

# Uloga ljekarnika u upravljanju antimikrobnom terapijom

---

Kopričanec, Maja

Professional thesis / Završni specijalistički

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Pharmacy and Biochemistry / Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:416935>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-22**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FARMACEUTSKO-BIOKEMIJSKI FAKULTET

Maja Kopričanec

ULOGA LJEKARNIKA U UPRAVLJANJU ANTIMIKROBNOM TERAPIJOM

SPECIJALISTIČKI RAD

Zagreb, 2021.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FARMACEUTSKO-BIOKEMIJSKI FAKULTET

Maja Kopričanec

ULOGA LJEKARNIKA U UPRAVLJANJU ANTIMIKROBNOM TERAPIJOM

SPECIJALISTIČKI RAD

Zagreb, 2021.

PSS studij: Klinička farmacija

Mentor rada: prof. dr. sc. Vera Vlahović Palčevski

Specijalistički rad obranjen je *online* 19.srpnja 2021. pred Povjerenstvom u sastavu:

1. izv.prof.dr.sc. Petra Turčić
2. prof.dr.sc. Vera Vlahović Palčevski
3. doc.dr.sc. Marija Santini

Rad ima 49 listova.

Rad je izrađen na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu u sklopu poslijediplomskog specijalističkog studija Klinička farmacija pod stručnim vodstvom prof. dr. sc. Vere Vlahović-Palčevski.

Zahvaljujem se mentorici prof.dr.sc. Veri Vlahović Palčevski na svesrdnoj pomoći, susretljivosti i strpljenju kod izrade ovog rada.

## SAŽETAK

Antimikrobna rezistencija sve je veći problem kojim se trebaju baviti svi uključeni u zdravstveni sustav pa tako i ljekarnici. Zadnjih se godina objavljuje sve više radova na temu antimikrobne rezistencije i programa upravljanja antimikrobnom terapijom.

**Cilj istraživanja:** pregled postojećih dostupnih programa upravljanja antimikrobnom terapijom, ocjenjivanje uloge ljekarnika te ukazivanje na mogućnosti koje oni pružaju ili bi mogli pružiti u unaprjeđenju zdravstvene zaštite u smislu optimiziranja uporabe antibiotika.

**Materijal i metode:** pri izradi je napravljen pregled znanstvene i stručne literature, publikacija stručnih udruga i institucija te drugih raspoloživih izvora za ključne riječi: antimikrobna rezistencija, rezistencija na antibiotike, smjernice, uloga ljekarnika, *antimicrobial stewardship*, *antimicrobial resistance*, *guidelines*, *pharmacist role*.

**Rezultati:** Ljekarnik može sudjelovati u programima upravljanja antimikrobnom terapijom na svim razinama zdravstvene zaštite i važan je član tima u brojnim intervencijama. Tako u bolničkoj sredini, osim što brine o pravovremenoj nabavi antibiotika, može sudjelovati u izradi smjernica i praćenju pridržavanja istih, praćenju interakcija, određivanju doza te sudjelovati u izradi računalnih intervencija i njihovu praćenju. U javnoj ljekarni savjetuje bolesnika o pravilnom uzimanju propisanih antimikrobnih lijekova kao i o samoliječenju virusnih infekcija. Ljekarnik može i sudjelovati u javnozdravstvenim kampanjama usmjerenima na racionalnu uporabu antibiotika.

**Zaključak:** Uloga ljekarnika nije jednaka u svim zemljama. Ona ovisi o obrazovnom sustavu, ovlastima koje ljekarnik ima te o mjestu rada ljekarnika. Značajnija uloga ljekarnika u programima upravljanja antimikrobnom terapijom velikim se dijelom veže uz visokorazvijene zemlje.

Ljekarnici kao najdostupniji zdravstveni djelatnici imaju potencijal preuzimanja mnogo veće i značajnije uloge u programima upravljanja antimikrobnom terapijom, a u Hrvatskoj i na svim razinama zdravstvenoga sustava. Aktivnosti ljekarnika u programima upravljanja antimikrobnom terapijom u Republici Hrvatskoj predviđene su i Nacionalnim programom za kontrolu otpornosti bakterija, što je važan preduvjet za aktivnije sudjelovanje ljekarnika u programima upravljanja antimikrobnom terapijom. Zato je važno dobro i kontinuirano obrazovanje koje bi se u tom području trebalo provoditi kroz preddiplomsku, diplomsku i poslijediplomsku nastavu, u programima specijalizacija te u programima trajnog usavršavanja ljekarnika.

## SUMMARY

Antimicrobial resistance is a growing problem that needs to be addressed by everyone involved in the health care system, including pharmacists. In recent years, more and more papers have been published on antimicrobial resistance and antimicrobial stewardship (AS) programs.

**The aim of the research:** Reviewing the existing available AS programs, assessing the role of pharmacists and determining the opportunities they provide or could provide in improving health care in terms of optimizing the use of antibiotics.

**Material and methods:** During the course of this research, a review of scientific and professional literature, texts published by professional associations and institutions, as well as other available resources has been performed for the following keywords: antimikrobna rezistencija, rezistencija na antibiotike, smjernice, uloga ljekarnika, antimicrobial stewardship, antimicrobial resistance, guidelines, pharmacist role.

**Results:** Pharmacists can participate in antimicrobial stewardship programs at all levels of health care and are important team members in numerous interventions. For example, in the hospital environment, in addition to taking care of the timely procurement of antibiotics, they can participate in the development of guidelines and monitoring the compliance therewith, monitoring the interactions, determining the doses, developing computer interventions, their monitoring, etc. In public pharmacies, they advise patients on the proper use of prescribed antimicrobial drugs as well as on the self-treatment of viral infections. Pharmacists can also participate in public health campaigns aimed at the rational use of antibiotics.

**Conclusion:** The role of pharmacists is not the same in every country. It depends on the education system, and the powers that the pharmacists have, as well as on the pharmacist's



place of work. A more significant role of pharmacists in AS programs is largely related to highly developed countries.

Pharmacists, as the most accessible health care professionals, have the potential for a much greater and more significant role in antimicrobial stewardship in Croatia at all levels of the health care system. The activities of pharmacists in AS programs in the Republic of Croatia are also defined by the National Program for the Control of Bacterial Resistance, which is an important precondition for a more active participation of pharmacists in antimicrobial stewardship programs. This is why quality and continuous education in this field should be organised through undergraduate and postgraduate teaching, in specialization programs as well as in continuing education programs for pharmacists.

## SADRŽAJ

SAŽETAK.....IV

SUMMARY.....VI

SADRŽAJ.....VIII

**1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA.....1**

**2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....3**

**3. MATERIJAL I METODE-SUSTAVNI PREGLED SAZNANJA O TEMI.....4**

3.1. ANTIMIKROBNA REZISTENCIJA.....4

3.2. UPRAVLJANJE ANTIMIKROBNOM TERAPIJOM.....6

3.2.1. Tim za upravljanje antimikrobnom terapijom.....7

3.2.2. Programi upravljanja antimikrobnom terapijom.....8

3.2.3. Odabir strategije upravljanja antimikrobnom terapijom.....15

3.3. ULOGA LJEKARNIKA U PROGRAMIMA UPRAVLJANJA

ANTIMIKROBNOM TERAPIJOM.....17

3.3.1. Uloga ljekarnika u bolničkoj sredini.....18

3.3.2. Uloga ljekarnika u javnom ljekarništvu.....24

3.4. JAVNOST KAO JEDAN OD SUDIONIKA U PROGRAMIMA UPRAVLJANJA

ANTIMIKROBNOM TERAPIJOM.....25

3.5. UPRAVLJANJE ANTIMIKROBNOM TERAPIJOM U USTANOVAMA ZA

DUŽI BORAVAK (DOMOVI ZA STARIJE I NEMOĆNE, BOLNICE ZA

LJEČENJE KRONIČNIH BOLESTI) .....26

3.6. OBRAZOVANJE.....27

<b>4. RASPRAVA.....</b>	<b>28</b>
<b>5. ZAKLJUČAK.....</b>	<b>30</b>
<b>6. LITERATURA.....</b>	<b>31</b>
<b>7. POPIS KORIŠTENIH SKRAĆENICA.....</b>	<b>38</b>
<b>8. ŽIVOTOPIS.....</b>	<b>39</b>

## 1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA

Upravljanje antimikrobnom terapijom nastalo je iz potrebe za očuvanjem i vraćanjem djelotvornosti antimikrobnih lijekova (AML) koji su tu djelotvornost izgubili zbog rezistencije.

Najčešće se odnosi na upravljanje antibakterijskom terapijom, jer se oni najčešće upotrebljavaju, a manje na antifungalnu i antivirusnu terapiju.

Iako je otpornost na AML prirodna pojava kod bakterija, neodgovarajuće antimikrobno liječenje i prekomjerna uporaba antibiotika u ljudi i životinja pridonijeli su sve većoj pojavi bakterija otpornih na lijekove.

Bolesnici s infekcijama uzrokovanim bakterijama rezistentnim na lijekove imaju povećan rizik od loših kliničkih ishoda i smrti, a njihovo je liječenje skuplje od liječenja pacijenata zaraženih nerezistentnim sojevima istih bakterija (1).

Sve više rezistentnih bakterija na postojeće AML-ove s jedne strane, a s druge strane nedostatak novih AML-ova dovelo je do toga da se o upravljanju antimikrobnom terapijom raspravlja na najvišim nivoima kao što je Svjetska zdravstvena organizacija (SZO). Ozbiljnost situacije ilustrira broj smrtnih slučajeva povezanih s antimikrobnom rezistencijom.

Procjenjuje se da se radi o 50.000 smrtnih slučajeva godišnje u Europi i SAD-u, a više od 700.000 smrtnih slučajeva godišnje na globalnoj razini (2, 3). Iako je procjena da će bez globalnog djelovanja do 2050. godine dodatnih 10 milijuna ljudi umrijeti svake godine od infekcija bakterijama otpornih na lijekove vjerojatno pretjerana, neupitno je da se radi o (pre)velikim brojkama smrti izazvanih infekcijama uzrokovanim rezistentnim uzročnicima (4).

