



Република Србија
Аутономна Покрајина Војводина

ИНСТИТУТ ЗА ЈАВНО ЗДРАВЉЕ ВОЈВОДИНЕ

Футошка 121, 21000 Нови Сад
Централа: (021) 422-255; 4897-800
Директор: (021) 6622-784
Факс: (021) 6613-989
E-mail: izjzv@izjzv.org.rs
www.izjzv.org.rs

Центар за микробиологију
21.05.2017.

МИНИСТАРСТВО ЗДРАВЉА РЕПУБЛИКЕ СРБИЈЕ

Кабинет Министра

Сектор за јавно здравље и програмску здравствену заштиту

ИНСТИТУТ ЗА ЈАВНО ЗДРАВЉЕ СРБИЈЕ „ДР МИЛАН ЈОВАНОВИЋ БАТУТ“

Кабинет Директора

ИЗВЕШТАЈ О РЕЗИСТЕНЦИЈИ ИНВАЗИВНИХ ИЗОЛАТА БАКТЕРИЈА НА АНТИМИКРОБНЕ ЛЕКОВЕ У 2017. ГОДИНИ

РЕФЕРЕНТНА ЛАБОРАТОРИЈА ЗА РЕГИСТРОВАЊЕ И ПРАЋЕЊЕ РЕЗИСТЕНЦИЈЕ
БАКТЕРИЈСКИХ СОЈЕВА НА АНТИМИКРОБНА СРЕДСТВА
Институт за јавно здравље Војводине

- Извештај је резултат активног праћења резистенције бактерија на антибиотике у Србији од 01.01.2017. до 31.12.2017. године.
- У надзору је учествовало 22 клиничке лабораторије:
Институт за јавно здравље Војводине (ИЗЈЗВ, Нови Сад), Клинички центар Србије (КЦС, Београд), Институт за јавно здравље Ниш (ИЗЈЗН, Ниш), Клинички центар Крагујевац (КЦК, Крагујевац), Институт за плућене болести Војводине (С. Каменица), Завод за јавно здравље С. Митровица (С. Митровица), Завод за јавно здравље Сомбор (Сомбор), Универзитетска дечија клиника, (УДК, Београд), Клинички центар „Др Драгиша Мишовић - Дедиње“ (КЦ Д. Мишовић, Београд), Клиничко-болнички центар Звездара (КБЦ Звездара, Београд), Клинички центар Бежанијска коса (КЦ БК, Београд), Завод за јавно здравље Чачак (Чачак), Завод за јавно здравље Краљево (Краљево), Завод за јавно здравље Лесковац (Лесковац), Општа болница Алексинац (Алексинац), Завод за јавно здравље "Тимок" (Зајечар), Општа болница Крушевац (Крушевац), Општа болница Ужице (Ужице), Општа болница Суботица (Суботица), Завод за јавно здравље Пожаревац (Пожаревац), Општа болница Панчево (Панчево), Завод за јавно здравље Кикинда (Кикинда).
- Процењени обухват популације на националном нивоу у односу на податке о резистенцији износи више од 60%

- Основна начела методологије којих се придржавају сви који у надзору учествују:
 - прикупљани су подаци о осетљивости 8 врста бактерија:
 - *Acinetobacter* spp.
 - *Enterococcus faecalis*
 - *Enterococcus faecium*
 - *Escherichia coli*
 - *Klebsiella pneumoniae*
 - *Pseudomonas aeruginosa*
 - *Staphylococcus aureus*
 - *Streptococcus pneumoniae*
 - у обзир се узимају инвазивни изолати, пореклом из крви и цереброспиналне течности
 - у испитиваном раздобљу сви изолати одређене бактеријске врсте тестирају се на антибиотике предвиђене за ту врсту
 - антибиотици предвиђени за одређену врсту наведени су у формуларима за праћење резистенције за текућу годину
 - из података се искључују дупликати као и изолати неуобичајеног фенотипа који нису потврђени у одговарајућој референтној лабораторији
- Осетљивост је испитивана у свим лабораторијама у складу са важећим EUCAST стандардом, диск дифузионом методом, Е-тестом или аутоматизованим методама.

Резултати:

1. Од укупног броја од 2336 пријављених инвазивних изолата бактерија, 1386 сојева (59,33%) припада Грам-негативним, а 950 (40,67%) Грам-позитивним бактеријама.
2. Међу европским земљама са највишим процентима резистентних изолата за све испитиване врсте бактерија налази се и Србија. Пропорције антимикуробне резистенције у овом извештају углавном одговарају вредностима као у земљама јужне и источне Европе.
3. Структура узрочника у 2017. години: од 2336 изолата најчесталији је *Staphylococcus aureus*, а затим следе *Acinetobacter* spp, *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli*.
4. Мултирезистентна *Klebsiella pneumoniae* је у извештају заступљена са 331 изолатом од укупно 419 (79%).
5. За разлику од 2016. године, када је мултирезистентни *Acinetobacter* spp. био други најчешћи узрочник међу Грам-негативним бактеријама са 424 од 1376 сојева (30,81%), са резистенцијом на меропенем код чак 96,2% изолата, а тек на трећем месту у односу на све узрочнике, у 2017. години је опет био водећи микроорганизам међу Грам-негативним бактеријама са 430 од 1386 (31,1%) изолата и са резистенцијом на меропенем код чак 95,3% изолата. *Acinetobacter* spp. је поново други по учесталости у односу на све узрочнике.

6. И међу ентеробактеријама забележен је висок проценат резистентних изолата: на цефалоспорине треће генерације резистентно је 29,6% од 401 изолата *Escherichia coli* и 85,3% од 419 изолата *Klebsiella pneumoniae*, резистенција ових бактерија на ципрофлоксацин износила је 42,3%, односно 75,3%, а на карбапенеме 1,5% односно 41%. *Klebsiella pneumoniae* је у 2017. години у 22,8% случајева била резистентна на колистин, док резистенција на овај антибиотик није регистрована код *Escherichia coli*.
7. У односу на 2016. годину, у 2017. код 136 изолата *Pseudomonas aeruginosa* забележен је повећан проценат резистенције на све испитиване антибиотике, укључујући и карбапенеме (53,1%).
8. Од укупно 543 изолата *Staphylococcus aureus* резистенција на метицилин забележена је код 26,1% сојева. Није доказана резистенција ових бактерија на ванкомицин и линезолид.
9. Инвазивни изолати *Streptococcus pneumoniae* показали су смањену осетљивост на пеницилин у 40,3% и на макролиде у 26,6% случајева од укупно 86 сојева.
10. Резистенција на ванкомицин пријављена је за 45,9% од 112 изолата *Enterococcus faecium*. Код 70,9% од 209 изолата *Enterococcus faecalis* забележена је резистенција на аминокликозиде високих доза. Резистенција на линезолид по први пут је забележена код једног изолата *Enterococcus faecalis* (0,5%).
11. Висок ниво резистенције на III генерацију цефалоспорина код *K. pneumoniae*, мултирезистенција код *P. aeruginosa* и висок ниво резистенције на карбапенеме код *Acinetobacter* spp. говоре и даље у прилог дисеминације болничких сојева и селективног узорковања само тешких болесника или оних после неуспеха антибиотске терапије.

Најзначајнији резултати и њихово поређење са налазима у другим европским земљама и земљама CAESAR мреже су графички у прилогу.

Начелник Центра за
микробиологију
Др Биљана Милосављевић

Подносилац извештаја:
Шеф Одсека за пиогене,
респираторне и полно преносиве
инфекције са Референтном
лабораторијом за резистенцију
бактерија на антимикуробне лекове
Доц. др Деана Медић

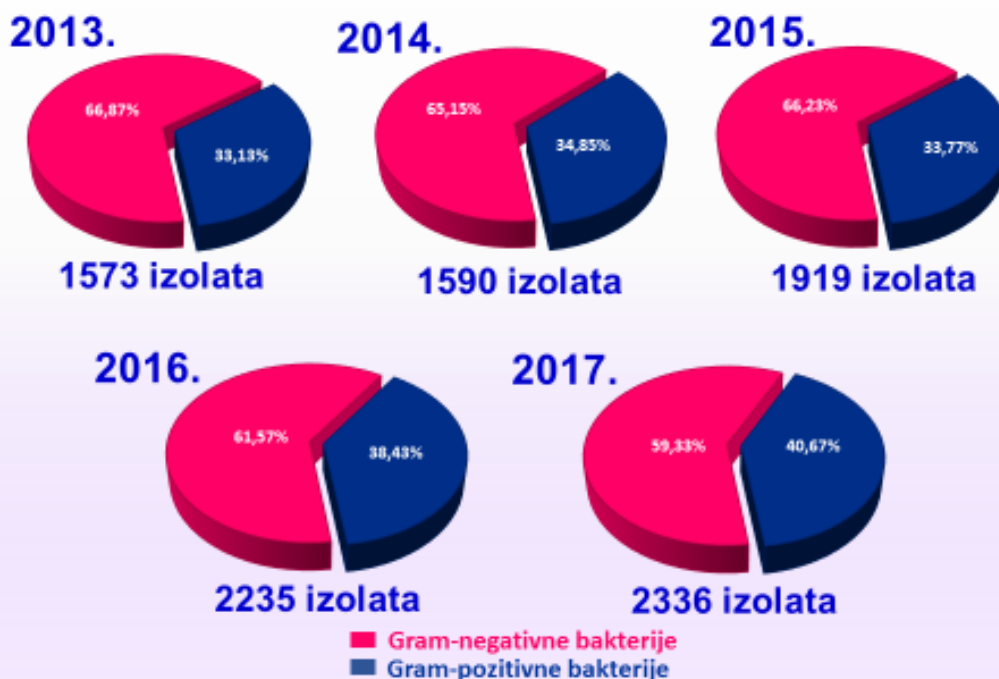
ДИРЕКТОР ИНСТИТУТА
Проф. др Владимир Петровић

