

Raport

Monitorowanie oporności na antybiotyki w sieci EARS-Net i WHO GLASS w Polsce – dane z 2020 roku

*Dorota Żabicka^{1,2}, Jarosław Bysiek², Waleria Hryniewicz²,
laboratoria sieci EARS-Net Polska*

Umowa nr 6/10/85195/NPZ/2021/1109/829 na realizację zadania z zakresu zdrowia publicznego
w ramach Narodowego Programu Zdrowia na lata 2021-2025 w zakresie
Zadania nr 6: Przeciwdziałanie powstawaniu antybiotykooporności u drobnoustrojów, celu
operacyjnego 4. Zdrowie środowiskowe i choroby zakaźne – DZIAŁANIE 5



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

Spis treści

Lp.	Tytuł	Strona
1	Streszczenie	2
2	Wprowadzenie	3
3	Materiał i metody	3
4	Wyniki	4
5	Podsumowanie	9
6	Wnioski, rekomendacje	11
7	Piśmiennictwo	11

Streszczenie

Monitorowanie oporności w sieci EARS-Net obejmuje szczepy bakterii izolowane z krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego z ośmiu gatunków istotnych dla epidemiologii zakażeń w szpitalach. Dane zbierane w sieci EARS-Net są przekazywane do systemu monitorowania WHO GLASS. W 2020r. dane nadeszło 50 laboratoriów sieci EARS-Net. Odnotowano mniejszą liczbę izolatów bakteryjnych w porównaniu do roku 2019. Największy o 55% spadek liczby izolatów stwierdzono w przypadku *Streptococcus pneumoniae*, ale również ponad 20% spadki zanotowano dla *Pseudomonas aeruginosa* (25%) i *Escherichia coli*, (23%), a także niższe dla *Staphylococcus aureus* (9%) i *Klebsiella pneumoniae* (7%). Jednocześnie zaobserwowano wzrost liczby raportowanych szczepów *Acinetobacter* spp. o 17% oraz *Enterococcus faecium* o 19% i *Enterococcus faecalis* o 2%.

W Polsce w 2020 roku zaobserwowano 13,8% oporności na metycylinę u *S. aureus* (MRSA), wartość podobną jak w poprzednich latach oraz spadek odsetka szczepów *S. pneumoniae* niewrażliwych na penicylinę w stosunku do 2019 roku z 15,9% do 10,8%. Niepokój budzi utrzymujący się od kilku lat wysoki odsetek oporności na wankomycynę u *E. faecium* (w 2020 roku niemal 40%) oraz znamienne statystycznie wzrost w latach 2016-2020 odsetka oporności wysokiego stopnia na aminoglikozydy u *E. faecalis*.

W Polsce u *E. coli* oporność na karbapenemy występuje rzadko, natomiast niepokój budzi narastanie odsetka szczepów tego gatunku opornych na cefalosporyny III generacji (17,4% w 2020 roku) oraz utrzymywanie się na poziomie niemal 10% jednoczesnej oporności na cefalosporyny III generacji, fluorochinolony i aminoglikozydy, czyli leki powszechnie stosowane w terapii. Oporność pałeczek *K. pneumoniae* na karbapenemy w Polsce narasta od 2016 roku i w 2020 roku odsetek szczepów tego gatunku izolowanych z posiewów krwi opornych na karbapenemy wyniósł 8,2%. Oporność na karbapenemu jest również narastającym problemem u pałeczek niefermentujących *Acinetobacter* spp., w 2020 roku stwierdzono 78% szczepów tego gatunku opornych na karbapenemy. Niepokojący jest również u *K. pneumoniae* wysoki odsetek 8,7% oporności na kolistynę, jeden z antybiotyków ostatniej szansy w przypadku pacjentów zakażonych szczepami opornymi na karbapenemy.

Wprowadzenie

W Europie oporność na antybiotyki szczepów bakterii izolowanych z krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego, należących do gatunków: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* oraz *Streptococcus pneumoniae* jest monitorowana przez Europejskie Centrum Kontroli i Prewencji Chorób (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC) w Sztokholmie w ramach Europejskiej Sieci Monitorowania Lekooporności EARS-Net (ang. European Antimicrobial Resistance Surveillance Network), która jest kontynuacją prowadzonego w latach 1998 - 2009 roku programu EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) realizowanego przez Holenderski Instytut Zdrowia Publicznego i Środowiska RIVM. Obecnie w sieci EARS-Net uczestniczy 27 krajów Unii Europejskiej (UE): Austria, Belgia, Bułgaria, Chorwacja, Cypr, Czechy, Dania, Estonia, Finlandia, Francja, Grecja, Hiszpania, Holandia, Irlandia, Litwa, Luksemburg, Łotwa, Malta, Niemcy, Polska, Portugalia, Rumunia, Słowacja, Słowenia, Szwecja, Węgry i Włochy oraz kraje Europejskiego Obszaru Gospodarczego (EOG): Islandia i Norwegia.

Równolegle w Europie monitorowanie oporności na antybiotyki bakterii izolowanych z krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego wykonywane jest w ramach sieci Central Asian and European Surveillance of Antimicrobial Resistance Network (CESAR), koordynowanej przez WHO i stanowiącej część programu WHO GLASS (Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System). Sieć CESAR powstała jako wspólna inicjatywa Biura Regionalnego WHO Europa, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) oraz Dutch National Institute for Public Health and the Environment (RIVM). W sieci CESAR zarejestrowanych jest 19 krajów: Albania, Armenia, Azerbejdżan, Białoruś, Bośnia i Hercegowina, Gruzja, Kazachstan, Kirgistan, Czarnogóra, Mołdawia, Rosja, Serbia, Szwajcaria, Tadżykistan, Macedonia, Turcja, Turkmenistan, Ukraina, Uzbekistan i Kosowo, ale nie wszystkie z tych krajów raportują obecnie dane do sieci CESAR.

