

Potrošnja antibiotika u hrvatskim bolnicama

**Marina PAYERL-PAL, dr. med.,
specijalist mikrobiolog**

Zavod za javno zdravstvo Međimurske
županije
I. G. Kovačića 1e
40 000 Čakovec

Ključne riječi

*bolnica
potrošnja antibiotika*

Key words

*hospital
antibiotic consumption*

Primljeno: 2009-09-23

Received: 2009-09-23

Prihvaćeno: 2009-12-15

Accepted: 2009-12-15

Znanstveni rad

Potrošnja antibiotika je jedan od najznačajnijih uzroka bakterijske rezistencije. Otpornost bakterija na antibiotike je devedesetih godina prošlog stoljeća prepoznata kao jedan od vodećih problema u medicini.

U Hrvatskoj je Odbor za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike u RH u okviru djelatnosti Interdisciplinarnе sekcije za kontrolu rezistencije bakterija na antibiotike (ISKRA) preuzeo obvezu praćenja potrošnje antibiotika u hrvatskim bolnicama.

Bolnice su dostavile podatke o potrošnji antibiotika prema uputama o metodologiji prikupljanja i slanja. U skladu s ATK klasifikacijom, analizirana je skupina J01 – antibiotici za sistemnu primjenu. Uz podatke o potrošnji antibiotika, dostavljeni su podaci o broju bolničkoopskrbnih dana i broju primitaka.

Podatke o potrošnji antibiotika dostavilo je 55 bolnica, koje su grupirane u kliničke ustanove, opće bolnice, specijalizirane bolnice i bolnice za rehabilitaciju te psihijatrijske bolnice.

Najhomogenija skupina za analizu i usporedbu potrošnje čini skupina općih bolnica. Prosječna potrošnja antibiotika u općim bolnicama iznosi 51,6 DDD/100 BOD, s rasponom u potrošnji od 27,7 DDD/100 BOD do 64,1 DDD/100 BOD.

Cilj praćenja bolničke potrošnje antibiotika je dobiti relevantne podatke o bolničkoj potrošnji, steći uvid u ukupnu potrošnju antibiotika u hrvatskim bolnicama, analizirati potrošnju i usporediti s rezistencijom te pomoću intervencija temeljenih na prethodnim podacima utjecati na smanjivanje nastanka i kretanja rezistencije u hrvatskim bolnicama.

Antibiotic consumption in Croatian hospitals

Scientific paper

Consumption of antibiotics is one of the most important causes of bacterial resistance. In the 1990s antibiotic resistance was recognized as one of the leading problems in medicine. In Croatia, the Committee for Antibiotic Resistance Surveillance, within the activities of the Interdisciplinary Section for Antibiotic Resistance Control (ISKRA), took over the responsibility of monitoring antibiotic consumption in Croatian hospitals. Hospitals submitted their data on antibiotic consumption according to the established methodology of collecting and sending data. In accordance with the ATC classification, the group J01 – antibiotics for systemic use was analyzed. Besides data on antibiotic consumption, data on defined daily doses per bed days (DDD/BD) and number of admissions was also collected.

Altogether 55 hospitals in Croatia submitted data on their antibiotic consumption, grouped into the following categories: clinical hospitals, general hospitals, specialized hospitals and hospitals for medical rehabilitation and psychiatric institutions. The most homogenous group for analysis and comparison of consumption data was the group of general hospitals. The average consumption of antibiotics in general hospitals is 51.6 DDD/100 BD, ranging from 27.7 DDD/100 BD to 64.1 DDD/100 BD.

The aim of this surveillance is to get relevant data on hospital antibiotic consumption, to get an insight into the overall antibiotic consumption in Croatian hospitals, to analyze consumption data and compare consumption with antibiotic resistance and then by employing intervention measures based on earlier data analysis to decrease the occurrence and growth of bacterial resistance in hospitals.

Uvod

Antibiotska era započinje četrdesetih godina 20. stoljeća. Otkrićem i primjenom antibiotika značajno se smanjuje morbiditet i mortalitet. Antibiotici dobivaju epitet čudotvornih lijekova. Međutim, uz nedvojbeno korisne i poželjne učinke, oni ispoljavaju i negativne. Ne djeluju samo na određeni mikroorganizam i pojedinca, već i na populaciju u cjelini. Posljedica toga je povećana otpornost bakterija na antibiotike [1–4].

Rezistencija bakterija na antibiotike je 1990-ih prepoznata kao jedan od vodećih problema u medicini [5–10]. To je pokrenulo cjelokupnu medicinsku javnost na niz konkretnih aktivnosti. Svjetska zdravstvena organizacija i Europska Unija izdale su preporuke u cilju racionalizacije potrošnje antibiotika i očuvanja njihove djelotvornosti [11–24].

I u Hrvatskoj je medicinska struka prepoznala problem rezistencije na antibiotike te od 1996. pri Akademiji medicinskih znanosti Hrvatske djeluje Odbor za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj koji redovito izdaje podatke o rezistenciji pojedinih bakterijskih vrsta po regijama Hrvatske. Odbor je upotunio svoj rad i praćenjem potrošnje antibiotika u bolnicama [25]. U 2003. godini zaživjela je u Hrvatskoj *Alliance for the prudent use of antibiotics (APUA Croatia)* čiju jezgru čine članovi Odbora, a temeljna aktivnost je prikupljanje podataka o bolničkoj potrošnji antibiotika. Započela je s prikupljanjem podataka od bolničkih ljekarni za 11 bolnica u razdoblju od 2004. do 2006. godine [26].

