

Raport

Monitorowanie oporności na antybiotyki w sieci EARS-Net i WHO GLASS w Polsce – dane z 2023 roku

*Dorota Żabicka, Jarosław Bysiek, Waleria Hryniewicz,
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

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

Spis treści

Lp.	Tytuł	Strona
1	Streszczenie	3
2	Wprowadzenie	4
3	Materiał i metody	6
4	Wyniki	6
4.1	Ziarenkowce Gram-dodatnie	7
4.2	Pałeczki Gram-ujemne	10
4.3	Zapadalność	14
5	Podsumowanie	16
6	Wnioski i rekomendacje	18
7	Piśmiennictwo	19

Streszczenie

Monitorowanie oporność na antybiotyki w sieci EARS-Net obejmuje dane o lekowrażliwości szczepów bakterii izolowanych z krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego z gatunków: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* spp. i *Pseudomonas aeruginosa*. W sieci WHO GLASS monitorowana jest oporność na antybiotyki izolatów z krwi z gatunków: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *Salmonella* spp. *S. aureus* i *S. pneumoniae* oraz dodatkowo *Salmonella* spp. izolowanych z posiewów kału.

W 2023r. do sieci EARS-Net dane nadesłały 52 laboratoria, wykonujące diagnostykę mikrobiologiczną dla 62 szpitali z terenu całej Polski. Dane do sieci WHO GLASS o lekowrażliwości *Salmonella* spp. zostały również przesłane z Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego Państwowego Zakładu Higieny Państwowego Instytutu Badawczego (NIZP-PZH-PIB). Analiza objęła następujące liczby izolatów: *E. coli* (n=3072), *S. aureus* (n=2145), *K. pneumoniae* (n=1583), *E. faecalis* (n=1005), *E. faecium* (n=731), *P. aeruginosa* (n=480), *Acinetobacter* spp. (n=454), *S. pneumoniae* (n=518) i *Salmonella* spp. (n=67). Nadesłano również dane dla 976 izolatów *Salmonella* spp. z posiewów kału.

W 2023 roku, w Polsce i w Europie podobnie jak w latach poprzednich obserwowano wzrost współczynnika zapadalności i odsetka oporności na karbapenemy u pałeczek jelitowych, głównie *K. pneumoniae*, izolowanych z zakażeń łożyska krwi. W 2019 roku częstość izolacji szczepów *K. pneumoniae* opornych na karbapenemy wyniosła w Polsce 1,38 zakażeń na 100 000 populacji, a w 2023 roku 3,69 zakażeń na 100 000 populacji (wzrost o 167,4%). Znamienne statystycznie wzrost od 2019 roku zaobserwowano u tego gatunku również w przypadku częstości izolacji szczepów opornych na cefalosporyny III generacji (z 10,53 do 13,11 na 100 000 populacji) oraz na fluorochinolony (z 11,00 do 12,93 na 100 000 populacji). Obecnie u tego gatunku odsetek oporność na karbapenemy stanowi 18,1%, na cefalosporyny III generacji 64,3%, na aminoglikozydy 49,9%, na fluorochinolony 63,6%, a jednocześnie na cefalosporyny III generacji, aminoglikozydy i flurochinolony (MDR, wielolekooporność) 47,4%.

W ostatnich latach znamienne statystycznie wzrosły również odsetki oporności *E. coli* na cefalosporyny III generacji i karbapenemy, które w 2023 roku wyniły odpowiedni 19,6% i 0,2%. Odsetki oporności u tego gatunku wyniosły: na aminoglikozydy 14,1%, na fluorochinolony 32,2%, a jednocześnie na cefalosporyny III generacji, aminoglikozydy i flurochinolony (MDR) 9,2%.

Częstość izolacji *E. coli* opornych na karbapenemy wzrosła znamienne statystycznie od 2019 roku z 0,00 do 0,08 na 100 000 populacji.

Wśród pałeczek niefermentujących nie zanotowano istotnych zmian odsetków oporności w stosunku do roku 2022, ale w stosunku do roku 2019 zanotowano wzrost współczynnika zapadalności na zakażenia wywoływane przez szczepy *Acinetobacter* spp. oporne na karbapenemy z 3,95 w roku 2019 do 4,65 w roku 2023. Dla *Acinetobacter* spp. stwierdzono następujące odsetki oporności: na karbapenemy 79,8%, na fluorochinolony 85,7%, na aminoglikozydy 68,1% oraz jednocześnie na karbapenemy, fluorochinolony i aminoglikozydy 66,0%. Natomiast u *P. aeruginosa* zanotowano następujące odsetki oporności; na piperacylinę/tazobaktam 27,0%, na ceftazydym 21,3%, na karbapenemy 25,6%, na fluorochinolony 24,9%, na aminoglikozydy 17,7% i jednocześnie na ceftazydym, piperacylinę/tazobaktam, aminoglikozydy i fluorochinolony (MDR) 23,1%.

Oporności na antybiotyki wśród ziarenkowców Gram-dodatnich stanowi w Polsce mniejszy problem niż w przypadku pałeczek Gram-ujemnych. W 2023r. stwierdzono spadek w stosunku do 2019 roku współczynnika zapadalności na zakażenia szczepami *S. aureus* opornymi na metycylinę (MRSA) z 4,26 na 100 000 populacji do 3,52 na 100 000 populacji. Odsetek oporności na metycylinę u *S. aureus* wyniósł 13,9% w 2023r. i był nieco niższy niż 14,9% stwierdzone w roku 2019. W przypadku *S. pneumoniae* stwierdzono znamienne statystycznie spadek w ciągu ostatnich pięciu lat oporności na penicylinę, z 15,5% w roku 2019 do 9,95% w 2023, oraz oporności jednocześnie na penicylinę i makrolidy z 13,4% w roku 2019 do 8,9% w roku 2023. Jedynym problematycznym gatunkiem jest *E. faecium* oporny na wankomycynę, dla którego w latach 2019-2023 zanotowano znamienne statystycznie wzrost o 32,7% współczynnika zapadalności z 2,94 do 3,90 na 100 000 populacji.

Wprowadzenie

Oporność na środki przeciwdrobnoustrojowe jest w ostatnich latach jednym z wiodących tematów zdrowia publicznego, dostrzeganym nie tylko przez specjalistów w tym zakresie, ale również przez polityków. W 2023 roku przyjęto w Unii Europejskiej „Zalecenia Rady w sprawie intensyfikacji działań w zakresie zwalczania oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe w ramach podejścia „Jedno zdrowie”[1,2]. W dokumencie tym zobowiązano kraje członkowskie do opracowania lub aktualizacji narodowych strategii przeciwdziałania oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe w oparciu o podejście „Jedno zdrowie” i współpracę międzysektorową (zdrowie, weterynaria, środowisko), ale również wyznaczono cele ograniczenia konsumpcji antybiotyków i częstości

zakażeń łożyska krwi wywoływanych przez bakterie odporne na antybiotyki. Jako punkt odniesienia do porównań przyjęto dane z 2019 roku, czyli sprzed pandemii COVID-19.