Zbiórka danych w każdym z uczestniczących w obu sieciach krajów jest koordynowana przez narodowe ośrodki monitorowania oporności na antybiotyki, w Polsce funkcję koordynatora pełni Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów (KORLD) w Narodowym Instytucie Leków. Dane te są również przekazywane do systemu WHO GLASS. Co roku w listopadzie zbierane w sieci EARS-Net dane o oporności na antybiotyki szczepów z gatunków podlegających monitorowaniu izolowanych w roku poprzednim są publikowane przez ECDC w Surveillance Atlas of Infectious Diseases (<http://atlas.ecdc.europa.eu/public/>). W pierwszym kwartale 2022 roku po raz pierwszy zostanie opublikowany zbiorczy raport zawierający dane o oporności na antybiotyki w Europie w 2020, przygotowany wspólnie przez ECDC i WHO, zawierający dane zbierane w sieci EARS-Net oraz w sieci CESAR.

Material i metody

Dane o lekowrażliwości *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter* spp izolowanych w laboratoriach sieci EARS-Net w 2020 roku raportowało 50 laboratoriów sieci EARS-Net z terenu całej Polski. Dane przesyłano do KORLD, ośrodka koordynującego zbiórkę danych w postaci zabezpieczonych plików programu WHONET. Następnie

zagregowane i zanonimizowane dane przesyłano do systemu Tessy w ECDC. Dane wprowadzone do system Tessy były następnie sprawdzane i walidowane przez koordynatora zbiórki oraz publikowane przez ECDC w Surveillance Atlas of Infectious Diseases (<http://atlas.ecdc.europa.eu/public/>).

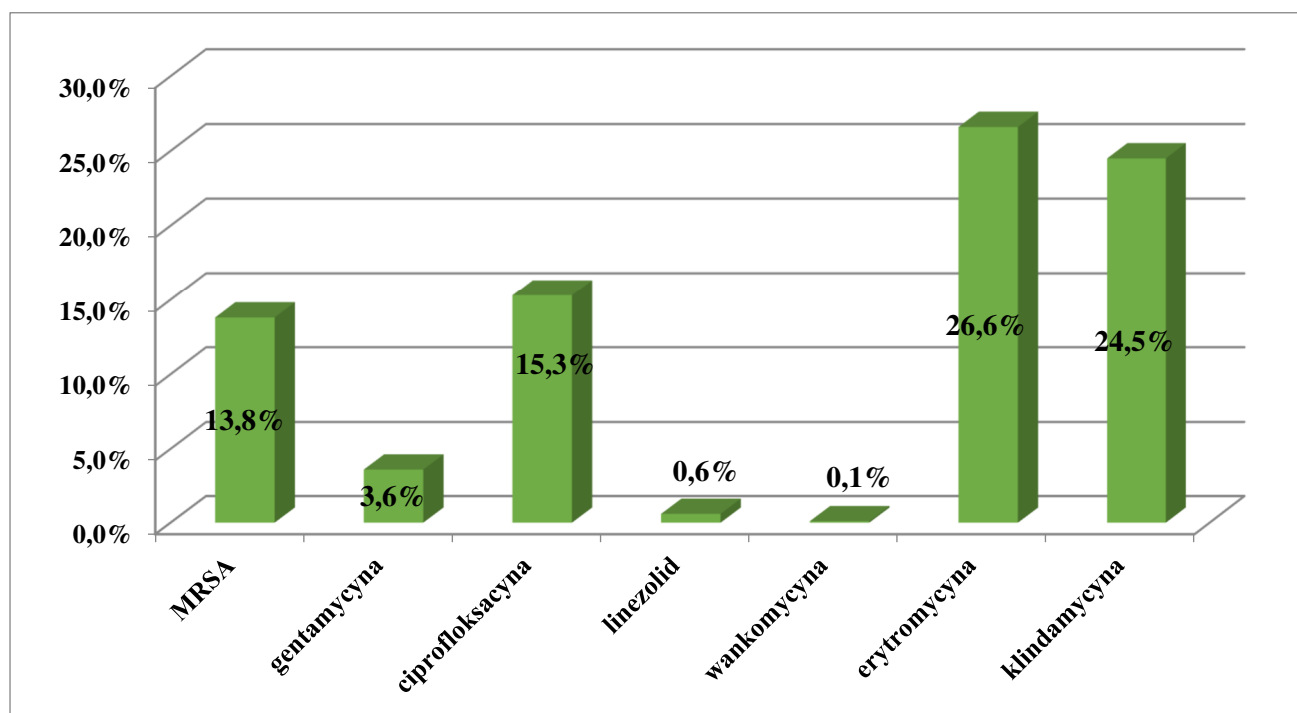
Wyniki

W 2020 roku w stosunku do danych z 2019r zaobserwowano ogólny spadek liczby izolatów z posiewów krwi raportowanych w Polsce w sieci EARS-Net. Największy o 55% stwierdzono w przypadku *S. pneumoniae*, ale również: o 25% dla *P. aeruginosa*, o 23% dla *E. coli*, o 9% dla *S. aureus* i o 7% dla *K. pneumoniae*. Jednocześnie zaobserwowano wzrost liczby szczepów *Acinetobacter* spp. o 17% oraz *E. faecium* o 19% i *E. faecalis* o 2%.