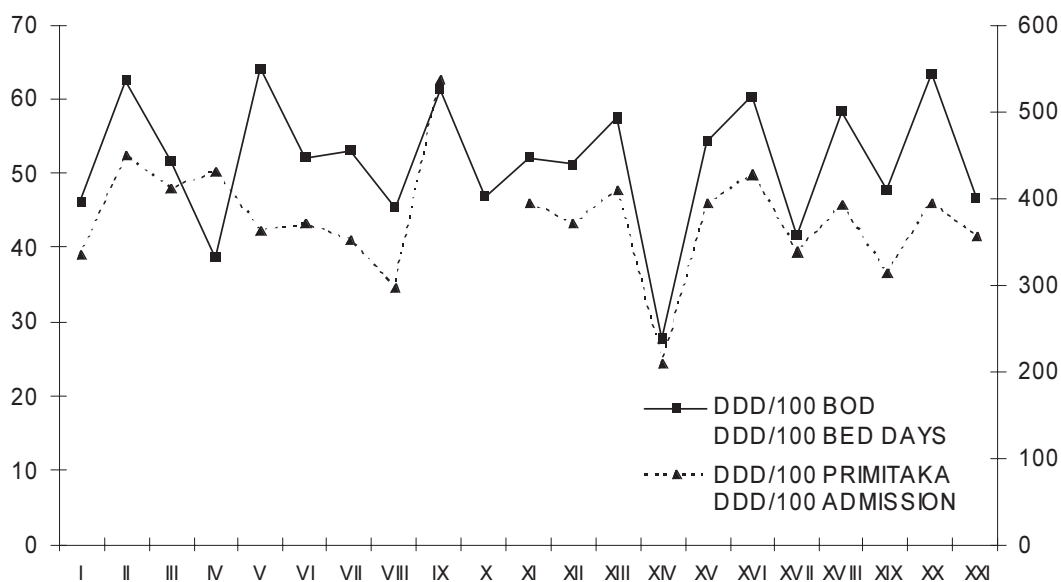
U 2006. godini je osnovana Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije bakterija na antibiotike (ISKRA)

pri Ministarstvu zdravstva i socijalne skrbi RH s ciljem koordiniranja svih aktivnosti vezanih uz kontrolu rezistencije bakterija na antibiotike. Odbor se uspješno uklopio u djelatnosti ISKRA-e i preuzeo obvezu praćenja potrošnje antibiotika u hrvatskim bolnicama. U skladu s tim, sve bolničke ustanove u Hrvatskoj su pozvane da dostave podatke iz bolničkih ljekarni o potrošnji antibiotika u 2007. godini za svoju ustanovu [27].

Metode

Za dobru analizu potrošnje, preduvjet su pouzdani podaci o potrošnji antibiotika koji se moraju prikupiti, analizirati i prezentirati na standardizirani način [28–29].

Stoga su sve bolnice u Hrvatskoj dobile uputu o metodologiji prikupljanja i slanja podataka o potrošnji antibiotika. U skladu s anatomsko-terapijsko-kemijskom (ATK) klasifikacijom lijekova, analizira se skupina J01 – antimikrobni lijekovi za sistemnu primjenu. Podaci o broju potrošenih paketića/ampula/bočica za pojedini antibiotik u skladu s ATK klasifikacijom dostavljaju se na pripremljenom formularu odnosno u ABC kalkulatoru (verzija 3.1) koji je prilagođen za hrvatsko tržište. Radi se o alatu koji omogućava automatski izračun potrošnje antibiotika temeljem unosa određenih parametara. Podaci o potrošnji prikupljeni su na 5. razini ATK/DDD klasifikacije (tvornički naziv lijeka). Kao denominatori dostavljeni su podaci o broju bolničko-opskrbnih dana (BOD) i broju primitaka, tako da je svaka bolnica uz podatke o potrošnji antibiotika dostavila i te podatke za čitavu bolnicu i prema vrstama jedinica intenzivnog liječenja (JIL-ova). Kao je-



Slika 1. Ukupna potrošnja antibiotika u općim bolnicama u Hrvatskoj: usporedba potrošnje izražena u DDD/100 BOD i DDD/100 primitaka

Figure 1. Total antibiotic use in general hospitals in Croatia: Comparison between DDD/100 bed days and DDD/100 admissions

