

Monitorowanie oporności pałeczek *Salmonella* /*Shigella* /*Campylobacter* izolowanych od ludzi - wyniki badań uzyskanych w 2024 r.¹

W związku z realizacją przez NIZP PZH - PIB zadania z zakresu zdrowia publicznego pod nazwą „**Przeciwdziałanie powstawaniu antybiotykooporności u drobnoustrojów**” finansowanego w ramach **Narodowego Programu Zdrowia** na lata **2021-2025**, którego realizacja w **Działaniu 1** tj. **monitorowanie oporności pałeczek *Salmonella* /*Shigella* /*Campylobacter* izolowanych od ludzi** przewiduje współpracę z laboratoriami Państwowej Inspekcji Sanitarnej, NIZP PZH - PIB przedstawia poniżej wyniki uzyskane w 2024 roku.

Pogarszająca się sytuacja związana z nabywaniem przez bakterie oporności na antybiotyki niesie za sobą poważne konsekwencje zdrowotne, gospodarcze i społeczne dla zdrowia publicznego. Dlatego antybiotykooporność jest obecnie postrzegana jako jeden z największych wyzwań zdrowotnych na świecie. WHO opracowało Global Action Plan on Antimicrobial Resistance, inicjatywę uznającą nadużywanie i niewłaściwe stosowanie środków przeciwdrobnoustrojowych jako główną siłę napędową rozwoju oporności wśród bakterii. Inicjatywa ta stanowi rekomendacje dla poszczególnych państw do opracowania krajowych planów działania w zakresie oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe. Jednym z pięciu postawionych celów strategicznych inicjatywy jest wzmocnienie wiedzy i baz danych w zakresie lekooporności poprzez właściwie prowadzony nadzór epidemiologiczny nad lekoopornością (antimicrobial surveillance) w tym molekularną charakterystykę patogenów poprzez sekwencjonowanie pełnogenomowe (WGS).

W ramach realizacji Działania 1 tj. **monitorowania oporności pałeczek *Salmonella* /*Shigella* /*Campylobacter* izolowanych od ludzi objętych systemem raportowania w sieci** objętych systemem raportowania do europejskiego systemu nadzoru **EpiPulse (ECDC)** i programu **GLASS (WHO)** nawiązano współpracę z 15 podmiotami (WSSE), które dostarczały do NIZP PZH- PIB szczepy należące do rodzaju *Salmonella*, *Shigella* i *Campylobacter* izolowane od ludzi. W **2024 r.** zebrano łącznie 1037 szczepów, w tym: *Salmonella* (n = 952), *Campylobacter* (n = 79) i *Shigella* (n = 6).

Łącznie profil lekooporności oznaczono u 920 szczepów przesłanych do NIZP PZH – PIB i następnie zweryfikowanych pod względem przynależności gatunkowej, w tym: 854 *Salmonella*, 61 *Campylobacter* i 6 *Shigella*. Oporność przynajmniej na jeden antybiotyk objęty monitorowaniem stwierdzono w przypadku 526 szczepów, w tym: 464 (54%) *Salmonella*, 6 *Shigella* (100%) i wśród 55 (90%) przebadanych szczepów *Campylobacter*.

¹ W ramach realizacji prac prowadzonych w zadaniu 6: „Przeciwdziałanie powstawaniu antybiotkooporności u drobnoustrojów”. Umowa nr 6/4/85195/NPZ/2021/1094/823

Salmonella



Ryc. 1. Szczepy *Salmonella* przesłane przez Wojewódzkie Stacje-Sanitarno-Epidemiologiczne. Liczba szczepów opornych przynajmniej na jeden antybiotyk/ogólna liczba przebadanych szczepów z podziałem na województwa. Ogółem: 464 szczepów opornych/854 przebadanych szczepów *Salmonella*. Województwo mazowieckie nie uczestniczyło w badaniu w 2024 r.

