

Potrošnja antibiotika u Međimurju

Marina PAYERL-PAL, prim., dr. med., spec. medicinske mikrobiologije s parazitologijom
Damjan DEBELEC, med. lab. ing.

Zavod za javno zdravstvo Međimurske županije

Ključne riječi

potrošnja antibiotika
ambulantna potrošnja
Međimurje

Key words

antibiotic consumption
primary care
Međimurje

Primljeno: 2015–11–03

Received: 2015–11–03

Prihvaćeno: 2015–12–15

Accepted: 2015–12–15

Znanstveni rad

Pretjerana i pogrešna uporaba antibiotika dovodi do najznačajnijeg javnozdravstvenog problema, a to je otpornost bakterija na antibiotike. U Hrvatskoj je uspostavljen sustav praćenja potrošnje antibiotika i rezistencije bakterija na antibiotike. Hrvatska je zemlja s visokom potrošnjom antibiotika u usporedbi s mnogim drugim europskim zemljama. U radu je prikazana potrošnja antibiotika u Međimurju, s naglaskom na ambulantnu potrošnju antibiotika, koja je u Međimurju niža od potrošnje antibiotika u Hrvatskoj i čini 95 % ukupne potrošnje u regiji. 61 % od ukupne potrošnje antibiotika čine penicilini, nažalost, oni širokog spektra sa i bez inhibitora (92 %). Najviše antibiotika troše djeca u dobi od 1. do 4. godine. Žene troše više antibiotika svih klasa u odnosu na muškarce, osobito tetracikline, penicilnsku skupinu, kotrimoksazol te nitrofurantoin. Uočava se veća potrošnja do 26 % antibiotika u zimskim kvartalima godine. Usprkos višegodišnjim intenzivnim aktivnostima usmjerenim na racionalizaciju potrošnje antibiotika (edukacija, javne kampanje) u Međimurju, rezultati ukazuju na potrebu još intenzivnijeg rada, osobito u okviru primarne zdravstvene zaštite u kojoj se propisuje 95 % ukupne količine antibiotika u Međimurju.

Antibiotic consumption in Međimurje

Scientific paper

Overprescribing and unnecessary use of antibiotics leads to the most significant public health problem nowadays, which is bacterial resistance to antibiotics. The surveillance of antibiotic consumption as well as bacterial resistance monitoring have been introduced in Croatia. Croatia is a country with significant antibiotic consumption compared to other country members of the EU. This paper shows antibiotic consumption rates in Međimurje County, especially ambulatory consumption, which is, in Međimurje County, lower than the national average, and accounts for 95 % of all antibiotic consumption. 61 % of all antibiotics prescribed are penicillins, unfortunately mainly broad spectrum antibiotics with and without inhibitors (92 %). Most antibiotics are being prescribed for children between 1 and 4 years of age. Women use more antibiotics compared to men, especially the group of tetracyclines, cephalosporins, cotrimoxazole and nitrofurantoin. Also, 26 % higher consumption rates have been recorded in the winter period. Despite long-lasting and intense activities aimed to rationalize antibiotic consumption (education, public campaigns) in Međimurje County, the results show the need for even more intense work especially concerning primary care through which more than 95 % of all antibiotic consumption in Međimurje is prescribed.

Uvod

Antibiotici su posebna skupina lijekova od neprocjenjive važnosti za današnju medicinu. Gubitak njihove djelotvornosti neposredno djeluje na uspjeh liječenja i

ugrožava napredak mnogih grana medicine. Pretjerana i pogrešna uporaba antibiotika dovela je do najznačajnijeg javnozdravstvenog problema s kojim se susrećemo posljednjih godina, a to je otpornost bakterija na antibiotike [1, 2, 3, 4]. To su prepoznale ne samo vodeće svjetske in-

stitucije na području zdravstva, već i čelnici mnogih zemalja, koji svojim političkim utjecajem pomažu u rješavanju tog globalnog problema.

Hrvatska je zemlja koja još uvijek pripada krugu europskih zemalja s višom potrošnjom antibiotika. U 2014. godini ambulantna potrošnja antibiotika iznosila je 21,4 DDD/1000 stanovnika/dan (TID), dok je bolnička bila 1,87 DDD/TID [5]. Raspon potrošnje antibiotika u Europi za 2014. godinu se kretao od 10,6 DDD/TID u Nizozemskoj do 34,0 DDD/TID u Grčkoj [6].

