

Oporność na antybiotyki w Polsce i Europie w 2021 roku – dane sieci EARS-Net

OPRACOWANIE:

dr n. med. Dorota Żabicka, mgr Małgorzata Grzegorzczak

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

Rozprzestrzenianie się drobnoustrojów MDR – wielolekoopornych, czyli opornych na co najmniej trzy grupy leków aktywnych wobec danego gatunku drobnoustrojów, stanowi na całym świecie ogromny problem medyczny i epidemiologiczny. Danych do oceny skali problemu dostarczają krajowe i międzynarodowe sieci monitorowania antybiotykoodporności. W Europie monitorowanie oporność na antybiotyki szczepów bakterii hodowanych z posiewów krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego jest dla krajów Unii Europejskiej (EU) oraz Europejskiego Obszaru Gospodarczego Islandii i Norwegii (EOG) prowadzone przez Europejskie Centrum Kontroli i Prewencji Chorób (ECDC) w Sztokholmie w ramach Europejskiej Sieci Monitorowania Lekooporności EARS-Net (*ang.* European Antimicrobial Resistance Surveillance Network). Nadzór obejmuje następujące gatunki drobnoustrojów: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter baumannii*. Dane z monitorowania są co roku, w październiku, publikowane przez ECDC w Surveillance Atlas of Infectious Diseases oraz w formie raportu [1,2]. Od kilku lat w pierwszym kwartale kolejnego roku publikowany jest zbiorczy raport o oporności na antybiotyki w Europie, przygotowywany wspólnie przez ECDC i Światową Organizację Zdrowia (WHO) [3]. Raport ten zawie-

ra dane sieci EARS-Net oraz dane o oporności na antybiotyki szczepów wyhodowanych z posiewów krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego zebrane przez kraje spoza UE i EOG w ramach koordynowanej przez WHO sieci Central Asian and European Surveillance of Antimicrobial Resistance Network (CESAR).

W Polsce monitorowanie w ramach sieci EARS-Net obejmuje laboratoria z terenu całego kraju wykonujące diagnostykę mikrobiologiczną dla wybranych szpitali uniwersyteckich, wojewódzkich i powiatowych. Zbiórka danych jest finansowana ze środków będących w dyspozycji Ministra Zdrowia w ramach realizacji zadania „Przeciwdziałanie powstawaniu antybiotykoodporności u drobnoustrojów” Narodowego Programu Zdrowia na lata 2021-2025, a koordynowana przez Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów działający w Narodowym Instytucie Leków w Warszawie. Dane z 2021 roku zostały nadesłane przez 52 laboratoria i obejmowały badania wykonane w 60 szpitalach z terenu całej Polski.

W Europie w latach 2020 i 2021 występowanie przypadków patogenów opornych na środki przeciwdrobnoustrojowe (AMR) zbiegło się z pandemią zakażeń wirusem SARS-Cov-2, która spowodowała ogromne przeciążenie systemu opieki zdrowotnej oraz wpływała na programy profilaktyki

i kontroli zakażeń. W 2021 roku sieć EARS-Net opublikowała dane nadesłane przez 29 krajów. Zaobserwowano znaczący w porównaniu do roku 2020, wzrost zgłoszonych przypadków zakażeń dla wszystkich patogenów. Największe wzrosty zaobserwowano dla *Acinetobacter spp.* (+43%), *E. faecium* (+21%) i *E. faecalis* (+14%), niższy wzrost dla *S. aureus* (+9,4%), *P. aeruginosa* (+8,2%), *K. pneumoniae* (+8,1%), *S. pneumoniae* (+4,3%), a także dla najczęściej zgłaszanego patogenu – tj. *E. coli* (+2,8%). Jak w latach poprzednich, stwierdzono znaczne różnice odsetków oporności na antybiotyki u badanych gatunków drobnoustrojów w poszczególnych krajach. Najniższe odsetki oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe zgłosiły kraje na północy UE/EOG, a najwyższe w krajach na południu i wschodzie UE/EOG. Poza tym, w latach 2017–2021 w UE/EOG (z wyłączeniem Wielkiej Brytanii) większość obserwowanych kombinacji - gatunków bakterii i środków przeciwdrobnoustrojowych wykazywał znaczną tendencję spadkową lub brak istotnej tendencji w średnim odsetku AMR populacyjnie ważonej średniej europejskiej, w szczególności dla *E. coli* (inne niż odporne na karbapenemy), *K. pneumoniae* (inne niż odporne na karbapenemy), *P. aeruginosa* i *S. aureus* odporne na metycylinę (MRSA). Niemniej jednak, te patogeny pozostają ważne w UE/EOG, ze względu na obserwowane u nich odsetki szczepów, wykazujących oporność na co najmniej jedną grupę leków. Z zebranych danych wynika, że ponad połowa (53,1%) wszystkich zgłoszonych w 2021r. szczepów *E. coli* była oporna na co najmniej jedną grupę środków przeciwdrobnoustrojowych objętych nadzorem. Oporność na co najmniej jedną grupę środków przeciwdrobnoustrojowych objętych nadzorem stwierdzono również u około jednej trzeciej (34,3%) przypadków *K. pneumoniae* i około jednej piątej (18,7%) przypadków *P. aeruginosa*. Jednakże, zgodnie z oczekiwaniami, wartości procentowe dla każdej zgłoszonej pary drobnoustrojów – antybiotyków, podlegającej monitorowaniu były generalnie wyższe dla pałeczek *K. pneumoniae* i *P. aeruginosa* niż dla *E. coli*.

