



Antybiotykooporność jako istotny problem zdrowia publicznego

Waleria Hryniewicz

Zakład Epidemiologii i Mikrobiologii Lekarskiej

Narodowy Instytut Leków

Zdrowie publiczne

- **Zdrowie publiczne to nauka i sztuka zapobiegania chorobom, przedłużania życia i promowania zdrowia przez zorganizowany wysiłek społeczeństwa**

[definicja Światowej Organizacji Zdrowia (WHO)]

- The term “health problem” means a disease or medical ailment or an environmental condition that poses the risk of disease or medical ailment.
- Scale, severity, mode of transmission, the health system

- **Antybiotyki uważane są za jedno z największych odkryć XX w.**
- **Wprowadzenie do terapii antybiotyków stało się momentem przełomowym w leczeniu zakażeń i chorób zakaźnych**
- **Antybiotyki nie tylko znacząco zmniejszyły śmiertelność z powodu zakażeń, ale otworzyły nowe możliwości leczenia w chirurgii, transplantologii, neonatologii, hematologii i wielu innych dziedzinach medycyny**
- **Zająły ważne miejsce w profilaktyce**
- **Nazwano je cudownymi lekami (miracle drugs)**

Sukcesy antybiotyków

- Zmniejszenie śmiertelności z powodu zakażeń i chorób zakaźnych wywoływanych przez bakterie
- Zmniejszenie powikłań zakażeń
- Ważne miejsce w profilaktyce (np. gorączka reumatyczna, meningokoki, profilaktyka okołooperacyjna)

Pierwsze sygnały o oporności

- ***Staphylococcus aureus* wytwarzający penicylinazy (β -laktamazy) izolowano przed masowym stosowaniem penicyliny**
- **W połowie lat 50-ych ponad 50% gronkowców złocistych było w Anglii opornych na penicylinę**
- **W 1959 r wprowadzono metycylinę pierwszą półsyntetyczną penicylinę przeciwgronkowcową stabilną wobec β -laktamaz gronkowcowych**
- **W 1961 r. pierwszy szczep oporny na metycylinę**

Barber M., Rozwadowska-Dowzenko, Lancet 1948

Jevons M. P.: "Celbenin"-resistant staphylococci. BMJ 1961

Po 80 latach

- **Antybiotykooporność**

stała się jednym z największych zagrożeń dla zdrowia publicznego i wyzwaniem nie tylko dla medycyny, weterynarii, ekonomii, ale także dla polityki

Czy wobrażamy sobie Świat bez Antybiotyków ???

Antybiotykooporność

- **Cecha drobnoustrojów pozwalająca im na przeżycie w obecności antybiotyku**

Co to jest oporność na antybiotyki?

- **Oporny patogen powodujący zakażenie nie może być wyeliminowany przy zastosowaniu wybranego antybiotyku a zakażenie nie może ulec wyleczeniu za jego pomocą**

Skąd się bierze oporność?

- **Naturalne, spontaniczne zmiany genetyczne u bakterii**
- **Selekcja szczepów opornych pod wpływem stosowania antybiotyków**
- **Zjawisko nie do uniknięcia, ale możliwe do utrzymania pod kontrolą (np. kraje skandynawskie)**

Antybiotykooporność

- **Naturalna, wrodzona (ang. intrinsic): np. oporność *Mycoplasma* spp na antybiotyki β -laktamowe, pałeczki Enterobacterales - glikopeptydy**
- **Nabyta:**
 1. **chromosomalna (mutacje w genach, które kodują cel działania leku) np. fluorochinolony, aminoglikozydy**
 2. **poprzez horyzontalne nabycie obcego DNA kodującego oporność drogą koniugacji, transformacji lub transdukcji (np. oporność na β -laktamy)**

Patogeny alarmowe od MDR do XDR i 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

Patogeny alarmowe

Wielooporność szczepów

- Geny oporności często zlokalizowane w obrębie tego samego fragmentu DNA (plazmid, transpozon, kasetą genową)
- Kumulacja wielu mechanizmów oporności w jednej komórce bakteryjnej
- Dochodzi do jednoczesnego przeniesienia kilku genów kodujących oporność
- Klonalne rozprzestrzenianie opornych szczepów
- Horyzontalne przekazywanie genów oporności szczególnie intensywne w środowisku z antybiotykami

Patogeny alarmowe

Wielooporność szczepów

- **Znaczące ograniczenie skutecznej terapii zakażeń – oporność na leki 1-go, 2-go i dalszych wyborów**
- **Coraz częściej terapia „na ratunek” („salvage therapy”)**
- **Wydłużony czas hospitalizacji**
- **Zwiększona liczba powikłań i wyższa śmiertelność**
- **Wydłużony czas zakaźności pacjenta**
- **Łatwość tworzenia ognisk epidemicznych**
- **duża liczba rezerwuarów (np. nosiciele, zwierzęta), a więc trudna eradykacja**

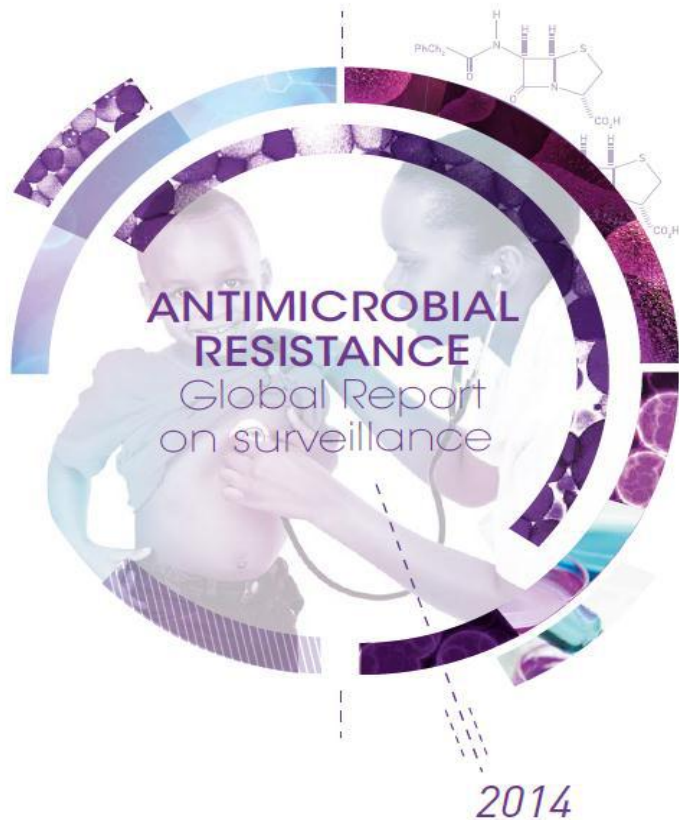
Ostrzeżenie Naczelnego Lekarza UK Dame Sally Davis

UK Chief Medical Officer Dame Sally Davies:

**„...Oporność na antybiotyki grozi „katastrofą”
zdrowotną porównywalną
z terroryzmem, czy zmianami klimatu...”**

**„...Resistance to antibiotics risks health 'catastrophe' to
rank with terrorism and climate change...”**

Marzec 2013



Raport WHO na temat antybiotykooporności (14.05.14)

- **WHO ogłasza, że wiek XXI może stać się erą postantybiotykową**
Oznacza ona, że nawet łagodne zakażenia mogą skutkować zgonem
- **Nie jest to apokaliptyczny wytwór fantazji ale realny obraz XXI w.**

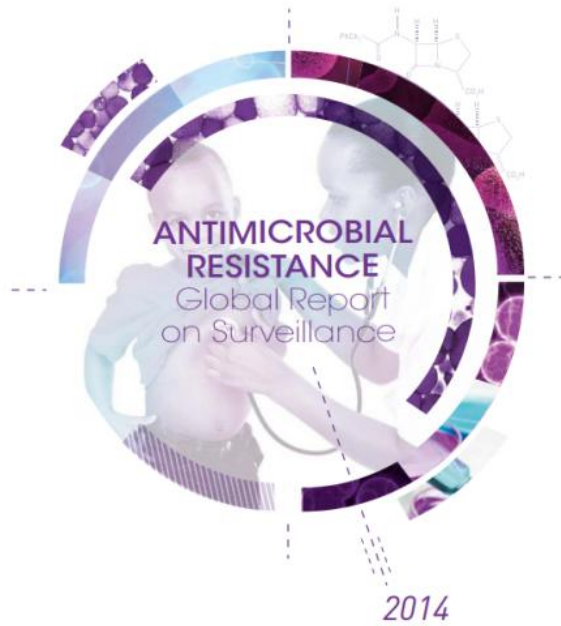
Raport Lorda O'Neilla - 2016



- Przygotowanie raportu zlecił w r. 2014 premier Wielkiej Brytanii David Cameron.
- Dotyczył on antybiotykooporności i jej konsekwencji zdrowotnych i ekonomicznych
- Wnioski płynące z raportu są szokujące i wskazują, że jeśli natychmiast nie rozpoczniemy intensywnych działań ograniczających powstawanie i szerzenie się opornych drobnoustrojów to w roku 2050:
 - z powodu zakażeń, wobec których nie będzie skutecznej terapii, będzie umierać 10 mln osób rocznie
 - a roczne straty ekonomiczne wyniosą 100 bilionów USD

Wnioski z Raportu O' Neilla - niezbędne działania

- Szerokozakrojona światowa kampania mająca na celu podniesienie świadomości na temat konsekwencji antybiotykooporności
- Niezbędne podniesienie standardów higienicznych celem zapobiegania szerzeniu się zakażeń
- Zmniejszenie nieuzasadnionego zużycia środków przeciwdrobnoustrojowych w rolnictwie a tym samym przedostawania się do środowiska
- Udoskonalanie programów monitorowania oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe i ich zużycia u ludzi i zwierząt
- Promocja nowych metod szybkiej diagnostyki celem zmniejszenia niepotrzebnego podawania antybiotyków
- Zwiększanie liczby specjalistów działających w obszarze zakażeń i chorób zakaźnych i podnoszenie ich prestiżu i wynagrodzenia



World Health Organization

THE POST-ANTIBIOTIC ERA ISN'T COMING SOON. IT IS ALREADY HERE.

“Antimicrobial resistance poses a fundamental threat to human health, development, and security.

The commitments made today must now be translated into swift, effective, lifesaving actions across the human, animal, and environmental health sectors.”

“We are running out of time.”



**HIGH-LEVEL MEETING ON
ANTIMICROBIAL RESISTANCE**



21 SEPTEMBER 2016, UN HEADQUARTERS, NEW YORK

Waleria Hryniewicz

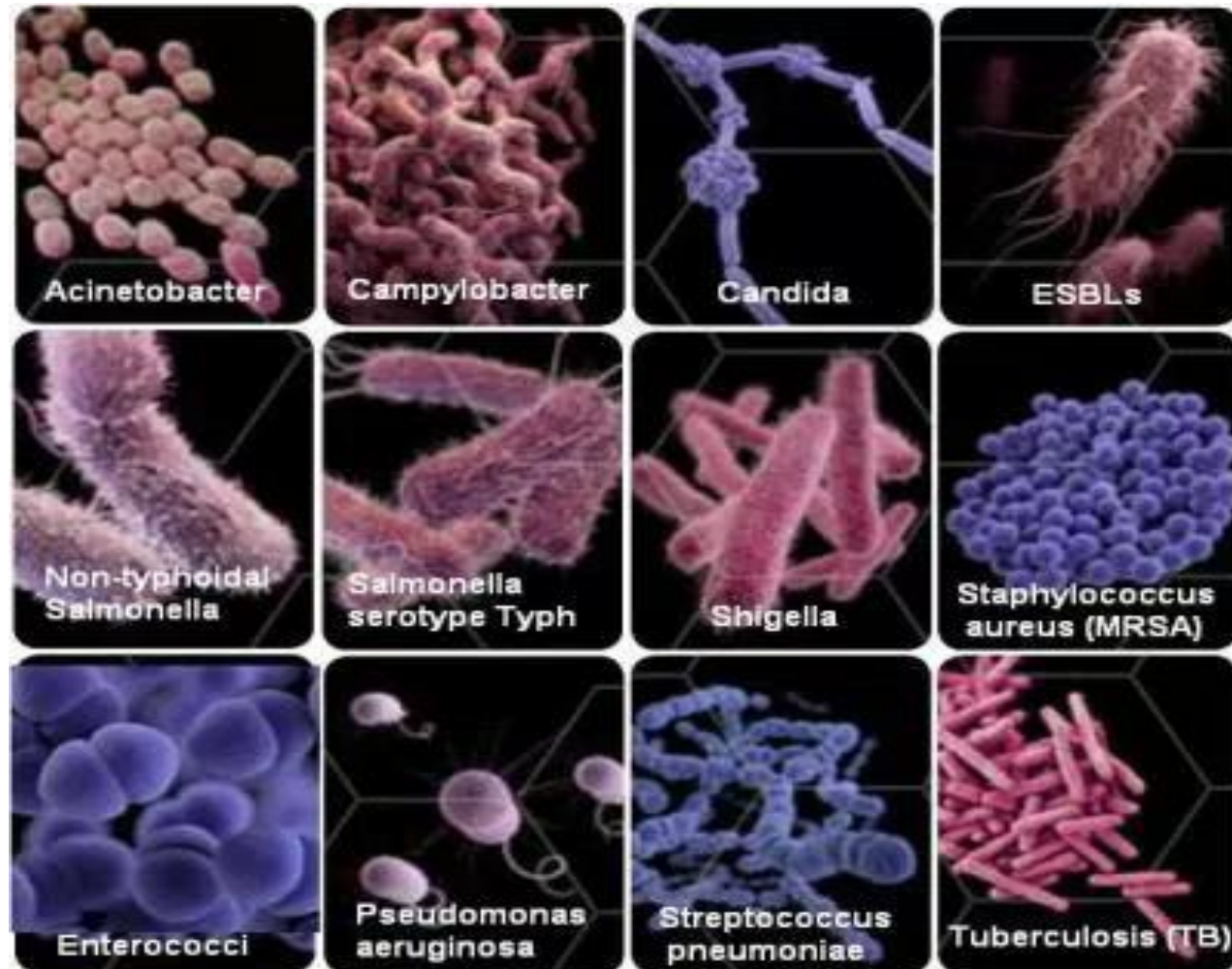
Dr Margaret Chan, Director-General of WHO



KATEGORYZACJA DROBNOUSTROJÓW ZE WZGLĘDU NA ZAPOTRZEBOWANIE NA NOWE ANTYBIOTYKI - 2017

Sytuacja krytyczna	Sytuacja bardzo niebezpieczna	Sytuacja niebezpieczna
<p><i>Acinetobacter baumannii</i>- oporny na karbapenemy</p> <p><i>Pseudomonas aeruginosa</i>- oporny na karbapenemy</p> <p><u>Enterobacterales</u> – odporne na karbapenemy i cefalosporyny 3gen.</p> <p>Mycobacterium tuberculosis – odporne na rifampicynę</p>	<p><i>Enterococcus faecium</i> – oporny na wankomycynę</p> <p><i>Staphylococcus aureus</i> – MRSA, oporny na wankomycynę</p> <p><u>Helicobacter pylori</u> – oporny na klarytromycynę</p> <p><u>Campylobacter</u> – oporny na fluorochinolony</p> <p><u>Salmonella</u> spp – odporne na fluorochinolony</p> <p><u>Neisseria gonorrhoeae</u> – oporna na cefalosporyny 3gen, fluorocinolony</p>	<p><u>Streptococcus pneumoniae</u> - niewrażliwy na penicylinę</p> <p><u>Haemophilus influenzae</u> – oporny na ampicylinę</p> <p><u>Shigella spp</u> – odporne na fluorochinolony</p>

Jak wyglądają nasi „wrogowie”?