Oznaczenie lekowrażliwości wykonano łącznie u 854 nadesłanych szczepów *Salmonella enterica* z zastosowaniem referencyjnej metody mikrorozcieńczeń antybiotyku w bulionie. Oporność przynajmniej na jeden antybiotyk objęty monitorowaniem stwierdzono w przypadku **464 (54%)** szczepów *Salmonella*. Wśród 464 opornych wykrytych w grupie przebadanych 854 szczepów *Salmonella*, oporność najczęściej obserwowana była wśród serotypów: *S. Enteritidis* (n=391), *Salmonella* jednofazowa o wzorze antygenowym 1,4,[5],12: i: - (n=14), *S. Typhimurium* (n=14), *S. Infantis* (n=11) i *Salmonella* z grupy O:4 (n=7). Oporność na chinolony (kwas nalidyksowy) i fluorochinolony (ciprofloksacynę) stwierdzono odpowiednio w przypadku 367/854 (43%) i 340/854 (40%) szczepów *Salmonella*. Zakres MIC wynosił, w przypadku kwasu nalidyksowego (16 - >64 mg/L), zaś w przypadku ciprofloksacyny (0,12 - >8 mg/L). Równie powszechna była oporność na kolistynę, stwierdzona w przypadku 232 (27%) szczepów *S. Enteritidis* (zakres MIC 4 ->16 mg/L). Sześćdziesiąt jeden (7%) szczepów *Salmonella* wykazywało wysoki (MIC 16 - ≥32 mg/L) poziom oporności na ampicylinę, 46 (5,3%) –

na tetracyklinę, 26 (3%) – na chloramfenikol oraz 7 (1%) – na trimetoprim. W przypadku antybiotyku z grupy sulfonamidów, sulfametoksazolu, zakres MIC dla badanych izolatów *Salmonella* wynosił 8 - >512 mg/L. Ze względu na brak oficjalnych wytycznych EUCAST dotyczących interpretacji wyników lekowrażliwości dla sulfametoksazolu zarówno w przypadku epidemiologicznych wartości progowych (ECOFF) i klinicznych wartości granicznych oporności, niemożliwe jest określenie rzeczywistej liczby szczepów opornych. Niemniej jednak, liczba szczepów charakteryzująca się stosunkowo wysoką wartością MIC >12 mg/L wynosiła 427, co stanowi 50% badanej puli. Wszystkie badane szczepy wykazywały wrażliwość na meropenem. Niski odsetek pałeczek *Salmonella*, rzędu 0,3%, charakteryzował się opornością na aminoglikozydy: amikacynę i gentamycynę (Tabela 1.).

Dodatkowo, w przypadku dwóch szczepów *Salmonella* (serotyp Anatum i Kentucky) fenotypowo potwierdzono obecność mechanizmu ESBL, warunkującego oporność na szerokie spektrum antybiotyków β -laktamowych.

Tabela 1. Oporność na poszczególne antybiotyki stwierdzona wśród 464 szczepów *Salmonella* izolowanych od chorych

Antybiotyk	Zakres MIC (mg/L)	Liczba szczepów opornych	Procentowy (%) udział szczepów opornych w badanej populacji szczepów
ampicylina	16 - >32	61	7
cefotaksym	>4	2	0,2
ceftazydym	>8	2	0,2
amikacyna	16	1	0,1
gentamycyna	8 - >16	3	0,3
azytromycyna*	64 - >64	3	0,3
kwas nalidyksowy**	16 - >64	367	43
ciprofloksacyna	0,12 - >8	340	40
tetracyklina***	16 - >32	46	5,3
kolistyna	4 - >16	232	27
chloramfenikol	16 - >64	26	3
trimetoprim	>16	7	1
sulfametoksazol	8 - >512	nd	nd

nd - nie dotyczy; Interpretacja uzyskanego wyniku zgodna z rekomendacjami EUCAST:

<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/eu-protocol-harmonised-monitoring-antimicrobial-resistance-human-salmonella-and-0>

* - ECOFF² dla azytromycyny wynosi >16

([www.mic.eucastrg/search/?search\[method\]=mic&search\[antibiotic\]=1&search\[species\]=100&search\[disk_content\]=-1&search\[limit\]=50](http://www.mic.eucastrg/search/?search[method]=mic&search[antibiotic]=1&search[species]=100&search[disk_content]=-1&search[limit]=50))