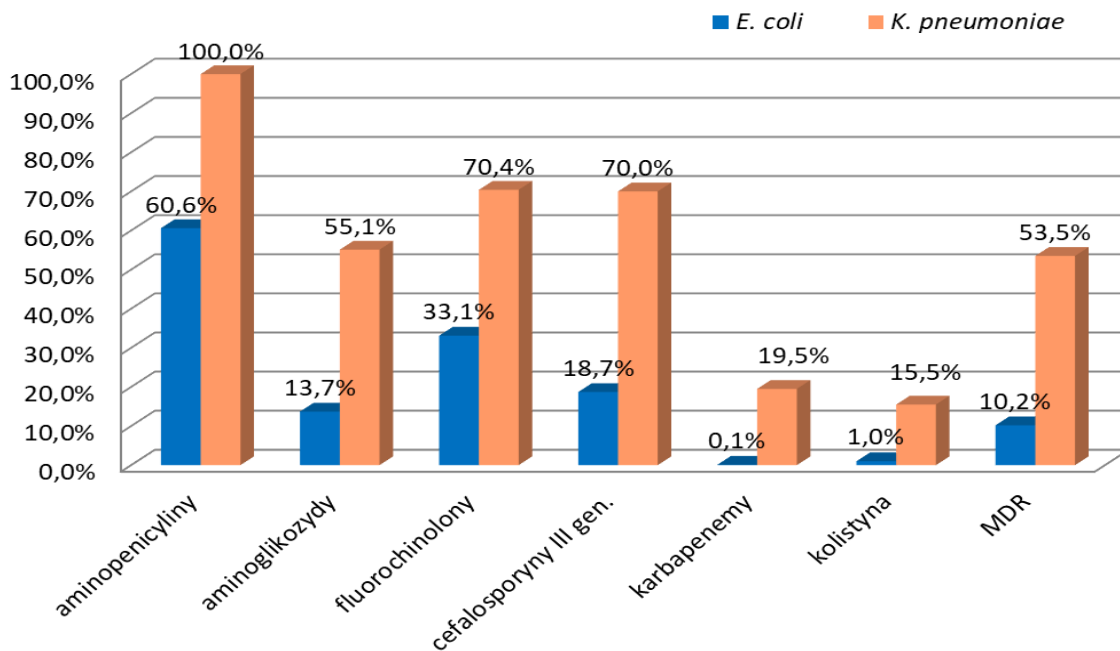
W 2021 r. w Europie zaobserwowano znaczący wzrost liczby zgłoszonych lekoopornych izolatów *Acinetobacter spp.*, które w większości zaliczono do kompleksu *A. baumannii*. Średnio liczba raportowanych przypadków oporności na każdą z trzech

grup środków przeciwdrobnoustrojowych (karbapenemy, fluorochinolony i aminoglikozydy) była ponad dwukrotnie większa (+121%) niż średnia dla lat 2018-2019. Ponadto, odsetek AMR dla populacyjnej ważonej średniej europejskiej wzrósł o ponad 20% dla każdej z tych grup. Wzrost liczby izolatów oraz odsetek oporności były raportowane głównie przez kraje, które już wcześniej, przed rokiem 2020, miały wysokie odsetki oporności na te antybiotyki. W poszczególnych krajach odsetek przypadków *Acinetobacter spp.* opornych na wszystkie trzy grupy środków przeciwdrobnoustrojowych wahał się od 0,0-98,5%. Otrzymane wyniki wskazują, że wskaźniki oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe szczepów *Acinetobacter spp.* uległy pogorszeniu drugi rok z rzędu.

W 2021 r. nadal obserwowano wzrost odsetka izolatów *K. pneumoniae*, opornych na karbapenemy. W przypadku tej pary drobnoustrojów-antybiotyków w 2019 r. notowano wzrost liczby izolatów opornych o 8%, w 2020 r. o 31%, a w 2021 r. o kolejne 20%. Oporność na karbapenemy była bardzo zróżnicowana w zależności od kraju (0-73,7%), co sugeruje, że nadal istnieją możliwości przeciwdziałania temu zagrożeniu AMR.

Problemy oporności na antybiotyki dotyczą również ziarenkowców Gram-dodatnich. Niepokojący jest, utrzymujący się od 2020 r., wzrost liczby i odsetka przypadków *E. faecium* opornych na wankomycynę, ponieważ wobec takich drobnoustrojów dostępne są bardzo ograniczone opcje terapeutyczne. W przypadku *S. pneumoniae* w 2020 r. w porównaniu do 2019 r. nastąpił duży spadek liczby zgłoszonych do monitorowania szczepów, ale w 2021 r. w stosunku do 2020 r. liczby zgłaszanych była porównywalna. Pomiędzy 2017 r. i 2021 r. zwiększył się natomiast odsetek szczepów niewrażliwych na penicyliny z 14% w 2017 r. do 16% w 2021 r.

W Polsce, w 2021 roku w stosunku do danych 2020 zaobserwowano wzrost raportowanych izolatów z posiewów krwi, co wskazuje na powrót do sytuacji obserwowanej w latach przed epidemią SARS-Cov-2. Największy wzrost o 120% stwierdzono dla *Acinetobacter spp.*, o 72% dla *E. faecium*, o 40% dla *P. aeruginosa*, o 58% dla *E. faecalis*, o 57% dla *S. pneumoniae*, o 32% dla *K. pneumoniae*, o 18% dla *S. aureus* oraz o 9% dla *E. coli*.

