

## АНТИМИКРОБНА РЕЗИСТЕНЦИЈА (АМР) ВО ЕВРОПА И БАЛКАНСКИОТ РЕГИОН – ПРЕГЛЕД НА СЕГАШНАТА СОСТОЈБА

Никола Пановски<sup>1</sup>, Билјана Какараскоска Боцеска<sup>2</sup>, Ана Кафтанџиева<sup>1</sup>,  
Жаклина Цековска<sup>1</sup>, Голубинка Бошевска<sup>2</sup>, Кристина Христова<sup>3</sup>, Неда Милевска<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Институт за микробиологија и паразитологија, Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Скопје, Република Македонија

<sup>2</sup> Институт за јавно здравје на Република Македонија, Скопје, Република Македонија

<sup>3</sup> Фонд за здравствено осигурување на Република Македонија

<sup>4</sup> НВО Сидуорум, Скопје, Република Македонија

### Извадок

**Цитирање:** Пановски Н, Какараскоска Боцеска Б, Кафтанџиева А и сор. Антимикробна резистенција (АМР) во Европа и Балканскиот регион – преглед на сегашната состојба. Арх Ј Здравје 2016; 8 (1):12-19

**Клучни зборови:** антимикробни средства; резистенција; потрошувачка; инвазивни соеви.

**\*Кореспонденција:** проф. д-р Никола Пановски. Институт за микробиологија и паразитологија Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ Скопје, Република Македонија. E-mail: panovskin@yahoo.com

**Примено:** 20-окт-2016; **Ревидирано** 28-окт-2016; **Прифатено:** 10-ное-2016; **Објавено:** 30-дек-2016

**Печатарски права:** © 2016 Никола Пановски. Оваа статија е со отворен пристап дистрибуирана под условите на Нелокализирана лиценца, која овозможува неограничена употреба, дистрибуција и репродукција на било кој медиум, доколку се цитираат оригиналните автор(и) и изворот.

**Конкурентски интереси:** Авторот изјавува дека нема конкурентски интереси.

Антимикробната резистенција (АМР) претставува глобален проблем, чијшто размер е особено загрижувачки во оние земји каде што не постојат доволно силни системи за нејзино следење и контрола. Токму затоа, во 2011 година сите земји во СЗО Европскиот регион го усвоија Европскиот стратески акциски план за антимикробна резистенција којшто предвидува мапирање на употребата на антибиотици и АМР, со цел подобрување на рационалната употреба на антибиотици и намалување на антимикробната резистенција. Овој феномен не ја заобиколува ниту Македонија, на што упатува фактот дека во регионот, таа се вбројува меѓу земјите со највисоко ниво на пропишани, издадени и купени антибиотици. Целта на овој труд е да се направи краток преглед на антимикробната резистенција во Европа, со фокус на регионот на Балканот, посебно Македонија; да се нагласи блиската врска помеѓу потрошувачката на антибиотици и резистенцијата кон нив, а со тоа и водечката улога што лекарите ја имаат во контрола на овој феномен. Извори на податоци: за потрошувачка на антимикробни средства: ECDC (2014): Surveillance of antimicrobial consumption in Europe 2012; Фонд за здравствено осигурување на Македонија - ФЗОМ – податоци за пропишани лекови на рецепт; за резистенцијата кон антимикробни лекови: за земјите членки на ЕУ, EARS-Net - Surveillance Report - Antimicrobial Resistance Surveillance in Europe, 2013. CAESAR - (Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance), се однесува на земји од наведените региони кои не се членки на ЕУ. Протоколите од EARS-Net и CAESAR се идентични. Според нив се следат следниве микроорганизми кои се изолирани од крв и цереброспинален ликвор (инвазивни соеви): *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Streptococcus pneumoniae* (Pen R), *Escherichia coli* (ESBL+, карбапенемаза +), *Klebsiella pneumoniae* (ESBL +, карбапенемаза +), *Enterococcus faecium* и *faecalis* (VRE), *Pseudomonas aeruginosa* (мултирезистентен) и *Acinetobacter* spp. Резултати: Потрошувачката на антибиотици во земјите од ЕУ покажува големи варијации. Во Грција се пропишале најмногу, или 31,9 ДДД (дефинирани дневни дози) на антибиотик на 1000 жители, а во Холандија најмалку, 11,3 ДДД. Односот изнесува 2,8. Просечно, во ЕУ се пропишувале по 21,5 ДДД во 2012 година. Во Македонија според податоците на ФЗО во последниве 5 години, ДДД на рецепт кој го признава Фондот изнесува помеѓу 17-20 ДДД на 1000 жители. Во овој број не се опфатени антибиотиците кои ги купуваат пациентите. Процентите на резистенција на инвазивните соеви на Балканот и во Р. Македонија се сигнификантно повисоки од просечните во ЕУ, и се слични со резистенцијата во земјите на Јужна и Југоисточна Европа.

