

# Monitorowanie oporności w Polsce – dane sieci EARS-Net

Dorota Żabicka

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



Krajowy Ośrodek  
Referencyjny  
ds. Lekowrażliwości  
Drobnoustrojów

# Monitorowanie oporności - definicja

- Monitorowanie lekowrażliwości drobnoustrojów jest to zorganizowany, zwykle długoterminowy, ciągły system zbierania, analizowania i raportowania danych
- Umożliwia ocenę zmian ilościowych i prześledzenie trendów występowania oraz rozprzestrzeniania się oporności na antybiotyki
- Dostarcza informacji niezbędnych w ochronie zdrowia publicznego do kontroli zakażeń i formułowania rekomendacji terapeutycznych

# Definicje oporności nabytej MDR, XDR, PDR

- MDR – wielolekooporność (*ang.* multidrug-resistance)  
Termin MDR oznacza niewrażliwość (oporność lub średnią wrażliwość) na przynajmniej jeden antybiotyk z co najmniej trzech grup leków przeciwbakteryjnych aktywnych wobec danego gatunku; nie bierze się pod uwagę leków, na które gatunek jest naturalnie oporny
- XDR – rozszerzona oporność (*ang.* extensively drug resistance)  
Drobnoustrój jest klasyfikowany jako XDR jeśli jest niewrażliwy (oporny lub średniowrażliwy) na przynajmniej jeden antybiotyk we wszystkich z wyjątkiem dwóch grup antybiotyków, aktywnych wobec danego gatunku
- PDR – całkowita oporność (*ang.* pandrug-resistance)  
Drobnoustrój jest klasyfikowany jako PDR jeśli wykazuje niewrażliwość na wszystkie antybiotyki we wszystkich klasach aktywnych wobec danego gatunku drobnoustroju

# Drobnoustroje alarmowe ze względu na lekooporność

- Zgodnie z załącznikiem do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2011r. do drobnoustrojów alarmowych zaliczamy m.in.:
  - *S.aureus* oporny na metycylinę (MRSA) lub glikopeptydy (VISA lub VRSA) lub oksazolidynony;
  - *Enerococcus spp.* oporne na glikopeptydy (VRE) lub oksazolidynony
  - Pałeczki gram-ujemne (*Enterobacteriaceae*) wytwarzające  $\beta$ -laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (ESBL) lub oporne na karbapenemy lub inne dwie grupy leków lub polimyksyny
  - *P.aeruginosa* oporne na karbapenemy lub inne dwie grupy leków lub polimyksyny
  - Pałeczki niefermentujące z gatunku *Acinetobacter spp.* oporne na karbapenemy lub inne dwie grupy leków lub polimyksyny
  - *S.pneumoniae* oporne na cefalosporyny III generacji lub penicylinę
  - Szczepy chorobotwórcze laseczki beztlenowej *C.difficile* oraz wytwarzane przez nie toksyny A i B
  - Grzyby *Candida* oporne na flukonazol lub inne leki z grupy azoli lub kandyn

# Sieć EARS-Net

[www.ecdc.europa.eu](http://www.ecdc.europa.eu)

