

Propisivanje i uporaba antibiotika za liječenje infekcija gornjeg dišnog sustava u gradu Zagrebu: Stavovi, ponašanja i znanja liječnika i pacijenata

Šćulac, Monika

Master's thesis / Diplomski rad

2018

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:163:271337>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-26**



Repository / Repozitorij:

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



Monika Šćulac

**Propisivanje i uporaba antibiotika za liječenje
infekcija gornjeg dišnog sustava u gradu
Zagrebu: Stavovi, ponašanja i znanja liječnika i
pacijenata**

DIPLOMSKI RAD

Predan Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu

Zagreb, 2018.

Ovaj diplomski rad je prijavljen na kolegiju Ljekarnička skrb, Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta i izrađen u Centru za primijenjenu farmaciju pod stručnim vodstvom doc. dr. sc. Maje Ortner Hadžiabdić.

Zahvaljujem se mentorici doc. dr. sc. Maji Ortner Hadžiabdić na pruženoj prilici, velikoj potpori i pomoći u izradi ovog diplomskog rada.

Veliko hvala i mag. act. soc. Aniti Džombić na velikoj posvećenosti u provedbi ovog istraživačkog rada. Hvala ti na nesebičnoj pomoći.

Dragi moji mama i tata, hvala vam za sve što ste učinili za mene, bez vas bi sve ovo bilo neostvarivo. Mama, hvala ti što si svaki trenutak bila uz mene i prolazila sa mnom sve sretne, ali i teške trenutke.

Heleni, najdražoj sestri i prijateljici, i suprugu Ivanu hvala na velikoj potpori. Helena, oduvijek si, i zauvijek, moj životni uzor.

Veliko hvala svim mojim prijateljima i prijateljicama na beskrajno lijepim i veselim druženjima.

I na kraju najveće hvala najdražoj osobi na svijetu, velikom prijatelju i zaručniku, Iviću. Hvala ti što si uvijek bodrio, uveseljavao i vjerovao u Malog Šćujca.

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1 ANTIMIKROBNA TERAPIJA.....	1
<i>1.1.1 Liječenje infekcija gornjeg dišnog sustava</i>	<i>2</i>
1.2 PROBLEM PRETJERANOG PROPISIVANJA I UPORABE ANTIBIOTIKA.....	6
<i>1.2.1 Antibiotika rezistencija u RH.....</i>	<i>8</i>
1.3 SMJERNICE ZA PROPISIVANJE ANTIBIOTIKA	11
<i>1.3.1 Hrvatske nacionalne smjernice za liječenje grlobolje</i>	<i>12</i>
1.4 PONAŠANJA I STAVOVI LIJEČNIKA I PACIJENATA O UPORABI ANTIBIOTIKA	14
2. OBRAZLOŽENJE TEME.....	17
3. MATERIJALI I METODE.....	18
3.1. SUDIONICI.....	18
3.2. METODE PRIKUPLJANJA PODATAKA	19
3.3 PROTOKOL PROVOĐENJA INTERVJUA	19
3.4 OBRADA PODATAKA	20
4. REZULTATI.....	24
4.1 OPIS SUDIONIKA	24
4.2 LIJEČNICI	26
4.3 PACIJENTI.....	31
5. RASPRAVA	34
5.1 LIJEČNICI	34
5.1.1 <i>Praksa propisivanja antibiotika</i>	<i>34</i>
5.1.2 <i>Činitelji propisivanja antibiotika bez utemeljene indiciranosti.....</i>	<i>36</i>
5.1.3 <i>Percepcija problema rezistencije</i>	<i>38</i>
5.1.4 <i>Prijedlozi za smanjenje potrošnje antibiotika bez indikacije.....</i>	<i>39</i>
5.2 PACIJENTI.....	40
6. ZAKLJUČAK	43
7. LITERATURA.....	44
8. SAŽETAK/SUMMARY.....	48
9. PRILOZI	52
9.1 INFORMIRANI PRISTANAK	52
10. TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA/BASIC DOCUMENTATION CARD	

POPIS KRATICA

BHS-A - Beta-hemolitički streptokok grupe A

ISKRA - Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike

NICE - National Institute for Health and Clinical Excellence

RH - Republika Hrvatska

WHO - World Health Organization

1. UVOD

1.1 Antimikrobna terapija

Razvoj antimikrobnih lijekova smatra se jednim od najvažnijih farmakoterapijskih otkrića. Kemoprofilaksa, izlječenje i kontrola akutnih i kroničnih zaraznih bolesti, kao i prevencija i liječenje infekcija koje nastaju kao posljedica kirurških zahvata ili druge terapijske intervencije poput kemoterapije tumora, bili bi nezamislivi bez djelotvorne antimikrobne terapije (Bagatin, 2000). Antimikrobni lijekovi, posebice antibiotici, ne utječu samo na pacijenta, nego njihovom primjenom djelujemo i na svijet oko sebe (Begovac i sur., 2006). Tako se danas posebna važnost pridaje brojnim dokazima koji govore o pretjeranom i neracionalnom propisivanju i uporabi antibiotika, posebice u ambulantama obiteljske medicine, što za posljedicu ima razvoj i porast prevalencije rezistentnih mikroorganizama pa je ishod liječenja infektivnih bolesti uvelike kompromitiran. Iz navedenog proizlazi da svaki terapijski zahvat, pa tako i liječenje antibioticima, treba biti racionalan i odgovoran (Katzung, 2011).

Osnovna načela primjene antimikrobnih lijekova su:

1. Antimikrobna terapija mora biti potrebna. Antibiotici nisu korisni u liječenju virusnih infekcija zato se u tu svrhu ne bi trebali propisivati.
2. Antimikrobno liječenje treba biti učinkovito. Što podrazumijeva da se prije početka liječenja mora odabrati onaj antibiotik koji ima najviše izgleda da bude djelotvoran kod našeg pacijenta, a da je ujedno korisnost odabrane terapije veća od potencijalnih rizika. Procjena se treba temeljiti na vlastitom, kritički promišljenom iskustvu, ali ipak najveću vrijednost imaju dokazi dobiveni na temelju kontroliranih, randomiziranih kliničkih ispitivanja. Kako je svakom antibiotiku potrebno izvjesno vrijeme da ispuni svoj potpuni učinak, procjenu djelotvornosti antimikrobnog lijeka potrebno je izvršiti tek nakon 72 sata liječenja. Klinička uspješnost liječenja prati se kroz precizno poznavanje simptoma i znakova infekcije, dok uspješna eradikacija mikroorganizma iz žarišta upale označava željeni ishod liječenja.
3. Antimikrobna terapija treba biti usmjerena prema uzročniku infekcije – pretpostavljenom ili dokazanom. Iz ovog načela proizlazi da propisana terapija treba biti što užeg spektra i što više usmjerena prema određenom uzročniku. Zato je potrebno dobro istražiti i postojeću epidemiološku situaciju u određenoj sredini.

Postoje tri tipa antimikrobne terapije: 1. Empirijska koja se započinje prije nego što je poznat uzročnik infekcije, odnosno prije nego što je mikrobiološki dokazana etiologija infekcije. Zbog ozbiljnosti situacije odabere se onaj antibiotik koji će djelovati i imati najveću vjerojatnost uspjeha na pretpostavljeni uzrok infekcije. 2. Ciljana terapija podrazumijeva propisivanje antibiotika kada je etiologija bolesti već poznata, a osjetljivost mikroorganizma na odabrani antibiotik dokazana. 3. Deeskalacijsko liječenje je vrlo rijetko, a uključuje korigiranje terapije u vidu propisivanja antibiotika užeg spektra, ili čak zamjene antibiotika, nakon etiološke dijagnoze.

4. Antiantimikrobno liječenje treba biti što jednostavnije. Za pacijenta jednostavna primjena podrazumijeva samostalnu primjenu lijeka, što kraće trajanje terapije, što manji broj pojedinačnih doza. Zato se kad god je to moguće, kao prvi lijek izbora propisuje oralni antibiotik. Pacijentova se suradljivost povećava za značajnih 30-40% ukoliko se uzimanje lijeka s tri do četiri puta na dan, smanji na jedanput ili dvaput. Isto je uočeno i kod skraćivanja trajanja terapije sa šest ili više dana na manje od pet dana. Time se povećava vjerojatnost uspješnog liječenja. Peroralno primijenjeni lijekovi predstavljaju i manji ekonomski problem jer se zbog jednostavnosti liječenja štedi i vrijeme i novac koje bi zahtijevalo bolničko liječenje, a na taj način izbjegava se i ekološki problem zbrinjavanja otpadnog materijala.
5. Antimikrobno liječenje treba biti što jeftinije. Osnovni princip podrazumijeva upotrebu jeftinijeg antibiotika koji osigurava željeni terapijski uspjeh, a pritom se bolesniku ne smije uskratiti optimalno liječenje. U tu svrhu određeni antibiotici su stavljeni na listu rezervnih antibiotika kako bi se ograničilo njihovo propisivanje za banalne infekcije jer se odobrenje za njihovu upotrebu može dobiti tek nakon dobre argumentacije nadležnim osobama koje imaju uvid i nadzor nad bolničkim propisivanjem i potrošnjom lijekova (Begovac i sur., 2006).

1.1.1 Liječenje infekcija gornjeg dišnog sustava

Akutne infekcije gornjih dišnih puteva čine dvije trećine svih infekcija što ih ujedno čini i najučestalijim bolestima. Djeca su podložnija obolijevanju, u prosjeku četiri do sedam puta godišnje, jer boravak u zatvorenim kolektivima poput vrtića povećava vjerojatnost oboljenja. Kod odraslih je incidencija ipak nešto niža, u prosjeku četiri puta godišnje. Ujedno su akutne infekcije gornjih dišnih puteva i najčešći razlog izbivanja s posla i iz vrtića. Razlozi tako velike incidencije su višestruki. Prije svega dišni sustav je u stalnoj i neposrednoj komunikaciji s vanjskim okolišem u kojem je prisutan velik broj mikroorganizama mogućih uzročnika

infekcija različitih tipova i podtipova koji se jednostavno i brzo prenose kapljičnim putem i dodirrom. Prevencija respiratornih infekcija općim mjerama i cijepljenjem još uvijek nije dovoljno učinkovita, a mogućnosti liječenja su oskudne budući da su one u većini slučajeva, čak do 85%, uzrokovane virusima. Unatoč tome u ordinacijama primarne zdravstvene zaštite čak 70% svih peroralnih antibiotika se propisuje za liječenje infekcija gornjeg dišnog sustava. Vjerojatno najveći razlog toga je što je uobičajeni dijagnostički postupak u svakodnevnoj praksi uzimanje anamneze i procjene kliničkih simptoma i znakova bolesti te se dijagnoza postavlja na temelju poznatih epidemioloških podataka, a primjena antibiotika u tom slučaju se naziva empirijskom i temelji se samo na postojećem kliničkom iskustvu s nekom bolesti. Brojnost mogućih uzročnika bolesti, nemogućnost izravne virološke dijagnostike, nepouzdanost i dugotrajnost seroloških postupaka, kao i nedostupnost brzih metoda kao i drugi objektivni razlozi poput visokih troškova i nedostupnosti laboratorija, ograničavaju postavljanje točne etiološke dijagnoze. Obrisak ždrijela za dokazivanje Beta-hemolitičkog streptokoka grupe A (BHS-A) je praktički jedini siguran dijagnostički postupak u ambulantnom liječenju (Kuzman, 2005).

Infekcije gornjeg respiratornog trakta, kojima se ovaj diplomski rad bavi, su češće i mnogo lakše nego infekcije donjeg dijela dišnog sustava (Kuzman, 2005). U ovom odjeljku su prikazane najčešće infekcije gornjeg respiratornog sustava. Tablica 1., predstavlja pojednostavljeni i skraćeni prikaz uzročno posljedične veze akutnih respiratornih infekcija.

Tablica 1. Klinički sindromi akutnih respiratornih infekcija gornjeg dišnog sustava, njihovi najčešći uzročnici i mogućnost liječenja antibioticima (Kuzman, 2005).

Klinički sindrom	Uzročnici	Antibiotik
Gornji dišni putevi		
Obična prehlada	Respiratorni virusi	Ne
Febrilni respiratorni katar	Respiratorni virusi	Ne
Influenca	<i>Virusi influenza A, B i C</i>	Ne
Otitis	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i>	Da
Streptokokna angina	Betahemolitički streptokok tipa A	Da

Obična prehlada je akutna kataralna, uglavnom virusna upala sluznice nosa, ponekad ždrijela. Pojednostavljeno, prehlada koja nije popraćena povišenom tjelesnom temperaturom i općim simptomima (glavobolja, umor, bol u mišićima), naziva se obična prehlada. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike koju karakteriziraju hunjavica, kihanje, začepljenost nosa, pečenje očiju, grlobolja, sekrecija tekućeg i bistrog iscjetka iz nosa, suhoća ždrijela i oslabljeni sluh zbog začepljenja Eustahijeve cijevi. Terapija je simptomatska nazalnim dekongestivima ili antihistaminicima (Begovac i sur., 2006; Grdinić i Grundler Bencarić, 2013).

Febrilni respiratorni katar je akutna respiratorna bolest gornjeg dišnog sustava s povišenom temperaturom i općim simptomima popraćenim hunjavicom, grloboljom, promuklošću, kašljem, konjuktivitisom. Uzročnici su razni respiratorni virusi ipak nešto jače virulencije. Težina bolesti ovisi o vrsti virusa, ali i o imunološkom sustavu organizma te stanju sluznice dišnog sustava. Liječenje je simptomatsko antipireticima, dekongestivima, antitusicima, toplim napicima, a u slučaju komplikacije i pojave sekundarne bakterijske infekcije antibioticima (Begovac i sur., 2006).

Gripa ili influenza je virusna infekcija uzrokovana virusima influence A i B koja se pojavljuje epidemijski svake zime zbog lakoće prijenosa među populacijom. Gripa nastupa naglo, a karakteriziraju ju povišena tjelesna temperatura i mialgija. Antibiotici nisu učinkoviti, osim kada se razvije sekundarna bakterijska infekcija (Kuzman, 2005; Grdinić i Grundler Bencarić, 2013).

Faringitis (tonzilofaringitis) je akutna upala ždrijela i tonzila. U više od 70% slučajeva je virusne etiologije, najčešći uzročnici su rinovirusi, koronavirusi, adenovirusi. Bakterijski faringitis je najčešće uzrokovan BHS-A, a ostali bakterijski uzročnici mogu biti BHS skupine C i G, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Neisseria gonorrhoeae* i mikoplazme. Klinička slika varira od umjerene do teške grlobolje, eritema ždrijela, glavobolje, tresavice, malaksalosti, vrućice. BHS-A karakterizira nagli nastup jake grlobolje s bijelim eksudatom na tonzilama te povećani limfni čvorovi na vratu uz rijetko prisutne druge respiratorne simptome. Oralna terapija penicilinom V u trajanju od 10 dana ili jednokratno prokain-benzilpenicilinom intramuskularno započinje se tek nakon dokaza bakterijskog uzročnika. Dijagnostički postupak prvog izbora u kliničkoj praksi je brzi test kojim se dokazuje antigen u obrisku grla, dok se u slučaju negativnog krvnog testa, a u cilju maksimalne racionalizacije propisivanja antibiotske terapije, učini kultura na krvnom agaru (Begovac i sur., 2006; Walker i Whittlesea, 2012).

Akutni laringitis javlja se samostalno ili kao dio akutne virusne infekcije gornjeg respiratornog trakta. Najčešće uzrokovan respiratornim virusima, a ponekad bakterijskim patogenima *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *S. pyogenes*. Klinička slika obuhvaća promuklost, pečenje u grlu, sekrecija iz nosa i kašalj koji traju 3-8 dana. Liječi se simptomatski uz poštedu glasa i ovlaživanje zraka (Begovac i sur., 2006).

Otitis media ili upala srednjeg uha je najčešća bakterijska infekcija dječje dobi. Uzročnici mogu biti *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, a rijetko i *S. aureus* i BHS-A. Klinička slika obuhvaća opće simptome poput povišene tjelesne temperature, letargije i iritabilnosti, a karakteristični specijalni simptomi su bol u uhu, gnojna sekrecija iz vanjskog zvukovoda u slučaju kada dođe do perforacije bubnjića, slabljenje sluha, vrtoglavica, tinitus. Rijetko se inzistira na postavljanju etiološke dijagnoze, pa se antibiotici u tom slučaju uglavnom propisuju empirijski. Antibiotiku terapiju može se provoditi amoksicilinom ili amoksicilinom u kombinaciji s klavulanskom kiselinom ili cefalosporinima u monoterapiji: cefuroksim-asketil, cefiksim, ceftriakson (Begovac i sur., 2006; Walker i Whittlesea, 2012).

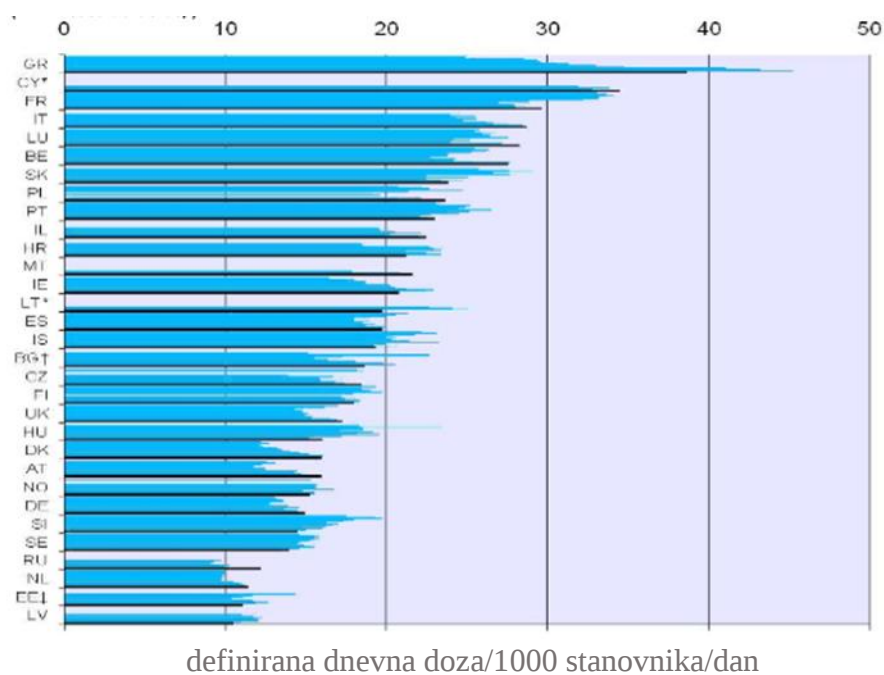
Sinusitis je blaga, samoizlječiva bolest (osim ako se ne jave ozbiljne komplikacije zbog širenja upale) gdje upalni proces zahvaća sluznicu paranazalnih sinusa. Razlikujemo akutni i kronični koji traje dulje od 3 mjeseca, a nastaje uslijed trajnog oštećenja sluznice ili zbog neprikladnog liječenja. Pokretač je virusna infekcija (rinovirusi, virusi influence, parainfluence), ali se u 70% slučajeva radi o bakterijskoj superinfekciji. Najčešći uzročnici su bakterije koje dolaze iz nazofarinksa ili iz upalnih procesa usne šupljine: *S. pneumoniae*, *H. Influenzae*, anaerobne bakterije *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium spp.*, te *M. catarrhalis* koji je najčešći uzročnik kod djece. Klinička slika je slična virusnim respiratornim infekcijama duljeg trajanja, a obuhvaća disanje otvorenim ustima, gnojni iscjedak iz nosa, nazalni glas pri govoru, glavobolju i bol iznad zahvaćenog sinusa. Povišena temperatura javlja se u 50% slučajeva. Liječenje je simptomatsko dekongestivima i vazokonstriktorima kod kataralne upale, dok je kod gnojne upale potrebno antimikrobno liječenje koje se provodi i kod upale srednjeg uha jer su uzročnici infekcije isti (Begovac i sur., 2006; Walker i Whittlesea, 2012).