Ziarenkowce Gram-dodatnie

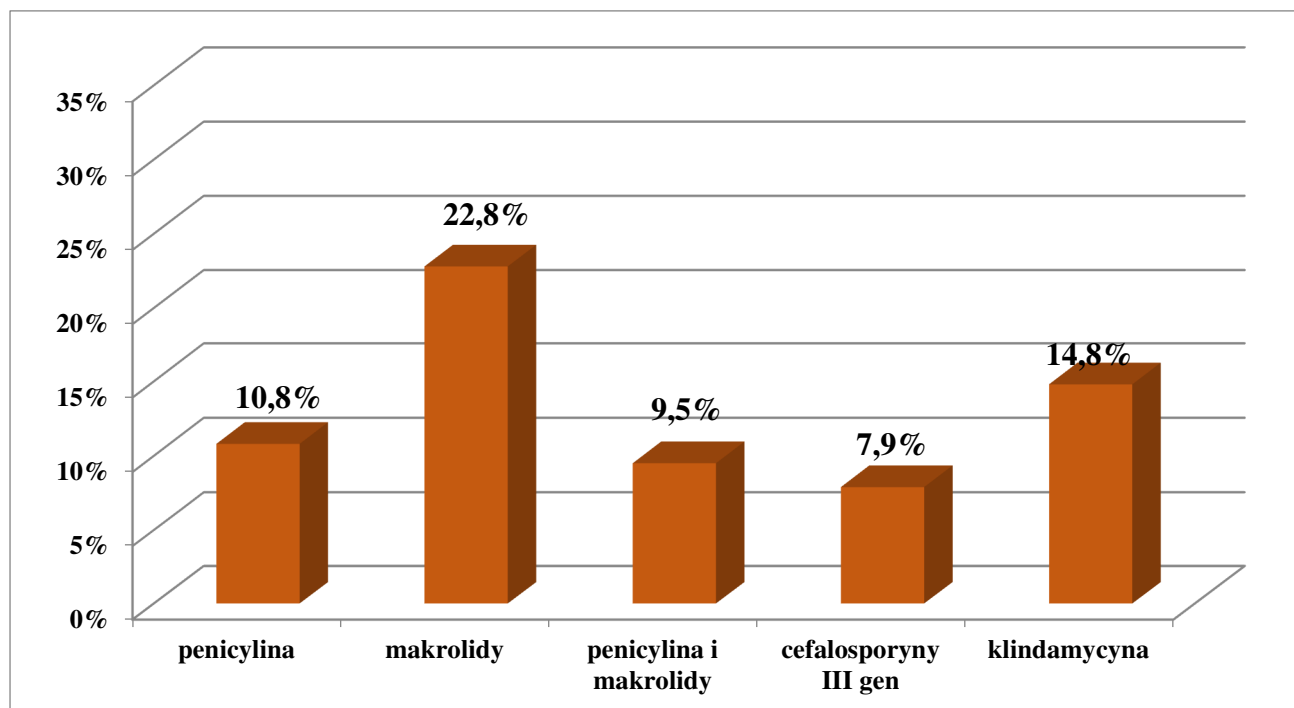
Wyniki oznaczania lekowrażliwości *S. aureus* (n=1676) przedstawia rycina 1. Analiza wrażliwości szczepów *S. aureus* wykazała następujące odsetki szczepów opornych: metycylina (MRSA) 13,8%, gentamycyna 3,6%, linezolid 0,6%, ciprofloksacyna 15,3%, wankomycyna 0,1%, erytromycyna 26,6% oraz klindamycyna 24,5%.

Rycina 1. Odsetek izolatów opornych *Staphylococcus aureus* (n=1676) izolowanych z krwi w 2020r., dane sieci EARS-Net.

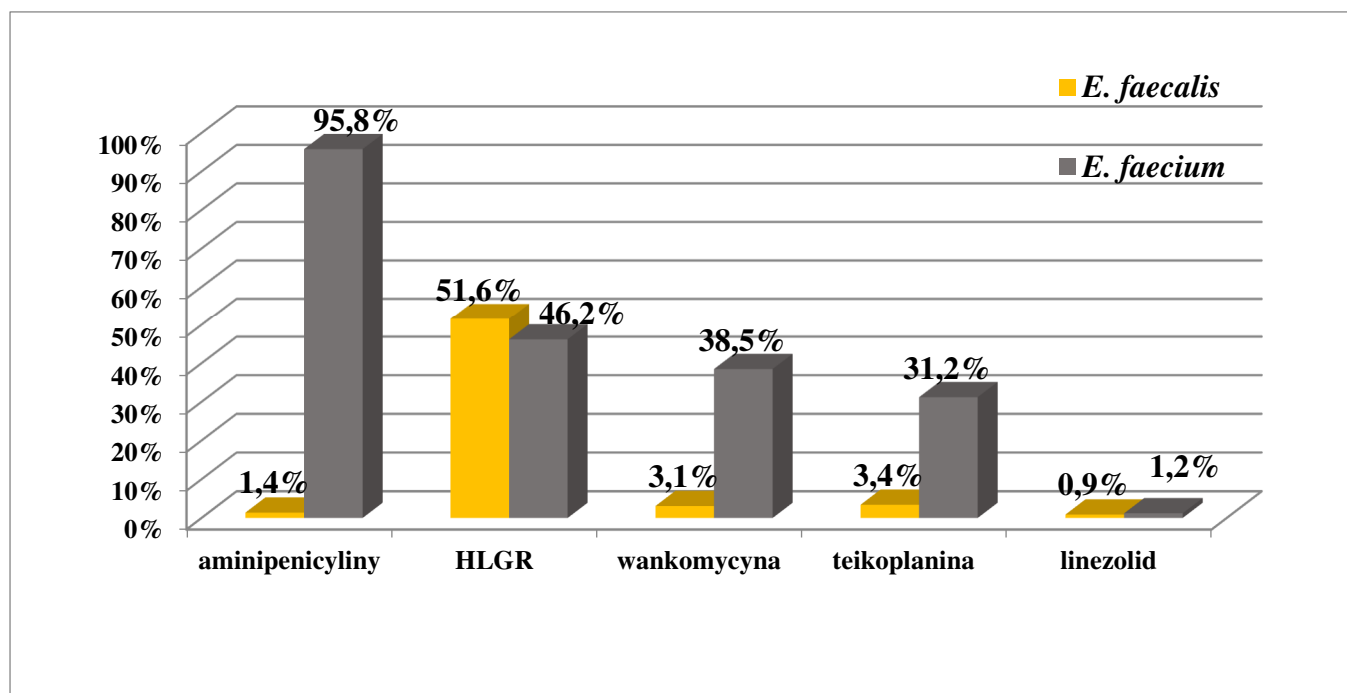


Dane o lekowrażliwości *S. pneumoniae* (n=374) przedstawia rycina 2. Stwierdzono 10,8% izolatów niewrażliwych (wrażliwych zwiększona ekspozycja i opornych) na penicylinę (w tym 0,6% opornych), 7,9% w kategorii wrażliwych zwiększona ekspozycja na cefalosporyny III generacji oraz 22,8% opornych na makrolidy. Niewrażliwość jednocześnie na penicylinę i makrolidy stwierdzono dla 9,5% izolatów.