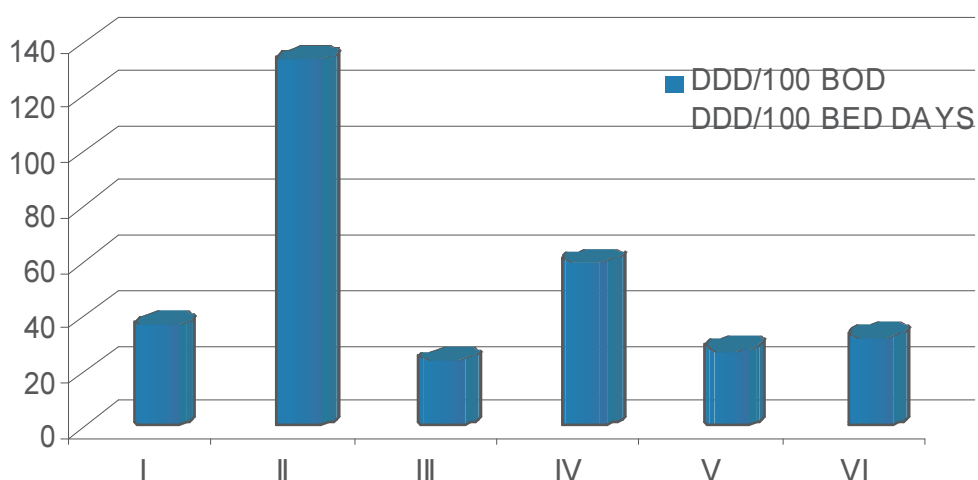
dinica mjere potrošnje lijekova koristi se definirana dnevna doza (DDD), a predstavlja prosječnu dozu održavanja lijeka pri njegovoj glavnoj indikaciji u odrasla bolesnika. Potrošnja antibiotika izražava se kao broj DDD/100 BOD-a, odnosno kao DDD/100 primitaka.

Način na koji se izražava potrošnja antibiotika iznimno je značajan. Izražavanje potrošnje u definiranim dnevnim dozama vrlo je praktično te omogućava usporedbe između različitih ustanova. Potrošnja antibiotika izražena u DDD/100 BOD ne mora uvijek korelirati s potrošnjom antibiotika izraženoj u DDD/100 primitaka. To se posebno uočava kroz dulji vremenski tijek praćenja potrošnje, kada se mogu pratiti trendovi u potrošnji izraženi na ova dva načina. Zbog boljeg razumijevanja i interpretacije trendova u potrošnji antibiotika, podaci o potrošnji moraju se prezentirati na oba načina (Slika 1).

Rezultati

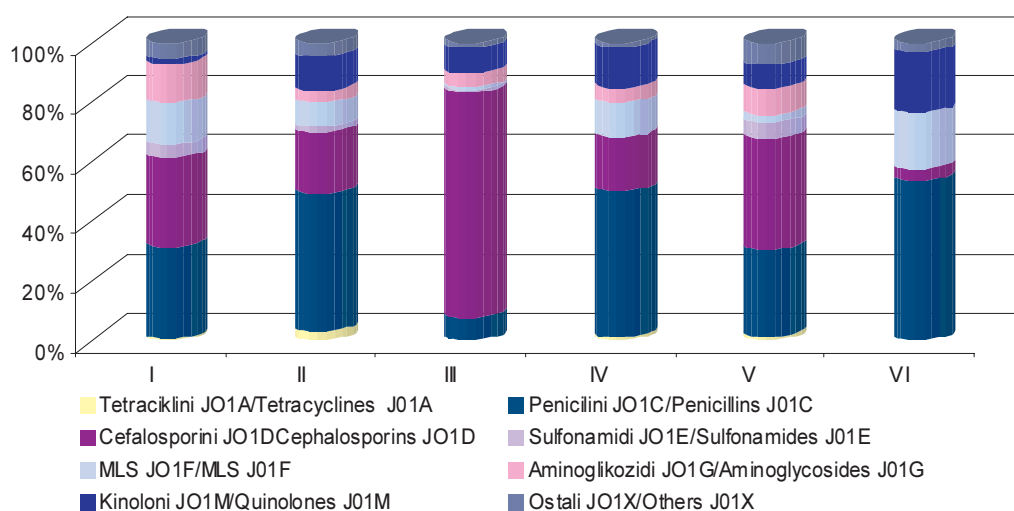
Podatke o potrošnji antibiotika u bolnicama u 2007. godini dostavilo je 55 ustanova u Hrvatskoj: 12 kliničkih bolnica, 21 opća bolnica, 15 specijaliziranih bolnica i bolnica za rehabilitaciju, te 7 psihijatrijskih ustanova.

Među kliničkim bolnicama potrošnja antibiotika se kreće u rasponu od 23,7 DDD/100 BOD (III) do 133,0 DDD/100 BOD (II) što ovisi o vrsti bolnice (Slika 2). Najveći udio u potrošnji čine β -laktamski antibiotici, penicilini i cefalosporini (J01C i J01D) čiji se relativni udio u bolničkoj potrošnji kreće od 57 % do 83 % (Slika 3). U kliničkim bolnicama II, IV i VI kinoloni čine značajan udio u potrošnji antibiotika (12 %, 14 %, 20 %), odnosno njihova potrošnja se kreće u širokom rasponu od 1,6 do 20,3 DDD/100 BOD (Tablica 1). Obzirom na različite karak-



Slika 2. Ukupna potrošnja antibiotika u kliničkim bolnicama u Hrvatskoj

Figure 2. Total antibiotic use in clinical hospitals in Croatia



Slika 3. Ukupna potrošnja antibiotika u kliničkim bolnicama u Hrvatskoj (relativni udio)

Figure 3. Total antibiotic use in clinical hospitals in Croatia (relative frequency)

tere kliničkih ustanova, usporedbe u količini potrošenih DDD/100 BOD-a kao i potrošnji pojedinih vrsta antibiotika nisu moguće.