Epiglottitis ili akutni celulitis epiglotisa i struktura oko njega može naglo i brzo dovesti do potpune opstrukcije dišnih puteva. Potrebno je hitno osigurati prohodnost endotrahealnom intubacijom, a tek onda ide ostala terapija. Inicijalno se daju antibiotici intravenski, a zatim bolesnik treba dobiti rifampicin per os kako bi se prekinulo eventualno kliconoštvo. Vakcinacija djece *Haemophilus influenzae* tipa b vakcinom smanjila je incidenciju te bolesti (Begovac i sur., 2006; Walker i Whittlesea, 2012).

Sumarno, jedino za bakterijama uzrokovane infekcije, otitis, sinusitis i streptokoknu anginu, je indicirano propisivanje antibiotske terapije. Streptokoknu anginu treba liječiti penicilinom, a sinusitis i otitis amoksicilinom, amoksicilinom s klavulanskom kiselinom ili cefalosporinskim antibioticima, odnosno makrolidima pri alergiji na betalaktamske antibiotike (Kuzman, 2005).

1.2 Problem pretjeranog propisivanja i uporabe antibiotika

Pretjerana upotreba antibiotika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti je velik javnozdravstveni problem. U Europi je najveća stopa propisivanja zabilježena u Grčkoj, a slijede ju Francuska i Italija. Republika Hrvatska (RH) s visokim 11 mjestom i potrošnjom od 23 definirane dnevne doze/1000 stanovnika (Slika 1.) ubraja se u zemlje s potrošnjom antibiotika iznad europskog prosjeka. Uzroci različitih stopa propisivanja u zemljama mogu biti višestruki: razlike u nacionalnim smjernicama, tradicija, navike i očekivanja bolesnika te razlike utjecaja proizvođača lijekova (<http://www.hdod.net/>).



Slika 1. Ukupna izvanbolnička potrošnja antibiotika u Europi od 2007. – 2009. godine (preuzeto i prilagođeno s <http://www.hdod.net/>).

Prevelika potrošnja antibiotika je ogroman medicinski i ekonomski problem jer nepotrebno povećava ukupne troškove zdravstvene zaštite, a liječnici i pacijenti često nisu svjesni mogućih štetnih posljedica (<http://www.hdod.net/>). Vjerojatno najbitnija i najozbiljnija posljedica

pretjeranog uzimanja antibiotika je razvoj bakterijske rezistencije i nepovoljnog ishoda liječenja (Katzung, 2011). Rastući razvoj rezistentnih mikroorganizama ugrožava učinkovitu prevenciju i liječenje sve većeg broja bakterijskih infekcija te se povećava rizik širenja rezistentnih bakterija na globalnoj razini. Bez učinkovitog antibiotika bio bi ugrožen i uspjeh velikih operacija, transplantacija organa i kemoterapije koja se primjenjuje u liječenju raka (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/>). Iako je problem otpornosti bakterija više izražen u nekim zemljama, posebno južne i srednje Europe, bakterije ne poznaju državne granice pa bi rješavanje tog problema trebao biti zajednički interes svijeta (<http://www.hdod.net/>). Dok je većina liječnika upoznata s krizom otpornosti na antibiotike, malo ih je svjesno težine kolapsa u razvoju antibiotika (Spellberg, 2011). Nakon plodnog perioda otkrića antibiotika između 1940. i 1962. godine, u kojem je proizvedeno 20 različitih klasa antibiotika, zadnja nova klasa antibiotika je stavljena na tržište još 1987. godine (Silver, 2011). Štoviše, danas nema ni jednog poznatog antibiotika na koji se rezistencija već nije razvila (Tambić Andrašević, 2007).

Infekcija dišnih puteva je najčešća indikacija za receptno propisan antibiotik (Goossens i sur., 2005). Dakle, prevalencija rezistencije pozitivno je povezana s prekomjernom upotrebom receptno propisanih antibiotika. Međutim, stvarna pretjerana potrošnja lijekova može također uključivati samoliječenje, tj. upotrebu antibiotika dobivenih bez recepta, uzimanje ostataka lijekova iz prethodno propisane antibiotske terapije ili antibiotika dobivenih od rodbine ili prijatelja. Upotreba antibiotika bez medicinskih smjernica neprikladna je jer upotreba nepotrebnih i netočnih lijekova te pogrešnih doza istih i neprikladnog trajanja terapije povećava rizik od razvoja rezistentnih bakterija. Iako u većini europskih zemalja antibiotici nisu dostupni bez liječničkog recepta, prema europskoj studiji o samoliječenju antibioticima rezultati za Hrvatsku pokazuju da je 3 % građana dobilo antibiotik u ljekarni bez recepta (Grigoryan i sur., 2006). Studija je pokazala da su, u svim zemljama uključenim u studiju, penicilini bili najčešće korišteni u samoliječenju. Najčešći razlog samoinicijativnog uzimanja antibiotika bila je upala grla, nakon čega slijedi infekcija mokraćnog sustava i zubobolja (Grigoryan i sur., 2006).

Neracionalna primjena antibiotika dovodi i do nepotrebnog opterećenja zdravstvenih fondova. U studiji provedenoj u Sjedinjenim Američkim Državama procijenjeno je da je od ukupnog broja antibiotika propisanih 1998. godine za liječenje akutnih respiratornih infekcija njih čak 55% vjerojatno nisu bakterijske etiologije. Ukupni trošak za ove nepotrebno propisane antibiotike procijenjen je na 726 milijuna američkih dolara (Gonzales, 2001). Iako podaci o trošku za nepotrebno propisane antibiotike ne postoje u Hrvatskoj, istraživanje o ukupnoj

potrošnji lijekova u Hrvatskoj u 2012. godini pokazalo je da su se amoksisilin + klavulanska kiselina našli na visokom petom mjestu prema financijskoj potrošnji s izdatkom od 65 milijuna kuna (Vojvodić, 2012). Ukupni troškovi konzultacija u Velikoj Britaniji samo za upale grla iznose oko 60 milijuna funti godišnje. Ovaj nepotrebno velik trošak mogao bi se reducirati boljom edukacijom pacijenata i zdravstvenih radnika, a racionalnijim propisivanjem antibiotika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti procijenjena je moguća ušteda u iznosu od 77 milijuna funti (Butler, 1998).

1.2.1 Antibiotika rezistencija u RH

Već 40-ih godina 20. stoljeća kada se penicilin počeo uvoditi u kliničku praksu, Alexander Fleming je upozorio na problem razvoja rezistencije na antibiotike (Tambić Andrašević, 2009). Danas, sedamdesetak godina kasnije, problem rezistencije bakterija na antibiotike postao je jedan od glavnih problema medicine kraja 20. i početka 21. stoljeća te je praćenje stope rezistencije postao važan dio nacionalnih strategija i akcijskih planova za očuvanje djelotvornosti antibiotika (Tambić Andrašević i sur., 2014).

Duga tradicija kontinuiranog sustavnog praćenja rezistencije na antibiotike u Hrvatskoj provodi se još od 1996. godine kada je osnovan Odbor za praćenje rezistencije pri Kolegiju javnog zdravstva Akademije medicinskih znanosti Hrvatske (AMZH).

Na razini Europe je praćenje rezistencije i potrošnje antibiotika započelo krajem 1990-tih kroz projekt European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) i European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) koji su prerasli u kontinuirane programe EARS-Net i ESAC-Net Europskog centra za prevenciju i kontrolu bolesti (engl. „European Center for Disease Control“, ECDC). Osnivanjem navedenih europskih centara, Hrvatska se spremno uključila čime je omogućeno internacionalno usporedivo praćenje podataka. Praćenje rezistencije u Hrvatskoj produbljeno je 2003. godine osnivanjem Referentnog centra Ministarstva zdravlja za praćenje rezistencije na antibiotike pri Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“. Odbor i Referentni centar uživaju snažnu podršku Hrvatskog društva za kliničku mikrobiologiju Hrvatskog liječničkog zbora. (Tambić Andrašević i sur., 2014).

Podaci o rezistenciji i potrošnji antibiotika u Hrvatskoj dobili su svoj pravi smisao kad je 2006.g., u skladu s preporukama Europske unije, osnovano interdisciplinarno tijelo pri Ministarstvu zdravlja RH, Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike (ISKRA). Ovo tijelo koordinira sve aktivnosti na području kontrole rezistencije na antibiotike u području medicine, veterine i poljoprivrede. Time je praćenje nacionalne antimikrobne

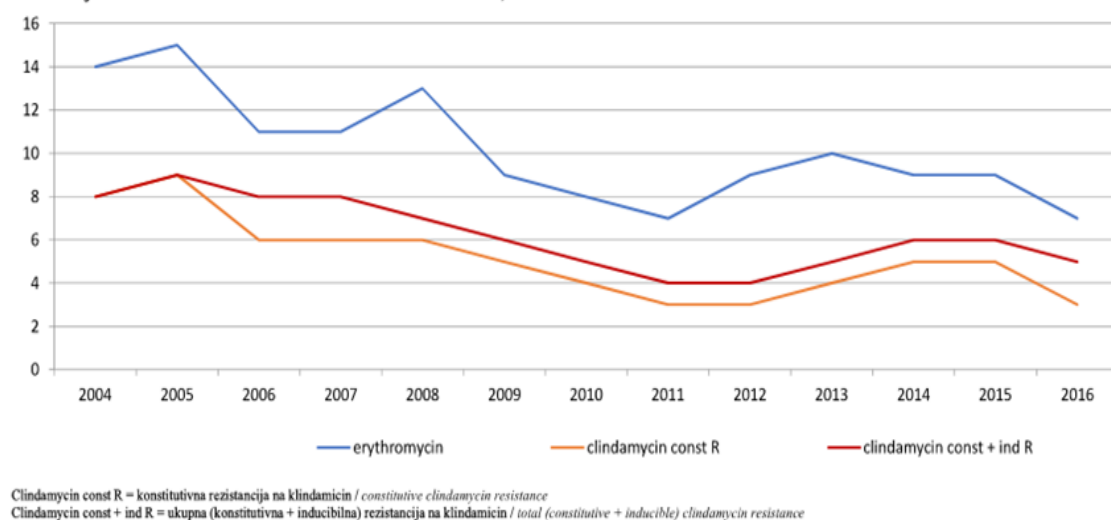
rezistencije te godišnje prikupljanje, obrada i objavljivanje podataka postalo dio nacionalne strategije za osmišljavanje aktivnosti kao što su edukacije, razvoj smjernica i javne kampanje, a sve u cilju kontrole širenja antimikrobne rezistencije (Tambić Andrašević i sur., 2015).

Podatke za 2016. godinu podnijelo je 38 centara (ustanova), što obuhvaća >90% populacije u Hrvatskoj. Prosječni rezultati za Hrvatsku prikazani su tablicama i grafovima u daljnjem tekstu, a uključuju česte uzročnike respiratornih infekcija (Tambić Andrašević i sur., 2017).

Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, Kolegij za javno zdravstvo, Odbor za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike u RH
 Croatian Academy of Medical Sciences, Public Health Collegium, Croatian Committee for Antibiotic Resistance Surveillance

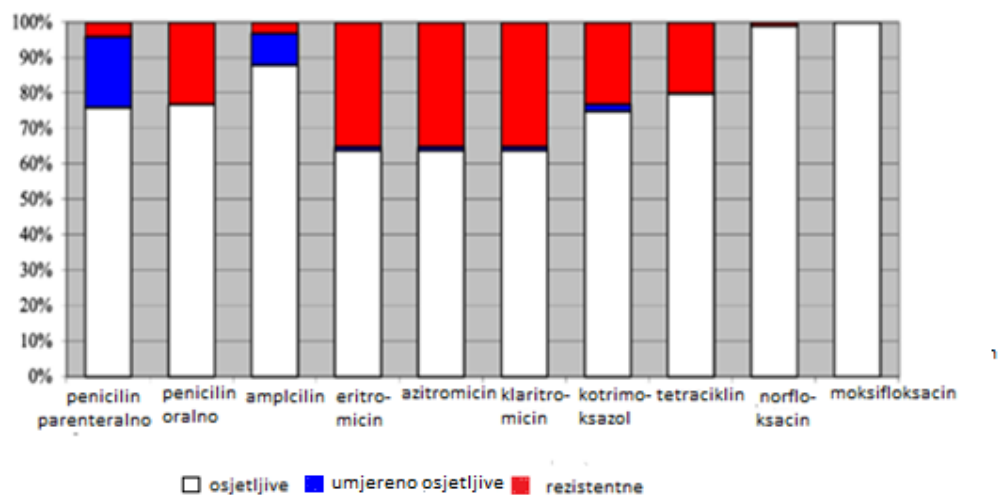
Beta-hemolitički streptokok grupe A / Group A streptococcus

rezistencija na antibiotike u RH / antibiotic resistance in Croatia, 2004. - 2016.

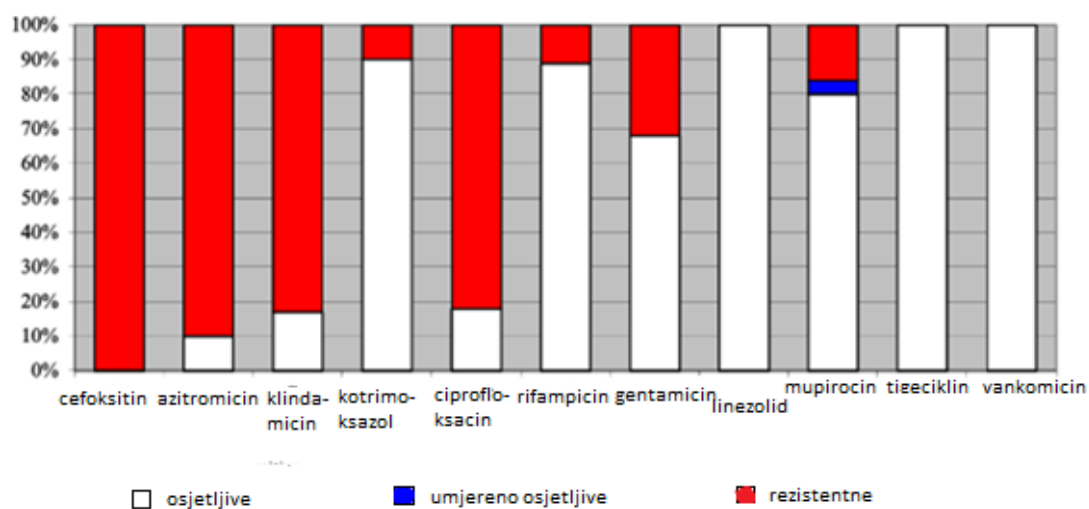


Slika 2. Rezistencija BHS-A na antibiotike u RH 2004. – 2016. (preuzeto iz Tambić Andrašević i sur., 2017).

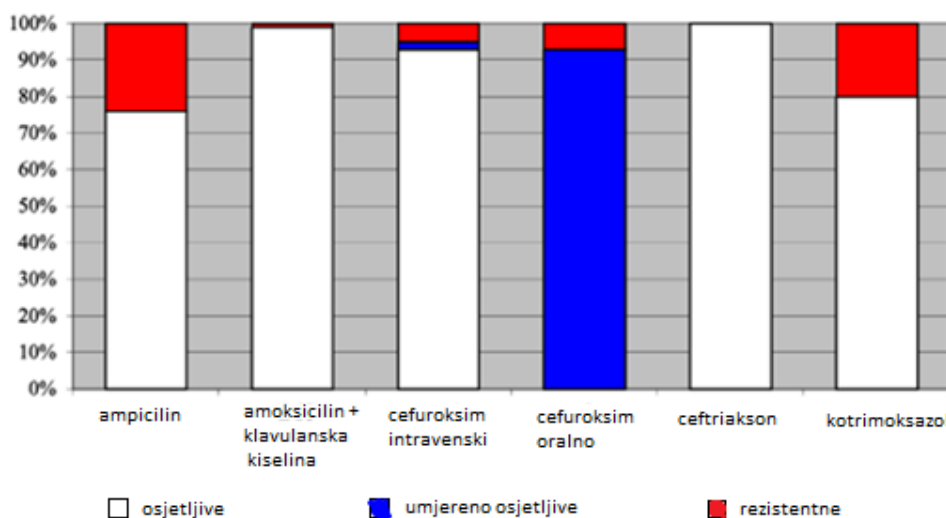
Budući da rezistencija BHS-A na penicilin još nije opisana ovaj je antibiotik prvi lijek izbora u liječenju streptokoknih infekcija. Kod grlobolje, makrolidi su alternativa penicilinu u osoba osjetljivih na penicilin, no stečena rezistencija na makrolide od 7% koja se zadnjih godina nije značajno mijenjala, može ugroziti ishod terapije (Tambić Andrašević i sur., 2017).



Slika 3. Rezistencija *Streptococcus pneumoniae* na antibiotike u RH u 2016. godini (preuzeto i prilagođeno iz Tambić Andrašević i sur., 2017).



Slika 4. Rezistencija *Staphylococcus aureus* na antibiotike u RH u 2016. godini (preuzeto i prilagođeno iz Tambić Andrašević i sur., 2017).



Slika 5. Rezistencija *Haemophilus influenzae* na antibiotike u RH u 2016. godini (preuzeto i prilagođeno iz Tambić Andrašević i sur., 2017).

Hrvatska je od 2001. godine uključena u praćenje potrošnje antibiotika u okviru European Surveillance of Antibiotic Consumption (ESAC-a). Izvještaj o potrošnji antibiotika u Hrvatskoj za 2016. godinu u dijelu posvećenom izvanbolničkoj potrošnji pokazuje pad u potrošnji širokospektralnih penicilinskih antibiotika (J01CA; J01CR), dok se istovremeno uočava porast potrošnje penicilina uskog spektra djelovanja (J01CE). Uočen je i pad potrošnje klasa makrolid-linkozamid i tetraciklina. Stručnjaci se nadaju da navedeno ukazuje na bolje pridržavanje ISKRA smjernicama za liječenje grlobolje (Tambić Andrašević i sur., 2017).

