

## Liječenje akutnih infekcija donjeg dijela mokraćnog sustava u žena u ambulantama opće/obiteljske medicine Doma zdravlja Splitsko-dalmatinske županije

*Treatment of acute lower urinary tract infections in women in general/family medicine clinics of the Split - Dalmatia County Health Center*

Mikulić Anera<sup>1</sup>, Vrebalov Cindro Maja<sup>1,2</sup>, Tomičić Marion<sup>1,2</sup>

### Sažetak

**Cilj istraživanja:** Cilj ovog istraživanja bio je istražiti koje antibiotike propisuju liječnici opće/obiteljske medicine u liječenju akutnih infekcija donjeg dijela mokraćnog sustava u žena te usporediti rezultate s ISKRA smjericama za liječenje infekcija mokraćnog sustava.

**Materijali i metode:** U ovo istraživanje uključeno je 20 liječnika opće/obiteljske medicine zaposlenih u DZ SDŽ. Podatke smo prikupili prilagodbom programskog rješenja za vođenje ordinacije Softmed 2. U istraživanje su uključeni svi pacijenti u skrbi ispitanika kojima su u periodu od 01. siječnja 2018. god. do 31. prosinca 2019. godine u medicinski karton upisane dijagnoze N30, N30.0, N30.8, N30.9 te su zbog iste liječeni antibiotskom terapijom.

**Rezultati.** Najprepisivaniji antibiotici bili su cefalosporini II i III generacije, koji su propisani u

22,3% slučajeva. Kaomoksiklav je propisan u 18,5% slučajeva, a nitrofurantoin u 18,2%. Fosfomicin je na četvrtom mjestu sa 16,9%. Utvrđena je statistički značajna razlika u propisivanju antibiotika za akutne infekcije donjeg dijela mokraćnog sustava u žena s obzirom na dob pacijentica kao i s obzirom na spol, dob, godine radnog staža, specijalizaciju, veličinu tima i mjesto rada liječnika.

**Zaključak.** Liječnici opće/obiteljske medicine ne pridržavaju se zadanih smjernica u liječenju akutnih infekcija donjeg dijela mokraćnog sustava u žena bez obzira na spol, dob, godine radnog staža, specijalizaciju, veličinu tima i mjesto rada.

**Gljučne riječi:** liječnici opće/obiteljske medicine, akutne infekcije donjeg dijela mokraćnog sustava, liječenje

<sup>1</sup> Dom zdravlja Splitsko-dalmatinske županije

<sup>2</sup> Katedra za obiteljsku medicinu, Sveučilište u Splitu Medicinski fakultet

**Kontakt:** marion.tomicic@gmail.com

## Summary

**Aim.** The aim of this study was to investigate which antibiotics are prescribed by family physicians in the treatment of acute lower urinary tract infections in women and to compare the results with ISKRA guidelines for the treatment of urinary tract infections.

**Materials and methods.** This study included 20 general/family physicians employed in the Community Health Center of the Split Dalmatia County. Data were collected by adapting the Softmed 2 software. The study included all female patients in the care of the chosen family physicians who were, in the period from January 1st 2018. until December 31st 2019 diagnosed with N30, N30.0, N30.8, N30.9 and were therefore treated with antibiotic therapy.

**Results.** The most prescribed antibiotics were second and third generation cephalosporins, which were prescribed in 22.3% of cases. Co-amoxiclav was prescribed in 18.5% of cases, and nitrofurantoin in 18.2%. Fosfomycin is in fourth place with 16.9%. There was a statistically significant difference in prescribing antibiotics for acute lower urinary tract infections in women with regard to the patients' age as well as with respect to physicians' gender, age, years of service, specialization, team size and place of work.

**Conclusion.** Family physicians do not follow the guidelines in the treatment of acute lower urinary tract infections in women regardless of gender, age, years of service, specialization, team size and place of work.

**Key words:** Family physicians, Acute lower urinary tract infections, Treatment

## Uvod

Infekcije mokraćnog sustava (IMS) prema anatomskoj lokalizaciji dijelimo na: infekcije donjeg (uretritis, cistitis, prostatitis) i gornjeg dijela mokraćnog

sustava (akutni pijelonefritis, intrarenalni i perinefritički apscesi). One su jedne od najčešćih bakterijskih infekcija te čest razloga propisivanja antimikrobnih lijekova<sup>1,2</sup>. Prema podatcima Hrvatskog zdravstveno-statističkog ljetopisa za 2018. godinu bile su zabilježene u 1 910 754 slučaja kao uzrok kontaktiranja zdravstvene službe<sup>3</sup>. Žene značajno češće obolijevaju u odnosu na muškarce. Smatra se da će oko polovice svih žena iskusiti će barem jednu IMS tijekom života, a gotovo svaka treća žena će do 24 godine života imati barem jednu epizodu IMS koja zahtjeva antimikrobno liječenje. Financijski, procijenjeni godišnji troškovi liječenja IMS su značajni i iznose približno 1,6 milijardi dolara<sup>4</sup>.

Za postavljanje dijagnoze, antimikrobno liječenje i profilaksu IMS u odraslih osoba i djece starije od dvanaest godina postoje hrvatske nacionalne smjernice za antimikrobno liječenje i profilaksu infekcija mokraćnog sustava donesene od strane Interdisciplinarnе sekcije za kontrolu rezistencije na antibiotike (ISKRA). Ove smjernice se ne odnose na spolno prenosive bolesti, uretritis, epididimitis, orhitis ili prostatitis kojeg uzrokuju spolno prenosivi uzročnici. U skladu su sa smjericama Američkog društva za infektivne bolesti (engl. *Infectious Diseases Society of America*, IDSA) i Europskog društva za kliničku mikrobiologiju i infektivne bolesti (engl. *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, ESCMID). Sukladno ISKRA smjericama, IMS se dijele na:

1. akutne nekomplikirane infekcije donjeg dijela mokraćnog sustava žena u premenopauzi koje nisu trudne
2. akutni nekomplikirani pijelonefritis
3. komplicirane IMS uključujući i sve IMS muškaraca
4. asimptomatska bakteriurija
5. rekurentne IMS (nekomplikirane, bez predispoinirajućih čimbenika)<sup>2</sup>.

