

# Praksa izdavanja antibiotika u gradu Zagrebu i stavovi ljekarnika o antibiotskoj rezistenciji: kvalitativna studija

---

Milec, Sara

Master's thesis / Diplomski rad

2017

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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:314783>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-18**



Repository / Repozitorij:

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



**Sara Milec**

**Praksa izdavanja antibiotika u gradu Zagrebu i  
stavovi ljekarnika o antibiotskoj rezistenciji:  
kvalitativna studija**

**DIPLOMSKI RAD**

Predan Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu

Zagreb, 2017.

Ovaj diplomski rad je prijavljen na kolegiju Klinička farmacija s farmakoterapijom,  
Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta i izrađen u Centru za  
primijenjenu farmaciju pod stručnim vodstvom doc. dr. sc. Ive Mucalo i prof. dr. sc. Živke  
Juričić.

*Zahvaljujem se doc. dr. sc. Ivi Mucalo na pružanju prilike za rad i usvajanje novih znanja te motivaciji u budućem radu. Također se zahvaljujem i prof. dr. sc. Živki Juričić na pomoći, prenesenom znanju, savjetima te potpori prilikom izrade ovog diplomskog rada.. I na kraju, zahvaljujem se prijateljima i obitelji na moralnoj podršci tijekom cijelog studija. Posebno hvala kolegici Teni Cupar, mag.pharm.*

# SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1 Antibiotici.....	1
1.2 Infekcije dišnih puteva .....	2
1.2.1 Infekcije gornjih dišnih puteva .....	2
1.3. Neracionalna upotreba antibiotika .....	7
1.3.1 Smjernice u propisivanju antimikrobnih lijekova.....	10
1.3.2 Hrvatske nacionalne smjernice za liječenje grlobolje.....	11
1.4 Antibiotička rezistencija .....	14
1.4.1 Kontrola antibiotičke rezistencije u RH .....	16
1.4.2 Praćenje rezistencije na AB u RH.....	17
1.5 Uloga ljekarnika pri pravilnoj uporabi antibiotika .....	22
2. OBRAZLOŽENJE TEME .....	25
3. MATERIJALI I METODE .....	26
3.1 Metodologija istraživanja .....	26
3.2 Sudionici istraživanja .....	26
3.3 Metoda prikupljanja podataka .....	26
3.4 Primijenjene etičke smjernice .....	27
3.5 Obrada podataka.....	27
4. REZULTATI.....	31
5. RASPRAVA .....	38
6. ZAKLJUČCI.....	41
7. LITERATURA .....	42
8. SAŽETAK/SUMMARY.....	46
TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA/BASIC DOCUMENTATION CARD	

## POPIS KRATICA

AB	antibiotik
ABR	antibiotska rezistencija
AMR	antimikrobna rezistencija
ARI	akutne respiratorne infekcije
ATK	anatomsko–terapijsko-kemijska klasifikacija lijekova prema SZO
CEZIH	Centralni zdravstveni informacijski sustav Republike Hrvatske
DDD	definirana dnevna doza
EAA	Europski gospodarski prostor, uključuje zemlje Europske Unije i Island, Lihtenštajn i Norvešku (eng. <i>The European Economic Area</i> )
EBM	medicina temeljena na dokazima (eng. <i>Evidence-based medicine</i> )
ECDC	Europski centar za sprečavanje i kontrolu bolesti ( eng. <i>European Centre for Disease Prevention and Control</i> )
EMA	Europska agencija za lijekove (eng. <i>European Medicines Agency</i> )
ESAC-Net	Europska mreža za nadzor potrošnje antimikrobnih sredstava (eng. <i>European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network</i> )
ESBL	beta-laktamaza proširenog spektra (eng. <i>extended spectrum beta-lactamases</i> ), do nedavno gotovo isključivi mehanizam rezistencije na 3. generaciju cefalosporina u <i>E.coli</i>
EU	Europska Unija
HALMED	Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode
HZZO	Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje
ISKRA	Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike RH
MKB-10	10. revizija Međunarodne klasifikacije bolesti i srodnih zdravstvenih problema
NICE	Nacionalni zavod za kliničku izvrsnost, UK (eng. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> )

OTC	bezreceptni lijekovi (eng. <i>Over-The-Counter</i> )
RH	Republika Hrvatska
SZO	Svjetska zdravstvena organizacija (eng. <i>World Health Organisation, WHO</i> )
URTI	infekcija gornjeg dišnog sustava (eng. <i>Upper Respiratory Tract Infection</i> )
UK	Ujedinjeno Kraljevstvo (eng. <i>United Kingdom</i> )

# 1. UVOD

Prema Katzungu (2011), antimikrobni lijekovi najdramatičniji su primjer napretka moderne medicine. Mnoge zarazne bolesti koje su prije smatrane neizlječivima ili smrtonosnima danas se mogu izliječiti s nekoliko tableta.

Antimikrobni lijekovi su promijenili sudbinu bolesnika oboljelih od nekih bakterijskih infekcija, ali se ukupno značenje bolesti uzrokovanih mikrobima nije bitno smanjilo. Promijenio se njihov profil (vrsta). Odviše se lako započinje s primjenom antimikrobnih lijekova i onda kad su prisutne tek neke manifestacije bolesti koje nisu posljedica bakterijske infekcije: povišena temperatura, poremećaj funkcije određenih organa, upala, povišena sedimentacija. Pretjerana primjena antimikrobnih lijekova, osim što može biti štetna za pojedinog bolesnika, pridonosi razvoju i selekciji rezistentnih mikroorganizama, što sve više predstavlja teškoću u liječenju bakterijskih infekcija, osobito u hospitaliziranih bolesnika. Treba spomenuti i ekonomski čimbenik jer su to skupi lijekovi (Vrhovac i sur., 2007). U 2015. godini među glavnim skupinama anatomsko–terapijsko-kemijske (ATK) klasifikacije za koje je potrošeno najviše novaca Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje (HZZO-a) na 5. mjestu nalaze se lijekovi za liječenje sustavnih infekcija s ukupnim troškom od 410.791.621 kuna ([www.halmed.hr](http://www.halmed.hr)). Nadalje, uzimajući u obzir prvih 25 lijekova po potrošnji, značajno veću potrošnju u 2015. godini u odnosu na 2014. godinu ima upravo antibiotik amoksicilin i inhibitor enzima s porastom za 12% ([www.halmed.hr](http://www.halmed.hr)).

Ljekarnička skrb je u teoriji i praksi dio primarne zdravstvene zaštite (Cipolle, 2012). Stoga je uloga ljekarnika u javnim ljekarnama od iznimne važnosti, kako za racionalno primjenjivanje antibiotika u svrhu odgađanja razvoja rezistencije, tako i za zdravlje i edukaciju pacijenata te za održivost sveukupnog zdravstvenog sustava.

## 1.1 Antibiotici

Antibiotici (AB) su lijekovi čije je glavno obilježje selektivna toksičnost: toksični su za bakterije, a netoksični, odnosno prihvatljivo toksični za čovjekov organizam. Međutim, uporaba antibiotika selekcionira rezistentne mutante bakterija, koji nastaju tijekom spontano nastalih varijacija u genomu bakterijske stanice, ili horizontalnim prijenosom gena rezistencije. Tako selekcionirane, rezistentne bakterije lako se šire u sredini u kojoj se antibiotici upotrebljavaju. Bakterije su razvile različite mehanizme rezistencije: promjenom ciljnog mjesta djelovanja antibiotika, produkcijom enzima koji razgrađuju ili modificiraju te tako inaktiviraju antibiotik, promjenom porina i smanjenjem propusnosti za antibiotik, ili

aktivnim izbacivanjem antibiotika iz stanice mehanizmom staničnog efluksa. Otpornost (rezistencija) bakterija na antibiotike znači da AB u koncentracijama koje se mogu postići u ljudskom organizmu, ne djeluju na bakterije. Rezistencija bakterija na antibiotik može biti primarna (urođena, intrinzična) te sekundarna (stečena) (Kalenić i sur., 2013).

Postoje tri tipa antimikrobne terapije:

1. Empirijska antimikrobna terapija uglavnom se započinje u ozbiljnim infekcijama. Najvažnije je odabrati lijek koji će djelovati na najvjerojatnijeg uzročnika. Obično se odabire lijek ili kombinacija širokog antimikrobnog spektra kako bi se postigao željeni ishod. S empirijskom se terapijom nastavlja ako je klinički odgovor dobar i nije postavljena etiološka dijagnoza. U pomanjkanju kliničkog odgovora empirijska se terapija mijenja, često doza povisuje čak i onda kad nije sigurno da se uopće radi o bakterijskoj infekciji.
2. Ciljana antimikrobna terapija je ideal koji nije uvijek dostižan. Podrazumijeva postavljanje etiološke dijagnoze (identifikacija uzročnika, određivanje osjetljivosti) i primjenu lijeka izbora. Lijek izbora je onaj koji pouzdano djeluje na izoliranog uzročnika, uskoga spektra, niske toksičnosti, prihvatljive cijene.
3. Profilaktička primjena u svrhu sprječavanja bakterijske infekcije. Kroz dulje vrijeme je uspješna i provodi se samo ako je usmjerena na jednog uzročnika ( $\beta$ -hemolitički streptokok grupe A, *Pneumocystitis carinii*, *Escherichia coli*) (Vrhovac i sur., 2007).

## **1.2 Infekcije dišnih puteva**

Infekcije dišnog sustava su najčešća skupina infekcija u Velikoj Britaniji. Češće su virusne etiologije pa se (uz neke izuzetke) liječe uglavnom simptomatski. Nasuprot toga, bakterijske infekcije su lječive antimikrobnom terapijom (Walker i Whittlesea, 2012).

Dišni sustav se dijeli na gornje i donje dijelove. Gornji dišni sustav čine sinusi, srednje uho, farinks, epiglotis i larinks, dok se donji sastoji od struktura ispod larinksa: bronhi, bronhiole i alveole. Unatoč postojanju anatomskih i funkcionalnih podjela, i unutar i između navedenih dijelova, infekcije ne poštuju uvijek navedene granice. Ipak, klinički i bakteriološki je prikladno razlikovati infekcije gornjeg i donjeg dišnog sustava (Walker i Whittlesea, 2012).

### **1.2.1 Infekcije gornjih dišnih puteva**

Infekcije gornjih dišnih puteva (eng. *Upper Respiratory Tract Infections – URTIs*) predstavljaju prehlada i gripa, influenza, grlobolja (faringitis), akutni epiglotitis, otitis media



(upala srednjeg uha) i akutni sinusitis (Walker i Whittlesea, 2012). Prema 10. reviziji Međunarodne klasifikacije bolesti i srodnih zdravstvenih problema (MKB-10) oznake za akutne infekcije gornjega dišnog sustava su J00-J06 (<https://mediately.co>). Za sve navedene entitete vrijedi konstatacija da su najčešće uzrokovani virusima, a ne bakterijama pa primjena antimikrobnih lijekova u više od 50% bolesnika nije opravdana (Vrhovac i sur., 2007). Bolesnici s akutnim respiratornim infekcijama (ARI), poglavito oni s infekcijama gornjih dišnih putova, najčešći su posjetitelji pedijatrijskih i drugih ordinacija primarne zdravstvene zaštite. ARI su i najčešći razlog za propisivanje antibiotika te jedan od vodećih razloga izbijanja s posla i iz škole. Izravni i posredni troškovi zbrinjavanja ARI iznose oko 30% ukupne zdravstvene potrošnje u jednoj zajednici. Za liječenje ARI propisuje se oko 70% svih peroralnih oblika antibiotika, a za sve druge infekcije 30%. Zacijelo, najveća se zlouporaba antibiotika događa pri nepotrebnom liječenju virusnih infekcija gornjeg dijela dišnog sustava, poglavito u djece (Kuzman, 2005).

### **Prehlada i gripa**

Prehlada i gripa su virusima uzrokovane URTI koje uzrokuju akutnu upalu mukozne membrane nosnih šupljina, rinitis, faringitis i laringitis. Povezane su različitim stupnjevima sistemskih simptoma i veoma su učestale. Te infekcije su uzrokovane virusima poput rinovirusa, koronavirusa, parainfluenca virusa, respiratornim sincicijskim virusom, virusom influence i porodicom adenovirusa, premda se otkrivaju i novi virusni uzročnici. Uzrokuju spektar dišnih bolesti kod djece, starije populacije i imunokompromitiranih. Kolokvijalno, blaže infekcije nazivaju se „prehladama“, dok su ozbiljnije poznate pod terminom „gripa“. Taj izraz bi se trebao razlikovati od prave influence (gripe) koja je izazvana virusom influence (Walker i Whittlesea, 2012).

Generalno, terapija je simptomatska i uključuje mirovanje, odgovarajuću hidrataciju, analgetike i antipiretike. Antibiotici nisu djelotvorni protiv virusnih infekcija, iako su kroz prošlost bili naširoko propisivani, ponekad zbog neodgovarajućeg obrazloženja poput profilakse bakterijske superinfekcije, a ponekad jednostavno zbog pacijentovog zahtijevanja. Zadnjih godina, pojačana je svijest nepoželjnih posljedica prekomjernog korištenja AB dovela do nacionalnih kampanja s ciljem educiranja šire javnosti i poticanja neliječenja virusnih infekcija antibiotikom (Walker i Whittlesea, 2012).

## **Influenca**

Prava gripa, odnosno influenza je uzrokovana jednim od virusa influence (influenca A, B i C). Može ju karakterizirati ozbiljno stanje slabosti i mialgije i potencijalne komplikacije sekundarnim bakterijskim infekcijama poput stafilokokne upale pluća. Javlja se tijekom zimskih mjeseci, pružajući priliku preventivnog cijepljenja najesen (Walker i Whittlesea, 2012).

## **Grlobolja (faringitis)**

### *Uzročnici*

Grlobolja je učestalo stanje. U većini slučajeva se liječi jednostavnom terapijom usmjerenom ka ublažavanju simptoma. Mnogi slučajevi grlobolje nisu izazvani infekcijom, nego različitim faktorima poput pušenja. Ipak, etiološki infektivna grlobolja je najčešće uzrokovana virusima, a ne bakterijama. Virusima izazvane grlobolje se preklapaju sa spektrom prehlada i gripa. Uzročnik infektivne mononukleoze, Epstein – Barrov virus (EBV) je manje čest, ali veoma važan uzrok grlobolje jer ga je moguće klinički krivo dijagnosticirati kao streptokoknu infekciju (Walker i Whittlesea, 2012).

Jedini učestali bakterijski uzročnik grlobolje je *Streptococcus pyogenes*, iz Lancefieldove grupe A  $\beta$ -hemolitičkih streptokoka. Rjeđi uzročnici uključuju  $\beta$ -hemolitičke streptokoke grupa C i G, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Neisseria gonorrhoeae* i mikoplazme. *Corynebacterium diphtheriae*, uzročnik difterije, je rijedak u Ujedinjenom Kraljevstvu (UK), ali trebalo bi ga imati na umu prilikom obrade putnika koji se vraćaju iz zemalja u kojima je difterija učestala. *C. ulcerans* je podjednako rijedak uzročnik kliničke difterije u UK, a simptomi bolesti su blaži (Walker i Whittlesea, 2012).

### *Kliničke značajke*

Pacijenti se žale na grlobolju, često povezanu s povišenom temperaturom i uobičajenim simptomima prehlade. Grlobolju različite etiologije teško je klinički razlikovati. Ipak, ozbiljnije slučajeve uzrokuju EBV ili *S.pyogenes*. Kod tih pacijenata prisutna je upala farinksa s bijelim eksudatom na tonzilama te povećani i osjetljivi vratni limfni čvorovi.

Streptokokna infekcija grupe A može dovesti do brojnih komplikacija, od kojih su česti otitis media, peritonzilarni apsces i sinusitis. Osobito su važne neinfektivne komplikacije streptokoknih infekcija, reumatska groznica i glomerulonefritis (Walker i Whittlesea, 2012).

### *Dijagnostički postupak*

U većini slučajeva nije moguća bakteriološka dijagnoza, pa se vjeruje da su to virusne infekcije. Cilj je dijagnostičkih postupaka izdvojiti streptokokne grlobolje u kojih je nužno liječenje antibioticima od virusnih, koje na AB ne reagiraju. Infekcioznu mononukleozu katkad je vrlo teško razlučiti od streptokokne infekcije, osobito na temelju same kliničke slike. Ako se sumnja na streptokoknu infekciju, potrebno je uzeti obrisak grla za kulturu. Ako su kulture negativne, treba posumnjati na infekciju EBV-om te uzeti uzorak krvi za serološku obradu (Walker i Edwards, 2004). Dostupni su i brzi testovi za detekciju grupe A streptokoknih antigena u grlu (Walker i Whittlesea, 2012).

### *Liječenje*

Liječenje virusnih grlobolja je simptomatsko. Streptokokne grlobolje treba liječiti antibioticima kako bi se spriječile komplikacije, osobito reumatska vrućica (Walker i Whittlesea, 2012).