U Hrvatskoj je, putem mreže mikrobioloških laboratorija u okviru Odbora za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike, kontinuirano od 1996. godine organizirano praćenje otpornosti bakterija na antibiotike. Od 2001. godine prati se potrošnja antibiotika u Hrvatskoj odvojeno, bolnička i ambulantna potrošnja. Praćenje potrošnje antibiotika u skladu je s anatomsko-terapijsko-kemijskom klasifikacijom (ATK) lijekova te je usklađeno s programom *European Surveillance of Antimicrobial Consumption* (ESAC-Net) u okviru Europskog centra za prevenciju i kontrolu bolesti (ECDC) [7, 8]. Svjetska zdravstvena organizacija i Europski centar za kontrolu bolesti naglašavaju nužnost edukacije o racionalnoj primjeni antibiotika onih koji propisuju i izdaju antibiotike, ali i pacijenata [1].

Mikrobiološki laboratorij Zavoda za javno zdravstvo (ZZJZ) Međimurske županije sudjeluje u oba praćenja te provodi niz redovitih aktivnosti s ciljem upoznavanja liječnika koji propisuju antibiotike s kretanjem bakterijske rezistencije u vlastitoj sredini te potrošnjom antibiotika, ali i cjelokupne javnosti o važnosti odgovorne i pravilne upotrebe antibiotika.

Materijali i metode

Hrvatska se 2001. godine uključila u projekt *European Surveillance of Antibiotic Consumption* (ESAC) te je započela s praćenjem potrošnje antibiotika, a za što su korišteni podaci o potrošnji antibiotika dobiveni putem veledrogerija [4]. Podaci o antimikrobnim lijekovima za sistemsku upotrebu, tzv. grupa J01 prema anatomsko-terapijsko-kemijskoj (ATK) klasifikaciji prikupljaju se na petoj, a objavljuju na četvrtoj i trećoj razini ATK klasifikacije. Podaci o potrošnji se izražavaju kao broj definiranih dnevnih doza (DDD) na tisuću stanovnika dnevno (engl. "*thousand inhabitants daily*", TID).

Od 2012. godine podaci o potrošnji antibiotika u izvanbolničkoj populaciji prikupljaju se od Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje (HZZO), odnosno temelje se na propisanim i izdanim receptima. Podaci o bolničkoj potrošnji antibiotika prikupljaju se putem bolničkih ljekarni. Od iste godine kao denominator se koriste podaci o broju stanovnika prema popisu stanovništva iz 2011. godine. Prema zadnjem popisu stanovništva u Međimurju živi 113 804 stanovnika [5].

Podaci o potrošnji antibiotika u Hrvatskoj se prikupljaju u okviru Interdisciplinarnе sekcije za kontrolu rezistencije na antibiotike (ISKRA) te se jednom godišnje objavljuju u publikaciji Odbora "Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u RH".

Mikrobiološki laboratorij ZZJZ Međimurske županije prati potrošnju antibiotika u Međimurju koristeći nekoliko indikatora. Osim što se odvojeno prati potrošnja u bolnici i izvan bolnice, prati se potrošnja prema klasama antibiotika, prema spolu, prema dobnim kategorijama te prema kvartalima u kojima su antibiotici propisani (sezonske varijacije) [6].

Rezultati

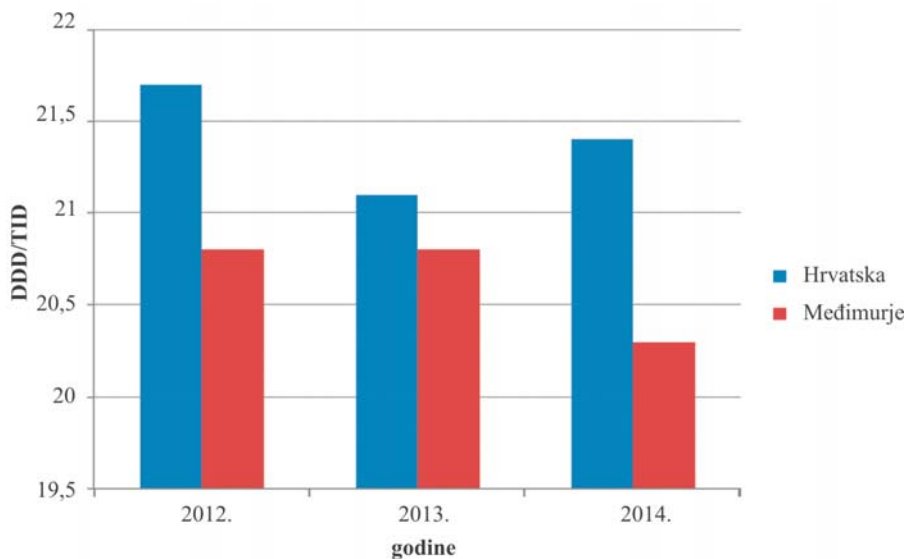
U zadnje tri godine praćenja potrošnje antibiotika prema istom izvoru podataka (HZZO) te denominatoru (popis stanovništva iz 2011. godine) rezultati pokazuju vrlo ujednačenu ambulantnu potrošnju antibiotika u Hrvatskoj: u 2012. 21,7 DDD/TID; 2013. 21,1 DDD/TID; 2014. 21,4 DDD/TID. (Slika 1.)

