

# Splošna ključna sporočila za zdravstvene delavce v bolnišnicah in drugih zdravstvenih ustanovah

---

## V čem je težava?

---

1. Pojav odpornosti proti antibiotikom ogroža zdravje in varnost bolnikov v vseh evropskih zdravstvenih ustanovah [1].
2. Še posebej zaskrbljujoč je pojav bakterij, ki so odporne proti več različnim razredom antibiotikov. Te bakterije, ki so odporne proti več antibiotikom, predstavljajo resnično in nenehno grožnjo za klinično prakso v vseh zdravstvenih ustanovah v Evropi [1].
3. Okužbe z bakterijami, odpornimi proti več antibiotikom, so lahko hude, usodne in drage ter lahko vodijo neposredno do [2-11] [strokovno usklajeno]:
  - a) zapoznelega dostopa posameznih bolnikov do učinkovitega zdravljenja z antibiotiki, kar povzroča neuspešno zdravljenje, daljše trajanje bolezni, podaljšano bivanje v bolnišnici ter povečano obolevnost in smrtnost;
  - b) več neželenih učinkov, saj je pogosto potrebno zdravljenje z nadomestnimi antibiotiki, ki so bolj toksični;
  - c) manj učinkovitih antibiotikov za zdravljenje bolnikov z oslabljenim imunskim sistemom in tistih, ki so imeli kirurški poseg;
  - d) slabše kakovosti bivanja bolnika v bolnišnici zaradi zaskrbljenosti ob uvedbi strogih ukrepov za obvladovanje okužb;
  - e) višjih neposrednih in posrednih stroškov bolnišničnega zdravljenja.

### Primeri

- Za bolnike z okužbami krvi so značilni trikrat večja umrljivost, daljša hospitalizacija in višji stroški, če so se okužili z bakterijo *Escherichia coli*, ki je odporna proti cefalosporinom tretje generacije, v primerjavi z izolati, ki so občutljivi za cefalosporine tretje generacije [12].
- Pri bolnikih, okuženih z bakterijo *Pseudomonas aeruginosa*, odporno proti antibiotikom, je umrljivost večja za 24 % [13].
- Pri bolnikih je umrljivost trikrat večja, če je njihovo okužbo povzročila bakterija *Klebsiella pneumoniae*, ki je odporna proti karbapenemom, v primerjavi z izolati, ki so občutljivi za karbapeneme [14].

4. Neustrezna raba antibiotikov povečuje tveganje okužbe z bakterijami, odpornimi proti več antibiotikom [15].

### Primer

Po Gramu negativne bakterije, kot so *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* in *Acinetobacter spp.*, postajajo odporne proti večini razpoložljivih antibiotikov [16, 17].

5. Antibiotiki se predpisujejo neustrezno, če se predpišejo po nepotrebem (npr. zdravljenje z antibiotiki ni klinično potrebno) ali neustrezno, npr. v enem od spodnjih primerov [18]:

- a) zapoznelo zdravljenje z antibiotiki pri kritično bolnih;
- b) spekter antibiotičnega zdravljenja je preozek ali preširok;
- c) odmerek antibiotika je prenizek ali previsok;
- d) trajanje antibiotičnega zdravljenja je prekratko ali predolgo;
- e) izbira antibiotičnega zdravljenja se ponovno ne oceni po 48–72 urah oziroma se izbira antibiotika ne prilagodi glede na rezultate o mikrobioloških preiskav.

6. Zloraba antibiotikov povečuje pojav okužb z bakterijo *Clostridium difficile* [19-22].

#### Primer

V evropskih bolnišnicah lahko okužbe z bakterijo *Clostridium difficile* povzročijo do 42 % večjo umrljivost, 19 dodatnih dni bolnišničnega bivanja in več kot 14 000 EUR dodatnih stroškov na bolnika [23,24].

7. Številni zdravniki, ki predpisujejo zdravila, ne poznajo, kako so razširjene odpornosti proti antibiotikom v njihovem lokalnem okolju, [25,26] in se zavedajo pomanjkanja usposabljanja na področju rabe antibiotikov [27]. Razpoložljivost smernic, posvetovanje z infektologi in usposabljanja so najkoristnejši ukrepi za spodbujanje ustrežnejše rabe antibiotikov [25,27].

8. Le nekaj antibiotikov, ki so trenutno v fazi raziskav in razvoja, bi lahko učinkovalo na obstoječe bakterije, ki so odporne proti več antibiotikom [28-30].