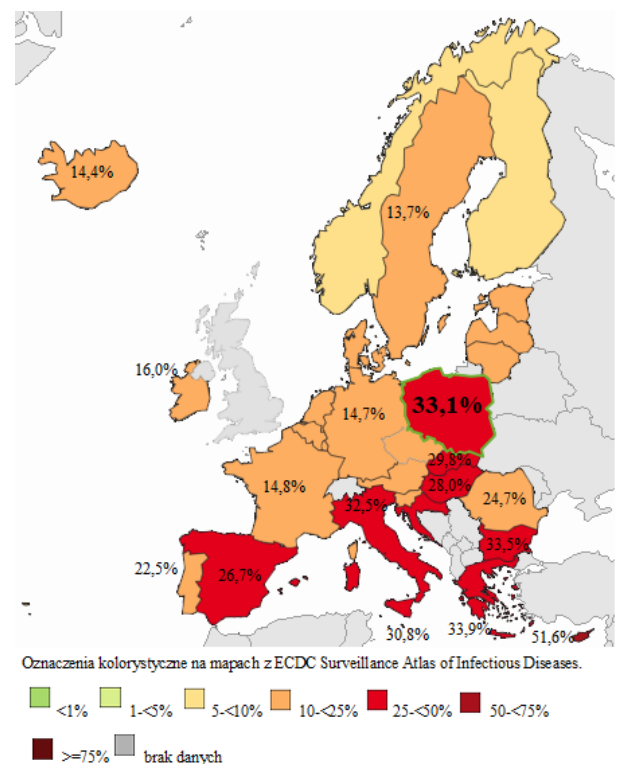


Rycina 1. Odsetek izolatów opornych *Escherichia coli* (n=2376) i *Klebsiella pneumoniae* (n=1447), dane sieci EARS-Net. MDR – oporność jednocześnie na aminoglikozydy, fluorochinolony i cefalosporyny III gen.

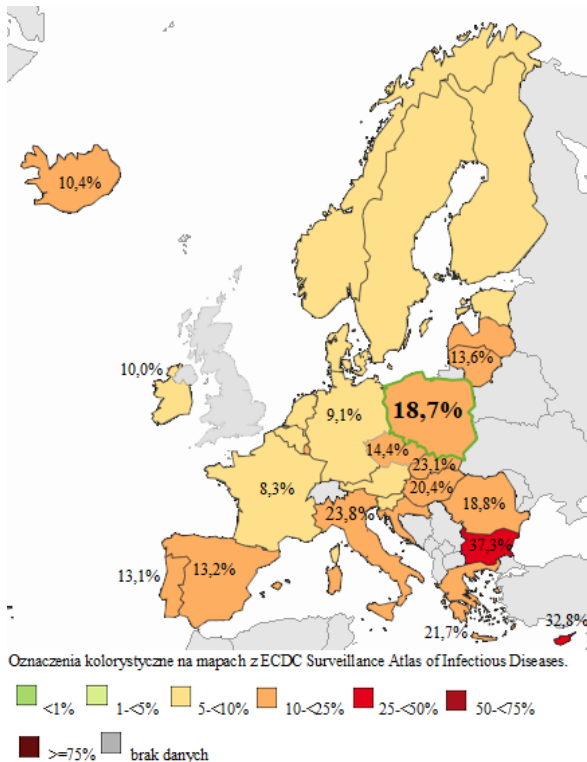
Drobnoustrojem najczęściej izolowanym z posiewów krwi jest *E.coli*. W 2021 r. do sieci EARS-Net w Polsce zgłoszono 2376 izolatów tego gatunku. Wyniki analizy danych przedstawiono na **Rycinie 1**. Stwierdzono następujące odsetki szczepów opornych *E. coli*: na aminopenicyliny 60,6%, na cefalosporyny III generacji 18,7%, na fluorochinolony 33,1%, na aminoglikozydy 13,7%, natomiast oporność na trzy grupy leków (MDR) cefalosporyny III generacji, fluorochinolony i aminoglikozydy - 10,2%. Porównując do lat poprzednich – od 2015 r. obserwujemy znaczący wzrost oporności pałeczek na fluorochinolony z 27,9 do 33,1%, a także na cefalosporyny III generacji z 11,9 do 18,7% oraz oporności typu MDR z 6,1 do 10,2%.

Polska znajduje się wśród krajów o najwyższym odsetku oporności *E. coli* na fluorochinolony, wyższe wartości notują jedynie Cypr, Grecja i Bułgaria (**Rycina 2**). Oporność na cefalosporyny III generacji, podstawową grupę leków w leczeniu zakażeń wywołanych przez ten gatunek bakterii, utrzymuje się na poziomie 18,7%, co klasyfikuje Polskę na poziomie powyżej populacyjnej ważonej średniej europejskiej wynoszącej 13,8% (**Rycina 3**). Oporność typu MDR (oporność jednocześnie na cefalosporyny III generacji, fluorochinolony i aminoglikozydy) wyniosła w Polsce 10,2%, co stanowi dwukrotność populacyjnej ważonej średniej europejskiej wynoszącej 5,1%. Plasuje to nasz kraj wśród krajów o najwyższym