Za liječenje akutnih nekomplikiranih infekcija donjeg dijela mokraćnog sustava (cistitis) žena

u premenopauzi koje nisu trudne se kao lijekovi prvog izbora koriste nitrofurantoin u dozi  $2 \times 100$  mg po. kroz 7 dana ili fosfomicin  $1 \times 3,0$  g po. jednokratno. Kao alternativa terapija mogu se koristiti koamoksiklav  $2 \times 1,0$  g po. 7 dana ili cefaleksin  $2 \times 1,0$  g po. 7 dana, cefuroksim aksetil  $2 \times 250$  mg po. 7 dana, cefiksime  $1 \times 400$  mg po. 7 dana ili norfloksacin  $2 \times 400$  mg po. tijekom 3 dana<sup>5</sup>.

Akutni pijelonefritis je bakterijska infekcija koja izaziva upalu bubrega i jedna je od najčešćih bolesti bubrega. Za liječenje akutnog nekomplikiranog pijelonefritisa prvi je izbor koamoksiklav  $2 \times 1,0$  g po. tijekom 10-14 dana. Alternativna terapija su cefalosporini II ili III generacije 10-14 dana (cefuroksim aksetil  $2 \times 500$  mg po., ceftibuten ili cefiksime  $1 \times 400$  mg po.) ili ciprofloksacin  $2 \times 500$  mg po. tijekom 7-10 dana. Ukoliko je hospitalizacija neophodna, primjenu terapije treba započeti parenteralno pa prijeći na peroralnu primjenu lijeka nakon kliničkog poboljšanja, odnosno nestanka vrućice, uglavnom nakon 48-72 sata. Prvi je izbor koamoksiklav  $3 \times 1,2$  g iv. tijekom 10-14 dana  $\pm$  gentamicin  $1 \times 4$  mg/kg/iv. tijekom 3-10 dana. Alternativna terapija su ili gentamicin  $1 \times 4$  mg/kg iv., im. do 10 dana ili cefalosporini II i III generacije kroz 10-14 dana (cefuroksim  $3 \times 750-1500$  mg iv., ceftriakson  $1 \times 1-2$  g iv.) ili ciprofloksacin  $2 \times 400$  mg iv. kroz 7-10 dana<sup>5</sup>.

Komplicirane IMS su raznolika skupina u kojoj je važno prepoznati razlog nastanka te ga pokušati izliječiti<sup>5</sup>. Primjeri kompliciranih IMS su infekcije koje se javljaju unatoč prisutnosti anatomskih zaštitnih mjera (IMS u muškaraca se po definiciji smatra kompliciranim), infekcije udružene s anatomskim abnormalnostima (opstrukcija, hidronefroza, kamenci u kanalnom sustavu ili fistula između debelog crijeva i mokraćnog mjehura), IMS u osoba koje imaju imunokompromitirajuće stanje (terapija kortikosteroidima, periodi nakon kemoterapije, dijabetes, starija populacija, HIV, transpacija organa), pojavljivanje infekcija u trudnoći (uključujući asimptomatsku bakteriuriju), infekcija nakon zahvata na mokraćnom sustavu

(prisutnost katetera ili stenta, prostektomija ili radioterapije mokraćnog sustava). Također, u komplicirane IMS spadaju i one koju uzrokuje atipični mikroorganizmi te ponavljajuće infekcije unatoč adekvatnoj terapiji (mikroorganizam koji je otporan na više lijekova) i bolnički dobivene infekcije. Za ambulantno liječenje akutnih kompliciranih infekcija u žena prvi izbor je koamoksiklav  $2 \times 1$  g po. kroz 10–14 dana. Kao alternativna terapija koristi se ceftibuten  $1 \times 400$  mg po. kroz 10–14 dana ili ciprofloksacin  $2 \times 500$  mg po. kroz 7–10 dana. Prvi je izbor u bolničkom liječenju (parenteralno pa per os, zatim korekcija terapije prema antibiogramu) koamoksiklav  $3 \times 1,2$  g iv. kroz 10–14 dana  $\pm$  gentamicin  $1 \times 4$  mg/kg iv. kroz 3–10 dana. Kao alternativna terapija koriste se ili gentamicin  $1 \times 4$  mg/kg/dan iv. do 10 dana ili ciprofloksacin  $2 \times 400$  mg iv. kroz 7–10 dana ili cefalosporini II ili III generacije 10–14 dana; (cefuroksim  $3 \times 750-1500$  mg iv., ceftriakson  $1 \times 1-2$  g iv.)<sup>2,5</sup>.

IMS u žena u postmenopauzi treba liječiti kao i u žena u premenopauzi.

Asimptomatska bakteriurija se ne liječi, osim u trudnica koje od liječenja imaju više koristi nego štete, u bolesnika s invazivnim urološkim intervencijama koji imaju visok rizik za razvoj simptomatske infekcije s teškim ishodom, u primatelja transplantiranog bubrega i žena s bakteriurijom koja traje 48 sati nakon odstranjenja trajnog katetera. Liječenje se provodi prema antibiogramu kroz 3-7 dana<sup>2,5</sup>.

Ponavljajuće IMS javljaju se samo u žena i definirane su kao  $\geq 2$  epizode u posljednjih 6 mjeseci ili  $\geq 3$  epizode u posljednjih 12 mjeseci, dokazane u urinokulturi u žena bez strukturnih/funkcionalnih abnormalnosti urotrakta<sup>5,6</sup>.