### **Akutni epiglotitis**

Akutni epiglotitis je rapidno progresivni celulitis epiglotisa i susjednih struktura. Rutinskim cijepljenjem protiv *Haemophilus influenzae* tipa b (Hib), ova bolest je postala neučestala (Walker i Whittlesea, 2012).

### **Otitis media**

#### *Uzročnici*

Upala srednjeg uha je česta bolest, osobito u djece ispod 3 godina. Etiološki većina slučajeva je bakterijsko, dok je 25% ili više slučajeva virusno, npr. virus gripe ili rinovirusi. Dva najčešća bakterijska uzročnika su *Streptococcus pneumoniae* i *Haemophilus influenzae*. *Streptococcus pyogenes* uzrokuje manji broj slučajeva, možda 10%, dok se ostale bakterije viđaju rijetko (Walker i Edwards, 2004).

#### *Klinička slika*

Upalu srednjeg uha karakterizira bol, katkad vrlo jaka. U slučaju perforacije bubnjića, bol se smiruje, a pojavljuje se gnojni iscjedak iz uha. Može se pojaviti i pridruženi određeni stupanj gubitka sluha. Komplikacije upale srednjeg uha uključuju mastoiditis, meningitis i septikemiju uz diseminaciju infekta, što se često viđa u slučaju infekcije s *Haemophilus influenzae* tipa b, najčešćeg uzročnika ove teške infekcije (Walker i Edwards, 2004).

### *Dijagnostički postupak*

Upala srednjeg uha dijagnosticira se uglavnom klinički, a laboratorijske pretrage pri tome nemaju veće značenje. Zbog toga se uzročnik rijetko utvrdi, a liječenje je uglavnom empirijsko (Walker i Edwards, 2004).

### *Liječenje*

S obzirom na to da značajan broj slučajeva upale srednjeg uha prođe spontano, smatra se da rutinska primjena antibiotika nije nužna. Antibiotici su ipak često indicirani jer nije moguće predvidjeti koja će djeca dobiti komplikacije opasne po život (Walker i Edwards, 2004).

Liječenje treba biti djelotvorno protiv triju glavnih bakterijskih uzročnika: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* i *Streptococcus pyogenes* i pneumokok osjetljivi su na penicilin, a *Haemophilus influenzae* znatno manje. U tom slučaju treba rabiti amoksicilin ili ampicilin. Ti lijekovi imaju identičan antibakterijski učinak, no prednost uvijek treba dati amoksicilinu zbog bolje apsorpcije iz probavnog trakta. U probavnom traktu apsorbira se oko 80% doze amoksicilina u odnosu na 50% doze ampicilina. Pivampicilin i bakampicilin su esteri ampicilina koji se deesterificiraju u crijevima ili krvi. Oba se dobro apsorbiraju, no ne nude jači učinak od amoksicilina, a skuplji su (Walker i Edwards, 2004).

Zbog stvaranja  $\beta$ -laktamaza oko 15% sojeva *Haemophilus influenzae* rezistentno je na amoksicilin. Ako ne reagiraju na amoksicilin, potrebno je izabrati zamjenski lijek. Ne treba rabiti eritromicin ili neki stariji peroralni cefalosporin kao što je cefaleksin jer su neučinkoviti protiv *Haemophilus influenzae*. Prihvatljiva zamjena je amoksicilin s klavulanskom kiselinom (kombinacija amoksicilina i inhibitora  $\beta$ -laktamaze, klavulanske kiseline) ili neki noviji peroralni cefalosporin kao što je cefiksime koji je vrlo učinkovit protiv *Haemophilus influenzae*. Cefuroksim aksetil je in vitro vrlo učinkovit no apsorbira se vrlo slabo te često uzrokuje proljev (Walker i Edwards, 2004).

### **Akutni sinusitis**

#### *Uzročnik*

Paranasalni sinusi su sterilni u normalnim fiziološkim uvjetima, a do infekcije dolazi oštećenjem mukozne membrane koja ih oblaže. To se najčešće događa nakon virusne infekcije gornjeg dijela dišnog sustava, a katkada i kao posljedica bolesti zubi. Akutni sinusitis obično uzrokuju isti mikroorganizmi kao i upalu srednje uha, ali i drugi uzročnici kao što je *Staphylococcus aureus*, viridantni streptokok i anaerobi. Usporedno s bakterijama mogu

se dokazati i virusi (Walker i Whittlesea, 2012). Prema Vrhovac i sur. (2007), dominira virusna etiologija, a samo se 2-5% akutnog sinusitisa komplicira bakterijskom infekcijom.

#### *Klinička slika*

Glavni simptomi akutnog sinusitisa su bol i osjetljivost, često udružene s glavoboljom i gnojnim iscjetkom iz nosa. U komplikacije pripadaju osteomijelitis čeone kosti, meningitis i apsces mozga. Sinusitis može postati kronična bolest, s trajnim umjerenim bolima i iscjetkom iz nosa, katkad s akutnim egzacerbacijama (Walker i Whittlesea, 2012).

#### *Dijagnostički postupak*

Kao u slučaju upale srednjeg uha, dijagnoza je klinička, a uzimanje materijala za bakteriološku analizu obično nije praktično. U bolesnika s kroničnim sinusitisom uzorci za mikrobiološku obradu mogu se dobiti ispiranjem sinusa (Walker i Whittlesea, 2012).

#### *Liječenje*

S obzirom na to da su uzročnici isti kao u upali srednjeg uha, vrijede i iste preporuke za liječenje. Zbog blizine usta, u akutnom sinusitisu važnu ulogu često imaju anaerobi, osobito ako je bolest povezana s bolešću zuba. U tim je situacijama korisno dodati metronidazol. Doksiciklin se u praksi pokazao omiljen, osobito u kroničnom sinusitisu, i to poglavito zbog širokog spektra djelovanja i doziranja jedanput na dan (Walker i Whittlesea, 2012).

### **1.3. Neracionalna upotreba antibiotika**

Probleme koji se javljaju tijekom antibiotskog liječenja možemo podijeliti na one za koje su "krivi" sami antibiotici, one za koje su odgovorni ljudi (trošitelji i propisivači) i na one za koje su odgovorni sami mikroorganizmi. U **Tablici 1.** dan je kratak pregled navedenih problema, koji može biti i znatno širi (**Tablica 2.**) (Bagatin, 2000).

**Tablica 1.** Kratak pregled problema AB terapije (preuzeto iz Bagatin, 2000).

<b>Sa strane antibiotika:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• prevelika i neadekvatna potrošnja</li><li>• nedjelotvornost</li><li>• duga ili kratka uporaba</li></ul>
<b>Sa strane mikroorganizama:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• virulencija (stupanj patogenosti, nejasan razvoj mikroba, promijenjeni uvjeti življenja) i</li><li>• rezistencija (nastajanje sojeva bakterija otpornih na postojeće antibiotike, porast različitih vrsta rezistencije)</li></ul>
<b>Sa strane ljudi:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• promijenjen način života</li><li>• brza izmjena mjesta stanovanja</li><li>• veliki broj starije populacije</li><li>• prenapučenost i siromaštvo</li><li>• cjelodnevni organizirani boravci na malom prostoru (jaslice, vrtić)</li></ul>

**Tablica 2.** Najčešće greške u primjeni antibiotika (preuzeto iz Bagatin, 2000).

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;
4. Profilaktička primjena u bolestima izazvanim uzročnicima na koje antibiotik ne djeluje;
5. Davanje pogrešnih kombinacija antibiotika;
5. Prevencija bakterijskih komplikacija virusnih infekcija;
6. Odgadanje kirurške intervencije;
7. Odabir antibiotika na osnovi krive interpretacije bakteriološkog nalaza i antibiograma.

Neodgovarajuće propisivanje i izdavanje može dovesti do zlouporabe i prekomjernog korištenja AB, a uzroci mogu biti ([www.who.int](http://www.who.int)):

1. nedostatak odgovarajuće informiranosti medicinskog osoblja,
2. nemogućnost utvrđivanja vrste infekcije,
3. podlijevanje liječnika i ljekarnika pritisku pacijenta da mu propišu ili izdaju AB,
4. financijska korist prilikom opskrbe pacijenta AB,

5. neodgovarajuća higijena, prevencija infekcija i kontrola u bolnicama koji pridonose širenju infekcija ([www.who.int](http://www.who.int)).

Faktori i razlozi koji dovode do potražnje antibiotika bez recepta od strane pacijenata su (Roque i sur., 2013):

- pacijenti temeljem prijašnjih iskustava traže specifični AB za kojeg vjeruju da im je tad pomogao
- uvjerenje da je „antibiotik univerzalni lijek za sve“
- otežan pristup zdravstvenoj zaštiti
- težnja pacijenta da ne izostaje s posla i sukladno tome dobiva manju plaću
- financijska nemogućnost pacijenta da plaća naknade ili privatne medicinske konzultacije
- AB za putovanje (Roque i sur., 2013).

Europski centar za sprečavanje i kontrolu bolesti (eng. *European Centre for Disease Prevention and Control*, ECDC) opisuje neodgovarajuću uporabu AB od strane građanstva kao korištenje AB iz pogrešnog razloga (većinu prehlada i gripa uzrokuju virusi protiv kojih antibiotici nisu učinkoviti) i nepravilnim korištenjem AB: skraćivanjem trajanja liječenja, snižavanjem doze, doziranjem koje nije u skladu s pravom frekvencijom (uzimanje lijeka jednom dnevno umjesto 2 ili 3 puta na dan prema uputama) ([www.ecdc.europa.eu](http://www.ecdc.europa.eu)). Istraživanja u velikom broju zemalja pokazuju da mnogi pacijenti vjeruju kako će antibiotici izliječiti virusne infekcije koje uzrokuju kašalj, prehlade i povišenu tjelesnu temperaturu ([www.who.int](http://www.who.int)).

Nužno je mijenjati društvene norme kako bi šira populacija koristila AB odgovornije. Samoskrb (dostatna hidratacija, odmor i briga o vlastitom zdravstvenom statusu) i samoliječenje trebaju postati "jednostavan izbor" za pacijente. Također, važno je podići svijest o tome gdje pacijenti mogu potražiti savjete o samo-ograničavajućim infekcijama (infekcije koje se riješe same od sebe i nemaju dugoročne posljedice za zdravlje: prehlada, gripa i slično) i tu ključnu ulogu imaju upravo javne ljekarne. Upravo je iz navedenih razloga vidljiva iznimna važnost uloge ljekarnika. Međutim, javlja se problem razmatranja troškova od strane pacijenata pošto propisani lijekovi (antibiotici) mogu biti jeftiniji od bezreceptnih ili OTC lijekova (eng. *Over-The-Counter*), ili čak besplatni (NICE, 2017).

Prema SZO (2015.), volumen potrošnje AB je proporcionalan porastu ABR. Visoka razina upotrebe AB može odražavati pretjerano propisivanje, jednostavan pristup AB putem OTC prodaje te sve prisutnije prodaje preko interneta koja je raširena među mnogim zemljama.

Sustavna neracionalna i prekomjerna upotreba AB predstavlja prijetnju na globalnoj razini. Bez usklađenog i neposrednog djelovanja, svijetu prijeti post-antibiotsko doba u kojem bi učestale infekcije mogle ponovno ubijati. Skupština Svjetske zdravstvene organizacije u svibnju 2015. upozorila je na ovu krizu usvojivši globalni akcijski plan o AMR, koji opisuje pet ciljeva:

1. Poboljšanje svijesti i razumijevanja AMR kroz učinkovitu komunikaciju, obrazovanje i obuku;
2. Jačanje baze znanja i dokaza putem nadzora i istraživanja;
3. Smanjenje učestalosti infekcija pomoću učinkovitih mjera zbrinjavanja, sanacije, higijene i prevencije;
4. Optimizacija uporabe antimikrobnih lijekova u humanoj i životinjskoj medicini;
5. Razvitak gospodarske klime za održive investicije koje uzimaju u obzir potrebe svih zemalja i povećanje ulaganja u nove lijekove, dijagnostičke alate, cjepiva i druge intervencije ([www.who.int](http://www.who.int)).

Europska agencija za lijekove (eng. *European Medicines Agency*, EMA) se usredotočuje na razborito i oprezno korištenje AB, potiče razvoj novih AB i potiče nove terapijske mogućnosti ([www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)).

### **1.3.1 Smjernice u propisivanju antimikrobnih lijekova**

Principi liječenja određenih kliničkih stanja ili bolesti najčešće su sistematizirani u smjernicama. Smjernice liječenja različitih bolesti predstavljaju preporuke (najčešće stručnih društava, ali i drugih) koje su sastavljene na temelju najkvalitetnijih dostupnih podataka, sa svrhom pomoći liječnicima u vođenju i liječenju bolesnika. Dobre smjernice mogu promijeniti proces zdravstvene zaštite i unaprijediti ishod liječenja. Izrada smjernica danas je čvrsto povezana s medicinom temeljenom na dokazima (eng. *Evidence-based medicine*, EBM) te smjernice kojima je osnova EBM smatramo najboljima (Francetić i Vitezić, 2007).

Antimikrobni lijekovi, uz bolje higijenske uvjete života i zdraviju prehranu, najzaslužniji su za znatno produljen životni vijek suvremena čovjeka. Neosporna učinkovitost ovih lijekova ujedno je i glavni razlog pretjerana i nepotrebna propisivanja antimikrobnih lijekova. U svrhu



što boljeg korištenja antimikrobnih lijekova potrebno je pridržavati se osnovnih načela (Francetić i Vitezić, 2007).

Prema Francetić i Vitezić (2007), prije odluke o primjeni antimikrobnog lijeka trebalo bi odgovoriti na sljedeća pitanja:

- Je li antimikrobni lijek potreban prema kliničkoj slici ili se može pričekati da se klinička slika razjasni u smjeru jasne bakterijske infekcije ili odsutnosti iste?
- Jesu li uzeti odgovarajući uzorci za mikrobiološku dijagnozu?
- Koji su najvjerojatniji uzročnici bakterijske infekcije u bolesnika?
- Postoje li adekvatni dokazi (klinički terapijski pokusi) da je primjena antimikrobnog lijeka korisna za bolesnika?

Ali to nije uvijek moguće, pa se antibiotici često propisuju empirijski kad postoji sumnja na „mikrobnu“ etiologiju tegoba (Vrhovac i sur., 2007).

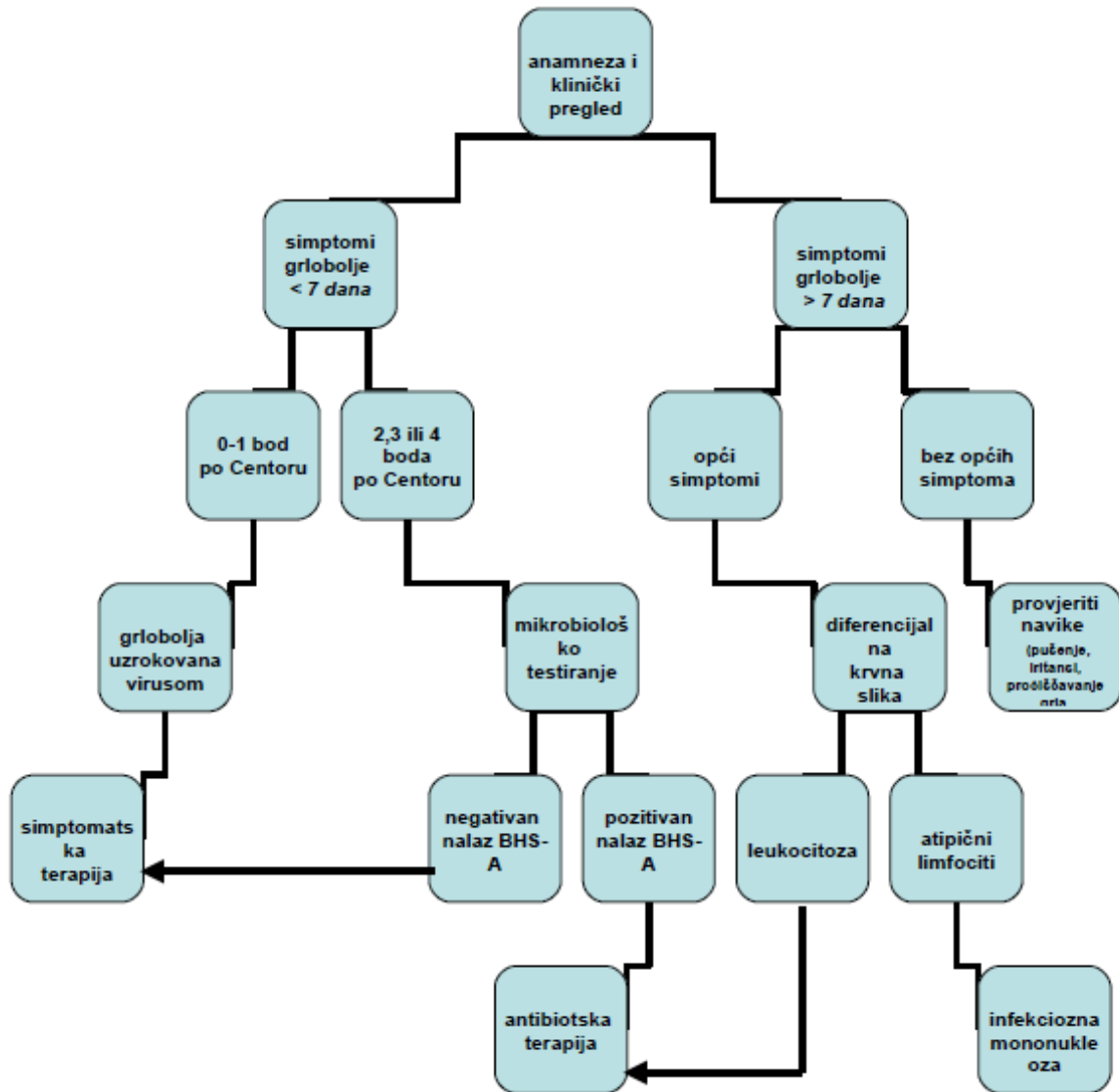
### **1.3.2 Hrvatske nacionalne smjernice za liječenje grlobolje**

Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike (ISKRA) Ministarstva

zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske potakla je razvoj nacionalnih smjernica

o postupku s bolesnikom pri kliničkim slikama gdje antimikrobna terapija igra

značajnu ulogu u liječenju bolesnika. Svrha ovih smjernica je pomoći u razlučivanju kliničke slike teške streptokokne infekcije, pri kojoj je primjena antibiotika opravdana, od brojnih drugih grlobolja gdje primjena antibiotika neće imati bitan utjecaj na tijek bolesti, ali će doprinijeti razvoju rezistencije bakterija na antibiotike (ISKRA, 2009).



