

Barbara Rupnik<sup>1\*</sup>, Žiga Sotler<sup>2\*</sup>, Tatjana Lejko - Zupanc<sup>3</sup>

## Ocena pravilnosti in primernosti antibiotičnega predpisovanja pri odraslih bolnikih z bakterijskimi okužbami<sup>4</sup>

*Audit of Appropriateness and Correctness of Antimicrobial  
Prescribing in Adult Patients with Bacterial Infections<sup>3</sup>*

### IZVLEČEK

**KLJUČNE BESEDE:** bakterijske okužbe, zdravilo uporaba, antibiotiki, odrasli, hospitalizacija

**IZHODIŠČE:** Neustrezna raba antibiotikov je povezana z nastankom in širjenjem odpornosti mikroorganizmov na antibiotike. Eden od ukrepov, ki naj bi zagotavljali bolj smotno uporabo antibiotikov, so smernice za predpisovanje antibiotikov. **NAMEN:** Ugotoviti, kakšen vpliv so na ustreznost in pravilnost predpisovanja antibiotikov na Kliniki za infekcijske bolezni in vročinska stanja imela nova, leta 2006 izdana »Priporočila za uporabo protimikrobnih zdravil« v primerjavi s »Priporočili za uporabo protimikrobnih zdravil«, izdanimi leta 1998. Ugotoviti, ali obstaja pomembna razlika v sledenju starim in novim priporočilom. Ugotoviti, katere so najpogostejše napake, ki se pojavljajo pri predpisovanju antibiotikov. **HIPOTEZA:** Po izdaji novih priporočil za predpisovanje protimikrobnih zdravil se je povečala ustreznost in pravilnost predpisovanja antibiotikov. Do največjih napak pri predpisovanju antibiotikov prihaja pri izbiri ustreznega antibiotika in pri trajanju zdravljenja. **METODE:** V raziskavo je bilo vključenih 100 zaporednih odraslih bolnikov Klinike za infekcijske bolezni in vročinska stanja v Ljubljani, zdravljenih v bolnišnici novembra 2005, in 100 zaporednih odraslih bolnikov, zdravljenih v bolnišnici novembra leta 2006. Podatke smo zbrali z revizijo popisov bolnikov. Študija je bila retrospektivna in je upoštevala znano metodologijo ustreznosti in pravilnosti predpisovanja antibiotikov. **REZULTATI:** Ugotavljamo, da je bilo leta 2006 popolnoma v skladu s smernicami uvedenih 51,9% antibiotičnih zdravljenj, leta 2005 pa 35,3%. V 4,7% (2006) in 6,4% (2005) je bil antibiotik neindican, a vseeno izkustveno uveden. V letu 2006 opažamo porast uporabe antibiotikov zdravljenja izbire in padec odstotka nepravilno izkustveno uvedenih antibiotikov. Leta 2005 je bilo največ nepravilnosti v trajanju izkustvenega zdravljenja (22,0%), leta 2006 pa pri odmerjanju izkustveno uvedenega antibiotika (17,6%). V obeh letih opažamo podoben odstotek usmerjenega zdravljenja, uvedenega popolnoma v skladu s Priporočili, hkrati pa opažamo v letu 2006 povečanje nepravilnosti v odmerjanju usmerjenega zdravljenja in padec nepravilnosti pri trajanju le-tega. **ZAKLJUČKI:** Rezultati študije deloma potrjujejo naši hipotezi. Statistično pomembnega izboljšanja v predpisovanju antibiotičnega zdravljenja po izdaji novih priporočil ne opažamo, vendar ugotavljamo trend k izboljšanju njegovega predpisovanja. Potrjujemo, da prihaja do največjih napak pri trajanju antibiotičnega zdravljenja.

<sup>1</sup> Barbara Rupnik, štud. med., Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja v Ljubljani, Japljeva 2, 1000 Ljubljana.

<sup>2</sup> Žiga Sotler, štud. med., Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja v Ljubljani, Japljeva 2, 1000 Ljubljana.

<sup>3</sup> Doc. dr. Tatjana Lejko Zupanc, dr. med, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja v Ljubljani, Japljeva 2, 1000 Ljubljana.

<sup>4</sup> Objavljeno delo je bilo nagrajeno s fakultetno Prešernovo nagrado v letu 2007.

\* Avtorja si delita mesto prvega avtorja.