** - ECOFF² dla kwasu nalidyksowego wynosi >8

([www.mic.eucastrg/search/?search\[method\]=mic&search\[antibiotic\]=1&search\[species\]=100&search\[disk_content\]=-1&search\[limit\]=50](http://www.mic.eucastrg/search/?search[method]=mic&search[antibiotic]=1&search[species]=100&search[disk_content]=-1&search[limit]=50))

*** - ECOFF² dla tetracykliny wynosi >8

([www.mic.eucastrg/search/?search\[method\]=mic&search\[antibiotic\]=1&search\[species\]=100&search\[disk_content\]=-1&search\[limit\]=50](http://www.mic.eucastrg/search/?search[method]=mic&search[antibiotic]=1&search[species]=100&search[disk_content]=-1&search[limit]=50))

² ECOFF (epidemiologiczna wartość graniczna) jest najwyższą wartością MIC (lub najmniejszą średnicą strefy zahamowania wzrostu) dla szczepów pozbawionych nabytych mechanizmów oporności, których wykrycie jest możliwe przy użyciu metod fenotypowych

Campylobacter



Ryc. 2. Szczepy *Campylobacter* przesłane przez Wojewódzkie Stacje-Sanitarno- Epidemiologiczne. Liczba szczepów opornych przynajmniej na jeden antybiotyk/ogólna liczba przebadanych szczepów z podziałem na województwa. Ogółem: 55 szczepów opornych/61 przebadanych szczepów *Campylobacter*. Nie wszystkie województwa były w stanie wyizolować i przekazać szczepy *Campylobacter* sp.

Przeprowadzono reidentyfikację biochemiczną i oznaczono lekowrażliwość określając najmniejsze stężenia hamujące (MIC) wzrost bakterii stosując metodę mikrorozcieńczeń w bulionie oraz komercyjne paski z gradientem stężeń antybiotyku 61 szczepów z rodzaju *Campylobacter*, należących do gatunku *C. jejuni* (n=59) i *C. coli* (n=2). Wśród badanych szczepów oporność najczęściej dotyczyła ciprofloksacyny i była stwierdzona u 54 (88,5%) szczepów. Zakres MIC ciprofloksacyny wynosił 2 – 64 mg/L. Dodatkowo, 34 (55,7%) szczepy *Campylobacter* wykazywało oporność także na tetracyklinę, z MIC w zakresie 4 - >64 mg/L. W przypadku pozostałych antybiotyków (chloramfenikol i ertapenem), zalecanych przez ECDC (w ramach sieci: Food- and Waterborne Diseases and Zoonoses AMR- RefLabCap) do monitorowania u *Campylobacter*, zakres MIC wynosił odpowiednio 0,38 - 12 mg/L

i 0,008 - 3 mg/L) (Tabela 2.).

Tabela 2. Oporność na poszczególne antybiotyki stwierdzona wśród 61 szczepów *Campylobacter* izolowanych od chorych

Antybiotyk	Oznaczony zakres MIC (mg/L)	Liczba opornych szczepów <i>Campylobacter</i>	Procentowy (%) udział szczepów opornych w badanej populacji szczepów
Erytromycyna*	0,06-1	0	-
Tetracyklina*	4 - >64	34	55,7
Ciprofloksacyna*	2-32	54	88,5
Gentamycyna**	<0,12 – 0,5	0	
Azytromycyna***	0,5 - 2	11	18,3
Chloramfenikol****	0,38-12	brak interpretacji EUCAST	nd
Ertapenem****	0,008-3	brak interpretacji EUCAST	nd

*- Interpretacja uzyskanego wyniku zgodna z rekomendacjami EUCAST:

<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/eu-protocol-harmonised-monitoring-antimicrobial-resistance-human-salmonella-and-0>

** - ECOFF³ dla gentamycyny wynosi 1

([www.mic.eucastrg/search/?search\[method\]=mic&search\[antibiotic\]=1&search\[species\]=100&search\[disk_content\]=-1&search\[limit\]=50](http://www.mic.eucastrg/search/?search[method]=mic&search[antibiotic]=1&search[species]=100&search[disk_content]=-1&search[limit]=50))

