

eNBZ

Elektronske novice s področja
nalezljivih bolezni in
okoljskega zdravja

JANUAR 2020, ŠT.1 ISSN 2232-3139

<http://www.nijz.si/enboz>

NIJZ

Nacionalni inštitut
za javno zdravje

eNBOZ - Elektronske novice s področja nalezljivih bolezni in okoljskega zdravja

E-newsletter on Communicable Diseases and Environmental Health

Glavna urednica/Editor-in-Chief:

Maja Sočan

Uredniški odbor/Editorial Board:

Nina Pirnat
Tatjana Frelih
Lucija Perharič
Irena Veninšek Perpar
Peter Otorepec
Mitja Vrdelja

Uredniški svet/Editorial Council:

Alenka Trop Skaza
Bonia Miljavac
Boris Kopilović
Dušan Harlander
Irena Grmek Košnik
Karl Turk
Marjana Simetinger
Marko Vudrag
Marta Košir
Nuška Čakš Jager
Ondina Jordan Markočič
Simona Uršič
Stanislava Kirinčič
Teodora Petraš
Vesna Hrženjak
Zoran Simonović

Oblikovanje in spletno urejanje/Secretary of the Editorial Office:

Mitja Vrdelja

Tehnične urednice/Technical Editor:

Mateja Blaško Markič
Maja Praprotnik
Saša Steiner Rihtar

Izdajatelj/Publisher:

Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ)
National Institute of Public Health
Center za nalezljive bolezni (Communicable Diseases Center)
Center za zdravstveno ekologijo (Center for Environmental Health)
Zaloška 29
1000 Ljubljana
T: +386 1 2441 410

E-pošta/E-mail:

enboz@nijz.si

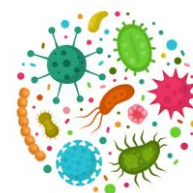
Domača stran na internetu/Internet Home Page:

<http://www.nijz.si/enboz>

ISSN 2232-3139

Recenzenti/Reviewers:

Alenka Trop Skaza
Ana Hojs
Bonia Miljavac
Eva Grilc
Helena Ribič
Irena Klavs
Ivan Eržen
Lucija Perharič
Maja Sočan
Marta Grgič Vitek
Marta Košir
Matej Ivartnik
Nadja Šinkovec Zorko
Neda Hudopisk
Nina Pirnat
Nuška Čakš Jager
Peter Otorepec
Tatjana Frelih
Veronika Učakar
Zoran Simonović



VSEBINA

TEMA MESECA.....	4
SPREMLJANJE KLINIČNIH IZOLATOV PROTI METICILINU ODPORNE BAKTERIJE <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> DOMAČEGA OKOLJA V LETIH MED 2014 IN 2018	4
SURVEILLANCE OF CLINICAL ISOLATES COMMUNITY-ASSOCIATED METHICILLIN-RESISTANT <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> BETWEEN YEARS 2014 AND 2018	4
EPIDEMIOLOŠKO SPREMLJANJE IN OBVLADOVANJE NALEZLJIVIH BOLEZNI.....	17
PRIJAVLJENE NALEZLJIVE BOLEZNI	17
SURVEILLANCE OF COMMUNICABLE DISEASES.....	17
PRIJAVLJENI IZBRUHI NALEZLJIVIH BOLEZNI	21
OUTBREAKS	21



TEMA MESECA

SPREMLJANJE KLINIČNIH IZOLATOV PROTI METICILINU ODPORNE BAKTERIJE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* DOMAČEGA OKOLJA V LETIH MED 2014 IN 2018

SURVEILLANCE OF CLINICAL ISOLATES COMMUNITY-ASSOCIATED METHICILLIN-RESISTANT *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* BETWEEN YEARS 2014 AND 2018

Urška Dermota¹, Sandra Janežič¹, Maja Rupnik¹ in Irena Grmek Košnik^{1,2}

1. Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano
2. Nacionalni inštitut za javno zdravje

POVZETEK

Proti meticilinu odporna bakterija Staphylococcus aureus (CA-MRSA) domačega okolja pri osebah, ki nimajo predhodnega stika z bolnišnicami okužbe kože in mehkih tkiv, najpogosteje povzroča pljučnico in druge resno ogrožajoče okužbe.

V Sloveniji od leta 2006 naprej v Nacionalnem laboratoriju za zdravje, okolje in hrano spremljamo CA-MRSA s pomočjo fenotipske definicije, ki temelji na občutljivosti antibiotikov. V podrobnejšo analizo fenotipskih in genotipskih lastnosti so vključeni klinični izolati, ki so bili odporni proti oksacilinu in cefoksitinu ter občutljivi za vsaj dva antibiotika od naštetih – ciprofloksacin, klindamicin, eritromicin in gentamicin.

V obdobju od 2014 do 2018 je bilo zbranih 162 izolatov MRSA, ki so imeli pozitiven presejalni kriterij za CA-MRSA in bili osamljeni iz kliničnih kužnin. Izolati MRSA so bili genetsko zelo heterogeni. V letih 2014, 2015 in 2016 je prevladoval tip spa t002, v letih 2017 in 2018 tip spa t359. Med kloni so prevladovali sekvenčni tipi (ST) ST5, ST45, ST97 in ST398, ki so bili v posameznih letih različno zastopani. Med virulenčnimi dejavniki je bil gen PVL dokazan pri 38 (23,5 %) izolatih MRSA, ki so bili najpogosteje osamljeni iz vzorcev kože, mehkih tkiv in podkožja.



V naši raziskavi so bili med kliničnimi izolati dokazani CA-MRSA, ki v svetu še vedno predstavljajo javnozdravstveni problem. Zaradi vnosa sevov CA-MRSA v bolnišnično okolje in mešanja klonov tako v bolnišničnem kot domačem okolju v današnjem času fenotipska presejalna definicija, ki temelji na občutljivosti sevov, ni več primerna. S trenutnim pristopom v nadaljnje analize vključimo le majhen delež MRSA. V Sloveniji je smiselno nadaljevati s sledenjem izolatov CA-MRSA, vendar je potrebno spremeniti način zbiranja izolatov, vključiti strokovnjake različnih strok, saj bomo le s pridobitvijo kvalitetnih podatkov imeli celosten epidemiološki pregled MRSA na nacionalnem nivoju in možnost zaznave pojava novih, bolj virulentnih klonov.

ABSTRACT

Community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus (CA-MRSA) most often causes infections in healthy people without any hospital contact. CA-MRSA usually causes skin and soft tissue infections, pneumonia and other seriously life threatening infections.

In Slovenia since 2006, we have been monitoring the community-associated methicillin resistant Staphylococcus aureus (CA-MRSA) at the National Laboratory for Health, Environment and Food, using a phenotype definition based on antibiotic susceptibility. More detailed analysis of the phenotypic and genotypic characteristics includes isolates that were resistant to oxacillin and cefoxitin, and susceptible to at least two of the antibiotics listed - ciprofloxacin, clindamycin, erythromycin, and gentamicin.

Between 2014 and 2018, 162 MRSA isolates were collected, that had positive CA-MRSA screening criteria, and were isolated from clinical specimens. MRSA isolates were genetically very heterogeneous. In 2014, 2015, and 2016, the spa type t002 was dominant; in 2017 and 2018, the spa type t359 was dominant. Among clones were dominant the sequence types (ST) ST5, ST45, ST97, and ST398, which were differently represented in individual years. Among the virulence factors, the PVL



gene was demonstrated in 38 (23.5%) MRSA isolates, most commonly isolated from skin, soft tissue, and subcutaneous samples.