Provedeno je istraživanje kako bi procijenili slijede li liječnici opće/obiteljske medicine nacionalne smjernice ISKRA za liječenje akutnih infekcija donjeg dijela mokraćnog sustava u žena. Također, utječu li dob liječnika, spol, godine radnog staža,

specijalizacija, mjesto rada i veličina tima liječnika na odluku o propisivanju antibiotika i utječe li dob pacijentica na odluku o propisivanju antibiotika.

## Materijali i metode

Provedeno je retrospektivno, presječno istraživanje o učestalosti i načinu liječenja akutnih infekcija donjeg dijela mokraćnog sustava u žena u 20 ambulanti opće/obiteljske medicine Doma zdravlja Splitsko-dalmatinske županije (DZ SDŽ) u razdoblju od 01. siječnja 2018. do 31. prosinca 2019. godine. Odabranim liječnicima opće/obiteljske medicine zaposlenima u ambulantama DZ SDŽ upućen je poziv na sudjelovanje u kojemu je predstavljeno istraživanje s naglaskom na cilj i svrhu istraživanja, zaštitu identiteta pacijenta i način prikupljanja podataka, te su obaviješteni da je sudjelovanje dobrovoljno. Za sve su liječnike prikupljeni podaci o spolu, dobi, godinama radnog staža, specijalizaciji, mjestu rada i ukupnom broju osiguranih osoba u timu za koji se skrbi. Za istraživanje su uzeti podaci iz elektronskog zapisa osiguranika u skrbi ispitanika, odnosno, oni koji su pregledani u navedenom razdoblju, a dijagnosticirana im je prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti 10 (MKB 10) upala mokraćnog mjehura, akutni cistitis, drugi cistitis, cistitis nespecificiran (N30, N30.0, N30.8, N30.9) te su liječeni antibiotskom terapijom. Prikupljeni podaci o pacijentima uključivali su spol, dob, dijagnozu i propisani antibiotik. U istraživanje su bile uključene samo pripadnice ženskog spola. Kriterij isključenja bili su krivo upisane dijagnoze, nepropisivanje antibiotika te muški spol.

Podaci o broju slučajeva IMS su dobiveni prilagodbom programskog rješenja Softmed 2, Vegasoft d.d (Rijeka, Hrvatska), te su iz medicinskih kartona u ambulantama ispitanika ekstrapolirani u obliku Excel tablice. Po završetku primarne obrade tablica za pojedinog ispitanika i njegove pacijentice, podaci o svim ispitanicima i pacijenticama su izmješteni u zajedničku Excel tablicu za daljnju statističku obradu. Statistička analiza podataka

obavljena je korištenjem statističkog paketa IBM SPSS Statistics for Windows, verzija 21.0 (IBM, Armonk, NY). Vrijednosti  $P < 0,05$  su se smatrale statistički značajnima.

## Rezultati

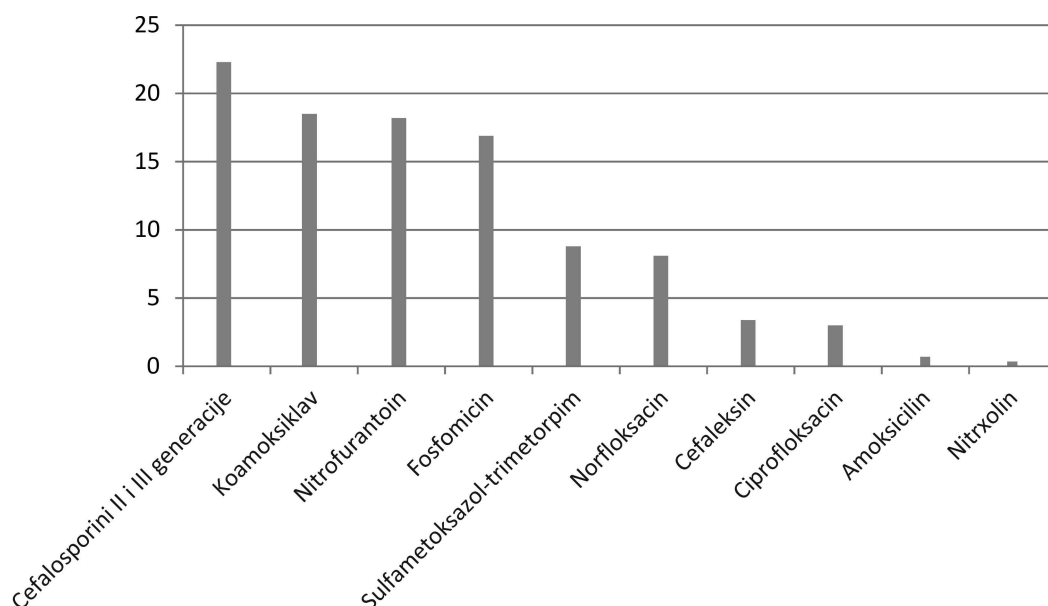
Istraživanje je provedeno u 20 ordinacija obiteljske medicine DZ SDŽ smještenim u gradu Splitu<sup>10</sup> te u prigradskim naseljima i na otocima<sup>10</sup>. Prosječan broj osiguranih osoba po timu iznosio je 1459 (min. 574, max. 2117). Od ukupno 20 timova obiteljske medicine, 12 je nositelja timova imalo specijalizaciju, a 8 nije imalo specijalizaciju iz obiteljske medicine. Prosječna je dob liječnika bila 44 godine (min. 28, a max. 62 godina), a prosječni radni staž iznosio je 17 godina (min. 1, a max. 35 godina). Od ukupnog broja ispitanika bilo je 15 žena i 5 muškaraca.

U promatranom razdoblju je zbog infekcija donjeg dijela mokraćnog sustava koje su liječene antibiotikom bilo 5791 žena. S obzirom na smještaj ordinacije, na području grada bilo je 3060 (52,8%), a u okolici i na otocima 2731 (47,2%) žena. Prosječna je dob žena bila 57,90 godina (min. 4, max. 99 godina).