U Međimurju, u istom razdoblju, ambulantna potrošnja je niža od Hrvatske te se, u zadnjoj godini, uočava lagani trend pada potrošnje: 2012. 20,8 DDD/TID, 2013. 20,8 DDD/TID te 2014. 20,3 DDD/TID. (Slika 1.) Udio ambulantne potrošnje antibiotika u ukupnoj potrošnji zadnje tri godine praćenja redom iznosi 95 %; 95 %; 94 %. (Slika 2.)

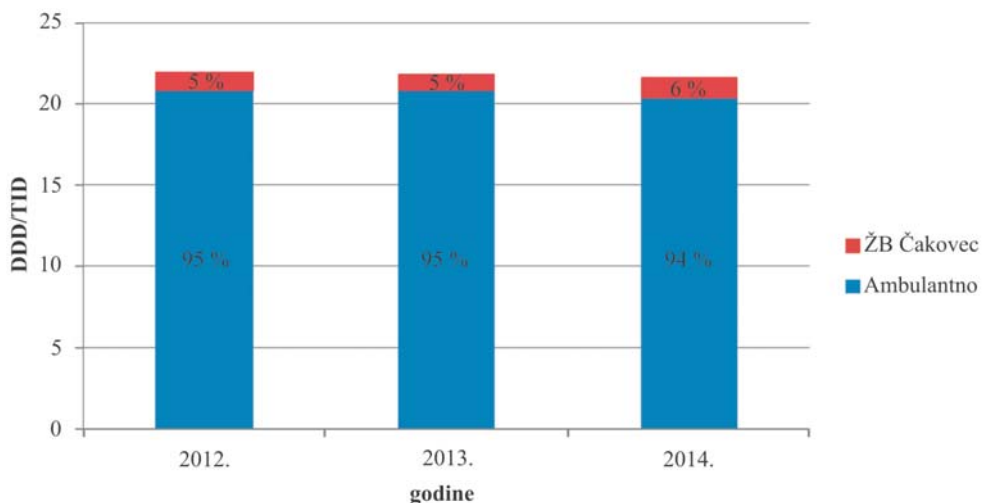
Relativni udio pojedinih klasa antibiotika u sve tri godine vrlo je sličan. Najveći udio u potrošnji antibiotika čine penicilini J01C (66 %; 69 %; 67 %), zatim skupina makrolid-linkozamid J01F (11 %; 11 %; 10 %), cefalosporini J01D (9 %; 8 %; 8 %) te kinoloni (5 %; 5 %; 4 %). Klase antibiotika s najmanjim udjelom u ukupnoj potrošnji čine tetraciklini (J01A) (3,8 %; 4,3 %; 3,9 %), skupina sulfonamida (J01E) (2,8 %; 2,8 %; 2,5 %), te skupina ostali antibiotici (J01X) (2,4 %; 2,4 %; 3 %). Potrošnja skupine aminoglikozida (J01G) ne bilježi se u ambulantnoj potrošnji. (Tablica 1.; Slika 3.)

Omjer potrošnje antibiotika prema spolu značajno je na strani ženskog spola, u ukupnoj potrošnji, ali i kod svih klasa antibiotika. (Tablica 2.; Slika 4.)