Прилог: Графички приказ најзначајнијих резултата из Извештаја о резистенцији ивазивних изолата бактерија на антимикуробне лекове у 2017. години

ГРАФИЧКИ ПРИКАЗ НАЈЗНАЧАЈНИЈИХ РЕЗУЛТАТА ИЗ ИЗВЕШТАЈА О РЕЗИСТЕНЦИЈИ ИНВАЗИВНИХ ИЗОЛАТА БАКТЕРИЈА НА АНТИМИКРОБНЕ ЛЕКОВЕ У 2017. ГОДИНИ

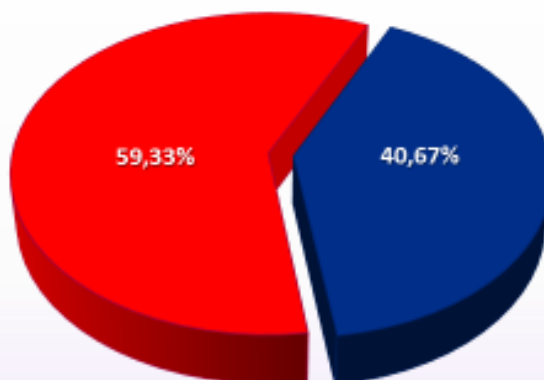
РЕФЕРЕНТНА ЛАБОРАТОРИЈА ЗА РЕГИСТРОВАЊЕ И ПРАЋЕЊЕ РЕЗИСТЕНЦИЈЕ БАКТЕРИЈСКИХ СОЈЕВА НА АНТИМИКРОБНА СРЕДСТВА
Институт за јавно здравље Војводине

Број primoizolata ивазивних бактерија у периоду 2013-2017. године



Broj i vrsta ispitanih izolata bakterija u periodu 01.01.2017 - 31.12.2017.

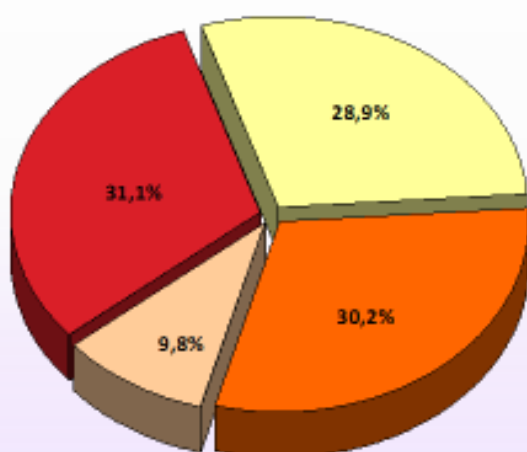
Vrsta bakterije	Broj primoizolata
<i>Acinetobacter spp</i>	430
<i>E. faecalis</i>	209
<i>E. faecium</i>	112
<i>E. coli</i>	401
<i>K. pneumoniae</i>	419
<i>P. aeruginosa</i>	136
<i>S. aureus</i>	543
<i>S. pneumoniae</i>	86
Ukupan br. izolata	2336



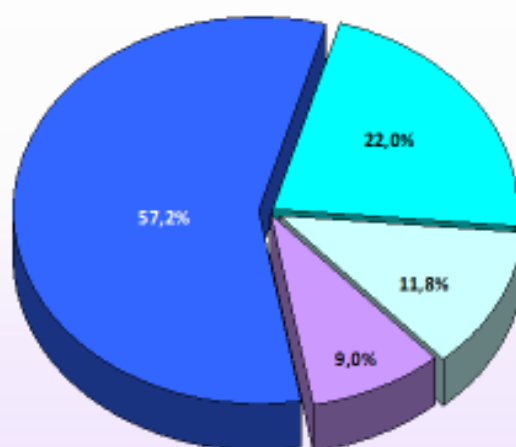
- Od ukupnog broja od **2336 primoizolata** invazivnih bakterija prijavljenih za 12 meseci
 - **1386 Gram-negativne**
 - **950 Gram-positivne**

Invazivni izolati bakterija u Srbiji – distribucija vrsta

Gram-negativne bakterije (1386) Gram-positivne bakterije (950)

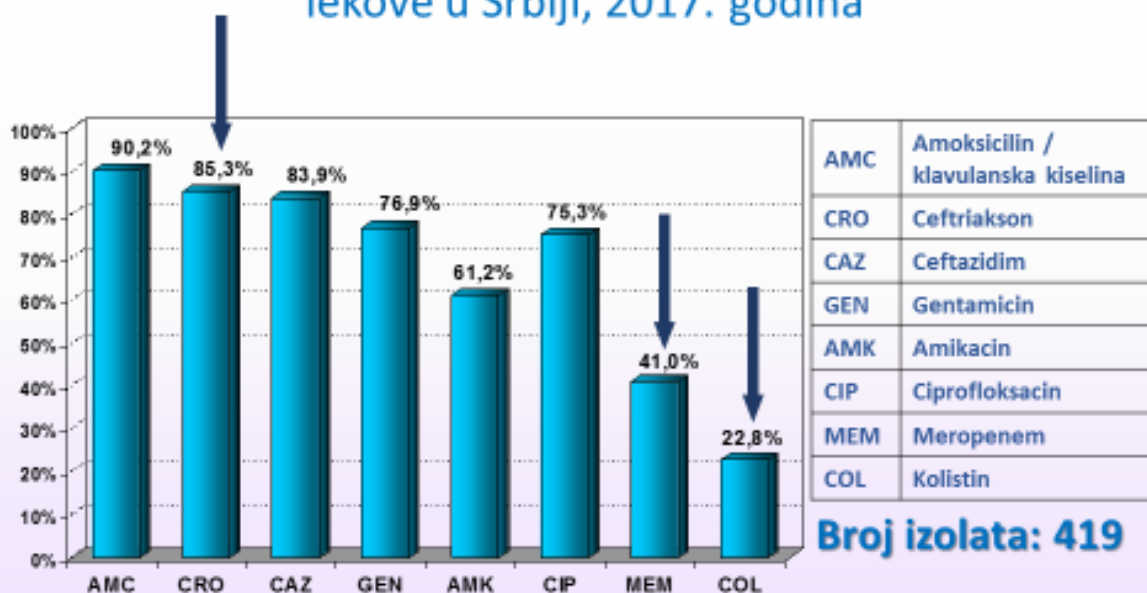


■ *Acinetobacter spp* ■ *E. coli*
■ *K. pneumoniae* ■ *P. aeruginosa*



■ *S. aureus* ■ *E. faecalis*
■ *E. faecium* ■ *S. pneumoniae*

Klebsiella pneumoniae: rezistencija na antimikrobne lekove u Srbiji, 2017. godina

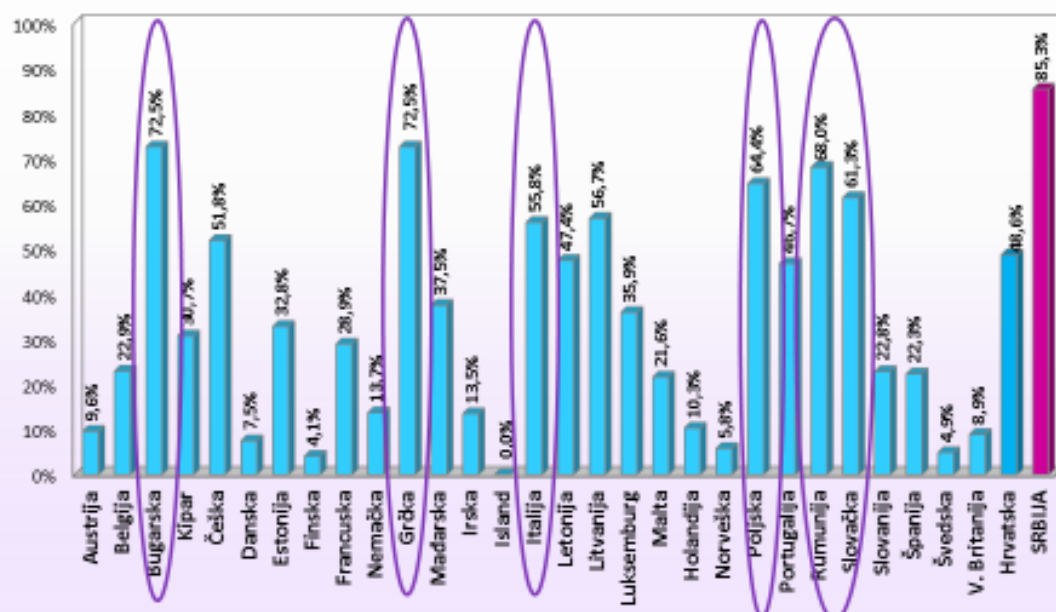


MEM R u 2014. godini 31,4%
MEM R u 2015. godini 40,7%
MEM R u 2016. godini 33,7%

ESBL 48%
MDR 79%

COL R u 2014. godini 13,1%
COL R u 2015. godini 21,4%
COL R u 2016. godini 24,3%

Proporcija izolata *K. pneumoniae* rezistentnih na 3. gen. cefalosporina u evropskim zemljama



Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2016, ECDC 2017

Klebsiella pneumoniae - procenat invazivnih izolata rezistentnih na III gen. cefalosporina, po zemljama EU/EEA

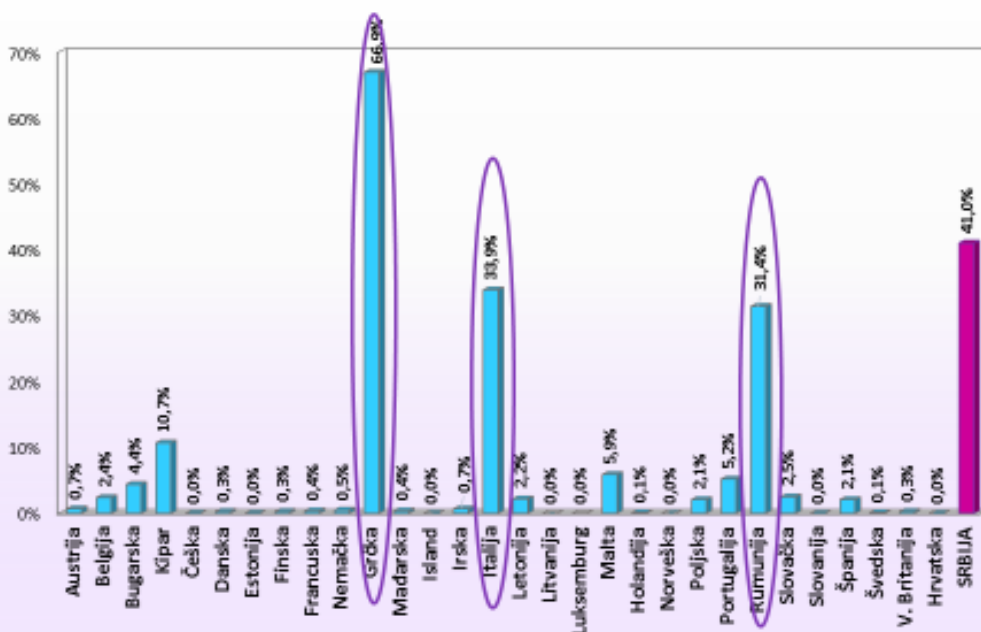
Figure 3.9. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to third-generation cephalosporins, by country, EU/EEA countries, 2016



SRBIJA 85,3%

Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2016, ECDC 2017

Proporcija karbapenem – rezistentnih izolata *K. pneumoniae* u evropskim zemljama



Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2016, ECDC 2017

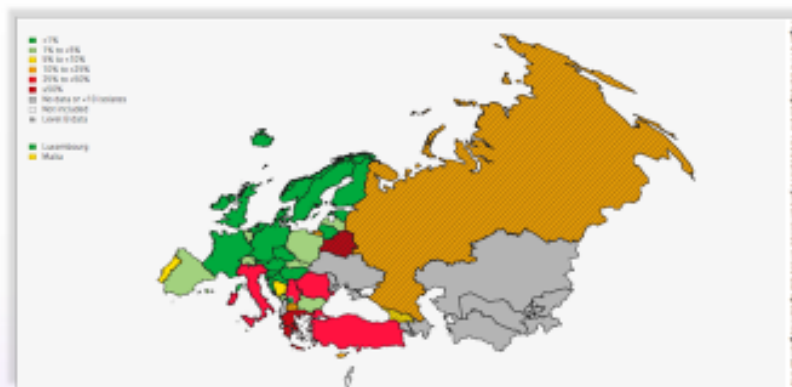
Klebsiella pneumoniae - procenat invazivnih izolata rezistentnih na karbapeneme, po zemljama EU/EEA

Figure 3.11. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to carbapenems, by country, EU/EEA countries, 2016

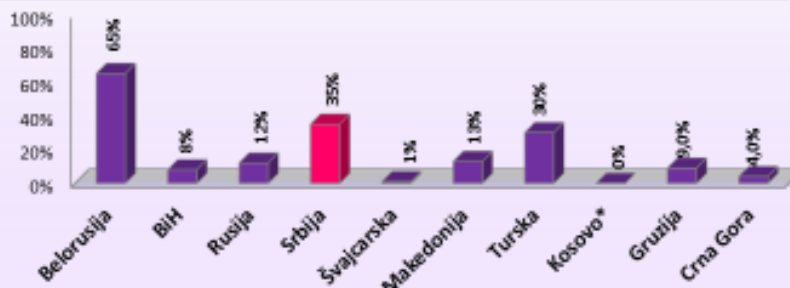


Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2016, ECDC 2017

K. pneumoniae – procenat izolata rezistentnih na karbapeneme u Evropskom regionu (EARS-Net i CAESAR)



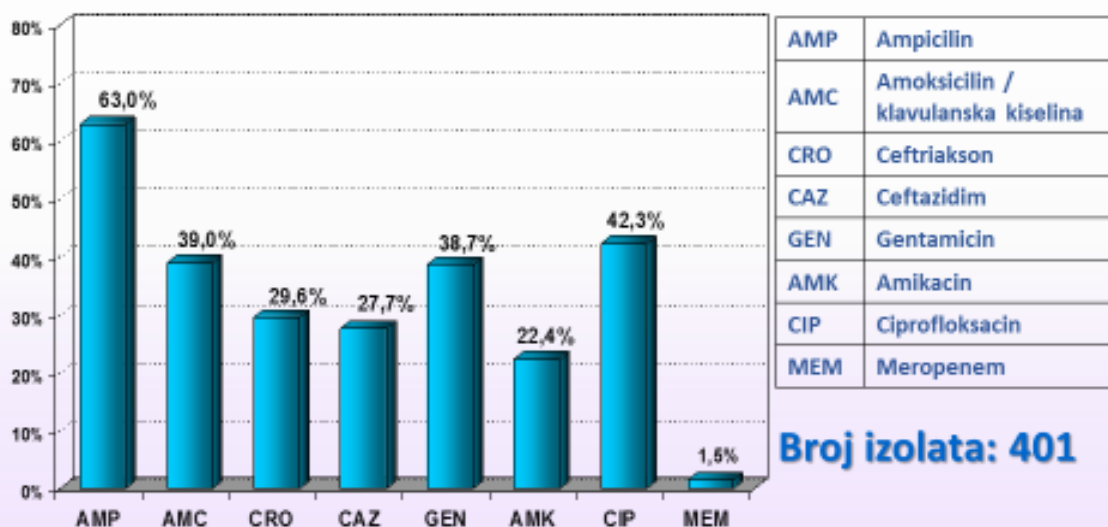
Rezistencija na karbapeneme kod *K. pneumoniae* je >25% u nekim zemljama EU (Grčka, Italija, Rumunija), ali i u Belorusij, Turskoj i Srbiji.



* In accordance with UNSC Resolution 1244 (1999)

Annual report of the Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance (CAESAR) 2016, WHO 2017