In our study among clinical isolates, CA-MRSA were demonstrated, which is still a public health problem in the world. Due to the introduction of CA-MRSA strains into the hospital and mixing in both hospital and community environments, the phenotypic screening definition based on strain sensitivity, is no longer appropriate today. With the current approach, only a small proportion of MRSA is included in further analysis. In Slovenia, it is reasonable to continue to monitor CA-MRSA isolates, however, it is necessary to change the way isolates are collected, and to include experts from different disciplines, as only by obtaining quality data will we have a comprehensive epidemiological survey of MRSA at national level, and the possibility of detecting the emergence of new, more virulent clones.

1. UVOD

Proti meticilinu odporna bakterija *Staphylococcus aureus* (MRSA) povzroča okužbe v bolnišničnem (angl. *Hospital associated MRSA*; HA-MRSA) in v domačem okolju (angl. *Community associated MRSA*; CA-MRSA), v zadnjih letih pa novo grožnjo za okužbe pri ljudeh predstavljajo rejne živali, ki so izvor sevov MRSA rejnih živali (angl. *Livestock-associated MRSA*; LA-MRSA) (1–4).

CA-MRSA so bolj virulentni kot HA-MRSA, imajo krajši čas razmnoževanja, nosijo zapise za dodatne toksine (npr. PVL, Panton-Valentine levkocidin) in so pogosteje občutljivi za ne-betalaktamske antibiotike. Najpogosteje povzročajo okužbe kože, podkožja, mehkih tkiv in nekrotizantno pljučnico pri različnih populacijah ljudi, ki nimajo predhodnih dejavnikov tveganja za okužbo ali kolonizacijo z MRSA in ne predhodnega stika z bolnišnicami (1–4).

V Sloveniji imamo na nacionalnem nivoju le podatke evropskega projekta EARS-Net (angl. *European Antimicrobial Resistance Surveillance Network*), ki spremlja občutljivost izolatov MRSA, ki so bili osamljeni iz vzorcev krvi in likvorja, in Slovenske komisije za ugotavljanje občutljivosti za



protimikrobna zdravila (SKUOPZ), ki spremlja občutljivost MRSA, osamljenih iz kliničnih kužnin. Na nacionalnem nivoju ni molekularnega spremljanja MRSA, s katerim bi natančneje opredelili seve MRSA in endemske klone. Ob primerjavi z molekularnimi rezultati drugih držav bi lahko spremljali gibanje MRSA in vnos novih klonov v populacijo. Ti podatki so nacionalnega pomena zaradi hitrega prepoznavanja in ukrepanja ob izbruhih, povzročenih z CA-MRSA. Po dostopni literaturi so za Slovenijo znani le podatki za prisotnost klonov MRSA za posamezno kratko obdobje, za posamezne ustanove in za različne kužnine (5–8).

Zaradi večjega pojava okužb, povzročenih s sevi CA-MRSA v svetu, smo v letu 2006 v Nacionalnem laboratoriju za zdravje, okolje in hrano (NLZOH) oblikovali fenotipsko presejalno definicijo za CA-MRSA, ki temelji na občutljivosti antibiotikov (8, 9). Namen presejalne fenotipske definicije za CA-MRSA je bil pridobiti informacijo o fenotipskih in genotipskih lastnostih izolatov proti meticilinu odporne bakterije *S. aureus* domačega okolja. V tem prispevku je namen prikazati podatke o izolatih CA-MRSA, ki so bili osamljeni iz kliničnih kužnin in spremljati epidemiologijo klonov v obdobju med letom 2014 in 2018.

2. METODE IN MATERIALI

V NLZOH, Centru za medicinsko mikrobiologijo, smo v raziskavo vključili izolate MRSA, ki so bili osamljeni med rutinsko mikrobiološko diagnostiko v obdobju od 1. januarja 2014 do 31. decembra 2018 ter so imeli pozitiven fenotipski presejalni kriterij za CA-MRSA. Vključili smo izolate MRSA, ki so bili osamljeni iz kliničnih kužnin in bili odporni proti oksacilinu in cefoksitinu ter občutljivi za vsaj dva antibiotika od naštetih – ciprofloksacin, klindamicin, eritromicin in gentamicin (8, 9). V raziskavo nismo vključili izolatov nadzornih kužnin.

Izolate MRSA smo identificirali s tehnologijo MALDI-tof (angl. matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight), občutljivost za antibiotike določili z difuzijo v agarju z diski v skladu s priporočili Evropske komisije za testiranje občutljivosti bakterij na antibiotike (EUCAST) (10). Občutljivost za cefoksitin, oksacilin in vankomicin smo določili s postopkom minimalne inhibitorne



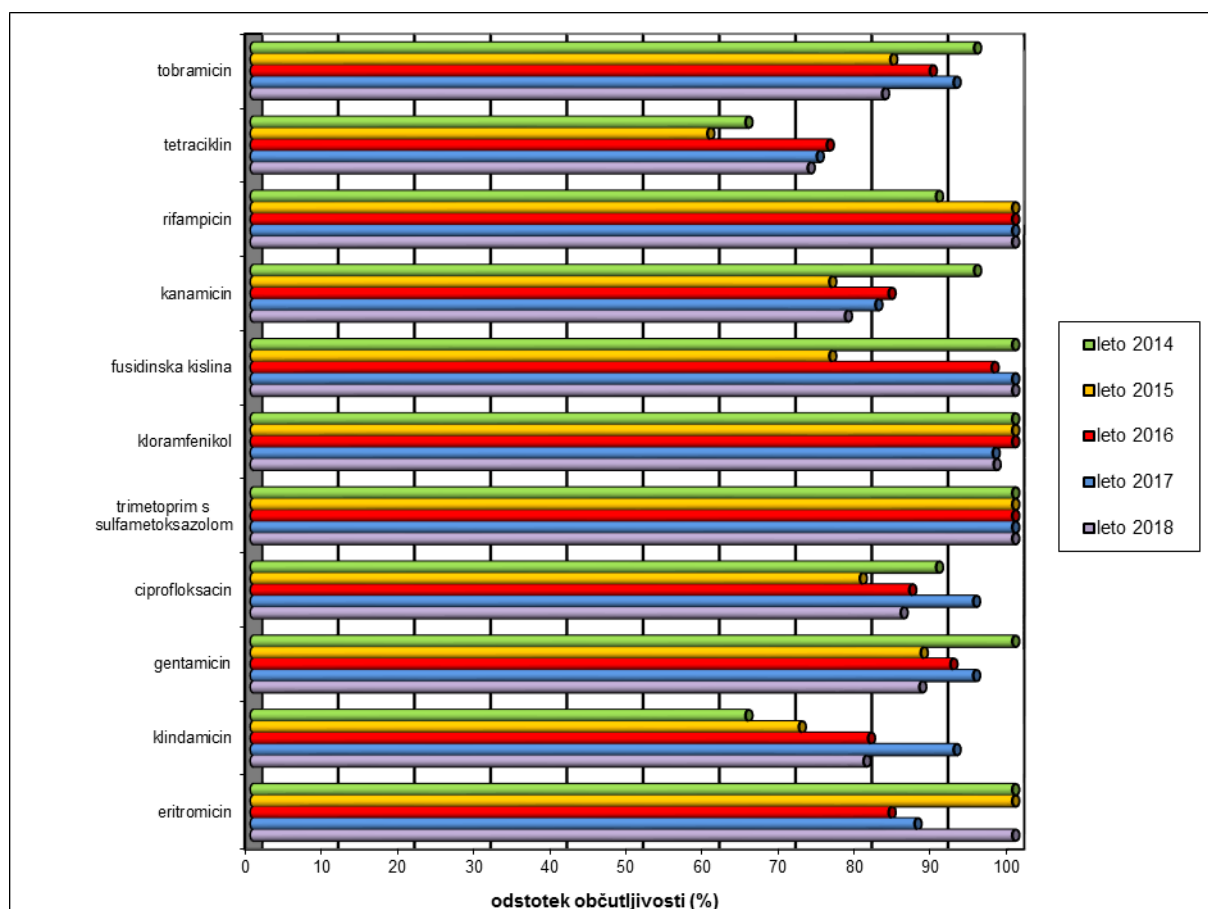
koncentracije (MIK) z E-testi po priporočilih proizvajalca (BioMerieux, Francija). Genotipske lastnosti (gen *mec*, tip kasete stafilokoknega kromosoma (*SCCmec*), levkocidin Panton-Valentine (PVL), toksin toksičnega šok sindroma (*tst*), eksfoliativne toksine (*eta*, *etb* in *etd*), enterotoksine tipov A-E in lokusa *egc*, ki nosi zapis za enterotoksine tipov G, I, M, N, in O) smo določili z verižno reakcijo s polimerazo (PCR) (11-16). Izolatom MRSA smo določili tip *spa*, katerega smo uvrstili v sekvenčni tip (ST) ali klonsko skupino (17).