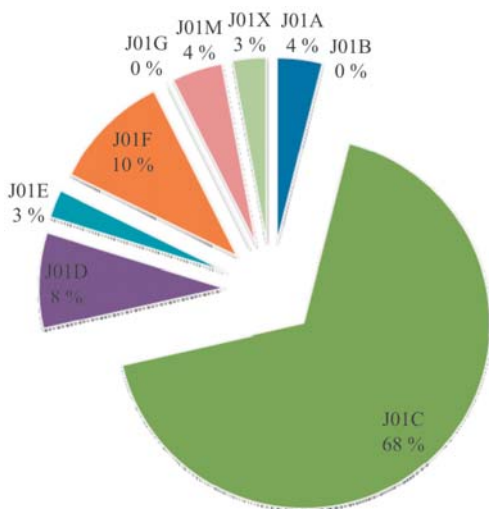
Potrošnja antibiotika prema dobi pokazuje najviše vrijednosti u dobnj skupini od 1 do 4 godina (1,44 DDD/TID) i u dobnj skupini od 50 do 54 godine (1,43 DDD/TID). Najniža potrošnja je zabilježena u dojenačkoj populaciji od 0 do 1 godine (0,3 DDD/TID). U kategoriji od 15 do 19 godina uočava se također visoka potrošnja antibiotika od 1,37 DDD/TID. Od 65. godine pa po skupinama od po 5 godina do 85. godine potrošnja antibiotika pada, tako da u skupini od 85 i više godina ona iznosi 0,31 DDD/TID. (Slika 5. i Slika 6.)



Slika 1. Ambulantna potrošnja antibiotika u Hrvatskoj i Međimurju
Figure 1. Total outpatient antibiotic consumption in Croatia and Međimurje



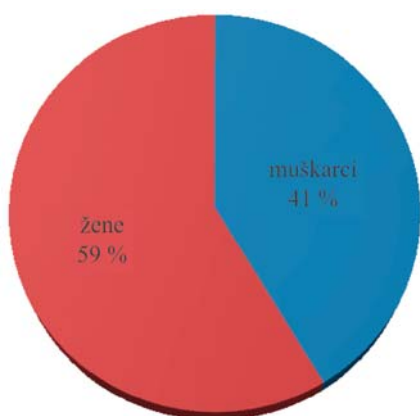
Slika 2. Potrošnja antibiotika u Međimurju: bolnička i ambulantna
Figure 2. Total antibiotic consumption in Međimurje: hospital and outpatient



Slika 3. Potrošnja antibiotika u Međimurju u 2014. po klasama – relativni udio
Figure 3. Total antibiotic consumption in Međimurje in 2014 by class – relative proportion

Tablica 1. Ambulantna potrošnja antibiotika u Međimurju (DDD/1000 stanovnika/dan) po klasama**Table 1.** Ambulatory antibiotic consumption in Međimurje (DDD/TID) by class

Godina/ year	Ukupno antibiotika/ Total antibiotics	DDD/1000 stanovnika/dan (TID)								
		J01A	J01B	J01C	J01D	J01E	J01F	J01G	J01M	J01X
2012.	20,8	0,8	0	13,7	1,9	0,6	2,3	0	1	0,5
2013.	20,8	0,9	0	13,9	1,7	0,6	2,3	0	1	0,5
2014.	20,3	0,8	0	13,7	1,7	0,5	2,1	0	0,9	0,6

ATK klasifikacija antibiotika: / ATC Classification of Antibiotics**J01A** – Tetraciklini / Tetracyclines**J01B** – Amfenikoli / Amphenicols**J01C** – β Laktami – Penicilini / β Lactam-Penicillins**J01D** – β Laktami – Cefalosporini / β Lactam-Cephalosporins**J01E** – Sulfonamidi i Trimetoprim / Sulfonamides and Trimethoprim**J01F** – Makrolidi, Linkozamidi i Streptogramini / Macrolides, Lincosamides and Streptogramins**J01G** – Aminoglikozidi / Aminoglycosides**J01M** – Kinoloni / Quinolones**J01X** – Ostali (Glikopeptidi, Polimiksin, Metronidazol, Nitrofurantoin) / Other (Glycopeptides, Polymyxin, Metronidazole, Nitrofurantoin)**Slika 4.** Ambulantna potrošnja antibiotika u Međimurju prema spolu – relativni udio**Figure 4.** Total ambulatory antibiotic consumption in Međimurje according to sex – relative proportion

Ističe se povećana potrošnja antibiotika u zimskim mjesecima (prvi i zadnji kvartal godine), što ukazuje na povećanu potrošnju antibiotika u liječenju respiratornih infekcija, koje su učestale u tim mjesecima. (Tablica 3.; Slika 7.)

Najveća potrošnja u zimskim mjesecima bilježi se u skupini penicilina (J01C) i makrolid- linkozamid skupini (J01F).