Escherichia coli: rezistencija na antimikrobne lekove u Srbiji, 2017. godina



Broj izolata: 401

MEM R u 2015. godini 1,6%

MEM R u 2016. godini 0,7%

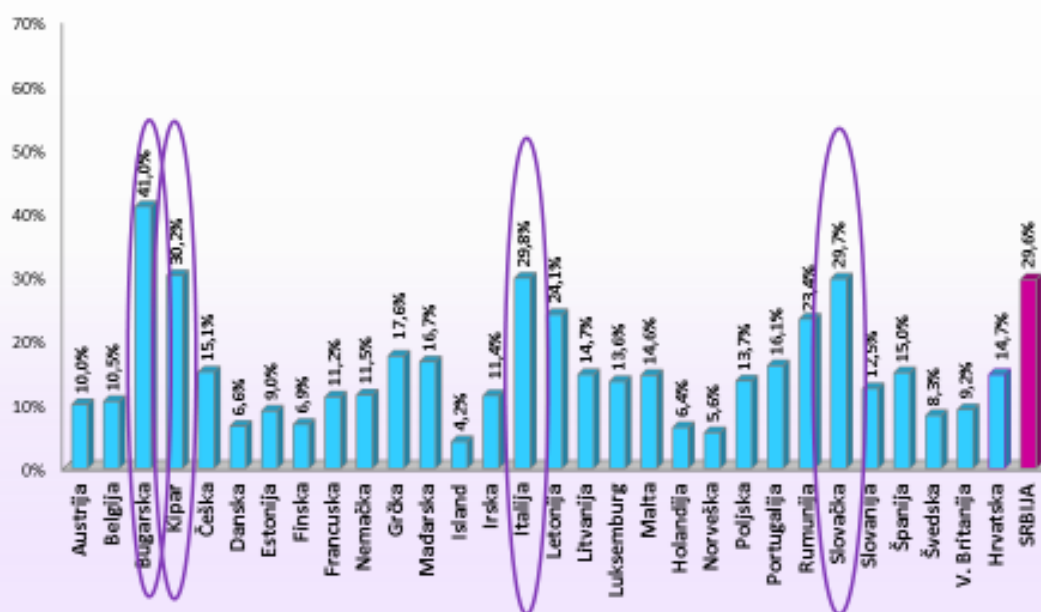
ESBL + 26,7%

MDR 28,9%

ESBL + 25,8% u 2015. godini

ESBL + 29,4% u 2016. godini

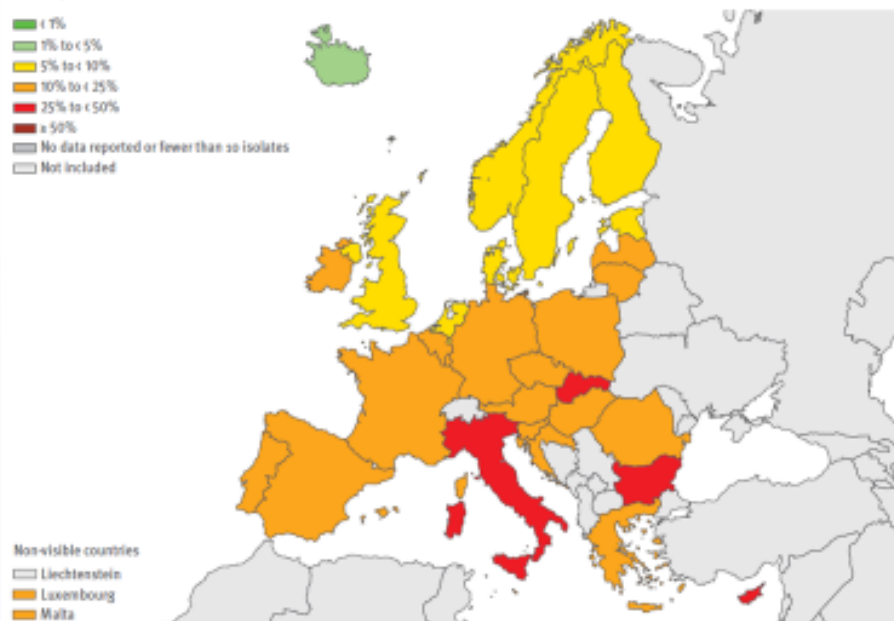
Proporcija izolata E. coli rezistentnih na 3. gen. cefalosporina u evropskim zemljama



Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2016, ECDC 2017

Escherichia coli - procenat invazivnih izolata rezistentnih na III generaciju cefalosporina, po zemljama, EU/EEA

Figure 3.3. *Escherichia coli*. Percentage (%) of Invasive Isolates with resistance to third-generation cephalosporins, by country, EU/EEA countries, 2016



U ostalim zemljama % izolata *E. coli* rezistentnih na III generaciju cefalosporina je znatno niži i ne prelazi 25%.

SRBIJA 29,6%

Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2016, ECDC 2017

E. coli - procenat izolata rezistentnih na 3. gen. cefalosporina u Evropskom regionu (EARS-Net i CAESAR)

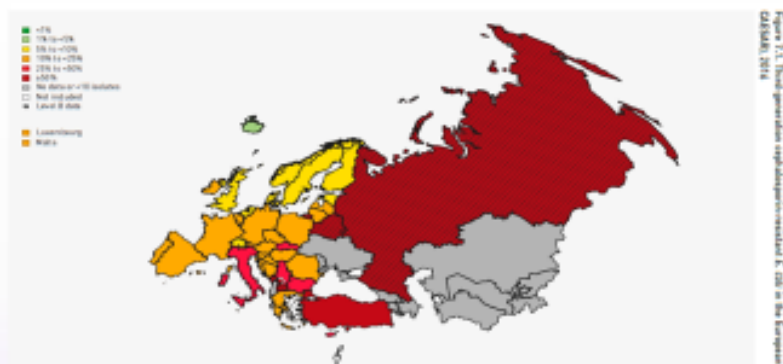
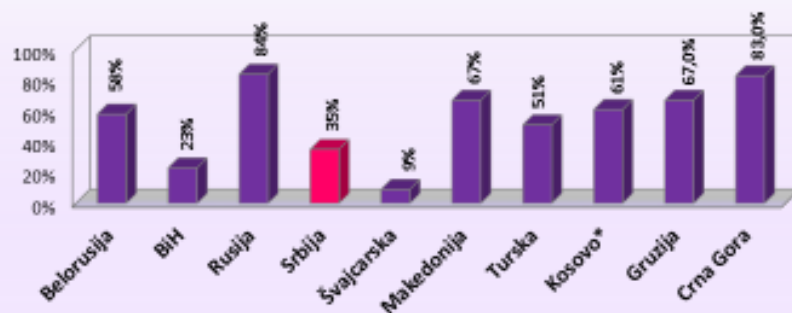


Figure 11.1. Third-generation cephalosporin-resistant *E. coli* in the European CAESAR 2016

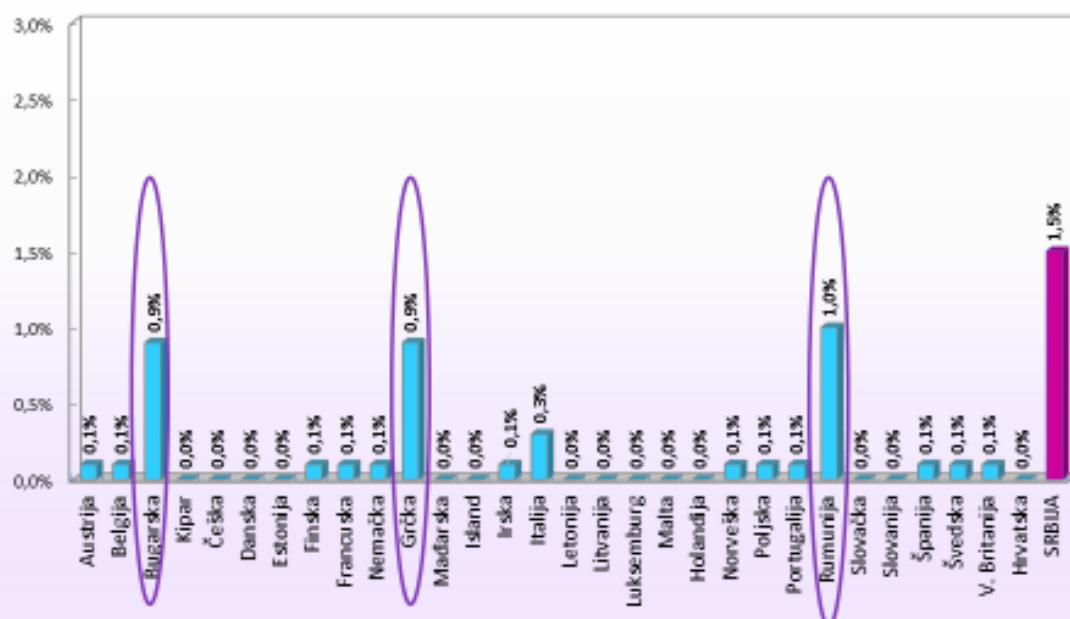


Među zemljama CAESAR mreže Belorusija, Rusija, Makedonija, Turska, Kosovo, Gruzija i Crna Gora beleže rezistenciju >50%, dok je u Srbiji rezistencija slična njenim evropskim susedima (25-50%), kao i u Bosni, dok je u Švajcarskoj <10%

* In accordance with UNSC Resolution 1244 (1999)

Annual report of the Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance (CAESAR) 2016, WHO 2017

Proporcija karbapenem-rezistentnih izolata *E. coli* u evropskim zemljama



Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2016, ECDC 2017

Escherichia coli - procenat invazivnih izolata rezistentnih na karbapeneme, po zemljama, EU/EEA

Figure 3.5. *Escherichia coli*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to carbapenems, by country, EU/EEA countries, 2016



SRBIJA 1,5%

Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2016, ECDC 2017

E. coli – procenat izolata rezistentnih na karbapeneme u Evropskom regionu (EARS-Net i CAESAR)

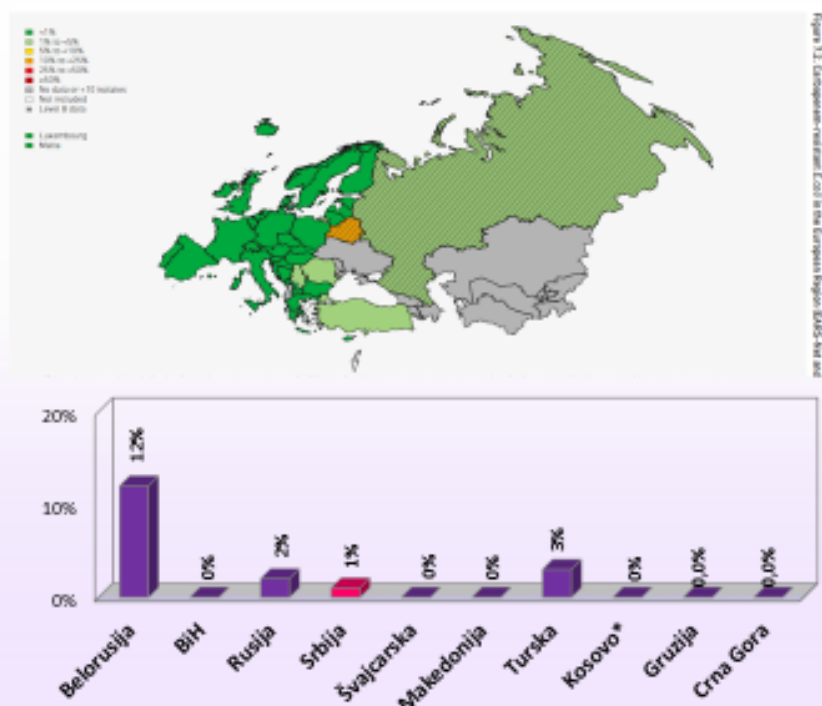


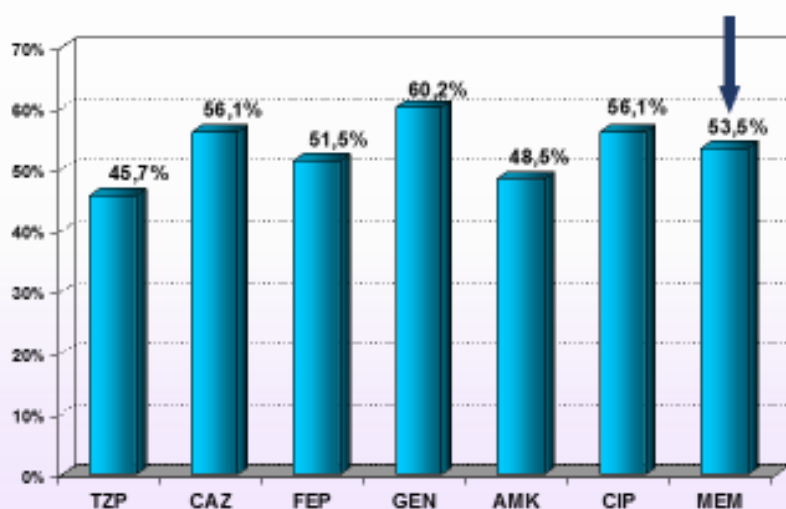
Figure 12. Carbapenem-resistant *E. coli* in the European Region, 2005-2016