**ABSTRACT**

**KEY WORDS:** bacterial infections, drug utilization, antibiotics, adult, hospitalization

**BACKGROUND:** Inappropriate use of antibiotics is linked to the emergence and dissemination of antimicrobial-resistant bacteria. Guidelines for antimicrobial prescribing are a possible intervention to increase the appropriateness of antimicrobial prescribing. **AIM:** To measure the influence of the Guidelines for antimicrobial prescribing published in 2006, compared to those published in 1998 concerning the appropriateness and correctness of antibiotic use. To find out whether there is a statistically significant difference in the impact of the two guidelines on antimicrobial prescribing. To establish the most common mistakes arising in connection to antimicrobial prescribing. **HYPOTHESIS:** The guidelines published in 2006 increased the appropriateness and correctness of antimicrobial prescribing. The choice of the appropriate antibiotic and the duration of therapy are the most common mistakes associated with antimicrobial prescribing. **METHODS:** The study included 100 subsequent adult patients from the Department of Infectious Diseases in Ljubljana who were hospitalized in November 2005, and 100 subsequent adult patients hospitalized in November 2006. The data was gathered by revising the patient charts. The study was retrospective and followed the established methodology of the appropriateness and correctness of antimicrobial prescribing. **RESULTS:** In 2006, 51.9% of antibiotic prescriptions were completely in line with the guidelines and in 2005 there were 35.3% such antibiotic prescriptions. In 4.7% (2006) and 6.4% (2005) of the cases, the antibiotic was prescribed without the appropriate indication. There was an increase in prescribing the first choice antibiotic and a decrease in incorrectly prescribed antibiotics in 2006. In 2005, incorrect duration of therapy was the most common mistake (22.0%), while in 2006 it was dosing (17.6%). The percentages of correctly documented antibiotic therapy in the two years were similar. There was an increase in incorrect dosing and a decrease in incorrect duration of documented therapy in 2006. **CONCLUSIONS:** The results of the study partly confirmed our hypothesis. No statistically significant improvement after the implementation of the 2006 guidelines was proved. However, there was a trend towards an improvement in antimicrobial prescribing. Furthermore, it was confirmed that the most common mistake referred to the duration of therapy.

**UVOD****Principi rabe antibiotikov**

Glavni cilji racionalne porabe antibiotikov so: preprečiti ali ozdraviti okužbo z antibiotikom, ki je najbolj učinkovit in ima obenem najmanj stranskih učinkov, zmanjšati pojav in razširjanje odpornih organizmov, zmanjšati stroške zdravljenja.

Pri odločitvi o izbiri antibiotika moramo upoštevati: klinično učinkovitost, najverjetnejšega povzročitelja in njegovo občutljivost na različne antibiotike, stranske učinke zdravila, interakcije z morebitnimi drugimi zdravili, ki jih bolnik uporablja, morebitno večjo klinično učinkovitost alternativnega antibiotika, bolnikovo sledenje navodilom (angl. *compliance*), stroške zdravljenja.

**Poraba antibiotikov**

Približno 50% antibiotikov porabimo za zdravljenje v humani medicini, 50% za zdravljenje, preprečevanje in pospeševanje rasti v veterini, manjši del pa za zaščito rastlin. V humani medicini jih predpišemo 80% v splošni populaciji in 20% v bolnišnicah. Različne študije po svetu dokazujejo, da od 30 do 50% bolnikov v bolnišnicah prejme antibiotično terapijo. Bodisi neustrezno (neustrezna izbira antibiotika) ali pa nepravilno (nepravilni odmerki, interval, dajanje ali trajanje) pa je predpisanih do 50% antibiotikov (1).

Prekomerna in neustrezna raba antibiotikov povečuje morbiditeto in mortaliteto, toksičnost antibiotikov, podaljšuje bolnišnično zdravljenje bolnikov, pospešuje razvoj odpor-

nih mikroorganizmov in zvišuje stroške zdravljenja (2). Pogosti vzroki za iracionalno rabo antibiotikov v bolnišnicah so premajhna uporaba diagnostičnih testov, neupoštevanje navodil za omejevanje bolnišničnih okužb in lažen občutek varnosti, ki ga pogosto dobijo zdravniki, ko pričnejo z antibiotičnim zdravljenjem (3).

### **Poraba antibiotikov in problem odpornosti mikroorganizmov v Sloveniji**

V obdobju od leta 1998 do 2002 je bil v Univerzitetnem kliničnem centru (UKC) v Ljubljani zabeležen 9% porast porabe protimikrobnih zdravil. Najbolj se je povečala poraba fluorokinolonov, sledili so jim makrolidi, linkozamidi in drugi betalaktamski antibiotiki. Poraba penicilinov je ostala nespremenjena, medtem ko se je poraba aminoglikozidov, tetraciklinov, amfenikolov in trimetoprim/sulfametoksazola zmanjšala. V enakem obdobju se je obdobje bolnišničnega zdravljenja skrajšalo s 7,9 dni leta 1998 na 7,3 dni leta 2002 (4).