Za liječenje akutnih infekcija donjeg dijela mokraćnog sustava ispitanici su propisivali deset različitih antibiotika. Najčešće propisivani antibiotici su cefalosporini II i III generacije (22,3%). Na drugom je mjestu koamoksiklav s 18,5%, a na trećem je nitrofurantoin s 18,2%. Fosfomicin je na četvrtom mjestu sa 16,9%. Zastupljenost ostalih propisanih antibiotika za liječenje akutnih infekcija donjeg dijela mokraćnog sustava prikazana je na slici 1.

Promatran je utjecaj spola, dobi, godina radnog staža, specijalizacije, mjesta rada i veličine tima liječnika na vrstu propisanog antibiotika. U Tablici 1 je prikazana vrsta propisanog antibiotika u odnosu na spol.

Promatrajući utjecaj dobi ispitanika na skupinu propisanog antibiotika uočeno je da postoji statis-



**Slika 1.** Zastupljenost antibiotika u liječenju akutnih infekcija donjeg dijela mokraćnog sustava

**Figure 1.** Prevalence of antibiotics in the treatment of acute lower urinary tract infections

**Tablica 1.** Antibiotici propisani za liječenje IMS s obzirom na spol ispitanika

**Table 1.** Antibiotics prescribed for the treatment of IUS according to the sex of examinees

Antibiotik	N slučajeva za koje su liječnici propisali antibiotik (%)	N slučajeva za koje su liječnici propisali antibiotik (%)
Nitrofurantoin	848 (18,6)	208 (16,8)
Koamoksiklav	789 (17,3)	280 (22,7)
Cefaleksin	158 (3,5)	37 (3,0)
Norfloksacin	333 (7,3)	138 (11,2)
Amoksicilin	33 (0,7)	10 (0,8)
Cefalosporini II i III generacije	979 (21,5)	310 (25,1)
Ciprofloksacin	131 (2,9)	41 (3,3)
Sulfametoksazol-trimetoprim	428 (9,4)	84 (6,8)
Fosfomicin	852 (18,7)	128 (10,4)
Nitroxolin	4 (0,1)	0 (0)

tički značajna razlika ( $p < 0,01$ ). Također, uočeno je da postoji statistički značajna razlika između dobi liječnika koji su propisivali nitrofurantoin i cefaleksin ( $p < 0,01$ ). Prosječna dob liječnika koji propišu nitrofurantoin je 42,91 godinu, a prosječna dob liječnika koji propisuju cefaleksin je 47,80 godina života što je bilo statistički značajno ( $p < 0,01$ ). Promatrajući odnos dobi i propisivanja nitrofurantoina i cefalosporina II i III generacije, statistički značajno češće nitrofurantoin propisuju liječnici mlađe dobi. Isto je uočeno i za fosfomicin i za koamoksiklav ( $p < 0,01$ ). Ista značajna razlika postoji u korelaciji dobi ispitanika koji su propisivali cefaleksin i sulfametoksazol-trimetoprim ( $p < 0,01$ ). Statistički značajno češće cefaleksin propisuju liječnici starije dobi.

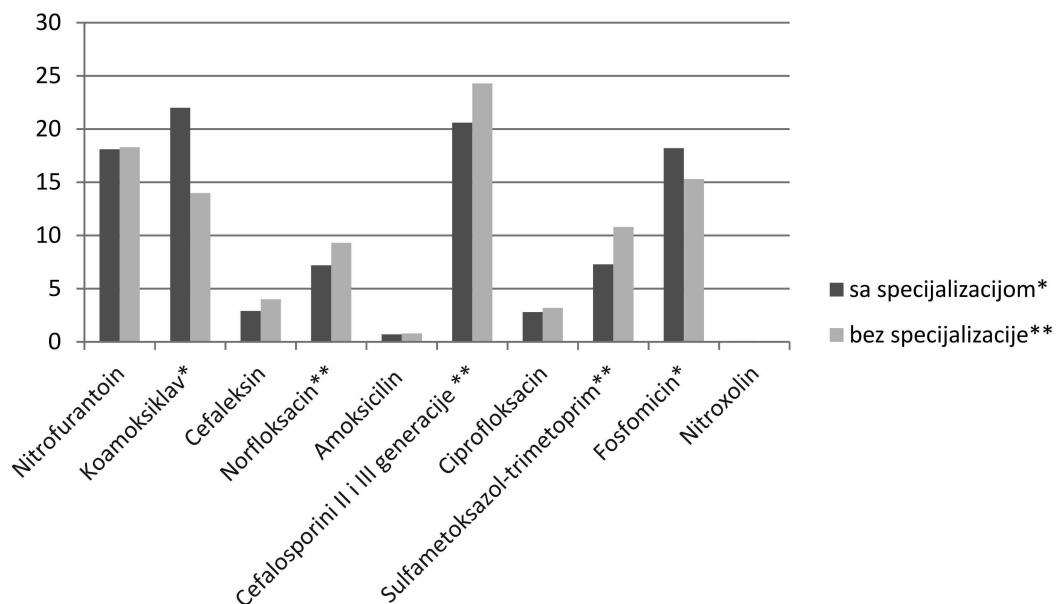
Jednosmjernom je analizom varijance (ANOVA) utvrđeno da postoji statistički značajna razlika između godina radnog staža i vrste propisanih antibiotika ( $p < 0,01$ ). Liječnici s manje godina radnog staža statistički značajno češće su propisivali nitrofurantoin. Isto je uočeno i za fosfomicin, dok liječnici koji imaju više godina radnog staža češće su propisali cefalosporine II i III generacije

Statistički značajna razlika utvrđena je između specijalizacije i propisanog antibiotika. Liječnici sa specijalizacijom značajno češće su propisivali koamoksiklav i fosfomicin ( $p < 0,01$ ). Cefalosporine II i III generacije, norfloksacin i sulfametoksazol-trimetoprim su značajno češće propisivali liječnici bez specijalizacije što je prikazano na Slici 2.