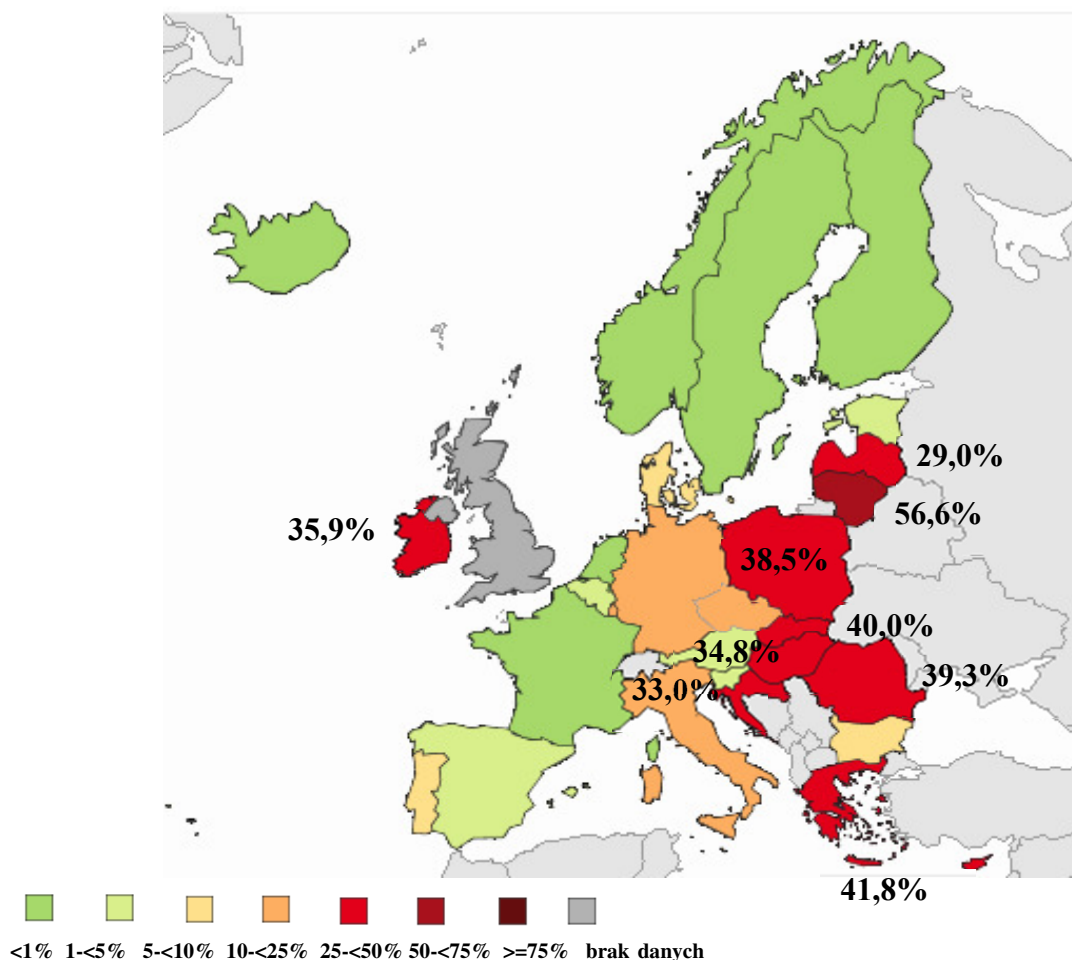
Rycina 2. Odsetek izolatów niewrażliwych (wrażliwych zwiększona ekspozycja i opornych) *Streptococcus pneumoniae* (n=165) izolowanych z krwi w 2020r., dane sieci EARS-Net.



Rycina 3. Odsetek izolatów opornych *Enterococcus faecalis* (n=790) i *Enterococcus faecium* (n=529) izolowanych z krwi w 2020r., dane sieci EARS-Net.



Rycina 4. Odsetek izolatów *Enterococcus faecium* izolowanych z krwi opornych na wankomycynę w krajach europejskich, dane sieci EARS-Net z 2020r.