**Slika 1.** Prikaz dijagnostičkog i terapijskog pristupa grlobolji prema ISKRA smjernicama za grlobolju – hrvatskim nacionalnim smjernicama (preuzeto iz Tambić i sur., 2009).

**Tablica 3.** Terapija grlobolje uzrokovane beta-hemolitičkim streptokokom grupe A prema ISKRA smjernicama za grlobolju (preuzeto iz Tambić i sur., 2007).

<b>djeca</b>	<b>trajanje</b>
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*	
<b>odrasli</b>	<b>trajanje</b>
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

**Tablica 4.** Terapija grlobolje uzrokovane beta-hemolitičkim streptokokom grupe A u slučaju preosjetljivosti na penicilin prema ISKRA smjernicama za grlobolju (preuzeto iz Tambić i sur., 2009)

<b>djeca</b>	<b>trajanje</b>
azitromicin 20 mg/kg 1x na dan	3 dana
klaritromicin 15 mg/kg/dnevno podijeljeno u 2 doze	10 dana
cefalosporini II ili III generacije	5-10 dana ovisno o pripravku
<b>odrasli</b>	<b>trajanje</b>
azitromicin 500 mg 1x na dan	3 dana
klaritromicin 250 mg dva puta dnevno	10 dana
cefalosporini II ili III generacije	5-10 dana ovisno o pripravku

**Tablica 5.** Terapija rekurentnih epizoda streptokokne grlobolje prema ISKRA smjernicama za grlobolju (preuzeto iz Tambić i sur., 2009).

<b>djeca</b>	<b>trajanje</b>
amoksicilin/klavulanska kiselina 45 mg/kg podijeljeno u 2 doze	10 dana
ili	
klindamicin 20 mg/kg podijeljeno u 3 doze	10 dana
<b>odrasli</b>	<b>trajanje</b>
amoksicilin/klavulanska kiselina BID 1g 2 puta dnevno	10 dana
ili	
klindamicin 300 mg 3 puta dnevno	10 dana

#### 1.4 Antibiotika rezistencija

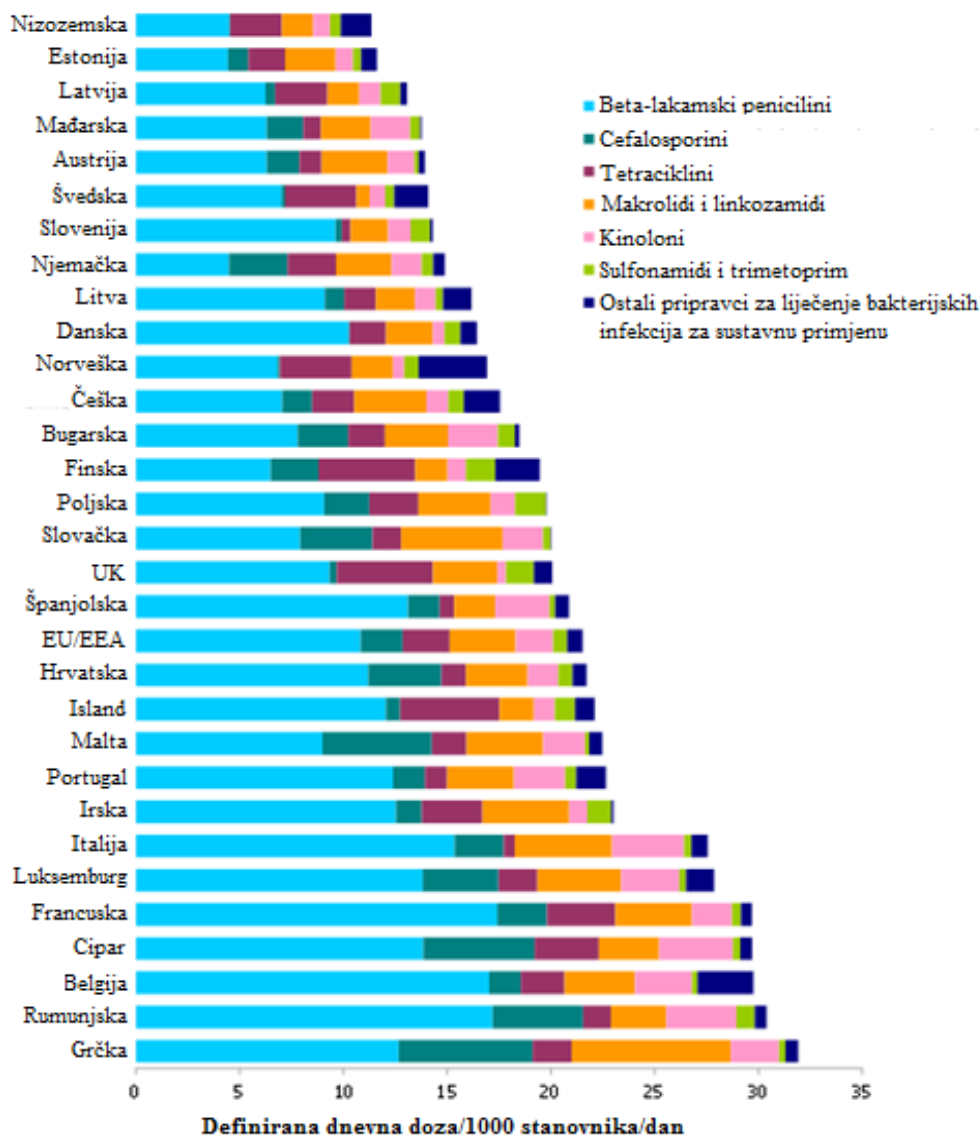
Antimikrobna rezistencija (AMR) je mogućnost opiranja mikroorganizama antimikrobnoj terapiji, posebice antibioticima ([www.ec.europa.eu/dgs/health\\_food-safety/](http://www.ec.europa.eu/dgs/health_food-safety/)). AMR sve je ozbiljnija prijetnja globalnom javnom zdravlju. Ona se razvija kada mikroorganizam (bakterija, gljivica, virus ili parazit) više ne reagira na lijek na koji je bio izvorno osjetljiv. To znači da standardni tretmani više ne funkcioniraju. Infekcije je teže ili nemoguće kontrolirati, povećava se rizik širenja infekcije trajanje bolesti i boravak u bolnici su produljeni, uz dodatne ekonomske i socijalne troškove. Također, rizik od smrti je veći - u nekim slučajevima, dvostruko veći kod bolesnika koji imaju infekcije uzrokovane neotpornim bakterijama ([www.who.int](http://www.who.int)). Procjenjuje se da infekcije rezistentnim bakterijama uzrokuju 25 000 smrti u Europskoj uniji (EU) svake godine. AMR predstavlja golem teret zdravstvenim sustavima i društvu uz procjenu godišnjih troškova (troškovi zdravstvenog sustava i gubitka produktivnosti) od oko 1,5 milijarde eura u EU ([www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu) b).

Prema National Institute for Health and Care Excellence, NICE-u (2017), većina studija kojima su područje interesa antimikrobni lijekovi i antimikrobna rezistencija je usmjereno upravo na unaprjeđenje znanja o antibioticima, a znatno manje na antivirusne lijekove, antimikotike ili antiparazitike. Intervencije su obično usmjerene na smanjenje nepotrebnog

korištenja antibiotika za samo-ograničavajuće URTI (prehlade i gripe). Upravo URTI su veliki uzrok neprikladno korištenih AB ([www.who.int](http://www.who.int)).

Problem razvoja otpornosti bakterija na antibiotike u uporabi već je nagovijestio Alexander Fleming paralelno s uvođenjem penicilina u kliničku praksu početkom 40-ih godina 20. stoljeća. Sedamdesetak godina nakon uvođenja prvog antibiotika otpornost bakterija na antibiotike predstavlja jedan od vodećih problema današnje medicine. U mnogim granama moderne medicine postižu se odlični uspjesi u liječenju teških bolesti zahvaljujući invazivnim dijagnostičkim i terapijskim zahvatima te radikalnim kemoterapijskim protokolima tijekom kojih se bolesnika svjesno izlaže visokom riziku od nastanka infekcija. Takav rizik je prihvatljiv dok na raspolaganju imamo djelotvorne antibiotike, no stečena otpornost na antibiotike uvelike kompromitira ishod liječenja infektivnih bolesti. Činjenica je i da se suočavamo s nestašicom novih AB koji bi na nov način ubijali bakterijske stanice i nadvladavali mehanizme otpornosti bakterija na postojeće antibiotike (Tambić Andrašević, 2009). Razvoj ABR je povezan s učestalosti korištenja AB. S obzirom na to da mnogi antibiotici pripadaju istoj skupini lijekova, otpornost bakterije na jedan specifični AB može dovesti do otpornosti na cijelu klasu AB. Otpornost koja se razvija u jednom organizmu ili mjestu može se proširiti brzo i nepredvidivo, primjerice razmjennom genetskog materijala između bakterija i tako utjecati na antibiotsko liječenje širokog spektra infekcija i bolesti. Bakterije otporne na AB mogu cirkulirati ljudskom i životinjskom populacijom, putem hrane, vode i okoliša. Na prijenos utječu trgovina, putovanja i migracija. Rezistentne bakterije mogu se naći u životinjama i hranidbenim proizvodima namijenjenim za potrošnju ljudi ([www.who.int](http://www.who.int)).

Republika Hrvatska se ubraja u zemlje s potrošnjom antibiotika iznad europskog prosjeka (**Slika 2.**) što ukazuje da se znatni naponi moraju uložiti u edukaciju svih profesionalnih djelatnika koji antibiotike propisuju i izdaju, ali i građana koji antibiotike konzumiraju (Nacionalni program za kontrolu otpornosti bakterija na antibiotike za razdoblje od 2015. do 2020. godine).



**Slika 2.** Izvanbolnička potrošnja antibiotika za sustavnu primjenu (grupa J01 prema ATK-u) u EU/EAA zemljama, izraženo kao definirana dnevna doza (DDD) po 1000 stanovnika po danu (preuzeto i prilagođeno iz Nacionalnog programa za kontrolu otpornosti bakterija na antibiotike za razdoblje od 2015. do 2020. godine, 2015; Nadzora potrošnje AB u Europi (eng. *Surveillance of antimicrobial consumption in Europe 2012*), 2014).

#### 1.4.1 Kontrola antibiotske rezistencije u RH

Vodeće svjetske institucije na području zdravstva prepoznaju otpornost na antibiotike kao vodeći problem moderne medicine. Svjetska zdravstvena organizacija ističe nužnost edukacije o racionalnoj primjeni antibiotika kako onih koji antibiotike propisuju i izdaju tako i

pacijenata koji antibiotike uzimaju te naglašava ulogu državnih struktura u promicanju edukacije i kontrole uporabe antibiotika i širenja infekcija (Tambić Andrašević, 2009).

U Hrvatskoj je praćenje otpornosti bakterija na antibiotike na nacionalnoj razini počelo 1996. godine osnutkom Odbora za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike pri Akademiji medicinskih znanosti Hrvatske, jasne smjernice kontrole širenja otpornosti bakterija na antibiotike u svim njenim aspektima izložila je Vlada Republike Hrvatske u Nacionalnom programu za kontrolu otpornosti bakterija na antibiotike usvojenom 2008. g. (Tambić Andrašević, 2009).

Bitne odredbe hrvatskog nacionalnog programa za kontrolu otpornosti bakterija na antibiotike zasnivaju se na rezoluciji Vijeća Europske Unije (eng. *Council Resolution*, 1999) te preporukama Vijeća Europske Unije o razumnoj uporabi antibiotika u humanoj medicini 2002/77/EC (eng. *Recommendation on prudent use of antimicrobial agents in human medicine*), a uključuju aktivnosti na području praćenja otpornosti bakterija na antibiotike, praćenja potrošnje antibiotika, promicanja dobre kliničke prakse u primjeni antibiotika, edukacije o racionalnoj primjeni antibiotika, kontrole širenja bolničkih infekcija i kontrole širenja rezistentnih sojeva, unaprjeđenja informatizacijske tehnologije, znanstvenih istraživanja i međunarodne suradnje u izmjeni informacija o otpornosti bakterija na antibiotike. Sve navedene aktivnosti na području kontrole otpornosti na antibiotike u Hrvatskoj usklađuje Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike (ISKRA), interdisciplinarno koordinirajuće tijelo (eng. *Intersectoral coordination mechanism*, ICM) osnovano 2006. g. pri Ministarstvu zdravstva i socijalne skrbi (MZSS) u skladu s preporukama Europske Unije (Tambić Andrašević, 2009).

#### **1.4.2 Praćenje rezistencije na AB u RH**

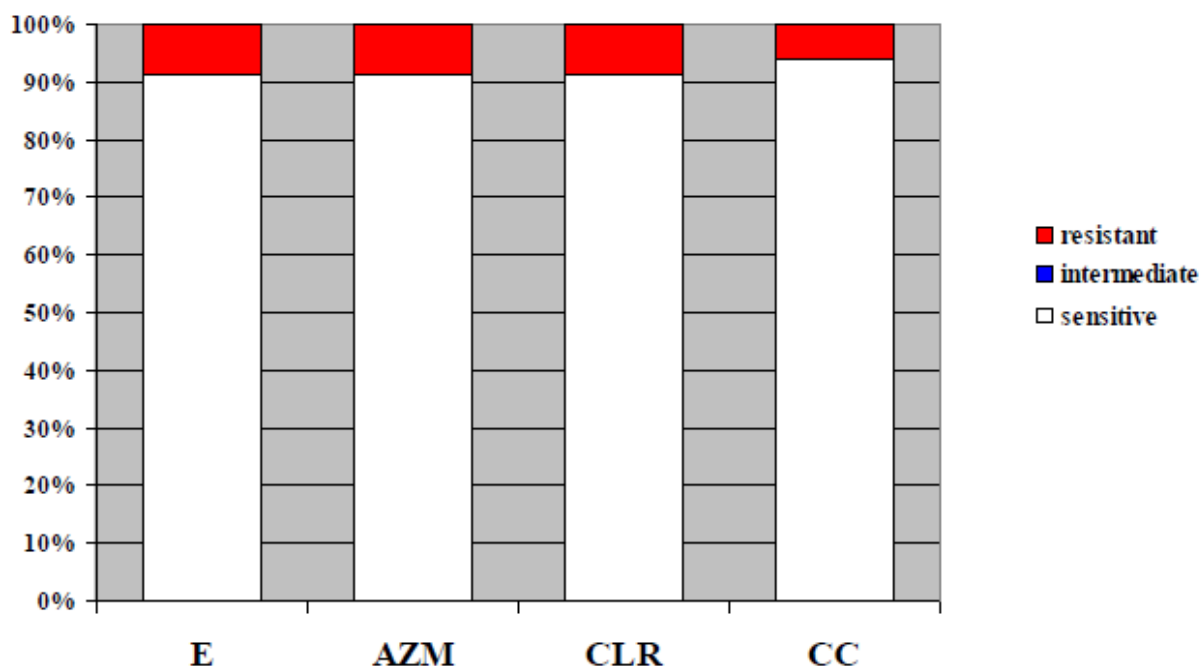
Prema SZO (2015), trenutno većina zemalja Europske unije (EU) ima dobro uspostavljene nacionalne i međunarodne nadzorne sustave za AMR.