MICROORGANISMS WITH A THREAT LEVEL OF SERIOUS: CDC
Compiled and annotated by FIRE-EARTH blog.

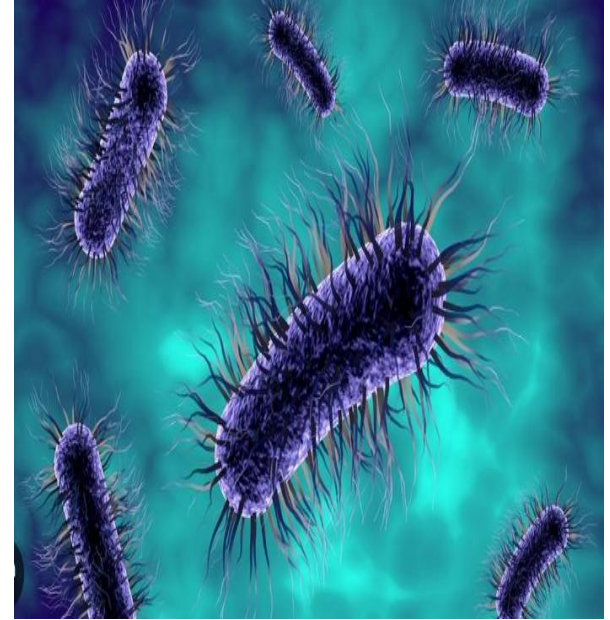
Waleria Hryniewicz

Sytuacja krytyczna – bakterie Gram-ujemne

- ***Enterobacterales*** odporne na IIIgen cefalosporyn i karbapenemy, zwłaszcza *Escherichia coli* i *Klebsiella pneumoniae*
- ***Pseudomonas aeruginosa*** odporny na karbapenemy
- ***Acinetobacter* spp.** odporny na karbapenemy

Enterobacterales: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*

- Zakażenia dróg moczowych
- Zapalenie płuc
- Zakażenia łożyska krwi
- Zakażenia wewnątrzbrzuszne
- Zakażenia miejsca operowanego

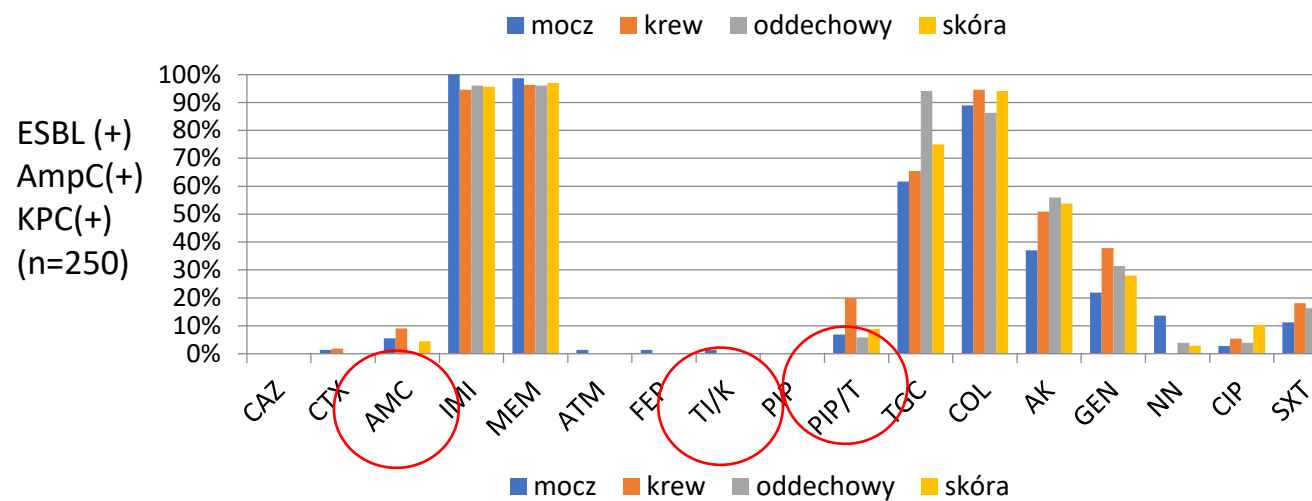
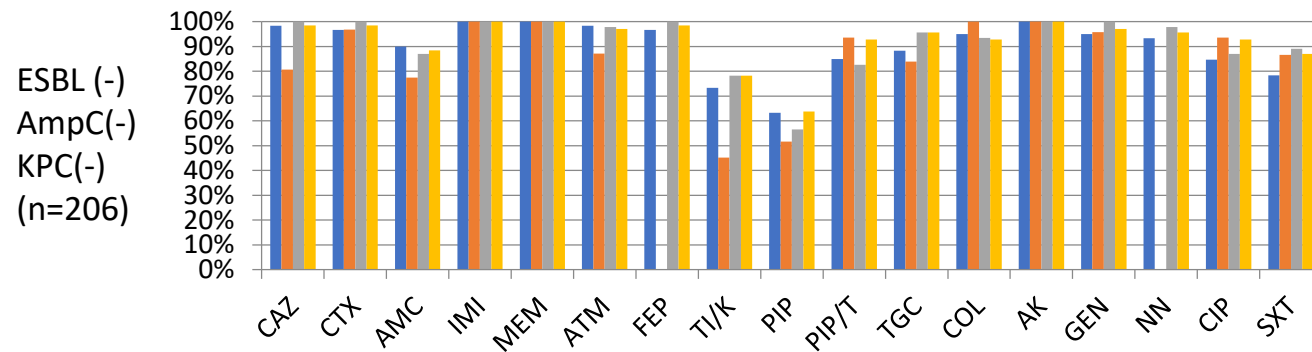


ESBL (Extended Spectrum beta-lactamases)



- Pierwsze szczepy ESBL (+) w 1983 r.
- ESBL hydrolizują większość antybiotyków z grupy β -laktamów (penicyliny, cefalosporyny – I-V gen., monobaktamy)
- Szczepy ESBL (+) zazwyczaj odporne na inne grupy antybiotyków (nie β -laktamowe)
- Pozostają wrażliwe na karbapenemy
- **Geny oporności na transpozonach/plazmidach – horyzontalne rozprzestrzenianie**
- **Klonalne rozprzestrzenianie opornych szczepów**
- **Najpoważniejszy problem - *Klebsiella pneumoniae***

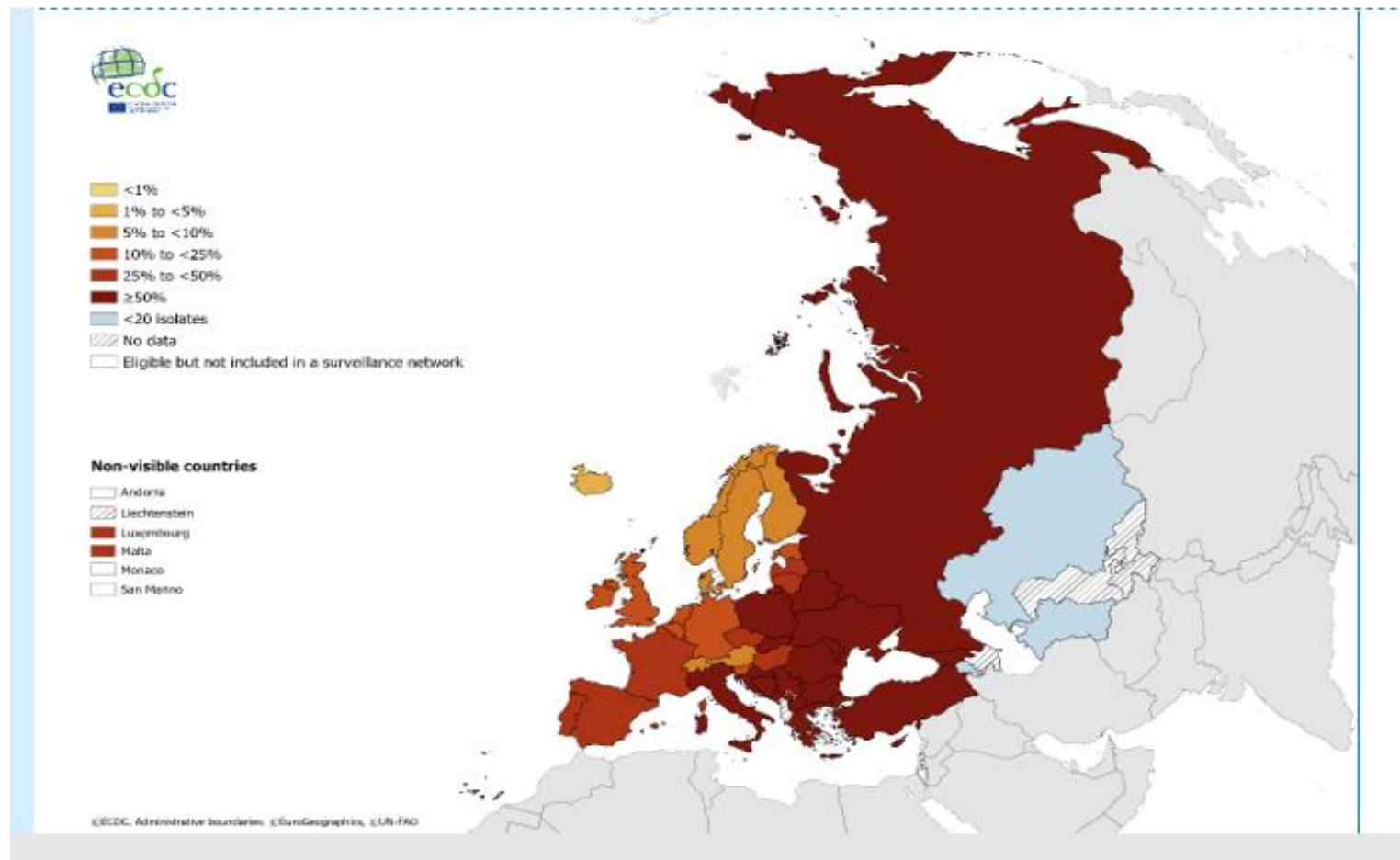
Odsetek wrażliwych *K. pneumoniae* w populacji szczepów ESBL(-) i ESBL(+)



Literacka E. i wsp.,2011

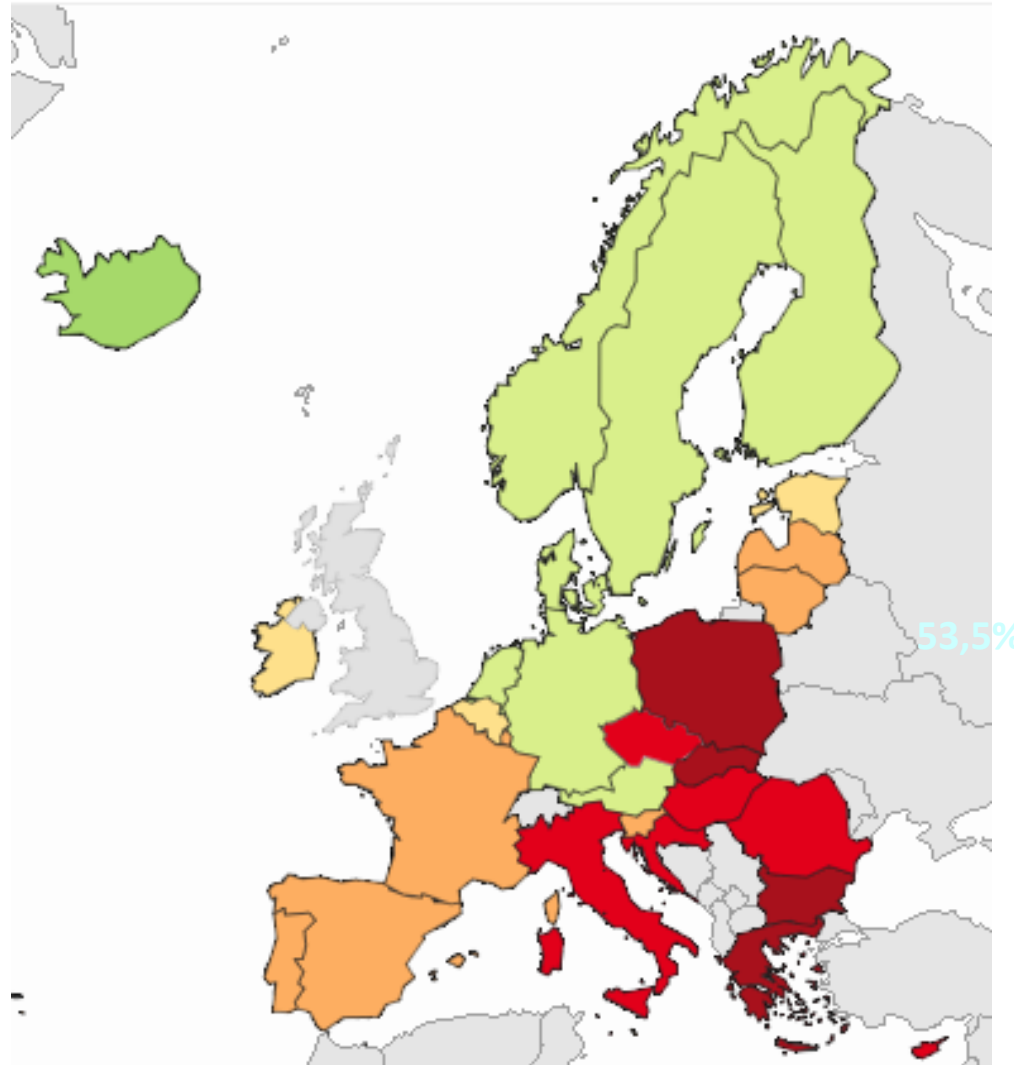
Dane WHO/ECDC – Region Europejski WHO

Fig. 4 *Klebsiella pneumoniae*. Percentage of invasive isolates resistant to third-generation cephalosporins (cefotaxime/ceftriaxone/ceftazidime), by country, WHO European Region, 2021