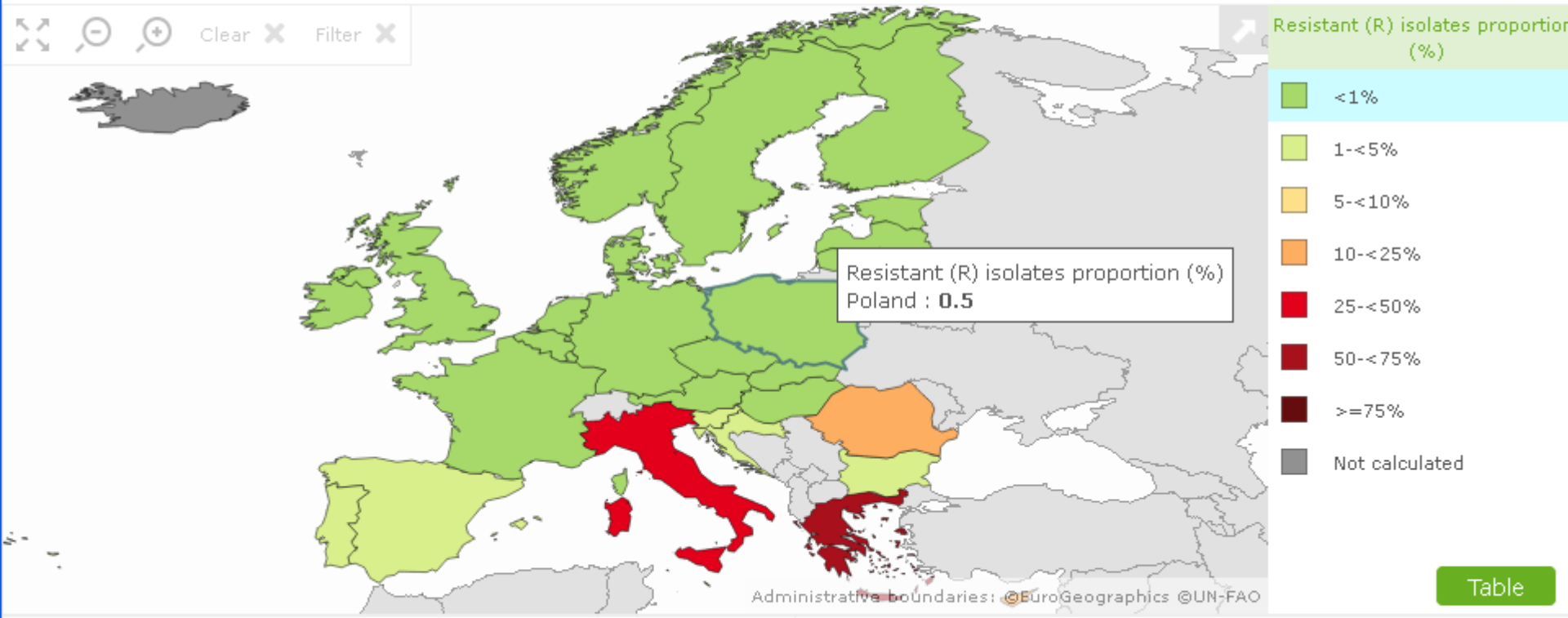


- EARS-Net (do 2010 roku EARSS, *ang.* European Antimicrobial Resistance Surveillance System) jest to koordynowana przez Europejskie Centrum Zapobiegania i Kontroli Chorób ECDC (*ang.* European Centre for Disease Prevention and Control) w Sztokholmie sieć monitorowania oporności na antybiotyki kluczowych drobnoustrojów izolowanych z zakażeń inwazyjnych (fizjologicznie jałowych miejsc organizmu), z posiewów krwi i z płynu mózgowo-rdzeniowego
- W Europie dane o lekowrażliwości i mechanizmach oporności kluczowych patogenów zbierane są w 30 krajach europejskich
- W sieci zbierane są dane o lekowrażliwości siedmiu patogenów: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* i *Pseudomonas aeruginosa*, a do 2012 roku również *Acinetobacter baumannii*

# ecdc Surveillance Atlas of Infectious Diseases

Choose Data

Antimicrobial resistance - Klebsiella pneumoniae - Carbapenems - Resistant (R) isolates proportion  
Data by Country and Year. Current time period: 2015



Resistant (R) isolates proportion, by age

ion (%) 100 80

Dane sieci EARS-Net dostępne na stronie internetowej ECDC w zakładce Surveillance Atlas of Infectious Diseases