## ANTIMICROBIAL RESISTANCE (AMR) IN EUROPE AND BALKAN REGION: AN OVERVIEW OF CURRENT SITUATION

Nikola Panovski<sup>1</sup>, Biljana Kakaraskoska Boceska<sup>2</sup>, Ana Kaftnadzieva<sup>1</sup>, Zaklina Cekovska<sup>1</sup>,  
Golubinka Bosevska<sup>2</sup>, Kristina Hristova<sup>3</sup>, Neda Milevska<sup>4</sup>

<sup>1</sup> *Institute for microbiology and parasitology, Medical Faculty, Sts. Cyril and Methodius University, Skopje, Republic of Macedonia.*

<sup>2</sup> *Institute for public health of Republic of Macedonia. Skopje, Republic of Macedonia.*

<sup>3</sup> *Health Insurance Fund, Skopje, Republic of Macedonia.*

<sup>4</sup> *NGO Studiorum, Skopje, Republic of Macedonia.*

### Abstract

**Citation:** Panovski N, Kakaraskoska Boceska B, Kaftandzieva A et al. Antimicrobial resistance (AMR) in Europe and Balkan region: An overview of current situation. Arch Pub Health 2016; 8(1): 12-19 [Macedonian]

**Key words:** antimicrobial agents; resistance; consumption; invasive strains.

**\*Correspondence:** prof. d-r Nikola Panovski. Institute for microbiology and parasitology, Medical Faculty, Sts. Cyril and Methodius University, Skopje, Republic of Macedonia. E-mail: panovskin@yahoo.com

**Received:** 20-Oct-2016; **Revised:** 28-Okt-2016; **Accepted:** 10-Nov-2016; **Published:** 30-Dec-2016

**Copyright:** © 2016 Nikola Panovski. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

**Competing Interests:** The author have declared that no competing interests

Antimicrobial resistance (AMR) represents a global problem, particularly concerning the countries with lack of adequate strong systems for its surveillance and control. Thus, in 2011, all countries in WHO European region adopted the European strategic AMR action plan which allocates mapping of consumption and AMR aimed to improve the rational antibiotics use and decreasing of AMR. This phenomenon doesn't bypass Macedonia, because, in the region, our country is among those countries with the most prescribing, delivered and bought antibiotics. The aim of the study is to overview the antimicrobial resistance in Europe with focus on the Balkan region, especially on Macedonia; its close relation with the consumption of antibacterials as well as the leading role that practitioners have in controlling this phenomenon. Source of data: about consumption of antimicrobial drugs, ECDC (2014); Surveillance of antimicrobial consumption in Europe 2012, Health Insurance Fund of Macedonia - HIFM, data of prescribed antimicrobials in R.Macedonia; about AMR: EARS-Net, coordinated and funded by ECDC, has produced annual reports on AMR since 2002. Such reports are also produced by the WHO and ever since 2013 functions the CAESAR (Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance) system for surveillance of antimicrobial resistance in non-EU European and Central Asian countries. EARS-Net performs surveillance of AMR in eight bacterial pathogens of public health importance: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* species, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium*. Only data from invasive (blood and cerebrospinal fluid) isolates are included. The methodology of collecting, checking and processing of data in CAESAR system are in accordance with the EARS-Net. Results: Consumption varied by a factor of 2.8 between the highest (31.9 DDD per 1 000 inhabitants per day in Greece) and the lowest (11.3 DDD per 1 000 inhabitants per day in the Netherlands). The population-weighted EU/EEA mean consumption was 21.5 DDD per 1 000 inhabitants. The antimicrobial drugs prescribed in the past 5 years in primary health covered by the Health Insurance Fund (HIF) in Macedonia, expressed as DDD, were between 17-20 DDD per 1 000 inhabitants per day. There are no official data on the consumption of antimicrobials in R. Macedonia that are prescribed, but not covered by HIF. Resistance: the percentages of resistance in invasive strains isolated in the Balkans and in R. Macedonia are significantly higher than the average ones in the EU and similar to those in SE and SEE countries.

## Вовед

Антибиотиците се едни од најзначајните откритија на современата медицина. Без нив не можат да се замислат модерните медицински процедури и практики, како што се интензивната нега, трансплантацијата на органи и воопшто хирургијата. Како резултат на нивната долготрајна употреба, за жал, во некои земји и неадекватна, како на пример употреба на широкоспектрални антибиотици кога тие не се неопходни, употреба на антибиотици за самоизлекувачки инфекции, најчесто вирусни, додавање на антибиотици во храната на здравите животни, се случува селекција на резистентни бактериски соеви. Антимикробната резистенција (AMR) се шири брзо, почнувајќи од седумдесеттите години на минатиот век. До крајот на минатиот век оваа појава успешно се решаваше со нови пронајдоци на антимикробни лекови. Последнава деценија сме сведоци на забавено откривање на нови антибактериски средства, што доведе до раст на морбидитетот и морталитетот од бактериски инфекции, како и зголемување на финансиските средства за лекување на пациентите инфицирани со резистентни бактерии кон антибиотици. AMR претставува глобален проблем, чијшто размер е особено загрижувачки во оние земји каде што употребата на антибиотици не е законски пропишана или, пак, каде што не постојат доволно силни системи за нејзино следење и контрола<sup>612</sup>. Токму затоа, во 2011 година сите земји во СЗО Европскиот регион го усвоија Европскиот стратемски акциски план за антимикробна резистенција којшто предвидува мапирање на употребата на антибиотици и резистенција кон нив, со цел подобрување на рационалната употреба на антибиотици и намалување на антимикробната резистенција<sup>8</sup>. Овој феномен не ја заобиколува ниту Република Македонија, на што упатува фактот дека во регионот, таа се вбројува меѓу земјите со највисоко ниво на пропишани, издадени и купени антибиотици<sup>39,10,11</sup>.