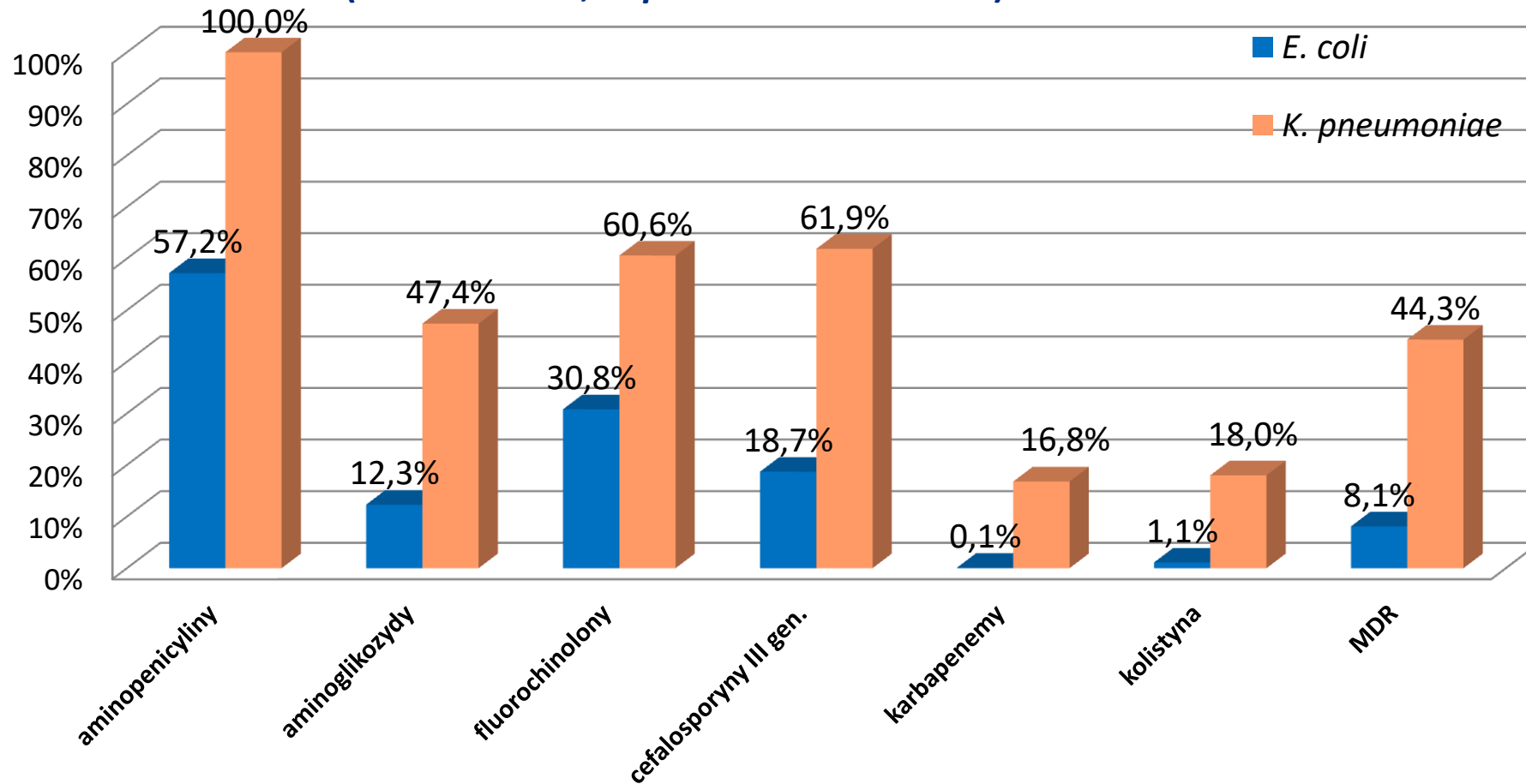
Klebsiella pneumoniae odsetek wieloopornych 2021

**Oporność jednocześnie na
fluorochinolony,
cefalosporyny III gen.,
aminoglikozydy**



Dane sieci EARS-Net
www.ecdc.europa.eu

**Enterobacterales - odsetek izolatów opornych
(*E.coli* n=2538, *K. pneumoniae* n=1357) EARS-Net 2022**



MDR – oporność na aminoglikozydy, fluorochinolony i cefalosporyny III generacji

- **Karbapenemy stały się lekami „ostatniej szansy”**

Karbapenemazy

- Enzymy z grupy betalaktamaz, które są zdolne do hydrolizy wszystkich lub prawie wszystkich antybiotyków beta-laktamowych powodując brak ich aktywności
- Kodowane na plazmidzie/transpozonie
- Rozprzestrzenianie horyzontalne
- Rozprzestrzenianie klonalne
- Pojawiły się w wyniku nadużywania nie tylko karbapenemów ale także cefalosporyn IIIgen i fluorochinolonów

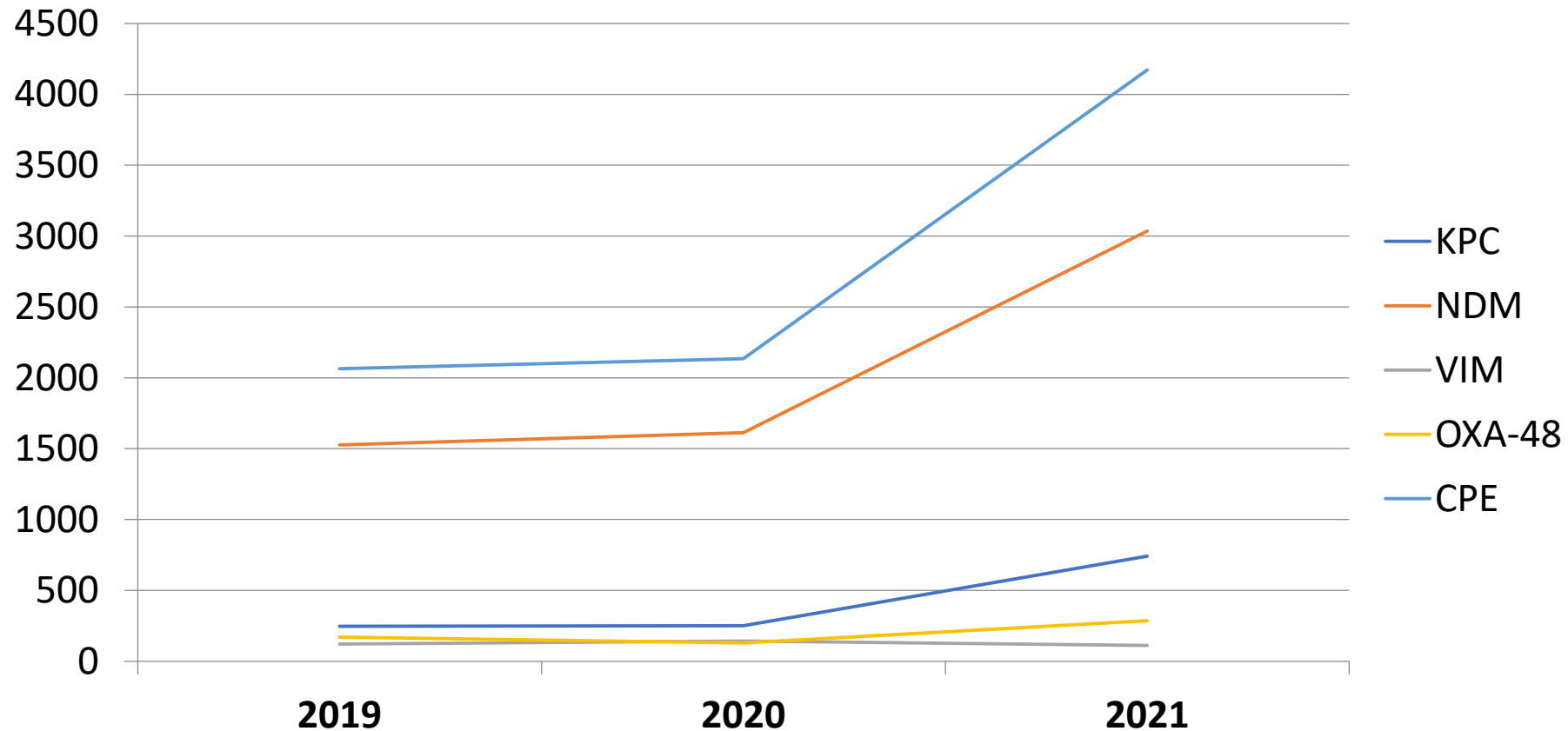
- **Najważniejszymi producentami karbapenemaz, z punktu widzenia epidemiologicznego i terapeutycznego są pałeczki jelitowe (CPE, ang carbapenemase producing *Enterobacterales*), a spośród nich:**

KPC (carbapenemase producing *K. pneumoniae*, klasa A)

NDM (metalobetalaktamase New Delhi, klasa B)

OXA-48 (oxacilinase -48, klasa D)

Karbapenemazy w Polsce w latach 2019-2021



Klebsiella pneumoniae oporność na karbapenemy 2021

Oporność na karbapenemy -

w Polsce wzrost

z 0,5% w 2015r

do 2,1% w 2016r i

6,4% w 2017

8,1% w 2018

7,7% w 2019

8,2 % w 2020

19,5 % w 2021

16,8 % w 2022

Wzrost znamieny

statystycznie

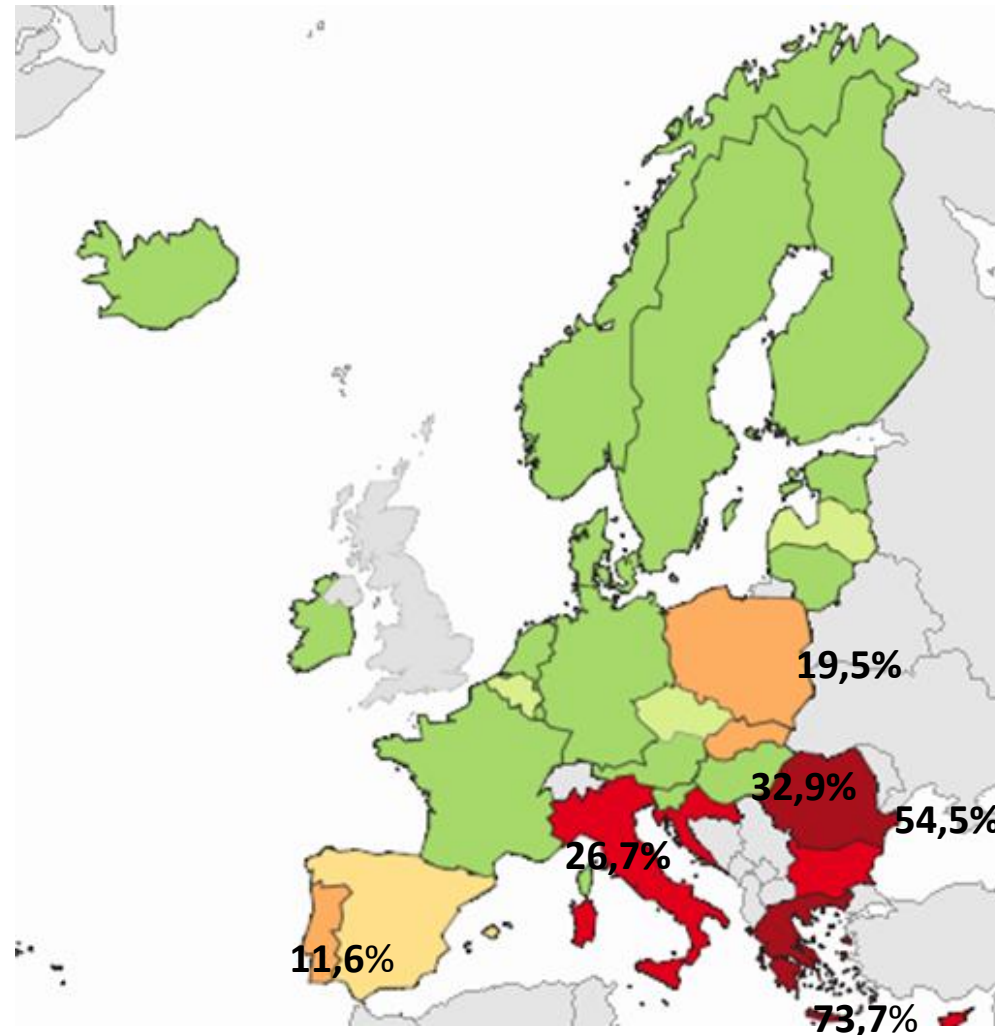
Oporność na kolistyne

5,8% w 2019

8,7% w 2020

15,5% w 2021

18,0 % w 2022



Enterobacterales wytwarzające karbapenemazy liczba szczepów potwierdzonych w KORLD, 2022

Nazwa drobnoustroju	Karbapenemaza	2019	2020	2021	2022
<i>Enterobacterales</i> wszystkie gatunki	KPC	328	262	688	976
w tym: <i>Klebsiella pneumoniae</i>		283	223	648	889
<i>Enterobacter cloacae</i> complex		10	4	3	18
<i>Escherichia coli</i>		10	11	18	39
Pozostałe gatunki		25	24	19	30
<i>Enterobacterales</i> wszystkie gatunki		OXA-48	212	134	281
w tym: <i>Klebsiella pneumoniae</i>	192		108	250	376
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	1		2	5	7
<i>Escherichia coli</i>	15		17	19	21
Pozostałe gatunki	4		7	7	13
<i>Enterobacterales</i> wszystkie gatunki	Inne	13	32	23	6
<i>Enterobacterales</i> wszystkie gatunki	Obecność dwóch genów karbapenemaz	12	34	58	137

Enterobacterales wytwarzające karbapenemazy liczba szczepów potwierdzonych w KORLD, 2022

Nazwa drobnoustroju	Karbapenemaza	2019	2020	2021	2022
<i>Enterobacterales</i> wszystkie gatunki	NDM	2684	1820	3666	2704
w tym: <i>Klebsiella pneumoniae</i>		2548	1731	3523	2380
<i>Enterobacter cloacae</i> complex		70	51	75	124
<i>Escherichia coli</i>		38	21	42	163
Pozostałe gatunki		28	17	26	37
<i>Enterobacterales</i> wszystkie gatunki		VIM	256	184	157
w tym: <i>Klebsiella pneumoniae</i>	174		72	37	42
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	90		26	55	76
<i>Escherichia coli</i>	32		30	20	24
Pozostałe gatunki	52		56	45	83

U progu ery postantybiotykowej

Jakie leczenie zaproponować?