# Bakterie Gram-dodatnie

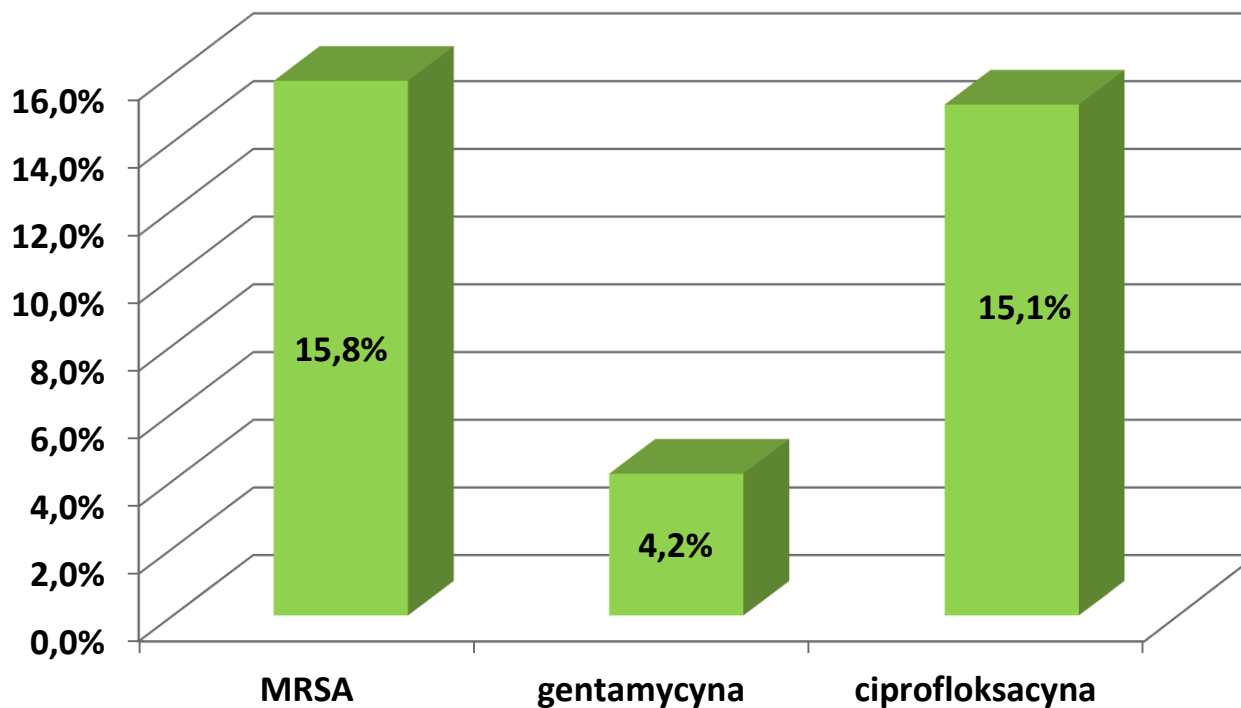
## Istotne mechanizmy oporności nabytej

- MRSA – *Staphylococcus aureus* odporne na metycylinę – oporność na wszystkie antybiotyki  $\beta$ -laktamowe
  - Modyfikacja budowy białek PBP (penicillin binding proteins) związana z obecnością kasety SCCmec zawierającej gen *mecA* lub *mecC*
- PRP – *Streptococcus pneumoniae* odporne na penicylinę
  - Modyfikacja budowy białek PBP (penicillin binding proteins); geny mozaikowe u *S.pneumoniae*
- VRE – *Enterococcus faecium* i rzadziej *Enterococcus faecalis* odporne na wankomycynę
  - Zmiana budowy ściany komórkowej u szczepów opornych, najwyższy poziom oporności na wankomycynę i teikoplaninę u szczepów z genem *vanA* , coraz częściej szczepy z genem *vanB*
- Oporność na linezolid u *Enterococcus* spp. i *Staphylococcus aureus*