3. REZULTATI

Positiven fenotipski presejalni kriterij za CA-MRSA je v letu 2014 imelo 20 izolatov MRSA, v letu 2015 25 izolatov, v letu 2016 37 izolatov, v letu 2017 39 izolatov in v letu 2018 41 izolatov. V opazovanem obdobju med leti 2014 in 2018 so bili klinični izolati MRSA najpogosteje povezani z okužbami kože in mehkih tkiv (leto 2014 65 %, leto 2015 52 %, leto 2016 59,5 %, leto 2017 53,8 %, leto 2018 48,8 %).

Vseh 162 izolatov MRSA je bilo odpornih proti penicilinu, cefoksitinu in oksacilinu ter občutljivih za vankomicin, linezolid in trimetoprim s sulfametoksazolom. Občutljivost izolatov MRSA za eritromicin se je v letih od 2014 do 2018 gibala med 83,8 % in 100 %, za klindamicin med 65 % in 92,3%, za gentamicin med 87,8 % in 100 %, za ciprofloksacin med 80 % in 90 %, za kloramfenikol med 97,4 % in 100 %, za fusidinsko kislino med 76 % in 100 %, za kanamicin med 76 % in 95 %, za rifampicin med 90 % in 100 %, za tetraciklin med 60 % in 75,7 % in za tobramicin med 82,9 % in 95 %. MIK za oksacilin se je gibal med 0,5 in 256 µg/ml, MIK za cefoksitin med 6 in 256 µg/ml ter MIK za vankomicin med 0,38 in 2 µg/ml. Primerjava občutljivosti izolatov MRSA, ki so bili osamljeni iz kliničnih kužnin v obdobju od leta 2014 do 2018 je prikazana na sliki 1.



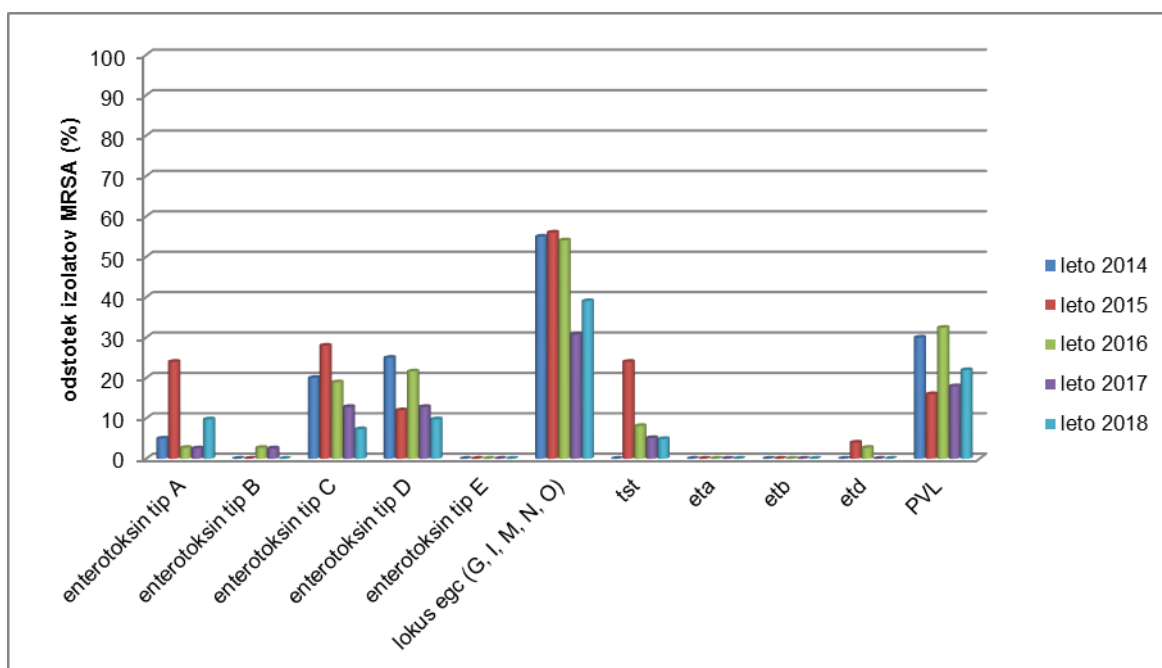


Slika 1

Primerjava občutljivosti izolatov v odstotkih (%) pri proti meticilinu odporne bakterije S. aureus (MRSA), ki so bile osamljene iz kliničnih kužnih v mikrobioloških laboratorijih NLZOH v Sloveniji v obdobju od 2014 do 2018

Enterotoksin tip A smo dokazali pri 13 (8,0 %) izolatih, tip B pri dveh (1,2 %), tip C pri 23 (14,2 %) in tip D pri 25 (15,4 %) izolatih MRSA. Lokus *egc* smo dokazali pri 73 (45,1 %) izolatih. Gen za toksin toksičnega šok sindroma (*tst*) smo dokazali pri 13 (8,0 %) izolatih MRSA, eksfoliativni toksin tipa D (*etd*) smo dokazali le pri dveh kliničnih izolatih. Pri 162 izolatih MRSA nismo odkrili genov za enterotoksin tipa E ter genov za eksfoliativne toksine *eta*, in *etb*. Gen PVL smo dokazali pri 38 (23,5 %) izolatih. PVL pozitivne MRSA smo najpogosteje osamili iz abscesa (12 vzorcev), površinskih ran (devet vzorcev), ran (sedem vzorcev), kože (pet vzorcev), blata (en vzorec), nosu (en vzorec), sluhovoda (en vzorec), punktata burze (en vzorec) in sputuma (en vzorec). Prisotnost virulenčnih dejavnikov je prikazana na sliki 2.