L.p.	Organizm	Wzrost	Ilość	Szczep
1	Klebsiella pneumoniae	-	10 ⁶ /ML MOCZU	MBL (+)
Antybiotyk/Mykostatyk		1		
			MIC/BP	
	AMIKACYNA	O		
	AMPICYLINA	O		
	AMOXYCYLINA/KW. KLAWULANOWY	O		
	CEFIKSYM	O		
	CEFOTAKSYM	O		
	CIPROFLOKSACYNA	O		
	CEFEPIM	O		
	CEFUROKSYM	O		
	FOSFOMYCYN (TROMETAMOL)	O	=48,0 ug/ml	
	GENTAMYCYN	O		
	IMIPENEM	O	>32,0 ug/ml	
	LEWOFLOKSACYNA	O		
	MEROPENEM	O	>32,0 ug/ml	
	NORFLOKSACYNA	O		
	PIPERACYLINA/AZOBACTAM	O		
	TRIMETHOPRIM/SULPHAMETOKSAZOL	O		
	TOBRAMYCYN	O		
	KOLISTYNA	O	=16,0 ug/ml	

Klebsiella New Delhi oporna na wszystkie antybiotyki

L.p.	Organizm	Wzrost	Ilość	Szczep
1	Klebsiella pneumoniae	-	10 ⁵ /ML MOCZU	ESBL (+)
Antybiotyk/Mykostatyk		1		
			MIC/BP	
	AMIKACYNA	S		
	AMOXYCYLINA/KW. KLAWULANOWY	O		
	CEFIKSYM	O		
	CEFOTAKSYM	O		
	CIPROFLOKSACYNA	O		
	CEFEPIM	O		
	CEFUROKSYM	O		
	FOSFOMYCYN (TROMETAMOL)	W	16,0 ug/ml	
	GENTAMYCYN	O		
	IMIPENEM	W	0,25 ug/ml	
	MEROPENEM	W	0,064 ug/ml	
	NORFLOKSACYNA	O		
	PIPERACYLINA/AZOBACTAM	O		
	PIPERACYLINA	O		
	TRIMETHOPRIM/SULPHAMETOKSAZOL	O		
	TOBRAMYCYN	O		
	KOLISTYNA	O	>16,0 ug/ml	

Klebsiella ESBL powszechnie występująca w szpitalach oporna na kolistynę

Waleria Hryniewicz

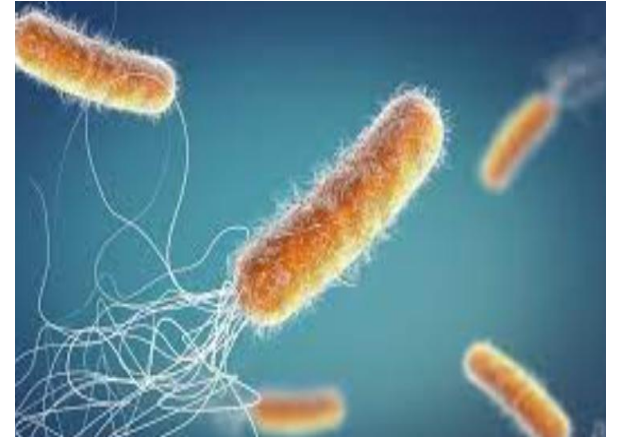
K. Pawlik. Lab. mikrobiol;
Szpital Powiatowy w Łęborku

„Superbakterie” - pałeczki jelitowe odporne na karbapenemy - CRE

- **Wiele gatunków drobnoustrojów zdolnych do wywoływania różnych typów zakażeń, w Polsce głównie *Klebsiella pneumoniae***
- **Wysoki potencjał epidemiczny - powszechne nosicielstwo w przewodzie pokarmowym (szeroki rezerwuar)**
- **Oporność na karbapenemy w wyniku:**
 - **Wytwarzania β -laktamaz o szerokim spektrum substratowym i obniżenia przepuszczalności osłon komórkowych**
 - **Wytwarzania różnych karbapenemaz, które powodują oporność na całą grupę antybiotyków β -laktamowych**
- **Szczepy wytwarzające karbapenemazy (CPE) zaliczane są do grupy drobnoustrojów wieloopornych i są częściej odporne na wszystkie dostępne antybiotyki**
- **Najniebezpieczniejsze karbapenemazy : KPC, NDM, OXA-48**

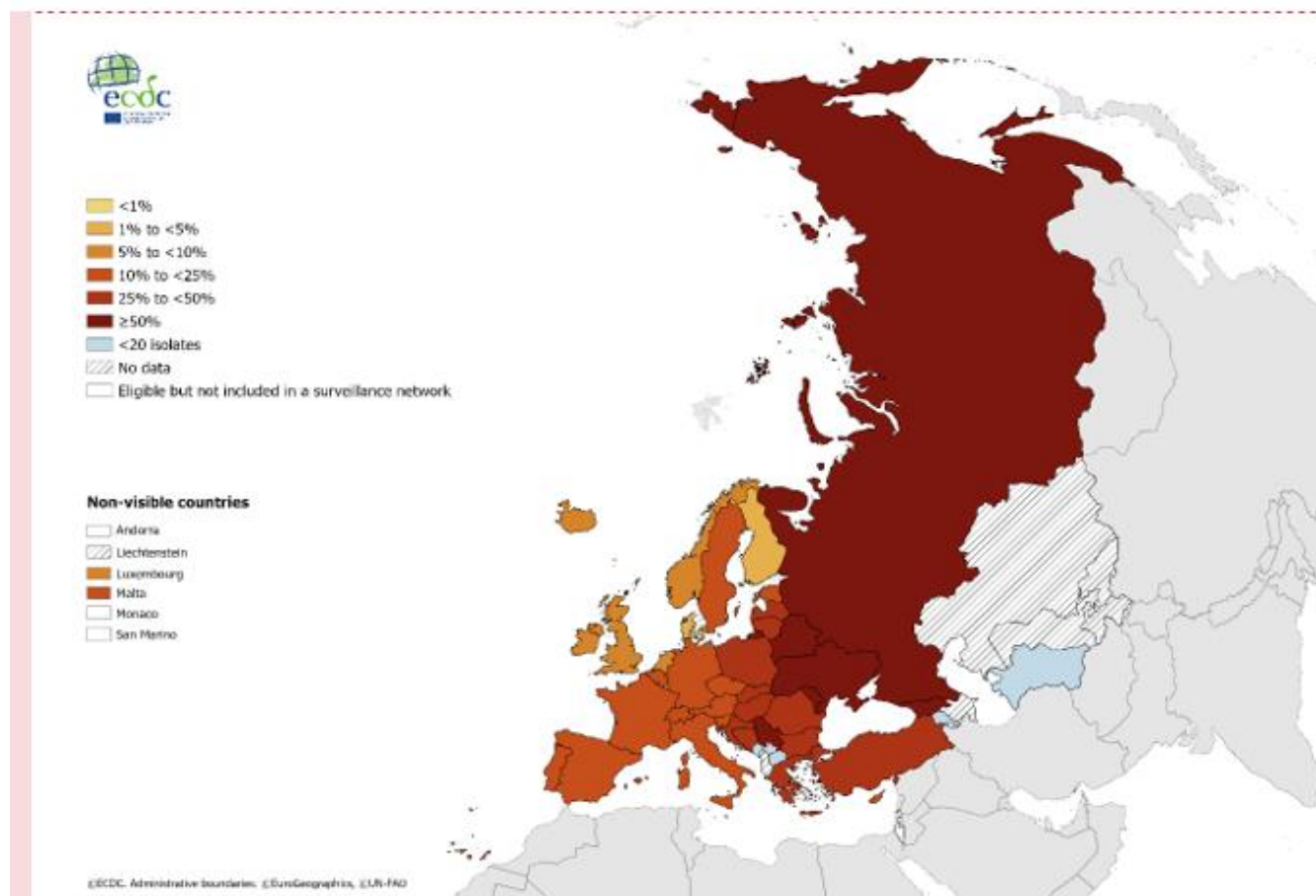
Pseudomonas aeruginosa

- Zapalenie płuc szpitalne, w tym respiratorowe
- Zakażenie skóry i tkanki podskórnej w tym rany oparzeniowe
- Zakażenia u chorych z neutropenią
- Zakażenia łożyska krwi odcewnikowe
- Zakażenia dróg moczowych odcewnikowe
- Zapalenie płuc u chorych na mukowiscydozę

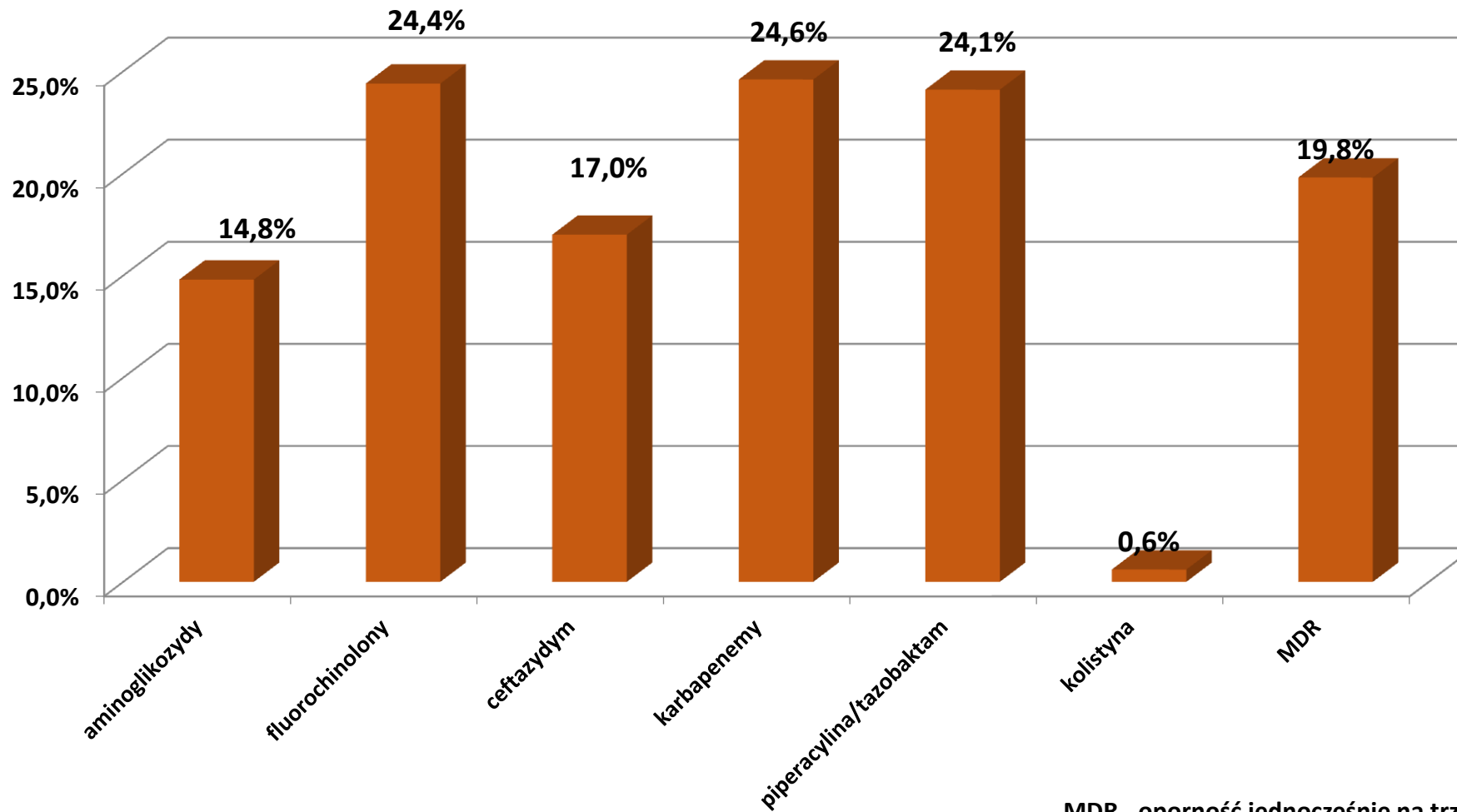


Dane WHO/ECDC – Region Europejski WHO

Fig. 6 *Pseudomonas aeruginosa*. Percentage of invasive isolates with resistance to carbapenems (imipenem/meropenem), by country, WHO European Region, 2021