Najhomogeniju skupinu za analizu i usporedbu potrošnje antibiotika čine opće bolnice. Među njima postoje velike razlike u potrošnji, od 27,70 DDD/100 BOD (bolnica XIV) do 64,10 DDD/100 BOD (bolnica V) (Slika 4). Prosječna potrošnja antibiotika u općim bolnicama iznosi 51,6 DDD/100 BOD. Relativni udio pojedinih klasa antibiotika varira. U svim bolnicama potrošnja β -laktamskih antibiotika (J01C i J01D) čini najveći udio u potrošnji, više od 50 %, a u nekim i više od 70 % potrošnje (bolnica XIII, XIX) (Slika 5). Unutar skupine penicilina

J01C najmanji udio u potrošnji čine uskosppektralni penicilini (J01 CE i J01CF), a najveća je potrošnja kombinacije J01 CR koju čini amoksicilin s klavulanskom kiselinom (Slika 6).

U skupini cefalosporina J01D uočavaju se velike razlike u potrošnji između ustanova, tako da se raspon potrošnje kreće od 4 DDD/100 BOD u općoj bolnici IV do 28,20 DDD/100 BOD u općoj bolnici XX (Slika 7). Najveći udio u potrošnji čine 2. i 3. generacija cefalosporina, ovisno o ustanovi. Međutim, i tu postoje iznimke tako da bolnica I ne troši 2. i 4. generaciju, odnosno bolnica XVII je jedina u kojoj potrošnja 1. generacije cefalosporina dostiže 60 % (Tablica 1).

Tablica 1. Opće bolnice u Hrvatskoj – potrošnja antibiotika 2007. godine

Table 1. General hospitals in Croatia – antibiotic consumption in 2007

| Ustanova Institution | DDD/100 BOD | J01A | J01C | J01D | J01E | J01F | J01G | J01M | J01X |
|-------------------------|----------------|------|-------|-------|------|------|------|------|------|
| O I | 46,30 | 2,80 | 15,90 | 9,90 | 1,20 | 3,20 | 7,80 | 3,10 | 2,40 |
| O II | 62,60 | 5,40 | 21,50 | 18,60 | 2,00 | 8,00 | 3,30 | 3,60 | 0,30 |
| O III | 51,60 | 3,40 | 15,00 | 15,20 | 1,40 | 3,60 | 7,60 | 3,60 | 1,80 |
| O IV | 38,80 | 3,00 | 18,20 | 4,00 | 1,40 | 2,40 | 4,60 | 4,50 | 0,90 |
| O V | 64,10 | 1,80 | 23,70 | 20,50 | 2,30 | 3,20 | 6,20 | 5,10 | 1,30 |
| O VI | 52,10 | 0,90 | 22,50 | 7,90 | 2,60 | 2,30 | 6,50 | 5,60 | 3,70 |
| O VII | 53,10 | 0,80 | 17,10 | 18,60 | 2,20 | 1,40 | 7,10 | 3,30 | 2,50 |
| O VIII | 45,40 | 3,10 | 20,50 | 9,00 | 3,40 | 1,90 | 2,90 | 2,50 | 2,20 |
| O IX | 61,20 | 2,90 | 22,10 | 17,20 | 1,60 | 4,20 | 5,60 | 4,00 | 3,50 |
| O X | 46,80 | 2,90 | 14,40 | 15,60 | 0,70 | 3,40 | 2,80 | 5,00 | 1,90 |
| O XI | 52,00 | 1,20 | 16,10 | 17,00 | 2,10 | 8,00 | 2,10 | 3,50 | 2,00 |
| O XII | 51,20 | 1,40 | 20,80 | 13,20 | 0,00 | 3,30 | 3,40 | 6,50 | 2,60 |
| O XIII | 57,50 | 1,80 | 21,80 | 19,80 | 1,00 | 3,20 | 4,20 | 3,10 | 2,60 |
| O XIV | 27,70 | 1,40 | 12,20 | 5,90 | 0,60 | 0,80 | 1,70 | 4,20 | 0,90 |
| O XV | 54,40 | 1,40 | 21,00 | 13,50 | 4,50 | 2,00 | 5,40 | 4,20 | 2,20 |
| O XVI | 60,40 | 2,00 | 12,10 | 26,30 | 1,10 | 3,70 | 5,20 | 7,60 | 2,30 |
| O XVII | 41,60 | 1,10 | 15,30 | 9,90 | 2,60 | 3,30 | 3,50 | 3,10 | 2,70 |
| O XVIII | 58,30 | 0,80 | 19,40 | 19,70 | 0,00 | 3,90 | 3,10 | 9,00 | 2,40 |
| O XIX | 47,80 | 1,50 | 27,00 | 9,60 | 0,50 | 1,40 | 2,80 | 3,10 | 1,80 |
| O XX | 63,40 | 1,40 | 16,10 | 28,20 | 0,40 | 3,80 | 4,80 | 3,90 | 5,00 |
| O XXI | 46,60 | 2,20 | 15,70 | 14,20 | 1,80 | 2,80 | 3,70 | 4,50 | 1,60 |

Legenda/Legend: 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 streptogramin/macrolides, lincosamides and streptogramin; J01G – aminoglikozidi/aminoglycosides; J01M – kinoloni/quinolones; J01X – ostali (glikopeptidi, polimiksin, metronidazol, nitrofurantoin)/others (glycopeptides, polymyxin, metronidasole, nitrofurantoin).