1.3 Smjernice za propisivanje antibiotika

Oko 80% svih antibiotika za sustavnu uporabu propisuje se u primarnoj zdravstvenoj zaštiti (Vrca Botica i sur., 2013). Najbolji način da se održi djelotvornost antibiotika je da se oni razumljivije propisuju. Stoga kako bi se propisivačima lijekovima, dakle liječnicima pomoglo u donošenju odluke kada propisati antibiotik, u kliničku se praksu uvode sheme i smjernice za njihovu pravilnu primjenu. One olakšavaju pristup dijagnostici, liječenju bolesnika i osiguravaju racionalniju upotrebu lijekova što bitno doprinosi smanjenju razvoja rezistencije i ukupnih troškova zdravstvene zaštite (Tambić Andrašević, 2009). Britanske NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) smjernice za propisivanje antibiotika za infekcije respiratornog trakta sadrže preporuke utemeljene na dokazima i dio su nacionalne strategije suzbijanja prekomjernog korištenja antibiotika. Kao prvo kako bi se utvrdila dijagnoza

potrebno je napraviti kliničku procjenu koja uključuje povijest bolesti (simptomi, upotreba lijekova za samoliječenje, prethodna medikacijska povijest, čimbenici rizika i komorbiditeti) i pregled. Dobra komunikacija između liječnika i pacijenta je bitna kako bi se donijela ispravna antibiotska strategija (bez propisivanja, odgođeno propisivanje ili neposredno propisivanje). U sva tri slučaja liječnik mora informirati pacijenta o očekivanom tijeku i prosječnoj ukupnoj duljini trajanja bolesti te savjetovati o načinima simptomatskog liječenja, osobito analgeticima i antipireticima. Očekivano trajanje kliničkih entiteta: akutni otitis media: 4 dana, akutna bol u grlu / akutni faringitis / akutni tonzilitis: 1 tjedan, prehlada: 1½ tjedna, akutni rinosinuitis: 2½ tjedna, akutni kašalj / akutni bronhitis: 3 tjedna (NICE, 2008). Kada liječnik procjeni da propisivanje antibiotika nije neophodno, potrebno je pacijentu objasniti da antibiotik ne bi doveo do smanjenja simptoma bolesti, dok bi nuspojave lijeka poput proljeva, povraćanja i osipa mogle biti vrlo neugodne. Važno je istaknuti potrebu za novim kliničkim pregledom ako se simptomi pogoršavaju ili bolest produlji više od očekivanog. Prema smjernicama uporaba antibiotika je opravdana ukoliko postoje simptomi koji upućuju na razvoj komplikacija, poput pneumonije. Isto tako antibiotici se preporučuju i u liječenju akutnog bronhitisa u novorođenčadi, osoba starijih od 80 godina te pacijenta koji su pod visokim rizikom od ozbiljnih komplikacija zbog postojećih komorbiditeta poput imunosupresije, kroničnih bolesti srca, pluća, bubrega i jetre te oboljelih od cistične fibroze. Upotreba ovakvih algoritama rezultira boljom praksom propisivanja antibiotika i povećanju zdravstvene kvalitete života pacijenata (NICE, 2008). U RH još uvijek ne postoje zasebne smjernice za liječenje akutnih respiratornih infekcija.

1.3.1 Hrvatske nacionalne smjernice za liječenje grlobolje

Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike (ISKRA) Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske inicirala je razvoj nacionalnih smjernica iz nekoliko područja medicine gdje antimikrobna terapija igra značajnu ulogu u liječenju bolesnika. Smjernice su donesene s ciljem osiguravanja optimalnih mogućnosti liječenja, promocije racionalne upotrebe antibiotika te stvaranja strategije za prevenciju infekcija i širenja rezistencije. Budući da su infekcije gornjih dišnih puteva drugi po učestalosti razlog propisivanja antibiotika (Baršić, 2000), jasna je bila potreba za donošenjem nacionalnih smjernica za grlobolju. Grlobolja je čest razlog zašto se pacijenti javljaju liječniku. Upala grla je u 85-90% slučajeva uzrokovana virusima, koji ne zahtijevaju antimikrobno liječenje, a od bakterijskih uzročnika najčešći je BHS-A (Tambić i sur., 2009).

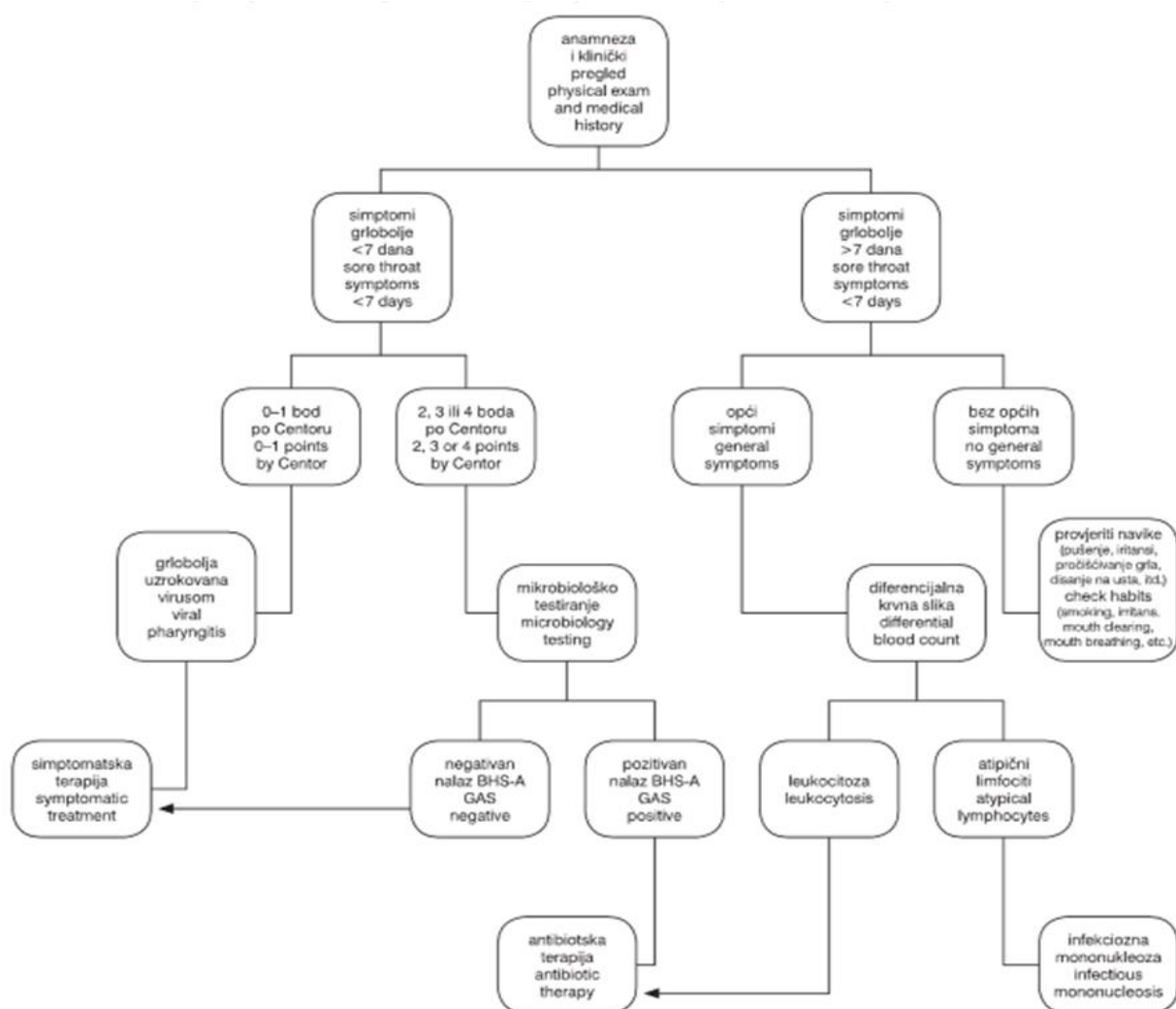
Klinička dijagnoza streptokokne grlobolje preporučuje procjenu opisanu po Centorovim kriterijima koji uključuju četiri klinička simptoma: 1. temperatura $>38^{\circ}\text{C}$, 2. eksudat na tonzilima, 3. povećani i bolni prednji cervikalni limfni čvorovi, 4. odsutnost kašlja i kataralnih simptoma (Tambić i sur., 2009). Kod pacijenata sa zbrojem bodova većim od 2 po Centoru indicirano je učiniti mikrobiološko testiranje brzim testom ili kultivacijom na krvnim hranjivim podlogama. Antibiotička terapija se propisuje u slučaju pozitivnog bakteriološkog testa. Prvi lijek izbora u liječenju streptokoknog tonzilo-faringitisa je penicilin V zbog svog uskog spektra djelovanja, dokazane učinkovitosti i neškodljivosti te niske cijene (Tambić i sur., 2009). Benzatin penicilin G propisuje se u slučaju slabe suradljivosti pacijenata (Tablica 2.).

Tablica 2. Terapija grlobolje uzrokovane BHS-A prema hrvatskim nacionalnim smjernicama za grlobolju (preuzeto iz Tambić Andrašević i sur., 2009).

djeca	trajanje
penicilin V 40.000-80.000 i.j./kg (25-50 mg/kg) podijeljeno u 3 doze	10 dana
ili benzatin penicilin G (Extencillin®) 600 000 i.j. im. ≤ 27 kg*	jedna doza
benzatin penicilin G (Extencillin®) 1 200 000 i.j. im. > 27 kg*	
odrasli	trajanje
penicilin V 1,500.000 i.j. svakih 8 sati	10 dana
ili benzatin penicilin G (Extencillin®) 1,200.000 i.j. *	jedna doza

*i drugi pripravci depo preparata benzilpenicilina u odgovarajućim dozama

Kod preosjetljivosti na penicilin, primjenjuje se azitromicin tijekom 3 dana u dozi od 500 mg za odrasle i 20 mg/kg za djecu. Alternativno se mogu primijeniti klaritromicin ili cefalosporini II ili III generacije (Tambić i sur., 2009).



Slika 6. Dijagnostika i terapija grlobolje prema hrvatskim nacionalnim smjernicama za grlobolju (preuzeto iz Tambić Andrašević i sur., 2009).

1.4 Ponašanja i stavovi liječnika i pacijenata o uporabi antibiotika

World Health Organization (WHO) navodi da čimbenike koji su odgovorni za probleme koji se javljaju tijekom liječenja antimikrobnim lijekovima možemo podijeliti u nekoliko skupina: čimbenici utjecaja lijekova i okolišni čimbenici, koji nisu predmet ovog rada, te čimbenike na koje utječe propisivač i čimbenike koji se tiču pacijenta (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/>).

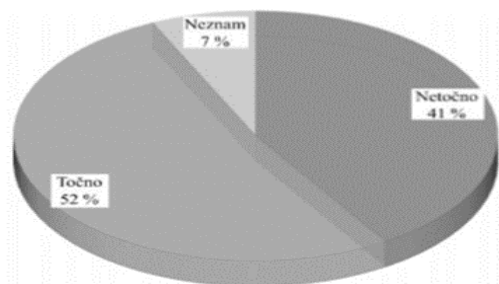
Odviše se lako započinje s antimikrobnom terapijom i onda kada prisutne manifestacije bolesti, poput povišene tjelesne temperature, upale, povišenih parametara upale, ne možemo odmah sa sigurnošću povezati s bakterijskom infekcijom (Francetić i sur., 2015). Kao najčešće pogreške

u popisivanju antibiotika Bagatin navodi: 1. davanje antibiotika pri svakom povišenju temperature, 2. izbor nedjelotvornog antibiotika, doziranja i puta primjene, 3. nastavak liječenja kod pojave teških nuspojava, superinfekcija i rezistencije i 4. profilaktička primjena u bolestima izazvanim uzročnicima na koje antibiotik ne djeluje. Tako liječnici, unatoč preporukama iz različitih smjernica, antibiotike još uvijek uobičajeno propisuju za svaki sinusitis, akutni tonzilitis i akutni otitis media, dakle i kada nisu sigurni da se radi o bakterijskoj infekciji. Uzrok nepridržavanja smjernica je teško razlikovanje bakterijske od virusnih infekcija na temelju kliničke slike, a za konačnim identificiranjem bakterijskog uzročnika rijetko se poseže u općoj praksi. Nadalje, za navedene kliničke entitete uočeni su neki blagotvorni učinci antibiotika pa se antibiotska terapija često propiše kako bi se preveniralo razvoj komplikacija u bolesnika (Lo, 2011). Upravo je to razlog zašto su antibiotici češće propisivani za starije bolesnike, kod pacijenata sa kroničnom opstruktivnom bolesti pluća u povijesti bolesti, u slučajevima dugotrajnog kašlja te abnormalnih auskultacijskih nalaza (Coenen, 2006). U slučajevima sinusitisa, bolesnici s nacionalnim zdravstvenim osiguranjem i bolesnici s kašljem imali su veću vjerojatnost da će primiti antibiotski recept koji nije bio u skladu sa smjernicama (Akkerman i sur., 2005).

Zabrinjavajuća je činjenica da prema literaturnim podacima 80% posjeta liječniku zbog akutnih respiratornih infekcija završi s propisanom antibiotskom terapijom (Akkerman i sur., 2005). Hrvatska se suočava s istim problemom. Prema istraživanju provedenom u Splitu 2015.g. u koje je bilo uključeno 1541 pacijent, većini bolesnika (72 %), koji su se javili liječniku u ordinaciju zbog akutnih respiratornih infekcija, je propisan antibiotik (Vrebalov-Cindro, 2016). Liječnici opće prakse izvješćuju da je propisivanje antibiotika najčešća neugodna odluka u propisivanju (Butler, 1998) što ne iznenađuje budući da i neki nemedicinski uzroci igraju veliku ulogu prilikom propisivanja lijekova. Pacijenti sa simptomima koji su upućivali na gripu su primili antibiotik, što nije bio u skladu s preporukama nizozemskih nacionalnih smjernica, samo zato što je njihov liječnik pretpostavljao da pacijenti očekuju antibiotik (Akkerman i sur., 2005). Dakle, problem sam po sebi možda ne bi bio tako velik da liječnici često ne popuste zahtjevima pacijenata. Vjerojatnost da će liječnik propisati antibiotsku terapiju povećava se 10 puta kada on shvati da pacijent očekuje da će mu antibiotik biti propisan (Butler, 1998). Isti fenomen je uočen i kod odraslih pacijenata s akutnim kašljem kojima je liječnik propisao antibiotik iako je auskultacija pluća bila normalna ili je otkrila samo jedan abnormalan nalaz (Coenen, 2006). Zbog straha da će pacijent biti nezadovoljan njegovom odlukom što bi moglo dovesti do dolaska na ponovni pregled ili čak promijene liječnika, liječnici često nepotrebno propisuju antibiotik

(Vrebalov-Cindro, 2016). S druge strane, dobivanje antibiotika na recept pojačava percepciju pacijenata da bi se oni i u budućnosti za slične probleme trebali konzultirati s liječnikom koji će im propisati očekivanu antibiotsku terapiju. Istraživanje u SAD-u otkrilo je da prijašnja uporaba antibiotika isto tako snaži vjeru u njihovu učinkovitost (Butler, 1998). U literaturi se navodi da je neindicerano propisivanje antibiotika ovisno i o danu u tjednu. Petkom je propisivanje veće nego ostalim radnim danima zbog manje dostupnosti liječnika obiteljske medicine tijekom nadolazećeg vikenda (Vrca Botica i sur., 2013).

Osim pacijentovog pritiska za propisivanjem antibiotika, informiranost javnosti o antibioticima te samoinicijativno liječenje bez savjeta liječnika prepoznati su kao bitni čimbenici u poticanju prevelike potrošnje antibiotika. Europska komisija i DG SANCO (Directorate General for Health and Consumer Affairs) su 2013.g. proveli istraživanje Eurobarometar s ciljem ispitivanja razine javne upotrebe i znanja o antibioticima u 28 zemalja Europske unije uključujući i Hrvatsku. Rezultati istraživanja su pokazali da je većina Europljana (84%) svjesno da nepotrebna uporaba čini antibiotike neučinkovitim, a 66% ih zna da tijekom terapije antibioticima mogu razviti različite nuspojave. Međutim, gotovo polovica (49%) Europljana misli da su antibiotici učinkoviti protiv virusa. Hrvatska sa 48% netočnih odgovora pripada europskom prosjeku dok su se ispitanici iz Švedske pokazali najinformiranijima sa 74% točnih odgovora. Tek nešto više od polovice ispitanika Europe (52%) zna da su antibiotici neučinkoviti protiv prehlade i gripe (slika 7.). 55% Hrvata je na to pitanje dalo točan odgovor. Na pitanje o izvoru informiranja, 67% Europljana unazad godinu dana nije primilo nikakve informacije o važnosti racionalne upotrebe antibiotika, a samo 11% ispitanika je informaciju dobilo od medicinskog osoblja dok je većina ispitanika do savjeta došla putem medija. Važno je naglasiti da samo malo više od trećine (36%) ispitanika koji su primili informacije o zlouporabi antibiotika kažu da je to promijenilo njihove stavove o antibioticima (Special Eurobarometer 407, 2013).



Slika 7. Mišljenje o tvrdnji „Antibiotici su djelotvorni kod gripe ili prehlade.“ (preuzeto i prilagođeno iz Pal S., 2015).

2. OBRAZLOŽENJE TEME

Butler je već prije dvadeset godina naglasio potrebu za većim brojem istraživanja o pacijentovim uvjerenjima o antibioticima kako bi se uvidjela potreba za razvijanjem svijesti o odgovornom samoliječenju i tako smanjio pritisak na liječnike za primanjem nepotrebne antibiotske terapije (Butler, 1998). Budući da su takva istraživanja i dalje rijetka, a kvalitativnih studija na tu temu u Hrvatskoj nema, zanimalo nas je na koji način liječnici i pacijenti percipiraju svoju ulogu u racionalnoj uporabi antibiotika i koja su njihova iskustva tijekom propisivanja odnosno uporabe istih.

Cilj ovog rada bio je kvalitativnim metodama istražiti stavove, mišljenja i znanja o uporabi antibiotika za liječenje infekcija gornjih dišnih puteva s ciljem boljeg razumijevanja prakse propisivanja i uporabe antibiotika na području grada Zagreba.