Rezistencija na karbapeneme je u većini zemalja EU <math><1\%</math>. Slično je i u većini zemljama CAESAR mreže gde je zabeležena rezistencija do 3%, u Srbiji 1%, za razliku od Belorusije gde je zabeležena visoka rezistencija od 12%.

* In accordance with UNSC Resolution 1244 (1999)

Annual report of the Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance (CAESAR) 2016, WHO 2017

Pseudomonas aeruginosa: rezistencija na antimikrobne lekove u Srbiji, 2017. godina



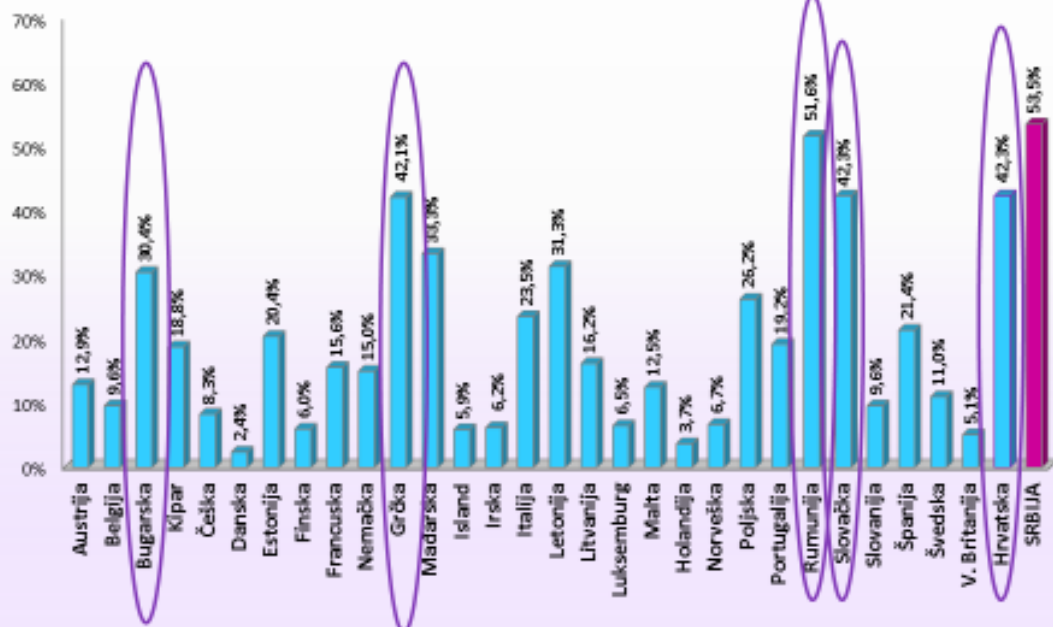
TZP	Piperacilin/ Tazobaktam
CAZ	Ceftazidim
FEP	Cefepim
GEN	Gentamicin
AMK	Amikacin
CIP	Ciprofloksacin
MEM	Meropenem

Broj izolata: 136

MEM R u 2014. godini 44,6%
MEM R u 2015. godini 54,2%
MEM R u 2016. godini 41,1%

MDR 54,4%

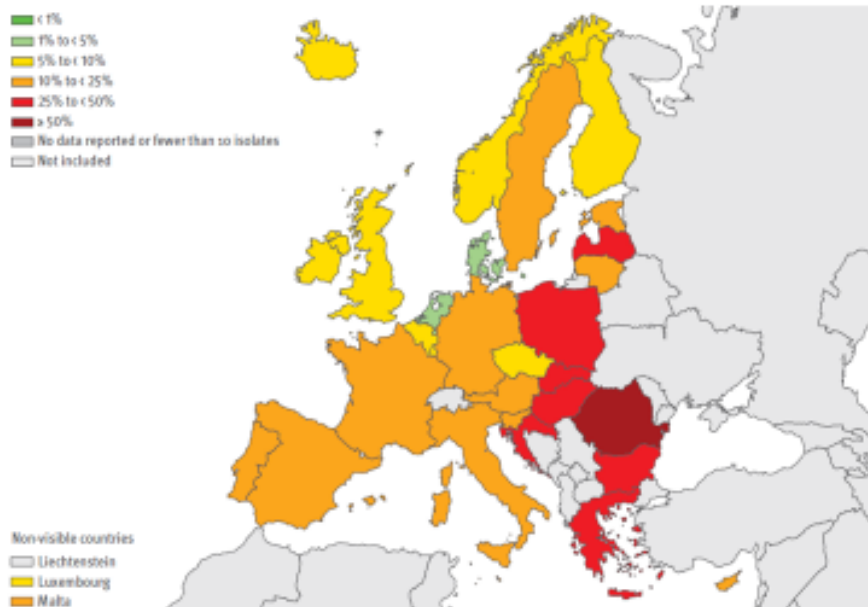
Proporcija izolata *Pseudomonas aeruginosa* rezistentnih na karbapeneme u evropskim zemljama



Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2016, ECDC 2017

Pseudomonas aeruginosa - procenat invazivnih izolata rezistentnih na karbapeneme, po zemljama, EU/EEA

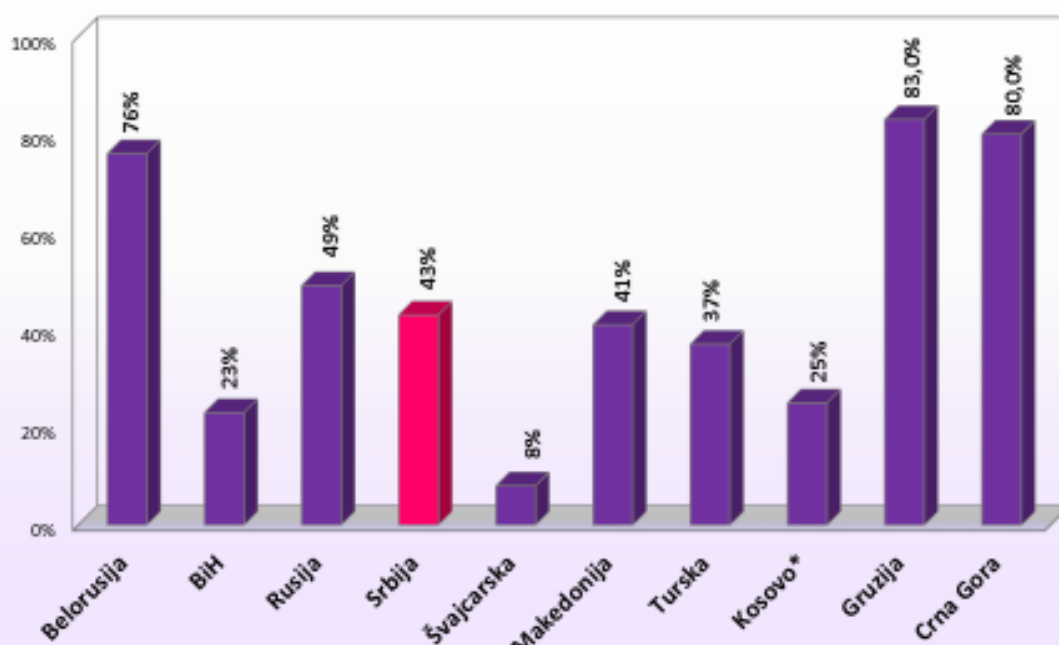
Figure 3.17. *Pseudomonas aeruginosa*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to carbapenems, by country, EU/EEA countries, 2016