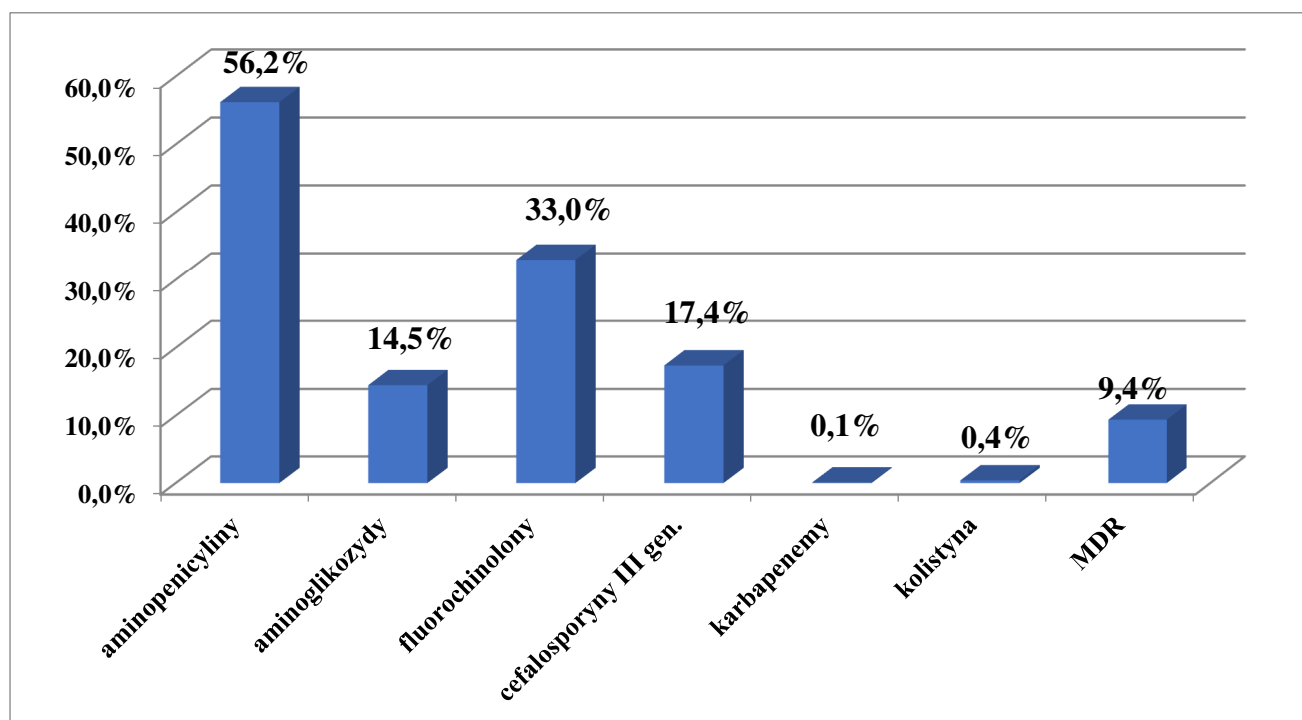
Wyniki oznaczania wrażliwości *E. faecalis* (n=790) i *E. faecium* (n=529) przedstawia rycina 3. Uzyskano odpowiednie następujące odsetki szczepów *E. faecalis* i *E. faecium* opornych na: aminopenicyliny 1,4% i 95,8%, wankomycynę 3,1% i 38,5%, teikoplaninę 3,4% i 31,2% oraz oporność wysokiego stopnia na gentamycynę (HLGR) 51,6% i 46,2%. Niewrażliwość na linezolid stwierdzono u 0,9% izolatów *E. faecalis* i 1,2% izolatów *E. faecium*. Polska plasuje się wśród krajów o najwyższym w Europie odsetku szczepów *E. faecium* opornych na wankomycynę (rycina 4.). Niepokój budzi również znamieny statystycznie wzrost w latach 2016-2020 odsetka oporności wysokiego stopnia na aminoglikozydy u *E. faecalis*.

Pałeczki Gram-ujemne

Analizę wrażliwości pałeczek *Enterobacterales* przeprowadzono dla 2809 izolatów *E. coli* i 1091 izolatów *K. pneumoniae* (rycina 5 i 6). Stwierdzono następujące odsetki szczepów opornych *E. coli*: na aminopenicyliny 56,2%, na aminoglikozydy 14,5%, na fluorochinolony 33,0%, na cefalosporyny III generacji 17,4%, na karbapenemy 0,1%, na kolistynę 0,4% oraz oporności jednocześnie na fluorochinolony, aminoglikozydy i cefalosporyny III generacji (MDR) 9,4%. W przypadku izolatów *K. pneumoniae* stwierdzono następujące odsetki szczepów opornych: na aminoglikozydy 50,0%, na

fluorochinolony 65,2%, na cefalosporyny III generacji 63,0%, na karbapenemy 8,2%, na kolistynę 8,7% oraz oporności jednocześnie na fluorochinolony, aminoglikozydy i cefalosporyny III generacji (MDR) 47,4%. Analiza danych z lat 2016-2020 wykazała znamienne statystycznie wzrost odsetka izolatów *K. pneumoniae* opornych na karbapenemy z 2,1% w 2016r. do 8,2% w 2020r. oraz *E. coli* opornych na cefalosporyny III generacji, z 13,7 w 2016r. do 17,4 w 2020r. Dla szczepów MDR, czyli opornych jednocześnie na fluorochinolony, aminoglikozydy i cefalosporyny III generacji stwierdzono stabilizację odsetka *E. coli* (2020r 9,4%) oraz znamienne statystycznie spadek dla *K. pneumoniae*, z 53,6% w 2016r. do 47,4% w 2020.

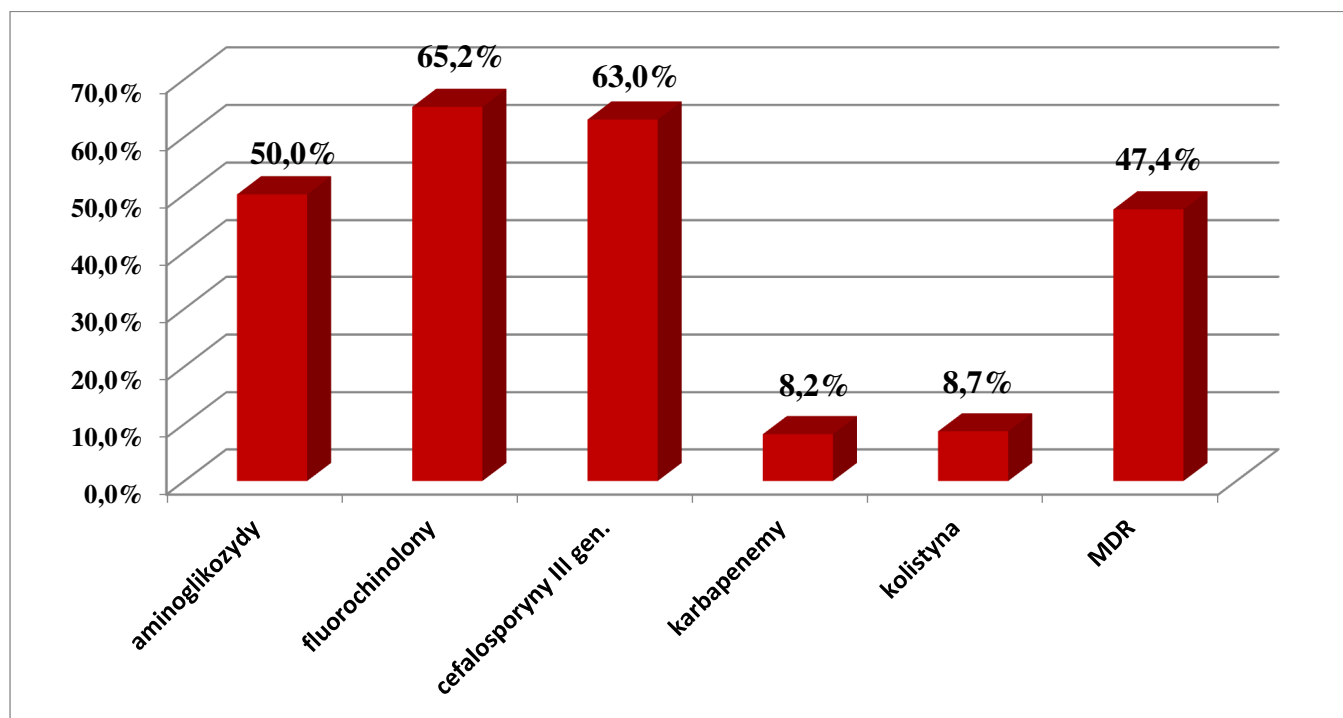
Rycina 5. Odsetek izolatów opornych *Escherichia coli* (n=2881) izolowanych z krwi w 2020r, dane sieci EARS-Net.