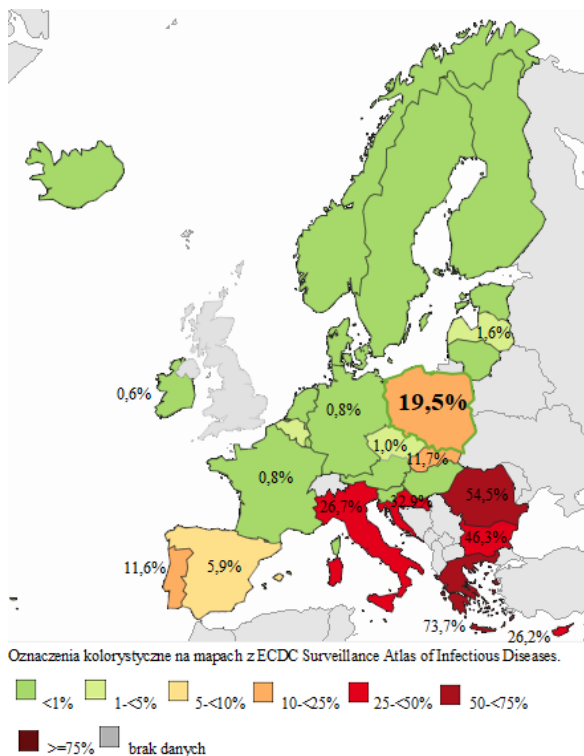
odsetku oporności typu MDR, zaraz po Bułgarii, Grecji, Cyprze oraz Słowacji.



Rycina 2. Odsetek izolatów *Escherichia coli* opornych na fluorochinolony w Europie, dane ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases. Populacyjnie ważona średnia europejska 21,9%.



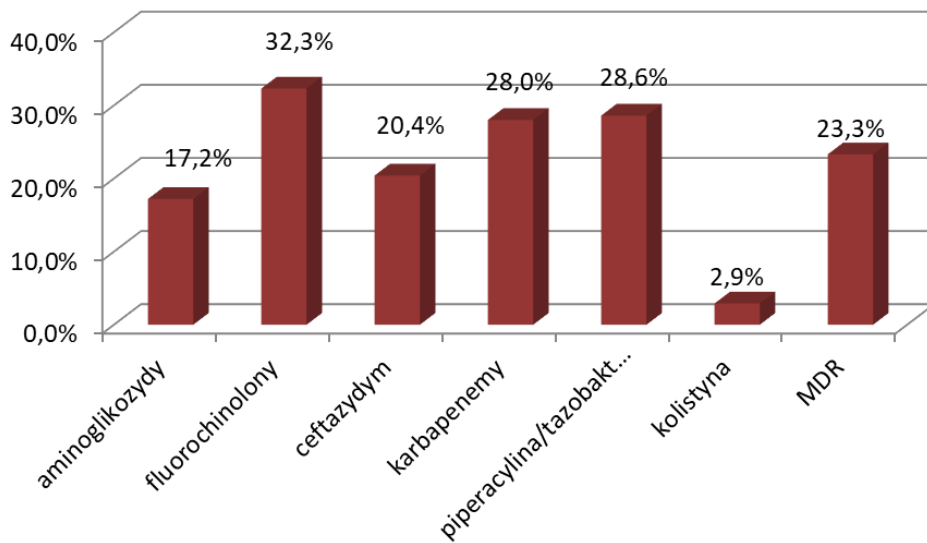
Rycina 3. Odsetek izolatów *Escherichia coli* opornych na cefalosporyny III generacji w Europie, dane ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases. Populacyjnie ważona średnia europejska 13,8%.



Rycina 4. Odsetek izolatów *Klebsiella pneumoniae* opornych na karbapenemy, dane ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases. Populacyjnie ważona średnia europejska 11,7%.

Kolejnym gatunkiem objętym monitorowaniem jest pałeczka jelitowa *K. pneumoniae*. Analizę wrażliwości przeprowadzono dla 1447 szczepów tego gatunku. Jej wyniki przedstawiono na **Rycinie 1**. Uzyskano następujące odsetki szczepów opornych: na aminoglikozydy 55,1%, na fluorochinolony 70,4%, na cefalosporyny III generacji 70,0%, na karbapenemy 19,5%, na kolistynę 15,5% oraz MDR (jednocześnie na fluorochinolony, aminoglikozydy i cefalosporyny III generacji) - 53,5%.

Od 2016 roku w Polsce, podobnie jak w Europie, notuje się wzrost oporności na karbapenemy i obecnie średnia europejska tej oporności wynosi 11,7%. Najwyższy odsetek oporności na karbapenemy zanotowały w 2021r. takie kraje jak: Grecja – 73,7%, Rumunia – 54,5%, Bułgaria – 46,3%, Chorwacja – 32,9%, Włochy – 26,7%, Cypr – 26,2% i Polska – 19,5% (**Rycina 4**). Sytuacja w Polsce w 2021r. uległa znacznemu pogorszeniu w stosunku do lat poprzednich. W 2021 r. stwierdzono 32% wzrost liczby izolatów *K. pneumoniae* w stosunku do 2020 r. oraz ponad dwukrotny wzrost z 8,2% w 2020 roku do 19,5% w 2021 roku odsetka szczepów opornych na karbapenemy. Jest to jeden z głównych problemów oporności na antybiotyki w Polsce. Tak wysoki odsetek oporności związany jest z szybkim narastaniem lekooporności i rozprzestrzenianiem szczepów *K. pneumoniae* wytwarzających karbapenemazy. W Polsce największy problem stanowią szczepy z karbapenemazą NDM, jednak w ostatnim roku zanotowano także wzrost liczby szczepów wytwarzających karbapenemazy typu KPC. Również na tle Europy, Polska należy do krajów o bardzo wysokim, jednakże od 2013 r. stabilnym odsetku oporności na cefalosporyny III generacji, oporności typu MDR, na aminoglikozydy oraz na fluorochinolony, gdzie populacyjna ważona średnia europejska wynosi odpowiednio 34,3%, 21,2%, 23,7%, 33,6%.