Slika 2

Primerjava prisotnosti virulencijskih dejavnikov v odstotkih (%) pri proti meticilinu odporne bakterije *S. aureus* (MRSA), ki so bile osamljene iz kliničnih kužnin v mikrobioloških laboratorijih NLZOH v Sloveniji v letih od 2014 do 2018

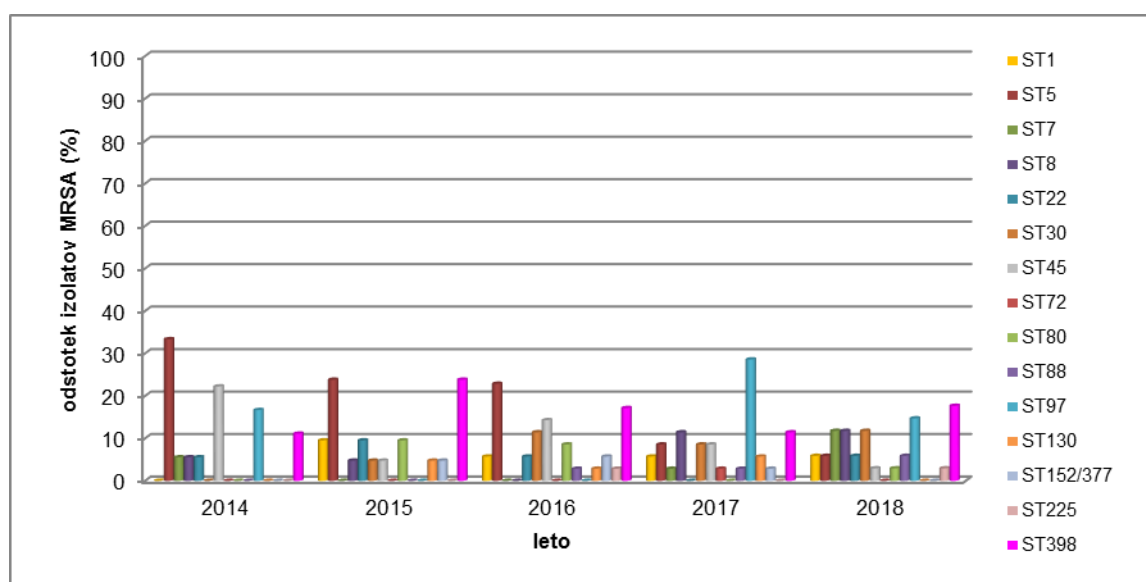
V obdobju od leta 2014 do 2018 smo gen *mecA* dokazali pri 157 (96,9 %) izolatih MRSA, gen *mecC* pri 5 (3,1 %) izolatih MRSA. Pri 106 (65,4 %) izolatih MRSA smo dokazali SCC*mec* IV pri 37 (22,8 %) SCC*mec* V pri po šestih (3,7 %) SCC*mec* II ali SCC*mec* XI in pri treh (1,9 %) SCC*mec* I. Štirje (2,5 %) izolati MRSA so imeli neopredeljen SCC*mec*.

Izolati MRSA so bili v vseh letih genetsko zelo heterogeni. V letu 2014 so izolati MRSA pripadali 12 različnim tipom *spa*, dvem izolatom nismo uspeli določiti tipa *spa*. Pri štirih izolatih MRSA smo dokazali tip *spa* t002, pri treh t050, pri dveh t359 in pri po enem izolatu t008, t011, t015, t034, t091, t223, t267, t1842 in t2164. V letu 2015 so izolati MRSA pripadali 20 različnim tipom *spa*. Pri štirih izolatih MRSA smo dokazali tip *spa* t002, pri po dveh t011 in t127, pri po enem izolatu pa t005, t008, t010, t015, t034, t051, t122, t131, t359, t1048, t1344, t2576, t3213, t4335, t15608, t15610 in t15773. V letu 2016 so izolati MRSA pripadali 19 različnim tipom *spa*. Pet izolatov MRSA je pripadalo tipu *spa* t002, po štirje t015, t019 in t034 ter po dva izolata t010, t127, t223, t359 in t355. Pri po enem izolatu MRSA smo dokazali tip *spa* t011, t131, t390, t448, t535, t985, t1048, t2370, t4851 in t12135. V letu



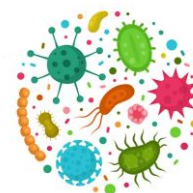
2017 so izolati MRSA pripadali 22 različnim tipom *spa*. Pri desetih izolatih MRSA smo dokazali tip *spa* t359, pri po treh t008 in t011, pri po dveh t002, t019 in t127, pri po enem izolatu pa t003, t015, t034, t091, t148, t186, t355, t390, t433, t685, t728, t791, t919, t3256, t5090 in t16083. V letu 2018 so izolati MRSA pripadali 20 različnim tipom *spa*, štirim izolatom nismo uspeli določiti tipa *spa*. Šest izolatov MRSA je pripadalo tipu *spa* t359, pet t011, štirje t091, po dva t008, t019, t022, t127 in t690, po en pa t002, t003, t021, t026, t304, t334, t808, t2509, t4336, t6172, t9925 in t13748.

Med kliničnimi kužninami lahko opazimo prisotnost številnih klonov. V letu 2014 je okužbe povzročalo sedem različnih sekvenčnih tipov oziroma klonov. Med kloni sta prevladovala ST5 (30 %) in ST45 (20 %). V letu 2015 so klinični izolati MRSA pripadali 10 različnim klonom, prevladovala sta ST398 in ST45 (20 %), medtem ko je v letu 2016 okužbe povzročalo 11 različnih klonov, med katerimi sta prevladovala ST5 in ST398 (21,6 %). V letu 2017 so klinični izolati MRSA pripadali 12 različnim klonom, prevladoval je ST97 (25,6 %), v letu 2018 je okužbe povzročalo 12 različnih klonov, med kloni je prevladoval ST398 (14,6 %). Primerjavo zastopanosti sekvenčnih tipov oziroma klonov po letih so prikazani na sliki 3.



Slika 3

Primerjava prisotnosti sekvenčnih tipov oziroma klonov v odstotkih (%) pri proti meticilinu odporne bakterije *S. aureus* (MRSA), ki so bile osamljene iz kliničnih kužnin v mikrobioloških laboratorijih NLZOH v Sloveniji v letih od 2014 do 2018.



4. RAZPRAVA

Po podatkih evropskega projekta EARS-Net je bil delež MRSA, osamljenih iz vzorcev krvi in likvorja, med vsemi izolati *S. aureus* v Sloveniji v letu 2018 11,7 %. Zaskrbljujoči so podatki za naše sosednje države, in sicer je bil delež MRSA na Hrvaškem v letu 2018 26,4%, v Italiji 34 %, na Madžarskem 23,1% in v Avstriji 6,4 % (18). Z nepoznavanjem trenutne zastopanosti endemskih klonov v Sloveniji je težko slediti spremembam le-teh, saj z odpiranjem meddržavnih mej, migracijo ljudi in možnostjo zdravljenja naših bolnikov v sosednjih državah in obratno omogočamo vnos novih tipov *spa* oziroma klonov MRSA v našo državo.