# Dane sieci EARS-Net

## *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* odsetek izolatów opornych (n=1192)

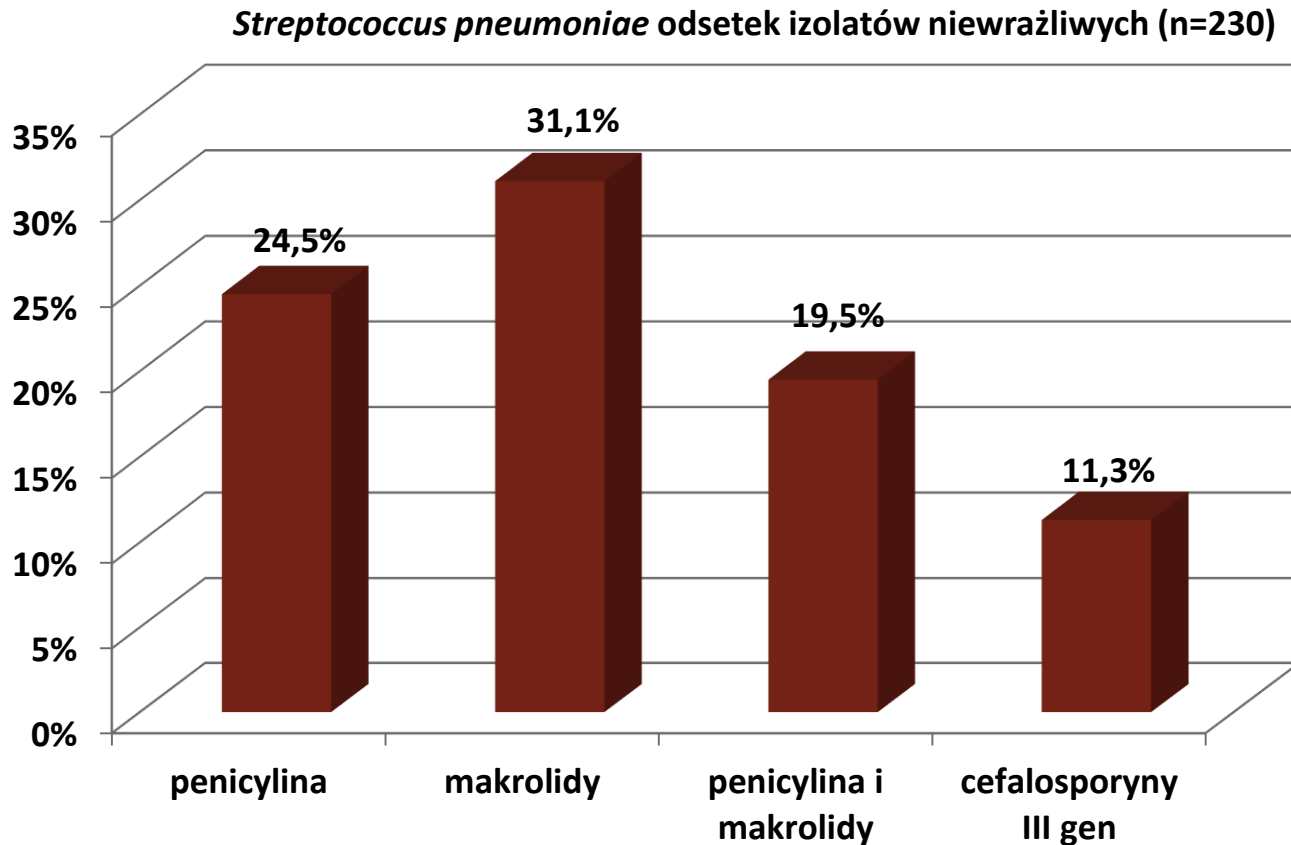


Dane z 2015r , 1192 izolaty z 48 laboratoriów, ~60 szpitali



# Dane sieci EARS-Net

## *Streptococcus pneumoniae*

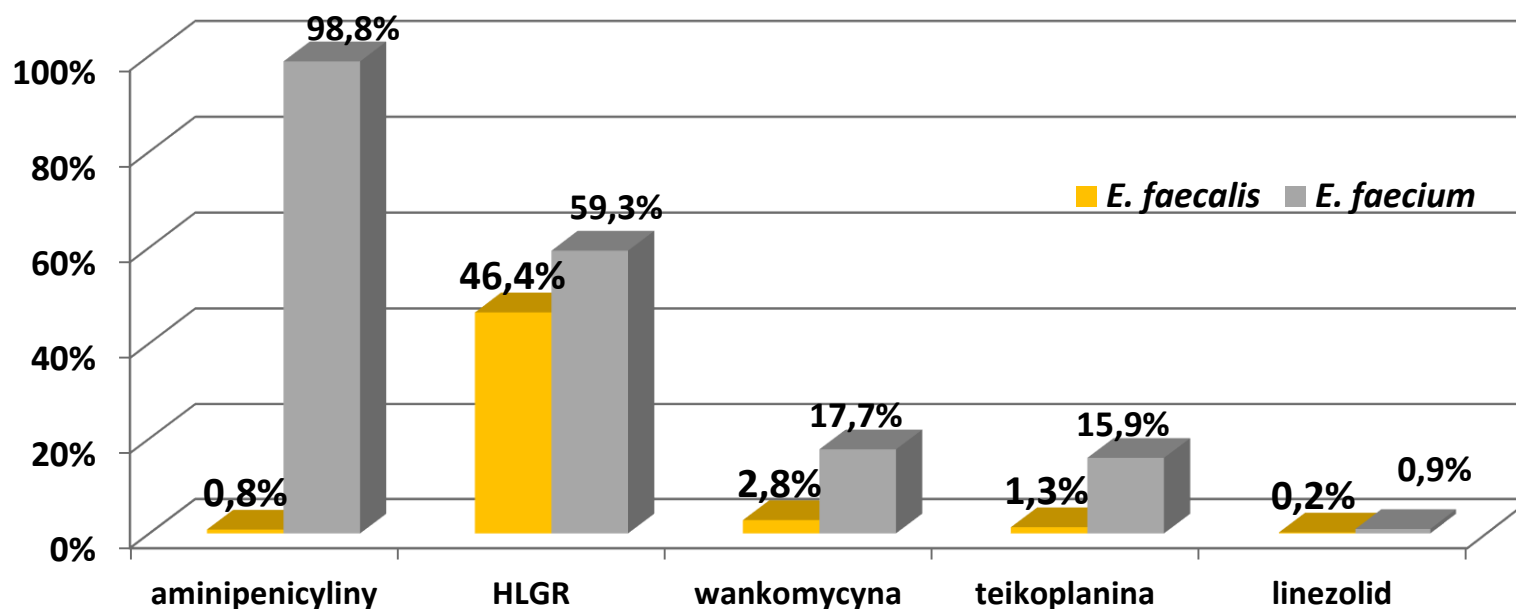


Dane z 2015r , 230 izolatów z 40 laboratoriów, ~50 szpitali

# Dane sieci EARS-Net

## *Enterococcus faecalis* i *Enterococcus faecium*

*Enterococcus* spp. odsetek izolatów niewrażliwych (n=286)