Programi upravljanja antimikrobnom terapijom osmišljavaju se s ciljem smanjenja antimikrobne rezistencije i učestalosti infekcija uzrokovanih višestruko otpornim

uzročnicima. Upravljanje antimikrobnom terapijom definiramo kao optimalan odabir antibiotika u optimalnoj dozi i trajanju koji rezultira najboljim mogućim kliničkim ishodom liječenja ili prevencije infekcije s minimalnom toksičnošću za bolesnika te s minimalnim učinkom na posljedično stvaranje rezistencije. Upravljanje antimikrobnom terapijom predstavlja skup mjera i intervencija koje se provode s ciljem smanjenja pojave rezistencije, poboljšanja sigurnosti bolesnika i ishoda uz istodobno smanjenje troškova liječenja (5).

Otkriće antibiotika jedno je od najznačajnijih intervencija u modernoj medicini. Bez njih ne bi bilo ni suvremene medicine kakvu danas poznajemo. AML-ovi su neophodni u liječenju infekcija opasnih po život, nezaobilazni su dio mnogih kirurških zahvata, kao i konzervativnih postupaka liječenja (npr. kemoterapija, imunosupresivno liječenje transplantiranih bolesnika). Osim u humanoj medicini, važnu ulogu imaju i u održavanju zdravlja životinja. Pretjerana i pogrešna primjena antibiotika dovela je do antimikrobne rezistencije globalnih razmjera kojom se bave najuglednije svjetske organizacije (2).

Svi zdravstveni radnici, uključujući ljekarnike, sudjeluju u programima upravljanja antimikrobnom terapijom u različitim ulogama, ovisno o programu i njegovu mjestu provođenja (bolnica, javna ljekarna). Uloga je ljekarnika višestruka. Ljekarnik može biti osoba zadužena za nadgledanje programa, on kroz svoju savjetodavnu ulogu brine da bolesnik završi započeto liječenje antibiotikom i da vrati eventualno neiskorišteni antibiotik u ljekarnu, pazi na interakcije lijekova, sudjeluje u javnim kampanjama za racionalnu uporabu antibiotika i dobrobiti cijepljenja, savjetuje o samoliječenju kod virusnih infekcija itd. (6 – 9). Njegova uloga ovisi i o zemlji u kojoj se program provodi, kao i o području zdravstvenog sustava u kojemu ljekarnik radi.

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Antimikrobna rezistencija sve je veći problem kojim se trebaju baviti svi uključeni u zdravstveni sustav pa tako i ljekarnici. Antibiotici su neophodni u modernoj medicini i potrebno je učiniti sve kako bi se sačuvala njihova djelotvornost.

Cilj ovog istraživanja bio je pregledati dostupnu literaturu i objavljene radove o programima upravljanja antimikrobnom terapijom s naglaskom na ulogu ljekarnika i mogućnosti koje ljekarnici imaju u tim programima.

### 3. MATERIJAL I METODE – SUSTAVNI PREGLED SAZNANJA O TEMI

Pri izradi je napravljen pregled znanstvene i stručne literature za razdoblje od 1999. godine do lipnja 2020. godine koristeći se bazom PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>), mrežnim stranicama SZO-a ([www.who.int](http://www.who.int)), Ministarstva zdravstva RH (<https://zdravlje.gov.hr>), Akademije medicinskih znanosti Hrvatske ([www.amzh.hr](http://www.amzh.hr)), Hrvatskog društva za kliničku mikrobiologiju ([www.hdkm.hr](http://www.hdkm.hr)), Hrvatskog društva za infektivne bolesti ([www.hdib.hr](http://www.hdib.hr)), Europskog društva za kliničku mikrobiologiju i zarazne bolesti ([www.eccmid.org](http://www.eccmid.org)), Europskog centra za prevenciju i kontrolu bolesti (<https://www.ecdc.europa.eu/en>), Hrvatskog farmaceutskog društva ([www.hfd.hr](http://www.hfd.hr)) za sljedeće ključne riječi: antimikrobna rezistencija, rezistencija na antibiotike, smjernice, uloga ljekarnika, *antimicrobial stewardship*, *antimicrobial resistance*, *guidelines*, *role of pharmacist*.

#### 3.1. ANTIMIKROBNA REZISTENCIJA

Cilj antimikrobne terapije jest izliječiti infekciju odnosno u nekim slučajevima spriječiti infekciju.

Alexander Fleming je u svom govoru povodom uručivanja Nobelove nagrade 1945. upozorio da je moguće da će doći vrijeme kad će svatko moći kupiti penicilin te da postoji opasnost da nepravilnom uporabom lijekova dođe do rezistencije bakterija na antimikrobne lijekove (10). Nažalost, prekomjerna uporaba i zlouporaba antimikrobnih lijekova doveli su nas do globalne krize antimikrobne rezistencije, a SZO samo 70 godina kasnije izvještava da se u većini zemalja antibiotici mogu kupiti na tržnicama, trgovinama ili putem interneta bez recepta ili uključivanja liječnika ili veterinaru. Široko su rašireni medicinski i veterinarski lijekovi loše kvalitete koji često sadržavaju preniske koncentracije djelatnih tvari, što također potiče razvoj rezistentnih mikroorganizama (11).

Antimikrobna rezistencija u određenoj se mjeri razvila za sve dostupne AML. U kombinaciji s nedostatkom novih terapija mogućnosti liječenja infekcija rezistentnim bakterijama vrlo su ograničene.

Prvi sastanak Opće skupštine UN-a o bakterijama otpornima na lijekove bio je sazvan u rujnu 2016. godine. To je bio tek četvrti sastanak na visokoj razini za neki zdravstveni problem. Neposredno prije sastanka svjetskih čelnika sve 193 države članice potpisale su deklaraciju za borbu protiv rasta otpornosti na antibiotike (12).

Europski projekt za praćenje rezistencije u invazivnih izolata (engl. *European Antimicrobial Resistance Surveillance System*, EARSS) započeo je s radom još 1998. godine, a u projekt je bila uključena i Hrvatska. EARSS je 2010. godine prerastao u kontinuirani program Europskog centra za prevenciju i kontrolu bolesti (engl. *European Centre for Disease Prevention and Control*, ECDC) *European Antimicrobial Resistance Surveillance Network* (EARS-Net) u kojem Hrvatska, od pristupanja Europskoj uniji (EU) 2013., ima i obvezu sudjelovati. Praćenje rezistencije na antibiotike na nacionalnoj razini u Hrvatskoj je započelo 1996. godine osnivanjem Odbora za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike pri Akademiji medicinskih znanosti Hrvatske (13).

Klinički značajne otporne gram-pozitivne bakterije su meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus* (engl. *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, MRSA) i enterokoki otporni na vankomicin (engl. *vancomycin-resistant enterococci*, VRE). U mnogim zemljama postignut je uspjeh u smislu usporavanja početnog trenda porasta višestruko otpornih gram-pozitivnih bakterija kao posljedica brojnih mjera kontrola infekcije i uspješnih intervencija. Gram-negativne bakterije genetski su fleksibilnije i često stječu genetski materijal drugih bakterija. Uspješnim prijenosom otpornih gena između gram-negativnih bakterija te se bakterije lako šire u različitoj okolini. Rezistencija u gram-negativnih bakterija je pak u stalnom porastu; u



nekim zemljama dolazi do izbijanja bolesti epidemijskih razmjera. Bolničke infekcije uzrokovane višestruko otpornim gram-negativnim bakterijama povezane su s višim stopama smrtnosti budući da nema mnogo terapijskih mogućnosti liječenja (3).

### **3.2. UPRAVLJANJE ANTIMIKROBNOG TERAPIJOM**

Prijenos višestruko otpornih bakterija događa se i uz upravljanje antimikrobnom terapijom i uz mjere kontrole infekcija te postaje sve zahtjevnije boriti se sa sve većom prisutnošću višestruko otpornih bakterija u svijetu vrlo ograničenih terapijskih mogućnosti.

Prema Roca i sur. ključna područja kojima se treba baviti za učinkovitiju borbu protiv antimikrobne rezistencije su ograničavanje pojave i širenja rezistentnih bakterija u veterinarskom sektoru, poduzimanje mjera upravljanja nad antimikrobnom terapijom u izvanbolničkom okruženju, u bolnicama i ostalim stacionarnim ustanovama (domovi za starije i nemoćne, hospiciji), poboljšanje dijagnostičkih metoda za antimikrobnu rezistenciju i razvoj novih antibiotika (3).

U početku je upravljanje antimikrobnom terapijom prvenstveno bilo namijenjeno zdravstvenim djelatnicima u bolnicama, ali danas, s obzirom na utjecaj koji antimikrobna rezistencija ima na zajednicu, namijenjeno je svima u humanoj medicini, ali i u veterini i poljoprivredi (14).

Pozitivan i važan učinak na smanjenje rezistencije na antibiotike ima i cijepljenje jer se cijepljenjem preveniraju infekcije koje se liječe antibioticima. Proširenjem dostupnih cijepljenja djece do 5 godina starosti cjepivima protiv rotavirusa i pneumokokne bolesti u zemljama niskog i srednje niskog dohotka spriječeno je 23,8 milijuna infekcija pneumokokom koje se liječe antibioticima. Kad bi se svi cijepili, procjenjuje se da bi se dodatno spriječilo čak 40 milijuna infekcija koje se mogu liječiti antibioticima (15). Virusna cjepiva također

imaju pozitivan utjecaj jer se cijepljenjem sprječava moguća bakterijska superinfekcija, a i nerijetko se virusne infekcije zamjenjuju bakterijskima te se stoga nepotrebno liječe antibioticima (16).