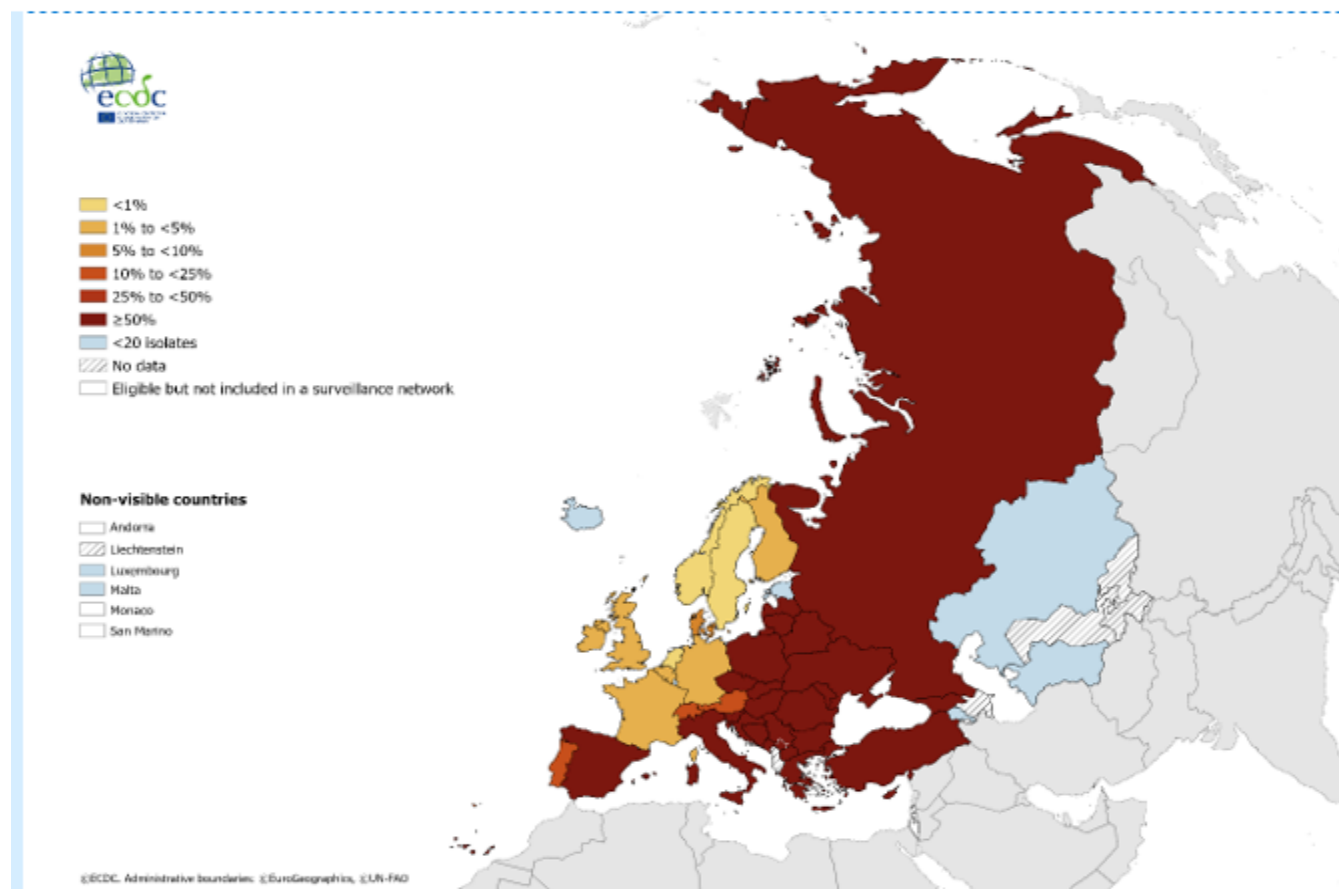
Pseudomonas aeruginosa - odsetek izolatów opornych (n=476), EARS-Net 2022



MDR - oporność jednocześnie na trzy leki z następujących:
piperacylina/tazobaktam, fluorochinolony, ceftazydym,
aminoglikozydy, karbapenemy

Dane WHO/ECDC – Region Europejski WHO

Fig. 7 *Acinetobacter* species. Percentage of invasive isolates with resistance to carbapenems (imipenem/meropenem), by country, WHO European Region, 2021



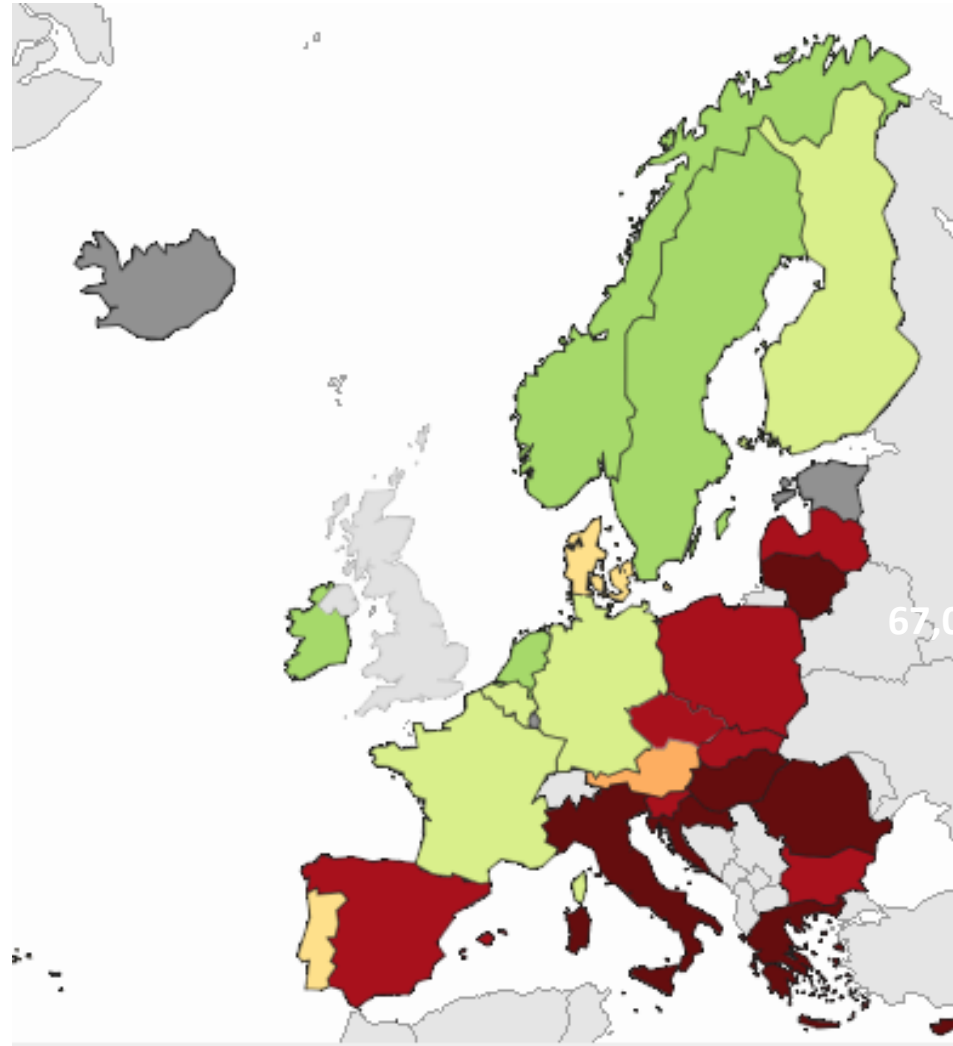
Acinetobacter spp)

- **Odrespiratorowe zapalenie płuc**
- **Odcewnikowe zapalenie dróg moczowych**
- **Zakażenia łożyska krwi u chorych z cewnikiem centralnym**
- **Zakażenia miejsca operowanego**



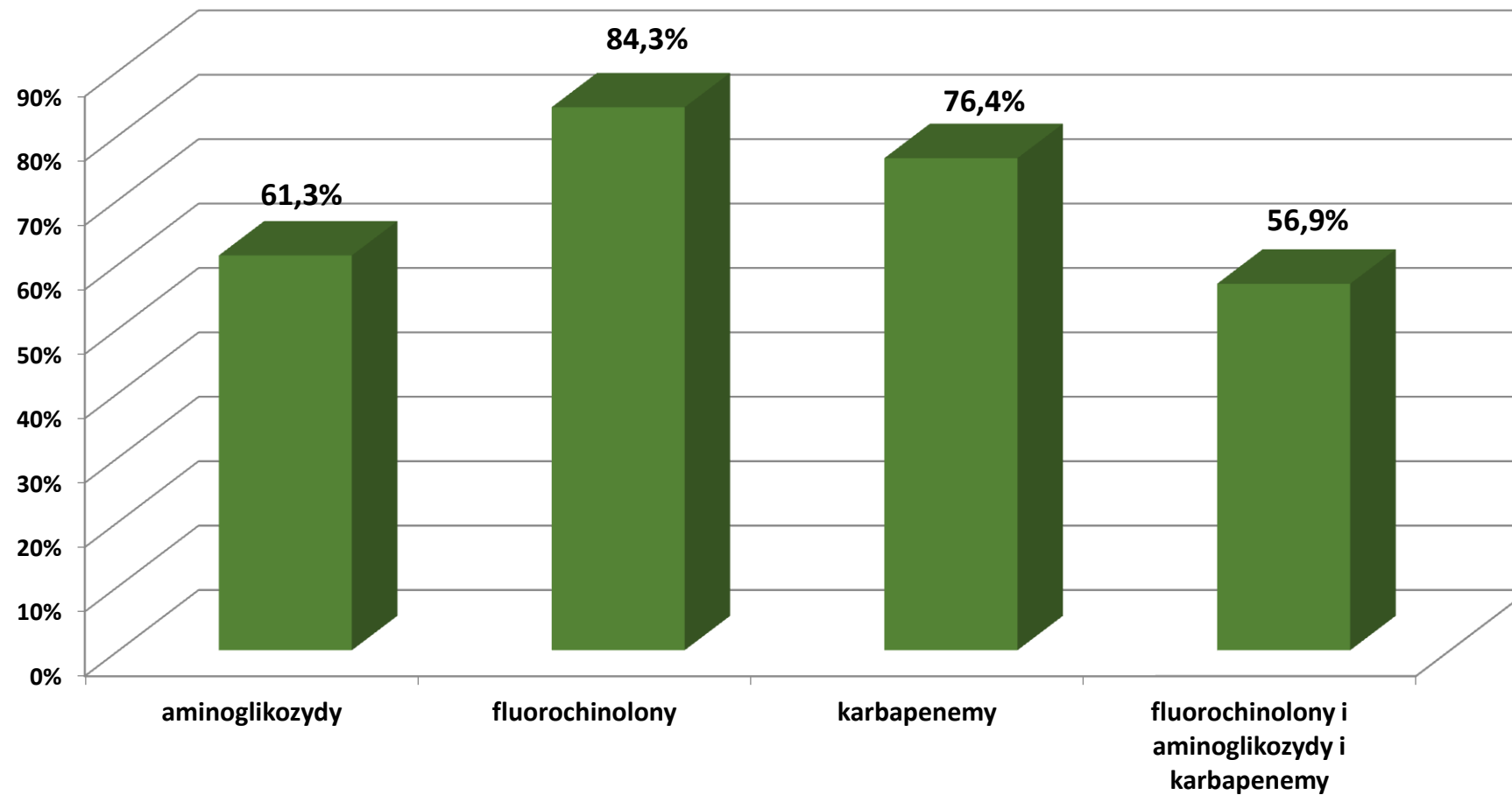
Acinetobacter baumannii odsetek wieloopornych 2021

MDR w 2021
fluorochinolony,
aminoglikozydy
karbapenemy



Dane sieci EARS-Net
www.ecdc.europa.eu

***Acinetobacter baumannii* - odsetek opornych (n=469),
EARS-Net 2022**



- **Gram-dodatnie Ziarenkowce**



- ***Staphylococcus aureus***

Staphylococcus aureus

- **Wiodący czynnik etiologiczny bakteriemii**
- **Śmiertelność 20-40% (MSSA vs MRSA)**
- **Powikłania 10-15% (*endocarditis*, zapalenie płuc, inne narządy)
- niezbędne posiewy**
- **Niepowodzenia terapii (częste utrzymywanie się bakteriemii >10dni, zgon w ciągu 30 dni po zakończeniu terapii, bądź nawrót bakteriemii w ciągu 60 dni po zaprzestaniu leczenia)**
- **Najczęstszy czynnik etiologiczny zakażeń skóry i tkanki podskórnej – częste wyjście bakteriemii**

Oporność na antybiotyki β -laktamowe

- **1961-Oporność na metycylinę (MRSA, ang. methicillin resistant S. aureus) -** związana jest z produkcją nowego białka wiążącego penicyliny zwanego PBP2A lub PBP2', o obniżonym powinowactwie do wszystkich antybiotyków β -laktamowych, kodowanego przez gen *mecA* Gen ten zlokalizowany jest w chromosomalnym DNA i umieszczony w kasecie *SCCmecA* nabytego fragmentu DNA

Oporność ta najczęściej rozprzestrzenia się klonalnie tj. wraz z drobnoustrojem ale możliwe horyzontalne przeniesienie kasety z genem *mec* (*Staphylococcus sciuri*)

Interpretacja oporności *S. aureus* na metycylinę

Oporność na metycylinę oznacza kliniczną oporność na wszystkie antybiotyki β -laktamowe, z wyjątkiem nowo wprowadzonych cefalosporyn V generacji (ceftarolina, ceftobiprol) często z opornością na leki innych grup terapeutycznych