Podstawę do obliczenia częstości zakażeń w krajach Unii Europejskiej (UE) i Europejskiego Obszaru Gospodarczego (EOG) stanowią dane zbierane w Europejskiej Sieci Monitorowania Lekooporności EARS-Net (*ang.* European Antimicrobial Resistance Surveillance Network) prowadzonej przez Europejskie Centrum Kontroli i Prewencji Chorób (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC). W sieci EARS-Net monitorowana jest lekowrażliwość izolatów 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*. W pozostałych krajach europejskich monitorowanie oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe dla tej samej grupy drobnoustrojów jest prowadzone w ramach koordynowanej przez Światową Organizację Zdrowia WHO sieci CESAR (The Central Asian and European Surveillance of Antimicrobial Resistance Network). Część danych zbieranych w sieciach EARS-Net i CESAR jest również przekazywana do bazy światowego programu monitorowania oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe oraz konsumpcji antybiotyków WHO GLASS (Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System). Wynika to z faktu, że program WHO GLASS prowadzi monitorowanie drobnoustrojów izolowanych z różnych materiałów (krew, mocz, kał, wymaz z cewki moczowej lub szyjki macicy) i określonych par drobnoustroj-antybiotyk, pokrywających się częściowo z zakresem danych pozyskiwanych w sieci EARS-Net.

Zbiórka danych z Polski w ramach sieci EARS-Net została wykonana przez Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów (KORLD), zlokalizowany w Narodowym Instytucie Leków w Warszawie, a zebrane dane przesłane do bazy EpiPulse w ECDC. Dane zbierane w sieci EARS-Net dla izolatów bakteryjnych z posiewów krwi monitorowanych w sieci WHO GLASS (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *S. aureus* i *S. pneumoniae*) zostały na podstawie umowy pomiędzy ECDC i WHO GLASS przekazane przez ECDC do WHO. Dodatkowo do bazy WHO GLASS, KORLD który pełni także funkcje koordynatora dla zbiórki danych w systemie WHO GLASS, przesłał dane o lekowrażliwości *Salmonella* spp. izolowanych z posiewów krwi oraz z posiewów kału.

Dane sieci EARS-Net z 2023 roku. zostały przesłane do ECDC przez 30 krajów Unii Europejskiej i Europejskiego Obszaru Gospodarczego i opublikowane w listopadzie w Surveillance Atlas of Infectious Diseases (<http://atlas.ecdc.europa.eu/public/>). W dniu 18 listopada, czyli w Europejskim

Dniu Wiedzy o Antybiotykach, ECDC opublikowało raport przedstawiający sytuację oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe w Europie w 2023r. w porównaniu do danych z lat poprzednich [3]. Nie został natomiast jeszcze opublikowany raport omawiający wyniki z 2023 roku monitorowania w ramach sieci EARS-Net i CESAR. Dane zbierane w sieci WHO GLASS są publikowane w raporcie po roku od ich pozyskania [4] oraz są dostępne w postaci Glass dashboard na stronie internetowej WHO GLASS https://worldhealthorg.shinyapps.io/glass-dashboard/_w_d77c9bef/#!/home.

Material i metody

Dane o lekowrażliwości *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Salmonella* spp., *P. aeruginosa* i *Acinetobacter* spp. w 2023 roku raportowały 52 laboratoria sieci EARS-Net z terenu całej Polski, wykonujące diagnostykę mikrobiologiczną dla 62 szpitali. Dodatkowo do systemu WHO GLASS dane dla szczepów *Salmonella* spp. izolowanych z krwi i posiewów kału z 2023 roku przesłane zostały również przez NIZP-PZH-PIB. Dane przesyłano do KORLD w postaci zabezpieczonych plików programu WHONET lub plików w formacie akceptowanym przez WHO GLASS. Następnie zagregowane i zanonimizowane dane przesyłano do bazy EpiPulse w ECDC oraz bazy systemu WHO GLASS. Wysłane dane były następnie sprawdzane i walidowane przez koordynatora zbiórki w KORLD. Wykonano również sprawdzenie tekstu raportu z danymi EARS-Net oraz akceptowano ostateczną wersję raportu. Dane uzyskane w 2023 roku porównywano z danymi z roku 2019, czyli z ostatniego roku przed pandemią COVID-19.

Wyniki

W Polsce w roku 2023 zanotowano wyższe niż w roku 2019 liczby izolatów z gatunków podlegających monitorowaniu: *E. coli* o 9% (2019r. n=2809, 2023r. n=3072), *K. pneumoniae* o 35%, (2019r. n=1172, 2023r. n=1583), *P. aeruginosa* o 14% (2019r. n=421, 2023r. n=480), *A. baumannii* o 42% (2019r. n=319, 2023r. n=454), *S. aureus* o 16% (2019r. n=1843, 2023r. n=2145), *S. pneumoniae* o 42% (2019r. n=364, 2023r. n=518), *E. faecalis* o 30% (2019r. n=773, 2023r. n=1005) i *E. faecium* o 65% (2019r. n=443, 2023r. n=731). Liczby izolatów poszczególnych gatunków były również wyższe niż w roku 2022, z wyjątkiem *P. aeruginosa* i *A. baumannii*, dla których otrzymano dane dla porównywalnej z 2022 rokiem liczby szczepów bakterii. W stosunku do danych z roku 2021, z okresu pandemii COVID-19, w roku 2023 zanotowano wyraźny spadek liczby izolatów *A. baumannii* (o 54%), *E. faecalis* (20%), i *E. faecium* (20%).

Liczbę laboratoriów raportujących dane, liczbę izolatów, odsetek izolatów z Oddziałów Intensywnej Terapii (OIT) oraz liczbę izolatów na 100 000 populacji w roku 2019 i 2023 przedstawia Tabela 1. Szacowane pokrycie populacji w przypadku danych z 2023 r. było na poziomie 21%, a w 2019 r. na poziomie 17%.