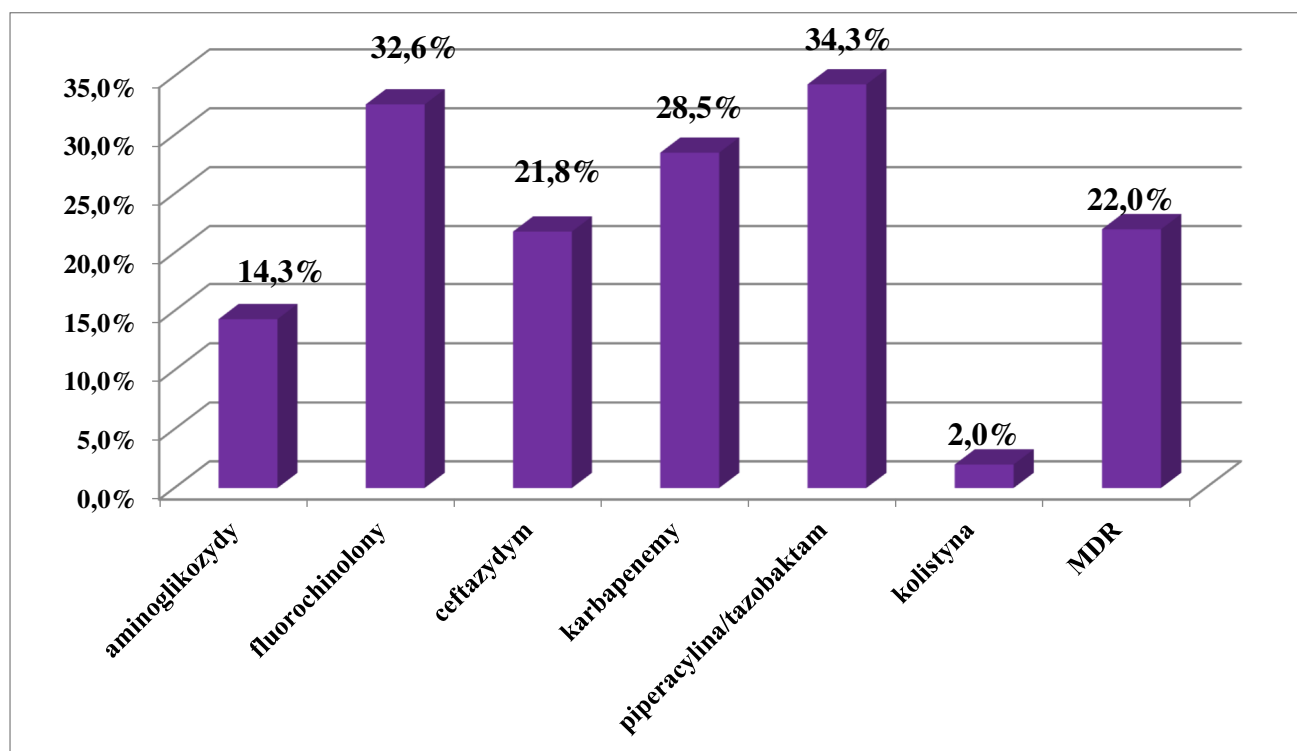
Wyniki analizy lekowrażliwości pałeczek *P. aeruginosa* (n=317) prezentuje rycina 7. Stwierdzono następujące odsetki oporności na: aminoglikozydy 14,3%, fluorochinolony 32,6%, ceftazydym 21,8%, karbapenemy 28,5%, piperacylinę/tazobaktam 34,3%, kolistynę 2,0%, oraz 22,0% MDR, czyli opornych jednocześnie na trzy spośród następujących antybiotyków: piperacylina/tazobaktam, ceftazydym, fluorochinolony, aminoglikozydy i karbapenemy. W latach 2016-2020 nie stwierdzono znamienych statystycznie spadków odsetka szczepów opornych, z wyjątkiem oporności na aminoglikozydy, która spadła z 25,6% w 2016r. do 19,7% w 2020r.

Wyniki oznaczania wrażliwości *Acinetobacter* spp. (n=374) przedstawia rycina 8. Stwierdzono następujące odsetki szczepów opornych: na karbapenemy 78,2%, aminoglikozydy 71,4%, fluorochinolony 88,3%, a jednocześnie na fluorochinolony, aminoglikozydy i karbapenemy 64,2%. Niepokój budzi fakt, że u *Acinetobacter* spp. stwierdzono znamienne statystycznie wzrost oporności na karbapenemy z 66% w 2016r do 78,2% w 2020r. Wpływ na wzrost oporności u *Acinetobacter* spp. na karbapenemy mogła mieć epidemia SARS-Cov-2.