Med kliničnimi izolati MRSA, ki so imeli pozitiven fenotipski presejalni kriterij za CA-MRSA, smo v opazovanem obdobju ugotovili heterogenost in različno zastopanost klonov. Klon ST5, ki je prevladoval v letu 2014 v deležu 33,3 %, se je v nadaljnjih letih zniževal, in sicer na 5,9 % v letu 2018. Enak trend smo ugotovili tudi pri klonu ST45, ki je bil v letu 2014 prisoten v deležu 22,2 % in se zmanjšal v letu 2018 na 2,9 %. V letu 2014 je bil klon ST97 prisoten v deležu 16,7 %, v letih 2015 in 2016 med kliničnimi izolati ni bil dokazan, v letih 2017 in 2018 pa v deležu 28,6 % in 14,7 %. Klon ST398, ki ga povezujejo z MRSA rejnih živali (LA-MRSA) smo v letu 2014 dokazali pri 11,1 % izolatov MRSA, v letih 2015, 2016 in 2017 v 23,8 %, 17,1 % in 11,4 %. V letu 2018 je bil ST398 najpogostejši klon v 17,6 %. V pretekli raziskavi, kjer so bile vključene tudi nadzorne kužnine bolnikov, smo enako potrdili trend naraščanja zastopanosti klona ST398 (6, 19). Čeprav so z LA-MRSA osebe pogosteje le kolonizirane, so na Danskem poročali o bakteriemiji in epiduralnem abscesu pri bolnici, ki ga je povzročil ST398 (20).

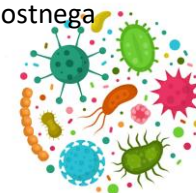
Po podatkih v literaturi je delež PVL pozitivnih MRSA v svetu različen (21, 22). V naši raziskavi smo ugotovili, da deleži PVL pozitivnih MRSA v obdobju med leti 2014 in 2018 nihajo. V letu 2014 je bil delež PVL pozitivnih MRSA 30 %, ti so pripadali ST5 in ST45. V letu 2015 se je delež PVL pozitivnih MRSA v primerjavi z letom 2014 znižal na 16 %. Ti izolati MRSA so pripadali ST1, ST5 in ST80. V letu 2016 se je delež PVL pozitivnih MRSA v primerjavi z letom 2015 zvišal na 32,4 %, izolati MRSA so



pripadali ST5, ST30, ST80 in ST152/377. V letu 2017 se je delež PVL pozitivnih MRSA v primerjavi z letom 2016 znižal na 17,9 %. Ti izolati MRSA so pripadali ST5, ST8, ST30 in ST88. V letu 2018 se je delež PVL pozitivnih MRSA v primerjavi z letom 2017 zvišal na 22 %, izolati MRSA so pripadali ST5, ST7, ST8, ST30, ST80 in ST88. V Sloveniji rutinsko ne dokazujemo prisotnosti PVL pri sevih MSSA in MRSA, čeprav so po podatkih v literaturi PVL pozitivni sevi povezani s težjim potekom, pogosteje povzročajo okužbe kože in podkožja ter neuspešnega zdravljenja z antibiotiki (21, 23). V Nemčiji so od leta 2012 do 2016 dokazali porast prevalence PVL pozitivnih CA-MRSA, ki povzročajo okužbe kože in mehkih tkiv ter spremembo zastopanosti klonov med PVL MRSA, zato avtorji navajajo pomembnost sledenja okužb, povzročenih s CA-MRSA (24). Rutinsko testiranje in spremljanje PVL pozitivnih sevov je pomembno tudi za dodatno svetovanje klinikom pri zdravljenju tovrstnih okužb, saj betalaktamski antibiotiki povišujejo izločanje levkocidina PVL in je za uspešno zdravljenje potrebna kombinacija antibiotikov (21, 23).

Po podatkih evropske mreže Staphtrav, ki nadzoruje vnos sevov CA-MRSA v Evropo preko potnikov in migrantov, okužbe kože in mehkih tkiv najpogosteje povzročajo trije kloni (USA300-ST8, klon Bengalskega zaliva in južno pacifiški klon). Vnos klonov nazaj v Evropo je odvisen od končne destinacije potovanja in izvirne države migrantov, zato avtorji navajajo, da je pomembno nadaljnje sledenje in opazovanje sprememb epidemiološke situacije (25).

V svetu in v Evropi CA-MRSA še vedno predstavlja javnozdravstveni problem, zaradi nepričakovanih smrtnih primerov in težjih potekov, kar dokazujejo številne objave v tuji literaturi v zadnjih dveh letih, vendar jasne in enostavne definicije za CA-MRSA ni (1). Zaradi vnosa sevov CA-MRSA v bolnišnično okolje in pridobivanja odpornostnih genov ali vnosa HA-MRSA v domače okolje je ločevanje otežkočeno. V Sloveniji je smiselno s sledenjem klonov MRSA nadaljevati, vendar je potrebno spremeniti koncept zbiranja sevov. V nadaljnja molekularna testiranja bi bilo smiselno vključevati le seve MRSA, ki jih osamimo iz kliničnih kužnin. Ti naj bi bili verjetni povzročitelji okužb. Izolati naj ne bi bili odvisni od rezultata občutljivosti posameznih antibiotikov. V Sloveniji nimamo celostnega



epidemiološkega pregleda klonov MRSA in trenutno niti ni potrjeno, da je definicija, ki je bila postavljena v letu 2006, še vedno ustrezna. Nova definicija za CA-MRSA mora vsebovati prospektivne epidemiološke podatke z izključitvenimi dejavniki tveganja za okužbo z CA-MRSA, fenotipsko in genotipsko dokazovanje. Sodelovanje strokovnjakov različnih strok je nujno potrebno, saj le tako pridobljeni podatki in celosten epidemiološki pregled sevov MRSA, ki so nacionalnega pomena, omogočajo zaznavanje pojava novih klonov, njihovih virulenčnih dejavnikov in po potrebi spremembo empiričnega zdravljenja.

ZAHVALA

Avtorji prispevka se zahvaljujejo direktorici Tjaši Žohar Čretnik in predstojnici Barbari Zdolšek ter vsem mikrobiološkim laboratorijem NLZOH, ki zbirajo izolate MRSA (navedeni po abecednem vrstnem redu: Eva Bandelj, Ingrid Berce, Tatjana Harlander, Anamarija Juriševič Dodič, Živa Petrovič, Andrej Rojnik, Iztok Štrumbelj, Sonja Vesel).

REFERENCE

1. Bal AM, Coombs GW, Holden MTG, Lindsay JA, Nimmo GR *et al.* Genomic insights into the emergence and spread of international clones of healthcare-, community- and livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Blurring of the traditional definitions. *J Glob Antimicrob Resist* 2016; 6: 95–101.
2. Otto M. Community-associated MRSA: What makes them special? *Int J Med Microbiol* 2013; 303: 324-30.
3. Uhlemann AC, Otto M, Lowy FD, DeLeo FR. Evolution of community- and healthcare-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect Genet Evol* 2014; 21: 563–74.
4. Aires-de-Sousa M. MRSA among animals: current overview. *Clin Microbiol Infect* 2017; 23(6): 373–80.
5. Svent-Kucina N, Pirs M, Kofol R, Blagus R, Smrke DM, *et al.* Molecular characterization of *Staphylococcus aureus* isolates from skin and soft tissue infections samples and healthy carriers in the Central Slovenia region. *APMIS* 2016; 124 (4): 309–18.
6. Kevorkijan BK, Petrovič Ž, Kocuvan A, Rupnik M. MRSA diversity and the emergence of LA-MRSA in a large teaching hospital in Slovenia. *Acta Microbiol Immunol Hung* 2019; 66 (2): 235–46.