CA-MRSA

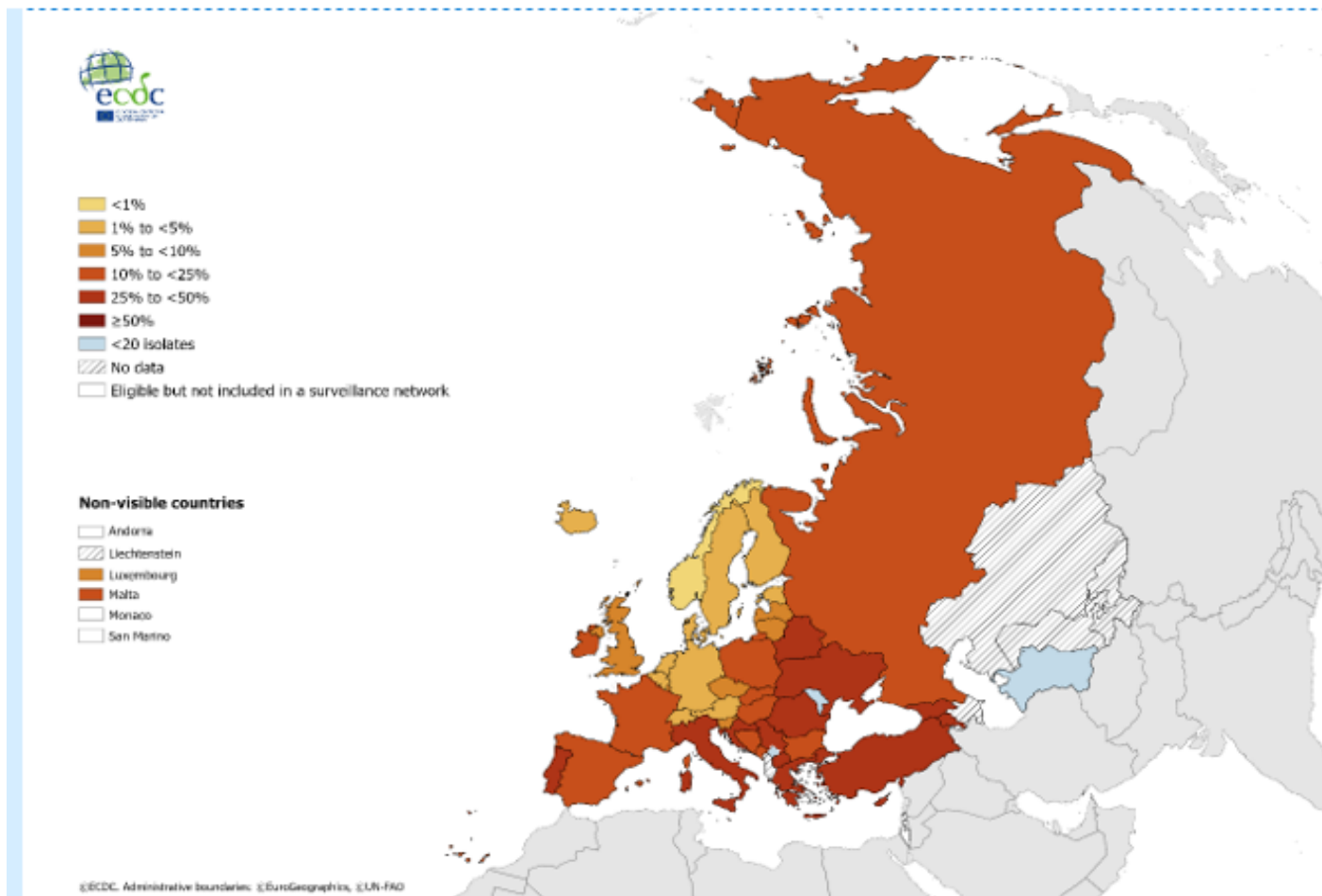
- Szczepy, które powstały *de novo* w środowisku pozaszpitalnym
- Często wytwarzają leukocydynę PVL
- Odpowiadają za ciężkie martwicze zapalenie skóry, tkanki podskórnej, ropnie i martwicze zapalenie płuc, rzadziej inne zakażenia, głównie u młodych, zdrowych pacjentów bez czynników ryzyka
- Zazwyczaj duża wrażliwość na antybiotyki z grup innych niż β -laktamy. W klonach izolowanych na terenie Europy najczęściej stwierdza się oporność na tetracyklinę, kanamycynę, kwas fusydowy, makrolidy na ciprofloksacynę

Kolejne geny *mec*

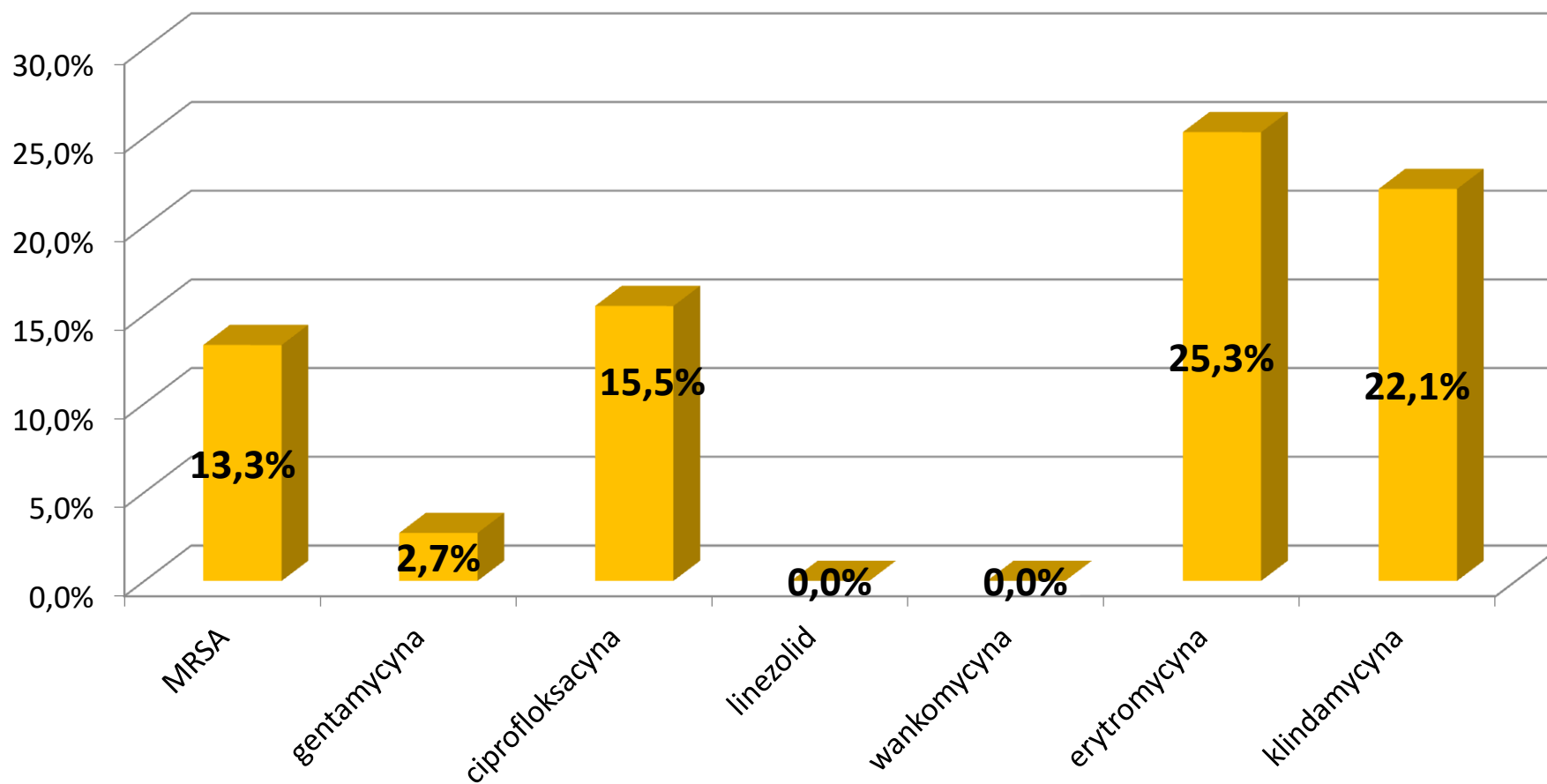
- ***mec B* (plazmidowy) produkcja nowego białka PBP2b** (Eun-Jeong Yoon i wsp. *Frontiers in Microbiol.* 2019) u *S. aureus*
- ***mec C* produkcja nowego białka PBP2c** (G. K. Paterson i wsp. *Trends in Microbiol.* 2014) u *S. aureus*
- ***mec D* produkcja nowego białka PBP2d – u *Micrococcus caseolyticus***

Dane WHO/ECDC – Region Europejski WHO

Fig. 8 *Staphylococcus aureus*. Percentage of invasive isolates resistant to meticillin (MRSA),* by country, WHO European Region, 2021



Staphylococcus aureus odsetek izolatów opornych (n=2073), EARS-Net 2022



Oporność na metycylinę

HA-MRSA

CA-MRSA

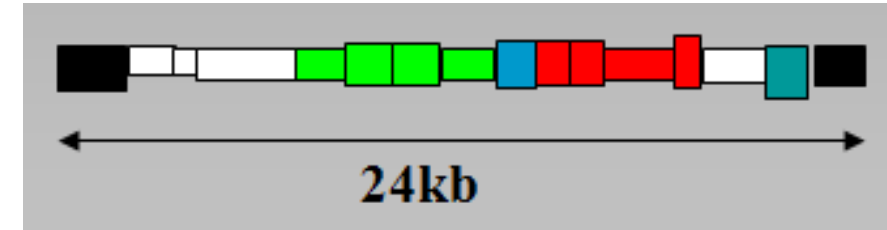
Oporność na wankomycynę

hVISA

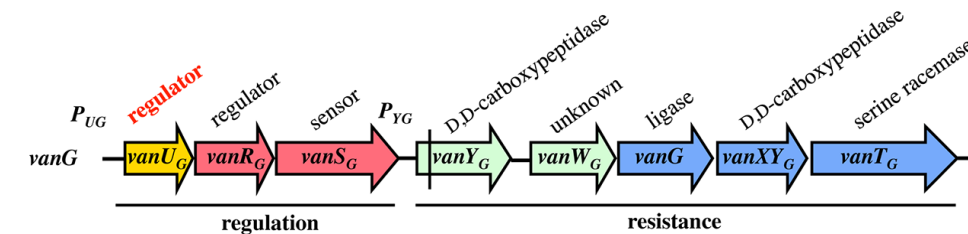
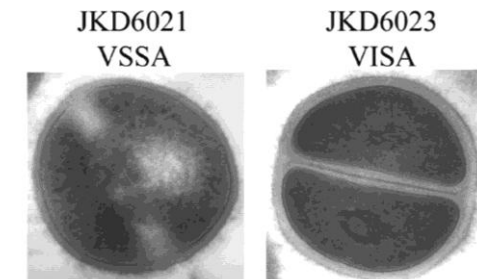
VISA

Oporność na wankomycynę

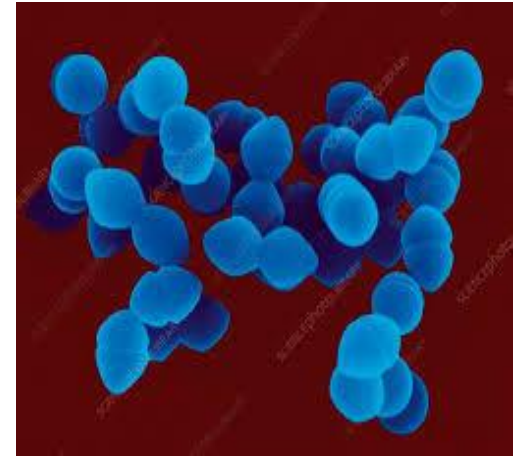
VRSA



Kaseta chromosomalna SCC *mecA*, B, C i D



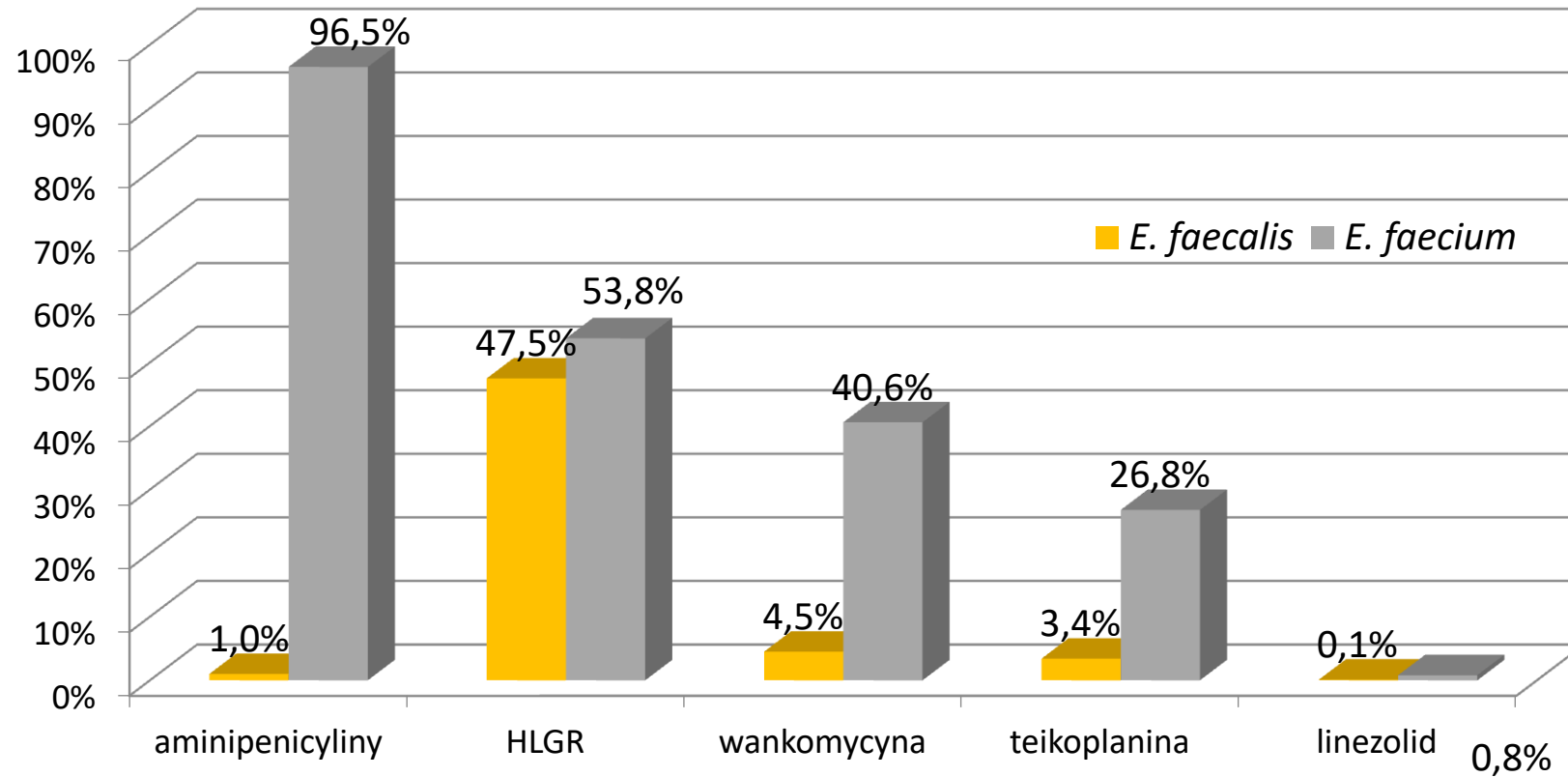
- *Enterococcus faecalis*
- *Enterococcus faecium*