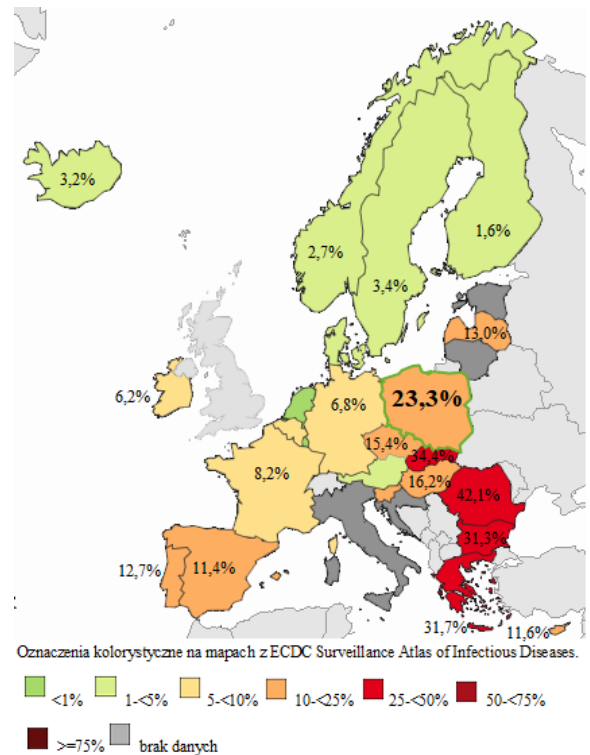


Rycina 5. Odsetek izolatów opornych *Pseudomonas aeruginosa* (n=445) izolowanych z krwi, dane sieci EARS-Net.

Analizę lekowrażliwości pałeczek *P. aeruginosa* (n=445) prezentuje **Rycina 5**, która przedstawia następujące odsetki oporności na: aminoglikozydy 17,2%, fluorochinolony 32,3%, piperacylinę/tazobaktam 28,6%, ceftazydym 20,4%, karbapenemy 28,0%, kolistynę 2,9%, oraz 23,3% MDR – czyli oporność jednocześnie na trzy antybiotyki z grupy: piperacylina/tazobaktam, ceftazydym, fluorochinolony, aminoglikozydy i karbapenemy.

Porównując do wcześniejszego roku tj. 2020 utrzymywał się poziom odsetka oporności na fluorochinolony, na piperacylinę/tazobaktam oraz ceftazydym – leku pierwszego wyboru w leczeniu zakażeń wywołanych przez *P. aeruginosa*. Analiza danych wykazała natomiast spadek odsetka izolatów opornych na aminoglikozydy z 19,7,8% w 2020 r. do 17,2% w 2021 r., gdzie w tym 12,1% to odsetek oporności tylko na tobramycynę.

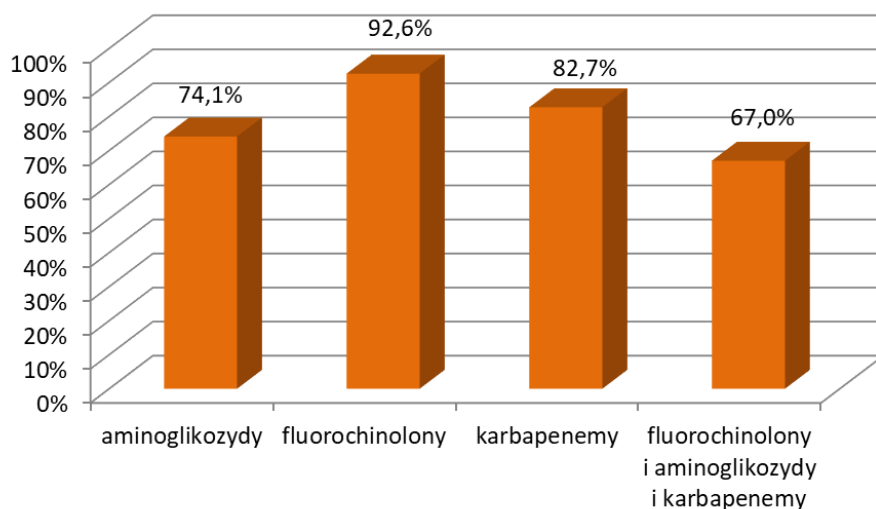
W latach 2020-2021 w Polsce zanotowano znaczący spadek szczepów z opornością typu MDR z 30,9% w 2020r. do 23,3% w 2021r, jednak odsetek tej oporności jest znacznie wyższy niż populacyjnie ważona średnia europejska, która wynosi 12,6%. Odsetek 23,3% plasuje Polskę wśród krajów o najwyższych wskaźnikach oporności typu MDR, zaraz po Rumunii, Słowacji, Grecji i Bułgarii (**Rycina 6**).



