

Strokovni prispevek/Professional article

VPLIV SMISELNEGA PREDPISOVANJA PROTIBAKTERIJSKIH ZDRAVIL NA ODPORNOST BAKTERIJ V SPLOŠNI BOLNIŠNICI CELJE

THE INFLUENCE OF RATIONAL ANTIBIOTIC PRESCRIBING ON BACTERIAL RESISTANCE AT GENERAL HOSPITAL CELJE

Branko Šibanc,¹ Gorazd Lešničar,¹ Tjaša Čretnik-Žohar,² Franci Tratar,³ Alenka Štorman,² Janja Blatnik,¹ Vinko Božanič,² Gorazd Voga,⁴ Roman Parežnik,⁴ Danijel Žerdoner,⁵ Miodrag Vlaović,⁶ Nikša Šegota⁷

¹ Oddelek za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova 5, 3000 Celje.

² Zavod za zdravstveno varstvo Celje, Ipavčeva 18, 3000 Celje.

³ Centralna lekarna Splošna bolnišnica Celje, Oblakova 5, 3000 Celje

⁴ Oddelek za intenzivno interno medicino, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova 5, 3000 Celje.

⁵ Oddelek za maksilofacialno in čeljustno kirurgijo, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova 5, 3000 Celje.

⁶ Travmatološki oddelek, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova 5, 3000 Celje.

⁷ Oddelek za bolezni srca, pljuč in ožilja, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova 5, 3000 Celje.

Izveček

- Izhodišča** *Protimikrobna zdravila (PZ) so med najpogosteje predpisanimi zdravili v bolnišnici. Prejema jih 49 % do 61 % bolnikov Splošne bolnišnice v Celju, odvisno od časa opazovanja.*
- Metode** *Svetovna zdravstvena organizacija priporoča izražanje porabe PZ v bolnišnicah v definiranih dnevni odmerkih na 100 bolnišničnih oskrbnih dni. V projektu je prikazana poraba pripravkov za sistemsko zdravljenje bakterijskih okužb na ravni splošne bolnišnice. Podatki so osnova za raziskavo vpliva antibiotikov na ekologijo mikrobov in povezave med porabo antibiotikov in odpornostjo bakterij, omogočajo oceno kakovosti predpisovanja in prispevajo k izboljšanju predpisovanja antibiotikov.*
- Rezultati** *S primerjanjem odpornosti petih najpogosteje izoliranih bakterij v Splošni bolnišnici Celje v letih 2000–2005 smo ugotavljali trende njihove odpornosti. Med študijem smo opazovali vztrajen porast porabe kinolonov in makrolidov, medtem ko se poraba aminoglikozidov še zmanjšuje. Odnosi med porabo protibakterijskih zdravil in bakterijsko odpornostjo kažejo različne vzorce. Tako kljub večji porabi amoksicilin/klavulanske kisline opazujemo zmanjšanje odpornosti bakterij Escherichia coli in Klebsiella pneumoniae proti temu zdravilu. Poraba kinolonov narašča, z njo pa opazujemo tudi vzporedni porast odpornosti bakterij Pseudomonas aeruginosa in Acinetabacter spp. proti ciprofloksacinu.*
- Zaključki** *Analiza odvisnosti bakterijske odpornosti glede na porabo protibakterijskih zdravil nakazuje različne mehanizme pridobivanja bakterijske odpornosti. Spremljanje trendov naraščanja bakterijske odpornosti proti protibakterijskim zdravilom lahko predstavlja mehanizem sprožanja ustreznih protiukrepov.*
- Ključne besede** *protibakterijska zdravila; bolnišnice; pregled porabe zdravil; bakterijska odpornost*

Avtor za dopisovanje / Corresponding author:

Mag. Branko Šibanc, dr. med., Oddelek za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova 5, 3000 Celje