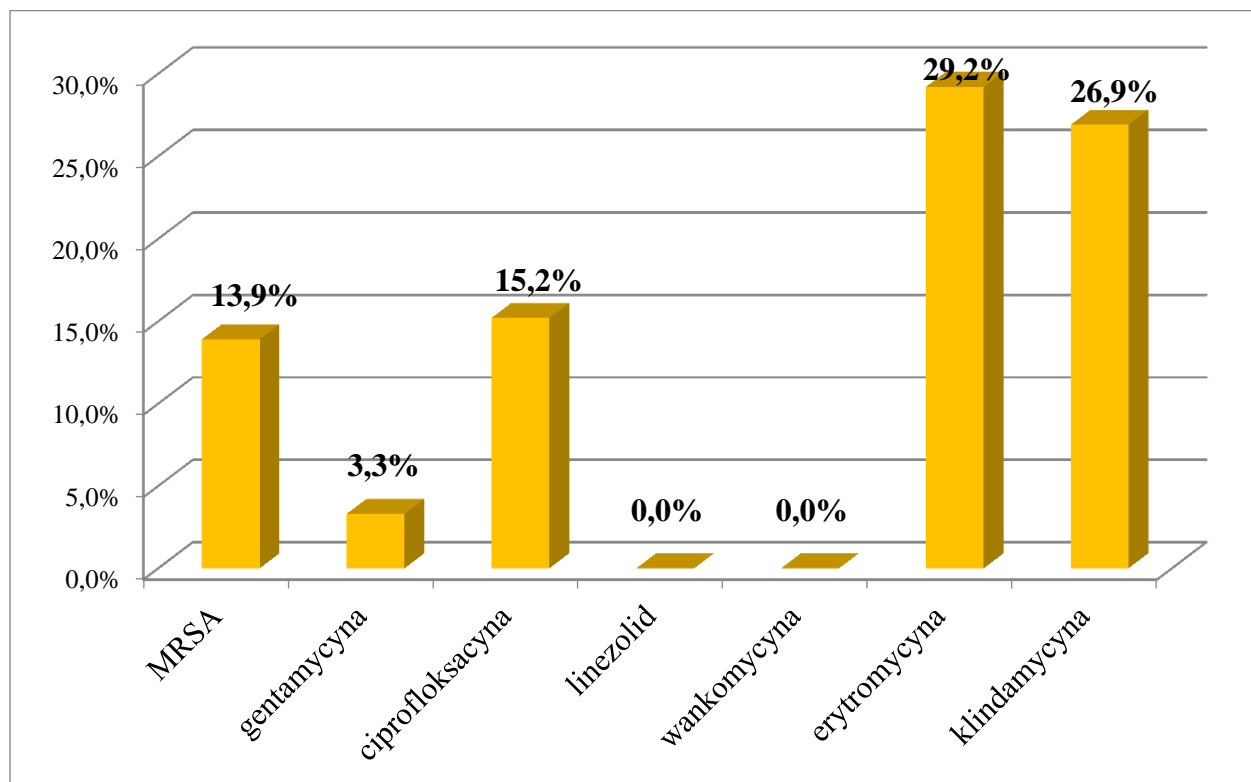
Ziarenkowce Gram-dodatnie

Wyniki oznaczania lekowrażliwości *S.aureus* (n=2145) przedstawia Rycina 1. Wśród badanych izolatów szczepów opornych było odpowiednio: na metycylinę (MRSA) 13,9%, na gentamycynę 3,3%, na ciprofloksacynę 15,2%, na linezolid 0,0%, na wankomycynę 0,0%, na erytromycynę 29,2% oraz na klindamycynę 26,9 %. W stosunku do danych z 2019 roku odsetek szczepów *S. aureus* opornych na metycylinę był niższy o 1%, odpowiednio 14,9% w 2019r. i 13,9% w roku 2023 i był niższy od populacyjnej ważonej średniej europejskiej, wynoszącej w 2023r. 15,8%. W Polsce poziom oporności na metycylinę u *S. aureus* od 2017r. oscyluje w granicach 14-16%, przy czym najwyższy 16,5% był w 2021r. czyli w trakcie pandemii COVID-19. W Europie w przypadku oporności na metycylinę obserwowany jest trend malejący w większości krajów, co przekłada się na malejącą populacyjnie ważoną średnią europejską z 18,2% w 2019 roku do 15,8% w roku 2023.

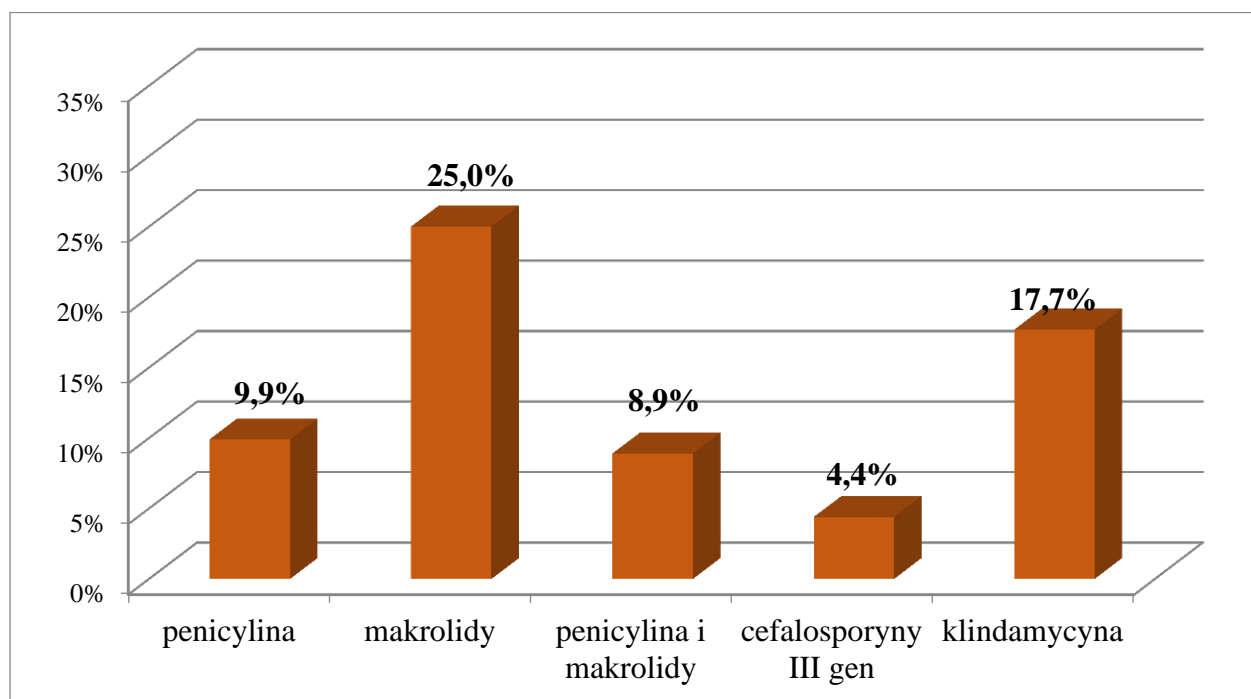
Tabela 1. Dane statystyczne: liczba laboratoriów raportujących dane, liczba izolatów, odsetek izolatów z OIT oraz liczba izolatów na 100 000 populacji w latach 2019 i 2023.

Gatunek	Rok 2023				Rok 2019			
	Liczba laboratoriów	Liczba izolatów	Odsetek izolatów z OIT	Liczba izolatów na 100 000 populacji	Liczba laboratoriów	Liczba izolatów	Odsetek izolatów z OIT	Liczba izolatów na 100 000 populacji
<i>E. coli</i>	52	3 072	24	39,02	54	2 809	31	43,05
<i>K.pneumoniae</i>	52	1 583	38	20,11	55	1 172	45	17,96
<i>P.aeruginosa</i>	49	480	39	6,1	54	421	40	6,45
<i>Acinetobacter spp.</i>	48	454	56	5,77	46	319	64	4,89
<i>S.aureus</i>	52	2 145	29	27,25	55	1 843	34	28,24
<i>S.pneumoniae</i>	50	518	27	6,58	49	364	29	5,58
<i>E.faecalis</i>	52	1 005	43	12,76	53	773	48	11,85
<i>E.faecium</i>	51	731	41	9,28	53	443	43	6,79

Rycina 1. Odsetek izolatów opornych *S. aureus* (n=2145) izolowanych z posiewów krwi w 2023r., dane sieci EARS-Net.



Rycina 2. Odsetek izolatów niewrażliwych (wrażliwych zwiększona ekspozycja i opornych) *S. pneumoniae* (n=518) izolowanych z posiewów krwi w 2023 r., dane sieci EARS-Net.