Wiodące czynniki zakażeń szpitalnych, zwłaszcza *E. faecium*

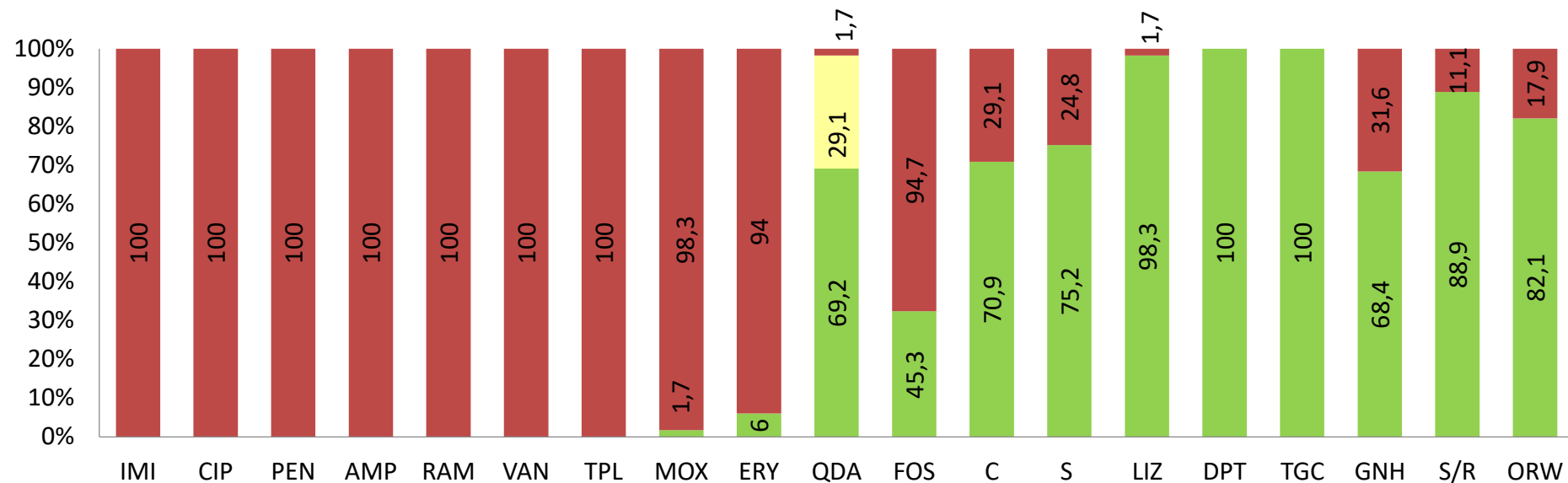
- Wiodąca etiologia zapalenia wsierdza,
- Ciężkie zakażenia odcewnikowe dróg moczowych,
- Zakażenia skóry i tkanki podskórnej, w tym miejsca operowanego
- Zakażenia w obrębie jamy brzusznej
- Zapalenie gruczołu krokowego

Enterococcus spp. odsetek izolatów opornych (*E.faecalis* n=972, *E.faecium* n=681), EARS-Net 2022



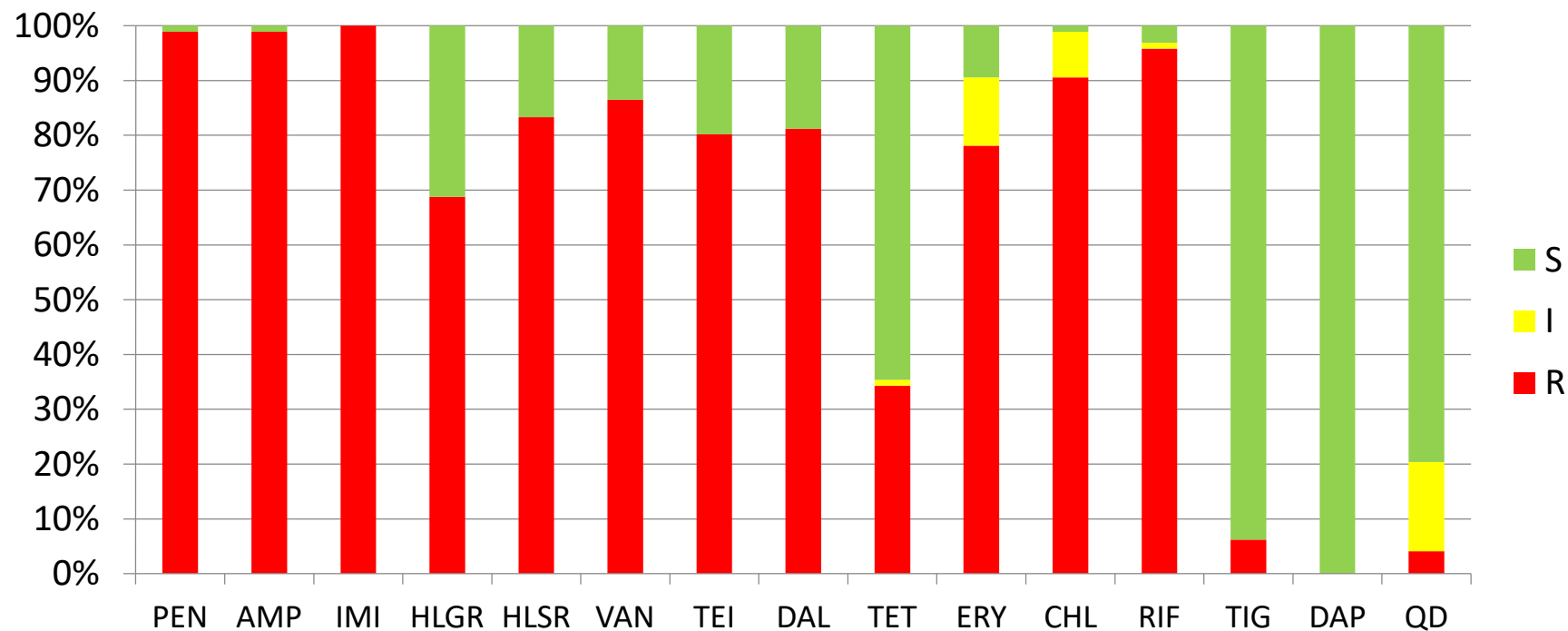
Enterococcus faecium VanA, izolaty z krwi, szpitale z całej Polski, n-117, 2022r., KORLD

Oznaczenie lekowrażliwości metodą mikrorozcieńczeń w bulionie.
Pacjenci: 66,8% wiek powyżej 64 lat, 55% mężczyźni, 29% OIOM



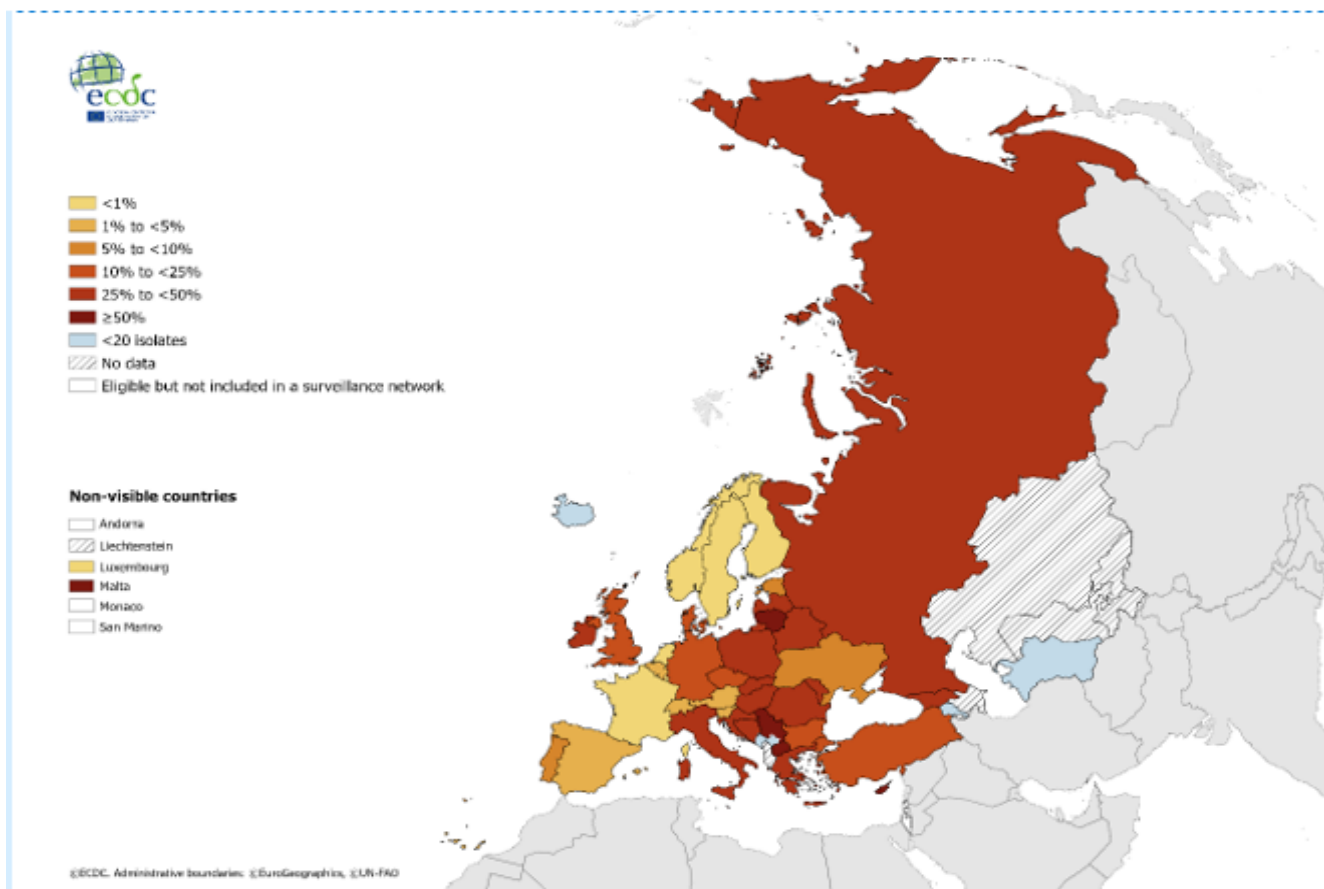
IMI-imipenem, CIP-ciprofloksacyn, PEN-benzylpenicylin, AMP-ampicylin, RAM-rifampicyn, VAN-vancomycyn, TPL-teicoplanin, MOX-moxifloksacyn, ERY-erytromycyn, QDA-quinuprystin/dalfoprystin, FOS-fosfomycyn, C-chloramfenicol, S-streptomycyn, LIZ-linezolid, DPT-daptomycyn, TGC-tigecyclina, GNH-Gentamicyn high level (HLGR), S/R-gentamicyn z streptomycyn (HLAR), ORW-oritawancyn

Enterococcus faecium odporne na linezolid lata 2016-2018 (n=96), dane KORLD



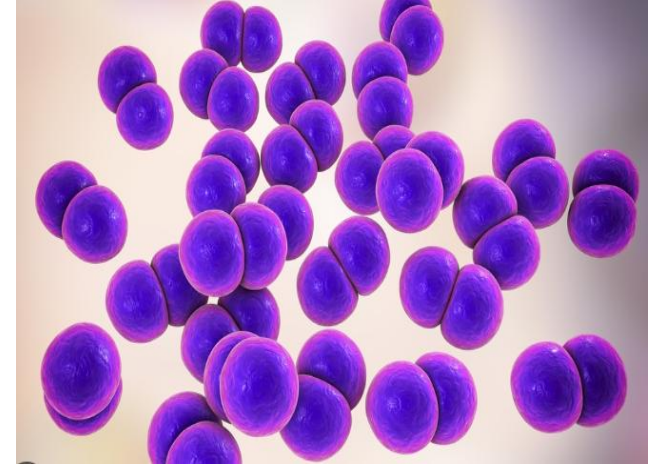
Dane WHO/ECDC – Region Europejski WHO

Fig. 10 *Enterococcus faecium*. Percentage of invasive isolates resistant to vancomycin, by country, WHO European Region 2021



www.who.org
www.ecdc.europa.eu

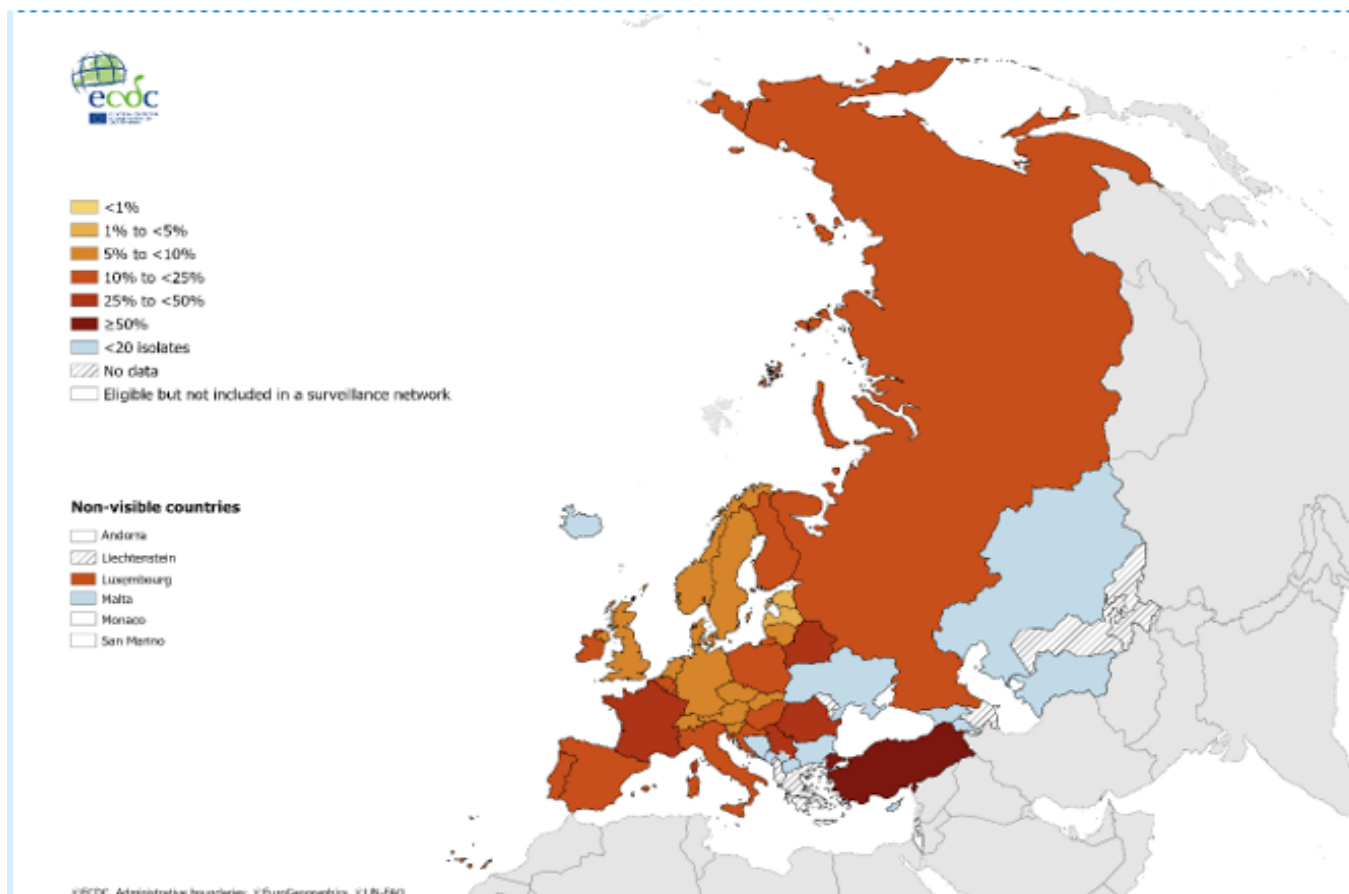
Streptococcus pneumoniae



- **Ciężkie zakażenia inwazyjne** (sepsis, meningitis, pneumonia)
- **Nieinwazyjne zakażenia dróg oddechowych** (otitis media, rhinosinusitis, pneumonia)
- **Inne zakażenia:** zapalenie otrzewnej, zapalenie stawów, zapalenie spojówek

