

Općenite glavne poruke za zdravstvene radnike u bolnicama i drugim ustanovama za zdravstvenu skrb

U čemu je problem?

1. Otpornost na antibiotike¹ prijetnja je zdravlju i sigurnosti bolesnika u svim ustanovama za zdravstvenu skrb u Europi [1].
2. Osobito zabrinjava pojava bakterija otpornih na više skupina antibiotika (višestrukootpornih bakterija). Takve višestrukootporne bakterije stvarna su i neprestana prijetnja kliničkoj praksi u svim ustanovama za zdravstvenu skrb u Europi [1].
3. Infekcije višestrukootpornim bakterijama mogu biti teške, smrtonosne i skupe te mogu izravno dovesti do [2-11][stručni konsenzus]:
 - a. zakašnjelog pristupa učinkovitoj antibiotskoj terapiji za bolesnika , što dovodi do neuspjeha liječenja, dužeg trajanja bolesti, dužih boravaka u bolnici i većeg morbiditeta i smrtnosti;
 - b. više štetnih događaja, jer se često moraju upotrijebiti drugi antibiotici koji su toksičniji;
 - c. manje učinkovitih antibiotika za liječenje imunosuprimiranih bolesnika i za one koji se podvrgavaju kirurškim zahvatima;
 - d. smanjene kvalitete boravka bolesnika u bolnici zbog osjećaja nesigurnosti i zabrinutosti, kao posljedicom uvođenja rigoroznih mjera kontrole infekcije;
 - e. većih izravnih i neizravnih bolničkih troškova.

Primjeri

- *U bolesnika s infekcijama krvotoka smrtnost je trostruko veća, boravci u bolnici su duži, a troškovi liječenja viši ako je njihova infekcija prouzročena bakterijom *Escherichia coli* rezistentnom na treću generaciju cefalosporina u usporedbi s izolatima osjetljivima na treću generaciju cefalosporina [12].*
- *U bolesnika s bilo kojom infekcijom uzrokovanom bakterijom *Pseudomonas aeruginosa* otpornom na antibiotike rizik od smrtnog ishoda veći je za 24 % [13].*

- *Za bolesnike je do tri puta vjerojatnije da će umrijeti ako je njihova infekcija prouzročena bakterijom *Klebsiella pneumoniae* otpornom na karbapenem, u usporedbi s izolatima osjetljivima na karbapenem [14]*

4. Pogrešna primjena antibiotika povećava rizik od infekcija višestrukootpornim bakterijama [15].

Primjer

*Gram-negativne bakterije, kao što su *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter spp.*, postaju sve otpornije na većinu dostupnih antibiotika [16,17].*

5. Antibiotici se pogrešno primjenjuju ako se nepotrebno propisuju (tj. liječenje antibioticima nije potrebno prema kliničkoj slici) ili kada se ne propisuju na odgovarajući način, tj. u pitanju je nešto od sljedećeg [18]:

a. zakašnjela primjena antibiotika u kritično bolesnih bolesnika;

b. spektar antibiotske terapije je preuzak ili preširok;

c. doza antibiotika je preniska ili previsoka;

d. trajanje terapije antibiotikom je prekratko ili predugo;

e. terapija antibiotikom nije provjerena poslije 48 – 72 sata primjene ili izbor antibiotika nije usklađen se dostupnim mikrobiološkim nalazima

6. Pogrešna primjena antibiotika povećava incidenciju infekcija bakterijom *Clostridium difficile* [19-22].

Primjer

*U europskim bolnicama infekcije bakterijom *Clostridium difficile* mogu dovesti do povećanja smrtnosti od 42 %, čak 19 dodatnih dana boravka u bolnici i više od 14 000 EUR dodatnih troškova po bolesniku [23,24].*

7. Mnogi od onih koji propisuju lijekove ne znaju kretanje otpornosti bakterija na antibiotike u svojoj ustanovi [25,26] i svjesni su svoje nedovoljne osposobljenosti s obzirom na primjenu antibiotika [27]. Dostupnost smjernica, konzultacije sa specijalistima za zarazne bolesti i osposobljavanje, intervencije su koje najviše pomažu u promicanju bolje primjene antibiotika [25,27].

8. Možda je učinkovito tek nekoliko antibiotika koji su u postupku istraživanja i razvoja protiv postojećih višestrukootpornih bakterija [28-30].