7. Hetem DJ, Derde LP, Empel J, Mroczkowska A, *et al.* Molecular epidemiology of MRSA in 13 ICUs from eight European countries. *J Antimicrob Chemother* 2016; 71 (1): 45–52.
8. Dermota U, Mueller-Premru M, Švent-Kučina N, Petrovič Ž, Ribič H, Rupnik M, Janežič S, Zdovc I, Grmek-Košnik I. Survey of community-associated-methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Slovenia: Identification of community-associated and livestock-associated clones. *Int J Med Microbiol* 2015; 305: 505–10.
9. Grmek Košnik I, Dermota U, Ribič H, Ravnik M, Kavčič M, *et al.* Analysis of Slovenian MRSA strains with susceptibility patterns suggestive of CAMRSA. *Wiener Klinische Wochenschrift* 2009; 121:552–57.
10. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Pridobljeno 11.12.2019 s spletne strani: http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/.
11. Stegger M, Anderson PS, Kearns A, [Pichon B](#), [Holmes MA](#), [Edwards G](#), [Laurent F](#), [Teale C](#), [Skov R](#), [Larsen AR](#). Rapid detection, differentiation and typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* harboring either *mecA* or the new *mecA* homologue *mecA_{LGA251}*. *CMI* 2012; 18: 395–400.
12. Chen L, Mediavilla JR, Oliveira DC, Willey BM, Lencastre H, Kreiswirth BN. Multiplex Real-Time PCR for Rapid Staphylococcal Cassette Chromosome *mec* Typing. *J Clin Microbiol* 2009; 47(11): 3692–706.
13. Petersdorf S, Herma M, Rosenblatt M, Layer F, Henrich BJ. A Novel Staphylococcal Cassette Chromosome *mec* Type XI Primer for Detection of *mecC*-Harboring Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Directly from Screening Specimens. *J Clin Microbiol* 2015; 53(12): 3938-41.
14. Chiefari AK, Perry MJ, Kelly-Cirino C, Egan CT. Detection of *Staphylococcus aureus* enterotoxin production genes from patient samples using an automated extraction platform and multiplex real-time PCR. *Mol Cell Probes* 2015; 29(6): 461–7.
15. Fusco V, Quero GM, Morea M, Blaiotta G, Visconti A. Rapid and reliable identification of *Staphylococcus aureus* harbouring the enterotoxin gene cluster (*egc*) and quantitative detection in raw milk by real time PCR. [Int J Food Microbiol](#) 2011; 144(3): 528–37.
16. [Shi D](#), [Ishii S](#), [Sato T](#), [Yamazaki H](#), [Matsunaga M](#), [Higuchi W](#), [Takano T](#), [Yabe S](#), [Tanaka K](#), [Yamamoto T](#). Staphylococcal scalded skin syndrome in an extremely low-birth-weight neonate: molecular characterization and rapid detection by multiplex and real-time PCR of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. [Pediatr Int](#) 2011; 53(2): 211–7.
17. Harmsen D, Claus H, Witte W, [Rothgänger J](#), [Claus H](#), [Turnwald D](#), [Vogel U](#). Typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a university hospital setting by using novel software for *spa* repeat determination and database management. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 5442–8.



18. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Surveillance of antimicrobial resistance in Europe – Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net), 2018. Stockholm: ECDC; 2019. Pridobljeno 11. 12. 2019 s spletne strani: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2018>.
19. Dermota U, Rupnik M, Janežič S, Čretnik Žohar T, Petrovič Ž, *et al.* Epidemiološko spremljanje izolatov proti meticilinu odporne bakterije *Staphylococcus aureus* domačega okolja v letu 2016. *Enboz* 2017; 17 (7): 23–28.
20. Murra M, Mortensen KL, Wang M. Livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (clonal complex 398) causing bacteremia and epidural abscess. *Int J Infect Dis* 2019; 81: 107–9.
21. Saeed K, Gould I, Esposito S, Ahmad-Saeed N, Ahmed SS, *et al.* Panton-Valentine Leucocidin (PVL) *Staphylococcus aureus* a position statement from the international society of chemotherapy. *Int J Antimicrob Agents*, 2018; 51 (1): 16–25.
22. David M, Daum RS. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: epidemiology and clinical consequences of an emerging epidemic. *Clin Microbiol Rev*, 2010; 23 (3):616–87.
23. Dumitrescu O, Badiou C, Bes M, Reverdy ME, Vandenesch F, *et al.* Effect of antibiotics, alone and in combination, on Panton-Valentine leukocidin production by *Staphylococcus aureus* reference strain. *CMI*, 2008; 14 (4): 384–88.
24. Klein S, Menz MD, Zanger P, Heeg K. Increase in prevalence of PVL and clonal shift in community onset-MRSA causing skin and soft tissue infections in the Rhine-Neckar-region, Germany, 2012–2016. *J Antimicrob Agents*, 2019; 53 (3): 261–7.
25. Nurjadi D, Fleck R, Linder A, Schäfer J, Gertler M, *et al.* Import of community-associated, methicillin resistant *Staphylococcus aureus* to Europe through skin and soft-tissue infection in intercontinental travellers, 2011–2016. *CMI*, 2018; 25 (6): 739–46.



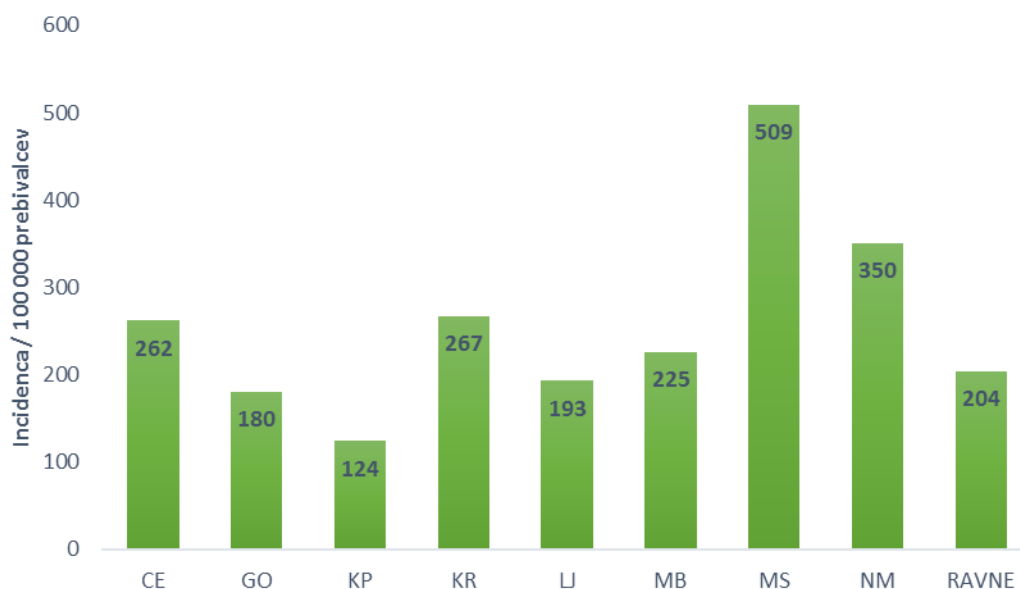
EPIDEMIOLOŠKO SPREMLJANJE IN OBVLADOVANJE NALEZLJIVIH BOLEZNI

Mateja Blaško Markič¹, Maja Praprotnik¹, Saša Steiner Rihtar¹, Maja Sočan¹, Tatjana Freljih¹, Eva Grilc¹, Marta Grgič Vitek¹

1. Nacionalni inštitut za javno zdravje

PRIJAVLJENE NALEZLJIVE BOLEZNI SURVEILLANCE OF COMMUNICABLE DISEASES

V obdobju med 1. januarjem 2020 in 2. februarjem 2020 (1.–5. teden) je bilo prijavljenih 4 935 nalezljivih bolezni (238/100 000). Najvišja prijavna incidenca je bila v murskosoboški zdravstveni regiji (509/100 000 prebivalcev), najnižja pa v koprski zdravstveni regiji (124/100 000 prebivalcev) (Slika 1).