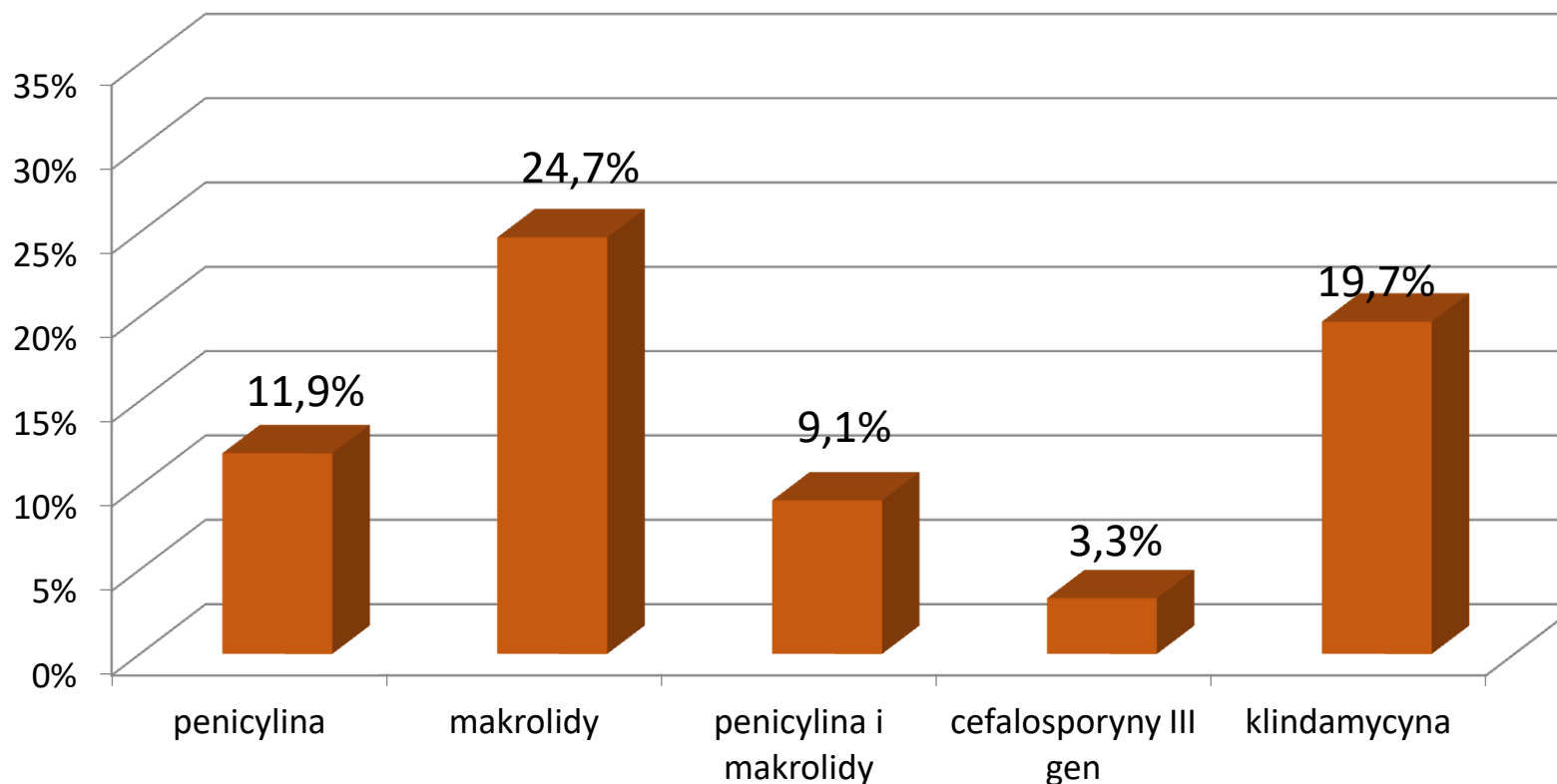
Dane WHO/ECDC – Region Europejski WHO

Fig. 9 *Streptococcus pneumoniae*. Percentage of penicillin^a non-wild-type^b invasive isolates, by country, WHO European Region, 2021



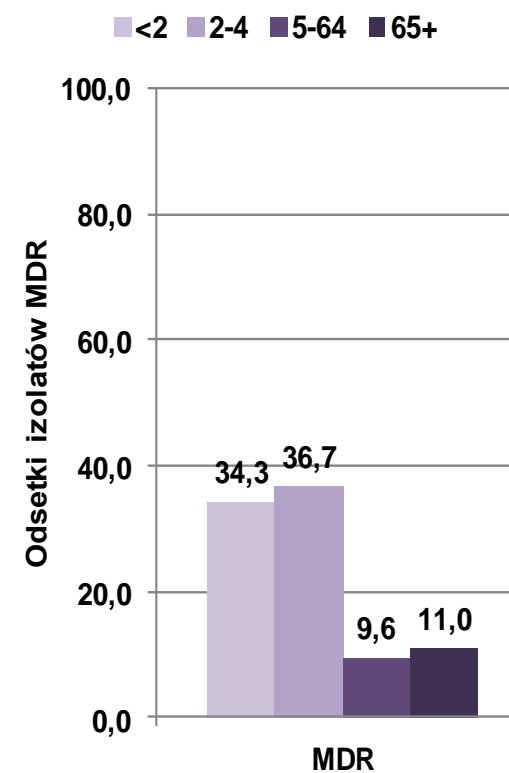
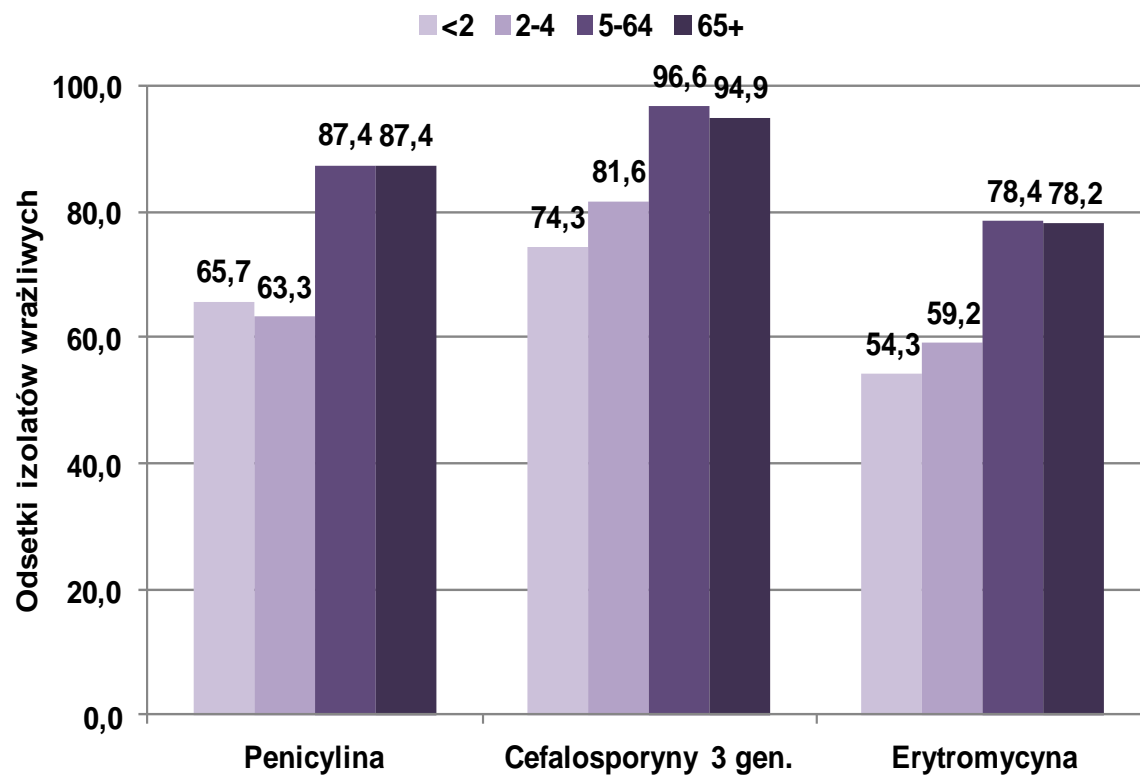
www.who.org
www.ecdc.europa.eu

***Streptococcus pneumoniae* odsetek izolatów niewrażliwych (n=456) EARS-Net 2022**



Dla penicyliny i cefalosporyn III generacji odsetki dla szczepów klasyfikowanych w kategorii „wrażliwy zwiększona ekspozycja” i „oporny”. Stwierdzono 1% szczepów opornych na penicylinę i 1% szczepów opornych na cefalosporyny III generacji.

Odsetki izolatów *S. pneumoniae* wrażliwych na wybrane antybiotyki i MDR u dzieci i w pozostałej populacji, 2022



MDR – izolaty wielolekooporne; odporne na co najmniej 3 klasy antybiotyków

Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis

Lancet 2022; 399: 629–55

Published Online

January 20, 2022

[https://doi.org/10.1016/](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)

[S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)

W międzynarodowym badaniu w 2019, analizującą sytuację antybiotykoopornych zakażeń na świecie odnotowano stosując różne modele statystyczne :

1. 4,95 milionów (3·62–6·57) zgonów na świecie powiązanych z zakażeniami wywołanymi przez bakterie odporne na antybiotyki , w tym
2. 1,27 miliona (95% UI 0·911–1·71) zgonów spowodowanych przez patogeny bakteryjne odporne na wszystkie dostępne antybiotyki.
3. Najwięcej zgonów odnotowano w zakażeniach dolnych dróg oddechowych, 1·5 miliona zgonów w 2019 r. powiązanych z opornością
4. Wiodącymi patogenami były wielooporne *Escherichia coli*, a następnie *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* i *Pseudomonas aeruginosa*

Konsekwencje antybiotykooporności – dane z Europejskiego Regionu WHO, 2019

- **541 000 zgonów** (370 000–763 000) powiązanych z zakażeniami wywołanymi przez wielooporne patogeny bakteryjne
- **133 000 zgonów** wywołanych przez wielooporne szczepy
- Najwyższa śmiertelność w zakażeniach łożyska krwi – 195 000 zgonów
- Na drugim miejscu zakażenia wewnątrzbrzuszne 127 000 zgonów
- Na trzecim miejscu zakażenia dróg oddechowych 120 000 zgonów
- Siedem patogenów izolowanych z 53 krajów było w sumie odpowiedzialnych za około 457 000 zgonów. Były to: na pierwszym miejscu *Escherichia coli*, a następnie *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus pneumoniae* i *Acinetobacter baumannii*.

Odmiennność antybiotyków od innych grup leków

- Antybiotyki stanowią szeroką grupę leków o różnorodnych mechanizmach działania
- Antybiotyki są zlecane przez lekarzy wszystkich specjalności
- **Skuteczność antybiotyków jest zmienna w czasie**
- Im więcej ich stosujemy (zwłaszcza niewłaściwie), tym szybciej wzrasta % opornych szczepów
- Skuteczność antybiotyków zależy zwrotnie od schematów terapeutycznych, systemu kontroli zakażeń i sytuacji epidemiologicznej

Nowe antybiotyki

- Powinny być stosowane wtedy gdy nie można zastosować dotychczas skutecznej terapii
- Należy dążyć aby były podawane w terapii celowanej po uzyskaniu wyniku badania mikrobiologicznego
- Tylko w zarejestrowanych wskazaniach i dawkach wg rekomendacji spełniających kryteria EBM
- Wprowadzono szereg antybiotyków do leczenia iv ciężkich zakażeń leczonych w szpitalu
- Ciągłe brak nowych antybiotyków do stosowania doustnego (POZ)

Należy zapamiętać, że:

- **Oporność na antybiotyki stanowi jedno z najpoważniejszych zagrożeń dla zdrowia publicznego ze względu na skalę zjawiska, łatwość szerzenia się i w wielu krajach niewydolność systemu zdrowotnego**
- **Oporność na antybiotyki narasta bardzo dynamicznie ograniczając znacząco możliwości skutecznej terapii**
- **Oporność znacząco ogranicza rozwój medycyny**
- **Niezbędne są natychmiastowe zintegrowane działania celem zmniejszenia tempa tego niekorzystnego zjawiska**