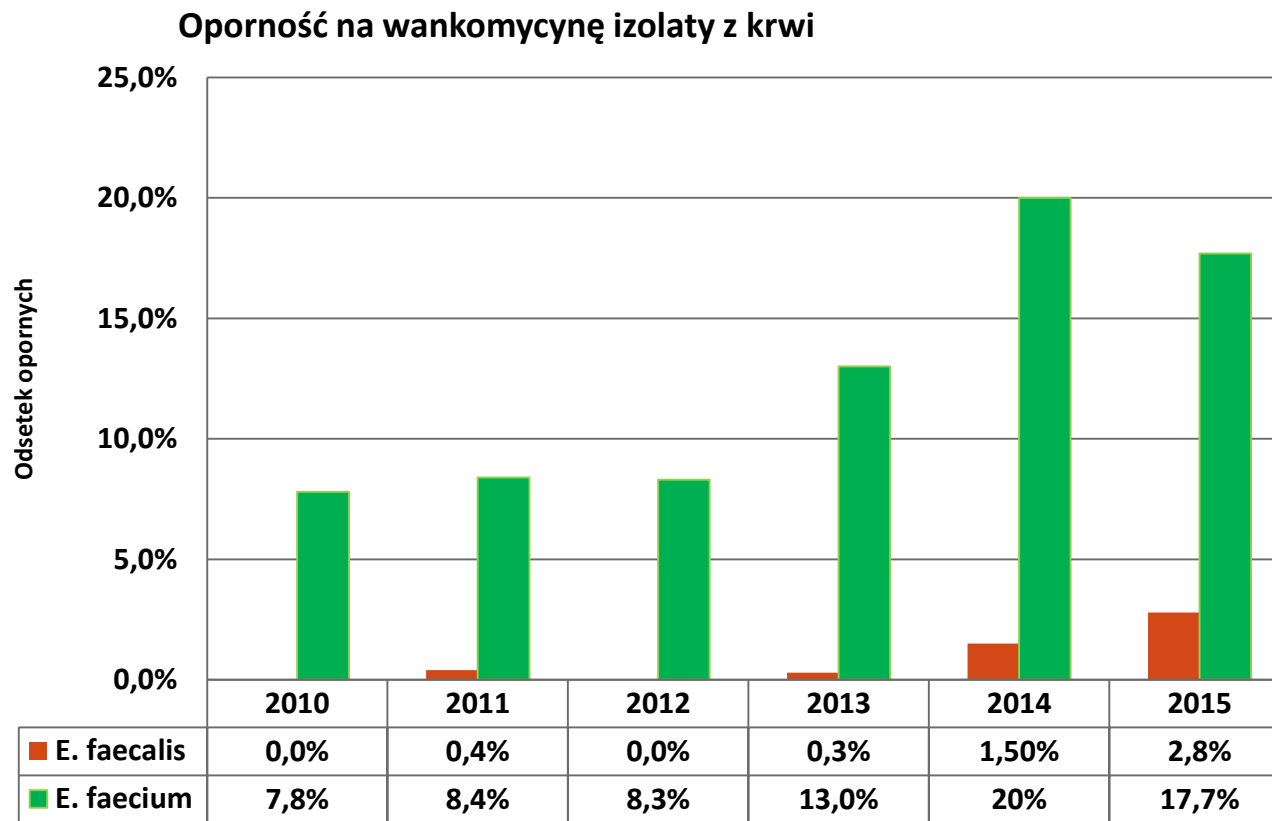
Dane z 2015r

*E. faecalis* 432 izolaty z 47 laboratoriów, ~60 szpitali

*E. faecium* 216 izolatów z 41 laboratoriów, ~50 szpitali

# Dane sieci EARS-Net

## VRE – enterokoki oporne na wankomycynę



# Pałeczki niefermentujące

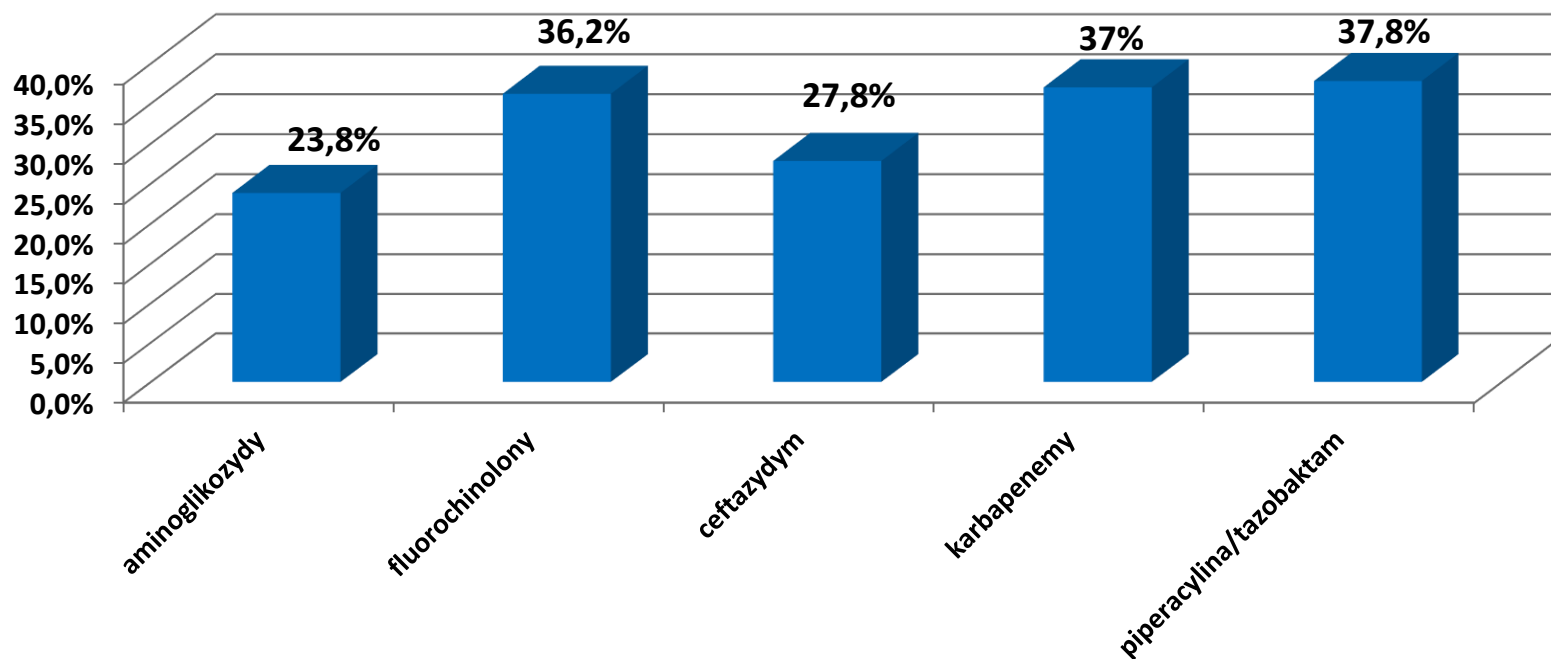
## Oporność naturalna i oporność nabyta

- Oporność naturalna na wiele leków, związana głównie z barierami przepuszczalności osłon komórkowych lub enzymów rozkładających lek.
- Oporność nabyta:
  - $\beta$ -laktamazy ESBL
  - karbapenemazy MBL
  - enzymy rozkładające aminoglikozydy
  - pompy usuwające lek z komórki – nadprodukcja
- Często stwierdzane szczepy MDR

# Dane sieci EARS-Net

## *Pseudomonas aeruginosa*

*Pseudomonas aeruginosa* - odsetek izolatów opornych (n=260)

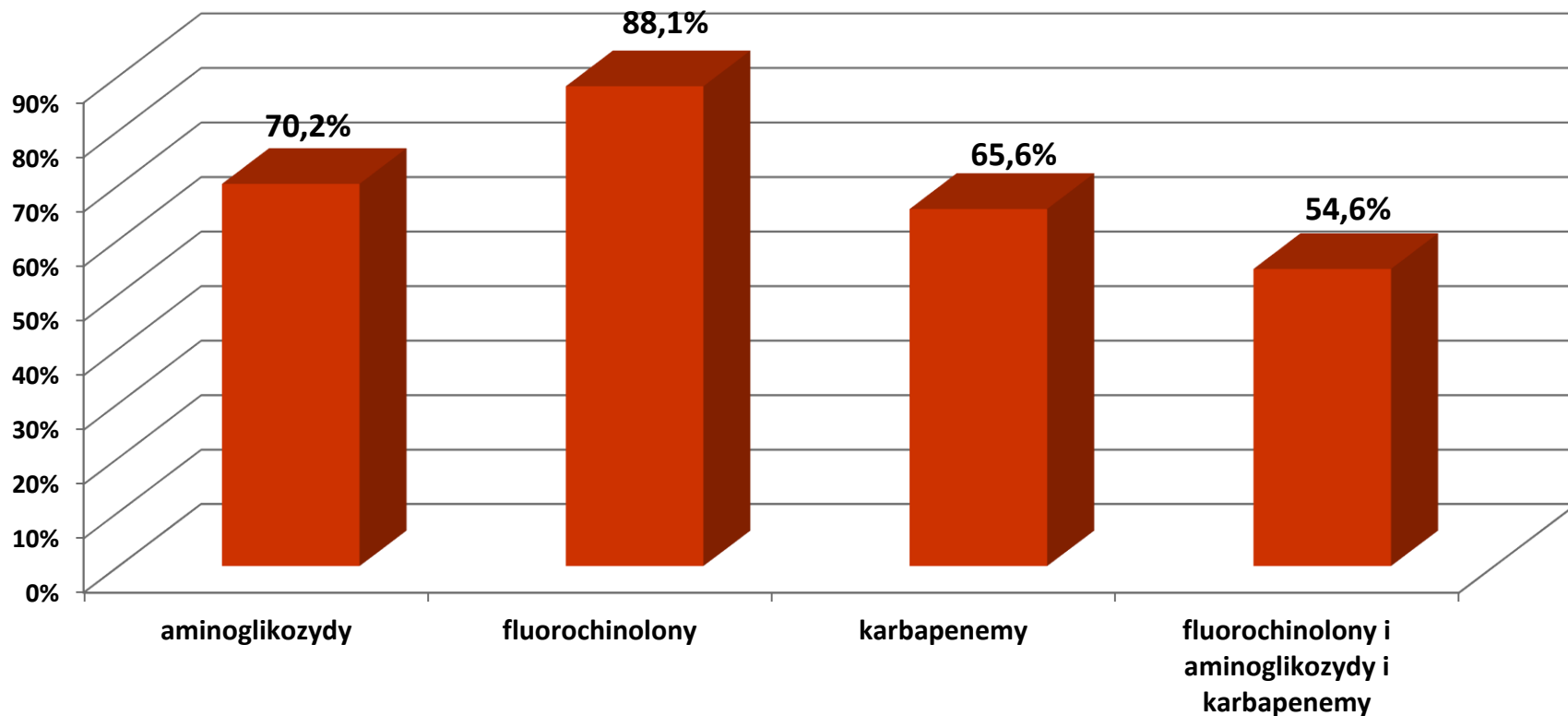


Dane z 2015r , 260 izolatów z 40 laboratoriów, ~50 szpitali

# Dane sieci EARS-Net

## *Acinetobacter baumannii*

*Acinetobacter baumannii* - odsetek opornych (n=245)