V UKC je na seznamu omejenih protimikrobnih zdravil 11 antibiotikov in 1 antimitotik. Katero koli zdravilo s tega seznama je lahko predpisano le, če ga je prej odobril infektolog ali pa določeni člani komisije za antibiotike. Potreben je poseben obrazec, ki vsebuje podatke o bolniku, vrsti okužbe, morebitni profilaksi. Vnaprej je določeno tudi odmerjanje teh antibiotikov. Porabo omejenih antibiotikov na bolnišničnih oddelkih nadzorujeta dva specialista za infekcijske bolezni, ki lahko sočasno pokrivata več oddelkov. V UKC se druge oblike omejevanja porabe antibiotikov, kot so »stop obrazci«, sistematično izobraževanje zdravnikov, presoja (AUDIT), računalniško vodeno predpisovanje in rotacija antibiotikov, še ne uporabljajo (5).

### **Nacionalna strategija boja proti razvoju odpornosti mikroorganizmov na protimikrobna zdravila**

V Sloveniji je bila leta 2005 ustanovljena nacionalna komisija za smiselno rabo antibiotikov, leta 2006 pa sta bili sprejeti nacionalna strategija boja proti odpornim organizmom na protimikrobna zdravila in načrti ukrepov za

zmanjšanje odpornosti proti protimikrobnim učinkovinam. Slovenska nacionalna strategija temelji na spremljanju odpornosti mikrobov in porabe protimikrobnih zdravil v humani medicini in veterini, smiselni rabi antibiotikov (spodbujanje optimalnega predpisovanja v humani medicini in veterini, izobraževanju zdravstvenih delavcev in prebivalstva, uvedbi diagnostičnih testov, optimizaciji cepljenja), nadzoru nad infekcijskimi boleznimi, zmanjšanju širjenja infekcijskih bolezni ter mednarodnem sodelovanju (6).

### **NAMEN RAZISKOVALNE NALOGE IN HIPOTEZA**

Zanimalo nas je, kako so specialisti infektologi upoštevali uradne smernice UKC za predpisovanje protimikrobnih zdravil. Do sedaj je UKC smernice izdal dvakrat: leta 1998 (Priporočila za uporabo protimikrobnih zdravil Kliničnega centra 1998) in leta 2006 (Priporočila za uporabo protimikrobnih zdravil Kliničnega centra 2006). Po izdaji prvih priporočil leta 1998 presoja, ki bi preverjala, kako so bila priporočila dejansko upoštevana, ni bila izvedena. V raziskovalni nalogi smo primerjali učinkovitost starih in novih smernic. Prva od delovnih hipotez je bila, da se je po izdaji novih smernic ustreznost in pravilnost predpisovanja antibiotikov povečala, druga pa, da je prihajalo pri predpisovanju antibiotikov do največjih napak pri izbiri ustreznega antibiotika in trajanju antibiotičnega zdravljenja.

### **MATERIALI IN METODE**

#### **Zbiranje podatkov**

Raziskava je potekala na Kliniki za infekcijske bolezni in vročinska stanja v Ljubljani. Raziskava je bila deskriptivna in retrospektivna. Pregledovali smo popise bolnikov, ki so bili sprejeti na Kliniko za infekcijske bolezni in vročinska stanja. Vključili smo: 100 zapovrstnih popisov bolnikov, starih 15 ali več let, iz novembra 2005, in 100 zapovrstnih popisov bolnikov, starih 15 ali več let, iz novembra 2006. Potrebne podatke iz popisov vseh v raziskavo vključenih bolnikov smo vnesli v enotni tabeli. Ko smo vnašali podatke o us-

treznosti predpisanih antibiotikov, smo pri pregledu popisov iz novembra 2005 upoštevali takrat veljavne smernice za predpisovanje antibiotikov (Priporočila za uporabo protimikrobnih zdravil Kliničnega centra 1998). Pri pregledu popisov iz novembra 2006 smo upoštevali nove smernice (Priporočila za uporabo protimikrobnih zdravil Kliničnega centra 2006).

Vsaka tabela je vsebovala osnovne podatke o bolniku (starost, spol, bivanje v domu starejših občanov), osnovne podatke o bolnikovem bolezenskem stanju (znaki in simptomi bolezni, trajanje bolnišničnega zdravljenja, odpustna diagnoza, izhod bolezni), mikrobiološke preiskave (vrsta odvzete kužnine, prisotnost mikroorganizma, rezultati antibiograma), antibiotično zdravljenje (indiciranost antibiotika, podatki o izkustvenem in usmerjenem antibiotičnem zdravljenju, preklop s parenteralne na peroralno aplikacijo, sestop s širokopspektralnega na ožjespektralni antibiotik), alergija na antibiotike, morebitno zmanjšano delovanje ledvic (anamnestičen podatek in/ali zvišan kreatinin, prilagoditev odmerka antibiotika glede na morebitno zmanjšano ledvično funkcijo).