U skladu s akcijskim planom Svjetske zdravstvene organizacije te hrvatskim Nacionalnim programom kontrole širenja otpornosti bakterija na antibiotike, 2009. – 2014. praćenje nacionalnih stopa rezistencije je ključna aktivnost na kojoj se zasnivaju daljnje aktivnosti nacionalnog programa. Tako je poznavanje nacionalnih stopa rezistencije izuzetno bitno za pisanje nacionalnih smjernica o racionalnoj uporabi antibiotika. Praćenje rezistencije na antibiotike u Hrvatskoj provode Odbor za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike Akademije medicinskih znanosti Hrvatske (AMZH) i Referentni centar za praćenje

rezistencije bakterija na antibiotike Ministarstva zdravlja (MZ) pri Klinici za infektivne bolesti “Dr. Fran Mihaljević” uz snažnu podršku Hrvatskog društva za kliničku mikrobiologiju Hrvatskog liječničkog zbora (Tambić Andrašević i sur., 2015). Svrha prikupljanja i objavljivanja ovih podataka je racionalno primjenjivanje empirijske antimikrobne terapije te širenje svijesti o stupnju rezistencije i količini potrošnje antibiotika u pojedinim sredinama u RH (Tambić Andrašević i sur., 2013). Nadalje, ovi se podaci često koriste u javnim kampanjama i na stručnim skupovima kako bi se domaća i međunarodna javnost upoznala sa situacijom u RH, a praćenje rezistencije je često i ključno za sudjelovanje u međunarodnim projektima (Tambić Andrašević i sur., 2015).

U praćenju rezistencije u 2014.g. sudjelovalo je 38 centara u RH (što obuhvaća više od 90% populacije RH). Prosječni rezultati za RH prikazani su u tablicama i grafovima u daljnjem tekstu (Tambić Andrašević i sur., 2015).

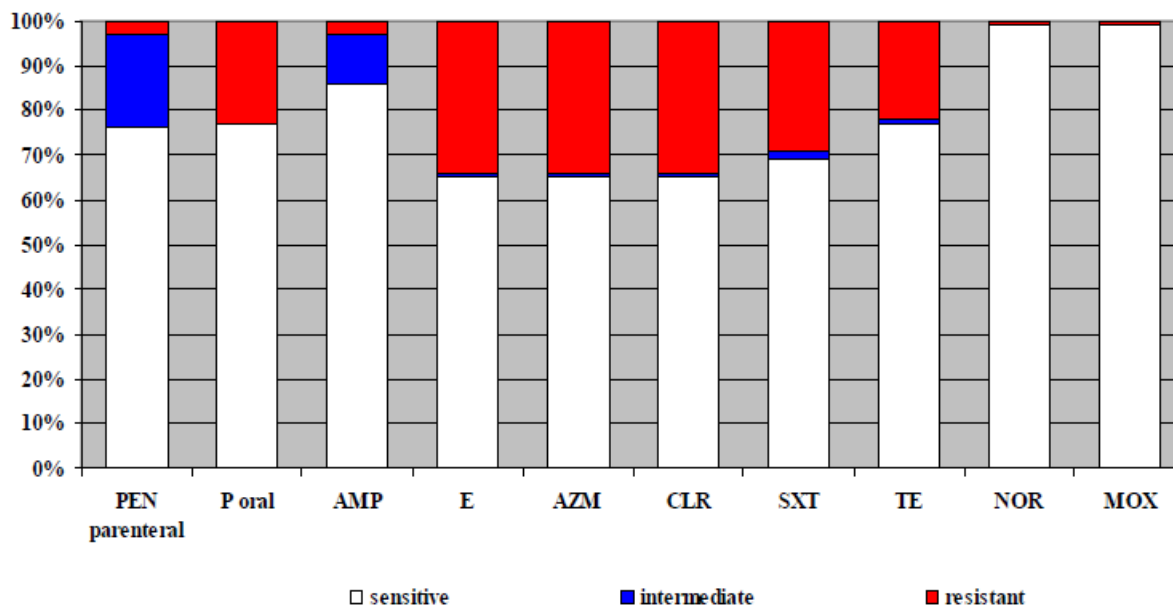
**Beta-hemolitički streptokok grupe A**  
**Group A beta-hemolytic streptococcus**  
 (1.01. - 31.12. 2014.) - osjetljivost na antibiotike u RH  
 - sensitivity to antibiotics in Croatia



**Slika 3.** Osjetljivost  $\beta$ -hemolitičkog streptokoka grupe A na AB u RH u 2014.godini (preuzeto iz Tambić Andrašević i sur., 2015).

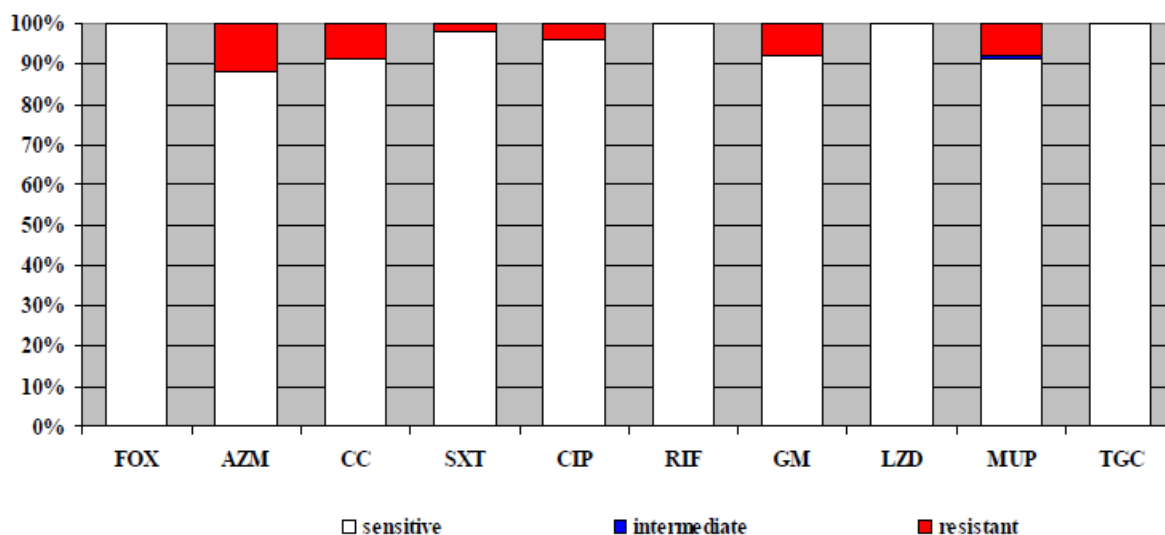


*Streptococcus pneumoniae* (1.10. - 31.12. 2014.) - osjetljivost na antibiotike u RH  
 - sensitivity to antibiotics in Croatia



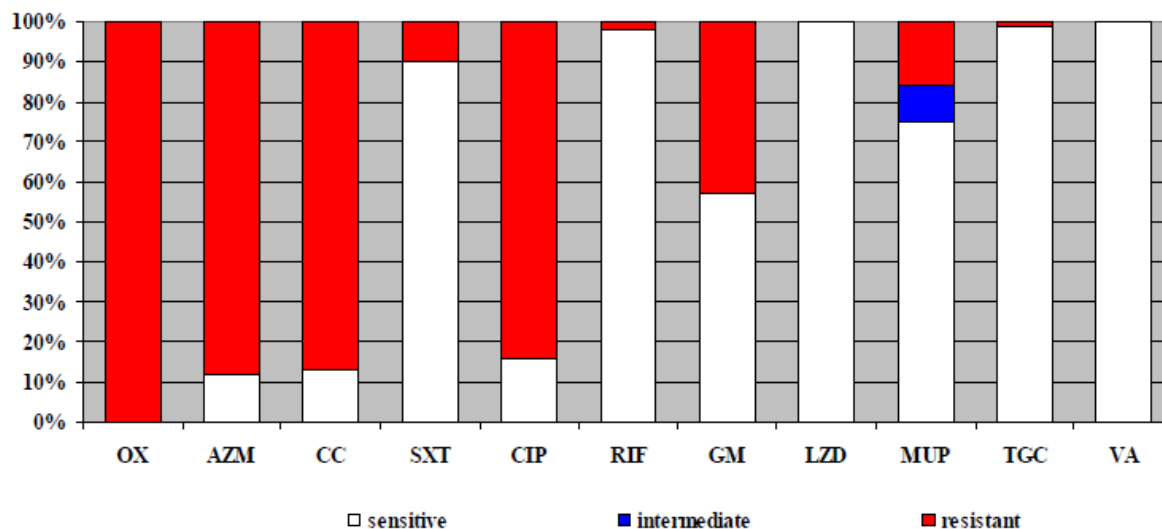
**Slika 4.** Osjetljivost *Streptococcus pneumoniae* na AB u RH u 2014.godini (preuzeto iz Tambić Andrašević i sur., 2015).

*Staphylococcus aureus* MSSA (1.10. - 31.12. 2014.) - osjetljivost na antibiotike u RH  
 - sensitivity to antibiotics in Croatia



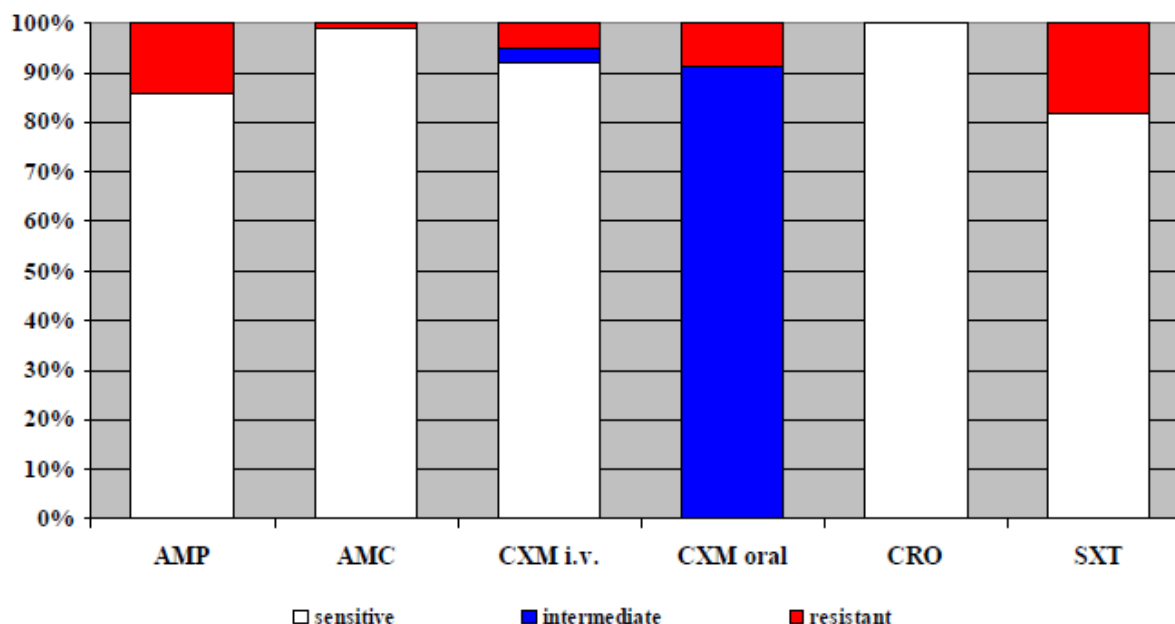
**Slika 5.** Osjetljivost *Staphylococcus aureus* MSSA na AB u RH u 2014.godini (preuzeto iz Tambić Andrašević i sur., 2015).

*Staphylococcus aureus* MRSA (1.10. - 31.12. 2014.) - osjetljivost na antibiotike u RH  
- sensitivity to antibiotics in Croatia



**Slika 6.** Osjetljivost *Staphylococcus aureus* MRSA na AB u RH u 2014.godini (preuzeto iz Tambić Andrašević i sur., 2015).

*Haemophilus influenzae* (1.10. - 31.12. 2014.) - osjetljivost na antibiotike u RH  
- sensitivity to antibiotics in Croatia



**Slika 7.** Osjetljivost *Haemophilus influenzae* na AB u RH u 2014.godini (preuzeto iz Tambić Andrašević i sur., 2015).

**Tablica 6.** Udio izolata smanjene osjetljivosti na antibiotike izražen u postocima: I=intermedijarni izolati, R=rezistentni izolati (preuzeto iz Tambić Andrašević i sur., 2015).

PATOGEN	ANTIBIOTICI	2001 %	2002 %	2003 %	2004 %	2005 %	2006 %	2007 %	2008 %	2010 %	2011 %	2012 %	2013 %
<i>S. pneumoniae</i>	Penicilin R	1	1	1	3	1	1	1	4	7	1	1	4
	Penicilin I + R	15	19	20	17	17	18	18	17	21	18	23	27
	Makrolidi I + R	15	23	18	19	17	16	8	14	29	24	28	34
<i>S. aureus</i>	Oksacilin/Met R	32	37	37	38	37	36	38	35	27	27	22	24
<i>E. coli</i>	Aminopenicilini R	51	47	46	45	46	51	51	53	55	55	52	54
	Aminoglikozidi R	6	7	7	6	5	6	6	6	6	7	7	7
	Fluorokinoloni R	5	5	7	8	9	15	13	15	17	20	17	21
	3. gen Cef R	2	3	4	3	1	1	3	4	8	7	8	9
	ESBL										9	7	9
<i>E. faecalis</i>	Aminopenicilini I + R	13	5	4	5	6	3	2	5	5	1	5	9
	HL Aminoglikozidi R	50	40	28	35	31	37	37	46	37	33	39	35
	Glikopeptidi R	3	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	1	<1
<i>E. faecium</i>	Aminopenicilini I + R	100	56	47	69	82	69	78	79	82	98	98	90
	HL Aminoglikozidi R	100	67	41	63	62	59	59	65	60	66	61	55
	Glikopeptidi R	<1	22	6	3	6	3	2	6	12	2	0	7
<i>K. pneumoniae</i>	Aminoglikozidi R					38	33	38	51	49	43	45	51
	Fluorokinoloni R					18	23	34	44	48	43	43	45
	3. gen Cef R					46	34	40	54	56	50	44	50
	ESBL										51	52	50
	Karbapenemi I + R										<1	<1	1
<i>P. aeruginosa</i>	Piperacilin R					25	38	30	34	23			
	Piperacilin/Tazobaktam R									16	23	18	23
	Ceftazidim R					6	11	14	13	12	17	14	20
	Karbapenemi R					24	25	26	30	26	30	21	25
	Aminoglikozidi R					35	47	40	39	26	34	26	24
	Fluorokinoloni R					34	35	30	33	27	34	24	23
<i>A. baumannii</i>	Karbapenemi R											91	

## 1.5 Uloga ljekarnika pri pravilnoj uporabi antibiotika

Ljekarnik je posljednji u lancu zdravstvene skrbi kojeg bolesnik posjećuje prije početka farmakoterapije, stoga je njegova zadaća osigurati najsigurniji i najučinkovitiji način primjene propisanih lijekova (Jakševac Mikša, 2002). SZO (2015) ističe da ljekarnici imaju ključnu ulogu u očuvanju učinkovitosti antibiotskih lijekova. Uloga ljekarnika je opskrbiti pacijenta odgovarajućim lijekom, ali i osigurati pacijentovo shvaćanje lijeka koji koristi. U ljekarničkoj praksi odgovarajuće komunikacijske vještine su od iznimne važnosti za postizanje pozitivnih zdravstvenih ishoda. Bez jasne komunikacije, željeni ishodi ne mogu se postići (Beardsley i sur., 2012).

National Institute for Health and Care Excellence (NICE) je 2017. godine definirao ulogu ljekarnika u sklopu Smjernica za usmjeravanje antimikrobne terapije i mijenjanja rizikom povezanih ponašanja opće populacije (eng. *Antimicrobial stewardship: changing risk related behaviours in the general population*). Smjernice pokrivaju ključne aktivnosti poput osvještavanja građanstva o pravilnoj uporabi antibiotika te o opasnostima povezanim s njihovom prekomjernom uporabom ili zlouporabom. Također uključuju mjere sprječavanja i kontrole infekcija; te tako smanjenje širenje infekcija i daljnje potrebe za korištenjem AB. Cilj je promijeniti ponašanje ljudi kako bi se smanjila otpornost na antimikrobne lijekove i širenje rezistentnih bakterije, te u tome ljekarnici imaju bitnu ulogu. Nužno je podići svijest o važnosti ljekarnika pri uporabi AB, te kao lako dostupne prve linije kontakta pacijenta i zdravstvenog stručnjaka.