Slika 1

Incidenca prijavljenih nalezljivih bolezni (št. prijav/100 000) po regijah, Slovenija, 1.–5. teden 2020 (1. 1.–2. 2. 2020)

V število prijavljenih primerov niso zajeti AIDS, spolno prenosljive okužbe (razen hepatitisov) in tuberkuloza.

Med prijavljenimi primeri nalezljivih bolezni je bilo 51 % (2 530) žensk in 49 % (2 405) moških, med njimi 33 % (1 596) otrok v starosti 0–4 let. Najpogosteje prijavljene diagnoze v tem obdobju so bile norice (1 185), gripa (1 115) streptokokna angina (873), kar prikazujemo v tabeli 1.

Med *respiratornimi obolenji* se je v navedenem obdobju poleg večjega števila potrjenih primerov gripe pojavilo več primerov streptokokne angine.



Od **bolezni, proti katerim se izvaja obvezno cepljenje**, smo v tem obdobju prejeli devet prijav oslovskega kašlja, zbolele so štiri ženske in pet moških. Med prijavljenimi je bilo sedem primerov v starostni skupini 5–14 ter po en primer v starostnih skupinah do enega leta in v skupini 55–64 let. Bolezen je bila laboratorijsko potrjena pri vseh primerih.

V januarju 2020 smo zabeležili tri primere ošpic, vse pri odraslih osebah. Več informacij o spremljanju okužb z virusom ošpice je dosegljivih na naslednji povezavi <https://www.nijz.si/sl/spremljanje-okuzb-z-virusom-ospic>.

Poleg tega je bilo prijavljenih 1 185 primerov noric in 268 primerov herpes zostra.

Od **invazivnih okužb** smo v istem obdobju prejeli 14 prijav invazivne pnevmokokne okužbe in tri prijave invazivnega obolenja, zaradi *Haemophilus influenzae*.

Med **črevesnimi nalezljivimi obolenji** smo v tem obdobju zabeležili večje število primerov noroviroze (395), sledijo okužbe s kampilobaktri (81) in okužbe s *Cl. Difficile* (66).

Med **vektorskimi nalezljivimi boleznimi** v tem obdobju ni bilo posebnosti. Prijavljenih je bilo 114 primerov lymške borelioze in en primer klopnega meningoencefalitisa.

Več o tedenskem spremljanju nalezljivih bolezni je dosegljivo na naslednjih povezavah:

- gripa in druge akutne okužbe dihal <https://www.nijz.si/sl/tedensko-spremljanje-gripe-in-drugih-akutnih-okuzb-dihal-v-sezoni-20192020>;
- respiratorni sincicijski virus - RSV <http://www.nijz.si/tedensko-spremljanje-respiratornega-sincicijskega-virusa-rsv>;
- Virusne črevesne bolezni <http://www.nijz.si/sl/tedensko-spremljanje-prijavljenih-virusnih-crevesnih-bolezni>;
- Kampilobakterioza in salmoneloza <http://www.nijz.si/sl/tedensko-spremljanje-kampilobakterioz-in-salmoneloz>;
- Lymška borelioza in klopni meningoencefalitis <http://www.nijz.si/sl/tedensko-spremljanje-lymske-borelioze-in-klopnega-meningoencefalitisa>;
- hemoragične mrzlice z renalnim sindromom - HMRS <http://www.nijz.si/sl/tedensko-spremljanje-hemoragicne-mrzlice-z-renalnim-sindromom-hmrs>;
- okužbe z virusom Zahodnega Nila <http://www.nijz.si/sl/tedensko-spremljanje-okuzbe-z-virusom-zahodnega-nila>.



Tabela 1

ŠTEVILO PRIJAVLJENIH PRIMEROV PO REGIJAH, SLOVENIJA, 1. 1.–2. 2. 2020 (1.–5. TEDEN), PO DATUMU OBOLENJA, 17. 2. 2020

	CE	GO	KP	KR	LJ	MB	MS	NM	RAVNE	SKUPAJ
OŠPICE BREZ ZAPLETOV	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3
AMEBIOZA	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
BORELIOZA LYME	11	12	11	18	23	10	22	3	4	114
ENTEROBIOZA	4	6	1	22	40	2	1	12	0	88
ENTEROKOLITIS PO POVZROČITELJIH										
– <i>Cl. Difficile</i>	17	2	6	4	16	8	7	6	0	66
– <i>E. coli</i>	8	7	2	1	2	0	0	0	0	20
– <i>Jersinioza</i>	1	0	0	0	2	0	0	0	0	3
– <i>Kampilobakterioza</i>	17	18	2	2	18	10	7	7	0	81
– <i>Salmoneloza</i>	5	2	3	0	3	1	0	0	0	14
– <i>Adenovirusni enteritis</i>	15	1	0	3	2	2	3	1	0	27
– <i>Noroviroza</i>	115	3	6	85	9	8	86	83	0	395
– <i>Rotaviroza</i>	9	2	1	3	10	9	17	4	0	55
– <i>Drugi enteritis</i>	4	0	1	45	1	1	1	0	0	53
– <i>Kriptosporidioza</i>	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2
GARJE	2	3	0	1	13	6	3	0	0	28
GRIPA	266	34	26	82	225	159	105	133	85	1115
INFEKCIJSKA MONONUKLEOZA	5	4	4	11	13	10	5	3	0	55
INVAZIVNA BOLEZEN										
– okužba s <i>S. pneumoniae</i>	7	0	0	1	4	0	0	1	1	14
– okužba s <i>H. influenzae</i>	2	0	0	0	0	0	0	1	0	3
KLOPNI MENINGOENCEFALITIS	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
LAMBLIOZA	0	0	0	0	2	0	1	1	0	4
LEGIONELOZA	1	0	1	0	6	1	2	0	2	13
LEPTOSPIROZA	0	0	0	1	1	1	0	0	0	3
LISTERIOZA	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
MALARIJA	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
MENINGOENCEFALITIS / MENINGITIS PO POVZROČITELJIH	0	0	0	0	4	0	0	0	0	4
MIKROSPORIJA	6	0	0	0	9	3	3	2	0	23
NORICE	155	26	58	115	303	246	168	98	16	1185
NOSILSTVO CA-MRSA	1	0	2	1	3	0	0	0	0	7
OKUŽBA S HRANO	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
OSLOVSKI KAŠELJ	0	0	0	3	2	4	0	0	0	9
PASAVEC (herpes zoster)	24	24	23	26	79	39	28	8	17	268
SEPSA PO POVZROČITELJIH	20	3	0	2	24	11	3	0	5	68
STREPTOKOKNA ANGINA	73	19	12	73	362	136	85	104	9	873
ŠEN	8	13	12	15	32	21	15	8	3	127
ŠKRLATINKA	12	2	11	23	71	38	20	21	1	199
VIRUSNI HEPATITIS PO POVZROČITELJIH										
– <i>Hepatitis A</i>	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
– <i>Hepatitis B</i>	2	0	2	2	0	0	0	0	0	6
– <i>Hepatitis C</i>	0	1	0	1	0	0	0	0	1	3
VROČICA Q	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
SKUPAJ	793	182	185	543	1282	726	584	496	144	4935
INCIDENCA / 100 000 PREBIVALCEV	262	180	124	267	193	225	509	350	204	238