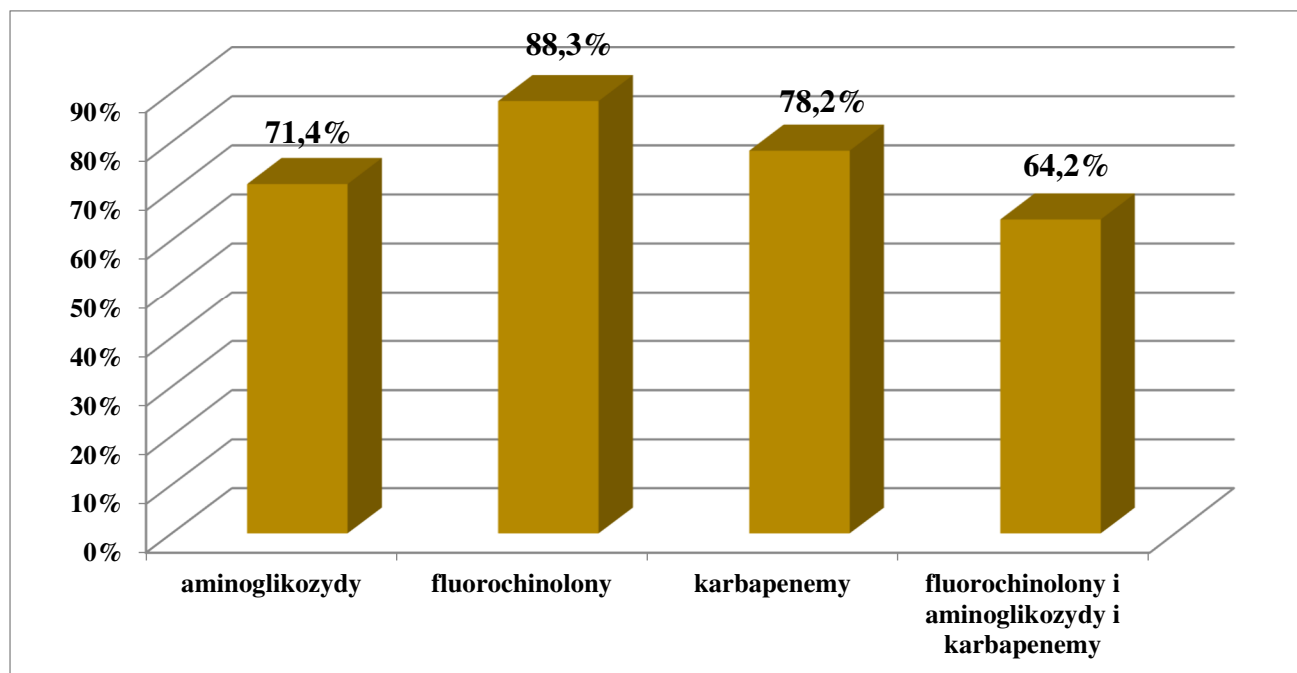
Rycina 6. Odsetek izolatów opornych *Klebsiella pneumoniae* (n=1091) izolowanych z krwi w 2020r., dane sieci EARS-Net.



Rycina 7. Odsetek izolatów opornych *Pseudomonas aeruginosa* (n=317) izolowanych z krwi w 2020r., dane sieci EARS-Net.



Rycina 8. Odsetek izolatów opornych *Acinetobacter* spp. (n=374) izolowanych z krwi w 2020r, dane sieci EARS-Net.



Podsumowanie

Rok 2020 był wyjątkowy, ze względu na pandemię SARS-Cov-2 i związane z pandemią zmiany w funkcjonowaniu systemu ochrony zdrowia. Na skutek lockdownu wprowadzonego w Polsce w marcu 2020 roku w okresie od marca do maja mniejsza liczba hospitalizacji pacjentów przyjmowanych do szpitala w celu wykonania planowych procedur medycznych spowodowała spadek liczby szczepów bakterii raportowanych w sieci EARS-Net w Polsce. Dane sieci EARS-Net dla 2020 roku wskazują wyraźny spadek liczby izolatów z posiewów krwi o 55% w przypadku *S. pneumoniae*, bakterii wywołującej pozaszpitalne zapalenie płuc oraz mniejsze spadki liczby izolatów z posiewów krwi innych gatunków bakterii: o 25% pałeczek *P. aeruginosa*, o 23% pałeczek *E. coli*, o 9% *S. aureus* i o 7% w przypadku *K. pneumoniae*. Jednakże pomimo ogólnego spadku liczby izolatów z posiewów krwi raportowanych w Polsce w sieci EARS-Net zaobserwowano wzrost liczby szczepów *Acinetobacter* spp. o 17%, *E. faecium* o 19% i *E. faecalis* o 2%, czyli gatunków izolowanych od pacjentów z obniżoną odpornością. Jednocześnie w Europie w 2020 roku podobnie jak w Polsce zaobserwano spadek liczby raportowanych szczepów *S. pneumoniae*, ale jednocześnie wzrost liczby szczepów bakteryjnych raportowanych w sieci EARS-Net z wszystkich pozostałych gatunków bakterii podlegających monitorowaniu. Na spadek liczby izolatów *S. pneumoniae* niwatpliwy wpływ miały ograniczenia związane z epidemią SARS-Cov-2, takie jak ograniczenie kontaktów, praca zdalna, nauka zdalna w przedszkolach i szkołach oraz stosowanie maseczek i środków dezynfekcyjnych. Natomiast wzrost liczby szczepów *Acinetobacter* spp. oraz enterokoków, a także niewielki w stosunku do *E. coli* spadek liczby izolatów *K. pneumoniae* może mieć związek z problemami z zachowaniem odpowiednich reżimów sanitarnych kontroli zakażeń w szpitalach przeciążonych z powodu liczby

pacjentów hospitalizowanych z powodu zakażenia wirusem SARS-Cov-2. Szczepy *Acinetobacter* spp. izolowane od pacjentów z COVID często charakteryzują się opornością na większość, a czasem na wszystkie leki możliwe do zastosowania w terapii i tego typu zakażenie stanowi poważne, zwiększające ryzyko zgonu, powikłanie zakażenia SARS-Cov-2.