9. Gubitak učinkovitih opcija za liječenje i prevenciju infekcija globalna je prijetnja zdravstvenoj sigurnosti [31].

Kako primjenom antibiotika doprinosimo problemu

10. Pogrešna primjena antibiotika ubrzava pojavu i širenje otpornosti na antibiotike [8,31-34].

11. Antibiotici se daju mnogim bolničkim pacijentima [35,36].

12. Gotovo polovica svih antibiotika koji se daju u europskim bolnicama nije potrebna niti odgovarajuća [6,37,38].

13. Otpornost na antibiotike vjerojatnije će se razviti i širiti kada se [39] [stručni konsenzus]:

- primjenjuju antibiotici širokog spektra
- antibiotici primjenjuju dugo
- antibiotici primjenjuju u prevelikim dozama.

Primjer

Upotreba cefalosporina, karbapenema, fluorokinolona i antianaerobnih antibiotika u liječenju infekcija uzrokovanih gram-negativnim bakterijama povećava rizik za razvoj višestruke otpornosti na te antibiotike [40].

14. Antibiotici imaju dugoročne učinke na razvoj i trajanje otpornosti na antibiotike u mikrobioti. Ta se otpornost može prenijeti na druge bakterije [41].

15. Antibiotici se u bolnicama često propisuju pacijentima bez objašnjenja o važnosti racionalne primjene antibiotika [stručni konsenzus].

Zašto bi bolnice trebale promicati nadzor nad primjenom antibiotika?

16. Promicanje racionalne primjene antibiotika prioritet je i za sigurnost bolesnika i za javno zdravstvo [31,42].

Primjer

Sve češće u mnogim europskim zemljama postoje nacionalni priručnici o programima rukovođenog propisivanja antibiotika (antibiotic stewardship) za propisivače lijekova u bolnicama. Direktorij ECDC-a ([poveznica](#)) sadrži internetske izvore za izradu smjernica.

17. Inicijative upravljanja antimikrobnim lijekovima kojima se promiče racionalna primjena antibiotika nazivaju se programima *rukovođenog propisivanja antibiotika* (antibiotic stewardship) [19,42-45].

18. Programi rukovođenog propisivanja antibiotika mogu doprinijeti [42,45,46] [stručni konsenzus]:

- a. poboljšanju liječenja infekcija
- b. povećanju stopa izlječenja infekcija i smanjenju neuspjeha liječenja
- c. smanjenju broja štetnih događaja nastalih primjenom antibiotika
- d. sprječavanju i smanjenju otpornosti na antibiotike te sprječavanju infekcija i kontrolnim mjerama.

Primjeri

U nedavnoj analizi bolnica koje su uvele program rukovođenog propisivanja antibiotika [47]:

- 96 % bolnica navelo je smanjenje neodgovarajućeg propisivanja
- 86 % bolnica navelo je smanjenu primjenu antibiotika širokog spektra
- 80 % bolnica navelo je smanjene troškove
- 71 % bolnica navelo je smanjenje infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi
- 65 % bolnica navelo je kraći boravak bolesnika ili manju smrtnost
- 58 % bolnica navelo je smanjenje otpornosti na antibiotike.

19. Programima rukovođenog propisivanja antibiotika mogu se uspješno smanjiti stope infekcije bakterijom *Clostridium difficile* [19,22,43,44,48].

Primjer

*Incidencija infekcija bakterijom *Clostridium difficile* smanjena je na medicinskim i kirurškim odjelima jedne opće bolnice za akutne bolesti u Velikoj Britaniji, kao rezultat revidiranih, na temelju iskustva izrađenih smjernica za primjenu antibiotika u liječenju čestih infekcija i restriktivnih mjera primjene fluorokinolona i cefalosporina [48].*

20. Programima rukovođenog propisivanja antibiotika mogu se smanjiti troškovi skrbi bolesnika [42,45,46].

Primjer

U objedinjenoj analizi programa rukovođenog propisivanja antibiotika, ukupna se potrošnja snizila (za 19 % u bolnicama i za 40 % u jedinicama intenzivne skrbi), sveukupni troškovi za antibiotike su se smanjili (za otprilike jednu trećinu), a trajanje boravka u bolnici skratilo se (za 9 %). Ta poboljšanja nisu prouzročila porast štetnih ishoda u bolesnika [46].