Tabela 2

ŠTEVILO PRIJAVLJENIH PRIMEROV PO TEDNIH, SLOVENIJA, 1. 1.–2. 2. 2020 (1.–5. TEDEN), PO DATUMU OBOLENJA, 17. 02. 2020

DIAGNOZE	1. teden	2. teden	3. teden	4. teden	5. teden	Skupaj 2020
OŠPICE	3	0	0	0	0	3
AMEBIOZA	0	0	0	0	1	1
BORELIOZA LYME	11	27	34	29	13	114
CENTRALNOEVROPSKI MENINGOENCEFALITIS (KME)	1	0	0	0	0	1
ENTEROBIOZA	6	14	19	22	27	88
ENTEROKOLITIS PO POVZROČITELJIH						
– okužbe z <i>Cl. difficile</i>	15	12	14	16	9	66
– okužbe z <i>E. coli</i>	1	7	6	3	3	20
– <i>Jersinioza</i>	0	1	2	0	0	3
– <i>Kampilobakterioza</i>	14	32	13	10	12	81
– <i>Salmoneloza</i>	2	4	4	2	2	14
– adenovirusni enteritis	9	9	4	3	2	27
– Noroviroze	18	89	115	129	47	398
– Rotaviroze	8	9	12	11	15	55
– enteritis - drugi	11	23	16	1	3	54
– protozojske okužbe	1	0	0	0	1	2
GARJE	7	6	7	3	5	28
GRIPA	40	114	188	319	454	1115
INFEKCIJSKA MONONUKLEOZA	9	15	12	8	11	55
LAMBLIOZA	0	1	1	2	0	4
LEGIONELOZA	3	3	3	4	0	13
LEPTOSPIROZA	1	1	1	0	0	3
LISTERIOZA	0	1	0	0	0	1
MALARIJA	0	0	1	0	0	1
MENINGOENCEFALITIS/MENINGITIS PO POVZROČITELJIH	3	0	1	0	0	4
MIKROSPORIJA PO POVZROČITELJIH	0	6	6	2	1	15
NORICE	128	359	195	265	238	1185
NOSILEC CA-MRSA	2	3	0	2	0	7
OKUŽBA S HRANO PO POVZROČITELJIH	0	0	0	1	0	1
OKUŽBA Z MENINGOKOKI, INVAZIVNA BOLEZEN	0	0	0	0	0	0
OKUŽBE Z H. INFLUENZE, INVAZIVNA BOLEZEN	1	1	0	1	0	3
OKUŽBA S STR. PNEUMONIAE, INVAZIVNA BOLEZEN	4	3	2	4	1	14
OSLOVSKI KAŠELJ	2	1	2	3	1	9
PASAVEC (HERPES ZOSTER)	31	74	52	63	48	268
SEPSA PO POVZROČITELJIH	20	16	10	6	15	67
STREPTOKOKNA ANGINA	63	214	208	211	177	873
ŠEN	17	38	27	24	21	127
ŠKRLATINKA	13	30	68	49	39	199
VIRUSNI HEPATITIS PO POVZROČITELJIH						
– HEPATITIS A	0	1	0	0	0	1
– HEPATITIS B	1	0	2	2	1	6
– HEPATITIS C	0	0	1	0	2	3
VROČICA Q	0	1	0	0	0	1
SKUPAJ	445	1115	1026	1195	1149	4930



PRIJAVLJENI IZBRUHI NALEZLJIVIH BOLEZNI

OUTBREAKS

Maja Praprotnik¹, Tatjana Frelih¹

1. Nacionalni inštitut za javno zdravje

V letu 2020 so območne enote Nacionalnega inštituta za javno zdravje (NIJZ) prijavile skupaj 19 izbruhov nalezljivih bolezni. Trinajst (13) izbruhov se je zgodilo v domovih za starejše občane (DSO), trije (3) v bolnišnicah ter po en (1) izbruh v socialno-varstvenem zavodu (SVZ), zdravilišču in med družinskimi člani.

V sedmih (7) izbruhih je bil kot povzročitelj dokazan norovirus, v šestih (6) virus influence. V enem izbruhu je bila dokazana *Legionella pneumophila* in v enem sapovirus. Za štiri (4) izbruhe je končno poročilo še v pripravi.

Tabela 1

Prijavljeni izbruhi nalezljivih bolezni, Slovenija, 2020

Št.	OE NIJZ	LOKACIJA	ZAČETEK	KONEC	POVZROČITELJ	NAČIN PRENOSA	VRSTA IZBRUHA	I	Z	H	U	V
1	KR	DSO*	3.1.2020				ČNB	110	10	0	0	10
2	KR	DSO*	5.1.2020				ČNB	250	15	0	0	15
3	MB	DSO	6.1.2020	15.1.2020	virus influence A/H1	kapljični	RNB	75	6	1	0	0
4	MB	DSO*	11.1.2020				ČNB	192	14	0	0	14
5	NM	bolnišnica	2.1.2020	15.1.2020	norovirus	kontaktni	ČNB	80	9	7	0	3
6	MS	DSO	9.1.2020	29.1.2020	norovirus	kontaktni	ČNB	294	58	0	0	56
7	CE	bolnišnica	15.1.2020	21.1.2020	norovirus	kontaktni	ČNB	89	20	13	0	9
8	LJ	bolnišnica	2.1.2020	8.1.2020	virus influence A	kapljični	RNB	33	8	0	0	4
9	NM	DSO	17.1.2020	27.1.2020	norovirus	kontaktni	ČNB	324	72	0	0	66
10	CE	DSO	11.1.2020	26.1.2020	norovirus	kontaktni	ČNB	216	36	0	0	32
11	CE	zdravilišče	16.1.2020	4.2.2020	norovirus	kontaktni	ČNB	77	43	0	0	41
12	MB	SVZ	22.1.2020		virus influence A	kapljični	RNB	51	8	0	0	8
13	CE	DSO	22.1.2020	1.2.2020	norovirus	kontaktni	ČNB	255	39	0	0	37
14	NM	DSO	10.1.2020		virus influence	kapljični	RNB	293	9	2	0	9
15	KR	DSO*	26.1.2020				RNB	86	13	0	0	13
16	MB	DSO	30.1.2020		virus influence A	kapljični	RNB	246	16	0	0	16
17	MS	DSO	24.1.2020	1.2.2020	sapovirus	kontaktni	ČNB	239	22	1	0	21
18	GO	DSO	26.1.2020		virus influence A	kapljični	RNB	188	35	0	0	0
19	Ravne	družina	3.1.2020	8.1.2020	<i>Legionella pneumophila</i>	aerogeni	RNB	2	2	2	0	0

Legenda: I – izpostavljeni; Z – zboleli; H – hospitalizirani; U – umrli; V – verjetni primeri; ČNB - črevesna NB; RNB - respiratorna NB * - končno poročilo v pripravi