Potrošnja karbapenema u općim bolnicama se kreće u rasponu od 0,2 DDD/BOD do 1,6 DDD/BOD, s najvećim relativnim udjelom u bolnici IX (Tablica 1).

Relativni udio kinolona u bolničkoj potrošnji antibiotika u općim bolnicama kreće se od 5–15 %, odnosno od 2,5 DDD/100 BOD do 9 DDD/100 BOD (Slika 8).

Potrošnja glikopeptida (J01XA) u općim bolnicama kreće se od 0 do 1,1 DDD/100 BOD s najvećim relativnim udjelom u potrošnji unutar specifičnih grupa antibiotika u bolnici IX (Tablica 1).

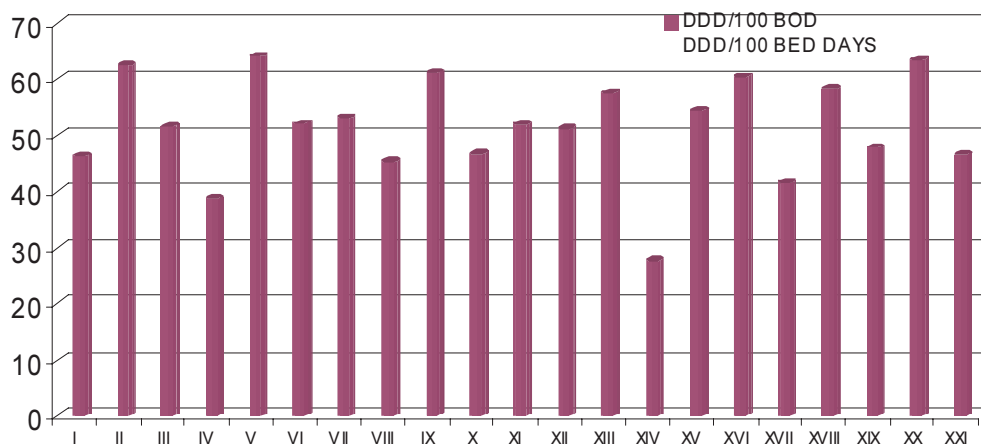
U grupi specijalnih bolnica nalaze se ustanove različitih profila: bolnice za kronične bolesti, liječilišta, rehabilitacijske ustanove, tako da je i potrošnja različita i ovisi o karakteru pojedine ustanove, a kreće se od 1,9 DDD/100 BOD do 62,40 DDD/100 BOD (Slika 9).

Rasprava

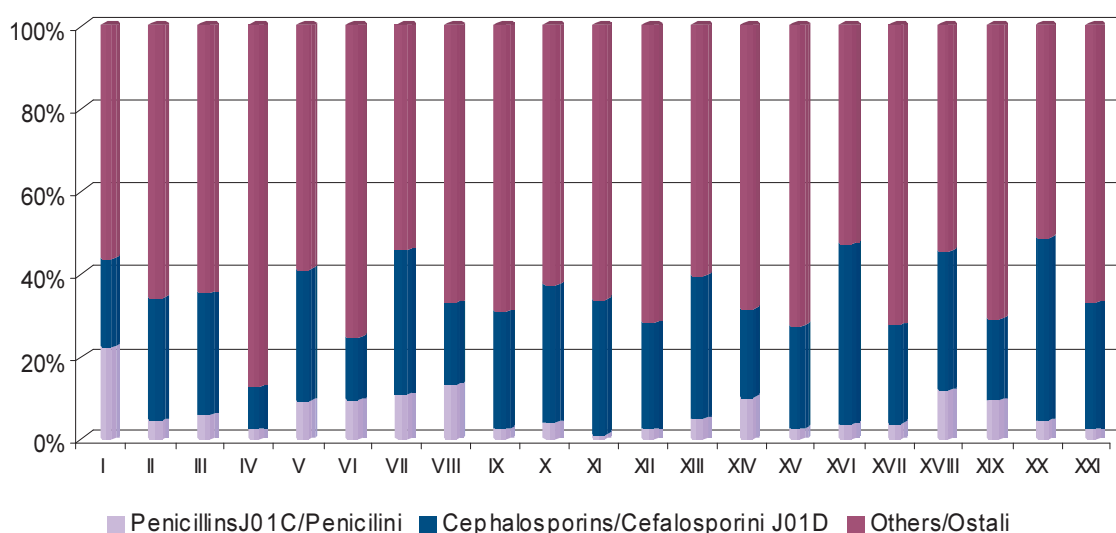
Potrošnja antibiotika je jedan od najznačajnijih uzroka bakterijske rezistencije [3, 9, 18]. Iako izvanbolnička potrošnja antimikrobnih lijekova iznosi oko 90 % ukupne potrošnje, antibiotski selektivni pritisak je značajno veći u bolnici te uz nedostatnu praksu u kontroli bolničkih infekcija čini najvažniji razlog visoke prevalencije antimikrobne rezistencije u bolnici.