Abstract

- Background** *Antimicrobials are among the most commonly prescribed drugs in hospitals, received by 49 % to 61 % of General's Hospital Celje inpatients, depending on time of observation.*
- Methods** *The World Health Organization recommends that the consumption of antimicrobial agents in hospitals should be presented as the Defined Daily Dose per 100 bed days. The project presents the available data on the consumption of antibacterial drugs at the level of general hospital. The data provide a basis for the study of ecological impact of antibiotic consumption, evaluation of the association between antibiotic consumption and resistance, assessment of quality indicators for antibiotic consumption and improvement in the prescribing of antibiotics.*
- Results** *Trends of antimicrobial resistance were followed by comparing the rates of resistance of the five frequent bacteria isolated in General Hospital Celje between years 2000 and 2005. The usage of fluoroquinolones and macrolides increased gradually throughout the study period, while usage of aminoglycosides decreased. The relationships between antibacterial drug use and bacterial susceptibility showed different patterns. The investigation showed a decrease in amoxicillin/clavulanic acid resistance of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae despite increasing its use. The increased ciprofloxacin resistance of Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter spp. was followed by increased consumption of quinolones.*
- Conclusions** *The analysis of resistance levels and antibacterial consumption in the present study suggest different mechanisms for increased resistance. The significant trend of increased resistance to antibacterials over time constitutes an important warning system.*
- Key words** *antibacterials; hospitals; drug utilisation review; bacterial resistance*

Izhodišča

Naraščanje odpornosti proti protimikrobnim zdravilom (PZ) je v novem tisočletju postal pomemben zdravstveni problem v Evropi in v svetu. Združena Evropa je izdelala skupno strategijo in izdala priporočila za ukrepanje, ki naj omejijo rabo PZ za zdravljenje in preprečevanje boleznih s strogimi indikacijami. Ukrepi so usmerjeni v humano medicino, veterino, poljedelstvo in v živilsko tehnologijo.¹

V Splošni bolnišnici Celje (SBC) spremljamo rabo PZ že več kot 10 let.² V tem času smo ugotovili, da uporabljamo iz leta v leto več PZ, kar predstavlja znatno finančno obremenitev bolnišnice in povzroča visoko izpostavljenost hospitaliziranih bolnikov PZ. Zato smo v letu 2000 začeli spremljati izbrane bakterijske seve v smislu pogostnosti osamitev v kliničnih vzorcih in njihove odpornosti na uporabljena PZ. Namen spremljanja podatkov je bil izboljšati klinično prakso predpisovanja PZ v SBC in upočasniti pojav bakterijske odpornosti proti PZ.³

Metode

V SBC sistematično spremljamo porabo vseh skupin PZ od leta 1995, prvič pa smo z aktivnimi ukrepi posegli v način njihove uporabe v letu 1998, ko smo začeli projekt nadzorovane uporabe PZ na vseh bolnišničnih oddelkih. Pripravili smo usmerjena izobraževanja zdravnikov in izdelali bolnišnična priporočila za uporabo PZ.

Komisija za zdravila SBC je zasnovala tudi pravila v komunikaciji med bolnišničnimi zdravniki in predstavniki farmacevtskih hiš ter pravila v izbiranju novih zdravil v bolnišnični lekarni.

Hkrati smo razvrstili PZ na sezname, ki so praktično pomenili različnost dostopa do teh zdravil in so v veljavi še danes.

PZ s seznamom A so prosto dosegljiva, lahko jih predpiše vsak sobni zdravnik in so tudi vedno na voljo v oddelčnih lekarnah. Na seznamu B imamo razvrščena zdravila, ki so se po naši oceni prehitro in prepogosto uporabljala ob sprejemu bolnika v bolnišnico. Zdravila s tega seznama predpisuje sobni zdravnik z ustrežno izpolnjeno naročilnico, na kateri je navedeno, ali gre za profilaktično uporabo, izkustveno zdravljenje ali za usmerjeno zdravljenje okužbe. Ob tem smo uveljavili načelo 72-urnega izkustvenega zdravljenja in načelo avtomatske zaustavitve dobave PZ iz centralne lekarne, saj PZ s tega seznamom niso na voljo v oddelčnih lekarnah.

Na seznamu C imamo razvrščena posebna PZ, ki so rezervirana za težje okužbe in jih lahko predpiše le infektolog oz. izjemoma predstojnik oddelka. Ob tem so jasno opredeljene indikacije za njihovo uporabo. Obrazce za naročilo PZ zbiramo v centralni lekarni, kjer izvajamo tudi vso analitično obdelavo. Primerjali smo porabo PZ od leta 1995 do leta 2005.

V analizah smo zajemali zgolj pripravke za sistemsko zdravljenje bakterijskih okužb (J01), kot jih opredeljuje anatomsko-terapevtsko-kemijska klasifikacija zdravil (ATC). Uporabo smo izračunali po metodolo-

Razpr. 1. Poraba protimikrobnih zdravil v Splošni bolnišnici Celje v obdobju od l. 2000 do l. 2005, izražena v DDD/100 oskrbnih dni.