Dokazana je i statistički značajna razlika u odnosu na mjesto rada i propisane antibiotike što je prikazano na slici 3. Nitrofurantoin, koamoksiklav i cefalosporine II i III generacije značajno su češće propisivali liječnici iz okolice. Liječnici iz grada značajno češće su propisivali fosfomicin i cefaleksin ( $p < 0,01$ ).

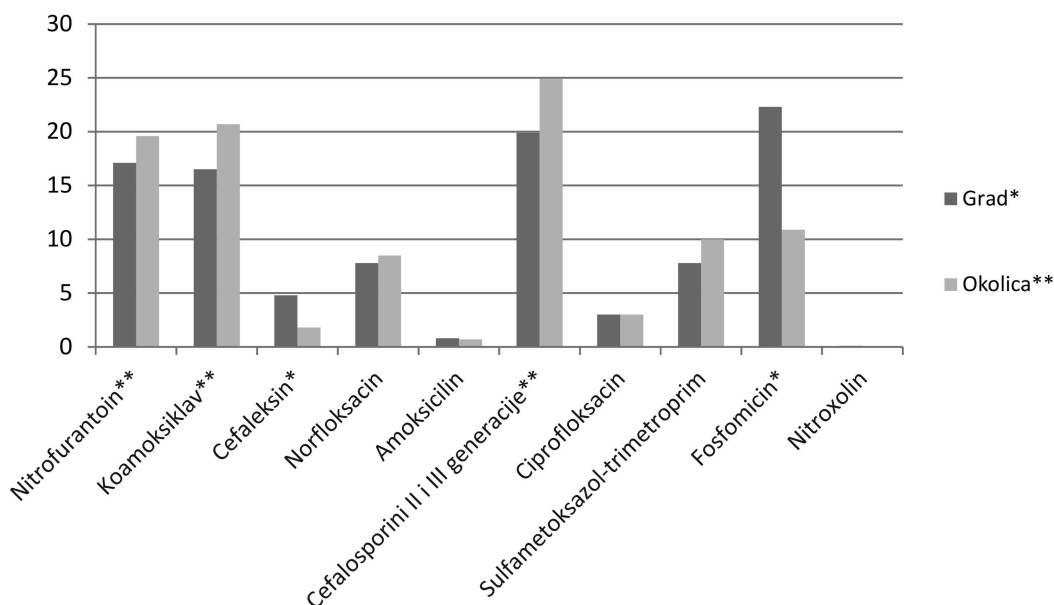
Veličina tima značajno utječe na propisivanje antibiotika. Uspoređujući propisivanje nitrofurantoina i norfloksacina, kao i nitrofurantoina i cefalosporina II i III generacije Scheffeovim post hoc testom uočeno je da ispitanici koji imaju veći tim češće propisuju nitrofurantoin ( $p < 0,01$ ).

Uspoređujući propisivanje koamoksiklava i norfloksacina, kao i koamoksiklava i cefalosporina II i III generacije Scheffeovim post hoc testom uočeno je da ispitanici koji imaju veći tim češće propisuju koamoksiklav ( $p < 0,01$ ).



**Slika 2.** Propisivanje antibiotika s obzirom na specijalizaciju

**Figure 2.** Prescribing antibiotics with regard to specialization



**Slika 3.** Zastupljenost antibiotika u liječenju akutnih infekcija donjeg dijela mokraćnog sustava

**Figure 3.** Prevalence of antibiotics in the treatment of acute lower urinary tract infections

Različita je učestalost uroinfekcija po dobnim skupinama što je prikazano na slici 4.

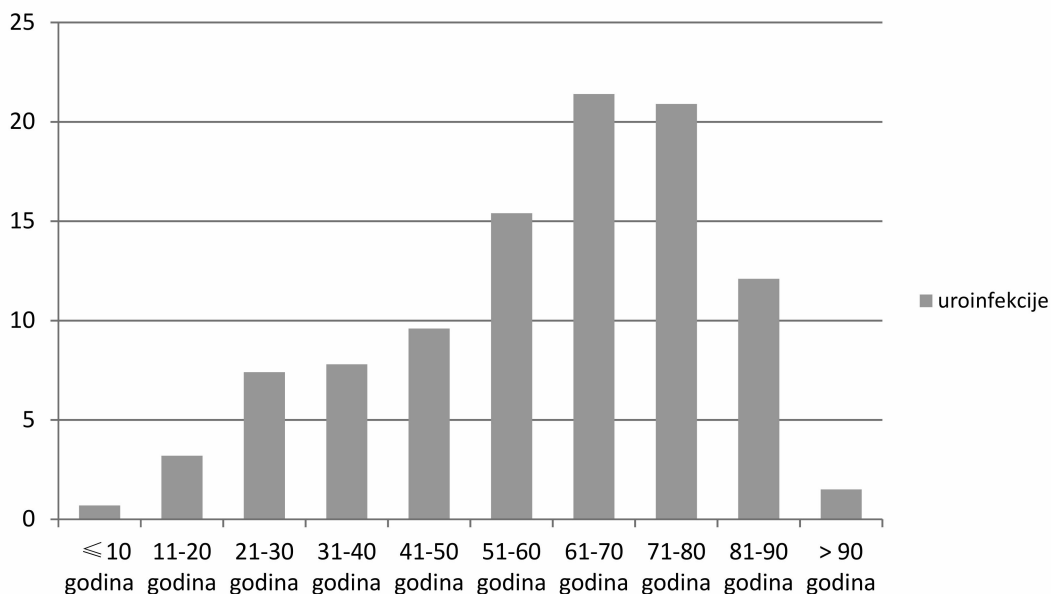
U Tablici 2 prikazan je najčešće propisan antibiotik za svako desetljeće.