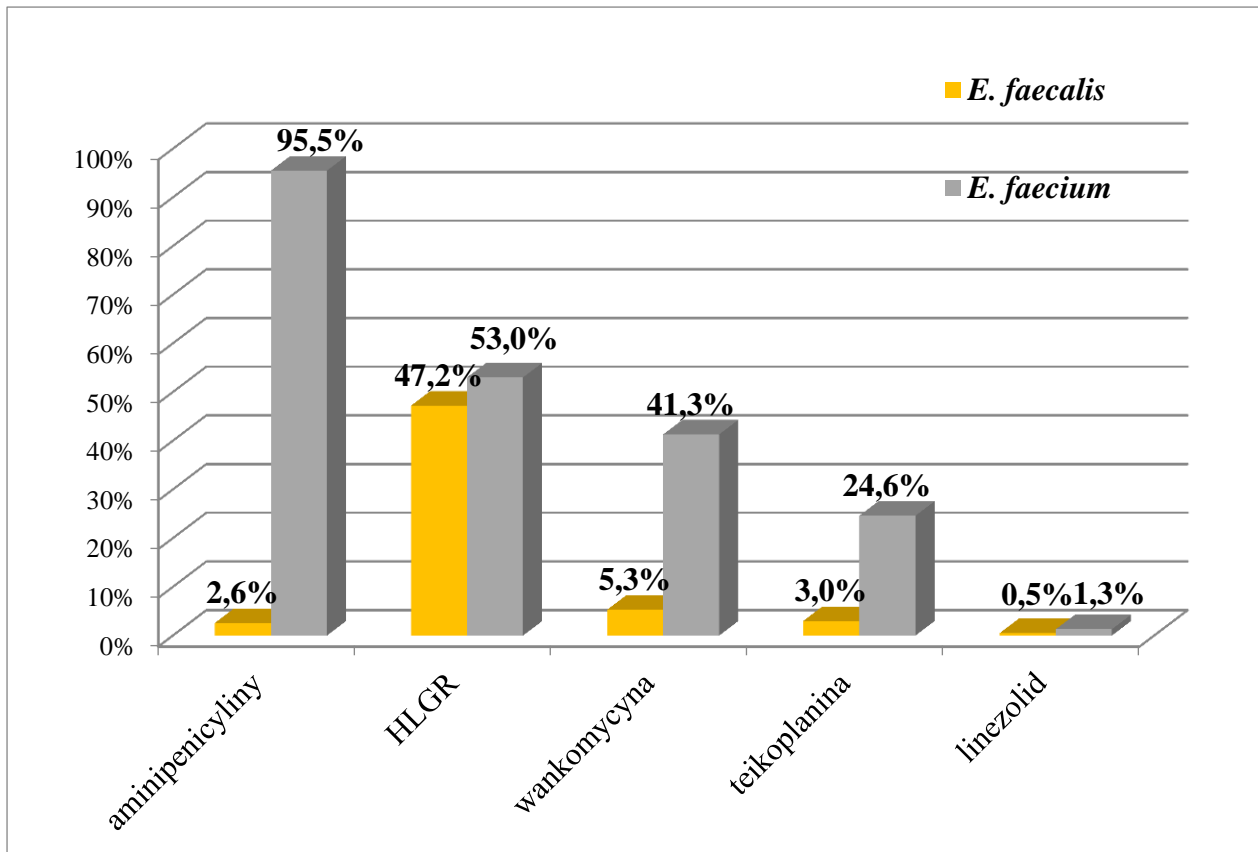
Dane o lekowrażliwości *S.pneumoniae* (n=518) przedstawia Rycina 2. Stwierdzono 9,9% izolatów niewrażliwych (wrażliwych zwiększona ekspozycja i opornych) na penicylinę, 4,4% niewrażliwych na cefalosporyny III generacji, 17,7% izolatów opornych na klindamycynę oraz 25,0% opornych na makrolidy. Niewrażliwość jednocześnie na penicylinę i makrolidy stwierdzono dla 8,9% izolatów. W 2023 r. stwierdzono porównywalne z obserwowanymi w 2022 r. odsetki szczepów niewrażliwych na penicylinę lub cefalosporyny III generacji oraz opornych na makrolidy lub klindamycynę. W Polsce w latach 2019-2023 trend niewrażliwości na penicylinę u *S. pneumoniae* jest malejący i w 2023r. odsetek niewrażliwości na penicylinę był u tego gatunku niższy niż populacyjnie ważona średnia europejska, wynosząca 15,1% w roku 2023. Jednocześnie w Europie w latach 2019-2023 stwierdzono znamiennej statystycznie wzrost populacyjnej ważonej średniej odsetków oporności u *S. pneumoniae*, odpowiednio w roku 2019 i 2023: niewrażliwości na penicylinę z 13,2% do 15,31%, oporności na makrolidy z 15,9% do 17,8% i niewrażliwości jednocześnie na penicylinę i makrolidy z 8,0% do 9,2%.

Wyniki oznaczania lekowrażliwości *E. faecalis* (n=1005) i *E. faecium* (n=731) przedstawia Rycina 3. W przypadku *E. faecalis* uzyskano następujące odsetki szczepów opornych: aminopenicyliny 2,6%, wankomycyna 5,3%, teikoplanina 3,0%, linezolid 0,5% oraz oporność wysokiego stopnia na gentamycynę (HLGR) 47,2%. W przypadku *E. faecium* uzyskano następujące odsetki szczepów opornych: aminopenicyliny 95,5%, wankomycyna 41,3%, teikoplanina 24,6%, linezolid 1,3% oraz oporność wysokiego stopnia na gentamycynę (HLGR) 53,0%. W porównaniu do roku 2019 zanotowano wyraźny wzrost odsetka szczepów *E. faecalis* opornych na wankomycynę, z 2,5% do 5,3%, na teikoplaninę z 2,5 do 3,0% oraz z opornością typu HLGR z 40,2% do 47,2%. W Europie populacyjne ważony odsetek oporności typu HLGR u tego gatunku wykazywał w latach 2019-2023 tendencję spadkową z 27,7% do 25,2%. Częstość zakażeń łożyska krwi wywoływanych przez szczepy *E. faecalis* HLGR wynosiła w Europie w 2019 roku 2,23 a w 2023 roku 2,36 na 100 000 populacji.

W przypadku *E. faecium* również zaobserwowano wzrost odsetka oporności typu HLGR z 46,3% do 53,0%, natomiast nieznaczny spadek oporności na wankomycynę z 44,0% do 41,3% oraz na teikoplaninę z 38,2% do 24,6%. W Europie od 2019 roku zanotowano wyraźny, znamiennej statystycznie wzrost częstości zakażeń wywoływanych przez szczepy *E. faecium* odporne na wankomycynę, z 1,85 na 100 000 populacji do 2,30 na 100 000 populacji. Polska nadal należy do grupy krajów o najwyższym w Europie odsetku szczepów *E. faecium* opornych na wankomycynę

i odsetku tej oporności zdecydowanie wyższym od populacyjnej ważonej średniej europejskiej, wynoszącej w 2023 roku 19,8%.

Rycina 3. Odsetek izolatów opornych *E.faecalis* (n=1005) i *E.faecium* (n=731) izolowanych z posiewów krwi w 2023 r., dane sieci EARS-Net.



Pałeczki Gram-ujemne

Analizę wrażliwości pałeczek *Enterobacterales* przeprowadzono dla 3072 izolatów *E.coli* i 1583 izolatów *K.pneumoniae* (Rycina 4). Analiza wyników lekowrażliwości wykazała następujące odsetki szczepów opornych *E. coli*: na aminopenicyliny 65,6%, na aminoglikozydy 14,1%, na fluorochinolony 32,2%, na cefalosporyny III generacji 19,6%, na karbapenemy 0,2%, na kolistynę 0,5% oraz oporności jednocześnie na fluorochinolony, aminoglikozydy i cefalosporyny III generacji (MDR) 9,2%. W przypadku *K. pneumoniae* stwierdzono następujące odsetki szczepów opornych: na ampicylinę 100% (oporność naturalna), na aminoglikozydy 49,9%, na fluorochinolony 63,6%, na cefalosporyny III generacji 64,3%, na karbapenemy 18,1%, na kolistynę 10,6% oraz oporności jednocześnie na fluorochinolony, aminoglikozydy i cefalosporyny III generacji (MDR) 47,4%.