Table 1. Antimicrobial drug utilisation in General Hospital Celje in years 2000–2005, defined by DDD/100 bed days.

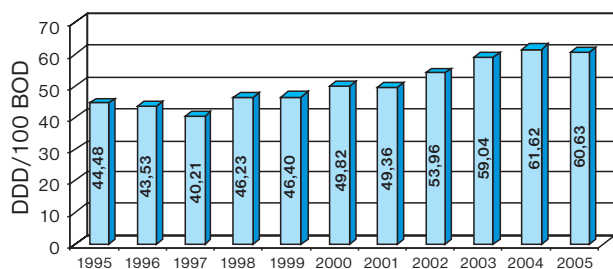
Podatki DDD/100BOD / Data for DDD/100 bed-days	2000	2001	2002	2003	2004	2005
ATC1						
J01A Tetraciklini / Tetracyclines	0,3750	0,1872	0,2381	0,1766	0,1572	0,256474
J01B Amfenikoli / Amphenicoles	0,0394	0,0016	0,0000	0,0000	0,0000	0,000000
J01C Betalaktamski antibiotiki, penicilini / Betalactam antibiotics, penicilins	20,8401	20,8209	22,1400	23,3548	23,6191	21,6159
J01D Drugi betalaktamski antibiotiki / Other Betalactam antibiotics	12,9387	12,5301	13,2803	14,2283	14,3312	15,33915
J01E Sulfonamidi in trimetoprim / Sulphonamides and Trimetoprim	1,7185	1,7600	1,6748	1,5498	1,8784	1,663074
J01F Makrolidi, linkozamidi / Macrolides, linkozamides	4,0980	3,6715	4,3612	5,3967	5,3301	4,998354
J01G Aminoglikozidni antibiotiki / Aminoglycoside antibiotics	2,3166	2,7186	2,8958	3,2951	3,2181	2,970174
J01M Kinoloni / Quinolones	5,6672	5,9592	7,5529	8,5241	10,4206	11,14507
J01X Druge protimikrobne učinkovine / Other antimicrobial drugs	1,8298	1,7114	1,8206	2,5164	2,6625	2,637242
Skupna vsota / Total	49,8233	49,3604	53,9636	59,0417	61,6171	60,6254

giji definiranega dnevnega odmerka (DDD), ki jo priporoča Svetovna zdravstvena organizacija.⁴ Po tej metodologiji ugotavljamo porabo zdravil s številom porabljenih DDD na 100 bolnišnično oskrbnih dni (BOD). DDD je povprečni odmerek, ki se uporablja dnevno pri odraslem bolniku za glavno indikacijo zdravila. Njegova slabost je, da se razlikuje od dejansko predpisanega odmerka, je pa zato z njegovo uporabo moč primerjati porabo PZ med državami.

V sodelovanju z Oddelkom za mikrobiologijo Zavoda za zdravstveno varstvo Celje primerjamo števila bakterijskih izolatov iz kužnin naših bolnikov in spremljamo njihovo občutljivost za PZ. Zaradi novega računalniškega programa na ZZV Celje je možno sistematično spremljanje izolatov od leta 2000, saj baze podatkov iz preteklih let niso več uporabne za statistične analize. Tako prikazujemo podatke o občutljivosti izbranih izolatov v obdobju od leta 2000 do 2005. Predstavljena je odpornost pri izolatih izbranih bakterijskih vrst (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter* spp, *Klebsiella pneumoniae*). Občutljivost izolatov smo ugotavljali z modificirano Kirby-Bauerjevo metodo difuzije v agarju z diski ter v skladu s standardi NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards).⁵

Rezultati

Poraba PZ v SBC je od leta 1995 do 2004 vztrajno naraščala, v letu 2005 pa prvič beležimo upad porabe PZ (Sl. 1).



Sl. 1. Poraba protibakterijskih (J01) zdravil v Splošni bolnišnici Celje od 1995 do 2005.

Figure 1. Antimicrobial drug (J01) consumption in General Hospital Celje from 1995 to 2005.

V Razpredelnici 1 prikazujemo razslojeni prikaz porabe PZ v SBC glede na posamične skupine PZ v obdobju 2000–2005.