Većina programa upravljanja antimikrobnom terapijom primjenjuje kombinaciju različitih strategija, mjera i postupaka ovisno o lokalnim potrebama i resursima. Ciljevi programa su smanjenje pojave rezistencije, produženje vijeka trajanja AML, poboljšanje sigurnosti bolesnika smanjenjem morbiditeta od infekcija uzrokovanih višestruko otpornim mikroorganizmima i poboljšanje ishoda uz istodobno smanjenje troškova liječenja (14, 17).

### **3.2.1. Tim za upravljanje antimikrobnom terapijom**

Ustanove kreiraju svoje programe u skladu sa svojim potrebama, infrastrukturom i resursima.

Tome trebaju biti prilagođeni broj i sastav članova tima.

U bolničkim ustanovama članovi su tima kliničari educirani o uporabi AML-ova, zaraznim bolestima i prevenciji infekcija (npr. Infektolog) , klinički farmakolog, klinički mikrobiolog, klinički farmaceut. Uz njih su tu još i medicinski tehničari, informatička služba i uprava bolnica (15, 18).

Liječnici su u pravilu vođe programa, podrška ostalim članovima tima i uzori ostalim sudionicima. Oni najčešće osmišljavaju i iniciraju intervencije te educiraju druge propisivače.

Odjel kontrole infekcija daje podatke o antibiotskoj rezistenciji, ima važnu ulogu u procjeni utjecaja programa upravljanja antimikrobnom terapijom zahvaljujući motrenju trendova u propisivanju antibiotika i stopa rezistencije.

Ljekarnici izvršavaju mnoge od funkcija kao i liječnici članovi tima za upravljanje antimikrobnom terapijom te često provode većinu svakodnevnih, rutinskih intervencija i bave se praćenjem potrošnje antibiotika.

Sestrinstvo provodi mnoge kliničke aktivnosti važne za funkcioniranje programa upravljanja antimikrobnom terapijom, uključujući prikupljanje kultura, davanje antibiotika, praćenje bolesnika, prijavljivanje nuspojava i edukaciju bolesnika.

Informatička služba razvija i održava intervencije bazirane na računalu i održavanje elektroničkih obrazaca i povijesti bolesti koji su neophodni za mnoge funkcije programa upravljanja antimikrobnom terapijom.

Mikrobiološki laboratorij razvija dijagnostiku, izvještava o osjetljivosti bakterija na antibiotike te razvija i implementira brze dijagnostičke testove. Često djeluje i kao dio odjela za kontrolu infekcija pa provodi i te aktivnosti.

Bolnička uprava treba biti uključena u sve segmente programa, od planiranja do implementacije programa, u smislu podrške i omogućavanja financiranja te alokacije potrebnih stručnjaka.

Broj dostupnih članova i stručnjaka timova za upravljanje antimikrobnom terapijom razlikuje se ovisno o tipu ustanove. Suprotno od akutnih bolnica, ustanove u kojima bolesnici dugo borave (bolnice za kronične bolesti, domovi za starije i nemoćne) obično nemaju dostupne stručnjake svih profila. Tu je npr. medicinska sestra ključna osoba jer je stalno uz bolesnika i procjenjuje njegovo stanje.

Uprava podržava program i osigurava financiranje, a važna je i podrška države (14, 17).

### **3.2.2. Programi upravljanja antimikrobnom terapijom**

Upravljanje antimikrobnom terapijom je u velikoj većini slučajeva usmjereno na borbu protiv bakterijske rezistencije dok je puno manje zastupljeno upravljanje antifungalnom i antivirusnom terapijom. Invazivne gljivične infekcije puno su rjeđe od bakterijskih i gljive ne razvijaju rezistenciju jednako brzo kao i bakterije. Usto, dijagnostika i ispitivanje osjetljivosti kompleksniji su u gljivičnih infekcija te su dostupni u ograničenom broju ustanova. Ipak,

invazivnih fungalnih infekcija sve je više, pojavljuje se rezistencija, antifungalnih lijekova je malo, troškovi liječenja invazivnih fungalnih infekcija su izrazito visoki te su i programi upravljanja antifungalnim lijekovima i više nego dobrodošli. Osnovna načela provedbe upravljanja jednaka su kao i za antibakterijske lijekove. Program treba uzeti u obzir lokalnu epidemiologiju, antifungalnu rezistenciju, primjenu smjernica liječenja itd. Dobro ustrojen tim za upravljanje može usmjeravati liječenje implementiranjem preporuka kao što su deeskalacija, trajanje terapije i druge dijagnostičke metode u kliničku praksu (18, 19).

Radova i primjera o upravljanju antivirusnim lijekovima ima malo, što i ne čudi s obzirom na to da se virusne infekcije uglavnom liječe simptomatski. Nadzor je najčešći u pacijenata na antiretrovirusnom liječenju, kod liječenja hepatitisa C antivirusnim lijekovima, liječenja respiratornih infekcija te u profilaksi infekcija kod transplantiranih bolesnika (20).

Programi upravljanja antimikrobnom terapijom prioritet su u zdravstvenim strategijama mnogih zemalja, uključujući većinu zemalja Europe, Australiju i SAD. U zemljama sa slabom zdravstvenom infrastrukturom otežano je provođenje tih programa. Uz dugoročne globalne strategije, primjena programa koji omogućuje djelovanje na nacionalnoj i lokalnoj razini omogućuje znatno poboljšanje sigurnosti pacijenata i kvalitetu antimikrobnog propisivanja za potencijalno veliku populaciju bolesnika. To su kontinuirani programi praćenja otpornosti na antibiotike, praćenja potrošnje antibiotika, propagiranja racionalne uporabe antibiotika u sklopu edukacije svih stručnih profila (doktora medicine i veterine, ljekarnika i dr.) i javnosti.

Nacionalnim programom za kontrolu otpornosti bakterija na antibiotike za razdoblje 2017. – 2021. utvrđeni su ciljevi, područje i plan djelovanja koji se u Republici Hrvatskoj provodi kako bi se zaustavilo širenje otpornosti bakterija na antibiotike u humanoj i veterinarskoj medicini. Predložene aktivnosti dio su globalnog akcijskog plana SZO-a.

Aktivnosti navedenog Nacionalnog programa nastavak su aktivnosti prethodnog programa za

kontrolu otpornosti bakterija na antibiotike za razdoblje 2009. – 2014. i započelih na aktivnosti ISKRA-e (Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike). Borba protiv otpornosti bakterija na antibiotike dio je i Nacionalne strategije razvoja zdravstva 2012. – 2020. (21).

Planirane aktivnosti u skladu su s rezolucijom SZO-a, rezolucijom Vijeća Europske unije te globalnim akcijskim planom SZO-a (*Draft global action plan on antimicrobial resistance A68/20* od 27. ožujka 2015.) i planom ECDC-a za razdoblje 2014. – 2020., a sukladan je i ciljevima iz Programa održivog razvoja do 2030. godine UN-a (21).

Kao što je već rečeno, primarni ciljevi upravljanja antimikrobnom terapijom su smanjivanje pojave rezistencije na lijekove i očuvanje djelotvornosti postojećih dostupnih lijekova.

Drugi važni ciljevi su poboljšanje sigurnosti i ishoda liječenja, smanjenje šteta povezanih s prekomjernim uzimanjem antibiotika te smanjenje izdataka za antibiotike i opću zdravstvenu zaštitu povezanu s navedenim. Svaka takva intervencija vodi se razboritim načelom „pravi lijek u pravo vrijeme u pravoj dozi u pravom trajanju“ (5).

Srž programa upravljanja antimikrobnom terapijom jest njihova interdisciplinarnost. Uspješni programi zahtijevaju suradnju i aktivno sudjelovanje stručnjaka više profila, uključujući liječnike, ljekarnike, stručnjake u kontroli infekcija i bolničku administraciju. Upravljanje antimikrobnom terapijom obuhvaća širok raspon strategija i intervencija koje su pokazale djelotvornost u smanjivanju nepotrebne uporabe antibiotika i poboljšanju ishoda liječenja pacijenata (14).

**Tablica 1.: Pregled značajki određenih programa upravljanja antimikrobnom terapijom (17)**

<b>Program</b>	<b>Kliničke smjernice</b>	<b>Odobrovanje prije propisivanja</b>	<b>Nadzor nakon propisivanja</b>	<b>Intervencije bazirane na računalnom programu</b>	<b>Intervencije za specifična stanja</b>
<b>Značajke intervencije</b>					
Prednosti	Specifično za pojedinu ustanovu, obično dobro prihvaćeno u samoj ustanovi	Ograničenje uporabe nepotrebnih antibiotika Optimizira korištenje antibiotika širokog spektra	Dostupno je više informacija u 12 – 48 sati, što omogućuje bolju kliničku odluku. Ne mora se provoditi svaki dan (ako nema resursa) Pomaže graditi kolegijalne odnose	Automatizirano, manje resursa Fleksibilan dizajn, može se prilagoditi instituciji	Identificira specifične ciljeve koje propisivač mora ispuniti Kontinuiran utjecaj na uporabu antibiotika

Prepreke u implementaciji	Širenje znanja ne jamči promjene ponašanja	Potrebna je dostupnost stručnjaka u tom području Veći fokus na inicijalni antibiotik, manji fokus na kasnije propisivanje antibiotika	Zahtjevno, zahtijeva stalnu dostupnost stručnjaka u terapijskom području. Nema ovlasti za promjenu antibiotika	Zahtijeva razvoj i validaciju novog softvera	Zahtijeva dosta resursa  Potreban multikomponentan pristup za učinkovitost
Zahtijeva promjene u računalnom sustavu	ne	ne	ne	da	Ne

### Kliničke smjernice

Smjernice za kliničku praksu objavljuju pojedinačne ustanove s ciljem standardiziranja prakse propisivanja u cijeloj ustanovi. Obično su te smjernice temeljene na nacionalnim smjernicama, ali su prilagođene potrebama ustanove. Prednost lokalnih, odnosno smjernica donesenih na razini ustanove jest ta da ih se može redovito i brzo revidirati i objaviti uzimajući u obzir epidemiološku i lokalnu mikrobiološku situaciju. U njihovu stvaranju sudjeluju i vodeći stručnjaci ustanove koji nisu nužno dio programa upravljanja, ali svojim sudjelovanjem u donošenju smjernica mogu dati na važnosti i povećati utjecaj programa u cijeloj ustanovi (17).