Dane z 2015r , 246 izolatów z 38 laboratoriów, ~50 szpitali

# Bakterie Gram-ujemne rodzina Enterobacteriaceae

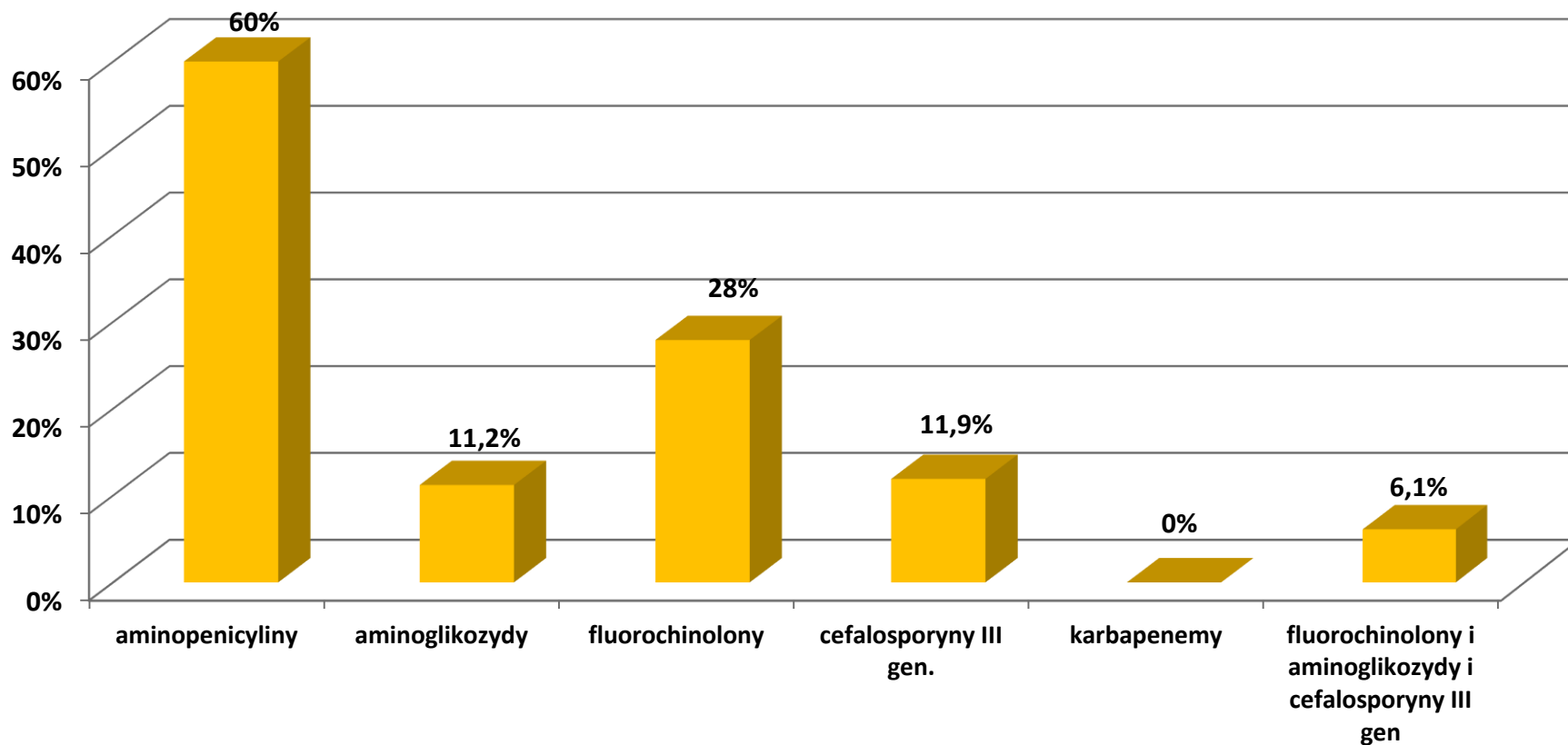
## Istotne mechanizmy oporności nabytej

- Oporność na antybiotyki  $\beta$ -laktamowe – pałeczki Gram-ujemne
  - ESBL  $\beta$ -laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym klas A i D
  - Karbapenemazy
    - MBL – metalo- $\beta$ -laktamazy klasy B
    - $\beta$ -laktamaza typu KPC (klasy A)
    - OXA-48
  - Współwystępowanie kilku mechanizmów w jednej komórce bakteryjnej
  - Oporność na karbapenemy związana z przepuszczalnością osłon komórkowych
- Fluorochinolony – mutacje w genach gyrazy/ topoizomerazy IV, bariery przepuszczalności, aktywne usuwanie leku z komórki, oporność plazmidowa PMQR (Qnr, Qep itd.)
- Aminoglikozydy – produkcja enzymów inaktywujących lek, zaburzenia przepuszczalności osłon komórkowych
- Kolistyna – oporność kodowana chromosomalnie lub plazmidowa