Ker se iz napatne diagnoze pogosto ni dalo sklepati, ali je bilo antibiotično zdravljenje indicirano ali ne, smo se po posvetu s specialisti Klinike za infekcijske bolezni in vročinska stanja odločili, da bomo odločitev o indikaciji za antibiotično zdravljenje utemeljili na podlagi anamneze, klinične slike in laboratorijskih rezultatov, ki so bili opravljeni ob sprejemu bolnika. Vse odločitve o indikaciji za antibiotično zdravljenje je pregledala specialistka Klinike za infekcijske bolezni in vročinska stanja. Prav tako sta bili na ta način v celoti pregledani obe tabeli. Pri bolnikih z izkustveno uvedenim parenteralnim zdravljenjem smo preverjali, ali je bil narejen preklop na peroralno zdravljenje. Bolnike, zdravljene s parenteralnim antibiotikom, ki nima ustrezne peroralne zamenjave, in tiste, kjer je bilo parenteralno zdravljenje potrebno ves čas, smo iz te analize izvzeli. Če je bilo pri bolnikih uvedeno tudi usmerjeno zdravljenje, smo glede na antibiogram preverjali, ali je bil ob uvedbi narejen sestop z izkustveno uvedenega širokopspektralnega na ozkopspektralni antibiotik.

## Odločitev o nepravilnosti antibiotičnega zdravljenja

- Kot **neustrezno** antibiotično terapijo smo definirali tisto, kjer antibiotično zdravljenje ni bila indicirano, a je bil vseeno predpisan antibiotik.
- Kot **nepravilno** antibiotično terapijo smo definirali tako, kjer je bilo antibiotično zdravljenje indicirano, vendar je bil bolnik zdravljen z antibiotikom, ki ni bil v skladu s priporočili, ter kadar je bilo antibiotično zdravljenje indicirano, antibiotik izbran v skladu s priporočili, vendar pa je bil nepravilen vsaj eden izmed naslednjih parametrov: odmerjanje (odmerek in interval antibiotika), dajanje antibiotika ali trajanje antibiotičnega zdravljenja.

## Obdelava in statistična analiza podatkov

Podatke smo vnašali v tabeli, narejeni s programom Microsoft Excel 2003. Pri analizi smo si pomagali tudi s programom Microsoft Word 2003. Pri obdelavi podatkov smo uporabljali statistična programska paketa SPSS (verzija 9.0, Chicago, IL) in Epi Info (verzija 6, Atlanta, GA). Za primerjavo atributivnih spremenljivk med letoma 2005 in 2006 smo uporabili hi-kvadrat test. Fisherjev exact test smo uporabili za vzorce, manjše od pet enot. Kot statistično pomembne smo upoštevali razlike v p-vrednosti pod 0,05.

## REZULTATI

Leta 2005 je bilo 40 (40,0%) moških in 60 (60,0%) žensk. Povprečna starost vključenih bolnikov je bila 58,9 let. Dvanajst bolnikov je bilo oskrbovancev doma starejših občanov (DSO). Bolnišnično zdravljenih je bilo 74 bolnikov, 26 pa jih je bilo obravnavanih v enodnevni bolnišnici. Leta 2006 je bilo 50 (50,0%) moških in 50 (50,0%) žensk, starih 15 ali več let. Povprečna starost vključenih bolnikov je bila 56,6 let. Pet bolnikov je bilo oskrbovancev DSO. Bolnišnično zdravljenih je bilo 61 bolnikov, 39 pa jih je bilo obravnavanih v enodnevni bolnišnici. Razlika v spolu, starosti in številu enodnevnih hospitalizacij med obema letoma ni bila statistično pomembna ( $p > 0,05$ ). Leta 2005 je bilo izkustveno antibiotično

Tabela 1. Prikaz ustreznosti predpisovanja antibiotičnega zdravljenja glede na indikacijo. N označuje vse bolnike, ki jim je bila takoj ob sprejemu na Kliniko za infektivne bolezni in vročinska stanja uvedena ustrezno indicirana antibiotična terapija. \*NS – statistično nepomembno ( $p > 0,05$ ).

	2005 N = 73 (%)	2006 N = 61 (%)	P
Indicirana izkustvena terapija	68 (93,0)	56 (91,8)	NS*
Neposredno usmerjeno predpisan antibiotik	5 (7,0)	5 (8,2)	NS*

Tabela 2. Neustrezno uvedeno izkustveno zdravljenje. N označuje število vseh bolnikov, ki jim je bilo ob sprejemu predpisano antibiotično zdravljenje, bodisi ustrezno bodisi neustrezno. \*NS – statistično nepomembno ( $p > 0,05$ ).