**Целта на овој труд е** да се направи краток преглед на антимикробната резистенција во Европа, со фокус на регионот на Балканот, посебно Македонија; со докази да се нагласи блиската врска помеѓу потрошувачката на антибиотици и резистенцијата кон нив, а со тоа и водечката улога што лекарите ја имаат во контрола на овој феномен.

## Материјал и методи

### Извори на податоци:

За потрошувачка на антимикробни средства

1. ECDC (2014): Surveillance of antimicrobial consumption in Europe 2012. ([www.ecdc.europa.eu](http://www.ecdc.europa.eu)). Последниот извештај датира од 2012 година. Се однесува на сите земји членки на ЕУ, Исланд и Норвешка. За сите земји има податоци за бројот на препишани лекови во амбулантите, кои се признати со здравствено осигурување; за повеќето земји постојат и податоци за лекови кои се купуваат со лични средства на осигурениците, а постојат и податоци за потрошувачката во болниците<sup>2</sup>.
2. ФЗОМ – податоци за препишани лекови на рецепт постојат за сите лекови вклучително и антимикробните, а објавени се за периодот 2010-2015. За жал, нема податоци за лековите подигнати и купени со „приватен рецепт“, а во завршна фаза е студија за потрошувачката на лековите во болниците од јавното здравство<sup>9</sup>.

За резистенцијата кон антимикробни лекови:

3. EARS-Net (European Antimicrobial Resistance Surveillance Network)- Европска мрежа за следење на антимикробната резистенција (AMR). Формирана е од страна на Европскиот центар за превенција и контрола на болестите (ECDC), постои над 10 години и ги собира податоците за резистенција на инвазивните бактерии (изолирани од крв и цереброспинален ликвор) од земјите членки на Европската Унија, Норвешка и Исланд. Издава годишни извештаи, а во овој труд е користен последниот извештај кој се однесува на 2014 година, Surveillance Report - Antimicrobial Resistance Surveillance in Europe, 2014 ([www.ecdc.europa.eu](http://www.ecdc.europa.eu)). Од овој извор се прикажани податоците за резистенција на изолати од Бугарија, Грција и Романија, како и на сите останати членки на ЕУ, Исланд и Норвешка за 2014 година<sup>17</sup>.
4. CAESAR- (Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance), се однесува на 19 земји од наведените региони кои не се членки на ЕУ. Формиран е како заедничка иницијатива на СЗО, ESCMID (Европско здружение за клиничка микробиологија и инфективни болести) и RIVM (Национален институт за јавно здравје на Холандија). Тесно соработува со Европскиот центар за превенција и контрола на болестите (ECDC), а методологијата на собирање, проверка и обработка на податоците е компати-

билна со Европската мрежа за следење на АМР (EARS-Net). За првата година од следењето на резистенцијата, односно за 2013 година, податоци доставија 5 земји: Белорусија, Македонија, Србија, Швајцарија и Турција. Вториот извештај излезе во ноември 2016 година, а се однесува на резултатите од 2014 и 2015 година. Во 2015 година извештаи доставиле и Русија, Босна и Херцеговина, а Косово и за 2014 година, покрај петте земји претходно споменати, кои доставуваат извештаи од 2013 година. Од овој извор се прикажани податоците за резистенција на изолати од Македонија, Србија, Турција, Косово за 2014 година, како и за Босна и Херцеговина за 2015 година<sup>45</sup>.

Протоколите од EARS-Net и CAESAR се идентични. Според нив се следат следниве микроорганизми кои се изолирани од крв и цереброспинален ликвор: *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Streptococcus pneumoniae* (Pen R), *Escherichia coli* (ESBL+, карбапенемаза +), *Klebsiella pneumoniae* (ESBL +, карбапенемаза +), *Enterococcus faecium* и *faecalis* (VRE), *Pseudomonas aeruginosa* (мултирезистентен) и *Acinetobacter spp.* Местото на изолација укажува дека тие се причинители на инфекцијата со голем степен на веројатност. Овие соеви во извештаите се нарекуваат „инвазивни изолати“. Се пријавуваат сите изолирани соеви од овие видови, но само по еден ист сој од еден пациент. Резултатите се прикажуваат како процент на изолирани резистентни соеви од еден вид во однос на вкупно изолираните.