Specifični ciljevi istraživanja bili su istražiti:

- liječničke metode i uobičajenu praksu prilikom propisivanja antibiotske terapije
- činitelje neindiciranog propisivanja antibiotika
- liječničku percepciju problema rezistencije
- preporuke za racionalniju potrošnju antibiotika
- pacijentovo znanje o antibioticima
- pacijentovu percepciju uporabe antibiotika i prijedlozi za pravilnu uporabu istih

3. MATERIJALI I METODE

Ovo istraživanje je osmišljeno od strane Sveučilišta u Kopenhagenu, Fakulteta zdravlja i medicinskih znanosti, Odsjeka za farmaciju pod nazivom „Razumijevanje znanja, ponašanja i stavova o upotrebi antibiotika u zemljama jugoistočne Europe: kvalitativna studija“. Cilj projekta bio je steći potpuniji uvid u obrasce korištenja antibiotika za liječenje infekcija gornjeg dišnog sustava u 11 zemalja jugoistočne Europe (uključujući Hrvatsku) radi boljeg razumijevanja postojeće prakse i unaprjeđenja dosadašnjih procedura prilikom uporabe ovih lijekova. Nositelj istraživanja u Hrvatskoj je Farmaceutsko-biokemijski fakultet, a istraživanje se provodilo na području grada Zagreba. Budući da je cilj bio istražiti znanja, ponašanja i stavove prema upotrebi antibiotika za infekcije gornjih dišnih puteva, a polazeći od pretpostavke da je neprimjerena upotreba antibiotika pod utjecajem ponašanja triju strana, istraživanje je provedeno na tri ciljne skupine: ljekarnici, liječnici obiteljske medicine i pacijenti. Planirano je da veličina uzoraka treba uključivati najmanje četiri sudionika po ciljnoj skupini. Istraživanje je u svibnju 2016. godine odobreno od strane Etičkog povjerenstva Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Za potrebe ovog diplomskog rada obrađeni su podaci koji uključuju pacijente i liječnike intervjuirane u razdoblju od studenog 2016. do ožujka 2017. godine.

3.1. Sudionici

U istraživanje je uključeno ukupno deset sudionika, od čega pet pacijentica kojima je propisan antibiotik koji su koristile u posljednja tri mjeseca te tri liječnice i dva liječnika obiteljske medicine koji su u posljednjih tjedan dana propisali antibiotik za liječenje infekcije gornjeg respiratornog trakta. U ispitivanje su bili uključeni pacijenti stariji od 18 godina. U istraživanje nisu uključeni pacijenti i liječnici koji su koristili/propisivali antibiotike za liječenje drugih vrsta infekcija i bolesti osim akutnih infekcija gornjeg respiratornog sustava. Kriterij isključivanja bio je i međusobna povezanost liječnika i pacijenata, dakle intervjuirani liječnici i pacijenti ni na koji način nisu povezani.

3.2. Metode prikupljanja podataka

Istraživanje je kvalitativne prirode pa je odabrana metoda prikupljanja podataka bio intervju, odnosno strukturirani, neformalni razgovor o istraživanoj temi. Smatra se da se ovom metodom mogu otkriti pojedinosti o situacijama u kojima je antibiotik propisan i korišten.

Istraživački protokol nije definirao kriterij mapiranja potencijalnih sudionika. Prvi kontakt s intervjuiranim liječnicima ostvaren je slanjem e-mail-a s pozivom na sudjelovanje u istraživanju. Odabirom e-mail kontakata dostupnih na internetskim stranicama osiguran je nasumičan i nenamjieran uzorak liječnika. Početna strategija pristupanja pacijentima uz pomoć ljekarnika koji bi podijelili informaciju o provedbi istraživanja i zamolili pacijente za dopuštenje da budu kontaktirani, nije se pokazala učinkovitom. Nakon objave na društvenim mrežama, pacijenti su se odazvali pozivu na sudjelovanje u istraživanju (3/5), a metodom snježne lopte u širenju informacija, uspjeli smo dobiti uzorak pacijenata s kojima ispitivači nisu bili u bliskom odnosu (5/5).

Kako bi se osiguralo da se ispitanici osjećaju ugodno, mjesto i vrijeme provedbe intervju dogovaran je u skladu s njihovim željama. S liječnicima (5/5) se razgovaralo u ordinacijama, a pacijenti su uglavnom odabirali ugostiteljske objekte (4/5) ili poslovne urede (1/5).

3.3 Protokol provođenja intervju

Prije početka svakog intervju voditelj i suvoditelj su sudionicima pojasnili svrhu i cilj istraživanja. Radi lakše i preciznije obrade podataka razgovori su audio-snimani. Svi sudionici su potpisali informirani pristanak (Prilog 1. Informirani pristanak) kojim su izjavili da u potpunosti svojevolarno pristaju na sudjelovanje u istraživanju. Ispitanicima je bila osigurana anonimnost i povjerljivost podataka, a rezultati su se analizirali zbirno te nitko osim istraživačkog tima nije imao pristup informacijama dokumentiranim tijekom intervju. Tijekom provođenja cjelokupnog istraživanja poštivane su etičke smjernice i zakonski okviri pravnih i strukovnih akata: Osnove dobre kliničke prakse, Helsinška deklaracija, Zakon o zdravstvenoj zaštiti Republike Hrvatske (NN 121/03), Zakon o pravima pacijenata Republike Hrvatske (NN 169/04) i Zakon o zaštiti osobnih podataka (NN 103/03).

Za potrebe intervjuiranja definiran je vodič s pitanjima i uputama za njihovu provedbu koji je bio okosnica svakog provedenog intervju. Ispitivaču je bilo važno obuhvatiti sve skupine pitanja iz vodiča, međutim redoslijed pitanja se mogao razlikovati. Intervjui su se provodili u trajanju od 23 do 52 minute.

Prvi dio razgovora s pacijentima odnosio se na sociodemografske podatke (dob, zanimanje, godine radnog iskustva). Zatim se pacijent trebao prisjetiti posljednjeg razgovora s liječnikom kada mu je propisan antibiotik te je slijedio niz pitanja o provedenom dijagnostičkom postupku, razlozima odabira određenog antibiotika te zadovoljstvu postupkom propisivanja, podizanja i uporabe istog. Sam završetak intervjua uključivao je pitanja o upotrebi, znanjima i stavovima o antibioticima općenito.

Početak razgovora s liječnicima također se odnosio na sociodemografske varijable (dob, obrazovanje, godine radnog iskustva, opis ordinacije). Od liječnika smo također tražili da se prisjete i detaljno prepričaju dva pregleda u posljednjih tjedan dana koji su rezultirali propisivanjem antibiotika za liječenje infekcija gornjeg respiratornog trakta. Podpitanjima otvorenog tipa istražili smo na čemu su temeljili svoju odluku (dijagnostički postupci, smjernice, pacijentova uključenost). U nastavku razgovora liječnici su trebali procijeniti koliko su navedeni primjeri propisivanja slični drugim situacijama u kojima propisuju antibiotik. S liječnicima se razgovaralo i o zadovoljstvu procesom propisivanja i uporabe antibiotika te prijedlozima za umjereniju potrošnju istih. Ispitani su još i znanja, iskustvo i stavovi o antibioticima i rezistenciji općenito.

3.4 Obrada podataka

Nakon njihove provedbe, intervjui su transkribirani sa zvučnog zapisa. Transkript je pisani oblik cijelog razgovora održanog na intervjuu između voditelja i ispitanika, a uključuje svaku snimljenu pauzu, izraženi zvuk, itd. Transkripciju su provodili voditelj i suvoditelj radi vjerodostojnijeg prijenosa razgovora u pisani oblik. Snimke su nakon transkribiranja uništene. Rezultati su se zbirno obradili i analizirali. S ciljem organiziranja prikupljenih podataka, koristili smo se postupkom otvorenog kodiranja. U prvom koraku analize odgovori iz svakog transkripta koji su se odnosili na opća pitanja istraživanja su izdvojeni. Odgovarajući odgovori su deduktivno identificirani na način da su za svaki odgovor ispisani podcrtani dijelovi teksta (jedinice kodiranja). Zatim su jedinicama kodiranja pripisani pojmovi prvog reda (sažimanje). Pojmovi prvog reda su združeni u zajedničke kategorije (pojmovi drugog reda). Tako definirane kategorije su, u skladu s postavljenim ciljevima istraživanja, udružene u pet područja za dio istraživanja koji se odnosio na liječnike:

- 1) opis uobičajene procedure propisivanja antibiotika;
- 2) učestalost propisivanja antibiotika u vlastitoj ordinaciji;

- 3) činitelji propisivanja antibiotika bez utemeljene indiciranosti;
- 4) percipirana prisutnost rezistencije;
- 5) prijedlozi za smanjenje neutemeljenog propisivanja;

Odnosno, četiri područja za dio istraživanja koji se provodio na pacijentima:

- 1) Što su, zapravo, antibiotici? – „Lijekovi koji se bore protiv različitih bakterija“
- 2) percepcija problema rezistencije;
- 3) prijedlozi za pravilniju uporabu antibiotika;
- 4) stav o primjeni antibiotika bez liječničkog recepta;

U tablici 3. prikazan je primjer uređivanja pojmova postupkom otvorenog kodiranja koji se provodio na gore opisan način.

Tablica 3. Primjer uređivanja pojmova postupkom otvorenog kodiranja

Odgovori sudionika liječnika na pitanje: „Koliko mislite da je problem rezistencije u Hrvatskoj prisutan?“

Izjave sudionika – jedinice kodiranja	Pojmovi 1. reda – sažimanje	Pojmovi 2. reda – kategorije
Na razini primarne medicine, opće populacije, ne mogu reći da sam se susreo s nekim takvim problemom. Najviše je za sada rezistencije kod bolničkih infekcija, tako da tu sad imamo jako velikih problema. Ovak sad da je, ne znam, razvio rezistenciju za vrijeme moje terapije, stvarno nisam za sad imao uvid nekakav ili imao osjećaj da je prva dva dana super, a onda kak je uzimao antibiotik niš da mu nije bolje, stvarno nisam imao takvu situaciju. A što se tiče te rezistencije, stvarno ovako generalno na općenitoj populaciji rezistencije da sam	- nema problema s rezistencijom u primarnoj zdravstvenoj zaštiti - rezistencija bolničkih infekcija - rezistencija urinarnih infekcija - rezistentna <i>Escherichia coli</i>	Percipirana prisutnost rezistencije

vidio to su za te urinarne infekcije, kak se zove <i>Escherichia coli</i>. (1)		
Isto mi se čini kad idemo na liječenje <i>Helicobacter pilori</i> – znači ona trojna terapija koja uključuje 2 antibiotika pa još jedan lijek za kiselinu. Tu često imamo recidive, recimo to tako. Odnosno, prvotna terapija nije dobra i osoba ne odreagira na to što je smjernicama propisano. Vidim da je dosta problem tog doksiciklina i amoksisilina izražen. Na to dosta ljudi ne odreagira i onako kako bismo očekivali. (2)	- rezistentan <i>Helicobacter pilori</i> - recidivi nakon prvotne terapije	
Ovisno, što znači, u mojoj ordinaciji ja ne mogu reći da ja imam osjećaj problema rezistencije. Je li to onda pravo propisivanje pravog lijeka ili si ja utvaram, ne znam, ali gdje nam je problem, ne možete se riješiti pseudomonasa i takve stvari kad...kad se dogode, ali nema ih toliko. (3)	- nema rezistencije u ordinaciji primarne zdravstvene zaštite - rezistentan pseudomonas	
Pa nije on prevelik, ne, ali u svakom slučaju ga ima. Pogotovo imam dojam da dosta sad starijih ljudi ležećih koji imaju pelene i obavljaju nuždu u nekakve posude ili slično, bez obzira na higijenu koja bi mogla biti odlična, ipak ponekad bude u peleni dulje vrijeme. Kod žena pogotovo bakterije iz rektalnog područja lako dođu prema naprijed tako da često imate prisutnih bakterija na koje izvrsno antibiotik djeluje i rezultat je sigurno dobar, ali se učestalo ponavlja. To je	- problem rezistencije nije prevelik - prisutan kod starijih ležećih bolesnika - recidivirajuće infekcije kod žena - kod akutnih respiratornih infekcija problem nije izražen	

problem, ne. (4) Ma za gornje dišne mi je manji problem, za gornje dišne nije toliki problem. (4)		
Kratko radim, dvije godine nije tak puno, ali evo svaki put sinusitis na amoksicilin ono nitko mi se poslije ni ne javi nakon tih 5 dana znači očito. Evo sad ova žena šta sam ju bila prvu spomenula da joj baš nije pomogao nakon pet dana pa sam morala onda dati Klavax, to je valjda očiti znak rezistencije pa moraš dodati tu klavulansku kiselinu, ali je rijetko ovako ovako u općoj praksi sa normalnom, zdravom populacijom. A radila sam i u staračkom domu gdje je bilo Escherichie coli one ESBL, to je bio baš onako šok, mislim šok, nije to nešto tamo negdje u novinama i ne znam u bolnici nego tu u staračkom domu je čovjek i širi tu Escherichiju i dobiješ onako antibiogram i rezistentna je na sve, na sve što postoji. Tako sam se susretala puno više, u staračkom domu gdje je kolektiv i logičnije je da ima puno više rezistencije. Ali u općoj populaciji ovako zdravoj koja ti dolezi evo ne ne ne, sve onako prema smjernicama.	- u općoj praksi rezistencija nije problem - starački dom i rezistentna <i>Escherichia coli</i>	

4. REZULTATI

4.1 Opis sudionika

Kako bi se sudionicima osigurala anonimnost, a radi lakše analize podataka, ispitanicima su dodijeljeni brojevi (1-5).

Prosječna dob pacijentica je 30 godina s rasponom dobi od 22 do 55 godine. Srednja dob liječnika je 40 godina, u rasponu dobi od 28 do 55 godine i s radnim iskustvom od dvije do 30 godina, s prosjekom od 13 godina radnog staža. U tablici 4. prikazani su sociodemografski podaci sudionika.

Tablica 4. Prikaz sociodemografskih podataka sudionika

Pacijenti:	Spol:	Dob:	Zanimanje:	Radno iskustvo:
Pacijentica 1	Ž	55	umirovljenica	30 godina (administrativni referent)
Pacijentica 2	Ž	25	diplomirala odnose s javnošću	PR agencija
Pacijentica 3	Ž	22	studentica psihologije	-
Pacijentica 4	Ž	23	studentica grafičkog dizajna	-
Pacijentica 5	Ž	23	studentica pedagogije i engleskog jezika	-

Liječnici:	Spol:	Dob:	Radno iskustvo:	Mjesto rada:
Liječnik 1	M	38	9 godina u obiteljskoj medicini	Dom Zdravlja
Liječnik 2	Ž	32	6 godina, na specijalizaciju iz obiteljske medicine krenula u prosincu 2014. godine	Dom Zdravlja
Liječnik 3	Ž	45	20 godina u obiteljskoj medicini	Dom Zdravlja
Liječnik 4	M	55	30 godina u obiteljskoj medicini	Ordinacija s ugovorom s HZZO-om kao koncesionarom
Liječnik 5	Ž	28	2 godine u obiteljskoj medicini	Dom Zdravlja

4.2 Liječnici

Temeljem kvalitativne analize obrade podataka generirano je pet kategorija kojima se opisuje uporaba antibiotika iz perspektive liječnika obiteljske medicine: 1) opis uobičajene procedure propisivanja antibiotika; 2) učestalost propisivanja antibiotika u vlastitoj ordinaciji; 3) činitelji propisivanja antibiotika bez utemeljene indiciranosti, 4) percipirana prisutnost rezistencije; 5) prijedlozi za smanjenje neutemeljenog propisivanja.

1) opis uobičajene procedure propisivanja antibiotika;

Prilikom opisa recentnih primjera propisivanja antibiotika za infekciju gornjih respiratornih puteva, liječnici obiteljske medicine su detaljno opisivali postupak liječničkog pregleda i kriterije na temelju kojih su donijeli odluku o propisivanju. Jednoglasno su istaknuli da je uobičajena praksa propisivanja antibiotika temeljena na sljedećim kriterijima: promatranjem kliničkog razvoja i kliničke slike pacijenta, konzultacijom s kliničkim smjernicama te upućivanjem na dodatne pretrage ukoliko ih procjene svrhovitim. Jasan klinički nalaz prilikom pregleda pacijenta često vodi propisivanju antibiotika bez upućivanja na dodatne dijagnostičke pretrage. Dvoje liječnika to opisuje na sljedeći način: “*S obzirom na te kliničke parametre, bilo je nepotrebno, kako se zove, slati (na dodatne pretrage), to sam shvatio. S kliničkim razvojem, prije tjedan dana je počelo kao virozica, prehlada, a sad je došla s tom glavoboljom i velikom temperaturom i tu sam shvatio da je bakterijska komplikacija. (1)*”; “*Znači kada nađem klinički nešto što mi je praktički čisto, jasno onda se ne odlučujem na nekakvu pretragu. Prije idem kod onih slučajeva koji su granični i kad netko učestalo ima smetnje, a meni klinički nisu vidljive jako. Subjektivno ima velike smetnje, a ja klinički ne nađem ništa, onda radim neki rengen ili bris kad je gornji dišni trakt u igri. (4)*”. Sudionici navode da je upućivanje na dodatne pretrage ponekad otežano zbog nedostupnosti određenih dijagnostičkih metoda u ambulanti u kojoj rade, njihovih troškova i izostanku volje pacijenata da ih naprave. Isti liječnik problematizira o dijagnostičkim pretragama na sljedeći način: “*Mi nemamo sad da odmah napravimo bris grla da u roku 24h ili brzim testom dobijemo je li streptokok ili nije, u nosu ili slično. Ili da mu organiziram rengen sinusa isti dan. Obično se čeka više dana. I on krene s terapijom. Tak da nekad uopće ne napravimo sve što smo zamislili. Znači to da se sporije radi, da je organizacija cijelog zdravstva bolja, moglo bi se napraviti konkretniju pretragu i tražiti rezultat pravi, ne. (4)*”. Nadalje, sudionici ističu da prije samog posezanja za antibiotskom terapijom, u slučajevima u kojima je to liječnički opravdano, pacijente upućuju na simptomatsku terapiju i

samoizlječenje protekom vremena: *“...nekad i vrijedi pričekat tri dana pa da se vidi hoće li ta temperatura pasti, hoće li se smiriti i izliječiti simptomatskim mjerama. Kažem, forsiram na tom odmoru, forsiram na simptomatskom provođenju terapije, dakle dekongestivi, hipertonične otopine. (1)”*.