Skupina penicilina (J01C) čini najveći udio u ambulantnoj potrošnji antibiotika, čak 68 % od svih potrošenih antibiotika. Unutar te klase antibiotika, potrošnja kombinacije amoksicilina i klavulanske kiseline čini preko 60 % (61 %), dok je potrošnja također širokospektralnih peni-

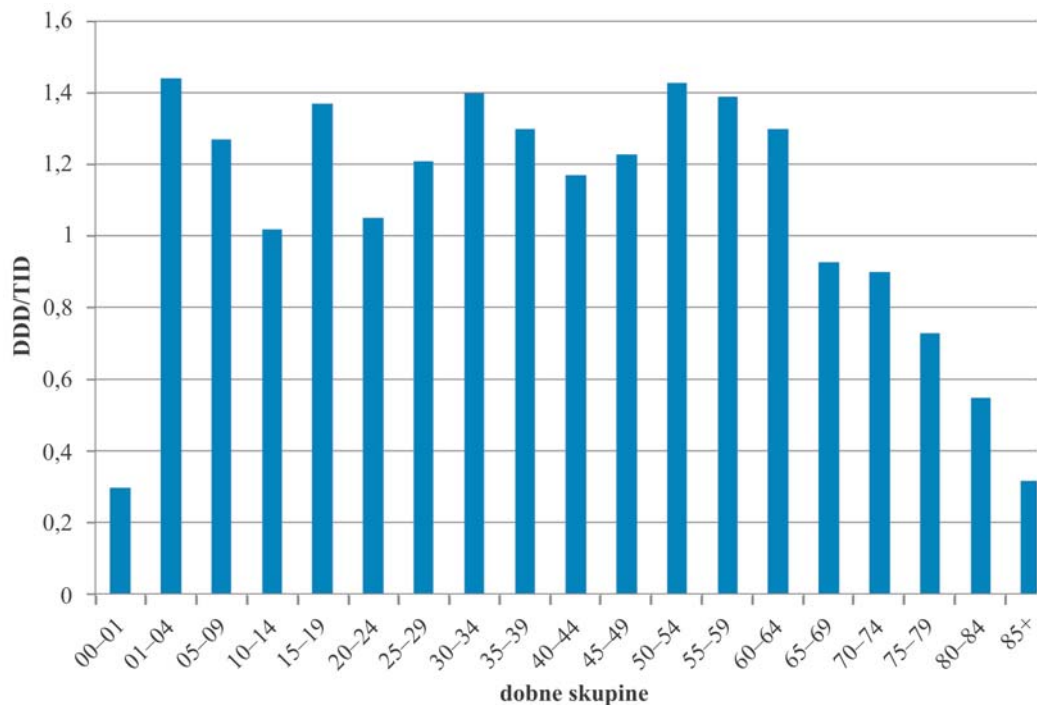
Tablica 2. Ambulantna potrošnja antibiotika po klasama i prema spolu**Table 2.** Total ambulatory antibiotic consumption by class and according to sex

	DDD/TID	
	Muškarci/males	Žene/females
J01A	0,54	0,97
J01B	0	0
J01C	12,5	14,76
J01D	1,05	2,3
J01E	0,34	0,73
J01F	1,74	2,41
J01G	0,01	0
J01M	0,83	1,08
J01X	0,19	0,94
Ukupno/Total	8,39	11,87

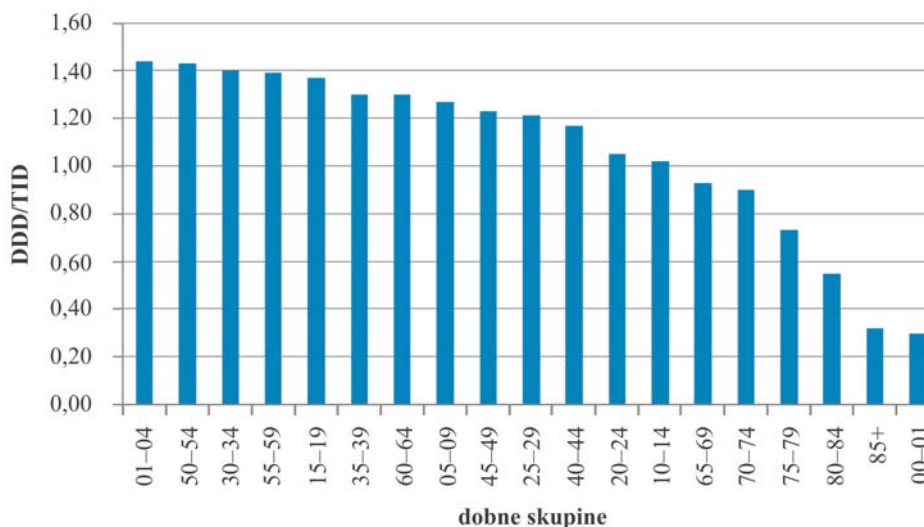
cilina-amoksicilin/ampicilin J01CA dvostruko manja (31 %). Udio uskospektralnih penicilina (J01CE) čini svega 8 % potrošnje, dok je udio penicilina rezistentnih na β -laktamaze (J01F) iznimno mali, odnosno iznosi 0,02 DDD/TID. (Tablica 4.; Slika 8.)