## Резултати

### Потрошувачка на антибиотици во ЕУ и во Македонија

Фрапантни се разликите во потрошувачката на антибиотици помеѓу земјите во ЕУ. Во Грција се препишале најмногу или 31,9 ДДД (дефинирани дневни дози) антибиотици на 1000 жители, а во Холандија најмалку, 11,3 ДДД. Односот изнесува 2,8 (слика 1). Во Белгија и Луксембург се препишуваат два пати повеќе антибиотици отколку во соседната Холандија. Просечно, во ЕУ се препишувале по 21,5 ДДД во 2012 година. Најмногу се препишувале пеницилини, вклучително во комбинација со беталактамаза инхибитори, пеницилини со широк спектар на дејство, па потоа макролиди и тетрациклини. Разликите во препишувачките навики не се однесуваат само на квантитетот на антибактериските лекови, туку се уште поизразени кога е во прашање видот на лековите. Така, на пример, ако ги земеме беталактамаза осетливите

пеницилини (природен пеницилин, аминокпеницилини) и нивното процентуално учество во вкупно препишаните антибактериски лекови, разликите во рамките на ЕУ се од 0,1% во Италија, до 27,7% во Шведска и 27,9% во Данска. Понатаму, ако се земе односот на потрошувачка на широкоспектрални пеницилини, цефалоспорини, макролиди со онаа на тесноспектрални пеницилини, цефалоспорини, макролиди, се добива најнискиот сооднос од 0,2 во Шведска и Норвешка во однос на највисокиот однос од 258,3 во Грција. Во болничкиот сектор варијациите се многу помали; повторно најниска потрошувачка има во Холандија, со 1 ДДД на 1000 жители дневно до 2,8 во Финска. Просечно во болниците на ЕУ се трошат по 2 ДДД на 1000 жители. Значи, во ЕУ, нешто над 90% од лековите се трошат надвор од болниците<sup>2</sup>.

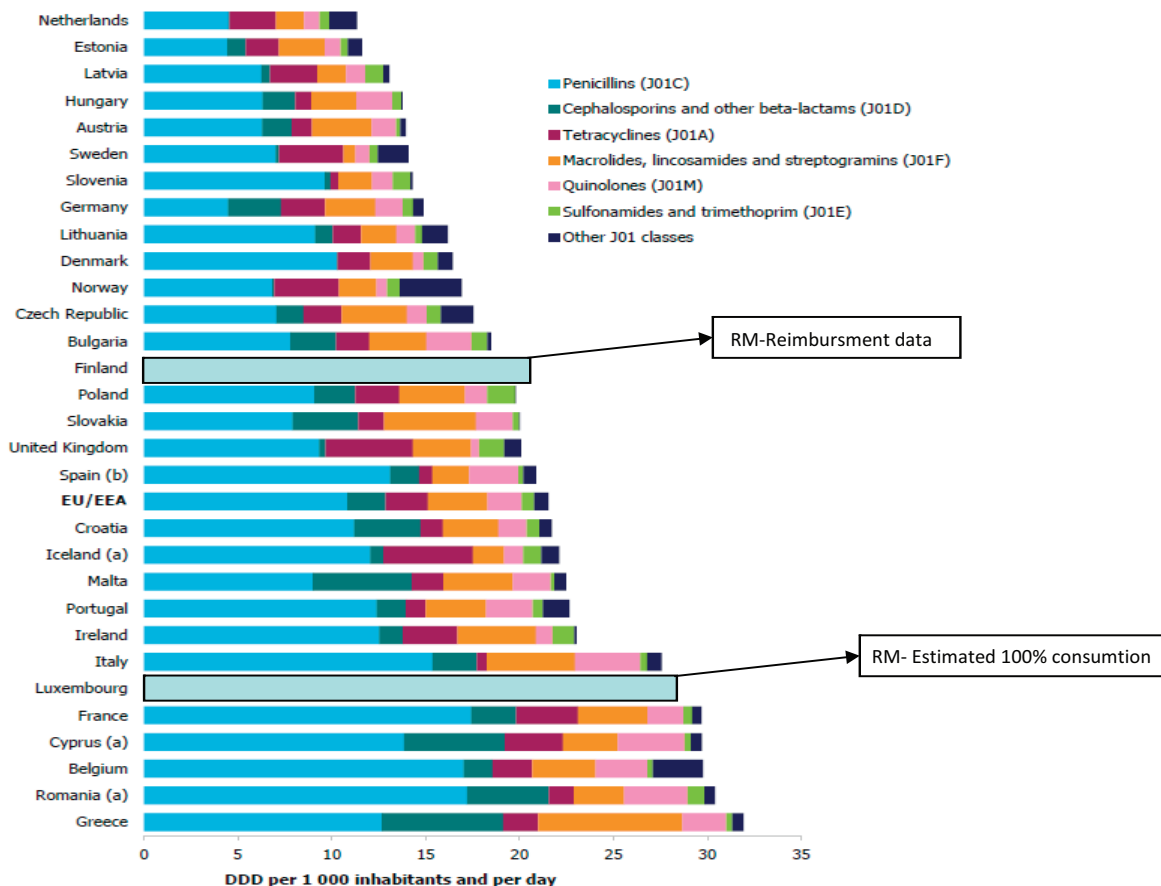
Во Македонија според податоците на Фондот за здравствено осигурување (ФЗО) во последните 5 години, ДДД на рецепт кој го признава Фондот изнесува помеѓу 17-20 на 1000 жители, со тренд на стагнација, па и благо опаѓање до 2013, па повторен благ пораст до 2015 година. Во овој број не се опфатени антибиотиците кои ги купуваат пациентите, па според најоптимистичките проценки таа бројка би изнесувала околу 27 ДДД на 1000, а заедно со болничките лекови се претпоставува дека би била околу 30 ДДД на 1000 жители. Најпесимистичките проценки се дека вкупната потрошувачка на антимикробни лекови во Македонија е до 40 ДДД на 1000 жители. За споредба може да се види дека потрошувачката на лекови земени преку државното осигурување во нашата земја е многу слична со онаа на Шпанија (слика 1). За Кипар се прикажани и болничките лекови<sup>9</sup>.