Prikupljeni i analizirani podaci o bolničkoj potrošnji antibiotika u 55 bolnica u Hrvatskoj u 2007. godini govore o širokom rasponu u ukupnoj potrošnji antibiotika i prema određenim klasama antibiotika.

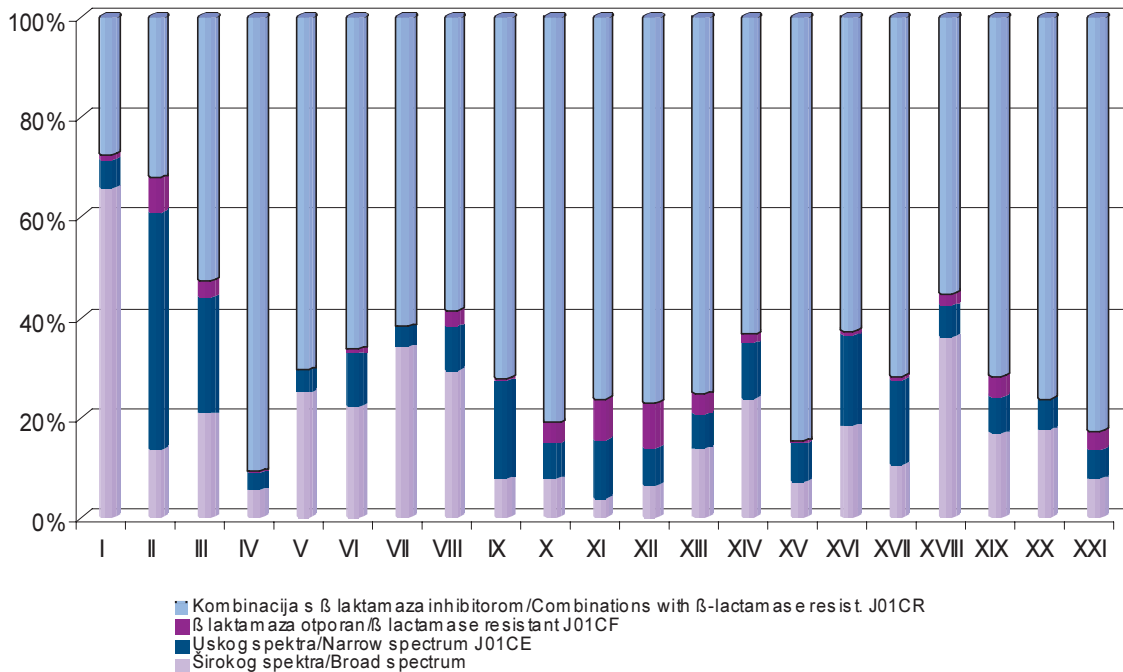
Cilj praćenja bolničke potrošnje antibiotika je dobiti relevantne podatke o njihovoj potrošnji, steći uvid u ukup-



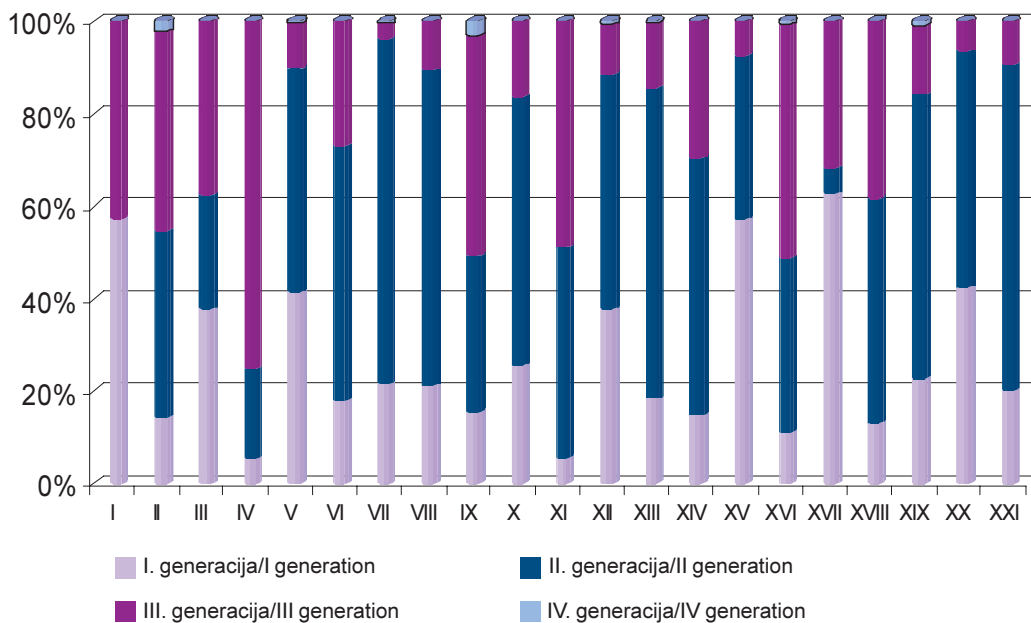
Slika 4. Ukupna potrošnja antibiotika u općim bolnicama u Hrvatskoj
 Figure 4. Total antibiotic use in general hospitals in Croatia