9. Izguba učinkovitih možnosti za zdravljenje in preprečevanje okužb predstavlja globalno grožnjo za zdravstveno varnost [31].

## **Kako naša uporaba antibiotikov prispeva k tej problematiki?**

---

10. Neustrezna raba antibiotikov pospešuje pojav in širjenje odpornosti proti antibiotikom [8,31-34].

11. Antibiotike prejemajo številni bolniki v bolnišnicah [35,36].

12. V skoraj polovici primerov je raba antibiotikov v evropskih bolnišnicah nepotrebna in neprimerna [6,37,38].

13. Razvoj in širjenje odpornosti proti antibiotikom sta verjetnejša v primeru [39] [strokovno usklajeno]:

- rabe antibiotikov širokega spektra;
- dolgotrajnega zdravljenja z antibiotiki;
- prenizkih odmerkov antibiotikov.

#### Primer

Cefalosporini, karbapenemi, fluorokinoloni in protianaerobni antibiotiki predstavljajo visoko tveganje za pojav večkratno odpornih po Gramu negativnih bakterij [40].

14. Antibiotiki imajo dolgotrajne učinke na razvoj in ohranjanje odpornosti proti antibiotikom v mikrobioti. Odpornost se lahko prenese na druge bakterije [41].

15. Antibiotiki se bolnikom v bolnišnicah pogosto predpisujejo brez pojasnila o pomenu njihove preudarne rabe [strokovno usklajeno].

## Zakaj bi morale bolnišnice spodbujati nadzor nad rabo antibiotikov?

---

16. Spodbujanje preudarne rabe antibiotikov je prednostna naloga tako z vidika varnosti bolnikov kot tudi javnega zdravja [31,42].

### Primer

Vse več evropskih držav je za zdravnike, ki predpisujejo zdravila v bolnišnicah, pripravilo nacionalne smernice o programih za nadzor nad rabo protimikrobnih zdravil. Portal ECDC (povezava) vsebuje spletne vire za pripravo smernic.

17. Pobude za nadzor nad protimikrobnimi zdravili, ki spodbujajo preudarno rabo antibiotikov, se imenujejo programi za nadzor nad rabo antibiotikov [19,42-45].

18. Programi za nadzor nad rabo antibiotikov lahko prispevajo k [42,45,46] [strokovno usklajeno]:

- a) optimizaciji načina zdravljenja okužb;
- b) povečanju števila ozdravljenj okužb in zmanjšanju števila neuspešnih zdravljenj;
- c) zmanjšanju neželenih učinkov zaradi rabe antibiotikov ter
- d) preprečevanju in zmanjšanju odpornosti proti antibiotikom, skupaj z ukrepi za preprečevanje in obvladovanje okužb.

### Primeri

V nedavni raziskavi bolnišnic, ki so izvajale program za nadzor nad rabo antibiotikov, jih je [47]:

- 96 % poročalo o zmanjšanju neprimernega predpisovanja antibiotikov;
- 86 % poročalo o zmanjšanju rabe antibiotikov širokega spektra;
- 80 % poročalo o zmanjšanju stroškov;
- 71 % poročalo o zmanjšanju števila okužb, povezanih z zdravljenjem;
- 65 % poročalo o skrajšanju bolnišničnega bivanja oziroma zmanjšanju umrljivosti;
- 58 % poročalo o zmanjšanju odpornosti proti antibiotikom.

19. S programi za nadzor nad rabo antibiotikov lahko uspešno zmanjšamo stopnje okužb z bakterijo *Clostridium difficile* [19,22,43,44,48].

### Primer

Na internih in kirurških oddelkih splošne bolnišnice za akutna stanja v Združenem kraljestvu se je incidenca okužb z bakterijo *Clostridium difficile* zmanjšala po uvedbi revizije smernic za empirično zdravljenje pogostih okužb z antibiotiki ter omejevalnih ukrepov za rabo florokinolonov in cefalosporinov [48].

20. S programi za nadzor nad rabo antibiotikov se lahko zmanjša stroške oskrbe bolnika [42,45,46].

### Primer

V združeni analizi programov za nadzor nad rabo antibiotikov se je njihova celotna

raba zmanjšala (za 19 % po bolnišnicah in za 40 % na oddelkih za intenzivno zdravljenje), zmanjšali so se skupni stroški antibiotikov (za približno tretjino), skrajšalo se je tudi trajanje hospitalizacije (za 9 %). Te izboljšave niso povzročile nobenega povečanja neželenih posledic za bolnike [46].