**Tablica 2.** Najčešće propisan antibiotik po desetljećima života

Dob	Najčešće propisan antibiotik (%)
Do 10 godina	Koamoksiklav (31,6%)
Od 11-20 godina	Koamoksiklav (26,5%).
Od 21-30 godina	Fosfomicin (24,5%)
Od 31-40 godina	Cefalosporini II i III generacije (22,5%)
Od 41-50 godina	Fosfomicin (23,9%)
Od 51- 60 godina	Cefalosporini II i III generacije (20,5%)
Od 61-70 godina	Cefalosporini II i III generacije (22,4%)
Od 71-80 godina	Cefalosporini II i III generacije (24,1%)
Od 81-90 godina	Cefalosporini II i III generacije ( 24,2%)
Više od 90 godina	Cefalosporini II i III generacije (31,8%)

Istražen je utjecaj dobi pacijentica na liječnikovu odluku o propisanom antibiotiku. Slučajevi su podijeljeni u dvije skupine: skupinu „mlađe od 50 godina“ i skupinu „starije od 51 godinu“. Od ukupnog broja žena skupinu „mlađe od 50 godina“ čine 1662 žene (28,7%), a ostalih 4129 žena pripada skupini „starije od 51 godinu“ (71,3%). Prosječna dob žena u skupini 50 godina i mlađe je 33,52 godina, dok je prosječna dob u skupini 51

**Table 2.** The most commonly prescribed antibiotic by decades of life

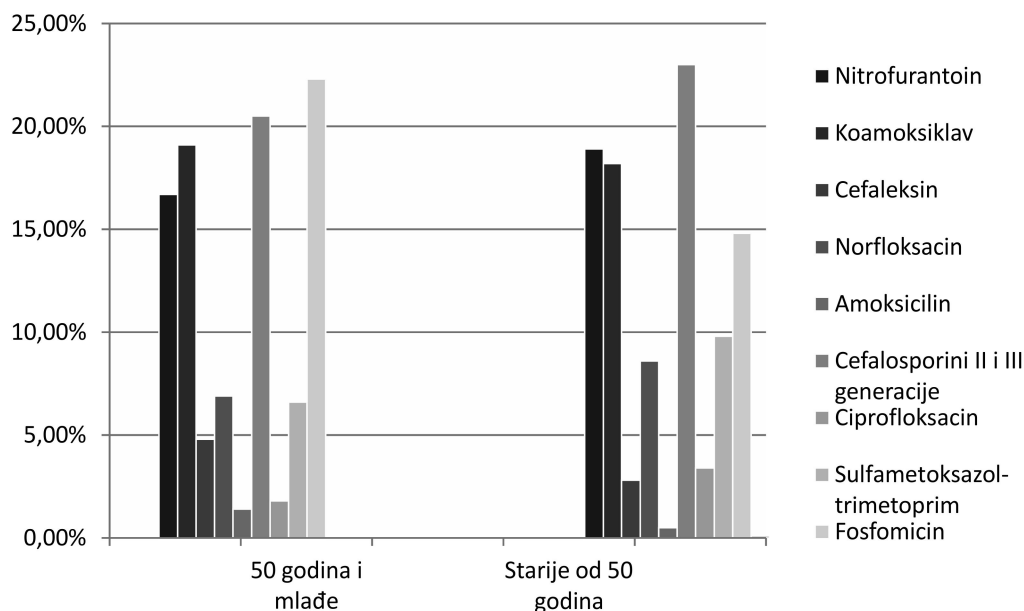


**Slika 4.** Učestalost uroinfekcija po desetljećima života

**Figure 4.** Frequency of urinary tract infections by decades of life

godina i više 70,24. Najčešće propisani antibiotik ženama mlađima od 50 godina života je fosfomicin (22,30%), dok su na drugom mjestu cefalosporini II i III generacije (20,50%). U žena starijih od 51

godinu života, najčešće su propisani cefalosporini II i III generacije (23%), dok je na drugom mjestu nitrofurantoin (18,90). Zastupljenost propisanih antibiotika u ove dvije skupine prikazana je na slici 5.



**Slika 5.** Zastupljenost propisanih antibiotika po skupinama

**Figure 5.** Prevalence of prescribed antibiotics by groups



Jednosmjernom analizom varijance (ANOVA) utvrđena je statistički značajna razlika između dobi pacijentica i propisanog antibiotika ( $p < 0,01$ ). Pacijentice starije životne dobi češće su primile nitrofurantoin.

## Rasprava

Rezultati istraživanja ukazuju na to da liječnici opće/obiteljske medicine ne liječe IMS sukladno ISKRA smjernicama. U našem uzorku su obuhvaćene žene svih životnih dobi. Iako postmenopauzalne žene po načelu spadaju u kategoriju kompliciranih IMS, sukladno ISKRA smjernicama treba ih liječiti kao i u žena u premenopuzi<sup>2</sup>. Lijekovi prve linije za liječenje su nitrofurantoin ili fosfomicin koji su korišteni u 35,1% (18,2% nitrofurantoin + 16,9% fosfomicin) slučajeva. Najčešće propisani antibiotici bili su cefalosporini II i III generacije, iako su u smjernicama predloženi tek kao alternativna terapija. Tome treba pridodati i činjenicu da je stopa rezistencije *E. coli* na III generaciju cefalosporina 14%, a pretežno je uzrokovana proizvodnjom beta-laktamaza proširenog spektra (engl. „extended spectrum betalactamases“, ESBL)<sup>7</sup>.

