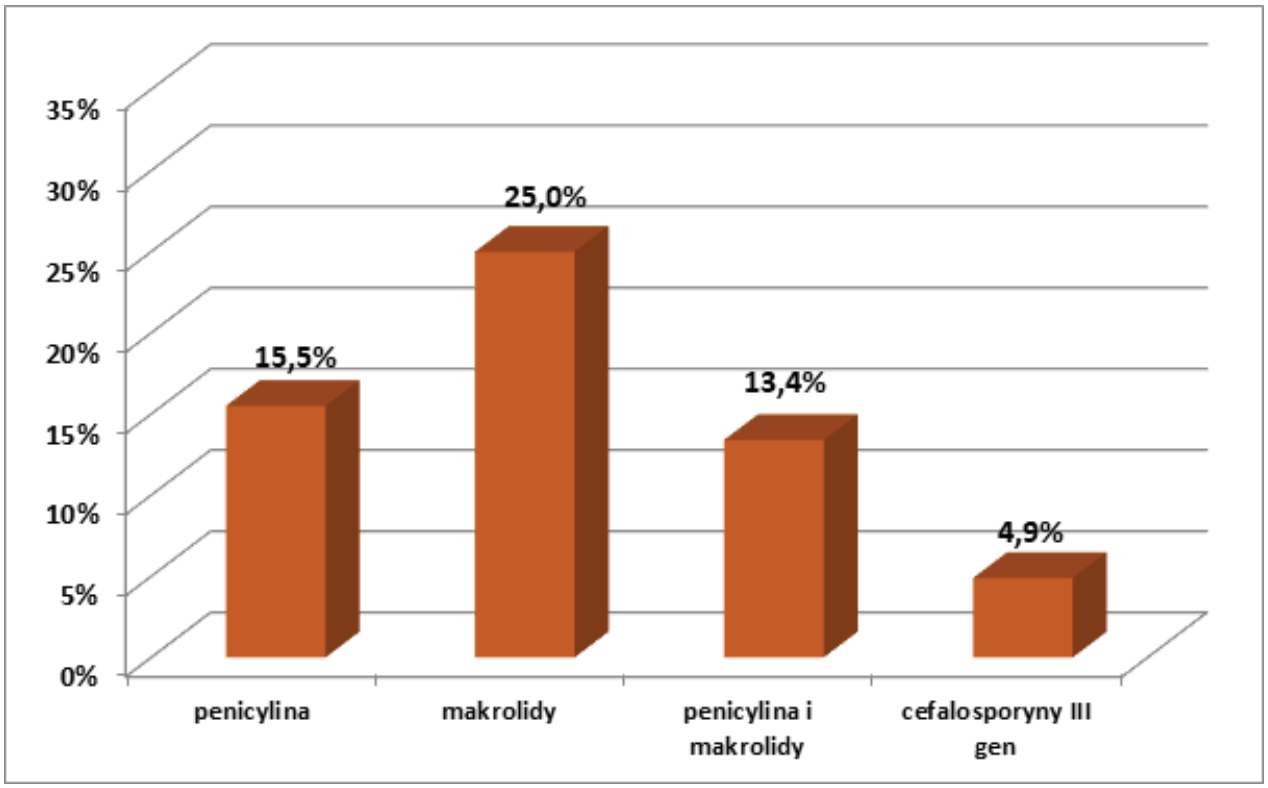
Rycina 13. Odsetek izolatów opornych *Staphylococcus aureus* (n=1843) izolowanych z krwi, dane sieci EARS-Net.