## Kako delujejo programi za nadzor nad rabo antibiotikov?

---

21. Programi za nadzor nad rabo antibiotikov vključujejo večstranske ukrepe, kot so [19,42,43,44,48-57]:
- a) zavezanost vodstva (zagotavljanje razpoložljivosti potrebnih kadrovskih, tehnoloških in finančnih virov);
  - b) imenovanje vodij, ki so odgovorni za celoten program in rabo antibiotikov;
  - c) skupine sodelavcev v bolnišnicah, ki vključujejo infektologe, klinične farmacevte in klinične mikrobiologe, za nudenje podpore zdravnikom, ki predpisujejo zdravila;
  - d) proaktivne revizije izdanih receptov za antibiotike s pošiljanjem povratnih informacij sodelavcem v skupini;
  - e) usposabljanje in izobraževanje za medicinsko, farmacevtsko, laboratorijsko, negovalno in drugo osebje, pa tudi za bolnike in njihove družine;
  - f) uporaba z dokazi podprtih smernic in politik glede rabe antibiotikov;
  - g) uporaba omejevalnih ukrepov za predpisovanje antibiotikov (npr. zahteve za pridobitev predhodnega dovoljenja in naknadno odobritev za določene antibiotike);
  - h) spremljanje odpornosti proti antibiotikom in njihove rabe ter posredovanje teh informacij zdravnikom, ki predpisujejo zdravila.

Primeri strategij, ukrepov in rezultatov nadzora nad rabo antibiotikov v evropskih državah

22. Francija – v učni bolnišnici z omejevanjem uporabe fluorokinolonov se je zmanjšala raba antibiotikov te vrste in zmanjšala stopnja prevalence bakterije *Staphylococcus aureus*, ki je odporna proti meticilinu [58].
23. Francija – z uporabo podpore informacijske tehnologije za predpisovanje antibiotikov se je v številnih bolnišnicah zmanjšala raba antibiotikov [59].
24. Nemčija – z uvedbo računalniškega podpornega sistema za sprejemanje odločitev je na petih oddelkih za intenzivno zdravljenje prišlo v petletnem obdobju do večjega upoštevanja lokalno prilagojenih smernic, večjega števila dni brez antibiotikov in zmanjšanja umrljivosti [60].
25. Madžarska – posvetovanja z infektologi na oddelku za intenzivno zdravljenje so skupaj z omejevalno politiko predpisovanja antibiotikov privedla do manjše rabe vseh antibiotikov in izrazitega zmanjšanja rabe antibiotikov širokega spektra [61].
26. Italija – z izvajanjem štiriletnega programa za obvladovanje okužb v učni bolnišnici se je zmanjšala incidenca okužb in kolonizacij, ki so jih povzročile bakterije, odporne proti karbapenemom. Program je zajemal ukrepe za nadzor nad rabo antibiotikov, ki so bili usmerjeni na uporabo karbapenemov [62].
27. Nizozemska – z uvedbo hitre obdelave mikrobioloških testov v učni bolnišnici se je povečal delež bolnikov, ki so prejeli ustrezno zdravljenje v prvih 48 urah [63].

28. Nizozemska – z revizijo primerov za ponovno presojo o rabi antibiotikov po 48 urah se je na urološkem oddelku univerzitetne bolnišnice zmanjšala raba antibiotikov in skrajšalo trajanje hospitalizacije, ukrep pa je imel tudi neposreden pozitiven finančni učinek [64,65].

29. Poljska – s pripravo smernic za predpisovanje antibiotikov in dovoljenj za predhodno odobritev antibiotikov za omejeno rabo se je zmanjšala skupna raba antibiotikov na splošnem pediatričnem oddelku [66].

30. Španija – v učni terciarni bolnišnici je izobraževanje o smernicah skupaj z rednimi povratnimi informacijami v samo enem letu privedlo do 26 odstotnega povečanja števila ustreznih zdravljenj in 42 odstotnega zmanjšanja rabe antibiotikov [67].

31. Švedska – revizije, ki so se izvajale dvakrat tedensko, in zagotavljanje povratnih informacij so na oddelku za interno medicino privedli do absolutnega 27 odstotnega zmanjšanja rabe antibiotikov, zlasti antibiotikov širokega spektra (cefalosporinov in fluorokinolonov), kot tudi do krajšega trajanja zdravljenja z antibiotiki in hitrejšega prehoda na peroralno zdravljenje [68].