Koamoksiklav je drugi najčešće propisani antibiotik u našem istraživanju (18,5% slučajeva). Sukladno ISKRA smjernicama za ambulantno liječenje akutnih kompliciranih IMS u žena prvi izbor je koamoksiklav 2×1 g po. kroz 10–14 dana. Da bi razlučili kako liječiti postmenopauzalne žene, potreban je detaljan fizikalni pregled radi otkrivanja uroloških i ginekoloških poremećaja, te sukladno tome liječenje predisponirajućih čimbenika. Iz prikupljenih podataka nije bilo moguće razlučiti jesu li žene koje su dobile koamoksiklav imale predisponirajuće čimbenike koji bi ukazivali da boluju od kompliciranih IMS<sup>2,5</sup>.

Najčešće propisani antibiotik ženama mlađima od 50 godina je fosfomicin (22,3%), dok su na drugom mjestu cefalosporini II i III generacije (20,5%). Prva preporučena linija terapije (nitrofurantoin ili fosfomicin) propisana je u 39% slučajeva. U

žena starijih od 51 godinu najčešće su propisani cefalosporini II i III generacije (23%), dok je na drugom mjestu nitrofurantoin (18,9%). Prva preporučena linija terapije (nitrofurantoin ili fosfomicin) propisana je u 33,70% slučajeva.

Opće prihvaćen postotak propisivanja predložene terapije pri kojem se smatra da se nacionalne smjernice poštuju je 80%<sup>8</sup>, što je i jedan od europskih indikatora kvalitete propisivanja antibiotika<sup>9</sup>.

U razvijenim zemljama svijeta smjernice se uvode u kliničku praksu kako bi se liječnicima olakšalo donošenje odluke o potrebi antimikrobnog liječenja, ispravnom odabiru i načinu primjene antibiotika. One pridonose racionalnijoj uporabi antimikrobnih lijekova, prikladnijem liječenju bolesnika, usporavanju razvoja otpornosti te naposljetku financijskoj uštedi<sup>10</sup>. Procjena Svjetske zdravstvene organizacije je da ako se ne budu provodili programi kontrole širenja rezistencije i racionalizacije primjene antibiotika, u 2050. godini možemo očekivati da će godišnje na svjetskom nivou od infekcija uzrokovanih multirezistentnim bakterijama umirati 10 000 000 ljudi<sup>11</sup>.

Brojnisurazlozinepoštivanja preporuka iz smjernica, međutim, ni jedan ne opravdava neracionalnu upotrebu antibiotika. Prema nizozemskoj studiji neki od najčešćih razloga nepoštivanja smjernica od strane liječnika su nepoznavanje smjernica, unatoč generalnoj svjesnosti o njihovom postojanju, neslaganje s preporučenom terapijom, nedostatak motivacije da promjene stare navike u propisivanju lijekova i utjecaj pacijenata i okoline<sup>12</sup>. Ordinaciju liječnika obiteljske medicine svaki dan posjeti veliki broj pacijenata. Na propisivanje antibiotika u ambulantnom okruženju utječu brojni čimbenici, uključujući zahtjevi pacijenata te njihovo zadovoljstvo liječničkom uslugom.

Specijalisti obiteljske češće su propisivali fosfomicin i koamoksiklav u odnosu na liječnike bez specijalizacije, ali nitrofurantoin su češće propisivali liječnici bez specijalizacije. Mlađi liječnici su statistički značajno češće propisivali

nitrofurantoin, fosfomicin i koamoksiklav. Rezultati su pokazali kako su statistički značajno češće nitrofurantoin, fosfomicin i koamoksiklav propisivali liječnici s manje godina radnog staža u odnosu na liječnike koji su propisivali cefalosporine II i III generacije. Liječnici mlađe dobi, samim time i s manje radnog iskustva skloniji su praćenju smjernica. Razlog tomu može biti manje osobnog iskustva i oslanjanje na preporuke smjernica, još uvijek snažna želja i motiviranost za učenjem te razvijenije vještine pretraživanja i korištenja podataka iz recentnih, međunarodnih istraživanja.

Specijalizacija obiteljske medicine na koju bi liječnik krenuo kao na bilo koju drugu kliničku specijalizaciju (što prije po završetku dodiplomskog obrazovanja) preduvjet je za kvalitetan rad u primarnoj zdravstvenoj zaštiti<sup>13</sup>. Nedostatak istraživanja je mali broj ispitanika (12 specijalista obiteljske i 8 liječnika bez specijalizacije).

Gledajući navike propisivanja antibiotik prema mjestu rada liječnika, primjetno je da liječnici u gradu češće propisuju fosfomicin, dok su u okolici značajno češće propisivali nitrofurantoin i koamoksiklav. U gradskoj je sredini puno veća mogućnost organizacije edukacijskih programa i predavanja, što je zasigurno pridonosi boljem pridržavanju smjernica. Značajno češće su nitrofurantoin, fosfomicin i koamoksiklav propisivali liječnici koji imaju veći tim, odnosno veći broj osiguranika u odnosu na one koji su propisivali cefalosporine II i III generacije. Ovaj rezultat se može objasniti sociodemografskim karakteristikama ispitanika, jer je većina mlađih liječnika sa specijalizacijom smještena u gradskom području.

Na terapijsku odluku o propisanom antibiotiku utječe dob žena sa IMS pa su cefalosporini II i III generacije značajno češće propisani starijim ženama. Daneman i suradnici su pokazali da je u starijih bolesnika liječnicima teško odrediti sijelo infekcije. Stoga se odlučuju za antibiotike širokog spektra koji se mogu koristiti ne samo za liječenje IMS, nego i infekciju respiratornog trakta, iako

svjesni kako to uvelike može utjecati na razvoj rezistencije<sup>10,14</sup>.