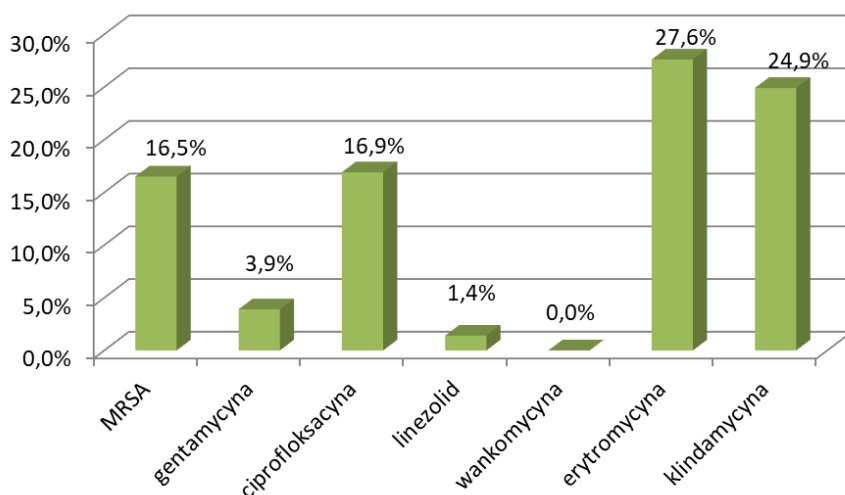
Rycina 6. Odsetek izolatów *Pseudomonas aeruginosa* wielolekoopornych MDR, opornych jednocześnie na trzy spośród następujących antybiotyków: piperacylina/tazobaktam, ceftazydym, fluorochinolony, aminoglikozydy i karbapenemy, dane ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases. Populacyjnie ważona średnia europejska 12,6%.

Bardzo duży niepokój budzi wzrost liczby lekoopornych szczepów z rodzaju *Acinetobacter spp.* w Polsce, głównie z gatunku *Acinetobacter baumannii* izolowanych z krwi (n=832)

- o 120% wyższa w stosunku do 2020 r. Gatunek, który może się utrzymywać w środowisku zakładów opieki zdrowotnej przez długi czas i jest niezwykle trudny do eradykacji. Wyniki monitorowania wrażliwości na środki przeciwdrobnoustrojowe przedstawia **Rycina 7**. Stwierdzono następujące odsetki szczepów opornych: na karbapenemy 82,7%, aminoglikozydy 74,1%, fluorochinolony 92,6%, a jednocześnie na fluorochinolony, aminoglikozydy i karbapenemy 67,0%, gdzie obserwujemy tendencję wzrostową w porównaniu do lat poprzednich.



Rycina 7. Odsetek izolatów opornych *Acinetobacter* spp. (n=832) izolowanych z krwi, dane sieci EARS-Net.

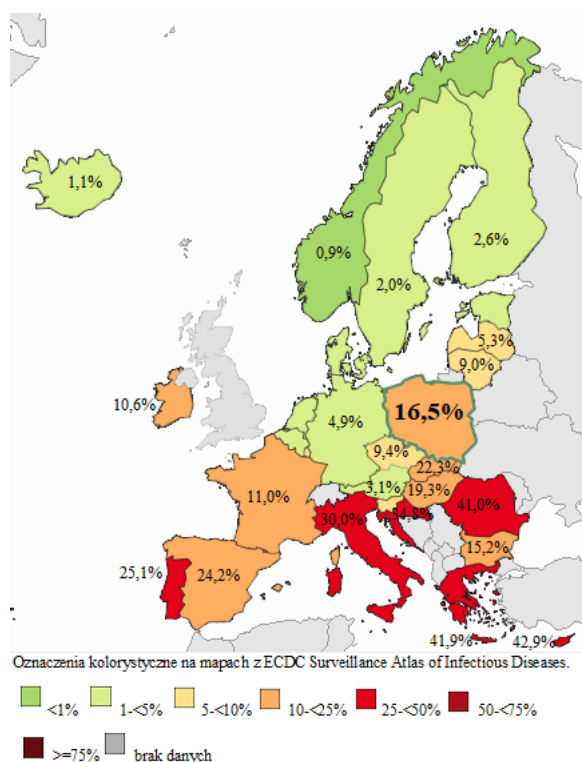


Rycina 8. Odsetek izolatów opornych *Staphylococcus aureus* (n=1975) izolowanych z krwi, dane sieci EARS-Net.

Na tle Europy Polska należy do krajów o wysokich odsetkach szczepów opornych, a nawet dwukrotnie wyższym odsetku szczepów wieloopornych niż populacyjnie ważona średnia europejska, która wynosi dla: karbapenemów 39,9%, aminoglikozydów 39,6%, fluorochinolonów 43,0%, a jednocześnie dla fluorochinolonów, aminoglikozydów i karbapenemów 36,8%.