Според видот на препишаните антибактериски лекови за 2014 година, кои ги покрива ФЗО, во Македонија водечки се пеницилините со околу 840.000 рецепти, од кои 280.000 орален пеницилин и амоксицилин, а 560.000 амоксицилин со клавуланска киселина. Учеството на беталактамаза осетливите пеницилини во однос на вкупно препишаните антибактериски лекови изнесува 14,5%. Односот широкоспектрални/тесноспектрални пеницилини изнесува 2. На второ место се цефалоспорините со околу 505.000, па флуорокинолоните 275.000, и макролидите со 195.000 рецепти. Тетрациклините, кои се на трето место во ЕУ, кај нас се на последно место, по котримоксазолот (60.000) и линкозамините (33.000), со околу 3000 рецепти за доксициклинот. Треба да се има предвид дека пациентите почесто ги купуваат евтините антибиотици со лични средства, а за поскапите инсистираат на рецепт покриен од

ФЗО. Затоа реалната потрошувачка на антибиотици е многу поголема за ефтините лекови, како што се доксициклинот и котримоксазолот, во однос на споменатите податоци од ФЗО. Вкупно се препишуваат околу 1.9 милиони рецепти антибактериски лекови годишно. Речиси една третина од препишаните лекови во 2014 година припаѓаат на лекот амоксицилин-клавуланска киселина, а бројот на рецепти надминува 600.000 во 2015 година, или над 6 ДДД/1000 жители. Ако на оваа бројка се додадат и ДДД на овој лек кои пациентите ги купуваат во аптеките, реално можеме да претпоставиме дека се трошат 10 ДДД на 1000 жители во Македонија, што би изнесувало колку целата потрошувачка на сите антибактериски лекови за системска употреба во Холандија (10 ДДД амбулантски и 1 ДДД болнички)<sup>9!!!</sup>

## Резистенција кон антибиотици во Македонија и на Балканот во споредба со земјите од Европскиот регион

Земјите со ниска стапка на резистенција кон антибиотици имаат генерално пониска употреба на антимикробни средства и аналогно на тоа, во земјите со повисок степен на резистенција, се користат многу повеќе антибиотици. Ова е мошне очигледно прикажано на мапите. На нив се прикажани дел од споменатите бактерии кои се предмет на редовно известување, како проценти на резистентни соеви во однос на вкупно изолираните инвазивни соеви (крв или цереброспинален ликвор). Темноцрвена боја значи дека над 50% од изолатите се резистентни на антибиотикот, црвената боја дека резистенцијата е меѓу 25-50%, темножолтата 10-25%, жолтата 5-10%, темнозелената 1-5%, и светлозелената помалку од 1%. Така, претежно црвената боја е јужно, медитерански и источно, а зелените бои се западно и северно или скандинавски. Во сивобело се земјите од кои нема податоци. Земјите кои се дадени со коси линии



(a) Cyprus, Iceland and Romania provided total care data, i.e. including the hospital sector.  
 (b) Spain provided reimbursement data, i.e. not including consumption without a prescription and other non-reimbursed courses.  
 EU/EEA refers to the corresponding population-weighted mean consumption.

**Слика 1.** Потрошувачка на антибиотици вон болниците во ЕУ. Извор: ECDC (2014): Surveillance of antimicrobial consumption in Europe 2012. Прикажано е каде би се наоѓала Р.Македонија со податоците од препишани лекови на рецепт од ФЗО, и претпоставка ако се додадат лековите кои пациентите ги купуваат во аптеките, кога тие би изнесувале 30% од лековите препишани преку ФЗО.

преку бојата се оние во категорија Б. Тоа значи дека добиените податоци се корисни, но не се сема реални, поради малиот број на изолати, како последица од селективно земање на примероци, а со тоа и селектирање на резистентни соеви во хемокултури со позитивни наоди<sup>5</sup>.

**AMP во Македонија во споредба со AMP во целата ЕУ:**

Просечниот процент за MRSA во ЕУ во 2014 година бил 17,4% (од 0,7 во Холандија до 56 % во Романија); во Македонија изнесувал 34%.