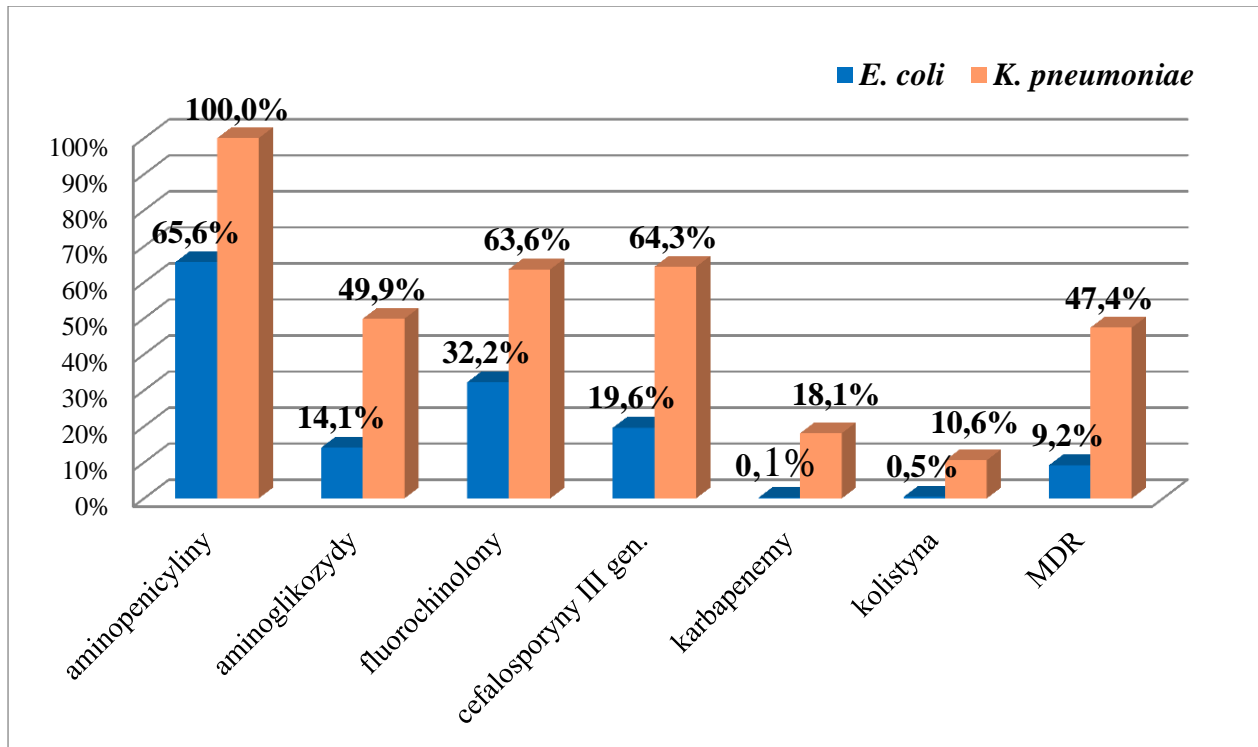
Analiza danych z lat 2019-2023 wykazała w Polsce w ciągu ostatnich pięciu lat znamienne statystycznie wzrost odsetka izolatów *K. pneumoniae* opornych na karbapenemy z 7,7% w 2019 r., 8,2% w 2020 r., 19,5% w 2021 r., 16,8% w 2022 do 18,1% w roku 2023. Trend ten jest również obserwowany, gdy analizowana jest populacyjnie ważona średnia dla krajów EU/EEA odsetka izolatów *K. pneumoniae* opornych na karbapenemy, która wzrosła z 10,4% w 2019 r. do 13,3% w roku 2023. Jednocześnie w tym samym okresie u tego gatunku stwierdzono znamienne statystycznie spadek populacyjnie ważonej średniej dla krajów EU/EEA odsetka oporności na fluorochinolony, odpowiednio 34,6% w 2019 r. i 32,7% w 2023 r., na aminoglikozydy odpowiednio 24,7% w 2019 r. i 23,6% w 2023 r., oraz oporności typu MDR (jednocześnie na fluorochinolony, aminoglikozydy i cefalosporyny III generacji) z 21,8% w 2019r do 21,0% w roku 2023.

W przypadku *E. coli* w Polsce w ostatnich pięciu latach zaobserwowano znamienne statystycznie wzrost odsetków oporności na cefalosporyny III generacji oraz na karbapenemy, odpowiednio w 2019 roku w przypadku cefalosporyn III generacji z 17,1% w 2019r. do 19,6% w 2023r. oraz na karbapenemy z 0,0% w 2019r. do 0,2% w roku 2023. W Europie natomiast w latach 2019-2023 zanotowano statystycznie znamienne spadek populacyjnie ważonej średniej oporności *E. coli* na wszystkie antybiotyki podlegające monitorowaniu, odpowiednio w roku 2019 i 2022 na aminopenicyliny z 57,0% do 54,7, na cefalosporyny III generacji z 16,8% do 16,2%, na karbapenemy z 0,4% do 0,3%, na fluorochinolony z 26,4% do 24%, na aminoglikozydy z 11,4% do 10,9% oraz typu MDR, czyli jednocześnie na fluorochinolony, aminoglikozydy i cefalosporyny III generacji z 6,6% do 5,9%. Jednocześnie zaobserwowano, że w Polsce częstość izolacji *E. coli* opornych na karbapenemy wzrosła znamienne statystycznie od 2019 roku z 0,00 do 0,08 na 100 000 populacji w roku 2023, podczas gdy w Europie w tym samym okresie spadła odpowiednio z 0,20 do 0,14 na 100 000 populacji. Jest to szczególnie niepokojące, ponieważ związane jest z rozprzestrzenianiem szczepów *E. coli* niosących geny różnych karbapenemaz.

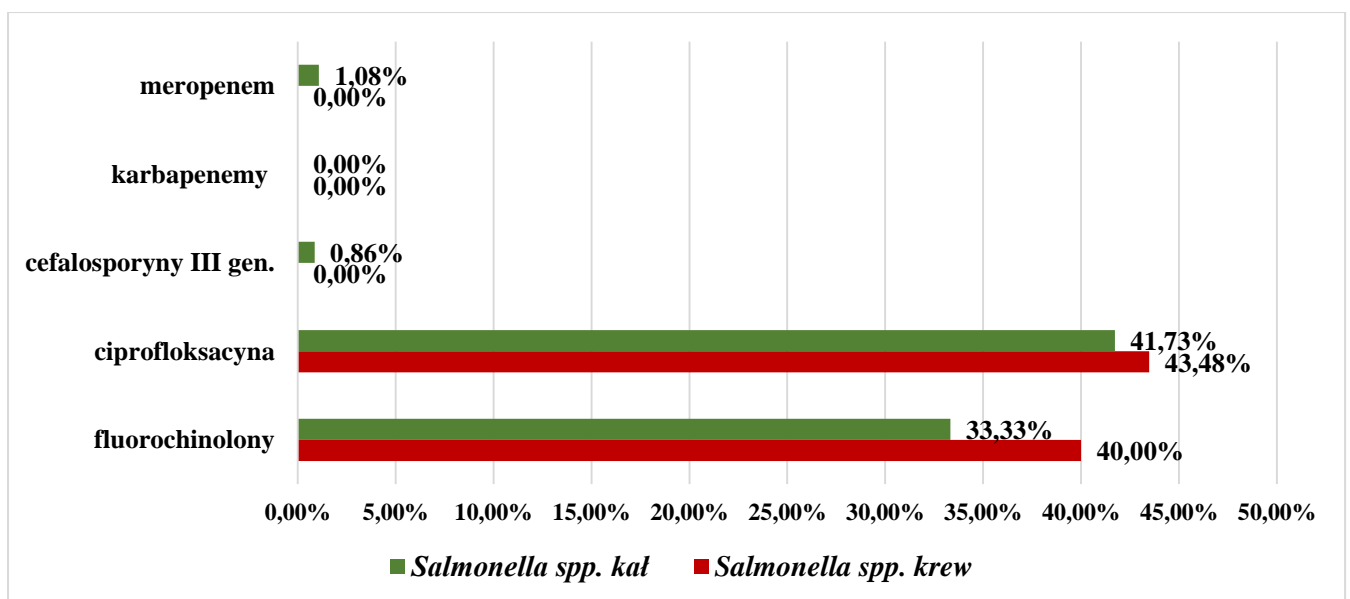
Analiza lekowrażliwości izolatów *Salmonella* spp. z 2023 roku objęła dane dla 67 szczepów *Salmonella* spp. z posiewów krwi oraz 976 szczepów z posiewów kału, nadesłane przez laboratoria EARS-Net oraz przekazane przez NIZP-PZH PIB z monitorowania przez siebie prowadzonego. NIZP-PZH PIB dostarczył również dane dla 7 szczepów *Shigella* spp., izolowanych z posiewów kału. Wyniki oznaczania lekowrażliwości pałeczek *Salmonella* spp. raportowano do systemu WHO GLASS. Szczepy *Salmonella* spp. charakteryzowały się następującymi odsetkami oporności, odpowiednio izolaty z krwi i izolaty z kału: na fluorochinolony 40,00% i 33,33% (w 2022r. 37,2% i 46,0%,) na ciprofloksacynę 43,48% i 41,73% (w 2022r. 37,2% i 48,3%), na cefalosporyny