Zaradi težnje bolnišnic po racionalizaciji dela je tudi v SBC viden vztrajen upad povprečnega trajanja hospitalizacij in s tem v zvezi tudi upad bolnišničnih oskrbnih dni (BOD) – razpredelnica 2. Ob tem je število zdravljenih bolnikov vztrajno naraščalo; v letu 2002 je bilo v SB Celje hospitaliziranih 31.861 bolnikov, v letu 2005 pa 32.606 bolnikov. Povprečna ležalna doba v letu 2002 je znašala 5,8 dneva, leta 2004 je ta vrednost bila nižja in je znašala 4,97, v letu 2005 4,95.

Razpr. 2. Število bolnišnično oskrbnih dni v Splošni bolnišnici Celje.

Table 2. The number of bed days in General Hospital Celje.

	1998	2000	2002	2005
Št. BOD No. of bed-days	247.752	210.689	197.410	180.915

Od leta 2000 spremljamo izbrane bakterijske izolate iz kužnin in njihovo občutljivost za PZ. V razpredelnicah 3 do 9 prikazujemo število pregledanih sevov in odstotek odpornih sevov proti testiranim PZ v obdobju zadnjih šestih let.

Stroški za protibakterijska zdravila so do leta 2004 naraščali, tako da smo zanje v letu 2004 porabili 1.358.942,28 EUR. Leto 2005 je dejansko prelomno leto, saj smo ponovno zabeležili padec stroškov zanje 976.022,89 EUR, kar pomeni prihranek dobrih 382.920 EUR. V letu 1995 smo za nakup protibakterijskih zdravil porabili 4,25 EUR/BOD, v letu 2000 je bil znesek še nižji, 3,81 EUR/BOD, v letu 2002 se je zvišal na 4,79 EUR/BOD, v letu 2003 6,53 EUR/BOD, v letu 2004 pa največ, to je 7,74 EUR/BOD. V letu 2005 je izdani znesek ponovno nižji, 5,86 EUR/BOD, kar je glede na upad števila BOD dober rezultat. Če primerjamo leti 2005 in 2000, bi ob istem številu BOD ugotovili, da je znesek v letu 2005 dejansko še nižji, 5,39 EUR/BOD, kar je glede na inflacijo zelo dober rezultat. Preračunano na število bolnikov smo v letu 2005 tako pri vsakem hospitaliziranem bolniku porabili okoli 29,93 EUR za izdajo PZ.

Razpr. 3. Primerjava odpornosti izolatov *K. pneumoniae* iz vseh kužnin na testirane antibiotike v letih 2000 do 2005, izražena v %. V oklepajih je navedeno število izolatov.

Table 3. The antimicrobial resistance rate of *K. pneumoniae* isolates in General Hospital Celje from 2000 to 2005, expressed in percentage. The total number of isolates is given in brackets.

<i>K. pneumoniae</i>	2000 (494)	2001 (468)	2002 (419)	2003 (437)	2004 (326)	2005 (274)
Amoksicilin-klavulanska kislina Amoxicillin-clavulan acid	7,5	3,9	3,1	6,2	3,7	4,0
Ciprofloksacin Ciprofloxacin	4,6	5,6	5,1	7,5	6,4	8,0
Ceftazidim Ceftazidime	19,0	8,8	4,6	8,9	8,9	6,9
Cefotaksim Cefotaxime	16,8	8,4	4,4	8,0	8,6	7,6
Ceftriakson Ceftriaxone	17,6	9,5	3,3	8,6	8,1	0,0
Trimetoprim/ Sulfametoksazol Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	17,8	11,7	9,4	13,5	12,6	14,2

Razpr. 4. Primerjava odpornosti izolatov *E. coli* iz vseh kužnin na testirane antibiotike v letih 2000 do 2005, izražena v %. V oklepajih je navedeno število izolatov.

Table 4. The antimicrobial resistance rate of *E. coli* isolates in General Hospital Celje from 2000 to 2005, expressed in percentage. The total number of isolates is given in brackets.