### Odobrovanje prije propisivanja antibiotika

Propisivanje određenih antibiotika je ograničeno i zahtijeva prethodno odobrenje člana tima za upravljanje antimikrobnom terapijom, npr. kliničkog farmaceuta, kliničkog farmakologa ili liječnika druge specijalnosti. Ispitivanja su pokazala da pisana odobrenja za propisivanje smanjuju troškove za antibiotike, a mogu smanjiti i učestalost rezistentnih organizama, kao što su meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus* (MRSA) i *Stenotrophomonas*. Intervencije odobravanja prije propisivanja pokazale su se učinkovitima u smanjenju nepotrebne uporabe antibiotika te su pozitivno utjecale na ishode pacijenata (17, 22).

Nedostatak te intervencije jest taj što zahtijeva dodatne resurse s obzirom na to da član tima za upravljanje antimikrobnom terapijom mora uvijek biti dostupan. Učinkovitost intervencije također ovisi o kompetenciji potpisnika programa koji potpisuje zahtjev za dobru procjenu kliničke situacije i procjenu prikladnosti određenog antibiotika. Ništa manje nije važna ni kompetencija tražitelja odobrenja da točno komunicira i opravda potrebu za antibiotikom; neuspjeh u bilo kojem od ovih područja povezan je s višim stopama neadekvatne uporabe antibiotika i lošijih ishoda. Nadalje, odobrenje prije propisivanja usredotočeno je na optimiziranje početne ili empirijske uporabe antibiotika, a potencijalno ima manji učinak na daljnju uporabu antibiotika. Ta se mjera primjenjuje i kao restrikcija za skupe antibiotike (17).

### Nadzor nakon propisivanja

Tim za upravljanje antimikrobnom terapijom provjerava opravdanost primjene propisanih antibiotika 48 – 72 sata nakon početka terapije i dobivanja mikrobioloških i ostalih kliničkih nalaza. Postupci nadzora nakon propisivanja pokazali su se djelotvornima u smanjenju nepotrebne uporabe antibiotika promičući raniju deeskalaciju i poboljšavajući ishode liječenja.

Prednosti nadzora nakon propisivanja:



- 48 – 72 h nakon početka primjene lijeka tim za upravljanje ima više podataka koji se odnose na mikrobiološke rezultate i kliničku sliku bolesnika te se mogu donijeti bolje odluke o daljnjem tijeku liječenja, odnosno propisivanju antibiotika,
- nadzor nakon preporuke usredotočuje se na deeskalaciju postojeće terapije, potencijalno dovodi do ranijeg prekida terapije širokospektralnim antibiotikom ili prelaska s intravenske na oralnu primjenu,
- za razliku od zabrane naručivanja antibiotika, naknadni pregled primjenjuje individualizirani pristup propisivaču, olakšava povratne informacije i podučavanje.

Nedostatak navedenih intervencija jest taj što zahtijevaju velike resurse te od člana tima zahtijevaju redovito pregledavanje obrazaca za propisivanje antibiotika. Osim toga, u većini ustanova tim nema ovlasti za izmjene propisanih antibiotika, što znači da sve promjene antibiotika zahtijevaju suradnju tima ili osobe koja je propisala lijek.

### Računalne intervencije

Računalne intervencije odnose se na uporabu automatiziranih, kompjutoriziranih programa kao potporu u odlučivanju o propisivanju antibiotika, bilo da se radi o prvom propisivanju ili revidiranju terapije. Takve intervencije zahtjevne su za razvoj i provedbu zbog opsežne informatičke podrške koja ih prati. Osim toga, potrebno je imati i elektroničku dokumentaciju. S druge pak strane ne zahtijevaju izravno sudjelovanje tima, mogu se redovito održavati, a odlikuju ih brzina i širok raspon primjene u cijelome zdravstvenom sustavu, što sve više dobiva na važnosti s obzirom na manjak liječnika specijalista s jedne strane i veću potrebu za programima upravljanja antimikrobnom terapijom s druge. Primjer računalne intervencije Katzman i suradnika prikazan je na slici 1. Takve bi intervencije svoje mjesto mogle naći i u ambulantnom okruženju u kojem tradicionalni programi nisu izvedivi (17).

Red	Formular stvoren	Bolesnik (dob, datum prijema, broj sobe, ime liječnika)	Komunikacija	Trenutna antimikrobna terapija	Pojedinosti	Preporuka	Vrsta preporuke	Preporuka prihvaćena od primarnog tima?	Ocjena	Usklađivanje s preporukom
1	16.11.2018 Ana, MPharm	Bolesnik JP, 42, soba 3, M, dr. Ivan	Telefonom dr. Petra, specijalizant	Cefepim, vankomicin	AML, febrilna neutropenija, broj neutrofila sad >1000, nema pneumoniju, kulture negativne	Razmotriti prekid antimikrobne terapije	Deeskalacija: prekinuti antimikrobnuu terapiju	Deeskalacija: prekinuti antimikrobnuu terapiju	Prihvaćeno	
2	18.11.2018 Ana, MPharm	Bolesnik ML, 48, soba 12, dr. Eva	Osobno dr. Eva	Pip/taz, metronidazol	Divertikulitis, započeta terapija pip/taz i metronidazolom	Pip/taz djeluje na anaerobne bakterije, preporučuje se ukinuti metronidazol	Deeskalacija: od dva lijeka protiv anaeroba nastaviti jedan	Deeskalacija: od dva lijeka protiv anaeroba nastaviti jedan	Prihvaćeno	Završeno

1
2
3
4
5
6

**Slika 1:** Prikaz primjera programa upravljanja: 1 – poveznica na formular programa upravljanja; 2 – poveznica na karton bolesnika; 3 – preporuka, 4 – prihvaćanje/neprihvaćanje preporuke, 5 i 6 – omogućuju ljekarniku i liječniku uvid u status intervencije. AML: akutna mijeloična leukemija; pip/taz: piperacilin/tazobaktam. Prilagođeno iz Katzman M i sur. Open Forum Inf.Disease. Vol.6. aug 2019 (23).

### Intervencije za specifična stanja

Njihova je prednost davanje konkretnih preporuka za ciljano stanje, primjerice, liječenje izvanbolničke pneumonije, asimptomatske bakterijurije, što optimizira propisivanje antibiotika za specifična stanja (17).

U svakoj od navedenih intervencija ljekarnik može imati ulogu važnog člana tima.

### **3.2.3. Odabir strategije upravljanja antimikrobnom terapijom**

Ne postoje čvrsti dokazi koji bi dali prednost jednoj od intervencija. Većina programa upravljanja antimikrobnom terapijom koristi se kombinacijom intervencija osmišljenih na

temelju lokalnih resursa i potreba. Navedeni programi uglavnom su primjereniji za bolničke uvjete, gdje se većina programa i provodi. No oni bi se češće trebali provoditi i u drugim okruženjima, kao što su domovi za starije i nemoćne, hospiciji, programi na razini primarne zdravstvene zaštite.

Fleet i sur. provodili su ispitivanje u 30 domova u Engleskoj u koje su bili uključeni i liječnici i sestre. Ustanovljeno je da je intervencija koja se sastojala od edukacije i donošenja smjernica dovela do 5-postotnog smanjenja u ukupnoj potrošnji antibiotika u usporedbi s 5-postotnim povećanjem u potrošnji antibiotika u kontrolnoj skupini (24).

Većina antibiotika propiše se na razini primarne zdravstvene zaštite pa bi se tu trebalo provoditi više programa.

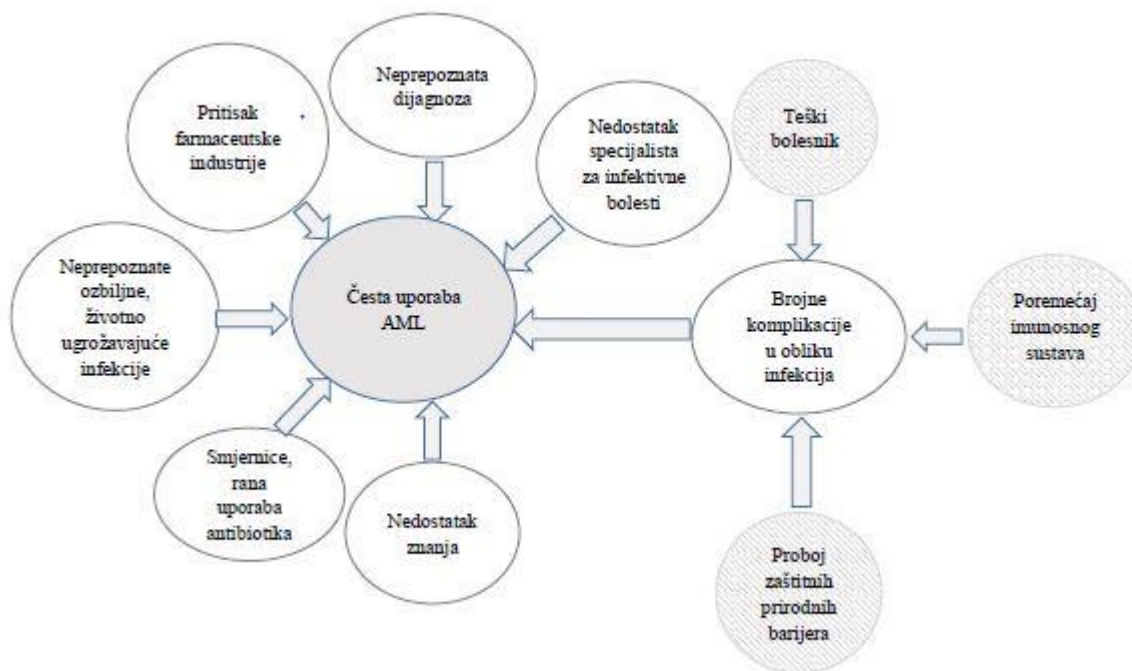
U primarnoj zdravstvenoj zaštiti pogodnije su intervencije usmjerene na navike propisivača, a ne na optimizaciju uporabe antibiotika na razini bolesnika jer se liječnička odnosno ljekarnička intervencija usmjerena na bolesnika, koja zahtijeva određeno vrijeme, teže provodi.