III generacji 0,0% i 0,86% (w 2022r. 0,0% i 0,7%) oraz pełną wrażliwością na karbapenemy w przypadku izolatów z krwi i 1,08% opornych na meropenem w przypadku izolatów z kału. (Rycina 5).

Rycina 4. Odsetek izolatów opornych *E.coli* (n=3072) i *K.pneumoniae* (n=1583) izolowanych z krwi w 2023r., dane sieci EARS-Net.

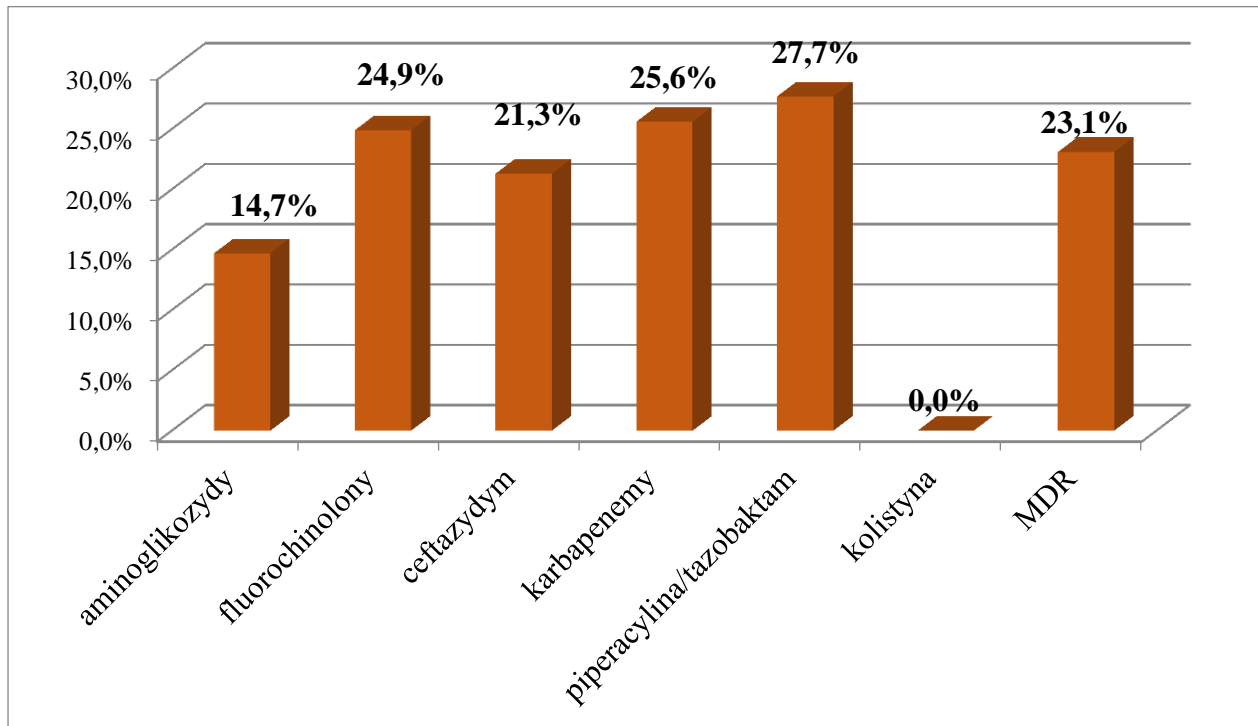


Rycina 5. Odsetek izolatów opornych *Salmonella spp.* z posiewów krwi (n=67) i z posiewów kału (n=976), dane sieci WHO GLASS.



Oporność na antybiotyki szczepów *Shigella* spp kształtowała się następująco: 10% oporności na azytromycynę, 14,29% oporności na cefotaksym, 27,57% na ceftazydym oraz 42,86% na ciprofloksacynę, ale wyniki te ze względu na małą liczbę izolatów należy traktować z ostrożnością.

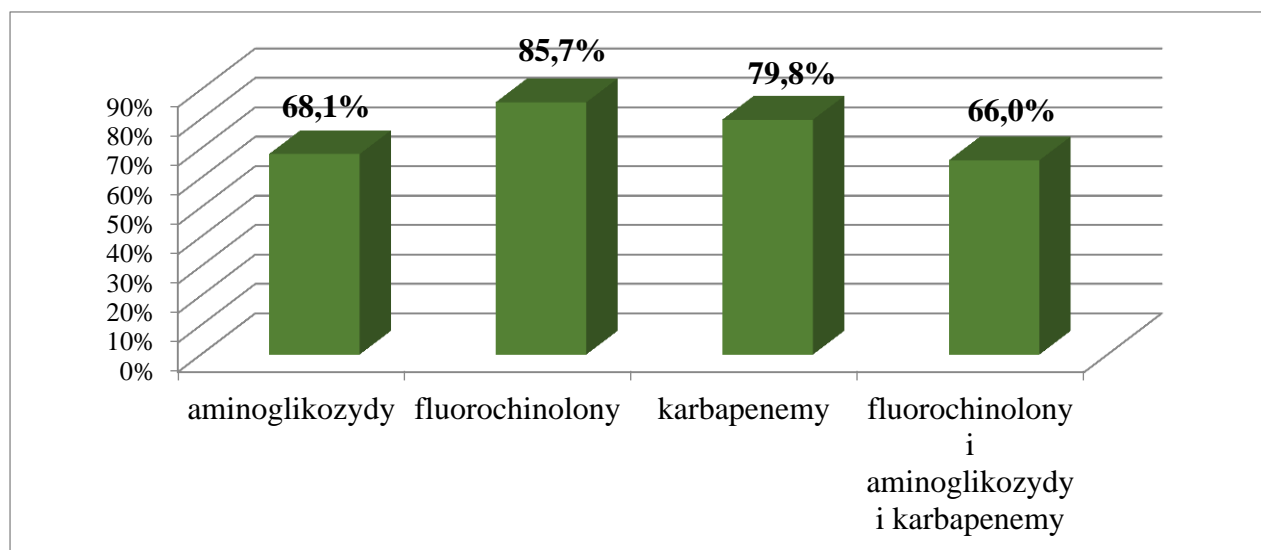
Rycina 6. Odsetek izolatów opornych *P.aeruginosa* (n=480) izolowanych z krwi w 2023r., dane sieci EARS-Net.



Wyniki analizy lekowrażliwości pałeczek *P.aeruginosa* (n=480) prezentuje Rycina 6. Stwierdzono następujące odsetki oporności na: aminoglikozydy 17,7%, fluorochinolony 24,9%, ceftazydym 21,3%, karbapenemy 25,6%, piperacylinę/tazobaktam 27,0%, kolistynę 0,0%, oraz 23,1% MDR, czyli opornych jednocześnie na trzy spośród następujących antybiotyków: piperacylina/tazobaktam, ceftazydym, fluorochinolony, aminoglikozydy i karbapenemy.