2) učestalost propisivanja antibiotika u vlastitoj ordinaciji;

Sudionici su se reflektirali na aktualnu količinu propisivanja antibiotika u sklopu svoje ambulantne obiteljske medicine i dinamici propisivanja u prošlosti. Na temelju digitalnih evidencija ustanovljeno je da su svi sudionici homogeni u propisivanju antibiotika u preporučenom mjesečnom broju kutija. Broj indiciranih propisivanja nadmoćno je veći, dok je procjena liječnika da su antibiotik propisali pacijentima kada on nije bio potreban u količini od jedne do tri kutije mjesečno. Takav odnos propisivanja opisuje liječnik: *“Da 73 antibiotika. Dakle ovaj mjesec možda sam jedan propisao (neindicirano). Jer to su pacijenti stvarno ono, em su zahtjevni, em imaju s druge strane takve komorbiditete i mogu stvarno razviti bakterijsku infekciju, pogotovo ovi kronični bronhitis. (1)”*; *“Bude ih troje. U mjesec dana, u 30 dana, svakih 10 dana jedna osoba da tako baš te ne poštuje, odnosno nema povjerenja da bude recimo troje u mjesec dana. Meni je to puno, ne znam kak se vama čini? (5)”*. Većina sudionika je mišljenja da sankcije poslodavca ne bi uslijedile ukoliko bi se navedena mjesečna potrošnja premašila: *“Tako da recimo u prosjeku se to kreće oko... do 100 kutija antibiotika na mjesec. Uglavnom ta nekakva stopa propisivanja se nije prošla. Niti prošle godine u ovom periodu a niti sada. Tako da, tu smo ograničeni, premda nitko nas ne bude kaznio ako to bude i 10 kutija više od propisanih. Ali velim, dosta se to propisuje. (2)”*, dok jedna liječnica problematizira kutije kao kriterij po kojima se potrošnja evidentira: *“Pa ja iskreno mislim, meni se ne sviđa ovakav uvid zato što vam skreće pozornost na gluposti, iskreno. Što znači pakiranje? Ja na to ne mogu utjecati. Jesam li trebala ovom pacijentu s upalom sinusa odma dati dvije kutije? Cijena kutije je jedno, a da mogu brojiti praktično, čega se više ili manje troši. Po meni nema logičnog objašnjenja zašto bi se to kontroliralo, ali evo u doba vrhunca respiratornih infekcija, ako ja imam propisivanje 30% to i nije nešto na pola mjeseca. Dakle, tek sad i više od pola mjeseca ustvari, još imamo sedam radnih dana još ima. (3)”*.

Većina sudionika navodi da se količina propisanih antibiotika smanjila u odnosu na početke njihovih radnih karijera, kao i da su starije generacije u pogledu propisivanja bile “širokogrudnije”. Jedan sudionik to opisuje ovako: *“Mislim da ja idem ono korakom da*

smanjujem i smanjujem, u odnosu na rane početke mog rada gdje ste imali dosta kolega, to je bilo prije osam godina gdje je bilo situacija, gdje su bili konstantni pritisci od pacijenata, stariji kolege su mi govorili "Daj samo piši neka bude pacijent zadovoljan, da nemaš pritužbi" (1); o generacijskoj razlici govori i mlada liječnica: "Nekakav je moj dojam jer sam došla u ambulantu gdje je prije mene bio stariji liječnik prva prva ambulanta moja, a druga još starija liječnica i vidim u kompjutoru, jednostavno vidim šta se propisivalo i koliko se poropisivalo i to je moj dojam da su bili, kako se kaže, široke ruke u propisivanju antibiotika. (5)". Ona u prilog smanjenom liječničkom propisivanju ističe i poboljšanu edukaciju koja je danas neizostavna na medicinskim fakultetima.

3) činitelji propisivanja antibiotika bez utemeljene indiciranosti;

Sudionici aspostrofiraju dva činitelja unutar svoje liječničke prakse, koja doprinose propisivanju antibiotika kada za njima nema stvarne potrebe. Navedeni činitelji se odnose na 1) pritisak pacijenata na liječnika i 2) propisivanje antibiotika od strane bolničkih specijalista. Zahtjevi za antibioticima od strane pacijenata, prema sudionicima istraživanja, primarno proizlaze iz njihovih uvjerenja o antibioticima. Pacijenti koji vrše pritisak na liječnika u propisivanju antibiotika dolaze s jasnom namjerom o vrsti lijeka koja im je potrebna. Mlada specijalizantica obiteljske medicine opisuje da je tijekom bolničkih dežurstava vikendom na odjelu hitnog prijema pacijenata sa zahtjevom za antibiotskom terapijom bilo u značajnom broju: *"Ja kad sam radila na dežurstvu u XY gradu – tamo su se ta dežurstva subotom i nedjeljom svodila na to da sam ja komotno mogla izaći van u čekaonu i pitati tko želi Klavocin, a tko želi Sumamed. I na taj način bi si olakšala život, jer (smijeh) ovo sve dalje je vodilo u gubitak... puno truda na objašnjavanje roditeljima: Zakaj ja ne dam taj antibiotik ?! (2)".* Također, druga mlada liječnica opisuje kako je uslijed upornosti pacijentice, nedobrovoljne za savjetovanje, popustila njezinom pritisku unatoč svom mišljenju da antibiotik nije indiciran u tom slučaju. Navedena liječnica u razgovoru opširno opisuje podlijevanje pritisku kao osobni i profesionalni poraz. *"A ja kažem, ali sad klinički nema znakova bakterijske infekcije, to je obična viroza, ajmo barem pričekat. Ne, ne, ne, neće ona čekat. Ja kažem dobro, ajmo izvadit krv onda, odnosno možemo izvadit krv da se uvjerimo ako je CRP 5,6 zna se, mislim, da je to vjerojatno viroza i ako su leukociti mirni, neki tako pokazatelji. Međutim ne ne ne, ne bi ona vadila krv i tu se i dijete onako kao ne neće ono vadit krv i cijela jedna atomsfera u kojoj ti si nažalost prisiljen, mislim to je osobni poraz moj, ali ja sam toj mami propisala antibiotik. Bezveze, bespotrebno, ne možeš raditi svoj posao. Netko te tjera da radiš nešto što ne želiš, a*

to njihovo nezadovoljstvo, onda je i tebi nezadovoljstvo i ono. Teško se s tim nosit fakat. (5)”. Neki od sudionika su naveli da su pacijenti tijekom takvih zahtjeva znali biti verbalno neugodni. Iskustvo verbalne prijetnje opisuje sudionica: “Imala sam jednu mladu mamu, na dežurstvu. Ona je došla s djetetom koje je imalo bronhitis. Ja sam se odlučila na simptomatsku terapiju, u smislu da sam mu dala i parenteralnu terapiju – dobio je injekciju da mu se malo sve to skupa stabilizira. I dalje sam preporučila ventolin, inhalacije kod kuće jer su imali sve to doma. I onda je ona verbalno baš bila dosta agresivna. Napravila mi je totalni košmar u čekaoni, izvrijeđala je mene, sestru, sve do kog je stigla. A u biti nisam ništa pogriješila. Dobila je ono što sam smatrala da je u tom trenu tom djetetu bilo potrebno. (2)”. Sudionici razloge povjerenja pacijenata u ovaj lijek pripisuju uvjerenjima o njihovoj djelotvornosti, dostupnosti i važnosti u spašavanju ljudskih života u povijesti. Antibiotici će prema riječima liječnika “antibiotik riješit tu bolest koju oni imaju, to će riješit i gotovo. Ne razmišljaju da može bit pogrešan izbor da uopće nije bakterija na koju taj antibiotik djeluje. (4)”. Neki sudionici navode da dio pacijenta ističe manjak vremena potreban u procesu ozdravljenja zbog radnih obaveza, te da im je antibiotska terapija radi bržeg ozdravljenja.

Prema sudionicima istraživanja antibiotici se bez opravdane indiciranosti propisuju i od strane bolničkih specijalista. Neki sudionici su mišljenja da je neracionalnije propisivanje u bolnicama u odnosu na ordinacije obiteljske medicine. “Pa ja Vam mogu reći što se primarne zdravstvene tiče mi imamo pritisak kolega iz bolnice, koji ponekad po nama neracionalno propisuju one grupe antibiotika, koje ni po smjernicama nisu prva indikacija za terapiju. To su vam u prvom redu cikloproflakscin i ti floksacini razni, koji se na prvi pregled u hitnoj ambulanti ordiniraju bez prave indikacije. (3)”.

4) percipirana prisutnost rezistencije;

Sudionici navode da je problem rezistencije na određene bakterije prisutan i procjenjuju da se on u većoj mjeri odnosi na bolničke uvjete i infekcije. Tijekom svog stručnog rada rezistenciju su prepoznali uslijed urinarnih infekcija bakterijom *Escherichia coli*. Jedna liječnica s iskustvom rada u domu za starije osobe je posebno istaknula da je rezistencija na ovu bakteriju bila osobito prisutna unutar radnog kolektiva i korisnika tog doma. Osim *Escherichia coli*, jedna sudionica navodi da u liječenju *Helicobacter pilori* imaju česte recidive odnosno, kako ona ističe: “prvotna terapija nije dobra i osoba ne odreagira na to što je smjernicama propisano.

Vidim da je dosta problem tog doksiciklina i amoksicilina izražen. Na to dosta ljudi ne odreagira i onako kako bismo očekivali. Tako da... je, velik je problem. (2)''.

5) prijedlozi za smanjenje neutemeljenog propisivanja;

Doprinos smanjenju propisivanja antibiotika bez utemeljene indiciranosti, prema sudionicima istraživanja, ostvariv je unutar sljedećih pretpostavki: poboljšanih uvjeta rada, trajne edukacije pacijenata i određenih obilježja liječničkog ponašanja. Poboljšani uvjeti rada primarno se odnose na dostupnost dijagnostičkih postupaka, smanjene zahtjeve za administracijom, povećanje raspoloživog vremena za liječnički pregled, te smanjenje broja pacijenata po pojedinom liječniku. Jedna liječnica ističe problem odgođenog primitka mikrobiološkog nalaza: *“...mikrobiološki nalaz čekamo osam dana. To je po meni za Zagreb nedopustivo da traje toliko. Svi znamo da je taj nalaz unutar 48 sati 100% gotov, ako nije gotov onda ćemo saznati bar nešto, neku povratnu informaciju, mi bi trebali imati prije. Ja sam x puta poslala u mikrobiološki, gore u Zavod za javno zdravstvo da mi pošalju na mail, nikad se nijedan nalaz nije pojavio. Dakle, pacijent mora ići sam. To je po meni nedopustivo. (3)''*; drugi liječnik navodi da bi: *“...trebalo bi smanjiti broj dnevnih posjeta i bazu pacijenata o kojima brinemo. To sigurno. (4)''*. Svi sudionici ističu neophodnost zdravstvene edukacije stanovništva, naglašavajući njezinu važnost od najranije dobi. Primjerena sredstva poučavanja javnosti se odnose na edukativne sadržaje o liječenju antibioticima u okviru školskog kurikulumu, javnozdravstvenih medijskih kampanja: *“Znači mediji u udarnim terminima reklame u kojima će se tako promovirati ne davanje antibiotika i toga da se viroze ne, ne liječe antibioticima. I i da je to utjecaj na cijelu zajednicu (5)''*, ali i sveobuhvatnom informiranju od strane liječnika i ljekarnika. Nadalje, sudionici opisuju određene karakteristike liječničkog ponašanja koja doprinose odupiranju pritiska pacijenata u propisivanju neindicirane antibiotske terapije. Navedene karakteristike se odnose na dosljednost u liječničkoj praksi, arugementirani dijalog s pacijentom, profesionalno samopouzdanje i hrabrost.

4.3 Pacijenti

1) Što su, zapravo, antibiotici? – „Lijekovi koji se bore protiv različitih bakterija“

Sudionici istraživanja su demonstrirali poznavanje osnovnih znanja o antibioticima. Navedeno znanje se temelji na razlikovanju bakterijske-virusne infekcije, te važnosti cjelovitog i propisnog korištenja ovog lijeka. Izvori stečene informiranosti se odnose na primarnu obitelj, liječnika obiteljske medicine, školski kurikulum biologije, Internet i druge oblike medijskog oglašavanja putem plakata na javnim mjestima.

„Znamo svi da nisu za virusne infekcije nego bakterijske, da nema smisla da njima liječimo virusne, da tako možemo samo napraviti veći problem. Uzima se propisano, da se terapija uvijek mora dovršiti do kraja neovisno o tome vidimo li poboljšanje simptoma ili ne...u kratkim crtama, ali znači to, lijekovi protiv bakterija.“ (5)

„To su stvari koje se vade iz plijesni, valjda. I dodatnih stvari koje se onda znači stavljaju u tablete i one ubijaju bakterije. Znači, vjerujem da djelomično naše tijelo može isto ubiti bakterije, ali da taj penicilin ili šta već to radi puno učinkovitije.“ (4)

„Internet i oni zanimljivi plakati po Studentskom centru, to smo sigurno svi vidjeli, gdje je točno razgraničeno što su simptomi prehlade, simptomi gripe i sličnih infekcija, kako ih razlikovati i da se gripa liječi antibioticima, gripa ne.“ (5)

2) Percipirana uporaba antibiotika;

Svi osim jedne sudionice navode da su mišljenja da se antibiotici u Hrvatskoj koriste u prevelikim količinama. Razlozi zbog kojih sudionica nije mogla procijeniti količinu potrošnje lijeka se odnose na njezine iznimno rijetke posjete liječniku i izostanak informacija na tu temu. Uzroke prevelike uporabe antibiotika drugi sudionici prepoznaju u nedovoljnoj informiranosti pacijenata i propisivanju „iz navike“ od strane liječnika. Nedovoljnu informiranost sudionici pojašnjavaju zahtjevima pacijenata za antibiotskom terapijom u situacijama kada boluju od obične prehlade. Tada im je, prema iskazima sudionika, antibiotik prvi izbor. S druge strane, ističu da su liječnici skloni propisivanju bez osnovnih dijagnostičkih postupaka i po inerciji, npr. u vrijeme sezone gripe.

„U smislu bolje ga propisati pa makar ne trebao nego ne propisati, a da je trebao. Pa da je jednostavnije propisati ga ako imalo sumnjaju da je potreban.“ (5)

Jedna sudionica je mišljenja da iz navedenih obrazaca korištenja proizlazi i problem bakterijske rezistencije: *„Svi smo naviknuli već po malo na to i da više ne reagira onako kako je reagirao tek kad se počeo piti. Mislim ja opet govorim i iz iskustva i drugih koje znam. I kažem, to mi je tako, to pisanje Klavocina, postalo kao da sam došla po Voltaren, Brufen. Mislim da se previše piše i da smo postali rezistentni već na sve to skupa.“ (1)*

3) Prijedlozi za pravilniju uporabu antibiotika;

U smjeru pravilnije uporabe antibiotika sudionici iznose niz prijedloga, koji se odnose na: važnost detaljnijih dijagnostičkih postupaka (napraviti kompletnu kliničku sliku, upućivanje specijalistu) i provedbu različitih edukativnih aktivnosti namijenjenih općoj populaciji (reklame na televiziji i mrežnim portalima, porukama na bilbordima i banerima, angažiranjem brend ambasadora, letcima u liječničkim ordinacijama, štandovima i kratkim, edukativnim videima na YouTubeu.

„Brend ambasador, stručna osoba, koja ima formirani imidž u javnosti, kada bi oni izašli van i kada bi izašli s takvom edukacijom, mislim da bi ljudi bili puno spremniji slušati, ali općenito mislim da je Internet odličan, odličan način, uzeti osobu koja ima kredibilitet u toj branši i koja može dati neki intervju na tu temu, mislim da je to najbrži i najefikasniji način kako zapravo informirati, tu pričamo o desecima tisuća ljudi, znači, to zaista do velikog područja doći.“ (2)

„Pa promotivni letci, ali ne onako oni samo koji se bace u prvi koš, nego nekakvi fora dizajni, nekakvi štandovi, eventualno, po gradu. Ne znam po medijima nekakvi poznati slogan. To je već marketing, i sve to skupa. Neke slavne ljude bih pozvala da dođu, da prikupe neku medijsku pozornost i ne znam, organizirala bih nekakve edukacije.“ (3)

4) Stav o primjeni antibiotika bez liječničkog recepta;

Dobiveni rezultati istraživanja upućuju na homogeni stav sudionika o važnosti izostanka dostupnosti antibiotika pacijentima bez liječničkog recepta. Propisivanje treba ostati u liječničkoj domeni kako bi se njihova zlorabica mogla što više smanjiti. Jedna sudionica je u ljekarni (u manjem mjestu u Hrvatskoj) svjedočila izdavanju antibiotika bez liječničkog utemeljenja, te ističe da bi takvu praksu valjalo zabraniti. Nadalje, samo je jedna sudionica u

uzorku problematizirala iznimne okolnosti u kojima bi ljekarnicima dozvolila izdavanje lijeka bez liječničkog recepta. Pod tim vidom je navodila sljedeće kriterije: da je pacijentu vidno loše, da ljekarnik posjeduje potrebnu dijagnostičku opremu i da je za navedenu procjenu stručno osposobljen.

„Nisam sigurna da bi baš bilo nekakvih opravdanih situacija, to spada u samoliječenje gdje si nekad ljudi sami više toga dijagnosticiraju.“ (4)

„Mislim znam da mi neće pregledati grlo ili šta, ali vidi na meni da nešto nije u redu i da moji simptomi ukazuju na to, ja vjerujem da on, kao farmaceut je dovoljno stručan da mi prepozna da mi to treba. Tako da bi to bilo opravdano. Da, u takvim situacijama sigurno. Znači uvijek postoje te rupe. Definitivno nije da treba nešto neprobojno staviti da je apsolutno zabranjeno.“ (5)

5. RASPRAVA

5.1 Liječnici

5.1.1 Praksa propisivanja antibiotika

Iz rezultata naše kvalitativne analize intervjuja može se zaključiti da se liječnici nedvojbeno odlučuju na propisivanje antimikrobne terapije bez posezanja za dodatnom dijagnostičkom potvrdom onda kada je na temelju kliničkog nalaza sasvim jasno da se radi o bakterijskoj infekciji. Takvo propisivanje smatraju u potpunosti opravdanim i svrhovitim posebno kada se, nakon vremenskog odmaka od pojave prvih simptoma, simptomatska terapija nije pokazala učinkovitom. Liječnici se za dodatne dijagnostičke postupke odlučuju u slučajevima kada pacijent ima učestale smetnje koje klinički nisu vidljive. Ipak sudionici su suglasni da bi dostupnije dijagnostičke metode mogle rezultirati ciljanijim terapijskim rješenjima. Kvalitativno istraživanje provedeno u Albaniji identificiralo je slične obrasce ponašanja. Dijagnostički testovi obično nisu dostupni u ambulantama obiteljske medicine, a rezultate testiranja obično treba čekati nekoliko dana. Stoga se i albanski liječnici oslanjaju na svoje kliničko iskustvo za koje vjeruju da su u većini slučajeva dovoljni za pravilnu dijagnozu (Kaae i sur., 2017). Ipak, u rezultatima meta analize, koja sintetizira dokaze učinka različitih intervencija liječnika primarne zaštite na propisivanje antibiotika, zaključeno je da testiranje C-reaktivnog proteina u općoj praksi može smanjiti propisivanje antibiotika (Tonkin-Crine i sur., 2017).