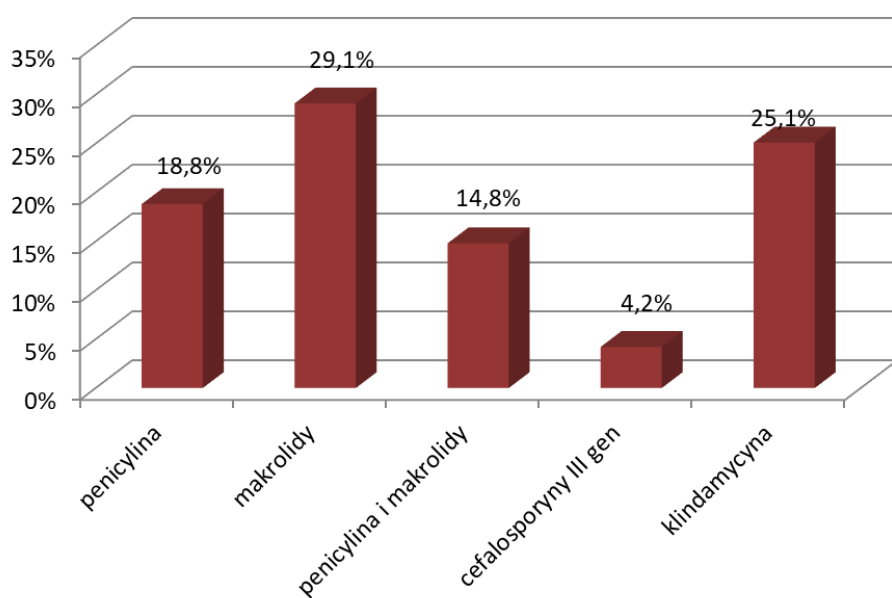
Oporności na antybiotyki dla szczepów *S. aureus* w 2021 roku przedstawia **Rycina 8**. W grupie 1975 izolatów, dla których dane nadesłano do sieci EARS-Net odnotowano następujące odsetki szczepów opornych: metycylina 16,5%, gentamycyna 3,9%, linezolid 1,4%, ciprofloksacyna 16,9%. Nie obserwowano szczepów opornych na wankomycynę (0,0%). Od 2017 r. w Polsce obserwowano zrównoważony, niemal niezmienny poziom oporności na metycylinę u *S. aureus*, odpowiednio 15,2% w 2017 r., 15,9% w 2018 r., 14,9% w 2019 r. i 13,8%

w roku 2020. W 2021 r. zaobserwowano wzrost do 16,5%, czyli wyraźny wzrost w stosunku do roku 2020, jednakże w ostatnich 5 latach nie zaobserwowano znamiennej statystycznie tendencji wzrostowej. Jednocześnie, poziom oporności *S. aureus* na metycylinę w Polsce jest porównywalny do populacyjnej ważonej średniej europejskiej, która wynosi 15,8%.

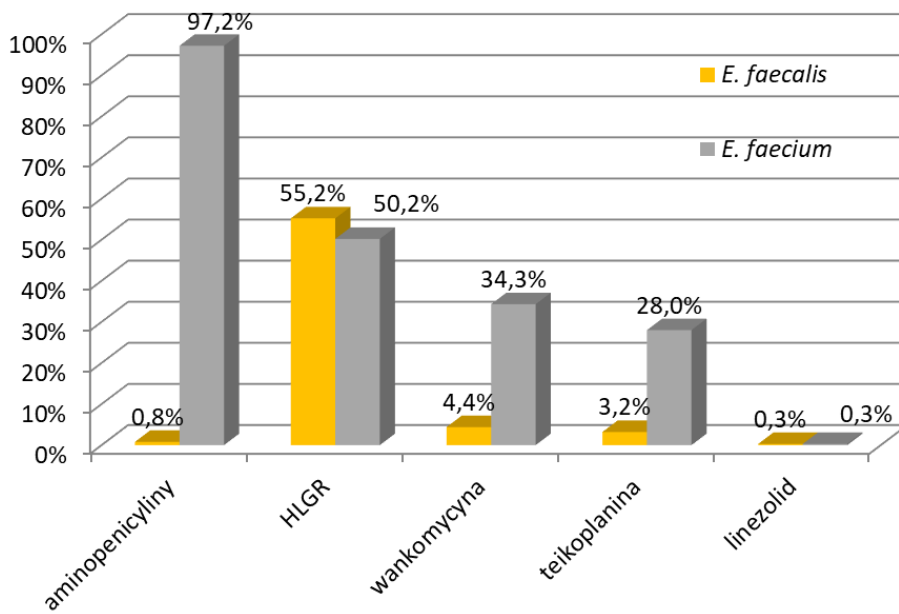


Rycina 9. Odsetek izolatów *Staphylococcus aureus* opornych na metycylinę (MRSA) w Europie, dane ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases. Populacyjnie ważona średnia europejska 15,8%.