U klasi kinolona J01M najveći udio u potrošnji čini norfloksacin (57 %), zatim ciprofloksacin (31 %), dok levofloksacin i moksifloksacin čine udio od 7 %, odnosno 5 % potrošnje kinolona. (Tablica 5.; Slika 9.)

Uroantiseptik nitrofurantoin (J01XE) jedini je antibiotik koji čini potrošnju u klasi ostali antibiotici (J01X). Potrošnja tog uroantiseptika dominantna je kod žena. (Tablica 2.)



Slika 5. Ambulantna potrošnja antibiotika po dobnim skupinama
Figure 5. Total ambulatory antibiotic consumption by age groups



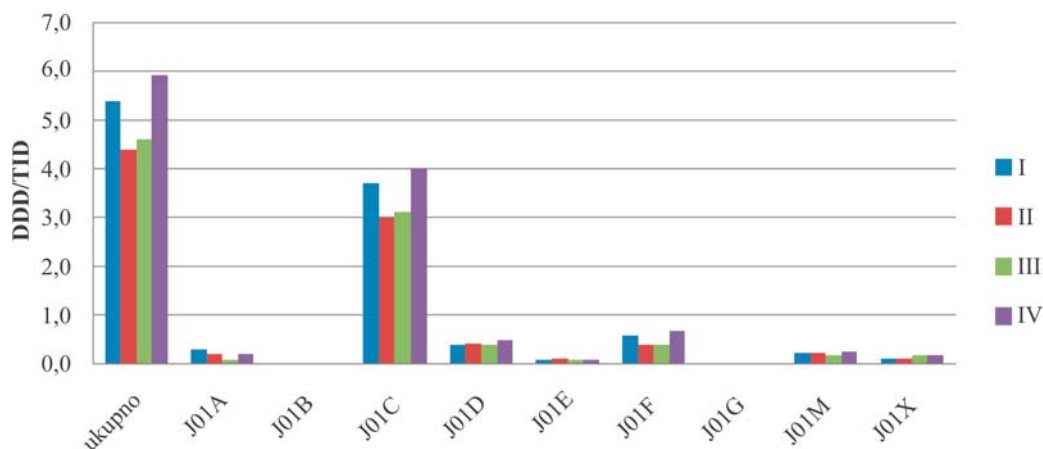
Slika 6. Ambulantna potrošnja antibiotika po dobnim skupinama – rang lista
Figure 6. Total ambulatory antibiotic consumption by age groups – ranking list

Rasprava

Upotreba antibiotika, osobito prekomjerna i nepravilna pridonosi razvoju bakterijske rezistencije. Analizirana je potrošnja antibiotika u Međimurju u zadnje tri godine 2012. – 2014. godine, s posebnim osvrtom na ambulantnu potrošnju i njezine osobitosti u 2014. godini. Ukupna potrošnja antibiotika u tri zadnje godine u Međimurju je niža u odnosu na potrošnju u Hrvatskoj. (Slika 1.) Najveća

količina antibiotika u Međimurju propisuje se u primarnoj zdravstvenoj zaštiti (94–96 %), najviše u vrtičkom uzrastu djece, dobnj skupini od prve do četvrte godine.

Više antibiotika koriste ženske osobe (59 %) i to svih klasa antibiotika. Osobito više, u odnosu na muškarce, u liječenju koriste skupinu tetraciklina (J01A); skupinu cefalosporina (J01D); skupinu sulfonamida (J01E) te skupinu ostali antibiotici (J01X), koju čini samo nitrofurantoin u ambulantnoj potrošnji. Razlog tome su znatno češće uri-



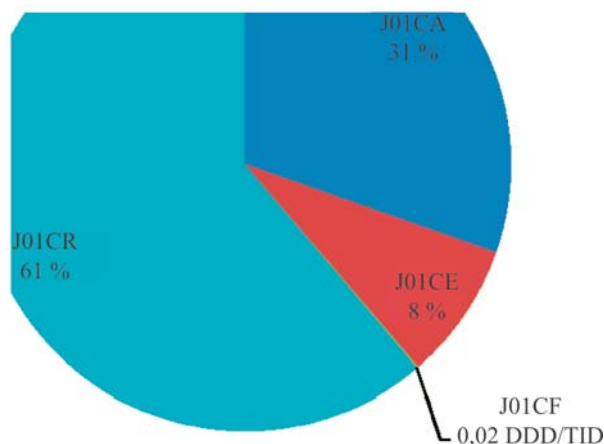
Slika 7. Ambulantna potrošnja po kvartalima