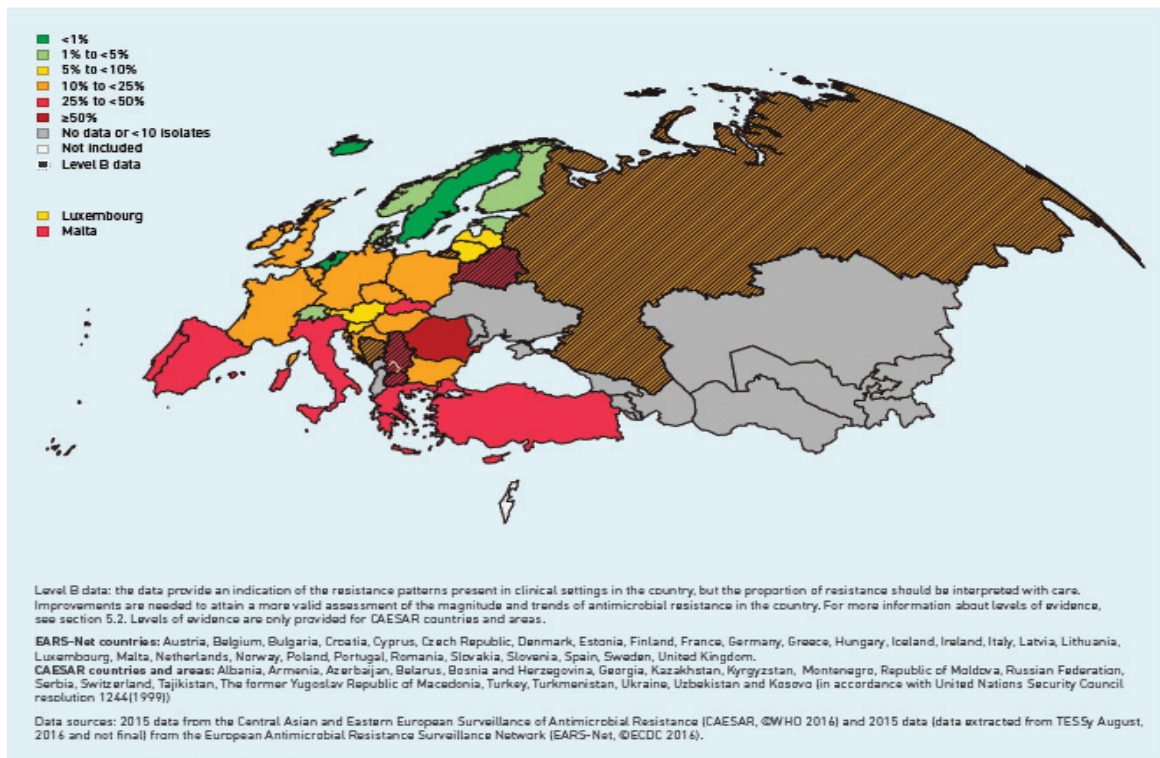


Fig. 8.6 MRSA in the European Region (EARS-Net and CAESAR), 2015

**Слика 2.** Процент на изолирани инвазивни МРСА, во однос на вкупно изолирани стафилококи во Европскиот регион (EARS-Net и CAESAR).

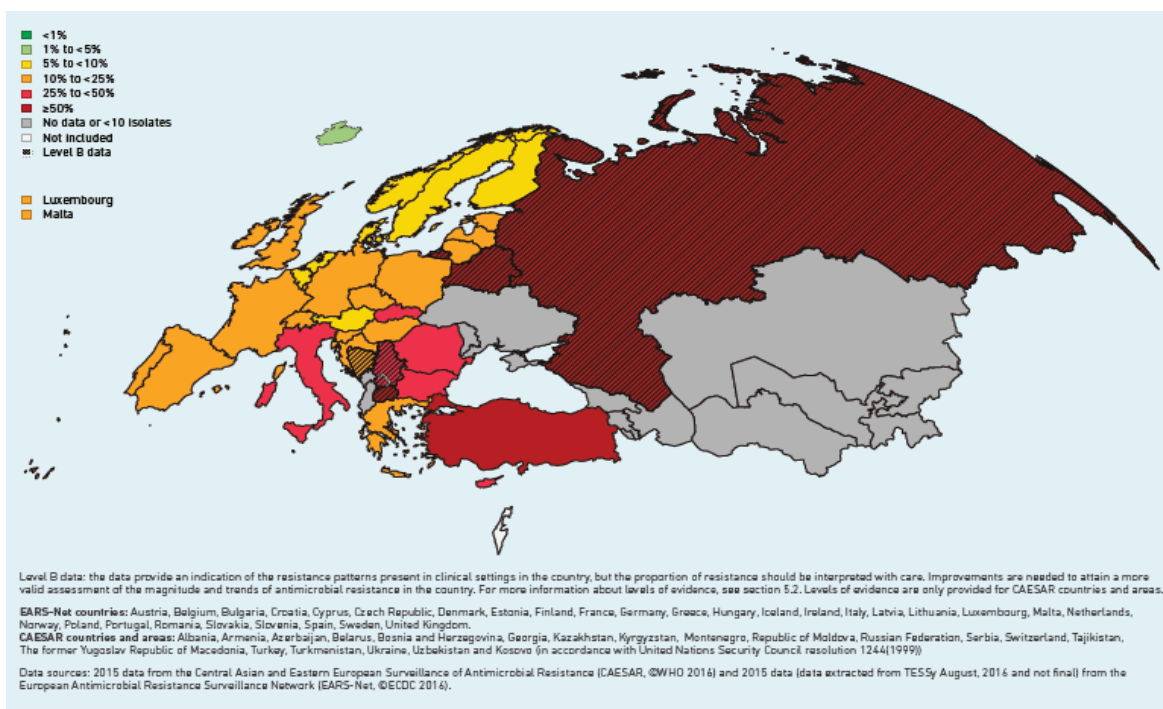


Fig. 8.1 Third-generation cephalosporin-resistant E. coli in the European Region (EARS-Net and CAESAR), 2015