	2005 N = 78 (%)	2006 N = 64 (%)	P
Izkustveno uveden neindiciran antibiotik	5 (6,4)	3 (4,7)	NS*

Tabela 3. Analiza izkustveno uvedenega zdravljenja. N označuje število bolnikov, ki jim je bil ob sprejemu izkustveno uveden antibiotik. \*NS – statistično nepomembno ( $p > 0,05$ ).

	2005 N = 68 (%)	2006 N = 56 (%)	P
Popolnoma pravilno uvedena terapija	24 (35,3)	29 (51,9)	NS*

Tabela 4. Analiza izbire izkustveno uvedenega zdravljenja in analiza napak izkustveno uvedenega zdravljenja. N označuje vse bolnike, ki jim je bilo ob sprejemu uvedeno izkustveno antibiotično zdravljenje. \*NS – statistično nepomembno ( $p > 0,05$ ), \*\* vključeni parametri: odmerek antibiotika, interval dajanja, dajanje antibiotika.

	2005 N = 68 (%)	2006 N = 56 (%)	P
Terapija, predpisana v skladu s priporočili			
• terapija izbire	19 (28,0)	29 (51,8)	0,02
• alternativna terapija	26 (38,0)	17 (30,4)	NS*
Nepravilno predpisana terapija	23 (34,0)	10 (17,9)	NS*
Nepravilno odmerjanje**	8 (11,8)	10 (17,6)	NS*
Nepravilno trajanje	15 (22,0)	5 (8,9)	NS*

Tabela 5. Usmerjeno zdravljenje. N označuje velikost populacije. \*NS – statistično nepomembno ( $p > 0,05$ ).

	2005 N = 100 (%)	2006 N = 100 (%)	P
Uvedena usmerjena terapija	30 (30,0)	23 (23,0)	NS*

Tabela 6. Analiza usmerjeno uvedenega zdravljenja. N označuje velikost populacije. \*NS – statistično nepomembno ( $p > 0,05$ ), \*\*vključeni parametri: odmerek antibiotika, interval dajanja antibiotika.

	2005 N = 30 (%)	2006 N = 23 (%)	P
Popolnoma pravilno uvedena terapija	18 (60,0)	15 (65,2)	NS*
Nepravilno odmerjanje**	3 (10,0)	5 (21,7)	NS*
Nepravilno trajanje	9 (30,0)	5 (21,7)	NS*

zdravljenje indicirano pri 73 od skupno 100 pregledanih bolnikov, leta 2006 pa pri 61 bolnikih od skupno 100 pregledanih bolnikov (tabela 1).

Med obema letoma ni bilo statistično pomembne razlike v številu izkustveno uvedenih neindiciranih antibiotikov ( $p > 0,05$ ) (tabela 2).

Pri preverjanju popolnoma pravilno uvedenega izkustvenega zdravljenja smo upoštevali naslednje parametre: indiciranost antibiotika, pravilno izbiro antibiotika glede na priporočila, odmerjanje, dajanje in trajanje zdravljenja. Med obema letoma ni bilo statistično pomembne razlike v pravilnosti predpisovanja izkustvenega antibiotičnega zdravljenja ( $p > 0,05$ ) (tabela 3).

V letu 2005 so zdravniki večkrat predpisali alternativno antibiotično zdravljenje (38,0%) kot pa antibiotik izbire (28,0%), medtem ko je bil v letu 2006 bolj pogosto predpisan antibiotik izbire (51,8%) kot pa alternativno zdravljenje (30,4%). Vendar pa razlika med letoma ni bila statistično pomembna ( $p > 0,05$ ), razen pri predpisovanju zdravljenja izbire ( $p = 0,02$ ). Čeprav med letoma 2005 in 2006 ni bilo statistično pomembne razlike v odstotku nepravilno predpisanega antibiotičnega zdravljenja, pa smo opazili, da je bil ta odstotek v letu 2006 (17,9%) manjši kot v letu 2005 (34,0%) oz. je bil na meji statistične pomembnosti. V letu 2006 smo opazili večji odstotek nepravilnega odmerjanja (17,6%) kot v letu 2005 (11,8%), vendar pa se je zmanjšalo nepravilno predpisovanje trajanja antibiotičnega zdravljenja (tabela 4).

Po izkustvenem zdravljenju so bolnikom glede na antibiogram uvedli tudi usmerjeno zdravljenje. Med letoma 2005 in 2006 ni bilo statistično pomembne razlike v odstotku tega zdravljenja ( $p > 0,05$ ) (tabela 5).