SRBIJA 53,5%

Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2016, ECDC 2017

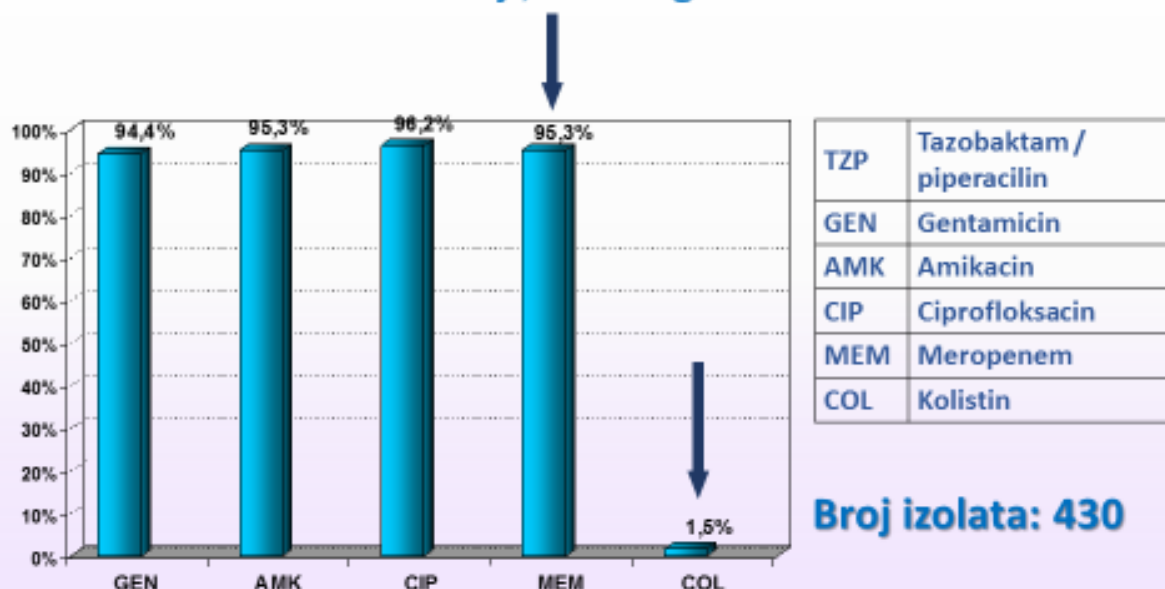
Procenat izolata *Pseudomonas aeruginosa* rezistentnih na karbapeneme po zemljama CAESAR mreže



* In accordance with UNSC Resolution 1244 (1999)

Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2016, ECDC 2017

***Acinetobacter* spp: rezistencija na antimikrobne lekove u Srbiji, 2017. godina**



Broj izolata: 430

MEM R u 2014. godini 92,1%

MEM R u 2015. godini 94,7%

MEM R u 2016. godini 96,2%

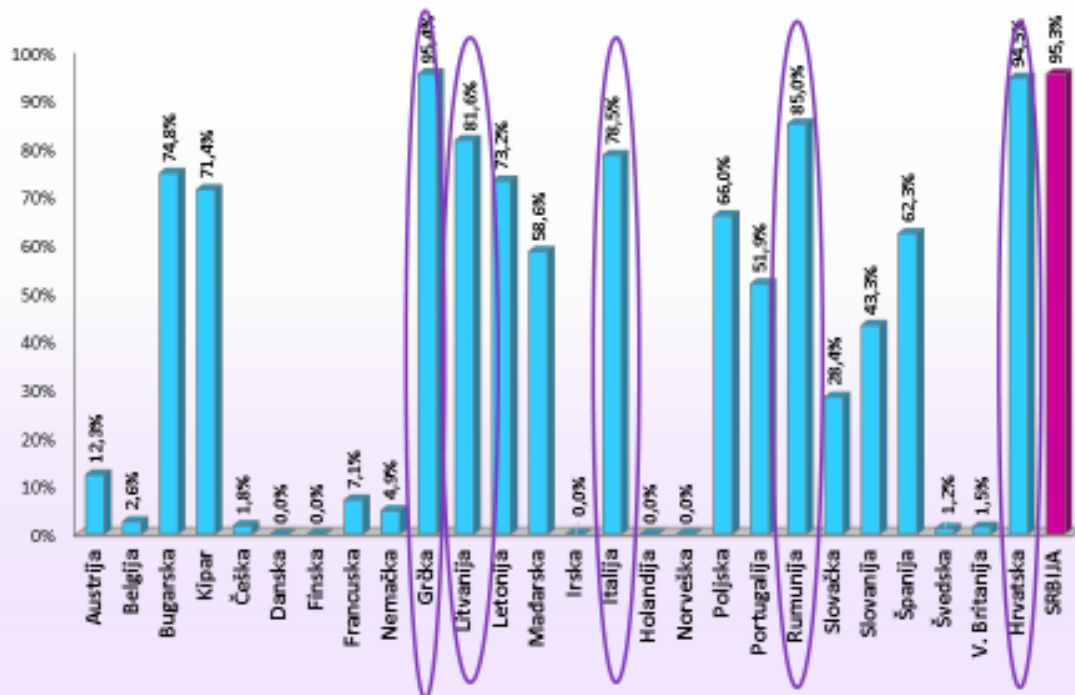
MDR 94%

COL R u 2014. godini 0,0%

COL R u 2015. godini 0,5%

COL R u 2016. godini 0,7%

Proporcija izolata *Acinetobacter spp* rezistentnih na karbapeneme u evropskim zemljama



Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2016, ECDC 2017

Acinetobacter spp - procenat invazivnih izolata rezistentnih na karbapeneme, po zemljama, EU/EEA

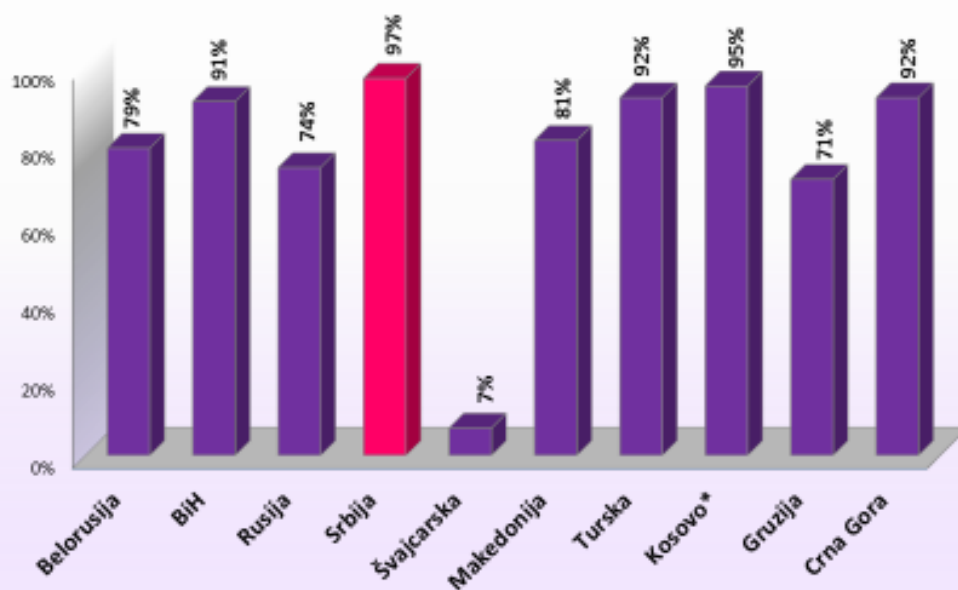
Figure 3.22. *Acinetobacter spp.* Percentage (%) of invasive isolates with resistance to carbapenems, by country, EU/EEA countries, 2016



SRBIJA 95,3%

Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2016, ECDC 2017

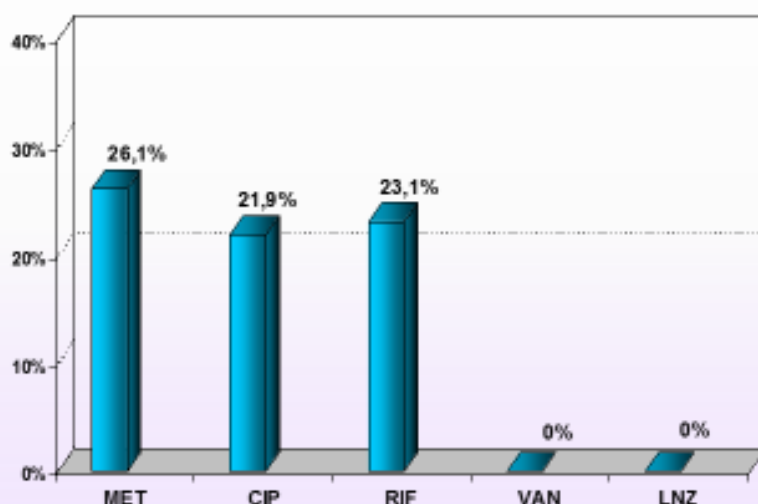
Procenat izolata *Acinetobacter* spp. rezistentnih na karbapeneme po zemljama CAESAR mreže



* In accordance with UNSC Resolution 1244 (1999)

Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2016, ECDC 2017

Staphylococcus aureus: rezistencija na antimikrobne lekove u Srbiji, 2017. godina