U randomiziranom ispitivanju koje se provodilo u pedijatrijskim ambulantomama intervencija koja se sastojala od edukacije i kvartalnih nadzora s povratnim informacijama liječnicima dovela je do apsolutnog smanjenja od 6,7 % u propisivanju širokospektralnih antibiotika (25).

Jednako tako, intervencije temeljene na računalu na razini primarne zaštite mogu biti učinkovite, ali od informatičara zahtijevaju razvoj i održavanje programa (17).

Bilo koja intervencija, bila ona restriktivna, poticajna ili strukturna pridonosi pravilnoj uporabi antibiotika.

Važno je i razumijevanje postupaka osoblja u zdravstvenim ustanovama, na što utječu sociokulturni, socioekonomski i organizacijski čimbenici (26).



**Slika 2.:** Čimbenici koji utječu na propisivanje antimikrobnog lijeka, primjer iz jedinice intenzivnog liječenja (26).

### 3.3. ULOGA LJEKARNIKA U PROGRAMIMA UPRAVLJANJA ANTIMIKROBNOM TERAPIJOM

Ljekarnici su stručnjaci za lijekove i idealan su izbor za nadgledanje programa upravljanja antimikrobnom terapijom unutar bolnice i na razini primarne zdravstvene zaštite (16).

Smjernice Američkog infektološkog i epidemiološkog društva propisuju uključivanje farmaceuta educiranih u području zaraznih bolesti kao jednog od temeljnih članova takvog tima u bolnicama (27).

Uloga ljekarnika u programima upravljanja antimikrobnom terapijom razlikuje se od zemlje do zemlje, ovisno o ulozi koju ljekarnik i inače ima u zdravstvenom sustavu pojedine zemlje.

Oni se razlikuju po obrazovanju, specijalizacijama (npr. odjelni klinički farmaceut specijaliziran za zarazne bolesti u SAD-u), ovlastima.

Najviše radova o ulozi i utjecaju ljekarnika dolazi iz SAD-a, Velike Britanije i Australije. Ljekarnici iz tih zemalja redovito su aktivno uključeni u kreiranje programa upravljanja antimikrobnom terapijom kao i smjernica u propisivanju antimikrobnih lijekova.

### **3.3.1. Uloga ljekarnika u bolničkoj sredini**

Unutar bolnice bolnička je ljekarna zadužena za nabavu, distribuciju i izdavanje lijekova bolesnicima smještenima u bolnici. Mnogo bolnica razvijenog svijeta ima kliničku, a ponekad čak i odjelnu ljekarničku službu te kliničke farmaceute s užim specijalizacijama. Godine 2011. u engleskim je bolnicama među ukupnim brojem kliničkih farmaceuta 3 % otpadalo na farmaceute koji se bave antimikrobnim liječenjem (28).

Klinički farmaceuti pregledavaju liječničke preporuke kako bi se osigurala sigurnost i učinkovitost, te optimiziraju uporabu lijekova za kroničnu primjenu koje su bolesnici primali i prije prijama u bolnicu.

**Tablica 2.: Tipične aktivnosti antimikrobnog ljekarnika u bolnici u Velikoj Britaniji prema Gilchrist i sur. (28).**

Izrada i distribucija smjernica i strategija za propisivanje koristeći se modernim tehnologijama (aplikacije za telefone, virtualne edukacije)
Edukacija propisivača, farmaceuta i medicinskih tehničara o racionalnoj uporabi antibiotika, uključujući obvezne edukacije za sve osoblje
Savjetovanje kliničara, često pisano, uz poticanje propisivača u optimiziranju antimikrobne terapije za pojedine bolesnike
Savjetovanje o praćenju razine lijeka u krvi za antimikrobne lijekove

Praćenje i davanje povratnih informacija o trendu u propisivanju antimikrobnih lijekova i pridržavanju smjernica timovima te uključivanje u upravljačke strukture unutar organizacije
Studija prevalencije uporabe antimikrobnih lijekova u određenom vremenu, presječno istraživanje (engl. <i>point prevalence survey</i> , PPS), koje se provodi bar jedanput na godinu
Upravljanje uvrštavanjem novih antimikrobnih lijekova na bolničke liste lijekova koje se zasniva na kritičkom osvrtu na nove molekule i njihovo pozicioniranje u liječenju
Sudjelovanje u kliničkim ispitivanjima bilo u podršci registracijskim studijama ili u novim istraživanjima kako bi se konsolidirali dokazi povezani s upravljanjem antimikrobnom terapijom

Mnogo je primjera u kojima su se pokazali vrijednost i pozitivan utjecaj kliničkog farmaceuta na programe upravljanja antimikrobnom terapijom. U ispitivanju u bolnici s 325 kreveta u SAD-u implementiran je program upravljanja antimikrobnom terapijom vođen farmaceutom. Znatno je pala potrošnja četiriju klasa antibiotika, smanjen je boravak u bolnici za izvanbolničku pneumoniju, a dvije godine nakon uvođenja programa zabilježena je i znatna ušteda (9).

Nerijetko se iz ljekarne vode bolničke komisije za lijekove, što ljekarnu čini idealnim mjestom za organiziranje sastanaka i dnevnih aktivnosti u provođenju programa. U okviru samog programa ljekarnik često vodi razvoj sustava za kontrolu potrošnje antibiotika (rezervni antibiotici, prelazak s intravenske primjene na oralnu primjenu itd.). Jedan od ključnih elemenata bilo kojeg programa jest razvijanje razumljivih smjernica za antimikrobno liječenje i profilaksu koje mogu biti prilagođene iz nacionalnih ili internacionalnih smjernica, ili se smjernice razvijaju lokalno. S obzirom na to da elektroničko propisivanje nije standard u mnogim bolnicama, timovi za upravljanje antimikrobnom terapijom oslanjaju se na kliničke farmaceute u identificiranju bolesnika za koje je potrebna intervencija (6).

U Francuskoj je provedeno retrospektivno opažajno multicentrično ispitivanje u 77 bolnica koje je ispitivalo ulogu farmaceuta u programu praćenja potrošnje antibiotika. U 73 % bolnica farmaceut je bio uključen u program, a u njih 25 % bio je savjetnik za antibiotike. Provjera propisivanja koju provode farmaceuti organizirana je u 97 % bolnica. Opaženo je da je potrošnja antibiotika manja kad je farmaceut savjetnik za antibiotike i kad tim farmaceuta provjerava sve propisane antibiotike, što govori u prilog pozitivnoj ulozi farmaceuta (29).

Malo retrospektivno ispitivanje automatizirane, računalne intervencije liječenja pacijenata s bakterijemijom uzrokovanom bakterijom *Staphylococcus aureus* pokazalo je da je u tih bolesnika češće obavljen konzilijarni pregled specijalista za zarazne bolesti, češće su dobili ciljanu antimikrobnu terapiju te je kvaliteta zdravstvene skrbi za te bolesnike bila bolja. Intervenciju je vodio ljekarnik koristeći se računalnim alatom i postupnicima liječenja, temeljem čega je predlagao konzilijarni pregled specijalista infektologa (30).

Korištenje računalnim kontrolnim listama u koje su uključeni indikatori kvalitete (pridržavanje smjernica, poznate alergije na lijekove, pravilno doziranje, trajanje liječenja itd.) prema kojima se provode intervencije u smislu prilagodbe liječenja također može biti učinkovito. U jednom takvom praćenju koje je vodio ljekarnik nije došlo do smanjenog ukupnog broja liječenja antibioticima, ali je došlo do smanjenja uporabe širokospektralnih antibiotika te smanjenja trajanja liječenja.

Mnoge se bolnice oslanjaju na kliničke farmaceute u provjeravanju propisivanja antibiotika, uspoređivanju s lokalnim smjericama te provjeravanju s propisivačima opravdanosti propisanog (6).

Deeskalacija temeljena na rezultatima mikrobioloških nalaza može smanjiti mortalitet pacijenata, a može i biti aktivnost kliničkog farmaceuta. U prospektivnom randomiziranom ispitivanju deeskalacije karbapenema u liječenju urinarnih infekcija u više od 50 % slučajeva intervencija je ljekarnika za deeskalaciju uvažena. Deeskalacija je rezultirala manjim brojem

dana provedenih u bolnici, manjoj izloženosti karbapenemima, a bez negativnog utjecaja na ishode liječenja (31).

Prijelaz s intravenske na oralnu terapiju može smanjiti boravak u bolnici i uštediti novac (parenteralni antibiotici obično su skuplji od oralnih). U nekim savezima SAD-a ljekarnici su ovlašteni za tu intervenciju. Osim toga, u pacijenata u kojih nije moguće prebacivanje s intravenske na oralnu terapiju zbog tipa infekcije, a koji su inače dobrog stanja, moguće je prebacivanje u tzv. OPAT (engl. *outpatient parenteral antibiotic therapy*). Tu je farmaceut odgovoran za nabavu odgovarajućih lijekova za kućnu primjenu. Uloga ljekarnika može uključivati i procjenu stanja pacijenata, optimiziranje izbora antibiotika, praćenje razine antibiotika uske terapijske širine u krvi ili praćenje predvidljivih nuspojava (6).