Prema NICE-ovim Smjericama za usmjeravanje liječenja antibioticima i mijenjanje rizikom povezanih ponašanja opće populacije (2017), ako je antimikrobni lijek propisan ili primijenjen uloga ljekarnika uključuje savjetodavan razgovor:

- Dati usmene upute i pisane informacije koje ljudi mogu ponijeti sa sobom o pravilnom korištenju antimikrobnih lijekova, uključujući (NICE, 2017):
- Antibiotik dobiven temeljem recepta ne dijeliti ni s kim, antibiotik je namijenjen isključivo pacijentu na kojeg recept glasi.
- Ne čuvati ih za drugi put.
- Vratiti neiskorištene antimikrobne lijekove u ljekarnu kako bi se izvršilo sigurno odlaganje, ne bacati ih u toalete ili umivaonike (NICE, 2017).

Usmenu uputu nadopunjuje pisana informacija koja je ključan dio konzultacije (Beardsley, 2012). Pisane informacije pružaju pacijentu nešto na što se može referirati u slučaju zaborava i pridonose efikasnoj konzultaciji pacijenta (Berger, 2009).

Ako je pacijent dobio eng. *back up (delayed) prescription* (najbliži prijevod: odgođeni recept, u RH ne postoji kao takav. Prema Centralnom zdravstvenom informacijskom sustavu RH (CEZIH) neponovljivi recepti za AB imaju valjanost 3 + 1 dan tokom kojih ih pacijent može podići u ljekarni. Dakle nakon 3+1 dan svi recepti za antibiotike više neće biti dostupni za dohvaćanje od strane ljekarne (<http://www.cezih.hr>), ljekarnikova uloga je uputiti ga u (NICE, 2017):

- Proces samoliječenja i brige o simptomima (NICE, 2017). U sve prisutnijem samoliječenju, u okviru samoskrbi, savjetodavna uloga ljekarnika vrlo je važna budući da se liječenje provodi najčešće bez konzultacije s liječnikom (Jakševac Mikša, 2002). Prema Grdinić i Grundler (2013), simptomatsko liječenje ARI se zasniva na uzimanju lijekova protiv simptoma: povišene tjelesne temperature, grlobolje, kašlja i rinitisa, uz mirovanje i hidraciju (povećano uzimanje tekućine).
- Koji bi se antimikrobni lijekovi upotrijebili, ako je potrebno (NICE, 2017).
- Kako prepoznati trebaju li koristiti antimikrobne lijekove i ako je tako (NICE, 2017):
  1. Kako ih dobiti.
  2. Kada ih početi uzimati.
  3. Kako ih preuzeti i koristiti (NICE, 2017).

Ako antibiotici nisu propisani ili izdani:

- Savjetovati pacijente usmenim putem i podijeliti pisane informacije koje mogu ponijeti sa sobom o tome kako se ophoditi prema infekciji (NICE, 2017).

Ljekarnik može pružati i opće savjete vezane uz sigurnost svima onima koji imaju infekciju (bez obzira na to jesu li im ili nisu propisani ili izdani antibiotici). Oni bi trebali obuhvaćati sljedeće:

- Koliko dugo bi simptomi mogli trajati, uz ili bez uporabe antibiotika. (**Tablica 7.**)
- Što učiniti ako se simptomi pogoršaju.
- Što učiniti ako iskuse štetne učinke liječenja.
- Kada bi trebali ponovno tražiti savjet liječnika (NICE, 2017).

**Tablica 7.** Trajanje najčešćih zimskih bolesti, za koje nije potrebno liječenje AB (preuzeto i prilagođeno iz Health Service Executive Ireland, 2008).

Indikativno trajanje simptoma u slučaju najčešćih zimskih bolesti u odraslih osoba <sup>3</sup>	
Upala uha	do 4 dana
Grlobolja	do 1 tjedna
Obična prehlada	do 1 ½ tjedna
Gripa	do 2 tjedna
Iscjedak iz nosa ili začepljen nos	do 1 ½ tjedna
Upala sinusa	do 2 ½ tjedna
Kašalj (koji najčešće nastupa nakon prehlade)	do 3 tjedna

SZO (2015) navodi da regulativa uporabe AB u mnogim područjima nije odgovarajuće primjenjena, a to se posebice odnosi na prodaju AB u javnim ljekarnama i putem interneta. Nacionalni program za kontrolu rezistencije na antibiotike (2015; 2008) ističe da, iako se antibiotici u Republici Hrvatskoj ne mogu nabaviti bez liječničkog recepta, kupovanje antibiotika bez recepta u ljekarnama te korištenje antibiotika na vlastitu odgovornost još uvijek predstavlja velik problem. Iako se očekuje da će edukacija pučanstva dovesti i do smanjenja zahtjeva za kupnjom antibiotika bez liječničkog recepta, Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi provodit će kontrole propisivanja antibiotika kroz redovite izvide farmaceutskih inspektora u poslovanje ljekarni.

Sukladno Smjernici Vijeća EU 92/26/EEEC lijekovi su za humanu primjenu podijeljeni u dvije dobro poznate skupine: na lijekove koji se izdaju samo na recept i na lijekove koji se mogu izdavati bez recepta. Lijekovi bez recepta namijenjeni su samoliječenju (Grdinić i Grundler, 2013). Prema Pravilniku o načinu propisivanja i izdavanja lijekova na recept (2015), u slučaju propisivanja antibiotika recept je neponovljivi i vrijedi 3 dana od dana propisivanja.

## 2. OBRAZLOŽENJE TEME

Antibiotska rezistencija (AMR) predstavlja prijetnju učinkovitom liječenju antibioticima zbog sve većeg opsega infekcija izazvanim bakterijama, parazitima i gljivicama. Vlade diljem svijeta posvećuju vrijeme i resurse AMR-u jer njena široka rasprostranjenost prijeti postignućima moderne medicine ([www.who.int](http://www.who.int)). Razina neodgovarajuće upotrebe antibiotika (bilo prekomjerne upotrebe ili nedostatne uporabe) visoka je u zemljama SZO Europske regije, uključujući Hrvatsku (Verspoten i sur., 2014). Mnogi faktori pridonose neodgovarajućoj uporabi AB, poput navika propisivanja, dostupnosti antibiotika i potražnje za antibioticima.

Kako bi se osnažila odgovarajuća upotreba antibiotika i spriječila daljnja antibiotska rezistencija, nužno je razumjeti motivaciju korištenja antibiotika od strane pacijenata i zdravstvenih stručnjaka. Središte interesa su njihova znanja, stavovi i ponašanja prema antibioticima i antibiotskoj rezistenciji.

Infekcije gornjih dišnih puteva (eng. *Upper Respiratory Tract Infections* – URTIs) veliki su uzrok neprikladno korištenih AB i zbog toga je ovo područje bolesti izabrano kao predmet ovog istraživanja.

Nadalje, razumijevanje stavova ljekarnika nužno je za bolje razumijevanje i rješavanje problema rezistencije.

Stoga je cilj ovog istraživanja steći uvid u obrasce izdavanja antibiotika za liječenje infekcija gornjeg dišnog sustava u gradu Zagrebu kao i bolje razumijevanje postojeće prakse prilikom izdavanja ovih lijekova.

## **3. MATERIJALI I METODE**

### **3.1 Metodologija istraživanja**

Istraživanje je provedeno u okviru šireg međunarodnog projekta „Razumijevanje znanja, ponašanja i stavova o uporabi antibiotika u zemljama Jugoistočne Europe: kvalitativna studija“. Nositelj znanstveno-istraživačkog projekta je Sveučilište u Kopenhagenu, Fakultet zdravlja i medicinskih znanosti, Odsjek za farmaciju, dok ga u Hrvatskoj provodi Farmaceutsko-biokemijski fakultet u Zagrebu. Povjerenstvo za etičnost eksperimentalnog rada Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta odobrilo je provedbu projekta u svibnju 2016. godine. Istraživačkim procesom je upravljao multidisciplinarni tim. Sudionici u projektu su bili liječnici, ljekarnici i pacijenti. U svrhu izrade diplomskog rada ekstrahirani su rezultati studije, koji se odnose samo na participaciju ljekarnika. Podaci u nastavku odnose se samo na dio obrađivan u ovome radu, odnosno na ljekarnike i prikupljeni su u razdoblju od studenog 2016. do ožujka 2017.

### **3.2 Sudionici istraživanja**

Pismo poziva na sudjelovanje u istraživanju uz detaljan opis istraživačkog postupka adresirano je ljekarnama na području grada Zagreba. Sudionici koji su se odazvali pismu poziva preporučili su druge svoje kolege te je u nastavku korištena metoda snježne grude prilikom regrutiranja potencijalnih sudionika. U istraživanju je sudjelovalo deset ljekarnika (devet ljekarnica i jedan ljekarnik), zaposlenih u privatnim i gradskim javnim ljekarnama na području grada Zagreba, u rasponu dobi od 25 do 56 godine i s radnim iskustvom od šest mjeseci do 33 godina. Kriteriji uključivanja su bili dobrovoljnost sudionika, izdavanje antibiotika za infekciju gornjeg dišnog sustava u posljednjih tjedan dana od dana intervjuiranja te potpisani Informirani pristanak.

### **3.3 Metoda prikupljanja podataka**

Sudionici istraživanja su u formi intervjua problematizirali obrasce korištenja antibiotika za liječenje infekcija gornjeg dišnog sustava prema unaprijed pripremljenom scenariju pitanja. Predložak s pitanjima uključivao je sljedeće cjeline: a) osnovne sociodemografske podatke o sudioniku; b) opis dva slučaja izdavanja antibiotika u posljednjih tjedan dana; c) opravdanost i praksu izdavanja antibiotika bez i s receptom; d) problem rezistencije na antibiotike u Hrvatskoj; e) prijedloge za unaprjeđenje prakse izdavanja antibiotika u Hrvatskoj. Izbor mjesta i vremena provedbe intervjua prilagođavano je sudionicima istraživanja. Mjesta provedbe uglavnom su se odnosila na prostorije ljekarne, fakulteta i ugostiteljskih objekata.



Intervjui su vođeni u suvoditeljstvu i snimani su uz prethodnu usmenu i pismenu suglasnost sudionika i trajali su do 60 minuta. Po završetku intervjuja, sudionicima je uručen simboličan poklon.

### **3.4 Primijenjene etičke smjernice**

Kao što je prethodno i navedeno, provedbu istraživanja odobrilo je Povjerenstvo za etičnost eksperimentalnog rada Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta u Zagrebu. Sudionici su, i pismeno i usmeno, informirani o svrsi istraživanja, detaljnom istraživačkom postupku, potencijalnoj koristi od sudjelovanja, izostanku naknade, zajamčenoj tajnosti podataka, načinu publiciranja rezultata, načelu dobrovoljnosti i upućeni su u kontakt podatke članova istraživačkog tima. Sudionici su dali usmeni i pismeni pristanak (u formi informiranog pristanka) na sudjelovanje u istraživanju. Dobiveni podaci su čuvani strogo povjerljivo i samo članovi istraživačkog tima imaju pristup njima. Nakon provedene obrade podataka snimke intervjuja su trajno uništene. Pri prikupljanju i čuvanju podataka, te tijekom provođenja cjelokupnog istraživanja poštivane su 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).

### **3.5 Obrada podataka**

Dobiveni podaci su analizirani grupno uz izostanak bilo kakvih osobnih podataka sudionika. Nakon prikupljanja podataka, uređena je empirijska građa, određene su jedinice kodiranja te su izabrani i definirani relevantni pojmovi i kategorije za svako otvoreno pitanje iz prethodno izrađenih transkripata. Kako bi se organizirali i protumačili prikupljeni podaci, korišten je postupak otvorenog kodiranja, koji se sastojao od sljedećih koraka (Mesec, 1998; Kletečki Radović i Kregar, 2005):

1. u svakom odgovoru podcrtani su značajni dijelovi teksta i izjave sudionika:
2. za svaki odgovor ispisani su podcrtani dijelovi teksta i izjave (jedinice kodiranja)
3. jedinicama kodiranja pripisani su pojmovi prvog reda (sažimanje ili kodovi prvog reda)
4. združivanja pojmova prvog reda u zajedničke kategorije (kodovi drugog reda) analiza kategorija s obzirom na sljedeće aspekte: 1) opis prakse izdavanja antibiotika, 2) povećana pravilna uporaba antibiotika; 3) zahtjevi pacijenata za izdavanjem

antibioticima bez recepta, 4) percipirana prisutnost rezistencije, 5) prijedlozi za unaprjeđenje učinkovitije uporabe antibiotika.

Konačno definirane kategorije koncenzusom su združene i pridružene u područja oblikovana u skladu s postavljenim ciljevima. U **Tablici 8.** prikazan je primjer uređivanja pojmova obzirom na razinu njihove apstraktnosti i definirani su kodni pojmovi prvog i drugog reda.

**Tablica 8.** Pripisivanje pojmova empirijskoj građi i pridruživanje srodnih pojmova u kategorije prema razini apstraktnosti (koraci 1 i 2):

<b>Razine apstraktnosti</b>		
<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>
Izjave sudionika o izdavanju antibiotika u ljekarni	Pojam	Kategorija
Onda im objasnim kako se izdaje, kako se lijek koristi. Tu je na primjer za ovaj Klavocin i taj Augmentin <b>bitno da se kaže da se uzima dva puta dnevno u razmaku od dvanaest sati i uvijek kažem pacijentima uzmete prvu dozu ako je na primjer ako mi dođe u jedan, dva popodne uzmete prvu dozu navečer da se ne morate buditi usred noći i slično.</b> Bitno im je <b>objasniti taj režim doziranja</b> jer ljudi antibiotike jako olako shvaćaju ili treba im to malo, znači, razjasniti i reći im <b>koliko dana im traje terapija i da je bitno popiti svoj antibiotik.</b> (1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- način uzimanja</li> <li>- režim doziranja</li> <li>- trajanje terapije</li> </ul>	<b>Upute o načinu uporabe AB</b>
I pacijentima uvijek dajemo uputu da nastoje te lijekove <b>piti u pravilnim vremenskim razmacima. Da ne preskaču doze.</b> Da popiju do onoliko dana s koliko je liječnik odredio da se popije. Da ne zaboravljaju piti nakon sto	<ul style="list-style-type: none"> <li>- pravilni vremenski razmaci</li> <li>- redovitost uzimanja</li> </ul>	<b>Upute o načinu uporabe AB</b>

neko vrijeme terapije već i prođe. (2)		
<p>„<b>Da li smijete piti penicilinske antibiotike?</b>“.</p> <p>(3)</p> <p>Čini mi se da je <b>još uvijek najbolje ono sto piše na kutiji koju čovjek uzima</b>. Da je to najbolji podsjetnik točno kako se treba uzimati. Iako zapravo imamo mogućnosti u ovom sustavu informatizacije da im isprintamo ono sto im je liječnik poslao: znaci vide oni isprintano na papiru doziranje. Ali mi se čini da se taj papirić može pogubiti i da je pisano na kutiji još, pogotovo za stariju populaciju. Starija populacija je navikla imati zapisano na kutiji. I mislim da je ono kad vidi „2 puta po jedna tableta s razmakom od 12 sati“ definitivno nešto sto će ga podsjetiti da to mora uzeti. (3)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- upit o alergijama</li> <li>- pisanje uputa na kutije</li> </ul>	
<p><b>Kako uzeti antibiotik</b>, ako je sirup – <b>gdje ga čuvati</b>.</p> <p><b>Koliko dana pije</b>.</p> <p>Pričamo koliko možemo. Vikendom to su velike gužve, to su redovi. Ali drugim danima nije tolika gužva, tako da se više možemo posvetiti pacijentima. <b>Njima je zapravo važno kad i kako uzimaju antibiotik</b>.</p> <p><b>Osnovno se mora uputiti uvijek</b>. Osnovno uvijek uputim. Ostalo ovisi kakav je red.</p> <p><b>Praksa pisanja na kutije</b> (4)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- trajanje terapije</li> <li>- način skladištenja</li> <li>- osigurane osnovne upute</li> <li>- pisanje uputa na kutije</li> </ul>	
Prvo se pita jel to stvarno za vas jer vi kad dobijete iskaznicu ne možete biti 100% sigurni	<ul style="list-style-type: none"> <li>- provjera identiteta osobe</li> </ul>	

<p>da je to osoba za koju vi to stvarno izdajete, pitate. Naravno <b>provjerite sve podatke za tu osobu, pitate da li je ta osoba alergična na nešto, na nekakav tip antibiotika, ako nije pitate o čemu se konkretno radi, onda izdate antibiotik koji je propisan uz to naravno provjerite da li je doza koja je propisana odgovara onome što, uobičajenoj dozi koja se izdaje, svakako savjetujem da se popije cijela kura, a ne da se nakon tri dana kada je bolje prestane pit antibiotik, da se popije cijela kura (5)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- upit o alergijama</li> <li>- provjera ispravnosti doziranja</li> <li>- savjet o potrošnji AB u cijelosti</li> </ul>	
--	--	--

## 4. REZULTATI

Temeljem kvalitativne analize obrade podataka generirano je pet kategorija kojim ljekarnici objašnjavaju postojeću praksu izdavanja antibiotika u gradu Zagrebu: 1) opis prakse izdavanja antibiotika, 2) povećana pravilna uporaba antibiotika – „*Idemo, zapravo, tragom pravilne primjene*“, 3) zahtjevi pacijenata za izdavanjem AB bez recepta, 4) percipirana prisutnost rezistencije, 5) prijedlozi za unaprjeđenje učinkovitije uporabe AB.