**Слика 3.** Процент на изолирана инвазивна Escherichia coli резистентна на третогенерациски цефалоспорици (EARS-Net и CAESAR)

Табела 1. Инвазивни соеви во ЕУ-ЕЕА и во Македонија во 2014 година

Бактерија	Број на изолати		
	ЕУ-ЕЕА	Мин.-макс.	МКД/ЕУ просек
<i>S.aureus</i>	40414	61-5484	44/162
<i>S.pneumoniae</i>	10456	8-1288	6/42
<i>E.faecalis</i>	9560	12-1741	18/38
<i>E.faecium</i>	8142	11-882	22/32
<i>E.coli</i>	82815	141-10307	56/331
<i>K.pneumoniae</i>	19536	28-2175	38/78
<i>P.aeruginosa</i>	11447	11-1779	8/46
<i>Acinetobacter</i>	4058	3-806	26/16
<b>Вкупно</b>	<b>186428</b>	-	<b>218/745</b>

Просечниот процент на резистентна *E.coli* кон третогенерациски цефалоспорини во ЕУ бил 12% (од 3,3% Исланд до 40,4% Бугарија), 73% во Македонија; кон флуорокинолони во ЕУ просекот бил 22,4%, (од 78% во Исланд до 46,4% Кипар), 71% во Македонија и кон аминокликозиди во ЕУ бил 9,8% (од 4,6 во Исланд до 28,2% во Бугарија), 64% во Македонија.

Просечниот процент на резистентна *K.pneumoniae* кон третогенерациски цефалоспорини во ЕУ бил 28% (од 0% во Исланд до 74,8% во Бугарија), во Македонија 82%; кон флуорокинолони во ЕУ 27,4% (од 3,6% во Исланд до 70,8% во Словачка), во Македонија 32%; кон аминокликозиди во ЕУ бил 23,1% (од 2,3% во Финска до 68,2% во Словачка), 78% во Македонија и кон карбапенеми во ЕУ бил 73% (од 0% во неколку скандинавски и балтички земји до 62,3% во Грција), во Македонија 0%.

Просечниот процент на резистентен *P.aeruginosa* кон пип-тазобактам во ЕУ бил 16,9% (од 4,4% во Данска до 62,2% во Романија); кон цефтазидим 13,1% (од 2,4% во Луксембург до 59,1% во Романија); кон флуорокинолони 19,4% (од 0% во Исланд до 55,4% во Романија); кон аминокликозиди 14,8% (од 0% во Исланд до 63,4% во Романија) и кон карбапенеми 18,3% (од 4,4% во Холандија до 58,5% во Романија). Бројот на изолирани соеви во Македонија е мал и затоа не се прикажани процентите за оваа бактерија.

Опсегот на резистенција на *Acinetobacter* кон флуорокинолони во ЕУ бил помеѓу 2,9% во Данска до 95,3% во Грција, во Македонија 84,6%; кон аминокликозиди во ЕУ од 1,7 во Данска до 95,3% во Грција, во Македонија 88% и кон карбапенеми во ЕУ од 0% во Холандија до 93,2% во Грција, 65,9% во Македонија.

Просечниот процент на ванкомицин резистентен *E. faecium* во ЕУ бил 79% (од 0% во неколку скандинавски и балтички земји до 45,1% во Ирска), во Македонија 68,2%.

## Дискусија

Процентите на резистенција на инвазивните соеви на Балканот се сигнификантно повисоки отколку просечните во земјите членки на ЕУ. Во просечните проценти на ЕУ се вклучени и оние на трите нејзини балкански земји (Бугарија, Грција и Романија). Со само два исклучока (Кипар и Словачка), највисоките проценти на резистенција секогаш потекнуваат од некоја балканска земја. Процентите на резистенција на инвазивните соеви изолирани во Србија, Босна и Херцеговина, Косово се многу слични со оние во Македонија. Посебна карактеристика на овие земји е високиот процент на ванкомицин резистентен ентерокок, 60-65%, што ги издвојува од останатите балкански земји. Друга карактеристика се однесува на Грција и Србија, кои имаат високи проценти на карбапенем резистентна клепсиела, што не е карактеристика за другите земји во окружувањето<sup>15</sup>.

Сепак, останува да веруваме дека овие високи проценти на резистенција не се реални, односно дека се повисоки од вистинските. На таб.1. е прикажан бројот на изолирани инвазивни соеви во ЕУ споредени со Македонија за 2014 година. Кога во Македонија би се изолирале приближно исто толку инвазивни соеви колку што е просекот во Европа, би требало да се изолираат околу 745 соеви годишно, а кај нас тој број е 189 во 2013, 218 во 2014 и 217 во 2015 година. Исклучок е само ацинетобактер кој се изолира повеќе отколку што е европскиот просек. Ин-