W Polsce w latach 2019-2023 zaobserwowano znamiennej statystycznie spadek odsetka oporności na fluorochinolony odpowiednio w roku 2019 i 2023 z 34,1% do 24,9%. Ten sam trend zaobserwowano w Europie, ponieważ stwierdzono spadek populacyjnie ważonej średniej oporności na fluorochinolony z 21,6% w 2019r. do 17,9% w roku 2023. Jednocześnie w Europie w 2023r. w stosunku do danych z roku 2019 zaobserwowano istotny statystycznie trend wzrostowy zapadalności na zakażenia wywoływane przez *P. aeruginosa* oporne na piperacylinę/tazobaktam z 1,77 do 2,00, na ceftazydym z 1,55 do 1,72 oraz na karbapenemy z 1,73 do 2,01 na 100 00 populacji.

Rycina 7. Odsetek izolatów opornych *Acinetobacter* spp. (n=454) izolowanych z krwi w 2023r, dane sieci EARS-Net.



Wyniki oznaczania wrażliwości *Acinetobacter* spp. (n=454) przedstawia Rycina 7. Stwierdzono następujące odsetki szczepów opornych: na karbapenemy 79,8%, na aminoglikozydy 68,1%, na fluorochinolony 85,7%, a jednocześnie na fluorochinolony, aminoglikozydy i karbapenemy 66,0%. W Polsce w latach 2019-2023 zaobserwowano znamiennej statystycznie spadek odsetka oporności na aminoglikozydy z 70,6% w 2019r. do 68,1% w roku 2023.

W Europie w latach 2019-2023 stwierdzono spadkowy trend populacyjnie ważonej średniej odsetków oporności *Acinetobacter* spp. na wszystkie antybiotyki podlegające monitorowaniu. Odsetki populacyjnie ważonej średniej oporności na karbapenemy wyniósł odpowiednio w latach 2019 i 202 41,8% i 40,1%, na fluorochinolony 45,8% i 42,4%, na aminoglikozydy 40,8% i 36,7% oraz jednocześnie na karbapenemy, fluorochinolony i aminoglikozydy 38,0% i 35,2%. W okresie od 2019 do 2023 roku w Europie i w Polsce stwierdzono trend wzrostowy zapadalności na zakażenia wywoływane przez szczepy *Acinetobacter* spp. oporne na antybiotyki.

Zapadalność – częstość występowania szczepów opornych na antybiotyki

Zapadalność, czyli częstość występowania w Polsce szczepów opornych na antybiotyków wśród izolatów z krwi raportowanych w sieci EARS-Net na 100 000 populacji przedstawiono w tabeli 2. W latach 2019-2023 istotny statystycznie trend wzrostowy zaobserwowano w przypadku: *E. coli* i oporności na karbapenemy, *K. pneumoniae* i oporności na cefalosporyny, karbapenemy lub fluorochinolony, oraz *E. faecium* i *E. faecalis* i oporności na wankomycynę.

Tabela 2. Zapadalność - częstość występowania szczepów opornych na antybiotyki izolowanych z posiewów krwi, dane EARS-Net na 100 000 populacji w latach 2019-2023 w Polsce.

Gatunek	Oporność	2019	2020	2021	2022	2023
<i>E. coli</i>	Aminopenicyliny	7,98	4,64	6,47	7,23	8,12
	Cefalosoryny III gen.	7,44	6,24	5,87	6,98	7,77
	Karbapenemy	0,00	0,02	0,04	0,03	0,08
	Fluorochinolony	14,08	11,67	9,92	10,87	12,68
	Aminoglikozydy	5,11	4,86	3,96	4,18	5,09
	MDR	3,70	3,08	2,80	2,55	3,29
<i>K. pneumoniae</i>	Cefalosporyny III gen	10,53	11,28	13,24	12,29	13,11
	Karbapenemy	1,38	1,45	3,69	3,30	3,69
	Fluorochinolony	11,00	11,64	13,28	11,98	12,93
	Aminoglikozydy	8,30	8,38	9,92	8,69	9,32
	MDR	7,75	7,90	9,42	7,98	8,75
<i>P. aeruginosa</i>	Piperacylina-tazobaktam	1,67	1,42	1,59	1,59	1,63
	Ceftazydym	1,30	1,12	1,19	1,18	1,32
	Karbapenemy	1,55	1,48	1,63	1,70	1,58
	Fluorochinolony	2,20	1,45	1,89	1,65	1,54
	Aminoglikozydy	1,22	0,77	0,52	0,65	0,74
	MDR	1,39	0,91	0,98	0,94	0,93
<i>Acinetobacter spp.</i>	Karbapenemy	3,95	4,79	9,02	5,25	4,65
	Fluorochinolony	4,56	5,32	9,99	5,62	4,90
	Aminoglikozydy	3,92	4,23	7,95	4,07	3,82
	MDR	3,32	3,75	7,00	3,63	3,60
<i>S. aureus</i>	MRSA	4,26	3,08	3,74	3,91	3,52
<i>S. pneumoniae</i> szczepy nie-dzikie	Penicylina	0,79	0,28	0,63	0,78	0,65
	Makrolidy	1,28	0,46	0,82	1,28	1,27
	Penicylina-makrolidy	0,59	0,18	0,41	0,46	0,44
<i>E. faecalis</i>	Wankomycyna	0,29	0,39	0,71	0,79	0,67
	HLAR	4,40	5,98	8,42	6,15	5,58
<i>E. faecium</i>	Wankomycyna	2,94	3,34	4,08	4,07	3,90
	HLAR	2,83	3,48	5,58	5,08	4,41

Podsumowanie

Z każdym rokiem w Europie raportowane są wyższe niż w latach poprzednich liczby izolatów ze wszystkich gatunków podlegających monitorowaniu. Dane w sieci EARS-NET raportowało w 2023 roku 30 krajów, czyli wszystkie państwa należące do UE i EOG.

W Polsce również raportowano wyższą niż w 2022 roku liczbę izolatów wszystkich, z wyjątkiem *S. aureus*, gatunków podlegających monitorowaniu, a pokrycie populacji w przypadku izolatów z krwi oszacowano na 21%.

Podobnie jak w poprzednich latach w Europie stwierdzono wyższe odsetki szczepów opornych na antybiotyki w krajach na południu i na wschodzie Europy. W latach 2019-2023 zaobserwowano trend spadkowy średniej ważonej europejskiej odsetka oporności na antybiotyki dla *E. coli* i wszystkich antybiotyków podlegających monitorowaniu (ampicylina, cefalosporyny III generacji, karbapenemy, fluorochinolony, aminoglikozydy i oporność typu MDR, czyli jednocześnie na cefelosporyny III generacji, aminoglikozydy i fluorochinolony), dla *K. pneumoniae* i fluorochinolonów, aminoglikozydów i typu MDR, dla *P. aeruginosa* i fluorochinolonów, dla *Acinetobacter* spp. i wszystkich antybiotyków podlegających monitorowaniu (karbapenemy, fluorochinolony, aminoglikozydy i oporność typu MDR, czyli jednocześnie na karbapenemy, aminoglikozydy i fluorochinolony), dla *S. aureus* i oporności na metycylinę (MRSA) oraz *E. faecalis* i oporności wysokiego stopnia na aminoglikozydy. Jednocześnie w tym samym okresie zaobserwowano trend wzrostowy średniej ważonej europejskiej odsetka oporności na antybiotyki dla *K. pneumoniae* i oporności na karbapenemy oraz dla *S. pneumoniae* i wszystkich antybiotyków podlegających monitorowaniu (penicylina, makrolidy i oporność jednocześnie na penicylinę i makrolidy).