### 1) opis prakse izdavanja antibiotika

Po dolasku pacijenta s propisanim antibiotikom od strane liječnika sudionici su opisivali uobičajenu praksu izdavanja antibiotika u ljekarni. Praksa izdavanja antibiotika, prema navodima sudionika istraživanja, uključuje upute o načinu uporabe lijeka, prijedlogu korištenja simptomatske terapije i prijedlogu odgode uzimanja antibiotika ako se simptomatska terapija pokaže uspješnom. Samom savjetovanju prethodi utvrđivanje identiteta pacijenta. Uobičajeno savjetovanje o načinu uporabe antibiotika se odnosi na informiranje o trajanju terapije, načinu doziranja i skladištenja, upitu o penicilinskoj i drugim alergijama te uputi o korištenju lijeka u cijelosti. Jedna ljekarnica to opisuje na sljedeći način: „*Provjerite sve podatke za tu osobu, pitate da li je ta osoba alergična na nešto, na nekakav tip antibiotika. Ako nije - pitate o čemu se konkretno radi, zatim izdate antibiotik koji je propisan i uz to naravno provjerite da li doza koja je propisana odgovara uobičajenoj dozi koja se izdaje. Svakako savjetujem da se popije cijela kura, a ne da se nakon tri dana kada je bolje prestane pit antibiotik, da se popije cijela kura. (5)*“. Upute koje pacijenti dobivaju su usmene i pismene, ljekarnici navode da se režim doziranja gotovo uvijek piše na sekundarnu ambalažu i da je takav način i nadalje dobar podsjetnik za pravilno uzimanje lijeka. Jedna ljekarnica ističe da i unatoč poboljšanoj informatizaciji i mogućnosti ispisa uputa elektronički, navedeni način ostaje dominantan: „*Čini mi se da je još uvijek najbolje ono što piše na kutiji koju čovjek uzima. Da je to najbolji podsjetnik točno kako se treba uzimati. Iako zapravo imamo mogućnosti u ovom sustavu informatizacije da im isprintamo ono što im je liječnik poslao: znači vide oni isprintano na papiru doziranje. I mislim da je ono kad vidi „dva puta po jedna tableta s razmakom od 12 sati“ definitivno nešto što će ga podsjetiti da to mora uzeti. (3)*“. Manji dio sudionika je istaknuo svoja zapažanja o generacijskim razlikama u zainteresiranosti pacijenata za upute o korištenju lijeka. Oni navode da su stariji pacijenti spremniji saslušati ljekarničko savjetovanje, dok mlađi “olako” to shvaćaju: “*Primijetila sam*

da neki mlađi znaju to dosta onako olako shvaćati kao “sve ja znam, sve ja kužim”, a stariji pacijenti su mi redom malo više zainteresirani kad im se izdaje antibiotik”, druga sudionica smatra da “Mlađi se malo više informiraju, stariji slušaju ono što im se kaže”. Uz savjetovanje o pravilnoj uporabi lijeka, sudionici navode da su skloni uz izdavanje propisanog antibiotika, predlagati pacijentima korištenje, paralelne probiotske i simptomatske terapije. Razgovor ljekarnika se tada usmjerava na simptome koje pacijenti imaju, u ovom istraživanju, u najvećem dijelu vezane uz infekciju gornjih dišnih puteva: “Znači uz opis nekih simptoma, grlobolje ili curenja iz nosa, uz antibiotik obično savjetujemo još neke dodatne terapije da se olakšaju simptomi...npr. savjet bi bio da se svakako skida temperatura, isto je kod curenja nosa: dakle dobili su nekakav preprat za zaustavljanje curenja iz nosa ili za grlo, nešto za olakšavanje bolova. (8)” i informiranje o mogućim nuspojavama tijekom korištenja antibiotika: “Žale se kako se ne osjećaju dobro i kako imaju neke gastrointestinalne nuspojave tipa proljeva. Uvijek savjetujem, ako se to pojavi, što da uzmu. Dakle upotreba probiotika je preporučena. Kad im savjetujem primjenu prbiotika uz AB, uvijek obavezno naglasim koliko sati nakon AB doze uzeti probiotik i koliko sati prije sljedeće doze AB. (1)”. Jedna sudionica ističe da procjeni kome ponuditi simptomatsku terapiju, a kome ne, zbog financijskih poteškoća pacijenata: “Pa prvenstveno financijski za pacijenta. Zato što on... Mislim za ljekarnu bi to bilo jako dobro da ja to svaki put nudim. (smijeh) Ali često procijenim, pogotovo jer znam većinu pacijenata i znam tko je spreman dati nešto a i znam većinu koji nisu. A takvih drugih je više. Jer je ovo nekakav kvart u kojem je uglavnom starija populacija. Znači njih uopće ne inzistiram. (2)”. Neki sudionici savjetuju pacijentima najprije korištenje simptomatske terapije i privremenu odgodu uzimanja antibiotika koji su pacijentu izdali. Na sljedeći to način opisuje jedna ljekarnica: “Ja s pacijentima volim pričati, iako neki farmaceuti se ne žele petljati u propisivanje antibiotika, ali ja uvijek ispitam pacijente za što piju, koji su im simptomi i koliko dugo traju. I ako traju kraće od tjedan dana, ja njima savjetujem da uzmu simptomatsku terapiju, ili da uzmu neki antitusik ili biljni sirup ili čajeve ili terapiju i ostanu doma ako mogu i da s antibiotikom pričekaju. (6)”. Antibiotike po koje pacijenti dolaze ljekarnici imaju dostupne u dovoljnoj količini i vrsti odnosno svi sudionici ističu da su ljekarne u kojima rade adekvatno opskrbljene.

## 2) povećana pravilna uporaba antibiotika

„Idemo, zapravo, tragom pravilne primjene“ sažima u najvećem dijelu mišljenja sudionika po pitanju načina primjene antibiotika u gradu Zagrebu. Sudionici procjenjuju da se antibiotici

danas pravilnije primjenjuje nego što je to bilo u prošlosti. Sudionica s dvadesetogodišnjim iskustvom rada u ljekarni ističe tu razliku: „Mislím da je situacija bolja, da je situacija bolja za razliku od nekakvih unazad 18 do 20 godina, kada sam ja počinjala raditi u ljekarni jer mislim da su liječnici i ljekarnici postali svjesniji rezistencije na antibiotike i da su ih počeli opreznije propisivati antibiotike, nego što su ih propisivali unazad nekakvih dvadesetak godina. Sad smo konačno došli u fazu da liječimo virozu, a ako viroza slučajno progredira ići ćemo na terapiju antibioticima. Tako da mi se čini da je situacija bolja nego što je bila unatrag.“ Jedna sudionica navodi da je situacija danas puno bolja nego i prije deset godina: „Kada sam ja bila mala, čim je neko šmrcnuo, dobio se antibiotik. To je jednostavno tako bilo. I prije nekih desetak godina je možda i najgore vrijeme bilo. Antibiotici su se propisivali za prehlade, pod pritiskom pacijenata. Pritisak je bio i na ljekarnike, da im izdajemo antibiotike bez recepta. Išli su nakon toga liječniku i uglavnom su dobili antibiotik. Bili su uvjerljivi. (7)”. Osim puno većeg broja propisivanja, sudionici navode da su se tada više koristili antibiotici šireg spektra: “Prije su se propisivali antibiotici širokog spektra apsolutno za sve. Sada se propisuju i rabe se, antibiotici koji su specifičniji za određene problematike. Prije su se pisali samo antibiotici širokog spektra za sve - pa ako ne pomogne, onda ćemo dati nešto drugo. (5)”, kao da je i doživljaj liječničkog recepta bio “širokogrudniji” i da su liječnici s manje opreza propisivali veće količine antibiotika. Sudionici smatraju da su, i pacijenti i liječnici, postali svjesniji po pitanju racionalnije uporabe ovih lijekova: “Mislím da je svijest o tome da antibiotike treba koristiti ipak s mjerom opreza sve raširenija. Mislím da su i sami pacijenti postali malo svjesniji i čini mi se da su postali svjesni toga da treba to racionalno trošiti. (3)”, dok su pacijenti svjesniji da “ne treba za sve uzimati antibiotik”, “Čini mi se da je ta svijest o potrošnji antibiotika ipak malo porasla i da... ljudi ipak razmišljaju o tome i da se jednostavno antibiotik malo pažljivije koristi. (3)”. Procjena je jedne sudionice da je 85% propisanih antibiotika pravilno indicirano, dok je svega 15% onih koji su propisani “bez veze”. Činitelji koji su doprinijeli pravilnijom primjeni antibiotika prema navodima sudionika su: pridržavanje smjernica za pravilno propisivanje, povećanim propisivanjem simptomatske terapije, boljom regulacijom tržišta recepata i uvođenje e-recepta, edukacija pacijenata kroz javnozdravstvene kampanje i pojačana edukacija liječnika: “Do prije jedno dvije do tri godine, recimo pet, je trajalo takvo stanje, nakon kojeg se u principu krenulo češće slijediti Iskra smjernice. Tako da je do promjene došlo u principu nekako jednostavno, pojačanom edukacijom liječnika i dolaskom svih mogućih lijekova i preparata, primjerice i intranazalnih sprejeva kao i edukacijom ljudi da antibiotici štete. Malo je bolje. (7)”

### 3) zahtjevi pacijenata za izdavanjem AB bez recepta

Unatoč trendu pravilnije primjene antibiotika, sudionici navode i daljnje zahtjeve pacijenata da im se u ljekarni izda ovaj lijek bez recepta. Jedna sudionica opisuje jedan takav slučaj: *“Došla mi je žena kojoj je počeo curiti nos i tražila je Sumamed (azitromicin) koji ide na recept. Znači jedan od najjačih antibiotika trenutno. Pacijentica je baš mislila kako bi ona to sebi mogla kupiti bez dijagnoze, bez ičega. Tad sam joj ja objasnila kako to nije baš bezazlen lijek kojeg bi trebalo piti i koristiti za liječenje njenih simptoma samo tako, i da ja to ne mogu i ne smijem izdati bez recepta. Pacijentica je ostala malo uvrijeđena i ljuta. (1)”. Učestalost ovakvih situacija ljekarnici su procjenjivali aproksimativno: *“Mogu vam dva dana za redom. A mogu jednom mjesečno, mogu jednom u dva mjeseca. Ja bih rekla, možda, ne znam, jednom u dva mjeseca ili tu negdje otprilike. Ne baš prečesto. (9)”,* slažući se, ipak, da su danas rjeđe nego u prošlosti. Neki od sudionika su naveli da su pacijenti tijekom takvih zahtjeva znali biti verbalno neugodni, skloni verbalnim prijetnjama, no nijedan sudionik istraživanja nije imao iskustvo napada na vlastiti tjelesni integritet. Iskustvo verbalne prijetnje opisuje sudionica: *“Verbalno da. Verbalno da poput: „Znate li vi tko sam ja, znate li vi koga ja sve poznam?!“. Čak i u stilu: “Ja ću vas prijaviti jer to vi meni niste izdali!”. Neugodno je i ne možete se pomiriti s tim u sekundi, ali se držite svoga i kažete ok i da se desi nešto. Iako na sreću, moram priznati da se od svih tih prijetnji nikad ništa nije ostvarilo. A da se i je ostvarilo... ja i dalje imam osjećaj da sam u pravu i od tih svojih stavova ne odustajem. (5)”. Tada, kako to ista sudionica navodi, od pomoći joj je bila prisutnost drugog kolege/ice, koji joj može priskočiti u pomoć ili barem biti u svojstvu svjedoka. Sudionici ističu da pacijenti vrše pritisak i na liječnike da im se izda antibiotik, navodeći: *“Ti pacijenti znaju zahtjevati: „Dajte mi prepisite“, prave presing liječniku. Meni se u ljekarni žale kako im liječnik ne bi bio dao taj antibiotik da oni nisu pritisak izvršili. Oni misle kako je antibiotik magični lijek koji sve odmah riješi (1).”* Što čini antibiotike magičnim i čemu pripisuju razloge povjerenja pacijenata u ovaj lijek? Sudionici navedeno pojašnjavaju na sljedeći način: *“Mislim da je to posljedica situacije kada je penicilin u jednom trenutku promijenio tijekom različitih bolesti, odnosno da se s penicilinom puno toga promijenilo u svijetu. I da su svi nekako doživjeli te antibiotike kao rješenje različitih situacija u životu. Imali ste situaciju kada su nekada stariji ljudi znali reći: a nisi dobio antibiotik, nisi ni trebao ići kod doktora. (5)”,* *“Pa to znači kako nekad kad ih je bolilo grlo ili su kašljali, i dobili bi Sumamed ili amoksicilin... Lijekovi bi riješili problem, djelovali bi. Pomoglo im je i sad bi opet htjeli da ne moraju ići liječniku***



samo radi toga. (8)”, “Vjerojatno kombinacija trenutnih životnih okolnosti, nekakvog iskustva i toga da ako su kao djeca dobili antibiotik – antibiotik je riješio problem. (7)”. Većina sudionika navodi da ne bi udovoljili zahtjevima pacijenata i ne bi im prodali antibiotik bez recepta. Ističu da je mreža zdravstvenih ustanova dobro uspostavljena te da pacijenti, ako postoji stvarna indiciranost, antibiotik mogu dobiti kod obiteljskog liječnika, liječnika specijaliste ili u službi hitne pomoći. “Znači ne vidim nikakav razlog, nisam se još našla u situaciji u kojoj ja mislim kako određeni pacijent treba antibiotik, a da ga nije dobio i ja ću ga zato na svoju ruku izdati. Svaka od situacija bolesti i mreža zdravstvenog sustava je tako pokrivena da vi uvijek možete doći do antibiotika ukoliko vam je zaista potreban: bilo da odete na hitnu, bilo da odete u bolnicu. Znači uvijek možete dobiti antibiotik ako je to situacija koja traži. Moram priznat da još nisam vidjela situaciju u kojoj ne možete doći do antibiotika. (5)”. Jedna sudionica je ispričala da je prodala antibiotik bez recepta pacijentu sa zubnom infekcijom: “Sjećam se kad sam radila u XX (u drugoj ljekarni od sadašnje), pacijent je došao, tamo nije bilo dežurstava, a zub mu je bio „ovakav“ [ukazuje na veliko nateknuće] natekao i rekao mi je kad i prije koliko je pio taj [antibiotik] i ja sam mu prodala. Što nije u redu, ne ponosim se s tim. (4)”. Iznimne situacije kada bi izdali antibiotik pacijentu bez liječničkog sudionici vezuju uz uroinfekcije, posjekotine, ubode, upale zuba, životinjama, pacijentima koji su pomorci: “Imale smo pacijente koji plove koji su pomorci, oni ponekad sebi nose nekakvu zalihu lijekova u slučaju da im se desi kada su na moru da ne mogu doći do liječnika da imaju nešto za pomoć. Što mi se opet čini opravdano i jedno i drugo. Znači uvijek ima neko objašnjenje dublje zašto ti pacijenti će trebati taj, taj antibiotik. (5)”, u iznimnim situacijama pacijentima koji boluju od Chronove bolesti: “pacijentata koji boluju od Crohnove bolesti. Kod nekakvih egzacerbacija tih bolesti zna doći do komplikacija, najčešće potaknuto baš bakterijama. Tad zapravo treba dosta brzo reagirati protiv te infekcije (9)”. Sudionici navode da pacijentima izdaju antibiotik na temelju povijesti bolesti i bez uobičajenog liječničkog recepta, navedenu proceduru pojašnjavaju na sljedeći način: “Ima situacija da nam se pacijent vrati iz bolnice s povijesti bolesti koja je od tog dana. Recimo, pacijent zna biti otpušten popodne – u dva, tri sata. Njegov liječnik je radio taj dan ujutro. Oni jednostavno dođu, nemaju ništa sa sobom. To je definitivno trenutak kad ćete pacijentu dati antibiotik, uz tu povijest bolesti koju si onda kopirate i ostavite si kao dokumenat. On će drugi dan otići liječniku, on će (antibiotik) uzeti na polog. Drugi dan će otići svom liječniku, pa će se dalje izregulirati daljnja terapija.” Neki sudionici su preko svoje ljekarničke kartice pribavljali antibiotike za prijatelje, dok je većina navela da nisu imali nikakvih pritisaka od

strane svojih nadređenih da prodaju antibiotike bez recepta. Jedna je sudionica istaknula da je radila u privatnoj ljekarni, gdje je uputa nadređenih bila “prodavati sve osim narkotika”:

*„Da, imala sam politiku kuće u kojoj se prodaje sve osim narkotika. Znači, to je bila politika gdje se stvarno sve davalo. Od lijekova koje nikad ne bi ni u snu prodala nikome, to se prodavalo. Ne vidim da je promet bio bolji. Nikad se to baš nije pokazalo na novčanom, ali su problemi bili puno veći. Pitala sam je (tehničarku): „Vi ćete to stvarno prodati?“. Ona je rekla: „Meni je šefica tako rekla.“. Šefica je rekla i šefica odlučuje. A i tamo je ono... Antibiotik trebate? Nema problema, evo izvolite. „Znate, ne biste to trebali, ali evo“.*

#### 4) percipirana prisutnost rezistencije

Većina sudionika navodi da im je teško procijeniti prisutnost rezistencije na određene bakterije i ističu da liječnici i ljekarnici u bolničkim ljekarnama imaju više saznanja o tome: *„Ne znam koliko je prisutna. Stvarno ne znam koliko je prisutna. Teško mi je to reci. Mislim da liječnici imaju bolji uvid u to jer zapravo oni vide koji pacijenti se vraćaju nakon nekakve antibiotske terapije, a da se ne vraćaju izliječeni. (3)“*, *„Mi to zapravo ne znamo. Niti možemo ikako zaključiti da je neka bakterija rezistentna. Bolji uvid u situaciju imaju liječnici i klinički farmaceuti po bolničkim odjelima kada ne mogu naći antibiotik koji bi djelovao. Mi koji smo zaposleni u javnim ljekarnama jednostavno ne možemo to znati, to nije u našoj nadležnosti. (6)“*. Neki sudionici navode je problem rezistencije prisutan *„Pa prisutan je, velik, čak 70 posto. Znate, doći će neke nove bakterije gdje mi nećemo imati šta dati ako se to tako šakom i kapom uzima. Tako da. Toga se jako bojim. (4)“*, da su ga primijetili kod nekih pacijenata s kroničnim bolestima, kao i da se tendira propisivanju „jačih“, potentnijih antibiotika, koji su nekada bili rezervni: *„Mijenja se to da se propisuju sve potentniji antibiotici. Znači, prije je bio dovoljan amoksicilin, a sad se više propisuje amoksicilin s klavulanskom, dakle to je jači antibiotik. Azitromicin koji je nekad bio smatran rezervom, iako se on više za donje dišne puteve propisuje, sada se puno više propisuje. Postoje i noviji antibiotici, koji se ustvari sad već relativno nerijetko propisuju. Vjerojatno se stvara, ne vjerojatno nego sigurno je stvorena rezistencija na određene antibiotike i novi se više pišu. (8)“*.