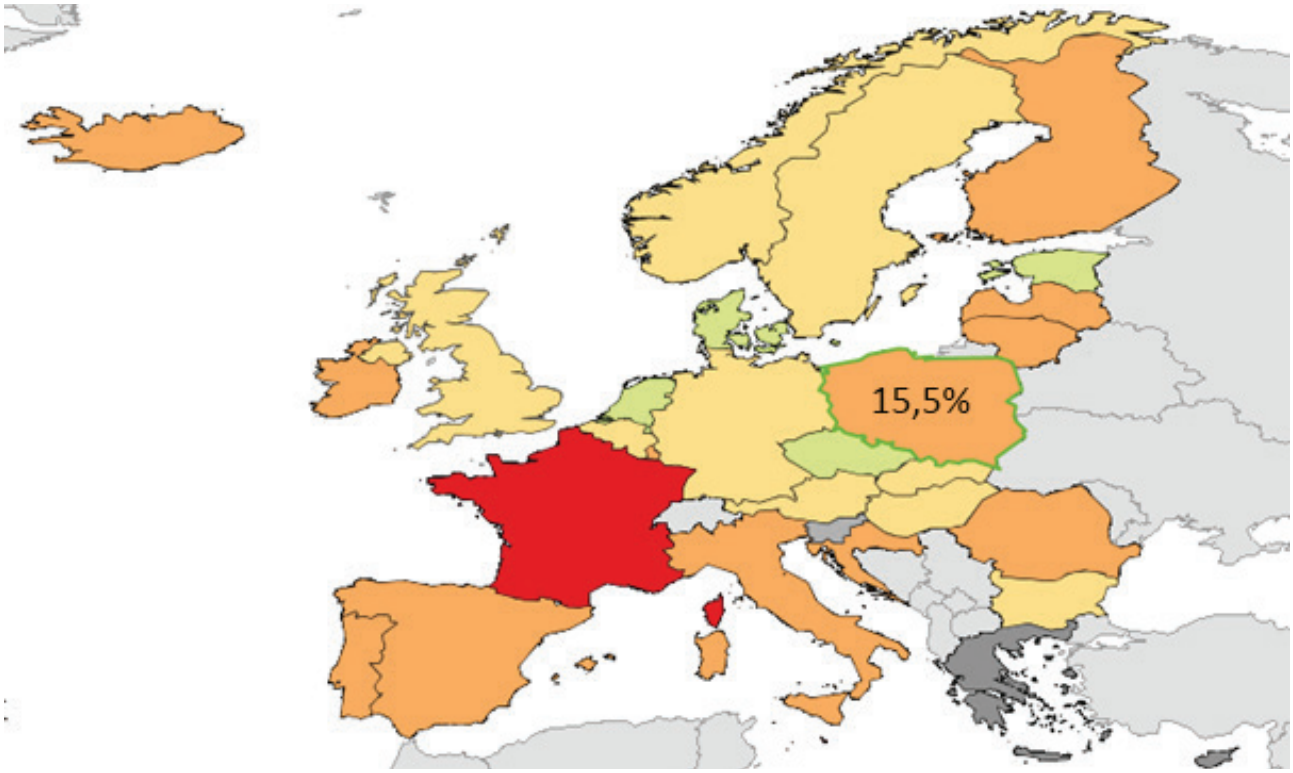
Rycina 14. Odsetek izolatów *Staphylococcus aureus* opornych na metycylinę (MRSA) w Europie, dane ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases. Populacyjnie ważona średnia europejska 15,5%.



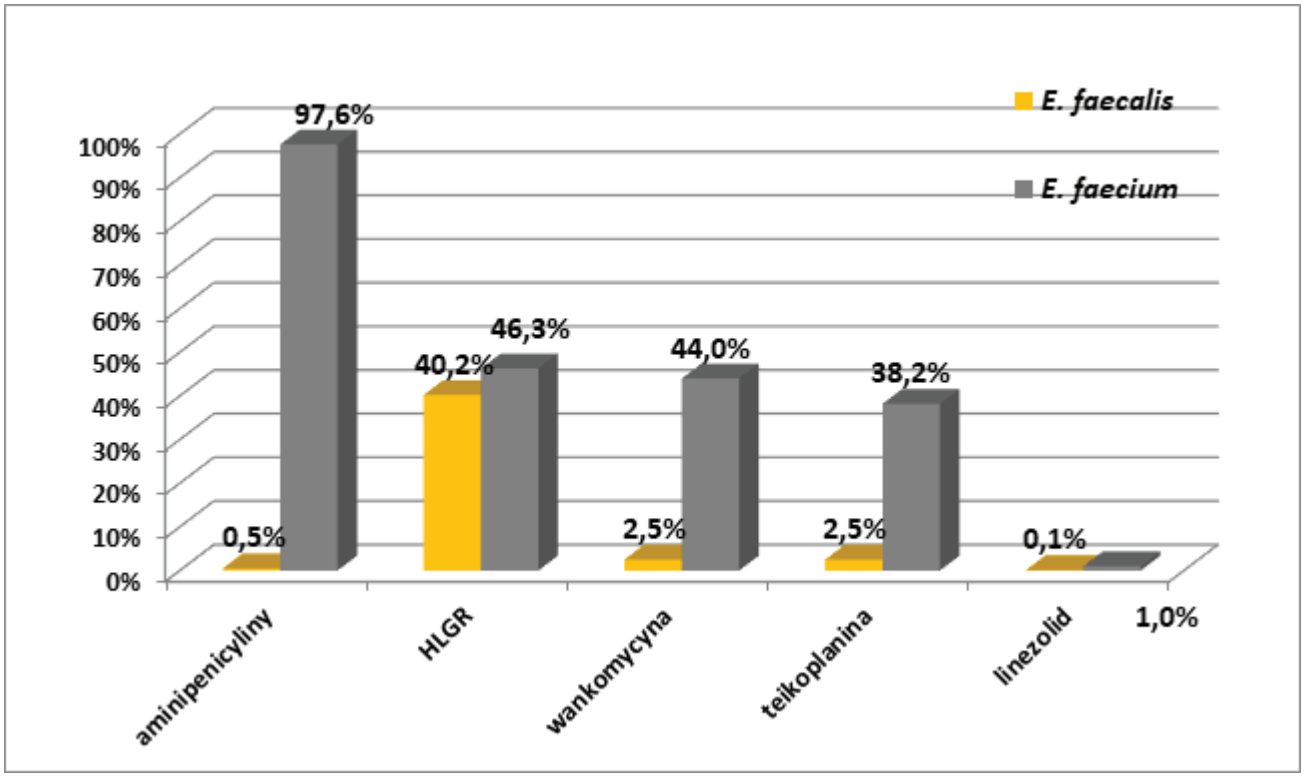
Rycina 15. Odsetek izolatów w różnych kategoriach wrażliwości *Streptococcus pneumoniae* (n=364) izolowanych z krwi, dane sieci EARS-Net.