Pri preverjanju popolnoma pravilno uvedenega usmerjenega zdravljenja smo upoštevali naslednje parametre: pravilno izbiro antibiotika glede na antibiogram, odmerjanje, dajanje in trajanje zdravljenja. Med obema letoma ni bilo statistično pomembne razlike v pravilnosti predpisovanja tega zdravljenja ( $p > 0,05$ ). Če je bil vsaj eden od parametrov nepravilen, smo zdravljenje v celoti označili kot nepravilno. Med obema letoma ni bilo statistično pomembne razlike v nepravilnosti predpisovanja usmerjenega antibiotičnega zdravljenja ( $p > 0,05$ ), vendar opažamo zmanjševanje trajanja antibiotičnega zdravljenja v letu 2006 (21,7%) glede na leto 2005 (30,0%) (tabela 6).

## RAZPRAVA

Globalna strategija Svetovne zdravstvene organizacije (angl. *World Health Organization, WHO*) definira ustrezno rabo antibiotikov kot finančno učinkovito rabo antibiotikov, ki ima optimalen klinični terapevtski učinek, hkrati pa skuša zmanjšati toksičnost antibiotika in razvoj odpornosti bakterij na antibiotik. Osnovni principi ustrezne antibiotične rabe so enaki kot za vse ostale razrede zdravil. Ocenjevanje kvalitete porabe antibiotikov je dodaten parameter, pomemben pri predpisovanju antibiotikov, saj se posledice neustrezne uporabe antibiotikov na ravni posameznega bolnika projicirajo na celotno populacijo. Okužba z odpornimi mikroorganizmi prispeva k neuspešnemu zdravljenju okužbe, kar vodi v povečano verjetnost za razsoj teh organizmov znotraj bolnišnic in v zunajbolnišničnem okolju. Čeprav tveganje, da bo zdravljenje okužbe neuspešno, obstaja tudi pri ustreznih in pravilni rabi antibiotikov, neustrezna in nepravilna raba antibiotikov povečata selekcijski pritisk v prid razvoja mikroorganizmov,

odpornih na antibiotike, kar vodi do opisanih zapletov. Če je povzročitelj bolezni znan ali pa nanj lahko sklepamo iz bolnikove klinične slike, je odločitev o izbiri antibiotičnega zdravljenja enostavna. Kadar nimamo zanesljivih mikrobioloških dokazov o povzročitelju okužbe ali pa obstaja več mikroorganizmov, ki bi lahko povzročili določeno okužbo, v večini uporabimo za izkustveno zdravljenje antibiotik širokega spektra. V teh primerih bi morala biti nacionalna priporočila temelj za zdravnikovo odločitev o izbiri antibiotika (7). V naši nalogi preučujemo, kako so priporočila, izdana leta 2006, vplivala na ustreznost in primernost predpisovanja antibiotikov v primerjavi s priporočili, izdanimi leta 1998. Ugotavljamo, da se po izdaji novih priporočil za predpisovanja protimikrobnih zdravil ustreznost in pravilnost predpisovanja antibiotikov glede na stanje pred izdajo novih priporočil ni statistično pomembno povečala, razen pri zdravljenju izbire, s čimer ne potrjujemo prve hipoteze. Do največjih napak pri predpisovanju antibiotikov prihaja pri izbiri ustreznega antibiotika in trajanju zdravljenja, s čimer potrjujemo drugo hipotezo. Številne študije dokazujejo, da je od 30 do 50 % antibiotikov v bolnišnicah predpisanih neustrezno (2, 3, 8). Vendar pa je v bolnišnicah, kjer so opravljali tovrstne raziskave, opažen trend k izboljšanju predpisovanja antibiotikov po uvedbi priporočil za predpisovanje antibiotikov (4). Čeprav nismo dokazali statistično pomembne razlike v pravilnosti predpisovanja antibiotikov pred izdajo novih priporočil in po njej, pa tudi mi ugotavljamo povečanje pravilnosti predpisovanja antibiotikov po uvedbi novih priporočil. Leta 2005 je bilo popolnoma pravilno predpisanih 35,3 %, v letu 2006 pa 51,9 % izkustvenih antibiotičnih zdravljenj. Tudi pri usmerjenem antibiotičnem zdravljenju ugotavljamo podoben trend, vendar je ta razlika v odstotku izboljšanja predpisovanja manjša (60,0 % leta 2005 in 65,2 % leta 2006). Ob analizi izkustveno uvedenega zdravljenja opažamo v letu 2005 večji delež alternativnih antibiotikov (38 %) kot antibiotikov prve izbire (28,0 %). To smo skušali razložiti z dejstvom, da obstaja določen odstotek ljudi, ki so alergični na zdravljenje izbire in je tako pri njih potrebno uporabiti alternativno antibiotično zdravljenje. Vendar smo ugotovili, da je