#### 5) prijedlozi za unaprjeđenje učinkovitije uporabe AB

Sudionici predlažu niz dijagnostičkih, zdravstveno-preventivnih i edukacijskih aktivnosti, koje bi doprinijele ciljanijoj, pravilnijoj i racionalnijoj primjeni antibiotika. Neki od njih se

odnose na promijenjeni farmaceutski oblik **u pogledu smanjenog broja doza i učestalosti doziranja i radi bolje suradljivosti pacijenta**: “Čini da su antibiotici nove skupine azitromicini gdje imate tri tablete unutra, trodnevna je terapija i pije se jedna na 24 sata: tu mi se čini i da je suradljivost pacijenata daleko bolja i tu ti neće ništa ostati. To si sad popio jer si imao tri tablete. To će se sigurno popiti i tu neće ostati. Smatram da je kod antibiotika koji su se pili na 6 sati, suradljivost pacijenata bila još lošija nego što je s ovima gdje se na 24 sata 3 dana pije. Tako da, mislim stvarno na 6 sati, to teško - budimo iskreni – nakon pet, šest dana teško da ćete pratiti taj ritam. (3)”, savjet za **povratom neiskorištenog dijela antibiotika** obiteljskom liječniku: “Recimo možda ne bi bilo loše kad bi oni svojim obiteljskim liječnicima preostali dio antibiotske terapije koji nisu popili, koji je njima trebao ostati - vraćali. To bi nam bila sigurnost da onda definitivno neće početi uzimati preostalu terapiju u krivo vrijeme. Dakle neće susjed dobiti ostatak terapije kada se procijeni da je imao eto slične simptome. (3)”, **prateću dijagnostika** u vidu krvne slike, briseva, bakteriograma: “Bilo bi bolje kad bi postojali brzi testovi ili brzi brisevi da vi možete na temelju brzog testa ciljanije djelovati, da se mogu ciljanije propisivati antibiotici. To bi bilo jako dobro. Da se češće mogu raditi brisevi, pogotovo za infekcije gornjih dišnih putova, na osnovi kojih se ona propisuje ciljane terapija. (5)”, **ulaganje u razvoj novih antibiotika i ulaganje u ciljana istraživanja probiotika** “Termin „probiotici“ više ne mogu koristiti kao univerzalni naziv za sve te sojeve. Ali da postoje probiotici koji su samo za dijareje, probiotici za crijevne viroze, probiotici koji se koriste za prevenciju upale pluća. Ako to postoji, ne vidim razlog zašto se ne bi nastavilo istraživanje u tom smjeru. Tako da, možda bi se na tom djelu moglo prevenirati uzimanje AB s probioticima.. Ali taj nekakav biološki aspekt mi se više sviđa od ovog kemijskog. (10)”, **javnozdravstvene kampanje (plakati, televizijske emisije) i edukacija djece** “A onog časa kad educirate malene, neposredno ste educirali i njihove roditelje, a samom edukacijom roditelja, educirali ste i malo stariju populaciju koja relativno teško prihvaća promjene, ali zbog ovih najmanjih koji su njima dragi i koji se s njima hoće baviti, onda ste educirali i ovu srednju generaciju i na taj način zakoturali ste cijelu priču. (5)” i **mlađih osoba**: “Na mlađu populaciju, u smislu od 20-30. To je populacija koja bi u principu trebala biti ciljane jer će oni za desetak godina biti roditelji, biti u svim mogućim situacijama gdje će htjeti posezati za lakim rješenjima. (7)”.

## 5. RASPRAVA

Ovo istraživanje je prvo kvalitativno istraživanje u RH s ciljem istraživanja obrazaca ponašanja prilikom izdavanja antibiotika, stjecanja uvida u postojeću praksu te stavova ljekarnika o antibiotskoj rezistenciji. Pretraživanjem baza podataka naišli smo na oskudan broj znanstvenih radova ili članaka koji su obradili temu prakse izdavanja i uporabe antibiotika iz perspektive ljekarnika u EU i ostalim zapadnim zemljama. Stoga ćemo se, za potrebe rasprave, poglavito referirati na članak Roque i suradnika (2013) te na postojeće radove i istraživanja vezana općenito za uporabu AB i ABR kao i na smjernice iz navedenog područja. Rezultate ovog istraživanja ćemo usporediti s NICE Smjernicama za usmjeravanje antimikrobne terapije i mijenjanja rizikom povezanih ponašanja opće populacije (2017).

### 1) opis prakse izdavanja antibiotika

Uspoređujući praksu izdavanja antibiotika koja uključuje upute o načinu uporabe lijeka, prijedlogu korištenja simptomatske terapije i prijedlogu odgode uzimanja antibiotika ako se simptomatska terapija pokaže uspješnom, možemo zaključiti da je u skladu s NICE Smjernicama za usmjeravanje antimikrobne terapije i mijenjanja rizikom povezanih ponašanja opće populacije (2017). Usmene i pisane (režim doziranja gotovo uvijek pisan na sekundarnoj ambalaži) ljekarničke upute o pravilnom korištenju antibiotika također odgovaraju protokolu NICE smjernica. Nadalje, uobičajeno savjetovanje o načinu uporabe antibiotika koje uključuje informiranje o trajanju terapije, načinu doziranja i skladištenja korespondiraju Smjernicama. Sumarno, možemo zaključiti da je cjelokupna praksa izdavanja antibiotika u gradu Zagrebu u skladu s preporukama sadržanim u NICE smjernicama.

U radu koji se bavi tematikom stavova ljekarnika prema izdavanju AB i ABR u Portugalu, Roque i sur. (2013) navode da ljekarnici imaju naviku poticati pacijente da se pridržavaju režima doziranja, premda ne definiraju točan način izricanja i sadržaj uputa.

### 2) povećana pravilna uporaba antibiotika – „*Idemo, zapravo, tragom pravilne primjene*“

Rezultati ovog istraživanja ukazuju da se, iz perspektive ljekarnika, antibiotici danas pravilnije primjenjuje nego što je to bilo u posljednje desetljeće do dva. Sudionici smatraju da su, i pacijenti i liječnici, postali svjesniji po pitanju racionalnije uporabe ovih lijekova, a činitelji koji su tome doprinijeli su pridržavanje smjernica za pravilno propisivanje, povećanim propisivanjem simptomatske terapije, boljom regulacijom tržišta receptata i uvođenje e-recepta, edukacija pacijenata kroz javnozdravstvene kampanje i pojačana

edukacija liječnika. Stoga možemo zaključiti o plodonosnim i učinkovitim aktivnostima Hrvatskog nacionalnog programa za kontrolu otpornosti bakterija na antibiotike (2015; 2008) kao i efikasnim edukacijama i javnim kampanjama ISKRAe. Unatoč unaprjeđenju uporabe antibiotika, mjesta za napredak ne manjka, i to, prema SZO, u vidu poboljšanja svijesti i razumijevanja racionalne uporabe AB te jačanje baze znanja i dokaza putem nadzora i istraživanja. Posebice manjka edukacija opće populacije i građanstva, na što ćemo se osvrnuti u idućem odlomku.

### 3) zahtjevi pacijenata za izdavanjem AB bez recepta

Posljednjih desetljeća, profesionalna uloga ljekarnika zaposlenih u javnim ljekarnama se dramatično promijenila. Pacijenti percipiraju ljekarnike kao najdostupnije zdravstvene djelatnike za rješavanje njihovih problema, i oni vrše veliki pritisak ljekarnika za dobivanje antibiotika bez recepta (Roque i sur., 2013).

Ljekarnici intervjuirani u ovom istraživanju navode zahtjeve pacijenata da im se u ljekarni izda AB bez recepta, iako rjeđe nego što je to bio slučaj u posljednje desetljeće do dva. Tako da možemo zaključiti kako bi trebalo dodatno poraditi na provođenju intenzivne javne kampanje za racionalizacijom uporabe antibiotika, aktivnosti u nadležnosti ISKRA, na koju i Europska Unija apelira za sve zemlje članice.

Usporedbom naših rezultata s ranijim istraživanjem Roque i suradnika (2013) iz Portugala vidljiv je zajednički problem potražnje pacijenata za AB bez recepta u RH i Portugalu. Zanimljivo je istaknuti razloge koji dovode do potražnje antibiotika bez recepta navedene u spomenutom istraživanju: pacijenti temeljem prijašnjih iskustava traže specifični AB za kojeg vjeruju da im je tad pomogao, uvjerenje da je „antibiotik univerzalni lijek za sve“, otežan pristup zdravstvenoj zaštiti, težnja pacijenta da ne izostaje s posla i sukladno tome dobiva manju plaću, financijska nemogućnost pacijenta da plaća naknade ili privatne medicinske konzultacije te AB za putovanje (Roque i sur., 2013). U našem istraživanju nismo uspjeli dobiti detaljan uvid u razloge potražnje AB bez recepta iz perspektive ljekarnika, iako i naši sudionici spominju faktore koji bi se mogli pripisati prijašnjem pozitivnom iskustvu sa specifičnim AB i uvjerenju da je AB „lijek koji liječi sve“ i iz tog razloga je u posljednje desetljeće do dva bio široko propisivan na našim prostorima.

Sličnost rezultata našeg i istraživanja iz Portugala je i u vidu izdavanja AB na temelju povijesti bolesti i bez uobičajenog liječničkog recepta uz naknadno donošenje navedenog recepta, kao i situacije u kojima bi ljekarnici poznavali pacijenta osobno ili bili upućeni u

pacijentovu zdravstvenu situaciju: Roque i sur. (2013) navode zdravstveno stanje rekurentnog tonzilitisa, dok ljekarnica iz našeg istraživanja navodi pacijenta s Crohnovom bolešću.

Bitno je napomenuti kako se ipak većina ispitanika našeg istraživanja slaže oko nepopustljivosti pri potražnji AB bez recepta, s iznimkama situacija uroinfekcije, posjekotine, uboda, upale zuba, životinja, pacijenata koji su pomorci.

#### 4) percipirana prisutnost rezistencije

Većina ispitanika (n=6) tvrdi da im je teško procijeniti prisutnost rezistencije na određene bakterije i ističu da liječnici i ljekarnici u bolničkim ljekarnama imaju više saznanja o tome. Zanimljiva je usporedba s rezultatima iz Portugala (Roque i sur., 2013) koji ističu kako je uvriježeno ljekarničko mišljenje da je glavni razlog ABR velik broj propisivanja od strane liječnika. Uzimajući u obzir i španjolsko istraživanje (Lopez-Vazquez P i sur., 2012) na koje se referira u portugalskom, čini se da je zajednički stav sviju zdravstvenih profesionalaca adresiranje odgovornosti vezane za probleme ABR drugima, te naši podatci za RH prate navedeni trend.

Ipak, gotovo svi ispitanici ljekarnici u ovom istraživanju (n=9) izražavaju svjesnost o ABR, na temelju čega možemo zaključiti o dobroj informiranosti ljekarnika o navedenom području.

#### 5) prijedlozi za unaprjeđenje učinkovitije uporabe AB

Ispitanici predlažu niz dijagnostičkih, zdravstveno-preventivnih i edukacijskih aktivnosti, koje bi doprinijele ciljanijoj, pravilnijoj i racionalnijoj primjeni antibiotika: promijenjeni farmaceutski oblik u pogledu smanjenog broja doza i učestalosti doziranja radi bolje suradljivosti pacijenta, savjet za povratom neiskorištenog dijela antibiotika obiteljskom liječniku, prateću dijagnostika u vidu krvne slike, briseva, bakteriograma, ulaganje u razvoj novih antibiotika i ulaganje u ciljana istraživanja probiotika, javnozdravstvene kampanje (plakati, televizijske emisije) i edukacija djece i mlađih osoba. Možemo opaziti kako ispitanici ovog istraživanja nisu naveli najbitniji prijedlog za unaprjeđenje racionalnije uporabe AB istaknutu u portugalskom radu Roque i sur. (2013): bolja suradnja između ljekarnika i liječnika vezana za farmakoterapijske odluke, te između primarne zdravstvene zaštite i bolnica.

## 6. ZAKLJUČCI

Ovo istraživanje omogućilo je da identificiramo obrasce ponašanja ljekarnika prilikom izdavanja AB i stavove ljekarnika o problemu ABR te steknemo potpuniji uvid u praksu izdavanja AB. Temeljem dobivenih rezultata i provedene rasprave, možemo zaključiti sljedeće:

- Većina intervjuiranih ljekarnika bilo je svjesno značaja u borbi protiv rezistencije na antibiotike.
- Izdavanje AB bez recepta, iako zastupljeno znatno rjeđe nego u posljednje desetljeće do dva, i dalje nije u potpunosti apsolviran problem.
- Najizraženija preporuka ljekarnika za poboljšanje postojeće prakse i racionalnije uporabe AB su javnozdravstvene kampanje i edukacija djece i mlađih osoba.
- Racionalna primjena antibiotika, propisivanje u skladu sa smjernicama te adekvatna suradljivost ključ su uspješnog ishoda liječenja antibiotskih lijekova, kao i očuvanja njihove učinkovitosti pod prijetnjom antibiotske rezistencije.

## 7. LITERATURA

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

Beardsley RS, Kimberlin CL, Tindall WN. *Communication Skills in Pharmacy Practice*. Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2012, str. vii, 119.

Berger BA. *Communication Skills for Pharmacists: Building Relationships, Improving Patient Care*. American Pharmacists Association, Washington, DC, 2009, str. 65.

Centralni zdravstveni informacijski sustav Republike Hrvatske (CEZIH). e-Recept-funkcijska specifikacija.

[http://www.cezih.hr/pzz/dokumentacija/01\\_05\\_CEZIH\\_Specifikacija\\_zajtjeva\\_eRecept.pdf](http://www.cezih.hr/pzz/dokumentacija/01_05_CEZIH_Specifikacija_zajtjeva_eRecept.pdf), pristupljeno 01.06.2017.

Cipolle RJ, Morley PC, Strand LM. *Pharmaceutical Care as the Professional Practice for Patient-Centered Medication Management Services*. U: *Pharmaceutical care practice: The patient-centered approach to medication management*. Weitz M, Naglieri C, urednici, New York, The McGraw-Hill Companies, 2012, str. 66.

Europski centar za sprečavanje i kontrolu bolesti. *Surveillance of antimicrobial consumption in Europe 2012*. Stockholm, ECDC, 2014, <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-consumption-europe-esac-net-2012.pdf>, pristupljeno 03.06.2017.

Europski centar za sprečavanje i kontrolu bolesti. *Factsheet for the general public*. [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial-resistance-and-consumption/factsheet-general-public/Pages/factsheet\\_general\\_public.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial-resistance-and-consumption/factsheet-general-public/Pages/factsheet_general_public.aspx), pristupljeno 28.05.2017.