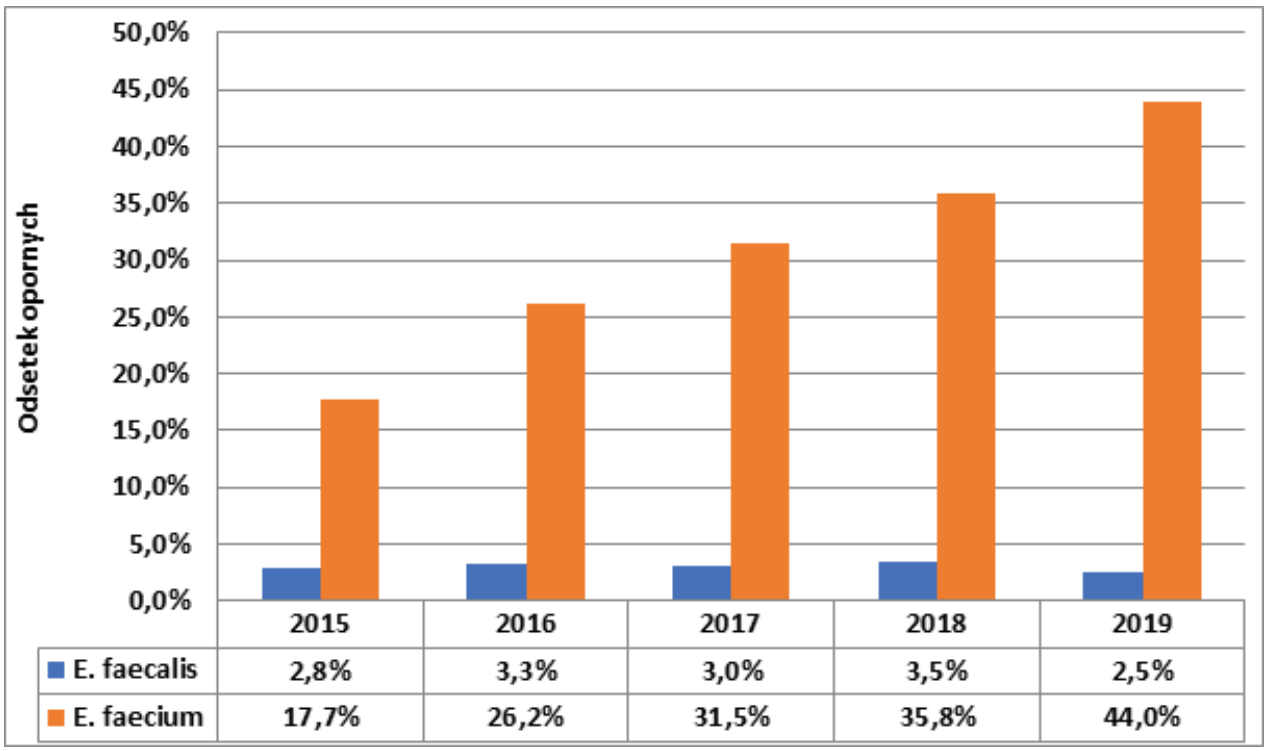
Rycina 16. Odsetek izolatów niewrażliwych (wrażliwy zwiększona ekspozycja i opornych) *Streptococcus pneumoniae* (n=364) izolowanych z krwi, dane sieci EARS-Net.