Na stil rada obiteljskog liječnika pa tako i na pristup liječenju akutnih IMS utječe niz okolnosti. Broj pacijenata u skrbi, dobna struktura pacijenata, prosječan broj posjeta dnevno, dostupnost dijagnostike (laboratorijska, mikrobiološka, radiološka) i opremljenost ordinacije razlikuju se od liječnika do liječnika i dobrim dijelom ovise o mjestu na kojem je ordinacija smještena<sup>13</sup>. Racionalnim ulaganjem u primarnu zdravstvenu zaštitu u smislu edukacije liječnika i trajnom medicinskom edukacijom usmjerenom obiteljskom liječniku i problemima s kojima se susreće u svakodnevnom radu postigao bi se prvi korak u poboljšanju trenutnog stanja<sup>15</sup>.

Rezultati našeg istraživanja ukazuju na potrebu osvješćivanja liječnika o postojanju jasnih hrvatskih nacionalnih smjernica za rješavanje ove problematike koja je dio svakodnevnog rada liječnika opće/obiteljske medicine. Svaki liječnik opće/obiteljske medicine trebao bi poznavati najnovije smjernice u dijagnosticanju i terapijskom pristupu bolesniku u liječenju najčešćih bolesti kako bi svome pacijentu pružio adekvatnu skrb. Primjerice, ako se liječnik nađe u nedoumici kako liječiti infekcije donjeg dijela mokraćnog sustava u žena u posmenopauzi koje spadaju u komplicirane infekcije, ISKRA smjernice upućuju na odgovor. IMS u žena u postmenopauzi treba liječiti jednako kao i u žena u premenopauzi<sup>2</sup>.

Nedostaci našeg istraživanja su u prvom redu nedovoljno veliki uzorak ispitanika da bismo rezultate mogli ekstrapolirati na sve liječnike obiteljske medicine (LOM) u RH. Nadalje, kako je riječ o retrospektivnom istraživanju, gdje nam nije bio moguć uvid u anamnezu i status te korištene laboratorijske pretrage onemogućeno nam je ispitivanje drugog europskog indikatora kvalitete - ispravne indikacije propisivanja antibiotika<sup>9</sup>. Iz istog razloga nismo u mogućnosti ispravno zaključiti da li je koamoksiklav zaista propisan sukladno smjernicama.

## Zaključak

Istraživanje je ukazalo da liječnici opće/obiteljske medicine ne slijede preporuke ISKRA smjernica prilikom odabira antibiotika za liječenje akutnih infekcija donjeg urinarnog trakta u žena. Na odluku o propisivanju antibiotika utječu spol, dob, godine radnog staža, specijalizacija, mjesto rada i veličina tima liječnika obiteljske medicine te na odluku o propisivanju vrste antibiotika utječe dob bolesnice.

## Literatura

1. Boršo G, Prkačin I. Infekcije mokraćnog sustava. U: Vrhovac B i sur. Interna medicina. 4. promij. dop. izd. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008. Str. 1053-95.
2. Škerk V, Tambić Andrašević A, Andrašević S, Sušić E, Mlinarić Džepina A, Mađarić V, i sur. ISKRA smjernice antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava- hrvatske nacionalne smjernice. Lijec Vjesn. 2009;131:105-18.
3. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2018. godinu. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2018.
4. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. Am J Med. 2002;113(Suppl 1A):5s-13s.
5. Škerk V, Tambić Andrašević A, Sušić E. Dopune i promjene ISKRA hrvatskih nacionalnih smjernica za liječenje i profilaksu infekcija mokraćnog sustava odraslih. Infektološki glasnik. 2014;34:177-81.
6. Aydin A, Ahmed K, Zaman I, Khan MS, Dasgupta P. Recurrent urinary tract infections in women. Int Urogynecol J. 2015;26:795-804.
7. Tambić Andrašević A, Tambić T, Žmak Lj, Obrovac M, Payer Pal M, Debelec , i sur. Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2018. g. Zagreb: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske; 2018. Dostupno na: <http://www.amzh.hr/wp-content/uploads/2020/01/Knjiga-2018-za-WEB.pdf> (29. prosinac 2021.)
8. Hummers-Pradier E, Ohse AM, Koch M, Heizmann WR, Kochen MM. Management of urinary tract infections in female general practice patients. Fam Pract. 2005;22:71-7.
9. Adriaenssens N, Bartholomeeusen S, Ryckebosch P, Coenen S. Quality of antibiotic prescription during office hours and out-of-hours in Flemish primary care, using European quality indicators. Eur J Gen Pract. 2014;20:114-20.
10. Holm A, Cordoba G, Aabenhus R. Prescription of antibiotics for urinary tract infection in general practice in Denmark. Scand J Prim Health Care. 2019;37:83-9.
11. Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance. No time to wait: Securing the future from drug-resistant infections. Report to the secretary-general of the United Nations, April 2019. Dostupno na: [https://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/IACG\\_final\\_report\\_EN.pdf?ua=1](https://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/IACG_final_report_EN.pdf?ua=1) (8. travanj 2021.)
12. Lugtenberg M, Zegers-van Schaick JM, Westert GP, Burgers JS. Why don't physicians adhere to guideline recommendations in practice? An analysis of barriers among Dutch general practitioners. Implement Sci. 2009;4:54. doi: 10.1186/1748-5908-4-54
13. Davis ME, Liu TL, Taylor YJ, Davidson L, Schmid M, Yates T, i sur. Exploring patient awareness and perceptions of the appropriate use of antibiotics: a mixed-methods study. Antibiotics (Basel). 2017;6:23. doi: 10.3390/antibiotics6040023
14. Daneman N, Bronskill SE, Gruneir A, Newman AM, Fischer HD, Rochom PA, i sur. Variability in antibiotic use across nursing homes and the risk of antibiotic-related adverse outcomes for individual residents. JAMA Intern Med. 2015;175:1331-9.
15. Petric D. Opća/obiteljska medicina – stručna i akademska disciplina. U: Rumboldt M, Petric D, ur. Obiteljska medicina. 2. prer. proš. izd. Split: Redak; 2015. Str. 17-24.