Kako funkcioniraju programi rukovođenog propisivanja antibiotika (antibiotic stewardship programmes)?

21. Programi rukovođenog propisivanja antibiotika obuhvaćaju raznovrsna djelovanja, kao što su [19,42,43,44,48-57]:

- a. angažiranost rukovodstva: osigurava raspoloživost potrebnih resursa u smislu osoblja, tehnologije i proračuna;
- b. imenovanje voditelja koji su odgovorni za cjelokupni program i za primjenu antibiotika;
- c. sastavljanje timova u bolnicama koji uključuju specijaliste za zarazne bolesti, kliničke farmaceute i mikrobiologe, koji su podrška propisivačima lijekova;

- d. proaktivna revizija recepata za antibiotike s povratnim informacijama za članove tima;
- e. osposobljavanje i edukacija medicinskog, farmaceutskog, laboratorijskog osoblja, medicinskih sestara te nekliničkog osoblja, a također i bolesnika i njihovih obitelji;
- f. pridržavanje smjernica i strategija za primjenu antibiotika utemeljenih na dokazima;
- g. primjena restriktivnih mjera kod recepata za antibiotike (npr. potreba da se za specifične antibiotike prethodno dobije odobrenje, a kasnije autorizacija);
- h. praćenje otpornosti na antibiotike i njihove primjene te omogućavanje da te informacije budu dostupne propisivačima.

Primjeri strategija za rukovođenje propisivanja antibiotika (antibiotic stewardship) , aktivnosti i ishodi u europskim zemljama uključuju:

22. Francuska – u jednoj sveučilišnoj bolnici, ograničenje primjene fluorokinolona smanjilo je potrošnju ove skupine antibiotika i snizilo stopu bakterije Staphylococcus aureus otporne na meticilin [58].

23. Francuska – primjena informacijske tehnologije u propisivanju antibiotika smanjila je u mnogim bolnicama potrošnju antibiotika [59].

24. Njemačka – uvođenje računalno potpomognutog sustava odlučivanja dovelo je tijekom petogodišnjeg razdoblja do većeg pridržavanja lokalno prilagođenih smjernica, povećalo je broj dana bez primjene antibiotika i smanjilo smrtnost u pet jedinica intenzivne skrbi [60].

25. Mađarska – konzultacije sa specijalistom za zarazne bolesti u jedinici kirurške intenzivne skrbi i politika ograničenog propisivanja dovele su do manje primjene svih antibiotika i znatnog smanjenja primjene antibiotika širokog spektra [61].

26. Italija – četverogodišnji program kontrole infekcija smanjio je incidenciju infekcija i kolonizaciju prouzročenu bakterijama otpornima na karbapenem u sveučilišnoj bolnici. Program je uključivao mjere nadzora nad primjenom antibiotika usmjerene na primjenu karbapenema [62].

27. Nizozemska – uvođenjem brze obrade mikrobioloških testova u sveučilišnoj bolnici povećao se udio bolesnika koji su primili odgovarajuću terapiju unutar prvih 48 sati [63].

28. Nizozemska – na temelju revizije slučajeva kako bi se primjena antibiotika ponovno procijenila nakon 48 sati smanjila se primjena antibiotika te trajanje boravka na odjelu za urologiju u jednoj akademskoj bolnici, a ostvaren je i izravan pozitivan učinak na povrat ulaganja [64,65].

29. Poljska – izradom smjernica za propisivanje antibiotika te prethodno odobravanje antibiotika za koje postoji ograničenje primjene smanjila se ukupna potrošnja antibiotika na odjelu opće pedijatrije [66].

30. Španjolska – poslije samo godinu dana, edukacija o smjernicama u kombinaciji s redovitim povratnim izvještavanjem dovela je do poboljšanja od 26 % u stopi odgovarajućih terapija i smanjenja od 42 % u potrošnji antibiotika u sveučilišnoj bolnici za tercijarnu skrb [67].

31. Švedska – provedba revizije dva puta tjedno i povratno izvještavanje na odjelu interne medicine dovelo je do apsolutnog smanjenja primjene antibiotika od 27 %, osobito antibiotika širokog spektra (cefalosporini i fluorokinoloni), te do kraćeg trajanja terapije antibioticima i ranijeg prebacivanje na peroralnu terapiju [68].