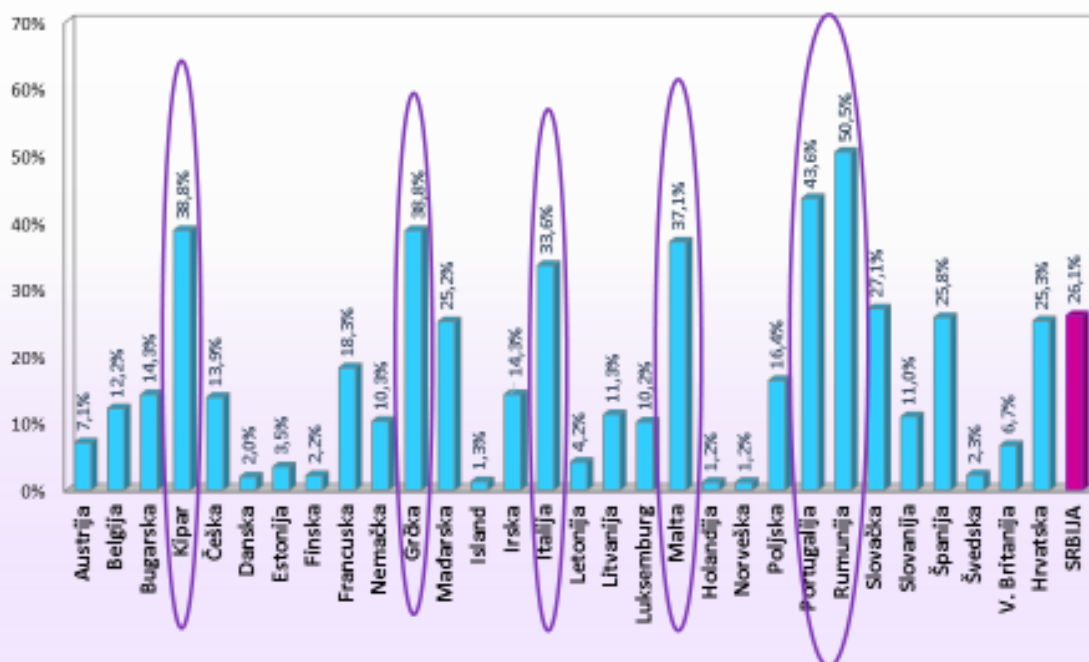


MET	Meticilin
CIP	Ciprofloksacin
RIF	Rifampicin
VAN	Vankomicin
LNZ	Linezolid

Broj izolata: 543

MET R u 2014. godini 34,0%
 MET R u 2015. godini 32,3%
 MET R u 2016. godini 26,5%

Proporcija MRSA izolata u evropskim zemljama



Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2016, ECDC 2017

Staphylococcus aureus - procenat invazivnih izolata rezistentnih na meticilin, po zemljama, EU/EEA

Figure 3.25. *Staphylococcus aureus*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to meticillin (MRSA), by country, EU/EEA countries, 2016



U Skandinavskim zemljama, na Islandu procenat ovih izolata je manji od 5%, dok je u zemljama Centralne Evrope do 25%.

SRBIJA 26,1%

Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2016, ECDC 2017

MRSA – procenat izolata u Evropskom regionu (EARS-Net i CAESAR)

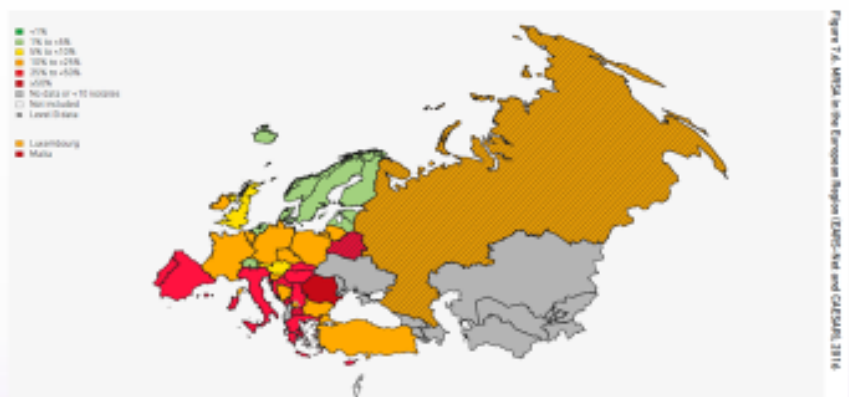


Figure 74. MRSA in the European Region (EARS-Net and CAESAR), 2016

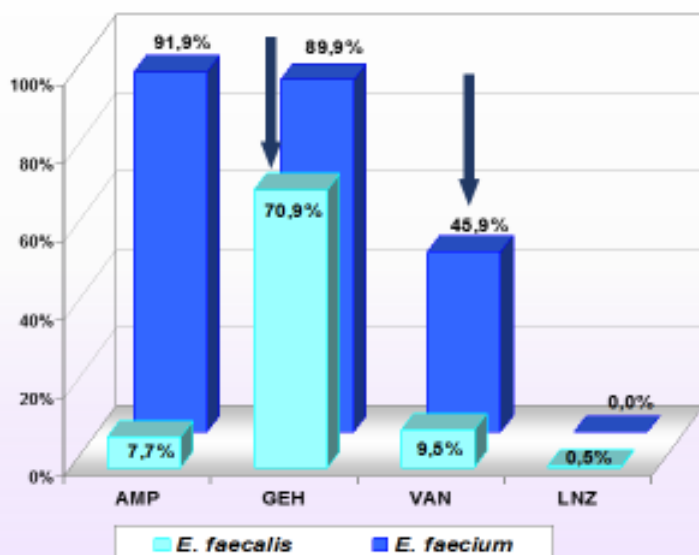
U Skandinavskim zemljama, Holandiji, ali i Švajcarskoj % MRSA izolata je nizak, dok je u zemljama Istočne i Južne Evrope >25%



* In accordance with UNSC Resolution 1244 (1999)

Annual report of the Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance (CAESAR) 2016, WHO 2017

Uporedni prikaz procenta rezistentnih izolata *E. faecalis*/*E. faecium* (209/112 izolata), 2017. godina



AMP	Ampicilin
GEH	Gentamicin visoke doze
VAN	Vankomicin
TEC	Teikoplanin
LNZ	Linezolid

E. faecalis

GEH R u 2015. godini: 63,2%

GEH R u 2016. godini: 63,7%

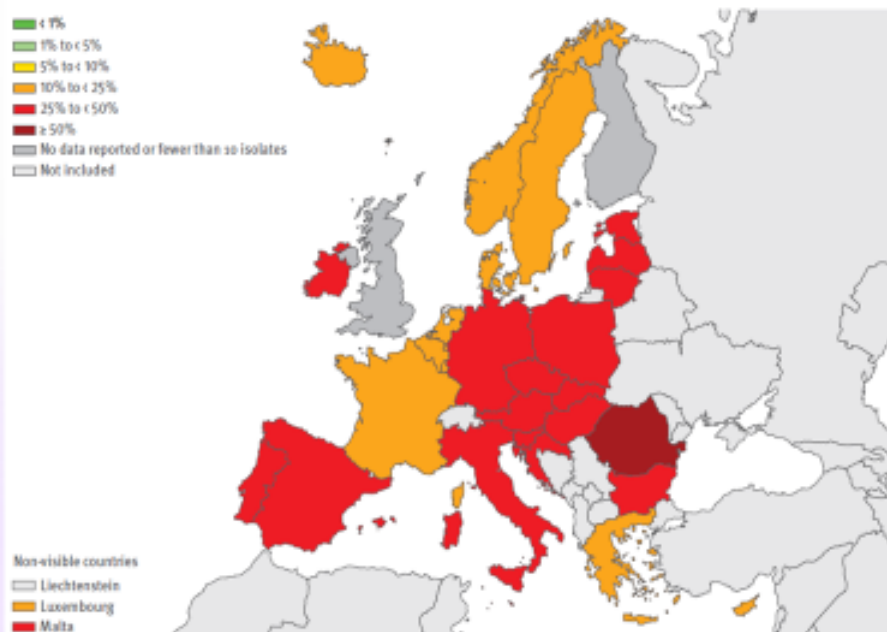
E. faecium

VAN R u 2015. godini: 53,5%

VAN R u 2016. godini: 35,5%

Enterococcus faecalis - procenat invazivnih izolata rezistentnih na aminoglikozide visokih doza, po zemljama, EU/EEA

Figure 3.27. *Enterococcus faecalis*. Percentage (%) of invasive isolates with high-level resistance to gentamicin, by country, EU/EEA countries, 2016



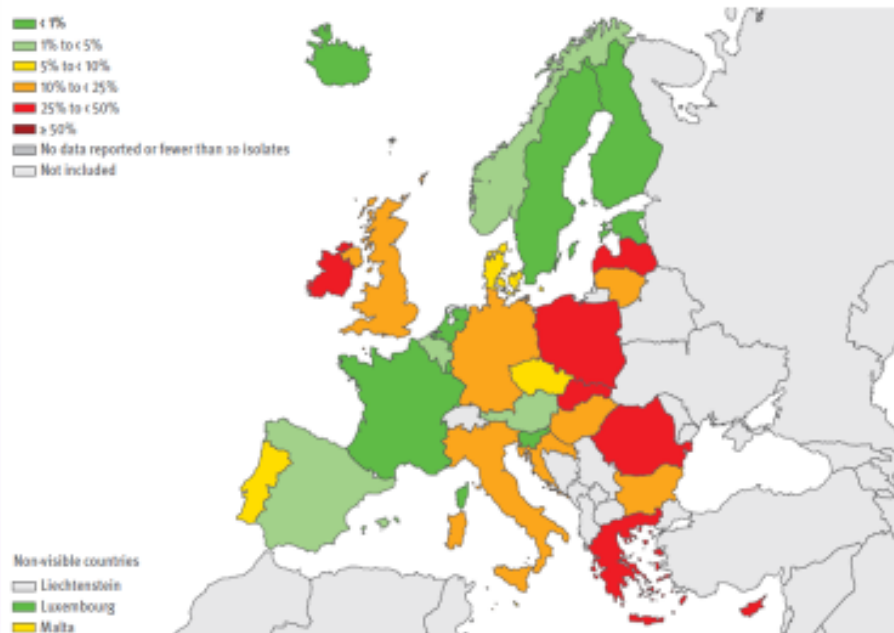
U većini Evropskih zemljama rezistencija se kreće od 25% do 50%, izuzev Rumunije gde prelazi 50%.