Dane z 2020r zostały nadesłane przez 50 laboratoriów sieci EARS-Net w Polsce. Jest to liczba mniejsza niż w latach poprzednich, od 2016r. nastąpił spadek liczby laboratoriów raportujących dane z 67 dla danych z 2016r. do 55 dla danych z 2019r. Wpływa to niewątpliwie na reprezentatywność danych zbieranych w sieci EARS-Net. Wśród przyczyn rezygnacji z przesyłania danych w sieci EARS-Net najczęściej wymieniane to: zbyt mała liczba kadry laboratoriów (to na pracownikach laboratoriów spoczywa przygotowanie plików danych), przeciążenie pracą, a w ostatnich latach ze względu na fakt, że kolejne wiosenne fale pandemii zbiegały się w terminie z raportowaniem danych do sieci EARS-Net także przekształcenie szpitali w jednoimienne szpitale dla pacjentów z COVID oraz skierowanie większości diagnostów laboratoryjnych do diagnostyki zakażeń SARS-Cov-2. Warto podkreślić, że udział w sieci jest dobrowolny i wymaga dodatkowego nakładu pracy, więc tym bardziej udział laboratorium w zbiorce danych w tak trudnym okresie jest niezwykle cenny.

W Europie w 2020, podobnie jak w poprzednich latach, obserwowano różnice pomiędzy krajami i regionami w poziomie oporności poszczególnych gatunków bakterii, jednak nadal stwierdzano wyższe odsetki szczepów opornych na antybiotyki w krajach na południu i na wschodzie Europy. Ogólnie w Europie w 2020 roku obserwowano w poszczególnych parach gatunek bakterii - antybiotyków albo spadek albo utrzymywanie się oporności na antybiotyki na porównywalnym poziomie w stosunku do lat poprzednich. Wyjątek stanowią pałeczki jelitowe *E. coli* i *K. pneumoniae* oporne na karbapenemy oraz *E. faecium* oporny na wankomycynę, dla których w ostatnich latach utrzymuje się trend wzrostowy odsetków szczepów opornych.

W Polsce u *E. coli* oporność na karbapenemy występuje rzadko, natomiast niepokój budzi narastanie odsetka szczepów tego gatunku opornych na cefalosporyny III generacji (17,4% w 2020 roku) oraz utrzymywanie się na poziomie niemal 10% jednoczesnej oporność na cefalosporyny III generacji, fluorochinolony i aminoglikozydy, czyli leki powszechnie stosowane w terapii. Oporność pałeczek *K. pneumoniae* na karbapenemy w Polsce narasta od 2016 roku i w 2020 roku odsetek szczepów tego gatunku izolowanych z posiewów krwi opornych na karbapenemy wyniósł 8,2%. Niepokojące jest również to, że szczepy *K. pneumoniae* oporne na karbapenemy spotykane są w coraz większej liczbie placówek ochrony zdrowia. Oporność na karbapenemu jest również narastającym problemem u pałeczek niefermentujących *Acinetobacter* spp., w 2020 roku stwierdzono 78% szczepów tego gatunku opornych na karbapenemy. Niepokojący jest również u *K. pneumoniae* wysoki odsetek 8,7% oporności na kolistynę, jeden z antybiotyków ostatniej szansy w przypadku pacjentów zakażonych szczepami opornymi na karbapenemy, niosącymi karbapenemazy.

W Polsce w 2020 roku zaobserwowano utrzymywanie się oporności na metycylinę u *S. aureus* (MRSA) na podobnym poziomie jak w poprzednich latach oraz znamienne statystycznie wzrost odsetka szczepów *S. pneumoniae* wrażliwych na penicylinę. Natomiast ogromny i narastający od kilku lat problem stanowi oporność na wankomycynę u *E. faecium* (w 2020 roku niemal 40%) oraz wzrastająca w ostatnich latach do około 50% w 2020 roku oporność *E. faecalis* na wysokie stężenie aminoglikozydów. Szczepy tych dwóch gatunków enterokoków izolowane od pacjentów coraz częściej są oporne na niemal wszystkie możliwe do zastosowania w terapii leki.

Wnioski i rekomendacje

- Dane sieci EARS-Net z 2020 roku wskazują, że równoległe z pandemią COVID-19 toczy się pandemia oporności na antybiotyki, stanowiąc nieustająco od wielu lat wyzwanie dla systemu ochrony zdrowia w Polsce.
- Oporność na antybiotyki w Polsce istotnych patogenów wywołujących zakażenia w szpitalach, zwłaszcza pałeczek Gram-ujemnych stale rośnie. Ogromny niepokój budzi coraz wyższa liczba szczepów opornych zarówno na leki pierwszego wyboru, jak i leki ostatniej szansy takie jak karbapenemy.
- Niezbędne jest wzmocnienie monitorowania oporności na antybiotyki poprzez stworzenie sieci typu Sentinel, z udziałem laboratoriów i szpitali stale raportujących dane do sieci EARS-Net.
- Pandemia SARS-Cov-2 i związane z pandemią przeciążenie szpitali liczbą pacjentów hospitalizowanych z powodu ciężkiego przebiegu choroby oraz konieczność stosowania środków ochrony osobistej takich jak kombinezony miały wpływ na zachowanie reżimów kontroli zakażeń szpitalnych, co spowodowało wzrost liczby opornych na antybiotyki szczepów *Acinetobacter* spp. i enterokoków.
- Obecna sytuacja wymaga podjęcia natychmiastowych, skoordynowanych, systemowych działań zmierzających do zahamowania rozprzestrzeniania się oporności na antybiotyki w populacji bakterii w Polsce. Działania takie powinny być wpisane w krajową strategię przeciwdziałania oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe, opracowaną w oparciu o podejście „Jedno zdrowie”.

Piśmiennictwo

1. ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases, strona internetowa <http://atlas.ecdc.europa.eu/public/>
2. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe, 2020 data. Executive summary. Strona internetowa ECDC; <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2020>