Slika 5. Upotreba β -laktamskih antibiotika J01C i J01D u općim bolnicama u Hrvatskoj (relativni udio)
 Figure 5. Use of β -lactams J01C and J01D in general hospitals in Croatia (relative frequency)



Slika 6. Upotreba penicilina J01C u općim bolnicama u Hrvatskoj (relativni udio)
Figure 6. Use of penicillins J01C in general hospitals in Croatia (relative frequency)

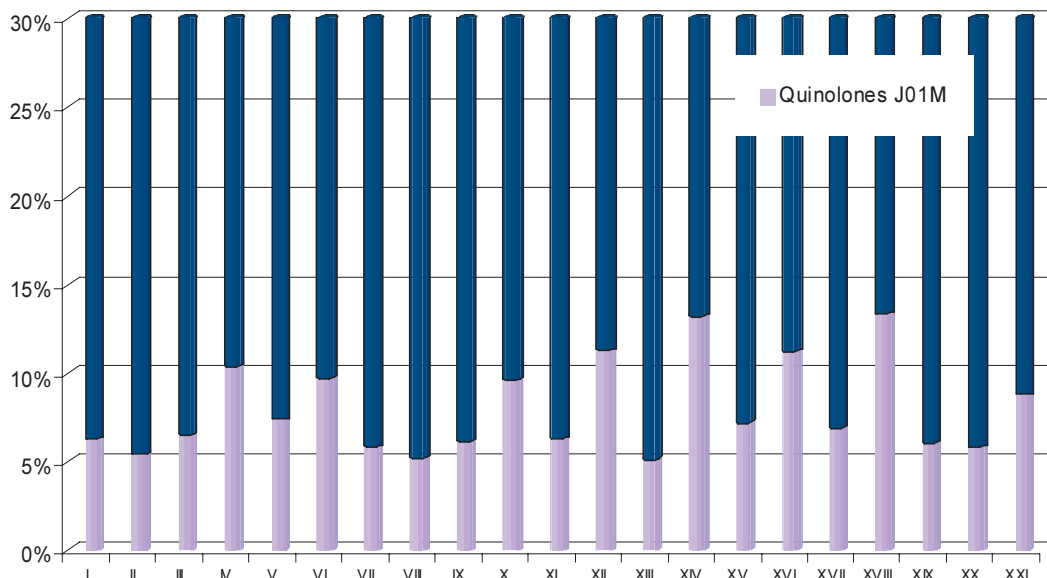


Slika 7. Upotreba cefalosporina J01D u općim bolnicama u Hrvatskoj (relativni udio)
Figure 7. Use of cephalosporins J01D in general hospitals in Croatia (relative frequency)

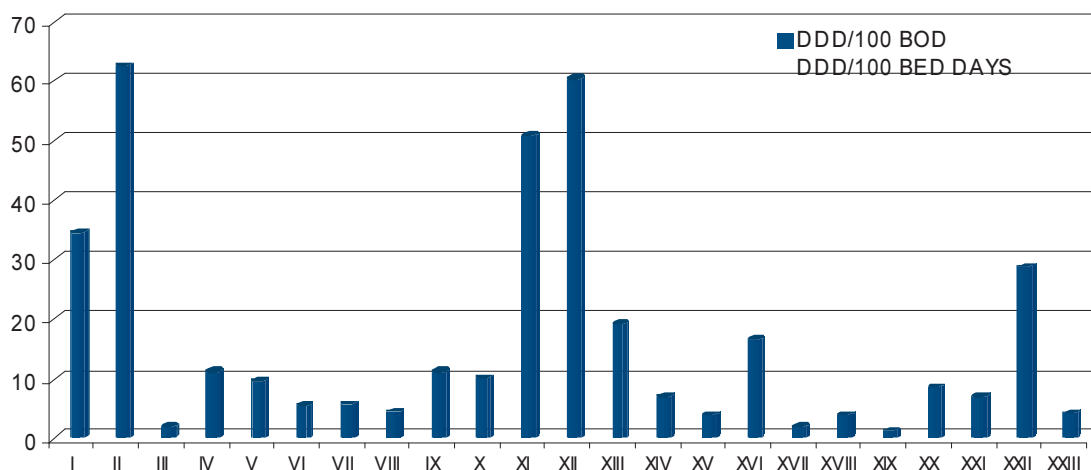
nu potrošnju antibiotika u bolnicama u Hrvatskoj, analizirati potrošnju po klasama antibiotika, usporediti potrošnju s rezistencijom u pojedinoj bolnici te pronaći kvalitetne indikatore za racionalno propisivanje antibiotika u bolnicama. Konačni cilj je pomoću intervencija

temeljenih na prethodnim podacima utjecati na smanjivanje nastanka i kretanja bakterijske rezistencije u hrvatskim bolnicama.

Praćenje potrošnje antibiotika za svaku bolnicu omogućuje longitudinalno praćenje potrošnje antibiotika



Slika 8. Upotreba kinolona J01M u općim bolnicama u Hrvatskoj (relativni udio)
Figure 8. Use of quinolones J01M in general hospitals in Croatia (relative frequency)



Slika 9. Ukupna potrošnja antibiotika u specijalnim bolnicama u Hrvatskoj
Figure 9. Total antibiotic use in specialized hospitals in Croatia

kao i vrlo precizne analize o upotrebi određenih vrsta antibiotika unutar određenih klasa.