Restrikcija propisivanja antibiotika pokazala je smanjenje uporabe širokospektralnih rezervnih antibiotika, ali programi upravljanja antimikrobnom terapijom trebali bi pratiti i povećano korištenje nerezervnih antibiotika jer se nerijetko smanjenjem uporabe rezervnih antibiotika povećava uporaba ostalih antibiotika.

Programe upravljanja antivirusnim lijekovima često vode ljekarnici jer se uglavnom odnose na optimiziranje doza i interakcije između lijekova.

Intervencija u transplantiranih bolesnika koju je vodio farmaceut sastojala se od nadzora nad DNK CMV-a u stvarnom vremenu i preporuka za optimiziranje liječenja baziranih na rezultatima testa. Znatno je manje pacijenata u intervencijskom periodu doseglo virusno opterećenje CMV-om  $> 10.000$  IU/ml neposredno prije liječenja i znatno je veći broj bolesnika u intervencijskom razdoblju dosegao eradikaciju CMV-a za 21 dan. Osim toga, u intervencijskom je razdoblju više pacijenata započelo terapiju unutar 5 dana od prvog kvantificiranog DNK CMV-a. Usto, bilo je i manje prijema u bolnicu koji su povezani s infekcijom CMV-om (32).



Analiza koja je uspoređivala broj značajnih interakcija povezanih s antiretrovirusnom terapijom u hospitaliziranih bolesnika prije i poslije uvođenja intervencije kojoj je na čelu bio farmaceut zaključila je da je takav nadzor ključan u prevenciji interakcija i medikacijskih pogrešaka i unaprjeđenje sigurnosti bolesnika s infekcijom HIV-om (33).

#### Nadzor i davanje povratne informacije

Nadzor i povratna informacija također mogu biti u domeni ljekarnika, a uključuju razvoj i distribuciju standardnih alata za nadzor. Idealno za „samonadzor” (engl. *self-audit*) gdje bi se pratili ishodi liječenja pacijenata ili njihovih surogata. Smatra se da je učinkovitije provoditi manje nadzore nego jedan veliki, godišnji nadzor. Dobra povratna informacija kliničarima od velike je važnosti za daljnji rad i provođenje programa.

Ljekarnik obično prati i potrošnju antibiotika i povezanost s rezistencijom.

Praćenje potrošnje odvija se u dnevnim definiranim dozama (DDD), ali i duljina trajanja terapije odlična je mjera ako ju je moguće pratiti. Vezanje potrošnje antibiotika za rezistenciju najkorisnije je za praćenje u bolnici (6).

#### Opskrba bolnica

Jedna od glavnih uloga ljekarnika jest osiguravanje nabave antimikrobnih lijekova po najboljoj cijeni. Veliki problem predstavljaju učestale nestašice antibiotika. U anketi provedenoj među bolničkim ljekarnicima u Europi polovina anketiranih susreće se s nestašicama lijekova na tjednoj bazi, dok tri četvrtine ispitanika smatra da nestašice negativno utječu na ishode liječenja. Antibiotici su skupina lijekova koja je često pogođena nestašicama, a ne mogu se lako zamijeniti alternativnim lijekom (34).

U situaciji nestašice uloga je ljekarnika da u suradnji s liječnikom (kliničkim farmakologom ili kliničkim mikrobiologom) razvije strategije alternativnih načina liječenja s ciljem minimiziranja štete za bolesnike.

Ljekarnik može utjecati na nabavu gotovih intravenskih lijekova spremnih za uporabu, što štedi vrijeme medicinskoj sestri i smanjuje mogućnost pogrešaka učinjenih u pripremljanju intravenskih lijekova (6).

### Upravljanje rizikom

Grupa AML-ova najčešće se povezuje s medikacijskim pogreškama, što i ne čudi s obzirom na to da jedna trećina bolesnika primljenih na bolničko liječenje u nekom trenutku bude liječena nekim od antimikrobnih lijekova iz te grupe (35). Praćenje medikacijskih pogrešaka također je dio rada tima za upravljanje antimikrobnom terapijom (6).

Na primjer, primjena lijekova na koje je bolesnik alergičan ili pak prijavljene alergije koje to zapravo nisu, a što utječe na sužen izbor antibiotika.

U više ispitivanja u SAD-u ljekarnici su provodili kožni test na alergiju na penicilin u pacijenata koji u povijesti bolesti imaju zabilježenu alergiju na penicilin. Ta intervencija pokazala se kao snažan alat u upravljanju antimikrobnom terapijom jer je uklanjanje lažno pozitivnih alergičara dovelo do većeg izbora antibiotika, manjeg troška i kraćeg boravka u bolnici. Drugim riječima, olakšalo je optimiziranje liječenja antibioticima (36, 37).

### **3.3.2. Uloga ljekarnika u javnom ljekarništvu**

Premda se većina antibiotika propiše u primarnoj skrbi, implementacija programa upravljanja antimikrobnom terapijom u tom je okruženju limitirana. Opseg infekcija je manji i često vođen nacionalnim smjernicama, a liječnici opće prakse protive se restrikcijama svoje prepisivačke slobode (6).

No uloga ljekarnika na primarnoj razini ipak dobiva na važnosti. Razlog tome jest činjenica da je ljekarnik najdostupniji zdravstveni djelatnik, pa bolesnici dolaze k njemu po savjet za samoliječenje virusnih infekcija. Oni trijažiraju i upućuju bolesnika liječniku, savjetuju bolesnike o pravilnom uzimanju propisanih antibiotika i potiču na adherenciju. Usto, ljekarnici pružaju važne savjete o samoliječenju virusnih infekcija kada antibiotici nisu potrebni.

Ljekarnici mogu aktivno sudjelovati u sprječavanju infekcija sudjelovanjem u javnozdravstvenim kampanjama koje su usmjerene na borbu protiv antimikrobne rezistencije (npr. Dan svjesnosti o antibioticima), mogu dati savjet o pravilnom pranju ruku, načinu kihanja/kašljanja i sl.

U Velikoj se Britaniji javnost upućuje u ljekarnu po savjet za zaštitu od spolno prenosivih infekcija (16).

Ljekarnik u javnoj ljekarni ima važnu ulogu u promicanju cijepljenja kao jedne od intervencija u programu upravljanja antimikrobnom terapijom budući da se cijepljenjem smanjuje broj infekcija, pa time i potrošnja antibiotika. Uključivanjem ljekarnika u proces cijepljenja povećao bi se i doseg cijepljenja (6).

Provedena je analiza uspješnosti ciljanih testiranja na streptokok grupe A (*Streptococcus pyogenes*) koja su se provodila u ljekarnama Londona. Posebno su educirani ljekarnici bolesnicima koji su se žalili na grlobolju i zadovoljavali kriterije koji bi upućivali na

bakterijsku upalu grla uzimali bris grla i brzom (tzv. *point-of-care*) metodom ih testirali na *Streptococcus pyogenes*. Ukupno 24 % bolesnika bilo je pozitivno na *Streptococcus pyogenes*. Dvije trećine bolesnika nije trebalo ići svom liječniku opće prakse, a čak polovina bolesnika ne bi uopće otišla svom liječniku da ova usluga nije bila dostupna, već bi se sama liječila kod kuće neovisno o težini bolesti. Ovakav tip usluge također bi mogao smanjiti pritisak na antibiotike i pojavu rezistencije (38).

U SAD-u je također pokrenut pilot-projekt u kojemu su se liječnici i farmaceuti udružili u liječenju gripe i infekcije streptokokom grupe A. U tom modelu ljekarnik upotrebljava *point-of-care* testove na temelju kojih se započinje odgovarajuće liječenje prema protokolu koji određuje liječnik. Takav model pridonosi racionalnijem odabiru antimikrobnih lijekova, unaprjeđuje se javno zdravstvo te se omogućuje adekvatna briga za bolesnike (39).

Prospektivno ispitivanje u SAD-u provedeno je tijekom jednogodišnjeg razdoblja na 7360 recepata za antibiotike koje je provjeravao ljekarnik specijaliziran u području zaraznih bolesti. Ukupno 20 % bolesnika trebalo je intervenciju, a pokazalo se da intervencije imaju pozitivni utjecaj na ishode liječenja (40).

### **3.4. JAVNOST KAO JEDAN OD SUDIONIKA U PROGRAMIMA UPRAVLJANJA ANTIMIKROBNOM TERAPIJOM**

U svjetlu rastuće rezistencije SZO potiče zemlje članice da razviju antimikrobne strategije koje uključuju kampanje informiranja javnosti, edukaciju zdravstvenih radnika, lokalno praćenje rezistencije na antibiotike i donacije za istraživače kako bi se prikupilo što više dokaza potrebnih za stalno unaprjeđenje upravljanja antimikrobnom terapijom.

Postoji veza između propisivanja antibiotika i zadovoljstva bolesnika. Liječnicima koji propisuju najviše antibiotika bolesnici su zadovoljniji u usporedbi s liječnicima koji propisuju druge skupine lijekova.

U sistemskom pregledu 24 presječne studije kojima se ispitalo poznavanje opće populacije o antimikrobnoj uporabi i rezistenciji ustanovljeno je da 50 % ispitanika ne zna da antibiotici nisu korisni u liječenju virusnih infekcija te da njih 27 % ne zna da neodgovarajuća primjena može dovesti do rezistencije (41).

Slijedom tih saznanja ECDC pokrenuo je Europski dan svjesnosti o antibioticima. Ta se javnozdravstvena inicijativa od 2008. godine obilježava svake godine 18. studenog kako bi se naglasila važnost odgovornog uzimanja antibiotika i ohrabrilo ljude da slijede upute liječnika i ljekarnika o odgovarajućoj uporabi antibiotika. Hrvatska sudjeluje u obilježavanju Dana svjesnosti od samih početaka. Pokrenut je još niz drugih inicijativa na lokalnom i državnim razinama (41).

Na mrežnim stranicama ECDC-a javnost se može pobliže informirati o značajkama antibiotika, njihovoj ulozi u liječenju te posljedicama neracionalne uporabe (42).