# Dane sieci EARS-Net

## *Escherichia coli*

*Escherichia coli* - odsetek izolatów opornych (n=1616)



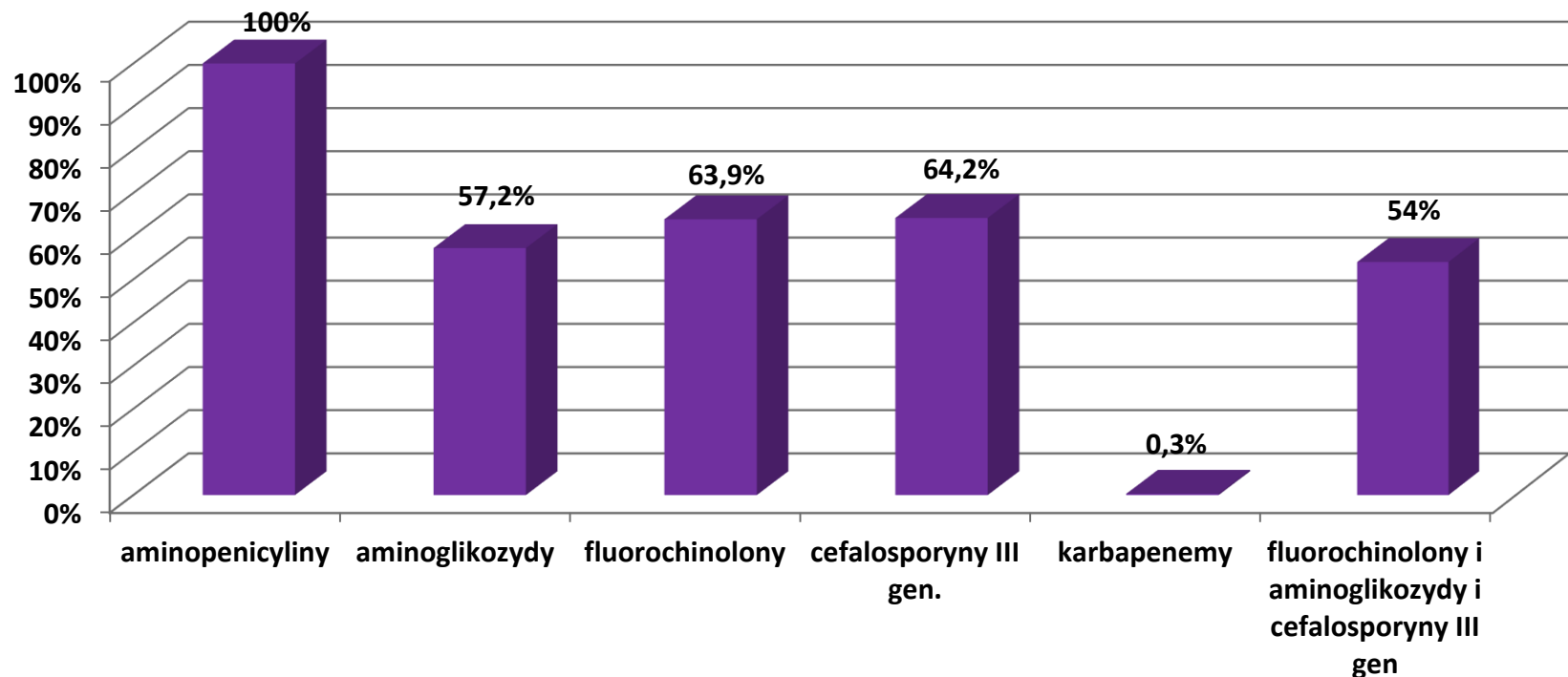
Dane z 2015r , 1616 izolatów z 48 laboratoriów, ~60 szpitali



# Dane sieci EARS-Net

## *Klebsiella pneumoniae*

*Klebsiella pneumoniae* odsetek izolatów opornych (n=679)



Dane z 2015r , 679 izolatów z 47 laboratoriów, ~60 szpitali

# Oporność na antybiotyki – aktualna sytuacja

- Rozprzestrzenianie się dobrze poznanych i opisanych mechanizmów oporności
- Wzrastająca liczba zakażeń wywoływanych przez drobnoustroje
  - MDR (wielolekooporność, *ang.* multidrug-resistance)
  - XDR (rozszerzona oporność, *ang.* extensively drug resistance)
  - PDR (całkowita oporność, *ang.* pandrug-resistance)
- Rozprzestrzenianie się klonów wielolekoopornych
- Pojawianie się i rozprzestrzenianie nowych mechanizmów oporności na leki ostatniej szansy

**Dziękuję za uwagę**

---