v preiskovani populaciji obstajal le en bolnik z alergijo na antibiotik izbire, vendar pa mu je bil predpisan nepravilen antibiotik. Možno pa je, da je bila naša populacije premajhna in zato ne moremo z gotovostjo trditi, da alergija ni pomemben dejavnik pri odločitvi za alternativno antibiotično zdravljenje. Morada pa k izbiri alternativnega antibiotika prispeva tudi subjektivna odločitev posameznega zdravnika. Leta 2006 vidimo porast deleža predpisovanja antibiotikov terapije izbire (51,8 %), medtem ko delež predpisanih alternativnih antibiotikov ostaja približno enak (30,4 %). Obenem opažamo v letu 2006 padeč nepravilno predpisanega antibiotičnega zdravljenja (34,0 % leta 2005 in 17,9 % v letu 2006). Ob analizi vzrokov napačnega predpisovanja smo ugotovili, da se je tako pri izkustvenem kot tudi pri usmerjenem antibiotičnem zdravljenju povečal odstotek nepravilnega odmerjanja antibiotika. Hkrati opažamo, da je po uvedbi novih priporočil padel odstotek nepravilnega odmerjanja antibiotičnega zdravljenja bolnikom z motenim delovanjem ledvic (41,2 % v letu 2005 in 14,3 % v letu 2006). Ugotavljamo, da se prehod z izkustvenega na usmerjeno zdravljenje pojavlja redko. Leta 2005 je bil takšen prehod narejen pri 25 bolnikih od skupno 68 začetno izkustveno zdravljenih bolnikov, leta 2006 pa pri 18 od 56 začetno izkustveno zdravljenih bolnikov. Študije pa dokazujejo, da z uvedbo usmerjenega zdravljenja učinkoviteje odstranimo povzročitelja okužbe ter tako zmanjšamo nepotrebno izpostavljenost bolnika antibiotikom in znižamo stroške zdravljenja (9). Skupno se je v obeh letih pojavilo 8 bolnikov, kjer je bilo antibiotično zdravljenje predpisano, čeprav ni bilo indicirano. Ugotavljamo, da je akutni gastroenteritis vzrok večine neustrezno predpisanih antibiotikov (trije bolniki leta 2005 in dva bolnika leta 2006) in da pri uvedbi antibiotika niso bila upoštevana merila za zdravljenje akutnega gastroenteritisa (10). Za ostale bolnike (dva bolnika leta 2005 in en bolnik leta 2006) smo se po posvetu z infektologom odločili, da ni bilo indikacije za antibiotično zdravljenje iz drugih razlogov.

Večina mednarodnih študij uporablja za preverjanje indikacije za antibiotično zdravljenje odpustno diagnozo (2), vendar smo ob načrtovanju naše študije želeli zaradi večje

avtentičnosti posnemati dejansko dogajanje ob sprejemu bolnika s sumom na bakterijsko okužbo in odločanju o uvedbi antibiotika. Iz tega razloga smo se odločili, da bomo upoštevali klinično sliko bolnika ob sprejemu in se na podlagi tega odločili o ustreznosti uvedene antibiotičnega zdravljenja. Takšno preverjanje je temelj presoje, vendar pa lahko ravno pri tem prihaja do največjih napak pri izvajanju presoje, saj je pri interpretaciji klinične slike bolnika prisoten tudi subjektivni občutek zdravnika, ki izhaja iz njegovih preteklih izkušenj (3, 9).

Študije, narejene po uvedbi priporočil, dokazujejo, da je uvedba priporočil samih po sebi nezadostna, da bi pomembneje prispevala k povečanju ustreznosti in pravilnosti predpisovanja antibiotikov. Namen teh priporočil je tako graditi na preteklih izkušnjah s predpisovanjem antibiotikov kot tudi zagotoviti z dokazi podprta priporočila za razvoj celostnega programa, ki bo nadziral porabo antibiotikov. Priporočila niso nadomestek za klinično presojo, saj je pri posameznih bolnikih pomembno tudi, da zdravnik ohrani avtonomnost pri zdravljenju (9). Študije, ki se ukvarjajo s podobno problematiko kot naša, ugotavljajo, da so priporočila sama po sebi dober temelj za premik k racionalnejši rabi antibiotikov v bolnišnicah. Vendar pa ugotavljajo, podobno kot mi, da se zdravniki pri svojem delu na priporočila ne opirajo dovolj, zato predlagajo številne nove metode, ki bi lahko bile dodatek priporočilom in bi tako povečale njihovo učinkovitost: učni programi, uvedba restriktivnih formularjev, obvezno odobritev infektologa pred uvedbo določenih antibiotikov, avtomatični »stop« formularji, pisna obrazložitev uvedbe določenega antibiotika, povratna informacija zdravniku o ustreznosti izbire antibiotika, preklonu s parenteralnega na peroralno dajanje antibiotika in prihranku pri stroških zdravljenja (1-12).