U drugom kvalitativnom istraživanju liječnici su procijenili da je CRP test dobar dodatni postupak koji im može pomoći u donošenju odluke utemeljene na dokazima te smanjenju dijagnostičku nesigurnost. Osim toga, test je pružio potporu u nepropisivanju antibiotika te pomogao u uvjeravanju pacijenata da im antibiotici nisu potrebni. Iako je koristan, liječnici su naznačili da će ograničiti uporabu testa zbog vremena potrebnog za dobivanje rezultata: „*CRP test mi je pomogao procijeniti nužnost propisivanja antibiotika kada su klinička slika i fizički pregled doveli do sumnje u dijagnozu.*” (Anthierens i sur., 2015).

Još je 90-ih godina Butler upozoravao da osim pustog objašnjavanja razlika između virusa i bakterija, liječnički odnos prema pacijentima treba biti takav da osjete da je njihovim problemima pristupljeno ozbiljno te ih je potrebno savjetovati o načinima simptomatskog liječenja kada antibiotska terapija nije potrebna. Izgleda da se neki liječnici u Hrvatskoj trude pratiti taj trend pa svoje pacijente educiraju o simptomatskim mjerama samoliječenja nazalnim

dekongestivima i hipertoničnom otopinom te važnosti odmora prije započinjanja antimikrobnog liječenja. Prema istraživanju, koje je uključivalo provođenje polustrukturiranih telefonskih intervjua s liječnicima opće prakse iz Engleske, rezultati su bili slični (Ryves i sur., 2016). Svi liječnici opće prakse znaju da je većina infekcija gornjeg respiratornog trakta bila virusna: „*Velika većina je virusna i najbolje je izbjegavati antibiotike, osim u ekstremnim slučajevima.*“ Iz istog razloga, većina simptoma je bila uklonjena bez upotrebe antibiotika, a pritom su pacijente savjetovali o prikladnim mjerama samoliječenja: „*Tri stvari koje kažem su da piju puno vode, odmaraju se i koriste paracetamol kod povišene tjelesne temperature, u većini slučajeva je to dostatna potporna mjera jer se tijelo jako dobro bori.*“ Međutim, nekoliko liječnika opće prakse je objasnilo da svojim pacijentima nisu ponudili alternativne terapijske mogućnosti zbog pritiska vremenskog ograničenja: „*Nemam vremena zaista. Većina konzultacija traje deset minuta i to nije dostatno vrijeme za sve.*“ (Ryves i sur., 2016).

Prema rezultatima našeg istraživanja nije utvrđeno da liječnici u Hrvatskoj posežu za propisivanjem takozvanih odgođenih antibiotika s ciljem započinjanja terapije u slučajevima pogoršavanja simptoma. Ovaj zaključak se razlikuje od podataka drugih studija dostupnih u literaturi koji govore o povećanom propisivanju antibiotika u tu svrhu. U jednoj australskoj studiji, skupina liječnika naznačila je da pacijentima, koji nisu prihvatili objašnjenje da im antibiotik nije potreban, često ipak antibiotik propišu uz savjet da ga koriste kasnije u slučaju da se njihovi simptomi i opće stanje pogoršaju tijekom vremena: „*Također, dosta koristim „odgođene“ recepte za antibiotike. Ako pacijent odlučno ustraje o ideji da dobije antibiotik, teško im se možete oduprijeti pa bih često poslao recept, ali pritom bih udijelio nekoliko specifičnih savjeta kada započeti s antibiotskom terapijom.*“ (Fletcher-Lartey i sur., 2016).

U literaturi se odgođeno propisivanje često spominje kao strategija za zadovoljavanje očekivanja pacijenata, međutim prema rezultatima kvalitativne studije iz Engleske, svih trideset dvoje liječnika opće prakse izvijestilo je da su redovito propisivali antibiotske recepte s ciljem odgođene primjene u situacijama kada su vjerovali da antibiotik trenutno nije potreban pacijentu, ali je recept propisan kao mjera opreza: „*Propisivanje antibiotika za odgođenu upotrebu, s moje točke gledišta, osigurava mogućnost započinjanja terapije obično 24 ili 48 sati nakon posjeta liječniku. Uvijek dam upute pacijentu ili obitelji o simptomima koji su pokazatelji potrebe za realizacijom recepta i uporabom antibiotika.*“ Liječnici opće prakse uglavnom su imali pozitivan stav prema takvom načinu propisivanja. Nekoliko liječnika, ipak, bi radije dogovorilo ponovnu konzultaciju ako dođe po pogoršanja simptoma: „*Za mene, ne bi*

bilo dobro propisati antibiotik odmah na prvom pregledu kako bi ga oni koristili tri ili četiri dana kasnije. Ako je došlo do nekih promjena u simptomima, to je meni, a ne pacijentu, pokazatelj postoji li još uvijek opravdana potreba za antibiotikom.“. Odgođeno propisivanje bilo je shvaćeno kao kompromis bilo kako bi se zadovoljila očekivanja pacijenata ili kako bi im se omogućio ekspresni pristup antibiotiku u slučaju pogoršavanja simptoma (Ryves i sur., 2016).

5.1.2 Činitelji propisivanja antibiotika bez utemeljene indiciranosti

Naši rezultati slični su ostalim studijama koje ukazuju na to da većina liječnika opće prakse priznaju da pritisak pacijenata ili percipirani pritisak utječu na njihovu odluku o propisivanju antibiotika. Nedavna anketa provedena na 1000 liječnika opće prakse u Velikoj Britaniji otkrila je da se 55% osjeća pod pritiskom, uglavnom od pacijenata, da propišu antibiotik bez indikacije, a 44% ih priznaje da su postupili suprotno vlastitim uvjerenjima samo kako bi zadovoljili pacijentove želje i očekivanja. Sličan udio liječnika (45%) je propisao antibiotike za virusnu infekciju, znajući da su u takvim slučajevima neučinkoviti (Cole A., 2014).

Ispitanici uključeni u ovaj diplomski rad, priznaju da ponekad neindicirano propišu antibiotik. Dvoje ispitanika frekvenciju takvog propisivanja procjenjuje na 1-3 puta mjesečno, a kao glavni razlog navode pritisak pacijenta na liječnika da mu propiše farmakološki neopravdan lijek. Pacijentovo osobno uvjerenje da im je antibiotik neophodan jedan je od najvećih izazova za liječnike. Ispitanica uključena u ovaj diplomski rad, mlada liječnica, našla se u situaciji kada je, usprkos naporima da pacijentici objasni na čemu se temeljila njena odluka o nepropisivanju antibiotika, ipak popustila pritisku što razočarano opisuje kao osobni neuspjeh: “...*cijela jedna atmosfera u kojoj ti si nažalost prisiljen, mislim to je osobni poraz moj, ali ja sam toj mami propisala antibiotik. Bezveze, bespotrebno, ne možeš raditi svoj posao. Netko te tjera da radiš nešto što ne želiš, a to njihovo nezadovoljstvo, onda je i tebi nezadovoljstvo i ono. Teško se s tim nosit fakat. (5)“.*

Prema istraživanju, koje uključuje 32 polustrukturirana intervjua s liječnicima opće prakse diljem Australije, više od polovice (56,5%) ispitanika propisuje antibiotike za infekcije gornjih dišnih puteva samo kako bi zadovoljili očekivanja pacijenata (Fletcher-Lartey i sur., 2016). Sudionici istraživanja su bili suglasni da pacijenti s akutnim respiratornim infekcijama prilikom posjete od liječnika opće prakse očekuju pregled, savjete i smjernice za simptomatsko liječenje, antibiotik ili bilo koji drugi lijek. Također, procijenili su da je 10-30% pacijenata oboljelih od

infekcije respiratornog sustava zahtijevalo antibiotik, a liječnici su popustili pod pritiskom istih: „Većinu vremena ću se morati osloniti na praksu jer su pacijentova očekivanja velika stvar za mene. Ne mogu ih ljutiti i dopustiti da potraže novog liječnika (smijeh).“ (Fletcher-Lartey i sur., 2016). Iako je većina sudionika pritisak od strane pacijenata podijelila kao vlastito iskustvo, bilo je nekih koji su to smatrali samo percepcijom svojih kolega (Fletcher-Lartey i sur., 2016). Rezultati tog kvalitativnog istraživanja upućuju na veliku sličnost s rezultatima naše studije budući da su pokazali da "očekivanja pacijenata" mogu biti glavni razlog za neprimjereno propisivanje antibiotika. Identificirani su i drugi razlozi, ograničeno vrijeme za pregled i konzultaciju, loša komunikacija između liječnika i pacijenata, dijagnostička nesigurnost te strah da pacijent ne razvije bilo kakve dodatne komplikacije: „Moram priznati da ću ponekad popustiti jer ne želim pogoršati situaciju. Ne želim ugroziti njihovo zdravlje niti odnos povjerenja s pacijentima.“ Liječnici su naveli da često popuste pritisku zbog neuspješnog razuvjeravanja o nepotrebnosti antibiotika: „Ako oni to ne shvate, tada bih im rekao, ne slažem se, ali budući da tako želite, dat ću vam (antibiotik). Kao liječnik moram oboje imati na umu, moram izbjegavati nepotrebnu uporabu antibiotika i paziti na interes pacijenta. Infekcija može ubiti, antibiotik nikada nije ubio nikoga. Dakle, odlučim propisati...“ (Fletcher-Lartey i sur., 2016).

Izgleda da liječnici u Hrvatskoj, unatoč svjesnosti da odluku o uvođenju antibiotika treba temeljiti na dokazima, uglavnom popuste zahtjevima pacijenata. Samo jedna liječnica opisuje situaciju kada je unatoč izrazitom verbalnom pritisku majke, uspjela zadržati autonomnosti u odlučivanju: „Ja sam se odlučila na simptomatsku terapiju, u smislu da sam mu dala i parenteralnu terapiju – dobio je injekciju da mu se malo sve to skupa stabilizira. I dalje sam preporučila ventolin, inhalacije kod kuće jer su imali sve to doma. I onda je ona verbalno baš bila dosta agresivna. Napravila mi je totalni košmar u čekaoni, izvrijeđala je mene, sestru, sve do kog je stigla. A u biti nisam ništa pogriješila. Dobila je ono što sam smatrala da je u tom trenu tom djetetu bilo potrebno. (2)“.

Skupina liječnika koja ne popušta pritiscima svojih pacijenata u situacijama za koje smatraju da upotreba antibiotika nije indicirana, upozoravaju kako je pacijente važno savjetovati o mogućnostima simptomatskog liječenja te jasno naglasiti da se ponovno jave ako se njihovo stanje pogorša: „Da, razgovaramo o svim mogućnostima liječenja. Ako mislim da je virusno, objasniti ću im zašto... Ako im se to ne sviđa, nekad jednostavno odu drugom liječniku i tamo dobiju antibiotik, tako (smijeh). Nemam pojma tko to radi, ali siguran sam da mnogi to rade. Puno ljudi odlazi od liječnika do liječnika kako bi pokušali dobiti antibiotik. Oni samo žele

recept. Ima puno pritisaka na liječnike opće prakse, znam to. Ja sam tvrdoglava. Obučavam ih.“ (Fletcher-Lartey i sur., 2016).

Osim komorbiditeta, neki liječnici opće prakse objasnili su da će ih pacijentova dob voditi u njihovoj odluci. Tako liječnici osjećaju veću sklonost propisivanju antibiotika djeci u usporedbi s odraslima zbog veće razine nesigurnosti u ozbiljnost njihovih simptoma. S druge strane, često bivaju suočeni s pritiskom roditelja: *„Roditelji često dolaze sa stavom: Morate dati nešto kako bi mom djetetu bilo bolje. Ako im ne date ono što su naumili, onda oni misle da im ne želite pomoći.*“ (Ryves i sur., 2016). Roditelji s malom djecom bili su često spominjana skupina pacijenata koja, zbog zabrinutosti zbog patnje djeteta i pritiska za povratak na posao, od liječnika opće prakse i u Hrvatskoj očekuje propisivanje antibiotika.

5.1.3 Percepcija problema rezistencije

Prema rezultatima našeg istraživanja liječnici opće prakse svjesni su i zabrinuti zbog širenja antimikrobne otpornosti. Međutim, često ih ne percipiraju kao problem u njihovoj svakodnevnoj praksi ili onoj koja je povezana s njihovom praksom propisivanja. Slična stajališta glede zabrinutosti razvoja rezistencije kao društvenog problema prijavljena su od strane liječnika opće prakse i u drugim kvalitativnim studijama.

Mali je dio sudionika prepoznao vlastitu odgovornost u razvoju otpornosti bakterija na antibiotike. Većina ih smatra da pretjerano propisivanje antibiotika ne pridonosi bitno razvoju rezistencije, a kao glavne uzroke navode pretjeranu upotrebu antibiotika u bolnicama i u veterini. *„Otpornost na antibiotike nije problem kada pogledate broj propisanih antibiotika na recept. Za nas liječnike opće prakse to nije velik problem.*“ (Fletcher-Lartey i sur., 2016).

Slično, većina je albanskih liječnika priznala da antibiotska rezistencija postoji. Međutim, istodobno su neki od njih posumnjali u ozbiljnost iste. Uz iznimku jednog, liječnici u svojoj profesionalnoj praksi nisu poduzeli nikakvu aktivnost u kojoj bi znanja o rezistenciji uzeli u obzir (Kaae i sur., 2017).

Prema multicentričnoj europskoj kvalitativnoj studiji o rezistenciji na antibiotike, svijest liječnika o otpornosti bakterija je velika, iako za većinu ispitanih liječnika rezistencija predstavlja veći problem za cijelu državu, pogotovo za sekundarnu zdravstvenu zaštitu, nego za njihovu individualnu praksu.

Ipak, većina se liječnika tijekom svog rada suočila s neuspjehom liječenja antibioticima. Kao moguće razloge navode pacijentovu neadherenciju tijekom primjene antibiotske terapije ili vjerojatnosti da je infekcija virusnog podrijetla.

Neki su ispitanici istaknuli da trenutno više izvješća govori o rezistenciji bakterija iz urinarnog trakta, nego onih bakterija koje su uzročnici respiratornih infekcija. Također, liječnici su tako prepoznali da češće traže mikrobiološku analizu kada se suočavaju s infekcijama mokraćnog sustava (Wood F i sur., 2013). Provedeno istraživanje prikazuje da se stavovi i razmišljanja naših ispitanika značajno ne razlikuju od ranije spomenutih pa se može zaključiti da je ovakva percepcija problema prilično dosljedna diljem Europe.

Međutim, uvjerenja oko uzroka i opsega problema rezistencije razlikuju se unutar svake zemlje, a generalno govoreći najznačajnije razlike uočene su između sjevernoeuropskih zemalja i jugoistočne Europe. Većina kliničara iz Balatonfüreda, Barcelone, Milana i Łódža vjerovali su da je otpornost na antibiotike u njihovim zemljama značajan problem. Nasuprot tome, nijedan ispitanik liječnik iz Utrechta ne misli da je rezistencija na antibiotike važan problem za primarnu skrb u Nizozemskoj (Wood F i sur., 2013). Ispitanici sjeverne Europe vjeruju da je rezistencija na antibiotike ozbiljniji problem u južnoj Europi jer smatraju da na propisivanje antibiotika u njihovim zemljama postoji više restrikcija u usporedbi s južnoeuropskim zemljama (Wood F i sur., 2013).

5.1.4 Prijedlozi za smanjenje potrošnje antibiotika bez indikacije

Edukacija o racionalnoj primjeni antibiotika nužna je za one koji antibiotike propisuju, izdaju i konzumiraju (Tambić Andrašević i sur., 2015). Za smanjenje problema rezistencije na globalnoj razini posebno se važnom smatra trajna edukacija pacijenata: *"Ne znam. Ovisi. Mislim da čimbenik obrazovanja pacijenata ima veliku ulogu. Ako počnu uzimati levofloksacin, jer oni žele, onda ćemo imati veliki problem."* (Wood F i sur., 2013). Sudionici našeg istraživanja smatraju da bi sa zdravstvenim obrazovanjem trebalo započeti od vrtićke dobi. Dobra korelacija između informiranosti javnosti i potrošnje antibiotika uočena je u više europskih studija. Provedena je analiza dva randomizirana klinička ispitivanja koja su uključivala djecu s akutnim respiratornim infekcijama čiji je cilj bio procijeniti je li pisane informacije za bolesnike (ili roditelje dječjih pacijenata) smanjuju uporabu antibiotika u primarnoj skrbi. U obje studije, roditeljima dječjih bolesnika su tijekom konzultacije, od strane posebno obučenog liječnika opće prakse, pružene pisane informacije. U usporedbi s uobičajenom skrbi (bez pisanih informacija), umjereni dokazi kvalitete iz jedne studije pokazali su da je pružanje brošure i

objašnjenja roditeljima smanjilo broj djece koja su koristila antibiotik za 20% bez ikakvog negativnog utjecaja na zadovoljstvo savjetovanjem ili brojem povratnih posjeta za istu bolest (O'Sullivan i sur., 2016).

Još jedna intervencija pokazala se opće prihvatljivom i korisnom liječnicima diljem Europe. Knjižica, odnosno brošura o antimikrobnom liječenju je liječnicima bila osobito korisna prilikom objašnjavanja odluke koja nije uključivala propisivanje antimikrobnog lijeka te im je pomogla u pružanju korisnih savjeta za simptomatsko liječenje. Liječnicima je brošura uštedjela vrijeme jer im je dala koherentnu strukturu za njihovo savjetovanje. *"Često sam pacijentima istaknuo poglavlje o tome kako poboljšati svoj imunološki sustav, što mogu sami učiniti kako bi izliječili akutni kašalj... knjižica je dala bolju strukturu u konzultaciji."* (Anthierens i sur., 2015). U ovom istraživanju zaključeno je da liječnici uviđaju potrebu za promjenama na razini zdravstvenog sustava u smislu smanjenje broja pacijenata po liječniku i povećanja dostupnosti različitih dijagnostičkih postupaka. Također, istaknuli su da liječnička nesigurnost i popuštanje željama pacijenata u situacijama kada propisivanje antibiotika nije opravdano, može biti kontraproduktivno. Arugementirani razgovor s pacijentom potreban je kako bi se pružala najbolja zdravstvena skrb i smanjila neindicerana uporaba antibiotika.

5.2 Pacijenti

Budući da su dostupne ograničene studije na pacijentima na temu antibiotika, u raspravu su uključeni i rezultati kvantitativnih istraživanja, ali zbog nedovoljnog broja kvalitativnih i kvantitativnih studija na tu temu, ovaj dio rasprave se nije raščlanjivao na tematske jedinice.