W Polsce w tym czasie w odróżnieniu od Europy zaobserwowano trend wzrostowy odsetka oporności u *E. coli* na cefalosporyny III generacji i karbapenemy, oraz trend spadkowy odsetka oporności u *S. pneumoniae* na penicylinę i jednocześnie na penicylinę i makrolidy.

W Europie szacowana częstości zakażeń na 100 000 populacji (zapadalność) w latach 2019-2023 uległa obniżeniu z trendem istotnym statystycznie w przypadku oporności *S. aureus* na metycylinę (MRSA). Trend spadkowy zapadalności, choć nieistotny statystycznie, zaobserwowano również dla *E. coli* i wszystkich antybiotyków podlegających monitorowaniu (ampicylina, cefalosporyny III generacji, karbapenemy, fluorochinolony, aminoglikozydy i oporność typu MDR, czyli jednocześnie na cefelosporyny III generacji, aminoglikozydy i fluorochinolony), *P. aeruginosa* i fluorochinolonów, aminoglikozydów i oporności typu MDR (jednocześnie na karbapenemy,

aminoglikozydy i fluorochinolony). Natomiast dla *K. pneumoniae* i wszystkich antybiotyków podlegających monitorowaniu (cefalosporyny III generacji, karbapenemy, fluorochinolony, aminoglikozydy i oporność typu MDR, czyli jednocześnie na cefalosporyny III generacji, aminoglikozydy i fluorochinolony), dla *P. aeruginosa* i poszczególnych grup antybiotyków beta-laktamowych (piperacylina-tazobaktam, ceftazydym, karbapenemy) oraz *E. faecium* i oporności na wankomycynę stwierdzono w latach 2019-2023 istotny statystycznie trend wzrostowy zapadalności. W przypadku *Acinetobacter* spp. i wszystkich antybiotyków podlegających monitorowaniu (karbapenemy, fluorochinolony, aminoglikozydy i oporność typu MDR, czyli jednocześnie na karbapenemy, aminoglikozydy i fluorochinolony), dla *S. pneumoniae* i wszystkich antybiotyków podlegających monitorowaniu (penicylina, makrolidy i oporność jednocześnie na penicylinę i makrolidy) oraz dla *E. faecalis* i oporności wysokiego stopnia na aminoglikozydy również stwierdzono trend wzrostowy zapadalności, ale nie był on istotny statystycznie.

W Polsce w tym samym czasie zaobserwowano istotny statystycznie trend wzrostowy zapadalności czyli, częstości zakażeń na 100 000 populacji w przypadku *K. pneumoniae* i oporności na cefalosporyny III generacji, karbapenemy i fluorochinolony oraz *E. faecium* i oporności na wankomycynę. Niepokój budzi, że w odróżnieniu od Europy, w Polsce w latach 2019-2023 stwierdzono trend wzrostowy częstości zakażeń na 100 000 populacji w przypadku *E. coli* i oporności na karbapenemy.

Obserwowane trendy oporności wskazują, że w Europie w 2023 roku udało się już osiągnąć zakładany w dokumencie „ZALECENIE RADY w sprawie intensyfikacji działań w zakresie zwalczania oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe w ramach podejścia „Jedno zdrowie” (2023/C 220/01) cel obniżenia o 15% w stosunku do danych z roku 2019 zapadalności na zakażenia krwi wywołane przez *S. aureus* oporny na metycylinę (MRSA), ponieważ różnica pomiędzy rokiem 2019 i 2023 wyniosła 17,6%. Jednakże daleko jest do osiągnięcia celów założonych dla pałeczek jelitowych, czyli obniżenia o 10% zapadalności na zakażenia krwi wywołane przez *E. coli* oporną na cefalosporyny III generacji oraz o 5% zapadalności na zakażenia krwi wywołane przez *K. pneumoniae* oporną na karbapenemy. W Polsce podobnie jak w Europie udało się osiągnąć zakładany cel obniżenia zapadalności na zakażenia krwi wywołane przez MRSA o 10% (obniżenie pomiędzy rokiem 2019 i 2023 o 17,4%), jednakże cele redukcji zapadalności w przypadku *E. coli* opornej na cefalosporyny III generacji oraz *K. pneumoniae* opornej na karbapenemy będą niezwykle trudne do realizacji.

Wnioski i rekomendacje

- W 2023 r. zanotowano zapadalność na zakażenia krwi wywoływane przez *K. pneumoniae* odporne na karbapenemy na poziomie 3,69 na 100 000 populacji, wyższy niż notowany w 2022 roku wskaźnik 3,3 na 100 000 populacji. Jest to wzrost o 167,4% w stosunku do roku 2019. Oznacza to, że w Polsce w szpitalach nadal rozprzestrzeniają się szczepy *K. pneumoniae* wytwarzające karbapenemazy. Poprawa sytuacji nie jest możliwa bez podjęcia natychmiastowych, skoordynowanych działań z zakresu kontroli i profilaktyki zakażeń. W świetle danych z 2023 roku osiągnięcie zakładanego dla Polski w dokumencie „ZALECENIE RADY w sprawie intensyfikacji działań w zakresie zwalczania oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe w ramach podejścia „Jedno zdrowie” (2023/C 220/01)” celu redukcji zapadalności na zakażenia krwi wywołane przez *K. pneumoniae* oporną na karbapenemy o 4% wydaje się być niemożliwe do osiągnięcia.
- Należy również podjąć działania zmierzające do ograniczenia narastania oporności na karbapenemy u *E. coli*. Oporność ta jest również związana z rozprzestrzenianiem się szczepów wytwarzających karbapenemazy. Działania z zakresu kontroli i profilaktyki zakażeń podejmowane w celu ograniczenia rozprzestrzeniania szczepów *K. pneumoniae* opornych na karbapenemy będą również skuteczne w zapobieganiu rozprzestrzeniania się pałeczek *E. coli* opornych na karbapenemy.
- W 2023 roku odnotowano w Polsce zapadalność na zakażenia łożyska krwi wywołane przez *E. faecium* odporne na wankomycynę na poziomie 3,90 na 100 000 populacji, podczas gdy szacowana zapadalność w Europie wyniosła 2,30 na 100 000 populacji. Należy podjąć pilne długofalowe i skoordynowane działania, ukierunkowane na wzmocnienie programów kontroli i profilaktyki zakażeń oraz racjonalnego stosowania antybiotyków w terapii zakażeń w szpitalach.
- W obecnej sytuacji niezbędne jest natychmiastowe podjęcie prac nad opracowaniem krajowej strategii przeciwdziałania oporności na antybiotyki w oparciu o podejście „Jedno zdrowie” i współpracę międzysektorową, zapewniającą podejmowanie odpowiednich działań w zakresie zdrowia publicznego, zdrowia zwierząt i środowiska.

Piśmiennictwo

1. ZALECENIE RADY w sprawie intensyfikacji działań w zakresie zwalczania oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe w ramach podejścia „Jedno zdrowie” (2023/C 220/01). cellar 9b17c109-e438-11ed-a05c-01aa75ed71a1.0009.02_DOC_1
2. ZALECENIE RADY w sprawie intensyfikacji działań w zakresie zwalczania oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe w ramach podejścia „Jedno zdrowie” (2023/C 220/01). Załącznik. cellar 9b17c109-e438-11ed-a05c-01aa75ed71a1.0009.02_DOC_2
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance report. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net)) – Annual Epidemiological Report for 2023. Stockholm: ECDC; 2022 www.ecdc.europa.eu
4. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240062702>