SRBIJA 70,9%

Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2016, ECDC 2017

Enterococcus faecium - procenat invazivnih izolata rezistentnih na vankomicin, po zemljama, EU/EEA

Figure 3.28. *Enterococcus faecium*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to vancomycin, by country, EU/EEA countries, 2016

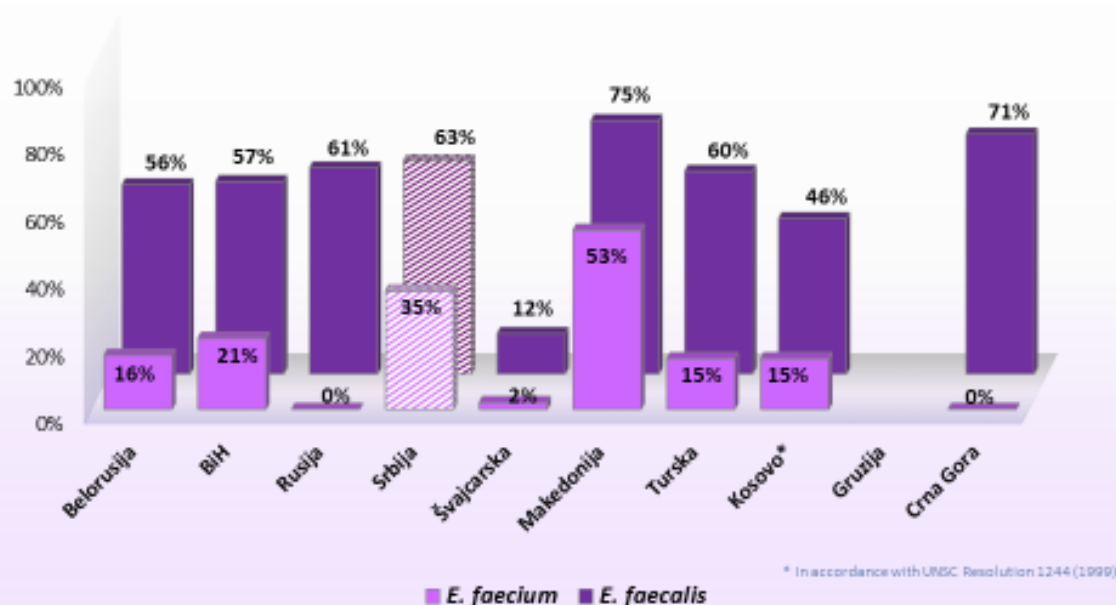


U većini zemalja Evrope rezistencija je <25%, osim u Poljskoj, Slovačkoj, Grčkoj, Rumuniji, na Kipru i u Irskoj gde ide i do 50%.

SRBIJA 45,9%

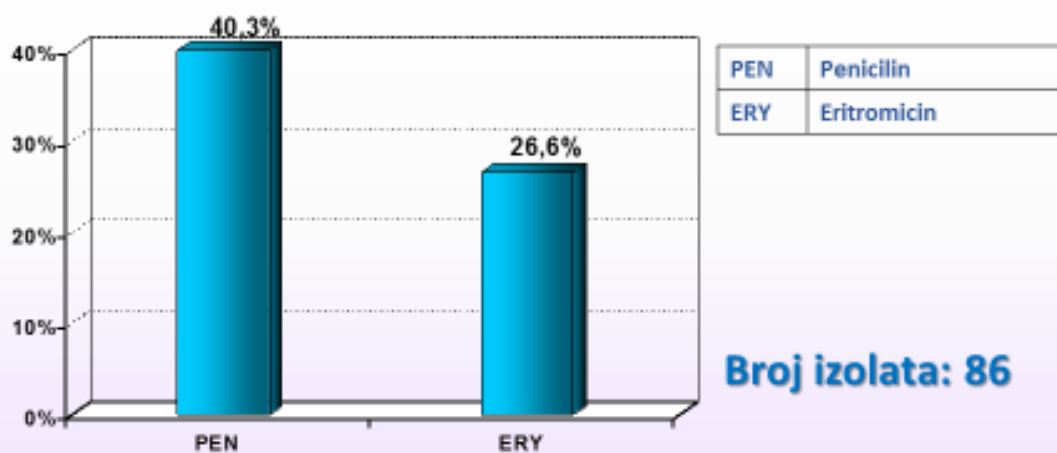
Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2016, ECDC 2017

Enterococcus faecium / faecalis - procenat izolata rezistentnih na vankomicin / aminoglikozide visokih doza po zemljama CAESAR mreže



Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2016, ECDC 2017

Streptococcus pneumoniae: rezistencija na antimikrobne lekove u Srbiji, 2017. godina



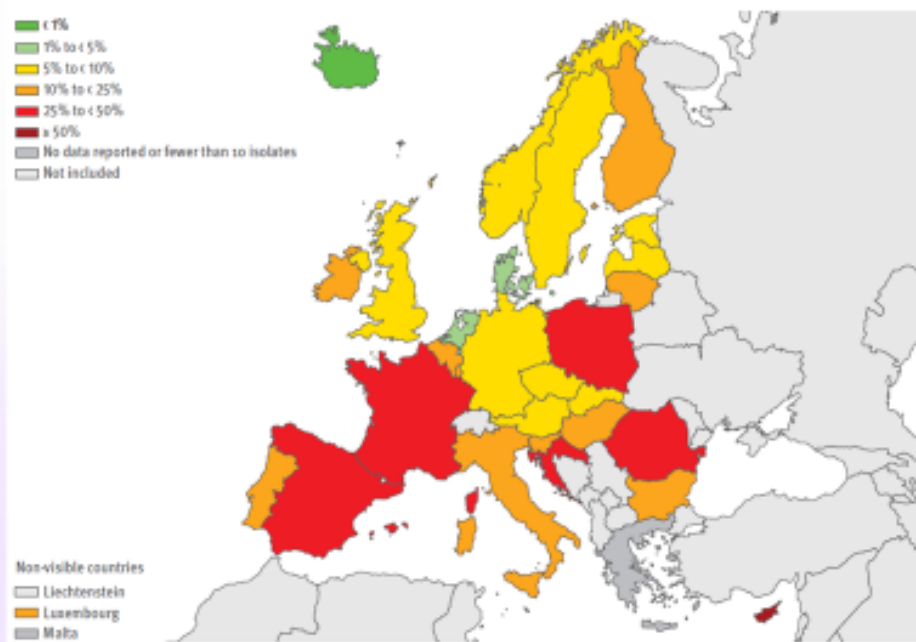
PEN: Granične vrednosti za meningitis (I+R)

PEN R u 2014. godini 25,9%
 PEN R u 2015. godini 20,9%
 PEN R u 2016. godini 25,4%

ERY R u 2014. godini 30,0%
 ERY R u 2015. godini 53,7%
 ERY R u 2016. godini 31,0%

Streptococcus pneumoniae - procenat invazivnih izolata rezistentnih na makrolide, po zemljama, EU/EEA

Figure 3.24. Streptococcus pneumoniae. Percentage (%) of invasive isolates non-susceptible to macrolides, by country, EU/EEA countries, 2016

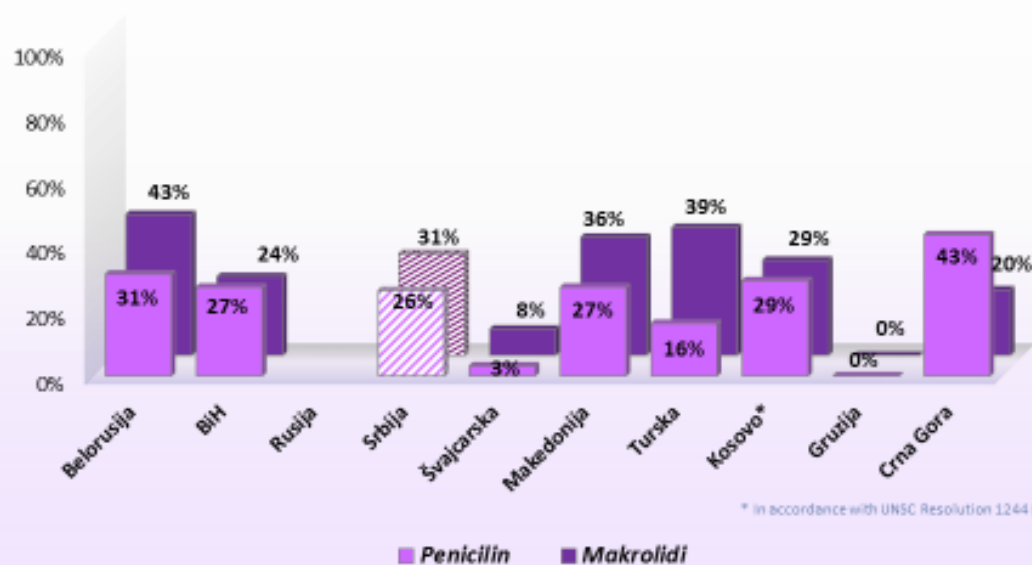


U većini zemalja Evropske unije rezistencija je <25%, izuzev Španije, Francuske, Poljske, Hrvatske i Rumunije gde je od 25-50%. Kipar je jedina zemlja sa rezistencijom >50%.

SRBIJA 26,6%

Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2016, ECDC 2017

Streptococcus pneumoniae - procenat izolata rezistentnih na penicilin i makrolide po zemljama CAESAR mreže



Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2016, ECDC 2017