Zaključak

Prikupljeni podaci o bolničkoj potrošnji antibiotika u 2007. godini ogledna su akcija na koju se nastavlja daljnje praćenje potrošnje antibiotika temeljeno na jasnoj metodologiji prikupljanja i obrade podataka potrošenih antibiotika. Podaci o potrošnji bit će na raspolaganju različitim profilima stručnjaka unutar bolnica te će pridonijeti razboritom propisivanju antibiotika u hrvatskim bolnicama.

Literatura

- [1] Chopra I, Hodgson J, Metcalf B, Poste G. The search for antimicrobial agents effective against bacteria resistant to multiple antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother* 1997;41:497–502.
- [2] Vlahović-Palčevski V. Važnost praćenja potrošnje antimikrobnih lijekova. *Medicus* 2000;9:155–8.
- [3] Tambić Andrašević A. Prevelika uporaba antibiotika – bakterije uzvraćaju udarac. *Acta Med Croat* 2004;58:245–250.
- [4] Tambić Andrašević A, Tambić T, Kalinić S, Janković V. Surveillance for antibiotic resistance in Croatia. *Emerg Infect Dis* 2002;8:14–18.
- [5] Livermore DM. Bacterial resistance: origins, epidemiology and impact. *Clin Infect Dis* 2003;36(Suppl 1):S11–23.

- [6] Goossens H. Antibiotic Resistance: Highlights of the 16th European Congress on Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Program and abstracts of the 16th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; 2006; April 1–4; Nice, France.
- [7] Finch RG. Antibiotic resistance. *J Antimicrob Chemother* 1998; 42:125–127.
- [8] Burke JP. Antibiotic resistance – squeezing the balloon. *JAMA* 1998; 280: 1270–1271.
- [9] Bronzwaer SL, Cars O, Buchholtz U, i sur. A European study on the relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance. *Emerg Infect Dis* 2002;8:278–282.
- [10] Levy SB. Antibiotic resistance: consequences of inaction. *Clin Infect Dis* 2001;33 (Suppl 3):124–128.
- [11] Molstad S, Cars O. Major change in the use of antibiotics following a national programme. *Scand J Infect Dis* 1999;31:191–195.
- [12] Martin C, Ofotokun I, Rapp R, i sur. Results of an antimicrobial control program at a university hospital. *Am J Health Syst Pharm* 2005; 62:732–738.
- [13] Yates R. New intervention strategies for reducing resistance. *Chest* 1999; 115: 24–27.
- [14] Monnet DL, López-Lozano JM, Campillos P, Burgos A, Yagüe A, Gonzalo N. Making sense of antimicrobial use and resistance surveillance data: application of ARIMA and transfer function models. *Clin Microbiol Infect* 2001;7 (Suppl 5): 29–36.
- [15] 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.
- [16] Curtis C, Marriott J, Langley C. Development of a prescribing indicators for objective quantification of antibiotic usage in secondary care. *J Antimicrob Chemother* 2004;54: 529–532.
- [17] McGeer A. News in antimicrobial resistance: documenting the progress of pathogens. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25:97–98.
- [18] Smith DW. Decreased antimicrobial resistance after changes in antibiotic use. *Pharmacother* 1999; 19:129–131.
- [19] Muto CA. Why are antibiotic-resistant nosocomial infections spiraling out of control? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26:10–12.
- [20] Paterson DL. "Collateral damage" from cephalosporins or quinolone antibiotic therapy. *Clin Infect Dis* 2004;38(Suppl 4):341–345.
- [21] Leibovici L, Berger R, Gruenewald T, i sur. Departmental consumption of antibiotic drugs and subsequent resistance: a quantitative link. *J Antimicrob Chemother* 2001; 48: 535–540.
- [22] MacKenzie FM, Monnet DL, Gould IM; ARPAC Steering Group. Relationship between the number of different antibiotics used and the total use of antibiotics in European hospitals. *J Antimicrob Chemother* 2006;58:657–60.
- [23] Hoven JL, Vander Stichele RH. Indicators of prescribing quality in drug utilisation research: report of a European meeting (DURQUIM, 13–15 May 2004). *Eur J Clin Pharmacol* 2005; 60:831–834.
- [24] Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M, ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005; 365:579–87.
- [25] Tambić Andrašević A. Potrošnja antibiotika u Hrvatskoj. U: IV. hrvatski simpozij o rezistenciji bakterija na antibiotike s međunarodnim sudjelovanjem. Zagreb; Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, 2003.
- [26] Payerl-Pal M. Potrošnja antibiotika u hrvatskim bolnicama. U: VI. hrvatski simpozij o rezistenciji bakterija na antibiotike s međunarodnim sudjelovanjem. Zagreb; Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, 2009.
- [27] 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., 1999., 2000., 2001., 2002., 2003., 2004., 2005., 2006., 2007. Dostupno na <http://www.amzh.hr/cro/index-cro.htm>
- [28] Filius PMG, Liem TBY, van der Linden PD, i sur. An additional measure for quantifying antibiotic use in hospitals. *J Antimicrob Chemother* 2005; 55: 805–808
- [29] Gyssens IC. Quality measures of antimicrobial drug use. *Int J Antimicrob Agents* 2001;17:9–19.