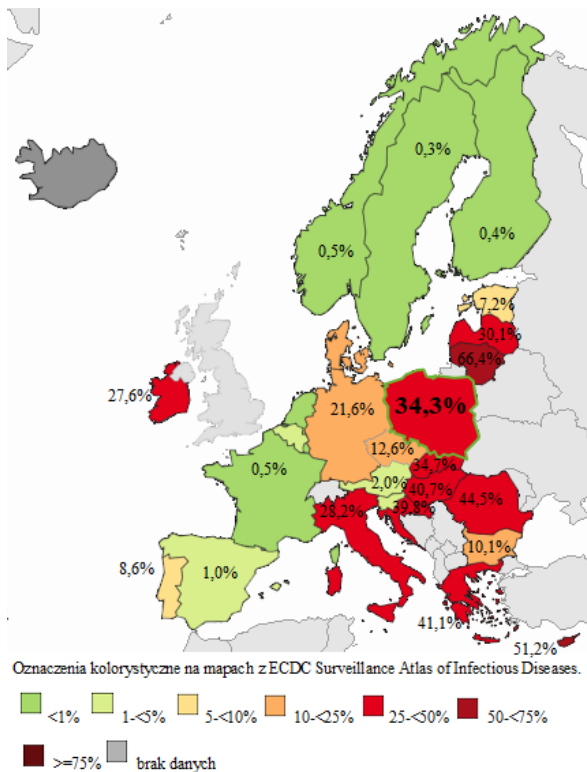
Analiza lekowrażliwości *S. pneumoniae* została przeprowadzona dla 260 izolatów tego gatunku. Stwierdzono 18,8% izolatów niewrażliwych (wrażliwych, zwiększona ekspozycja i opornych z zastosowaniem klinicznych wartości granicznych EUCAST) na penicylinę, 4,2% niewrażliwych na cefalosporyny III generacji oraz 29,1% opornych na makrolidy (**Rycina 10**). Niewrażliwość jednocześnie na penicylinę i makrolidy stwierdzono dla 14,8% izolatów. W 2021 r., w stosunku do 2020 r. zwiększył się odsetek szczepów niewrażliwych na penicylinę z 10,8% do 18,8% oraz szczepów opornych na makrolidy z 22,8% do 29,1%. Jednocześnie nie stwierdzono szczepów opornych na penicylinę lub cefalosporyny III generacji, co oznacza, że wszystkie analizowane szczepy zostały zaliczone do kategorii „wrażliwy zwiększona ekspozycja”. Kategoria ta oznacza, że w przypadku zakażeń innych niż zakażenia w centralnym układzie nerwowym była możliwość leczenia z zastosowaniem odpowiednio wysokiej dawki leku. Odsetek niewrażliwości na penicylinę w Polsce jest porównywalny z populacyjnie ważoną średnią europejską, która w 2021 r. wyniosła 16,3%. W przypadku oporności na makrolidy, populacyjnie ważona średnia europejska w 2021 r. wyniosła 18,3%, czyli o ponad 10% niższa niż notowana w Polsce.



Rycina 10. Odsetek izolatów niewrażliwych (wrażliwy, zwiększona ekspozycja i opornych) *Streptococcus pneumoniae* (n=260) izolowanych z krwi, dane sieci EARS-Net.



Rycina 11. Odsetek izolatów opornych *Enterococcus faecalis* (n=1252) i *Enterococcus faecium* (n=908) izolowanych z krwi, dane sieci EARS-Net.



Rycina 12. Odsetek izolatów *Enterococcus faecium* opornych na wankomycynę, dane ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases. Populacyjnie ważona średnia europejska 17,2%.

W 2021 roku, podsumowanie dwóch podlegających monitorowaniu gatunków enterokoków przedstawia znaczny wzrost liczby szczepów izolowanych w 2021 r. w porównaniu do roku 2020: - *E. faecalis* wzrost z 790 do 1252 i *E. faecium* wzrost z 529 do 908 izolatów. W analizie lekowrażliwości uży-

skano odpowiednio następujące odsetki szczepów *E. faecalis* i *E. faecium* opornych na: aminopenicyliny 0,8% i 97,2%, wankomycynę 4,4% i 34,3%, teikoplaninę 3,2% i 28,0%, oporność wysokiego stopnia na gentamycynę (HLGR) 55,2% i 50,2%. Natomiast oporność na linezolid dla obu gatunków bakterii wynosiła 0,3% (**Rycina 11**).

Polska klasyfikuje się w grupie krajów o najwyższym w Europie odsetku szczepów *E. faecium* opornych na wankomycynę (**Rycina 12**). W latach 2015 – 2019 obserwowano wzrost odsetka oporności na wankomycynę dla *E. faecium* – z 17,7% do 44,0%, natomiast od dwóch lat wartość obniża się i w 2021 r. wyniosła 34,3%. Jest to nadal wartość prawie dwukrotnie wyższa niż populacyjnie ważona średnia dla krajów EU/EEA wynosząca 17,2%.

Kolejny rok zaobserwowano wzrost odsetka oporności wysokiego stopnia na gentamycynę (HLGR) u *E. faecalis* 40,2% w 2019 roku do 55,2% w 2021 rok. Polska znajduje się wśród krajów Eropy o najwyższym odsetku tej oporności.

Analiza wyników sieci EARS-Net wskazuje, że pomimo podejmowanych działań, problem oporności na antybiotyki jest nadal jednym z głównych wyzwań dla systemów opieki zdrowotnej w Europie. W roku 2021, w czasie kolejnych fal pandemii SARS-Cov-2, zaobserwowano trendy wzrostowe liczby izolatów oraz wzrost oporności głównie u typowych patoge-

nów szpitalnych, takich jak *Acinetobacter* spp. i *Enterococcus* spp. Są to jednocześnie gatunki, które częściej wywołują zakażenia u chorych z czynnikami ryzyka, takimi jak skrajna grupa wiekowa czy współistniejące schorzenia. Zapobieganie rozprzestrzenianiu się szczepów opornych będzie wymagało skoordynowanych i konsekwentnych działań w zakresie kontroli i profilaktyki zakażeń.

PIŚMIENNICTWO:

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance report. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) – Annual Epidemiological Report for 2021. Stockholm: ECDC; 2022 www.ecdc.europa.eu
2. ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases www.ecdc.europa.eu
3. WHO Regional Office for Europe/European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022 – 2020 data. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022.

Ministerstwo
Zdrowia



Zadanie realizowane ze środków Narodowego Programu Zdrowia na lata 2021-2025, finansowane przez Ministra Zdrowia

Narodowy Instytut Leków
ul. Chełmska 30/34, 00-725 Warszawa