Figure 7. Total ambulatory antibiotic consumption; "seasonal variation"

Tablica 3. Ambulantna potrošnja antibiotika u Međimurju (DDD/1000 stanovnika/dan): po kvartalima i klasama

Table 3. Total outpatient antibiotic use in Međimurje (DDD/TID): by quarters and by class

		DDD/1000 stanovnika/dan (TID)								
		Ukupno / Total	J01A	J01B	J01C	J01D	J01E	J01F	J01G	J01X
Kvartali/ quarter	I	5,4	0,3	0,0	3,7	0,4	0,1	0,6	0,0	0,2
	II	4,4	0,2	0,0	3,0	0,4	0,1	0,4	0,0	0,2
	III	4,6	0,1	0,0	3,1	0,4	0,1	0,4	0,0	0,2
	IV	5,9	0,2	0,0	4,0	0,5	0,1	0,7	0,0	0,3



Slika 8. Ambulantna potrošnja klase penicilina (J01C)

Figure 8. Outpatient use of penicillins (J01C)

narne infekcije, kao najčešće izvanbolničke, bakterijske infekcije, u svim dobnim kategorijama žena. Genitalne infekcije kod žena sigurno su drugi značajan razlog uzimanja više antibiotika u odnosu na muškarce.

U Međimurju se prati pojava sezonske uporabe antibiotika, s izrazitim porastom potrošnje u zimskim kvartalima, prva i zadnja tri mjeseca u godini. Sezonske varijacije u potrošnji ukazuju na 26 % veću potrošnju antibiotika u

Tablica 4. Ambulantna potrošnja klase penicilina (J01C)

Table 4. Outpatient use of penicillins (J01C)

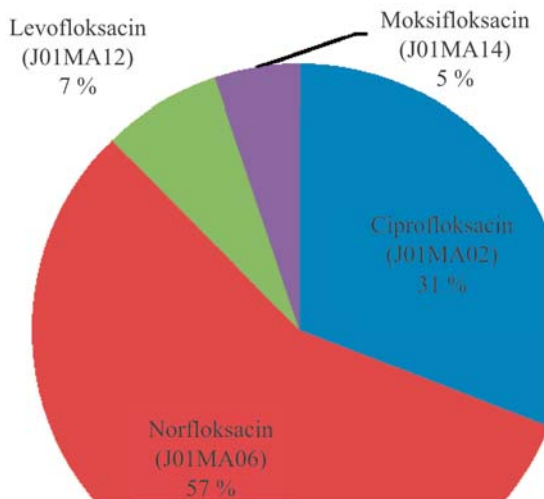
	DDD/TID
Penicilini širokog spektra / Broad-spectrum penicillins (J01CA)	4,16
Penicilini uskog spektra / Narrow spectrum penicillins (J01CE)	1,14
Penicilini rezistentni na β-laktamaze / Beta-lactamase resistant penicillins (J01CF)	0,02
Kombinacija s β-laktamaza inhibitorima / Combinations of penicillins, including beta-lactamase inhibitors (J01CR)	8,36

zimskim mjesecima. (Tablica 3.) Najveća povećanja potrošnje, tijekom zimskih kvartala, uočavaju se u klasi penicilina (J01C) te u klasi makrolid-linkozamid (J01F). (Slika 7.)

Kako bi se osvijestila javnost o važnosti pravilne uporabe antibiotika Mikrobiološki laboratorij kontinuirano, već petu godinu za redom, organizira javnu kampanju o razumnoj potrošnji antibiotika pod nazivom "Prehlada ili

Tablica 5. Ambulantna potrošnja klase kinolona (J01M)**Table 5.** Outpatient use of quinolones (J01M)

	DDD/TID
Ciprofloksacin (J01MA02)	0,30
Norfloksacin (J01MA06)	0,55
Levofloksacin (J01MA12)	0,07
Moksifloksacin (J01MA14)	0,05

**Slika 9.** Ambulantna potrošnja klase kinolona (J01M)**Figure 9.** Outpatient use of quinolones (J01M)

gripa? Reci "NE" antibioticima" u zimskim mjesecima, obično u veljači, kada je i najveća učestalost oboljelih od različitih respiratornih, najčešće virusnih infekcija, osobito gripe. Upravo u to vrijeme, tijekom zimskih kvartala u godini se uočava povećana potrošnja antibiotika. Uz zaposlenike Zavoda za javno zdravstvo Međimurske županije podršku kampanji pruža Hrvatski liječnički zbor (HLZ) Podružnica Čakovec čiji članovi, liječnici i stomatolozi aktivno sudjeluju u provedbi kampanje. Javnu kampanju prate i mediji te se putem lokalne televizije, radija i novina šire informacije o pravilnoj upotrebi antibiotika. Tijekom kampanje prolaznike se educira osobno te putem različitih edukativnih materijala s jasnim porukama o pravilnoj uporabi antibiotika.