### **3.5. UPRAVLJANJE ANTIMIKROBNOM TERAPIJOM U USTANOVAMA ZA DUŽI BORAVAK (DOMOVI ZA STARIJE I NEMOĆNE, BOLNICE ZA LIJEČENJE KRONIČNIH BOLESTI)**

Procjenjuje se da u Europi 1 % starijih osoba živi u nekoj od ustanova za duži boravak. Uporaba antibiotika tamo je visoka u usporedbi s primarnom zdravstvenom zaštitom. Zbog toga bi upravljanje antimikrobnom terapijom trebalo biti važno, ali je on u tom segmentu zanemaren u odnosu na bolnice i primarnu zaštitu. Prevalencija višestruko otpornih bakterija u domovima vrlo je visoka, a ponekad i viša nego u bolnicama. Zbog toga se te ustanove smatraju „rezervoarima” višestruko otpornih bakterija (43). Podaci o rezistenciji u takvim ustanovama dostupni su za manje od 20 % ustanova u Europi i to dovodi do manjka svjesnosti zdravstvenih radnika i administracije o problemima prekomjerne uporabe antibiotika i visoke prevalencije višestruko otpornih bakterija. Štićenici tih ustanova sve češće imaju

kompleksniju kliničku sliku pa je potreba za boljom suradnjom različitih struka sve važnija, što uključuje javno zdravstvo, propisivače, dijagnostiku i ljekarništvo (44).

### **3.6. OBRAZOVANJE**

Edukacija o razboritom propisivanju antimikrobnih lijekova iznimno je važna i trebala bi započeti još tijekom preddiplomskog studija medicine, farmacije, stomatologije, veterine i sestriinstva kako bi se već u toj fazi učenja utjecalo na stavove svih zdravstvenih djelatnika. Usto, potrebna je trajna edukacija svih struka uključenih u programe upravljanja antimikrobnom terapijom, što je zahtjevno s obzirom na promjene u stopama rezistencija i djelotvornosti lijekova, ali i s obzirom na različite stavove različitih struka o odgovornom propisivanju antimikrobnih lijekova.

Edukacija tijekom školovanja radnika u humanoj i veterinarskoj medicini i farmaciji, kao i dodatna edukacija u obliku tečajeva i stručnog usavršavanja dio su i Nacionalnog programa za kontrolu otpornosti bakterija na antibiotike za razdoblje 2017. – 2021. Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske. Obrazovanje je temeljna sastavnica svih intervencija i uključuje širok raspon aktivnosti namijenjenih unaprjeđivanju poznavanja indikacija i optimalnih načina liječenja uobičajenih infekcija. Te aktivnosti uključuju predavanja, interaktivne module i distribuciju edukativnih materijala (17, 21).

#### 4. RASPRAVA

S obzirom na rastući problem rezistencije s jedne strane i nedostatak novih učinkovitih lijekova s druge, nužno je usporiti razvoj rezistencije. Vodeći uzrok pojave višestruko otpornih mikroorganizama jest široka uporaba antimikrobnih lijekova.

Jedan od načina borbe protiv rezistencije su programi upravljanja antimikrobnom terapijom u kojima sudjeluju svi dionici zdravstvenog sustava.

Postoji cijeli niz programa i intervencija, a njihov odabir ovisi o mogućnosti provedbe, potrebama i raspoloživim resursima. Ti programi su u pravilu multidisciplinarni, a ljekarnik treba biti uključen u većinu njih. Većina objavljenih radova koji uključuju aktivnu ulogu ljekarnika dolazi iz visokorazvijenih zemalja gdje farmaceuti već dugo imaju mogućnost specijalizacije u području kliničke farmacije, pa i subspecijalizacije iz zaraznih bolesti.

Intervencije pridonose smanjenju nepotrebne uporabe antibiotika i posljedično smanjenju stopa rezistencije, odnosno usporavanju rasta rezistencije (6, 29, 30, 31).

Važno je napomenuti da se ne radi o zabrani propisivanja, već o poticanju racionalnog korištenja te se moraju izbjeći situacije da bolesnik ne dobije antimikrobni lijek kada mu je potreban.

Intervencije se vode načelom pravi lijek u pravo vrijeme, u pravoj dozi u pravom trajanju.

Mnogo je primjera u kojima su se pokazali vrijednost i pozitivan utjecaj kliničkog farmaceuta u programima upravljanja antimikrobnom terapijom, uključujući programe upravljanja u antiretrovirusnom liječenju, praćenju transplantiranih bolesnika, dokazivanju alergijskih reakcija na penicilin, provođenju brzih testova na bakterijsku infekciju (32, 33, 36, 37, 38, 39).

Ljekarnici su često uključeni u kreiranje i praćenje pridržavanja smjernica liječenja antimikrobnim lijekovima, sudjeluju u izradi, provođenju i praćenju računalnih intervencija, odgovorni su za nabavu lijekova, savjetuju bolesnike o samoliječenju, savjetuju bolesnike o

pravilnom uzimanju propisanih lijekova, sudjeluju u javnozdravstvenim kampanjama osvješćivanja o važnosti cijepljenja i racionalnoj uporabi antimikrobnih lijekova. Tu je i cijepljenje kao jedna od intervencija gdje postoje ideje o provođenju procjepljivanja u ljekarnama, čime bi se povećao doseg cijepljenja.

Postoji velika potreba za ozbiljnijim pristupom rješavanju problema antimikrobne rezistencije u ustanovama za duži boravak gdje bi ljekarnik također mogao imati značajniju ulogu kroz savjetovanje o pravilnoj primjeni lijekova, optimiziranju doza, uočavanju interakcija, izvođenju brzih testova itd.

Kako bi uloga ljekarnika bila izraženija, potrebna je kontinuirana edukacija u tom području.



## 5. ZAKLJUČAK

Programi upravljanja antimikrobnom terapijom sve više dobivaju na važnosti s obzirom na rastući globalni problem rezistencije i nedostatak novih lijekova.

Programi upravljanja razlikuju se od zemlje do zemlje i od ustanove do ustanove ovisno o potrebama i mogućnostima.

Timovi koji provode upravljanje antimikrobnom terapijom su multidisciplinarni.

Uloga ljekarnika nije u svakoj zemlji jednaka te ovisi o obrazovanju, o ovlastima koje ljekarnik ima, kao i o mjestu rada ljekarnika.

Gledajući stanje u Hrvatskoj u kojoj imamo nedostatak liječnika, trebali bi se upotrebljavati svi raspoloživi resursi. Ljekarnici kao najdostupniji zdravstveni djelatnici imaju potencijal za preuzimanje mnogo veće i značajnije uloge u upravljanju antimikrobnom terapijom na svim razinama zdravstvenog sustava. Ljekarnik može sudjelovati u programima upravljanja u bolnicama, javnoj ljekarni, kao i u ustanovama za dulji boravak kao što su bolnice za kronične zarazne bolesti i domovi za starije i nemoćne.

Zato je važno dobro i kontinuirano obrazovanje koje bi se u tom području trebalo provoditi kroz preddiplomsku, diplomsku i postdiplomsku nastavu u programima specijalizacija te u programima trajnog usavršavanja ljekarnika.

## 6. LITERATURA

1. Zilberberg MD, Shorr AF, Micek ST, Vazquez-Guillamet C, Kollef MH. Multi-drug resistance, inappropriate initial antibiotic therapy and mortality in Gram-negative severe sepsis and septic shock: a retrospective cohort study. *Crit Care* 2014;18(6):596.
2. World Health Organization, document WHA64/2015/REC/1, annex 3. Available at [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/wha68-rec1/a68\\_r1\\_rec1-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/wha68-rec1/a68_r1_rec1-en.pdf). Accessed November, 11 2018.
3. Kostyanev T, Can F. The Global Crisis of Antimicrobial Resistance. U: Pulcini C, Ergonul O, Can F, Beović B,ur. *Developments in Emerging and Existing Infectious Diseases. Antimicrobial Stewardship*. Elsevier Inc; 2017, str. 3-12
4. de Kraker MEA, Stewardson AJ, Harbarth S. Will 10 Million People Die a Year due to Antimicrobial Resistance by 2050? *PLoS Med* 2016 13(11). e1002184.
5. Doron S, Davidson L.E. Antimicrobial Stewardship: *Mayo Clin Proc*; Nov 2011;86(11):1113-11235.
6. Howard P. Role of the Pharmacist. U: Pulcini C, Ergonul O, Can F, Beović B,ur. *Developments in Emerging and Existing Infectious Diseases. Antimicrobial Stewardship*. Elsevier Inc; 2017, str.129-137
7. Yu K, Rho J, Morcos M. i sur. Evaluation of dedicated infectious diseases pharmacists on antimicrobial stewardship teams. *Am J Health-Syst Pharm*. 2014; 71:1019-1028.
8. Wickens HJ, Farrell S, Ashiru-Oredop DAI. i sur. The increasing role of pharmacists in antimicrobial stewardship in English hospitals. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68: 2675–2681

9. Dustin Waters C. Pharmacist-driven antimicrobial stewardship program in an institution without infectious diseases physician support. *Am J Health-Syst Pharm.* 2015;72:466-468
10. The Nobel Prize: Sir Alexandar Fleming - Nobel Lecture. Available at <https://www.nobelprize.org/uploads/2018/06/fleming-lecture.pdf>. Accessed September 30, 2019.
11. World Health Organization ( WHO ): Antimicrobial resistance. Draft global action plan on antimicrobial resistance. Sixty-Eighth World Health Assembly, A68/20. Available at [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA68/A68\\_20-en.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_20-en.pdf) . Accessed August, 30, 2019.
12. World Health Organisation ( WHO ): At UN, global leaders commit to act on antimicrobial resistance. News Release. Available at <https://www.who.int/en/news-room/detail/21-09-2016-at-un-global-leaders-commit-to-act-on-antimicrobial-resistance>. Accessed August 30, 2019.
13. Tambić Andrašević A, Tambić T. ur. Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2018. g. Akademija medicinskih znanosti Hrvatske; 2019.
14. Dyar O.J, Huttner B, Schouten J, Pulcini C , ESGAP (ESCMID Study Group for Antimicrobial stewardshiP). What is antimicrobial stewardship? *Clinical Microbiology and Infection*; 2017 Nov; 23 (11):793-798
15. Lewnard JA, Lo NC, Arinaminpathy N, Frost I, Laxminarayan R. Childhood vaccines and antibiotic use in low- and middle-income countries. *Nature* 2020; 581:94–99.
16. International Pharmaceutical Federation (FIP). *Fighting Antimicrobial Resistance: The Contribution of Pharmacists*. The Hague: International Pharmaceutical