Pacijenti, sudionici našeg istraživanja, su pokazali veliku svijest o razlikama između virusnih i bakterijskih infekcija te o važnosti propisnog korištenja antibiotika: *„Znamo svi da nisu za virusne infekcije nego bakterijske, da nema smisla da njima liječimo virusne, da tako možemo samo napraviti veći problem. Uzima se propisano, da se terapija uvijek mora dovršiti do kraja neovisno o tome vidimo li poboljšanje simptoma ili ne...u kratkim crtama, ali znači to, lijekovi protiv bakterija.“* (5). Rezultati istraživanja su pokazali da su izvori takve informiranosti vrlo široki. Za razliku od naših rezultata, slično kvalitativno istraživanje provedeno u Albaniji identificirano je mnoštvo razloga za neprikladnu uporabu antibiotika u toj zemlji. Pacijenti su izrazili uvjerenje da se antibiotici bore protiv infekcije, ali većina ih nije bila sigurna kako to čine. Samo nekoliko pacijenata razlikovalo je bakterijske od virusnih infekcija (Kaae i sur., 2017).

Rezultati kvalitativnog dijela jedne egipatske studije pokazuju da pacijenti imaju snažnu vjeru u učinkovitost antibiotika te ih opisuju kao "moćne i čarobne lijekove" koji dovode do brzog izlječenja: *"Ništa ne djeluje poput antibiotika. Imaju velik utjecaj na bilo koju bolest."* (Kandeel i sur., 2014).

Sudionici našeg istraživanja (4/5) su svjesni da nedovoljna informiranost pacijenata o antibioticima kao i liječničko ponekad neutemeljeno propisivanje istih, dovode do njihove prevelike potrošnje koju je jedna sudionica povezala s razvojem bakterijske rezistencije. Zabrinutost zbog prevelike upotrebe antibiotika zapažena je i u drugim studijama. Rezultati kvantitativnog dijela studije iz Egipta pokazali su da većina ispitanika (54% roditelja i 62% odraslih osoba) smatra da je prekomjerna upotreba antibiotika glavni problem (Kandeel i sur., 2014). Više od 50% anketiranih ispitanika je također vjerovalo da se antibiotici prečesto propisuju i kada oni nisu potrebni, a gotovo 90% smatra da liječnici ne bi trebali propisati antibiotike kada oni nisu indicirani. Ipak, mnogi roditelji (45%) i odrasli bolesnici (35%) uvjereni su da se antibiotici mogu koristiti za sprječavanje prehlade. Ukupno 61% roditelja i 44% odraslih osoba je vjerovalo da antibiotici mogu spriječiti bolest prilikom pojave prvih simptoma (Kandeel i sur., 2014). U kvalitativnom dijelu iste studije ispitanici su navodili da antibiotike obično posjeduju u svojim kućnim „ljekarnama“ kako bi ih mogli odmah koristiti kod nagle pojave simptoma respiratorne infekcije: *"Ne čekamo, ne riskiramo da se još jače razbolimo, uzimamo antibiotike kad god imamo bilo kakve simptome bolesti."*

"Ako se osjećam umorno nakon povratka s posla na terenu, mogu samo uzeti antibiotik kako bih se uvjerio da se neću razboljeti i da ću moći raditi sljedeći dan." (Kandeel i sur., 2014).

Sudionici ovog istraživanja poseban naglasak stavili su na važnost educiranja opće populacije u cilju smanjenja neprikladne uporabe antibiotika. Studija koja je pokazala da je ovakav stav potreban i koristan provedena je u Australiji. Naime, u razdoblju od 2000. do 2004. godine proveden je nacionalni program za smanjenje neprikladne uporabe antibiotika za infekcije gornjih dišnih puteva. Strategija je uključivala pisane informacije putem newslettera i brošura, medijskih aktivnosti pomoću plakata, televizije, radija i časopisa te malih potpora za promicanje lokalnog obrazovanja u zajednici. Procjena je koristila više metoda i izvora podataka za mjerenje procesa, utjecaja i ishoda. Uočene su skromne, ali konzistentne pozitivne promjene u svijesti pacijenata. Zabilježen je značajni pad onih koji su vjerovali da uzimaju antibiotike za prehladu i gripe s 28,7% u predprogramu u 2002. na 21,7% u 2004. godini (Wutzke i sur., 2007).

Većina ispitanih pacijenta (4/5) ne smatra opravdanim izdavanje antibiotika bez liječničkog recepta što nije iznenadilo s obzirom na njihovu općenitu svijest o pretjeranoj upotrebi istih. Samo jedna pacijentica podijelila je vlastito iskustvo kupnje antibiotika bez recepta. Rezultati već spomenute kvalitativne studije iz Albanije bitno su se razlikovali. Bolesnici su navodili da su često samodijagnosticirali bakterijsku infekciju te da je u tim slučajevima praksa kupnje antibiotika bez recepta u ljekarni bila uobičajena (Kaae i sur., 2017).

6. ZAKLJUČAK

Ovo istraživanje provedeno je kako bi se utvrdila percepcija liječnika i pacijenata o uporabi antibiotika za liječenje infekcija gornjeg dišnog sustava. Iz dobivenih rezultata može se zaključiti da liječnici svoju odluku o propisivanju antibiotika najčešće donose na temelju kliničke slike, a nerijetko su iskazali želju i potrebu za dostupnijim dijagnostičkim pretragama. Ipak svi liječnici uključeni u ovo istraživanje smatraju da je velika većina propisane antibiotske terapije u potpunosti indicirana. Najvažniji činitelj neutemeljenog propisivanja antibiotika je pritisak koji pacijenti vrše na liječnike. Stoga je nedvojbeno da je potrebno provoditi kvalitetnu edukaciju pacijenata započevši od najranije dobi kako bi se izbjeglo pogrešno razumijevanje korištenja antibiotika. Osim same edukacije, liječnici i pacijenti naveli su niz prijedloga u cilju pravilnije uporabe ovog lijeka. Opisani stavovi i iskustva sudionika u RH sukladni su rezultatima sličnih istraživanja u drugim zemljama. Pacijenti, sudionici ovog istraživanja, su pokazali osnovno znanje o antibioticima, o razlikama između bakterijskih i virusnih infekcija, a posebno o važnosti cjelovitog i propisnog korištenja ovih lijekova. Rezultati sličnih studija iz Albanije i Egipta pokazali su veću neinformiranost pacijenata. Iz dobivenih rezultata vidljivo je pacijentovo uvjerenje o prevelikoj uporabi antibiotika koju oni povezuju s medicinski neosnovanim propisivanjem od strane liječnika kao i neopravdanim zahtjevima pacijenata za antibiotskom terapijom. Liječnici su bili homogeni u percipiranju prisutnosti rezistencije. U ambulantama obiteljske medicine liječnici se češće susreću s problemom rezistencije uslijed urinarnih infekcija *Escherichia coli* te u liječenju *Helicobacter pylori*. Problem širenja rezistencije na antibiotike u okviru respiratornih infekcija ne percipiraju kao problem koji je povezan s njihovom praksom propisivanja jer ga uglavnom povezuju s bolničkim infekcijama. Pacijenti smatraju da je nedostupnost kupnje antibiotika bez liječničkog recepta u potpunosti opravdana jer se tako prevenira njihova zlouporaba. Liječnici u Hrvatskoj ne posežu za propisivanjem odgođenih antibiotika, dok je ova praksa zabilježena u brojnim studijama svijeta.

Ova studija identificirala je potrebu za dodatnom edukacijom i radom na podizanju svijesti javnosti, ali i svih sudionika zdravstvenog sustava o važnosti antibiotika i njihove pravilne uporabe kao važne ciljeve u kontroli neprimjerene potrošnje antibiotika. Stoga, bi ovakva kvalitativna istraživanja, kojima je cilj istražiti iskustva sudionika *in situ*, trebalo proširiti na veći broj sudionika i provesti ih na području cijele Hrvatske kako bi se relevantnije identificirala problematika i dinamika razvoja otpornosti bakterija na antibiotike.

7. LITERATURA

Akkerman AE, Kuyvenhoven MM, van der Wouden JC, Verheij TJM. Determinants of antibiotic overprescribing in respiratory tract infections in general practice. *J Antimicrob Chemother*, 2005, 56, 930–6.

Anthierens S i sur. Clinicians' views and experiences of interventions to enhance the quality of antibiotic prescribing for acute respiratory tract infections. *J Gen Intern Med*, 2015, 30, 408-16.

Bagatin J. Racionalna primjena antibiotika. *Medicus*, 2000, 9, 221-223.

Begovac J i sur. Infektologija. Zagreb, Profil internacional, 2006, 31-37, 140-159.

Butler CC, Rollnick S, Kinnersley S, Jones A, Stott N. Reducing antibiotics for respiratory tract symptoms in primary care: consolidating ‘why’ and considering ‘how’. *British Journal of General Practice*, 1998, 48, 1865-1870.

Coenen S i sur. Antibiotic prescribing for acute cough: the effect of perceived patient demand. *Br J Gen Pract*, 2006, 56, 183-190.

Cole A. GPs feel pressurised to prescribe unnecessary antibiotics, survey finds. *BMJ*, 2014, 349, 5238.

European commission Public Opinion. 2013,
https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/antimicrobial_resistance/docs/ebs_407_en.pdf,
pristupljeno 17.02.2018.

Fletcher-Lartey S i sur. Why do general practitioners prescribe antibiotics for upper respiratory tract infections to meet patient expectations: a mixed methods study. *BMJ Open*, 2016, 6, 1-8.

Francetić I i sur. Lijekovi za liječenje sustavnih infekcija. U: Farmakoterapijski priručnik. Zagreb, Medicinska naklada, 2015, str. 382-387.

Gonzales R, Malone DC, Maselli JH, Sande MA. Excessive Antibiotic Use for Acute Respiratory Infections in the United States, *Clinical Infectious Diseases*, 2001, 33, 757-62.

Grdinić V, Grundler Bencarić A. Primjena lijekova u nekim skupinama bolesnika. U: Ljekarnička praksa: terapijske doze i primjena lijekova. Zagreb, Hrvatska ljekarnička komora, 2013, str. 332-337.

Grigoryan L, Haaijer-Ruskamp FM, Burgerhof JGM, Mechtler R i sur. Self- medication with antimicrobial drugs in Europe, *Emerg Infect Dis*, 2006, 12, 452-459.

Hrvatsko društvo obiteljskih doktora.

http://www.hdod.net/rad_drustva/Rac_propis_antib_u_OM.pdf , pristupljeno 07.02.2018.

Kaae S i sur. Antibiotic knowledge, attitudes and behaviours of Albanian health care professionals and patients - a qualitative interview study. *J Pharm Policy Pract*, 2017, 10, 13.

Kandeel A. i sur. Patient Attitudes and Beliefs and Provider Practices Regarding Antibiotic Use for Acute Respiratory Tract Infections in Minya, Egypt. *Antibiotics*, 2014, 3, 632-44.

Katzung BG i sur. Temeljna i klinička farmakologija. Zagreb, Medicinska naklada, 2011, str. 885.

Kuzman I. Infekcije dišnog sustava. *Medicus*, 2005, 14, 19-26.

Lo YY i sur. Does vocational training in family medicine have an impact on antibiotic prescribing pattern? *Family Practice*, 2011, 28, 56-62.

McNulty CA i sur. Expectations for consultations and antibiotics for respiratory tract infection in primary care: the RTI clinical iceberg. *Br J Gen Pract*, 2013, 63, 429-36.

National Institute for Health and Care Excellence. Respiratory tract infections - antibiotic prescribing for self-limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care. 2008, <https://www.nice.org.uk/guidance/cg69/resources>, pristupljeno 15.02.2018.

O'Sullivan JW i sur. Written information for patients (or parents of child patients) to reduce the use of antibiotics for acute upper respiratory tract infections in primary care. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016, 1-43.

Pal S. Samoliječenje atibioticima – edukacijom do prevencije. *Infekt glas*, 2015, 35, 129-134.

Ryves R i sur. Understanding the delayed prescribing of antibiotics for respiratory tract infection in primary care: a qualitative analysis. *BMJ Open*, 2016, 6, 1-11.

Silver LL. Challenges of Antibacterial Discovery. *Clin. Microbiol. Rev*, 2011, 24, 71.

Tambić Andrašević A, Baudoin T, Vukelić D, Mimica Matanović S, Bejuk D, Puževski, Abram M, Tešović G, Grgurev Z, Tomac G, Pristaš I. ISKRA smjernice za grlobolju: dijagnostički i terapijski pristup – hrvatske nacionalne smjernice. *Liječ Vjesn*, 2009, 131, 181-191.

Tambić Andrašević A. Kontrola rezistencije na antibiotike u Hrvatskoj. *Infekt glas*, 2009, 29, 145-150.

Tambić Andrašević A i sur. Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2016. g. Akademija medicinskih znanosti, Zagreb, 2014, str. 5.

Tambić Andrašević A i sur. Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2016. g. Akademija medicinskih znanosti, Zagreb, 2015, str. 5.

Tambić Andrašević A i sur. Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2016. g. Akademija medicinskih znanosti, Zagreb, 2017, str. 5, 8, 10, 27-28, 31, 35, 41, 92-93.

Tambić Andrašević A. Otpornost bakterija na antibiotike – vodeći problem medicine u 21. stoljeću. *Medicina*, 2007, 43, 7-14.

Tonkin-Crine SK i sur. Clinician-targeted interventions to influence antibiotic prescribing behaviour for acute respiratory infections in primary care: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017, 1-43.

Vojvodić Ž, Vrcić-Keglević. Koje smo lijekove najčešće propisivali u 2012. godini? *Med Fam Croat*, 2014, 22, 42-52.

Vrca Botica M i sur. Antibiotic Prescription Rate for Upper Respiratory Tract Infections and Risks for Unnecessary Prescription in Croatia. *Coll. Antropol*, 2013, 37, 449-454.

Vrebalov-Cindro M, Tomičić M, Runtić-Vukadin K, Zokić N, Pavelin LJ, Petric D. Propisivanje antibiotika za akutne dišne infekcije u obiteljskoj medicini u Splitu. *Med Fam Croat*, 2016, 24, 11-18.

Walker R, Whittles C. Respiratory Infections. U: Clinical Pharmacy and Therapeutics. Edinburgh, London, Elsevier, 2012, str. 545-560.

Wood F i sur. Primary care clinicians' perceptions of antibiotic resistance: a multi-country qualitative interview study. *J Antimicrob Chemother*, 2013, 68, 237-43.

World Health Organization. Antimicrobial resistance, 2018,
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/>, pristupljeno 18.02.2018.

Wutzke S i sur. Evaluation of a national programme to reduce inappropriate use of antibiotics for upper respiratory tract infections: effects on consumer awareness, beliefs, attitudes and behaviour in Australia. *Health Promot Int*, 2007, 22, 53-64.

8. SAŽETAK/SUMMARY

Cilj istraživanja. Cilj ovog rada bio je kvalitativnim metodama istražiti stavove, mišljenja i znanja o uporabi antibiotika za liječenje infekcija gornjih dišnih puteva s ciljem boljeg razumijevanja prakse propisivanja i uporabe antibiotika na području grada Zagreba.

Sudionici i metode. Istraživanje je kvalitativne prirode pa je odabrana metoda prikupljanja podataka bio intervju, odnosno strukturirani, neformalni razgovor o istraživanoj temi. U istraživanje je uključeno ukupno deset sudionika, od čega pet pacijentica kojima je propisan antibiotik koji su koristili u posljednja tri mjeseca te tri liječnice i dva liječnika obiteljske medicine koji su u posljednjih tjedan dana propisali antibiotik za liječenje infekcije gornjeg respiratornog trakta. Ispitanicima je bila osigurana anonimnost i povjerljivost podataka, a rezultati su se analizirali zbirno te nitko osim istraživačkog tima nije imao pristup informacijama dokumentiranim tijekom intervjua.

Rezultati. Liječnici su jednoglasno istaknuli da jasan klinički nalaz prilikom pregleda pacijenta često vodi propisivanju antibiotika bez upućivanja na dodatne dijagnostičke pretrage, a upućivanje na dodatne pretrage ponekad je otežano zbog nedostupnosti određenih dijagnostičkih metoda, njihovih troškova i izostanka volje pacijenata. Pacijenti koji vrše pritisak na liječnika u propisivanju antibiotika najvažniji su činitelj koji doprinosi propisivanju antibiotika kada za njima nema stvarne potrebe. Doprinos smanjenju propisivanja antibiotika bez utemeljene indiciranosti, prema sudionicima istraživanja, ostvariv je unutar sljedećih pretpostavki: poboljšanih uvjeta rada, trajne edukacije pacijenata i određenih obilježja liječničkog ponašanja. Sudionici navode da je problem rezistencije na određene bakterije prisutan i procjenjuju da se on u većoj mjeri odnosi na bolničke uvjete i infekcije. Pacijenti su demonstrirali poznavanje osnovnih znanja o antibioticima. Navedeno znanje se temelji na razlikovanju bakterijske-virusne infekcije, te važnosti cjelovitog i propisnog korištenja ovog lijeka. Dobiveni rezultati istraživanja upućuju na homogeni stav sudionika o važnosti izostanka dostupnosti antibiotika pacijentima bez liječničkog recepta. Propisivanje treba ostati u liječničkoj domeni kako bi se njihova zlouporaba mogla što više smanjiti.

Zaključak. Ova studija identificirala je prilično visok stupanj razumijevanja uporabe antibiotika među pacijentima i racionalnog propisivanja među liječnicima, ali je i ukazala i na dodatnu potrebu za edukacijom i mjerama podizanja svijesti javnosti, ali i svih sudionika zdravstvenog sustava o važnosti antibiotika i njihove pravilne uporabe kao važne ciljeve u kontroli neprimjerene potrošnje antibiotika. Stoga, bi ovakva kvalitativna istraživanja, kojima

je cilj istražiti iskustva sudionika *in situ*, trebalo proširiti na veći broj sudionika i provesti ih na području cijele Hrvatske kako bi se relevantnije identificirala problematika i dinamika razvoja otpornosti bakterija na antibiotike.

Ključne riječi. Republika Hrvatska, kvalitativno istraživanje, infekcije gornjeg dišnog sustava, propisivanje antibiotika, uporaba antibiotika, antibiotska rezistencija, stavovi i ponašanja liječnika, znanja i ponašanja pacijenata

Research aim. The aim of the present study was to examine the attitudes, opinions and knowledge of the use of antibiotics for the treatment of upper respiratory tract infections by means of qualitative methods, with the goal to develop a better understanding of the practice of prescription and use of antibiotics in the area of Zagreb.

Participants and methods. As the research is a qualitative one, an interview, i.e. a structured, informal conversation on the research topic has been chosen as the method of data collection. Altogether 10 participants were included in the study, five of which are patients to whom an antibiotic was prescribed, which they used in the last three months, and three female and two male primary health physicians, who prescribed an antibiotic for the treatment of upper respiratory tract infection in the past week. Participants were guaranteed anonymity and confidentiality of the data, the results were cumulatively analysed and no one apart from the research team had access to the data documented during the interview.