тересно е дека во Косово и во Босна и Херцеговина ацинетобактер е на прво место како најчест инвазивен изолат и во 2014 и во 2015 година, а во Србија во 2014 година бил на второ место, додека во 2015 година на прво место. Во ЕУ оваа најрезистентна бактерија е на последното 8 место. Земјите кои имаат изолирано мал број соеви, а тоа се сите балкански земји со исклучок на Грција и Турција, не е поради тоа што се успешни во превенција на инфекциите, туку пред сè што десетина пати поретко испитуваат хемокултури во однос на земјите од Западна и Северна Европа. Слична е состојбата и со Белорусија и Руската Федерација. Посебна карактеристика за Македонија е исклучително малиот број соеви на *S.pneumoniae*. Навиката во нашата земја хемокултури да се земаат строго селективно (веројатна причина е заштеда), по неуспехот на инцијалната терапија, влијае да имаме и селектирани соеви. Тоа значи дека прикажаната резистенција е повисока од реалната. Затоа сите овие земји во CAESAR мрежата се во Б категорија на квалитет на резултатите. Од друга страна, проблем е што кога ќе се изолираат мал број соеви на годишно ниво, тие не се адекватни за статистичка обработка и не се можни реални заклучоци<sup>14,5</sup>.

На пример, во Словенија и Данска се изолираат 60 пати повеќе пневмококи отколку во Македонија или во истите земји 25 пати повеќе се изолира „интрахоспиталната ешерихија“. Дали тоа значи дека тие имаат толку пати повеќе сепси од нас? Не, никако! Данска е водечка земја во светот по успехот во контролата на болнички инфекции во светот. Ова само укажува колку ние практично не ги следиме болничките инфекции и колку малку знаеме за нив. Како може да се контролира нешто кое не се мери, туку напротив се крие?

## Заклучок

Процентите на резистенција на инвазивните соеви во Р.Македонија се сигнификантно повисоки од просечните во ЕУ, и се слични со резистенцијата во земјите на Јужна и Југоисточна Европа. Тоа е последица од нерационалната потрошувачка години наназад. Иако има малку добри вести поврзани со овој проблем во Република Македонија, сепак треба да се истакнат податоците за релативно нискиот процент на резистенција на *K. pneumoniae* кон флуорокинолони, и што се уште не е изолиран сој од оваа бактерија резистентен кон карбапенени, иако во последниве месеци се изолирани соеви со намалена осетливост кон карбапенени, но од други локализации кои не се предмет на пријавување со овој протокол.

Овие податоци недвосмислено ја потврдуваат реченицата „Што повеќе ги трошиш, побргу ги губиш“. Слично како со нафтата, водата и други природни ресурси. Медитеранските земји, а посебно балканските го плаќаат данокот на неконтролираната потрошувачка на антибиотици децении наназад. Со ретки исклучоци, највисокиот процент на резистенција се појавува во некоја од балканските земји. Слободното движење на луѓето низ земјите на Европа и светот овозможува и непречено ширење на резистентните микроорганизми, па затоа овој проблем е од глобално значење и така се третира.

## Референци:

1. Antimicrobial resistance. Available at: [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial\\_resistance/Pages/index.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/Pages/index.aspx)
2. Antimicrobial use. Available at: <http://www.who.int/drugresistance/use/en/>
3. Boshevska G, Panovski N. Antimicrobial resistance in Macedonia and measures to reduce/control its development. Eurodialogue 20. Journal for European Issues, Skopje, 2015, 181-187.
4. Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance. Annual report 2014. Available at: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0006/285405/CAESAR-Surveillance-Antimicrobial-Resistance2014.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/285405/CAESAR-Surveillance-Antimicrobial-Resistance2014.pdf)
5. Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance. Annual report 2016. Available at: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0006/285405/CAESAR-Surveillance-Antimicrobial-Resistance2016.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/285405/CAESAR-Surveillance-Antimicrobial-Resistance2016.pdf)
6. Drug resistance. Available at: <http://www.who.int/topics/drug/en/>
7. ECDC Antimicrobial resistance [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial-resistance/basic\\_facts/Pages/basic\\_facts.aspx#sthash.Q0YEIC.dpuf](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial-resistance/basic_facts/Pages/basic_facts.aspx#sthash.Q0YEIC.dpuf)
8. Global action plan on antimicrobial resistance, available at [http://www.who.int/drugresistance/global\\_action\\_plan/en/](http://www.who.int/drugresistance/global_action_plan/en/)
9. Годишен извештај за 2013 година за потрошувачка на лекови од Листата на лекови за ПЗЗ кои се на товар на ФЗОМ. Достапно на: <http://www/fzo.org.mk/> извештаи, анализи, прегледи.
10. National Strategy and Action Plan for the control of antimicrobial resistance in the Republic of Macedonia 2012-2016; adopted from Government of R.Macedonia on 24.04.2011.
11. Panovski N, Boshevska G, Kakaraskoska Boceska B, Kaftandzieva A, Cekovska Z, Hristova K, Milevska N. Antimicrobial resistance (AMR) in Republic of Macedonia and measures to control/reduce it. VI Конгрес на мед.лаб. и сан.тех. на Р.Македонија, Струга, 2016.
12. WHO Global Strategy for containment of antimicrobial resistance [http://www.who.int/drugresistance/WHO\\_Global\\_Strategy\\_English.pdf](http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_English.pdf)