## ZAKLJUČKI

Po izdaji novih smernic se ustreznost in pravilnost predpisovanja antibiotikov glede na Priporočila ni statistično pomembno povečala, s čimer nismo potrdili prve hipoteze. Vendar pa v letu 2006 opažamo trend k večji skladnosti predpisovanja antibiotikov s Priporočili. Do največjih napak pri predpisovanju antibiotikov prihaja pri izbiri antibiotika in trajanju antibiotičnega zdravljenja, s čimer smo potrdili drugo hipotezo. Ob analizi izkustveno uvedene zdravljenja opažamo v letu 2005 večji delež alternativnih antibiotikov kot antibiotikov prve izbire. Leta 2006 pa vidimo porast deleža predpisovanja antibiotikov prve izbire, medtem ko delež predpisanih alternativnih antibiotikov ostaja približno enak. Po izdaji novih priporočil se je nepravilno odmerjanje povečalo. V obeh letih se je pojavilo nekaj bolnikov, kjer je bilo antibiotično zdravljenje predpisano, čeprav ni bilo indicirano. Ugotavljamo, da je klinični sum na akutni gastroenteritis vzrok večine neustrezno predpisanih antibiotikov. Priporočila so sama po sebi dober temelj za premik k racionalnejši rabi antibiotikov v bolnišnicah, vendar se zdravniki pri svojem delu na njih ne opirajo dovolj. Zato so potrebne dodatne metode, ki bodo pripomogle k izboljšanju predpisovanja antibiotikov.

## ZAHVALA

Iskreno se zahvaljujemo mentorici doc. dr. Tatjani Lejko Zupanc, dr. med., za pomoč, vodnje in svetovanje pri načrtovanju in izdelavi naloge. Zahvaljujemo se prof. dr. Milanu Čižmanu, dr. med., za nasvete in konstruktivno kritiko.



## LITERATURA

1. Pulcini C, Cua E, Lieutier F, et al. Antibiotic misuse: a prospective clinical audit in a French university hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007; 4: 277–80.
2. Tünger Ö, Gonul Dinc B, Beril O, et al. Evaluation of rational antibiotic use. *Int J Antimicrob Agents* 2000; 15: 131–5.
3. Guven GS, Uzon O. Principles of good use of antibiotics in hospitals. *J Hosp Infect* 2003; 53: 91–6.
4. Lawton RM, Fridkin SK, Gaynes RP, et al. Practices to improve antimicrobial use at 47 US hospitals: the status of the 1997 SHEA/IDSA position paper recommendations. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21: 256–9.
5. Čížman M, Beović B. Antibiotic Policy – Slovenian experiences. In: Gould IM, Van Der Meer JW, eds. *Antibiotic Policies: Theory and Practice*. 1st ed. New York: Springer; 2004. p. 251–60.
6. Čížman M. What do we know about antibiotic policies in Central and Eastern Europe. *Measuring, Auditing and Improving Antimicrobial Prescribing*; 2004 April 29–May 1; Pruhonice, Czech Republic.
7. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial resistance. Dosegljivo na: [http://mednet3.who.int/prioritymeds/report/append/EGlobal\\_Strat\\_apx61.pdf](http://mednet3.who.int/prioritymeds/report/append/EGlobal_Strat_apx61.pdf)
8. Thuong M, Shortgen F, Zazempa V, et al. Appropriate use of restricted antimicrobial agents in hospitals: the importance of empirical therapy and assisted re-evaluation. *J Antimicrob Chemoth* 2000; 46: 501–8.
9. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. Guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 159–77.
10. Bogovič P, Lejko - Zupanc T, Gorišek - Reberšek J, et al. Stopenjska obravnava bolnika z drisko. Infektološki simpozij 2006. Zbornik predavanj. Sekcija za kemoterapijo SZD, Ljubljana. Marec 2006: 155–68.
11. Vlahović - Palčevski V, Francetić I, Palčevski G, et al. Antimicrobial prescribing at a university hospital: Justified or »Just in case«. Testing a new scoring system as a key quality indicator. *Pharmacoepidemiol drug saf* 2005; 14: 561–6.
12. South M, Royle J, Starr M. A simple intervention to improve hospital antibiotic prescribing. *Med J Aust* 2003; 178: 207–9.

Prispelo 6. 10. 2008