Results. Physicians unanimously pointed out that a clear clinical finding upon the examination of a patient often leads to prescription of antibiotics without referring the patient to additional diagnostic check-ups, and referring to additional check-ups is at times difficult due to unavailability of certain diagnostic methods, their costs or the lack of patient's will. Patients' pressure on the physician to prescribe them antibiotics is the most important factor which contributes to prescription of antibiotics when there are not actually needed. According to research participants, contribution to the decrease of antibiotics prescription without a justified indication is achievable under following assumptions: better working conditions, continuous patient education and certain features of physician behavior. Participants state that a problem of resistance to certain bacteria is present and they estimate that it refers to a greater extent to hospital conditions and infections. The patients demonstrated basic knowledge of antibiotics. The aforementioned knowledge is based on the differentiation of a bacterial and viral infection and the importance of the overall and prescribed use of that medicine. The acquired research results indicate a homogeneous attitude of the participants towards the importance of the lack of antibiotics availability to the patients without a medical receipt. The prescription should remain in the medical domain in order to decrease their abuse as much as possible.

Conclusion. The present study identified a fairly high degree of understanding of the antibiotics use among the patients and a rational prescription among the physicians, but it indicated an additional need for education and measures of raising the public awareness, but also the awareness of all participants in the health care system regarding the importance of antibiotics

and their proper use as significant goals in the control of inappropriate antibiotics consumption. Therefore, such qualitative research with the aim of examining the experiences of participants in situ should be extended to a greater number of participants and conducted in entire Croatia in order to identify more relevantly the issue and dynamics of development of bacterial resistance to antibiotics.

Keywords. Republic of Croatia, qualitative research, upper respiratory tract infections, antibiotics prescription, use of antibiotics, antibiotic resistance, physician attitudes and behavior, patient knowledge and behavior

9. PRILOZI

9.1 Informirani pristanak

INFORMIRANI PRISTANAK

RAZUMIJEVANJE ZNANJA, PONAŠANJA I STAVOVA O UPORABI ANTIBIOTIKA U ZEMLJAMA JUGOISTOČNE EUROPE: KVALITATIVNA STUDIJA

Glavni istraživači: dr. sc. Iva Mucalo, mag. pharm.

dr. sc. Maja Ortner Hadžiabdić, mag. pharm

Ostali istraživači: Anita Džombić, mag. act. soc.

Ivana Stracenski, mag. pharm.

Prije pristanka na sudjelovanje u ovom istraživanju važno je da pažljivo pročitate ovaj informirani pristanak koji sadrži sve informacije bitne za Vašu odluku o sudjelovanju u ovom istraživanju. Nakon što pročitate informirani pristanak svoja pitanja možete postaviti istraživačima koji sudjeluju u istraživanju.

1. SVRHA ISTRAŽIVANJA

Istraživanje se provodi u 11 zemalja jugoistočne Europe, a koordinira ga Sveučilište u Kopenhagenu (Danska), Fakultet zdravlja i medicinskih znanosti, Odsjek za farmaciju. Nositelj istraživanja u Hrvatskoj je Farmaceutsko-biokemijski fakultet i provodi se na području grada Zagreba.

Svrha istraživanja je steći potpuniji uvid u obrasce korištenja antibiotika za liječenje infekcija gornjeg dišnog sustava u zemljama jugoistočne Europe (uključujući Hrvatsku) s ciljem boljeg razumijevanja postojeće prakse i unaprjeđenja dosadašnjih procedura prilikom uporabe ovih lijekova. Ukoliko ne razumijete neki od pojmova, slobodno pitajte istraživača da Vam pojasni.

2. OPIS ISTRAŽIVANJA

2.1. Tip istraživanja

Radi se o kvalitativnom istraživanju u kojem je odabrana metoda prikupljanja podataka intervju.

2.2. Tijek istraživanja

Sudjelovanje u istraživanju je osmišljeno u obliku neformalnog razgovora, unutar kojeg bi Vas, po unaprijed definiranim pitanjima, pitali o Vašem iskustvu nedavne uporabe/ propisivanja/ izdavanja antibiotika. Razgovor će trajati do 45 minuta i proveo bi se u Vama prihvatljivom prostoru i u vrijeme kada Vama to najviše odgovara. Razgovor bi se ujedno i snimao radi posljedične točne i precizne obrade podataka.

Dobiveni podaci će se analizirati grupno i zbirno uz izostanak bilo kakvih osobnih, identificirajućih podataka.

2.3. Kriteriji uključivanja

Sudionici istraživanja su pacijenti, ljekarnici i liječnici obiteljske medicine koji imaju iskustvo uporabe odnosno izdavanja i propisivanja antibiotika za liječenje infekcije gornjeg dišnog sustava. U okvir uzorkovanja bit će uključeno ukupno 16 sudionika: četiri pacijenta kojima je propisan antibiotik i koji su ga koristili u posljednja tri mjeseca; četiri pacijenta koji su kupili antibiotik bez liječničkog recepta u posljednja tri mjeseca; četiri ljekarnika koji su antibiotik izdali (s receptom) ili prodali (bez recepta) i četiri liječnika koja su propisali antibiotik pacijentima. Vremenski period propisivanja i izdavanja antibiotika za liječnike i ljekarnike se odnosi na posljednjih tjedan dana.

2.4. Kriteriji isključivanja

U istraživanje neće biti uključeni pacijenti, ljekarnici i liječnici obiteljske medicine koji su koristili ili propisivali druge vrste lijekova niti oni koji su uzimali/izdavali antibiotike za liječenje drugih vrsta infekcija i bolesti.

3. MOGUĆA KORIST ISTRAŽIVANJA

Sudjelovanjem u istraživanju sudionici mogu doprinijeti boljem razumijevanju postojeće prakse vezane uz uporabu antibiotika u liječenju infekcija gornjeg dišnog sustava. Dobiveni podaci mogu predstavljati osnovu za unaprjeđenje postojeće i/ili predlaganje bolje i učinkovitije prakse u korištenju ovih lijekova. Isto tako, sudjelovanje u istraživanju predstavlja izravni doprinos u kreiranju globalne zdravstvene strategije u ovom području, ali i ključan izvor novih spoznaja znanstvenicima i praktičarima koji se bave antibioticima u Hrvatskoj.

4. NAKNADE

Naknada za sudjelovanje u istraživanju nije predviđena, no ipak, u znak zahvalnosti, nakon završetka intervjua sudionicima će biti uručen simboličan poklon.

5. TAJNOST PODATAKA

Odgovori sudionika u cijelosti će biti prikazani anonimno, što znači da ih prilikom pregleda i analize neće biti moguće povezati s osobnim podacima sudionika. Informacije će biti čuvane strogo povjerljivo i samo će istraživački tim u Hrvatskoj imati pristup njima. Nakon provedene obrade podataka snimke intervjua će biti trajno uništene. Pri prikupljanju i čuvanju podataka, te tijekom provođenja cjelokupnog istraživanja poštovat će se postojeće etičke smjernice i zakonski okvir sljedećih pravnih i strukovnih akata: Osnove dobre kliničke prakse, Helsinšku deklaraciju, Zakon o zdravstvenoj zaštiti Republike Hrvatske (NN 121/03), Zakon o pravima pacijenata Republike Hrvatske (NN 169/04) i Zakon o zaštiti osobnih podataka (NN 103/03).

6. PUBLICIRANJE REZULTATA

Dobiveni empirijski nalazi bit će publicirani u nacionalnim i/ili međunarodnim publikacijama u obliku znanstvenog članka. Na zahtjev sudionika istraživači mogu dostaviti presliku prikaza ključnih empirijskih rezultata.

7. SUDJELOVANJE U ISTRAŽIVANJU I IZLAZAK

Sudjelovanje u istraživanju je u potpunosti dobrovoljno i sudionik je slobodan u bilo kojem trenutku odustati od daljnjeg razgovora. Isto tako, sudionik ima mogućnost ne odgovoriti na neko od postavljenih pitanja ukoliko to ne želi i navedeno ne umanjuje vrijednost njegovog sudjelovanja u istraživanju.

8. NAČIN KONTROLE ZDRAVSTVENOG STATUSA

Istraživačka tema i planirani istraživački proces ne zahtijeva kontrolu zdravstvenog statusa.

9. OSOBE ZA KONTAKT

Kao sudionik istraživanja imate pravo na informacije o istraživanju. Pitanja vezana za istraživanje možete postavljati tijekom sudjelovanja u istraživanju. Ukoliko ste zainteresirani bit ćete upoznati s rezultatima istraživanja.

Ukoliko imate bilo kakvih pitanja slobodno kontaktirajte glavne istraživače:

dr. sc. Ivu Mucalo, mag. pharm. (tel: 01/6461-802, e-mail: imucalo@pharma.hr),

dr. sc. Maju Ortner Hadžiabdić, mag. pharm. (tel: 01/6461-800, e-mail: mortner@pharma.hr),
ili ostale istraživače:

Ivanu Stracenski, mag. pharm. (tel: 098/687-075, e-mail: ivanastracenski@hotmail.com) i/ili
Anitu Džombić, mag. act. soc. (tel: 092/3037-456, e-mail: anita.dzombic@gmail.com).

Potvrđujem da sam imao/la dovoljno vremena da pročitam i razumijem protokol istraživanja, te da sam dobio/la zadovoljavajuće odgovore na sva postavljena pitanja.

Potvrđujem da sam u potpunosti informiran/a o:

- (1) Svrsi istraživanja;
- (2) Opisu istraživanja;
- (3) Mogućim koristima istraživanja;
- (4) Naknadama;
- (5) Tajnosti podataka
- (6) Publiciranju rezultata;
- (7) Sudjelovanju u istraživanju i izlasku;
- (8) Načinu kontrole zdravstvenog statusa;
- (9) Osobama za kontakt.

Pristankom na sudjelovanje u istraživanju također potvrđujem da razumijem da time nisam zaknut za svoja prava u sustavu osnovnoga zdravstvenog osiguranja.

Vlastoručnim potpisom potvrđujem dobrovoljno sudjelovanje u istraživanju.

(ime i prezime ispitanika/ispitanice)

(potpis ispitanika/ispitanice)

(datum)

(ime i prezime osobe koja vodi
razgovor u vezi Inform. pristanka)

(potpis osobe koja vodi
razgovor u vezi Inform. pristanka
i datum)

(datum)

Temeljna dokumentacijska kartica

Sveučilište u Zagrebu
Farmaceutsko-biokemijski fakultet
Studij: Farmacija
Centar za primijenjenu farmaciju
A. Kovačića 1, 10000 Zagreb, Hrvatska

Diplomski rad

PROPISIVANJE I UPORABA ANTIBIOTIKA ZA LIJEČENJE INFEKCIJA GORNJEG DIŠNOG SUSTAVA U GRADU ZAGREBU: STAVOVI, PONAŠANJA I ZNANJA LIJEČNIKA I PACIJENATA

Monika Šćulac

SAŽETAK

Cilj istraživanja. Cilj ovog rada bio je kvalitativnim metodama istražiti stavove, mišljenja i znanja o uporabi antibiotika za liječenje infekcija gornjih dišnih puteva s ciljem boljeg razumijevanja prakse propisivanja i uporabe antibiotika na području grada Zagreba.

Sudionici i metode. Istraživanje je kvalitativne prirode pa je odabrana metoda prikupljanja podataka bio intervju, odnosno strukturirani, neformalni razgovor o istraživanoj temi. U istraživanje je uključeno ukupno deset sudionika, od čega pet pacijenata kojima je propisan antibiotik koji su koristili u posljednja tri mjeseca te tri liječnice i dva liječnika obiteljske medicine koji su u posljednjih tjedan dana propisali antibiotik za liječenje infekcije gornjeg respiratornog trakta. Ispitanicima je bila osigurana anonimnost i povjerljivost podataka, a rezultati su se analizirali zbirno te nitko osim istraživačkog tima nije imao pristup informacijama dokumentiranim tijekom intervjua.

Rezultati. Liječnici su jednoglasno istaknuli da jasan klinički nalaz prilikom pregleda pacijenta često vodi propisivanju antibiotika bez upućivanja na dodatne dijagnostičke pretrage, a upućivanje na dodatne pretrage ponekad je otežano zbog nedostupnosti određenih dijagnostičkih metoda, njihovih troškova i izostanka volje pacijenata. Pacijenti koji vrše pritisak na liječnika u propisivanju antibiotika najvažniji su činitelj koji doprinosi propisivanju antibiotika kada za njima nema stvarne potrebe. Doprinos smanjenju propisivanja antibiotika bez utemeljene indiciranosti, prema sudionicima istraživanja, ostvariv je unutar sljedećih pretpostavki: poboljšanih uvjeta rada, trajne edukacije pacijenata i određenih obilježja liječničkog ponašanja. Sudionici navode da je problem rezistencije na određene bakterije prisutan i procjenjuju da se on u većoj mjeri odnosi na bolničke uvjete i infekcije. Pacijenti su demonstrirali poznavanje osnovnih znanja o antibioticima. Navedeno znanje se temelji na razlikovanju bakterijske-virusne infekcije, te važnosti cjelovitog i propisnog korištenja ovog lijeka. Dobiveni rezultati istraživanja upućuju na homogeni stav sudionika o važnosti izostanka dostupnosti antibiotika pacijentima bez liječničkog recepta. Propisivanje treba ostati u liječničkoj domeni kako bi se njihova zlouporaba mogla što više smanjiti.

Zaključak. Ova studija identificirala je prilično visok stupanj razumijevanja uporabe antibiotika među pacijentima i racionalnog propisivanja među liječnicima, ali je i ukazala i na dodatnu potrebu za edukacijom i mjerama podizanja svijesti javnosti, ali i svih sudionika zdravstvenog sustava o važnosti antibiotika i njihove pravilne uporabe kao važne ciljeve u kontroli neprimjerene potrošnje antibiotika. Stoga, bi ovakva kvalitativna istraživanja, kojima je cilj istražiti iskustva sudionika *in situ*, trebalo proširiti na veći broj sudionika i provesti ih na području cijele Hrvatske kako bi se relevantnije identificirala problematika i dinamika razvoja otpornosti bakterija na antibiotike.

Ključne riječi. Republika Hrvatska, kvalitativno istraživanje, infekcije gornjeg dišnog sustava, propisivanje antibiotika, uporaba antibiotika, antibiotska rezistencija, stavovi i ponašanja liječnika, znanja i ponašanja pacijenata

Rad je pohranjen u Središnjoj knjižnici Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Rad sadrži: 55 stranice, 7 grafičkih prikaza, 4 tablice i 39 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Ključne riječi: Republika Hrvatska, kvalitativno istraživanje, infekcije gornjeg dišnog sustava, propisivanje antibiotika, uporaba antibiotika, antibiotska rezistencija, stavovi i ponašanja liječnika, znanja i ponašanja pacijenata

Mentor: **Dr. sc. Maja Ortner Hadžiabdić**, *docentica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Ocjenjivači: **Dr. sc. Maja Ortner Hadžiabdić**, *docentica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*
Dr. sc. Anita Hafner, *izvanredna profesorica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*
Dr. sc. Renata Jurišić Grubešić, *redovita profesorica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Rad prihvaćen: lipanj 2018.

Basic documentation card

University of Zagreb
Faculty of Pharmacy and Biochemistry
Study: Pharmacy
Centre for applied pharmacy
A. Kovačića 1, 10000 Zagreb, Croatia

Diploma thesis

ANTIBIOTIC PRESCRIBING AND USAGE FOR THE UPPER RESPIRATORY SYSTEM INFECTIONS IN THE CITY OF ZAGREB: PHYSICIANS' AND PATIENTS' ATTITUDES, BEHAVIORS AND KNOWLEDGE

Monika Šćulac

SUMMARY

Research aim. The aim of the present study was to examine the attitudes, opinions and knowledge of the use of antibiotics for the treatment of upper respiratory tract infections by means of qualitative methods, with the goal to develop a better understanding of the practice of prescription and use of antibiotics in the area of Zagreb.

Participants and methods. As the research is a qualitative one, an interview, i.e. a structured, informal conversation on the research topic has been chosen as the method of data collection. Altogether 10 participants were included in the study, five of which are patients to whom an antibiotic was prescribed, which they used in the last three months, and three female and two male primary health physicians, who prescribed an antibiotic for the treatment of upper respiratory tract infection in the past week. Participants were guaranteed anonymity and confidentiality of the data, the results were cumulatively analysed and no one apart from the research team had access to the data documented during the interview.

Results. Physicians unanimously pointed out that a clear clinical finding upon the examination of a patient often leads to prescription of antibiotics without referring the patient to additional diagnostic check-ups, and referring to additional check-ups is at times difficult due to unavailability of certain diagnostic methods, their costs or the lack of patient's will. Patients' pressure on the physician to prescribe them antibiotics is the most important factor which contributes to prescription of antibiotics when there are not actually needed. According to research participants, contribution to the decrease of antibiotics prescription without a justified indication is achievable under following assumptions: better working conditions, continuous patient education and certain features of physician behavior. Participants state that a problem of resistance to certain bacteria is present and they estimate that it refers to a greater extent to hospital conditions and infections. The patients demonstrated basic knowledge of antibiotics. The aforementioned knowledge is based on the differentiation of a bacterial and viral infection and the importance of the overall and prescribed use of that medicine. The acquired research results indicate a homogeneous attitude of the participants towards the importance of the lack of antibiotics availability to the patients without a medical receipt. The prescription should remain in the medical domain in order to decrease their abuse as much as possible.

Conclusion. The present study identified a fairly high degree of understanding of the antibiotics use among the patients and a rational prescription among the physicians, but it indicated an additional need for education and measures of raising the public awareness, but also the awareness of all participants in the health care system regarding the importance of antibiotics and their proper use as significant goals in the control of inappropriate antibiotics consumption. Therefore, such qualitative research with the aim of examining the experiences of participants in situ should be extended to a greater number of participants and conducted in entire Croatia in order to identify more relevantly the issue and dynamics of development of bacterial resistance to antibiotics.

The thesis is deposited in the Central Library of the University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry.

Thesis includes: 55 pages, 7 figures, 4 tables and 39 references. Original is in Croatian language.

Keywords: Republic of Croatia, qualitative research, upper respiratory tract infections, antibiotics prescription, use of antibiotics, antibiotic resistance, physician attitudes and behavior, patient knowledge and behavior

Mentor: **Maja Ortner Hadžiabdić, Ph.D.** Assistant Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

Reviewers: **Maja Ortner Hadžiabdić, Ph.D.** Assistant Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry
Anita Hafner, Ph.D. Associate Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

Renata Jurišić Grubešić, Ph.D. Full Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

The thesis was accepted: June 2018.