Zaključak

Važno je pratiti potrošnju antibiotika, ne samo na nivou države, već i po regijama, jer postoje razlike u propisivanju antibiotika [9, 10, 11]. Iako je u Međimurju potrošnja antibiotika niža u odnosu na Hrvatsku, podaci (20,8; 20,8; 20,4 DDD/TID) ukazuju na pretjeranu potrošnju antibiotika u usporedbi sa zemljama u Europi koje su najniži potrošači antibiotika (Nizozemska 10,6 DDD/TID) [6].

Ambulantna potrošnja iznosi preko 95 % ukupne potrošnje antibiotika. Najviše antibiotika troše djeca vrtićkog uzrasta od 1. do 4. godine života, zatim odrasli u dobnim skupinama 50–54, te u 30–34 i 55 do 59 godina. Sljedeća grupa koja troši najviše antibiotika su mladi u dobi od 15 do 19 godina. (Slika 6.)

Najzastupljenija klasa antibiotika koja se koristi u ambulatnoj primjeni su penicilini, od kojih je preko 90 % širokog spektra.

Usprkos brojnim stručnim i javnozdravstvenim aktivnostima koje se provode u Hrvatskoj koordinirano putem ISKRA-e zadnjih desetak godina, ali i stručnim aktivnostima koje kontinuirano u Međimurju usmjeravamo na različite ciljne skupine, još uvijek se ne uočavaju stabilni silazni trendovi u potrošnji antibiotika. Potrošnja antibiotika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti daleko nadmašuje stvarne potrebe za antibioticima, tako da postoji značajan prostor za racionalizaciju ukupne potrošnje, ali i same strukture antibiotske potrošnje. Prve naznake promjena u propisivanju najlakše ćemo uočiti kroz praćenje sezone potrošnje antibiotika, ako se počnu smanjivati amplitude u potrošnji između zimskih i ljetnih kvartala u godini. Poseban fokus treba usmjeravati na liječnike primarne zdravstvene zaštite i javnost, osobito tijekom zimskih mjeseci, kako bi se neopravdano visoka potrošnja antibiotika u liječenju respiratornih infekcija, koje su najčešće virusne etiologije, smanjila.

Literatura

- [1] WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance, 2001. Dostupno na: http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_CDS_CSR_DRS_2001.2.pdf
- [2] Centers for Disease Control and Prevention. A public health action plan to combat antimicrobial resistance, 2001. Dostupno na: <http://www.cdc.gov/Drugresistance/actionplan/aractionplan.pdf>
- [3] European Centre for Diseases Prevention and Control and European Medicines Agency Technical Report. The bacterial challenge: time to react, 2009. www.ecdc.europa.eu i www.emea.europa.eu
- [4] Tambić Andrašević A. Kontrola rezistencije bakterija na antibiotike u Hrvatskoj. *Infektol Glas* 2009; 29: 145–150
- [5] Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, Kolegij javnog zdravstva, Odbor za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj. Osjetljivost bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj 2014.
- [6] European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2014. Annual Report of the European Antimicrobial Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2015.
- [7] Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, Kolegij javnog zdravstva, Odbor za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj. Osjetljivost bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj 1998.

- [8] Vander Stichele RH, Elseviers MM, Ferech M, Blot S, Goossens H; ESAC Project Group. European surveillance of antimicrobial consumption (ESAC): data collection performance and methodological approach. *Br J Clin Pharmacol* 2004; 58: 419–428.
- [9] Hicks L, Bartoces Monina G, Roberts R, et al. US Outpatient Antibiotic Prescribing Variation According to Geography, Patient Population, and Provider Specialty in 2011. *Clin Infect Dis* 2015; 60: 1308–1316.
- [10] Versporten A, Sharland M, Bielicki J. et al. The Antibiotic Resistance and Prescribing in European Children Project. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32: 242–253.
- [11] Coenen S, Adriaenssens N, Versporten A. et al. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient use of tetracyclines, sulphonamides and trimethoprim, and other antibacterials in Europe (1997–2009). *J Antimicrob Chemother* 2011; 66: 57–70.