Europska agencija za lijekove. *Antimicrobial resistance*. 2017, [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special\\_topics/general/general\\_content\\_000439.jsp&mid=WC0b01ac0580a7815d](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000439.jsp&mid=WC0b01ac0580a7815d), pristupljeno 15.05.2017. a

Europska agencija za lijekove. *Antimicrobial resistance in human medicine*. 2017, [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_001689.jsp&mid=WC0b01ac058002d4e9](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_001689.jsp&mid=WC0b01ac058002d4e9), pristupljeno 16.05.2017. b

Europska komisija. *Health and Food Safety. Antimicrobial Resistance*. 2017, [http://ec.europa.eu/dgs/health\\_food-safety/amr/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/dgs/health_food-safety/amr/index_en.htm), pristupljeno 18.05.2017.



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

Francetić I i Vitezić D, urednici. Terapijske smjernice kao temelj racionalne primjene lijekova – principi liječenja odabranih kliničkih stanja. U: Osnove kliničke farmakologije. Zagreb, Medicinska naklada, 2007, str 218-219, str. 228-232.

Grdinić V i Grundler Bencarić A. Ljekarnička praksa: terapijske doze i primjena lijekova., Zagreb, Hrvatska ljekarnička komora, 2013, str. 230, 337.

Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode. Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2015. godini. 2017, [http://halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Publikacije-i-izvjesca/Izvjesca-o-potrosnji-lijekova/Izvjesce-o-potrosnji-lijekova-u-Republici-Hrvatskoj-u-2015/#Tablica\\_2](http://halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Publikacije-i-izvjesca/Izvjesca-o-potrosnji-lijekova/Izvjesce-o-potrosnji-lijekova-u-Republici-Hrvatskoj-u-2015/#Tablica_2), pristupljeno 21.05.2017.

Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode. Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2015. godini. 2017, <http://halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Publikacije-i-izvjesca/Izvjesca-o-potrosnji-lijekova/Izvjesce-o-potrosnji-lijekova-u-Republici-Hrvatskoj-u-2015/>, pristupljeno 21.05.2017.

Health Service Executive Ireland. Get better without antibiotics. Dublin, 2008. [http://www.hse.ie/eng/services/news/Get\\_better\\_without\\_antibiotics\\_leaflet.pdf](http://www.hse.ie/eng/services/news/Get_better_without_antibiotics_leaflet.pdf) , pristupljeno 20.05.2017.

Jakševac Mikša M. Uloga ljekarnika u savjetovanju farmakoterapiji. *Medicus*, 2002, 11, 13-18.

Kalenić S i sur. Medicinska mikrobiologija. Zagreb, Medicinska naklada, 2013, str. 97-100.

Katzung BG i sur. Temeljna i klinička farmakologija. Zagreb, Medicinska naklada, 2011, str. 773.

Kletečki Radović M i Kregar Orešković K. Kvalitativna analiza iskustva udomitelja. *Ljetopis Studijskog centra socijalnog rada*, 2005, 12, 67-88.

Kuzman I. Infekcije dišnog sustava: najčešće bolesti čovjeka. *Medicus*, 2005, 14, 19-26.

Lopez-Vazquez P i sur. Misprescription of antibiotics in primary care: a critical systematic review of its determinants. *J Eval Clin Pract*, 2012, 18, 473-84.

Mediatelly baza lijekova. <https://mediately.co/hr/icd/J00-J99/set/J00-J06/akutne-infekcije-gornjega-disnog-sustava>, pristupljeno: 06.06.2017.

Mesec B. Uvod v kvalitativno raziskovanje v socialnem delu. Ljubljana, Visoka šola za socialno delo, 1998.

Nacionalni program za kontrolu rezistencije na antibiotike. Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske. Zagreb, prosinac 2008.

Nacionalni program za kontrolu otpornosti bakterija na antibiotike 2015. – 2020., Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske. Zagreb, rujan 2015.

National Institute for Health and Care Excellence. Antimicrobial stewardship: changing riskrelated behaviours in the general population. 2017, <https://www.nice.org.uk/guidance/NG63/chapter/Recommendations#prescribers-primary-care-and-community-pharmacy-teams>, pristupljeno 23.5.2017.

National Institute for Health and Care Excellence. Self-limiting respiratory tract infections – antibiotic prescribing overview. 2016, <http://pathways.nice.org.uk/pathways/self-limiting-respiratory-tract-infections---antibiotic-prescribing>, pristupljeno 19.05.2017.

Pravilniku o načinu propisivanja i izdavanja lijekova na recept, 2015, Zagreb, Narodne novine, broj 17 (NN/17/15).

Roque i sur. Attitudes of community pharmacists to antibiotic dispensing and microbial resistance: a qualitative study in Portugal. *Int J Clin Pharm*, 2013, 35, 417–424.

Svjetska zdravstvena organizacija.. Antimicrobial resistance: global report on surveillance, 2014, <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>, pristupljeno 10.5.2017.

Svjetska zdravstvena organizacija. Global action plan on Antimicrobial Resistance, 2015, [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/193736/1/9789241509763\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/193736/1/9789241509763_eng.pdf?ua=1), pristupljeno 1. 5. 2017.

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 globalju: dijagnostički i terapijski pristup – hrvatske nacionalne smjernice. *Liječ Vjesn*, 2009, 131, 181–191.

Tambić Andrašević A i sur. Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2013.g. Akademija medicinskih znanosti, Zagreb, 2014, str. 8.

Tambić Andrašević A i sur. Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2014.g. Akademija medicinskih znanosti, Zagreb, 2015, str. 8, 10, 16, 29-39, 43, 55, 79.

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

Versporten A i sur. Antibiotic use in Eastern Europe: a cross-national database study in coordination with the WHO Regional Office for Europe. *Lancet Infect Dis*, 2014, 14, 381–387.

Vrhovac B i sur. Lijekovi za liječenje sustavnih infekcija. U: Farmakoterapijski priručnik. Zagreb, Medicinska naklada, 2007, str. 323, 329.

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

Walker R, Edwards C. Respiratorne infekcije. U: Klinička farmacija i terapija. Zagreb, Školska knjiga, 2004, str. 489-492

## 8. SAŽETAK/SUMMARY

**Cilj istraživanja.** Cilj istraživanja bio je stjecanje uvida u obrasce izdavanja i korištenja antibiotika za liječenje infekcija gornjeg dišnog sustava iz perspektive ljekarnika u gradu Zagrebu.

**Ispitanici i metode.** Kvalitativno istraživanje provedeno je u razdoblju od studenog 2016. do ožujka 2017. godine i obuhvatilo je 10 ljekarnika (devet ljekarnica i jedan ljekarnik), zaposlenih u privatnim i gradskim javnim ljekarnama na području grada Zagreba, u rasponu dobi od 25 do 56 godine i s radnim iskustvom od šest mjeseci do 33 godina. Uključni kriteriji bili su 1) dobrovoljnost sudionika, 2) izdavanje antibiotika za infekciju gornjeg dišnog sustava u posljednjih tjedan dana od dana intervjuiranja te 3) potpisan Informirani pristanak. Sudionici istraživanja su u formi intervjua problematizirali obrasce korištenja antibiotika prema unaprijed pripremljenom scenariju pitanja. Izbor mjesta i vremena provedbe intervjua prilagođavano je sudionicima istraživanja. Dobiveni podaci su analizirani grupno uz izostanak bilo kakvih osobnih podataka sudionika. Primijenjena metoda obrade podataka je postupak otvorenog kodiranja prema Mesecu (1998). Povjerenstvo za etičnost eksperimentalnog rada Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta u Zagrebu odobrilo je provedbu ovog istraživanja.

**Rezultati.** Podijeljeni u pet kategorija kojim ljekarnici objašnjavaju postojeću praksu izdavanja antibiotika u gradu Zagrebu: opis prakse izdavanja antibiotika, povećana pravilna uporaba antibiotika – „*Idemo, zapravo, tragom pravilne primjene*“, zahtjevi pacijenata za izdavanjem AB bez recepta koji su i dalje prisutni ali u manjoj mjeri nego u prošlosti, percipirana prisutnost rezistencije, prijedlozi za unaprjeđenje učinkovitije uporabe AB koji su uglavnom edukacijske naravi.

**Zaključak.** Učestalost pravilne uporabe AB u gradu Zagrebu je povećana zbog povećane svjesnosti ljekarnika, liječnika i pacijenata. Nasuprot tome, smanjena je učestalost potražnje AB bez recepta od strane pacijenata. Općenito, vidljiv je sveukupni napredak u području racionalne primjene AB te kako bi se ona nastavila osnaživati i unaprijeđivati potrebno je educirati kako širu javnost koja AB koristi, tako i liječnike koji ih propisuju te ljekarnike koji ih izdaju.

**Ključne riječi.** izdavanje antibiotika, antibiotska rezistencija, infekcije gornjeg dišnog sustava, javne ljekarne, stavovi ljekarnika, Hrvatska, kvalitativna studija.

**Objectives.** The aim of this study was to get a better insight into the patterns of dispensing process and use of antibiotics for the treatment of upper respiratory tract infections in the city of Zagreb, all of it from the perspective of a pharmacists.

**Patients and methods.** A qualitative research was conducted in the period from the November 2016 to March 2017 and it included 10 pharmacists employed in private or public pharmacies in the Zagreb area, aged from 25 to 56 years, with a working experience of six months to 33 years. Inclusive criteria were 1) volunteer attendance, 2) dispensing antibiotics for upper respiratory tract infection during 7 days of the day of the interview, and 3) informed consent. Interview participants were questioned about the patterns of antibiotic use according to the pre-prepared scenario of the questions. The choice of place and time of interviewing was tailored to the participants of the research. The data obtained was analyzed in group without any personal data of the participant. The applied data processing method is the open encoding process according to Mesec (1998). The Ethics Committee of the Faculty of Pharmacy and Biochemistry in Zagreb approved the implementation of this research.

**Results.** Results are divided into five categories by which pharmacists explain the existing practice of antibiotic labeling in the city of Zagreb: a description of the practice of antibiotic use, increased rational use of antibiotics - "We are heading towards trace of proper use of AB", patients requirements for AB without prescription still present but in a smaller amount than in the past, the perceived presence of antibiotic resistance, suggestions for practice improving and the more efficient use of AB: mainly of an educational character.

**Conclusion.** The frequency of proper use of AB in the city of Zagreb has been increased due to increased awareness of pharmacists, doctors and patients. In contrast, the frequency of pursuing AB without prescription by patients was reduced. Furthermore, overall progress has been made in the area of rational use of AB, and in order to continue empowering and improving, it is necessary to educate the general public that uses AB, as well as doctors who prescribe AB and the pharmacists who dispense AB.

**Keywords.** Antibiotic dispensing, Antimicrobial drug resistance, Upper Respiratory Tract Infections, Community pharmacists, Pharmacists' attitudes, Croatia, Qualitative study.

## Temeljna dokumentacijska kartica

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

Diplomski rad

### PRAKSA IZDAVANJA ANTIBIOTIKA U GRADU ZAGREBU I STAVOVI LJEKARNIKA O ANTIBIOTSKOJ REZISTENCIJI: KVALITATIVNA STUDIJA

Sara Milec

#### SAŽETAK

**Cilj istraživanja.** Cilj istraživanja bio je stjecanje uvida u obrasce izdavanja i korištenja antibiotika za liječenje infekcija gornjeg dišnog sustava iz perspektive ljekarnika u gradu Zagrebu.

**Ispitanici i metode.** Kvalitativno istraživanje provedeno je u razdoblju u razdoblju od studenog 2016. do ožujka 2017. godine i obuhvatilo je 10 ljekarnika (devet ljekarnica i jedan ljekarnik), zaposlenih u privatnim i gradskim javnim ljekarnama na području grada Zagreba, u rasponu dobi od 25 do 56 godine i s radnim iskustvom od šest mjeseci do 33 godina. Uključni kriteriji bili su 1) dobrovoljnost sudionika, 2) izdavanje antibiotika za infekciju gornjeg dišnog sustava u posljednjih tjedan dana od dana intervjuiranja te 3) potpisan Informirani pristanak. Sudionici istraživanja su u formi intervjua problematizirali obrasce korištenja antibiotika prema unaprijed pripremljenom scenariju pitanja. Izbor mjesta i vremena provedbe intervjua prilagođavano je sudionicima istraživanja. Dobiveni podaci su analizirani grupno uz izostanak bilo kakvih osobnih podataka sudionika. Primijenjena metoda obrade podataka je postupak otvorenog kodiranja prema Mesecu (1998). Povjerenstvo za etičnost eksperimentalnog rada Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta u Zagrebu odobrilo je provedbu ovog istraživanja.

**Rezultati.** Podijeljeni u pet kategorija kojim ljekarnici objašnjavaju postojeću praksu izdavanja antibiotika u gradu Zagrebu: opis prakse izdavanja antibiotika, povećana pravilna uporaba antibiotika – „*Idemo, zapravo, tragom pravilne primjene*“, zahtjevi pacijenata za izdavanjem AB bez recepta koji su i dalje prisutni ali u manjoj mjeri nego u prošlosti, percipirana prisutnost rezistencije, prijedlozi za unaprjeđenje učinkovitije uporabe AB koji su uglavnom edukacijske naravi.

**Zaključak.** Učestalost pravilne uporabe AB u gradu Zagrebu je povećana zbog povećane svjesnosti ljekarnika, liječnika i pacijenata. Nasuprot tome, smanjena je učestalost potražnje AB bez recepta od strane pacijenata. Općenito, vidljiv je sveukupni napredak u području racionalne primjene AB te kako bi se ona nastavila osnaživati i unaprijeđivati potrebno je educirati kako širu javnost koja AB koristi, tako i liječnike koji ih propisuju te ljekarnike koji ih izdaju.

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

Rad sadrži: 47 stranica, 15 grafičkih prikaza, 8 tablica i 42 literaturna navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Ključne riječi: izdavanje antibiotika; antibiotska rezistencija; infekcije gornjeg dišnog sustava; javne ljekarne; stavovi ljekarnika; Hrvatska; kvalitativna studija.

Mentor: **Dr. sc. Iva Mucalo**, *docentica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Ocjenjivači: **Dr. sc. Živka Juričić**, *redovita profesorica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

**Dr. sc. Renata Jurišić Grubešić**, *redovita profesorica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

**Dr. sc. Erim Bešić**, *docent Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Rad prihvaćen: srpanj 2017.

## 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

### PRAXIS OF ANTIBIOTIC DISPENSING IN THE CITY OF ZAGREB AND STANCES OF PHARMACISTS ON ANTIBIOTIC RESISTANCE: A QUALITATIVE STUDY

Sara Milec

#### SUMMARY

**Objectives.** The aim of this study was to get a better insight into the patterns of dispensing process and use of antibiotics for the treatment of upper respiratory tract infections in the city of Zagreb, all of it from the perspective of a pharmacists.

**Patients and methods.** A qualitative research was conducted in the period from the November 2016 to March 2017 and it included 10 pharmacists employed in private or public pharmacies in the Zagreb area, aged from 25 to 56 years, with a working experience of six months to 33 years. Inclusive criteria were 1) volunteer attendance, 2) dispensing antibiotics for upper respiratory tract infection during 7 days of the day of the interview, and 3) informed consent. Interview participants were questioned about the patterns of antibiotic use according to the pre-prepared scenario of the questions. The choice of place and time of interviewing was tailored to the participants of the research. The data obtained was analyzed in group without any personal data of the participant. The applied data processing method is the open encoding process according to Mesec (1998). The Ethics Committee of the Faculty of Pharmacy and Biochemistry in Zagreb approved the implementation of this research.

**Results.** Results are divided into five categories by which pharmacists explain the existing practice of antibiotic labeling in the city of Zagreb: a description of the practice of antibiotic use, increased rational use of antibiotics - "We are heading towards trace of proper use of AB", patients requirements for AB without prescription still present but in a smaller amount than in the past, the perceived presence of antibiotic resistance, suggestions for practice improving and the more efficient use of AB: mainly of an educational character.

**Conclusion.** The frequency of proper use of AB in the city of Zagreb has been increased due to increased awareness of pharmacists, doctors and patients. In contrast, the frequency of pursuing AB without prescription by patients was reduced. Furthermore, overall progress has been made in the area of rational use of AB, and in order to continue empowering and improving, it is necessary to educate the general public that uses AB, as well as doctors who prescribe AB and the pharmacists who dispense AB.

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

Thesis includes: 47 pages, 15 figures, 8 tables and 42 references. Original is in Croatian language.

**Keywords:** Antibiotic dispensing; antimicrobial drug resistance; upper respiratory tract infections; community pharmacists; pharmacists' attitudes; Croatia; qualitative study.

**Mentor:** **Iva Mucalo, Ph.D.** Assistant Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

**Reviewers:** **Živka Juričić, Ph.D.** Full Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry  
**Renata Jurišić Grubešić, Ph.D.** Full Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry  
**Erim Bešić, Ph.D.** Assistant Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

The thesis was accepted: July 2017.