*** - ECOFF dla azytromycyny wynosi odpowiednio 0.25 (*C. jejuni*) oraz 0.5 (*C. coli*)

([www.mic.eucastrg/search/?search\[method\]=mic&search\[antibiotic\]=1&search\[species\]=100&search\[disk_content\]=-1&search\[limit\]=50](http://www.mic.eucastrg/search/?search[method]=mic&search[antibiotic]=1&search[species]=100&search[disk_content]=-1&search[limit]=50))

**** - stopień wrażliwości/oporności monitorowany według zaleceń ECDC (w ramach sieci Food- and Waterborne Diseases and Zoonoses AMR-RefLabCap

³ ECOFF (epidemiologiczna wartość graniczna) jest najwyższą wartością MIC (lub najmniejszą średnicą strefy zahamowania wzrostu) dla szczepów pozbawionych nabytych mechanizmów oporności, których wykrycie jest możliwe przy użyciu metod fenotypowych.

Shigella



Ryc. 3. Szczepy *Shigella* przesłane przez Wojewódzkie Stacje-Sanitarno-Epidemiologiczne. Liczba szczepów opornych przynajmniej na jeden antybiotyk/ogólna liczba przebadanych szczepów z podziałem na województwa. Ogółem: 6 szczepów opornych/6 przebadanych szczepów *Shigella*. Nie wszystkie województwa były w stanie wyizolować i przekazać szczepy *Shigella sp.* co mogło wynikać z sytuacji epidemicznej w 2024 r.

Wszystkie 6 badanych szczepów ***Shigella*** (*S. flexneri*, n=5 i *S. sonnei*, n=1) wykazywało oporność na ampicylinę (MIC >32 mg/L), dwa na cefotaksym (MIC ≥4 mg/L), cztery na ciprofloksacynę (MIC 0,12- 8 mg/L) i pięć na trimetoprim (MIC ≥16 mg/L).

Wnioski: Podobnie, jak w latach 2021-2023, zwraca uwagę relatywnie wysoki odsetek szczepów *Salmonella* (43%) i *Campylobacter* (88,5%) opornych na fluorochinolony (ciprofloksacynę) w porównaniu do pozostałych antybiotyków, co może wskazywać na nadmierne stosowanie tej grupy środków przeciwdrobnoustrojowych w lecznictwie, i być może w rolnictwie i/lub weterynarii, jak wynika ze wspólnego opracowania ECDC i EFSA⁴. Wskazano w nim statystycznie istotny pozytywny związek między spożyciem fluorochinolonów (FQ) przez ludzi jak również spożyciem związków z grupy chinolonów i FQ przez zwierzęta przeznaczone do produkcji żywności, a wzrostem oporności bakterii na te środki. Utrzymujący się trend oporności na FQ wymaga dalszego monitorowania i podjęcie odpowiednich działań, mających na celu ograniczenie tego trendu.

Podziękowania

Autorzy opracowania uprzejmie dziękują:

- **Głównemu Inspektorowi Sanitarnemu** za rekomendację udziału wojewódzkich stacji sanitarno-epidemiologicznych w kraju we współpracy z NIZP PZH-PIB przy realizacji niniejszego zadania NPZ
- **Wojewódzkim Stacjom Sanitarno-Epidemiologicznym**, które przekazały NIZP PZH -PIB materiał biologiczny (szczepy) *Salmonella* /*Shigella* /*Campylobacter* wraz z danymi kliniczno-epidemiologicznymi o przypadkach zakażeń tymi drobnoustrojami.

⁴ European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), European Food Safety Authority (EFSA) and European Medicines Agency (EMA). Third joint inter-agency report on integrated analysis of consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals in the EU/EEA, JIACRA III. 2016-2018. Stockholm, Parma, Amsterdam: ECDC, EFSA, EMA; 2021. ISBN 97892-9498-541-5 DOI 10.2900/056892