- Federation; 2015. Available at <https://www.fip.org/files/fip/publications/2015-11-Fighting-antimicrobial-resistance.pdf>, accessed June 12, 2020.
17. Li DX, Cosgrove SE. Antimicrobial Stewardship: Efficacy and Implementation of Strategies to Address Antimicrobial Overuse and Resistance U: Pulcini C, Ergonul O, Can F, Beović B, et al. *Developments in Emerging and Existing Infectious Diseases. Antimicrobial Stewardship*. Elsevier Inc; 2017, str.13-28
  18. Capoor MR, Subudhi CP, Collier A, Bal AM. Antifungal stewardship with an emphasis on candidaemia. *J Glob Antimicrob Resist* 2019;19: 262–268
  19. Perlin DS, Rautemaa-Richardson R, Alastruey-Izquierdo A. The global problem of antifungal resistance: prevalence, mechanisms, and management. *Lancet Infect Dis* 2017;17: e383–92.
  20. Michienzi SA, Ladak AF, Perez SE, Chastain DB. Antiretroviral Stewardship: A Review of Published Outcomes with Recommendations for Program Implementation. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2020;9:1-7
  21. Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske. Nacionalni program za kontrolu otpornosti bakterija na antibiotike 2017. – 2021. Available at <https://zdravstvo.gov.hr/programi-i-projekti/nacionalni-programi-projekti-i-strategije/ostali-programi/nacionalni-program-za-kontrolu-otpornosti-bakterija-na-antibiotike-2017-2021/2198>; accessed June 10, 2020.
  22. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis* 2016;62(10):e51–77
  23. Katzman M, Kim J, Leshner MD et al. Customizing an Electronic Medical Record to Automate the Workflow and Tracking of an Antimicrobial Stewardship Program. *Open Forum Infect Dis*. 2019; 6(8):ofz352.

24. Fleet E, Gopal Rao G, Patel B i sur. Impact of implementation of a novel antimicrobial stewardship tool on antibiotic use in nursing homes: a prospective cluster randomized control pilot study. *J Antimicrob Chemother* 2014;69(8): 2265–2273.
25. Gerber JS, Prasad PA, Fiks AG.i sur. Effect of an outpatient antimicrobial stewardship intervention on broad-spectrum antibiotic prescribing by primary care pediatricians: a randomized trial. *JAMA* 2013;309 (22): 2345–52.
26. Albrich WC, Harbarth S. Pros and cons of using biomarkers versus clinical decisions in start and stop decisions for antibiotics in the critical care setting. *Intensive Care Med* 2015;41:1739–1751
27. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE. i sur. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2007;44:159–77.
28. Gilchrist M, Wade P, Ashiru-Oredope D. i sur. Antimicrobial Stewardship from Policy to Practice: Experiences from UK Antimicrobial Pharmacists. *Infect Dis Ther* 2015; 4 (Suppl 1):S51–S64
29. Ourghanlian C, Lapidus N, Antignac M , Fernandez C, Dumartin C, Hindlet P. Pharmacists’ role in antimicrobial stewardship and relationship with antibiotic consumption in hospitals: An observational multicentre study. *J Glob Antimicrob Resist* 2020;20:131-134
30. Wenzler E, Wang F, Goff DA i sur. An Automated, Pharmacist-Driven Initiative Improves Quality of Care for *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Clin Infect Dis* 2017; 65(2):194–200

31. Sadyrbaeva-Dolgova S, Aznarte-Padial P, Jimenez-Morales A, Expósito-Ruiz M, Calleja-Hernández MA, Hidalgo-Tenorio C. Pharmacist recommendations for carbapenem de-escalation in urinary tract infection within an antimicrobial stewardship program. *J Infect Public Health* 2020;13 (4): 558–563.
32. Wang N, Athans V, Neuner E, Bollinger J, Spinner M, Brizendine K. A pharmacist-driven antimicrobial stewardship intervention targeting cytomegalovirus viremia in ambulatory solid organ transplant recipients. *Transpl Infect Dis*.2018;20:e12991.
33. Billedo JAS, Berkowitz LB, Cha A. Evaluating the Impact of a Pharmacist-Led Antiretroviral Stewardship Program on Reducing Drug Interactions in HIV-Infected Patients. *J Int Assoc Provid AIDS Care* 2016;15(1): 84–88
34. Pauwels K, Simoens S, Casteels M, Huys I. Insights into European Drug Shortages: A Survey of Hospital Pharmacists. *PLoS One* 2015;10(3):e0119322.
35. Lewis PJ, Dornan T, Taylor D, Tully MP, Wass V, Ashcroft DM. Prevalence, incidence and nature of prescribing errors in hospital inpatients: a systematic review. *Drug Saf* 2009;32(5):379–389.
36. Gugkaeva Z, Crago JS, Yasnogorodsky M. Next step in antibiotic stewardship: Pharmacist-provided penicillin allergy testing. *J Clin Pharm Ther* 2017;42:509–512.
37. Harmon S , Richardson T, Simons H, Monforte S, Fanning S, Harrington K. The Clinical and Financial Impact of a Pharmacist-Driven Penicillin Skin Testing Program on Antimicrobial Stewardship Practices. *Hosp Pharm* 2020; 55(1) 58–63
38. Thornley T, Marshall G, Howard P, Wilson AP. A feasibility service evaluation of screening and treatment of group A streptococcal pharyngitis in community pharmacies. *J Antimicrob Chemother* 2016;71(11):3293–9.

39. Klepser ME, Adams A., Klepser DG. Antimicrobial Stewardship in Outpatient Settings:Leveraging Innovative Physician-Pharmacist Collaborations to Reduce Antibiotic Resistance. *Health Secur* 2015;13 (3):166-73.
40. Wattengel BA, Sellick JA, Mergenhagen KA. Outpatient antimicrobial stewardship: Optimizing patient care via pharmacist led microbiology review. *Am J Infect Control* 2020; 48 (2):189–193.
41. Vlahović Palčevski V. Antimicrobial Stewardship:What to Tell the Patients and the General Public. U: Pulcini C, Ergonul O, Can F, Beović B,ur. *Developments in Emerging and Existing Infectious Diseases. Antimicrobial Stewardship. Elsevier Inc; 2017, str.175-184*
42. European Center for Disease Prevention and Control. Ključne poruke za opću javnost. Available at: <https://antibiotic.ecdc.europa.eu/hr/informirajte-se/kljucne-poruke/kljucne-poruke-za-opcu-javnost>, accessed June, 15, 2020.
43. Pulcini C. Antimicrobial Stewardship in Long-Term Care Facilities.: Pulcini C, Ergonul O, Can F, Beović B,ur. *Developments in Emerging and Existing Infectious Diseases. Antimicrobial Stewardship. Elsevier Inc; 2017,str.185-192*
44. Nguyen HQ, Tunney MM,Hughes CM. Interventions to Improve Antimicrobial Stewardship for Older People in Care Homes: A Systematic Review. *Drugs Aging* 2019; 36(4):355–369

## 7. POPIS KORIŠTENIH SKRAĆENICA

AML	antimikrobni lijekovi
AML	akutna mijeloična leukemija (str.15)
CMV	citomegalovirus
DDD	dnevno definirana doza
EARSS	<i>European Antimicrobial Resistance Surveillance System</i>
ECDC	<i>European Centre for Disease Control</i>
EU	Europska unija
HIV	<i>human immunodeficiency virus</i>
ISKRA	Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike
MRSA	meticilin-rezistentni <i>Staphylococcus aureus</i>
OPAT	<i>outpatient parenteral antibiotic therapy</i>
PIP/TAZ	piperacilin/tazobaktam
SAD	Sjedinjene Američke Države
SZO	Svjetska zdravstvena organizacija
UN	Ujedinjeni narodi
VRE	vankomicin-rezistentni enterokok



## 8. ŽIVOTOPIS

### Osobni podaci

Ime i prezime Maja Kopričanec  
Adresa Bužanova 6d, 10 000 Zagreb  
Telefonski broj 098 472 052  
E-mail kopricanecmaja@gmail.com

Datum rođenja 7. 5. 1972., Koprivnica

### Radno iskustvo

2019.– Brand Manager, Sanofi Genzyme  
2017. – 2019. Key Account Manager, Sanofi Genzyme  
2004. – 2017. Product Manager, PharmaSwiss d.o.o  
2001. – 2004. Product Specialist, Wyeth Whitehall,  
predstavništvo u Zagrebu  
1999. – 2001. Stručni suradnik, Sanyko d.o.o Zagreb  
1997. – 1999. Samostalni farmaceut u Ljekarnama Baričević  
u Zagrebu  
1996. – 1997. pripravnik u Gradskim ljekarnama Zagreb

Naziv i adresa  
poslodavca Sanofi-aventis d.o.o, Heinzelova 70, 10 000 Zagreb

**Obrazovanje i  
osposobljavanje**

1990. – 1996. Farmaceutsko-biokemijski fakultet u Zagrebu, smjer  
Farmacija

1986. – 1990. Zdravstveno-obrazovni centar u Zagrebu,  
zdravstveni tehničar laboratorijskog smjera