Rycina 17. Odsetek izolatów *Streptococcus pneumoniae* niewrażliwych na penicylinę (wrażlwy zwiększona ekspozycja i opornych) w Europie, dane ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases. Populacyjnie ważona średnia europejska 12,1%.

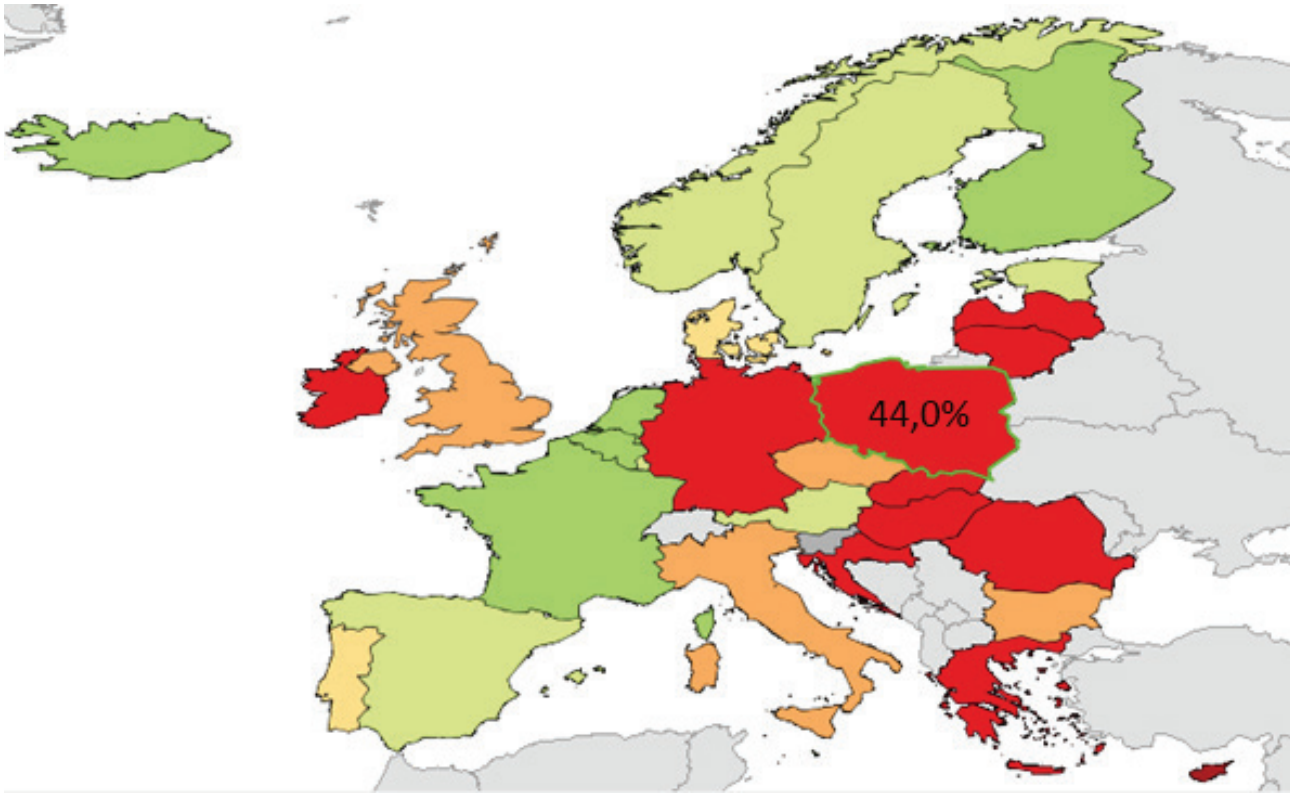


Rycina 18. Odsetek izolatów opornych *Enterococcus faecalis* (n=773) i *Enterococcus faecium* (n=443) izolowanych z krwi, dane sieci EARS-Net.



	2015	2016	2017	2018	2019
E. faecalis	2,8%	3,3%	3,0%	3,5%	2,5%
E. faecium	17,7%	26,2%	31,5%	35,8%	44,0%

Rycina 19. Oporność na wankomycynę izolatów z krwi *E. faecalis* i *E. faecium* w Polsce w latach 2015-2020, dane sieci EARS-Net.



Rycina 20. Odsetek izolatów *Enterococcus faecium* opornych na wankomycynę, dane ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases. Populacyjnie ważona średnia europejska 18,3%.

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

Narodowy Program Ochrony Antybiotyków

Ministerstwo Zdrowia