<i>E. coli</i>	2000 (1075)	2001 (1815)	2002 (1751)	2003 (1645)	2004 (1679)	2005 (1820)
Ampicilin Ampicillin	41,5	41,3	35,9	38,4	40,1	41,1
Amoksicilin-klavulanska kislina Amoxicillin-clavulan acid	14,0	11,9	6,0	7,0	5,6	5,0
Ciprofloksacin Ciprofloxacin	10,3	8,1	7,5	7,8	9,7	10,9
Cefotaksim Cefotaxime	0,3	0,2	0,6	0,2	0,3	0,5
Trimetoprim-sulfametoksazol Trimethoprim-sulfamethoxazole	16,8	21,1	16,9	17,3	21,5	19,8

Sl. 2. Prikaz porabe kinolonov v obdobju 1996 do 2005 ob hkratnem prikazu odpornosti *E. coli* proti njim v obdobju 2000 do 2005.

Figure 2. *E. coli* resistance to quinolones in correlation to their usage from 2000 to 2005.

Razpr. 5. Primerjava odpornosti izolatov *E. faecalis* iz vseh kužnin na testirane antibiotike v letih 2000 do 2005, izražena v %. V oklepajih je navedeno število izolatov.

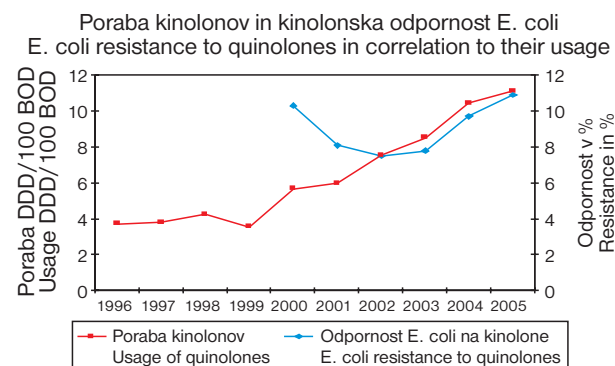
Table 5. The antimicrobial resistance rate of *E. faecalis* isolates in General Hospital Celje from 2000 to 2005, expressed in percentage. The total number of isolates is given in brackets.

<i>E. faecalis</i>	2000 (638)	2001 (504)	2002 (604)	2003 (550)	2004 (516)	2005 (655)
Ampicilin Ampicillin	2,8	2,6	2,8	5,1	2,5	1,2
Ciprofloksacin Ciprofloxacin	28,7	28,6	29	32,5	38,9	46,5
Gentamicin 120 Gentamicin 120	25,6	29,7	2,8	35,7	38,3	37,1
Norfloksacin Norfloxacin	29,2	26,1	27,9	33,7	40,4	46,7
Streptomycin 300 Streptomycin 300	38,6	38,1	31,8	32,5	39,8	44,4
Tetraciklin Tetracyclin	66,8	63,7	67,0	63,2	62,6	68,9
Vankomicin Vancomycin	0,0	0,4	0,8	0,9	0,7	0,0

Razpr. 6. Primerjava odpornosti izolatov *E. faecium* iz vseh kužnin na testirane antibiotike v letih 2000 do 2005, izražena v %. V oklepajih je navedeno število izolatov.

Table 6. The antimicrobial resistance rate of *E. faecium* isolates in General Hospital Celje from 2000 to 2005, expressed in percentage. The total number of isolates is given in brackets.

<i>E. faecium</i>	2000 (101)	2001 (55)	2002 (81)	2003 (107)	2004 (143)	2005 (140)
Ampicilin Ampicillin	86,0	74,5	85,2	85,0	88,1	90,0
Ciprofloksacin Ciprofloxacin	95,9	92,3	90,5	83,7	98,3	96,4
Gentamicin 120 Gentamicin 120	64,6	65,5	71,6	77,4	77,6	61,4
Norfloksacin Norfloxacin	95,2	84,6	88,4	81,2	98,3	97,6
Streptomycin 300 Streptomycin 300	86,0	74,5	85,2	79,4	85,3	82,8
Tetraciklin Tetracyclin	18,0	23,6	28,4	14,0	10,5	5,0
Vankomicin Vancomycin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,4



Razpr. 7. Primerjava odpornosti izolatov *P. aeruginosa* iz vseh kužnin na testirane antibiotike v letih 2000 do 2005, izražena v %. V oklepajih je navedeno število izolatov.

Table 7. The antimicrobial resistance rate of *P. aeruginosa* isolates in General Hospital Celje from 2000 to 2005, expressed in percentage. The total number of isolates is given in brackets.

<i>P. aeruginosa</i>	2000 (574)	2001 (487)	2002 (357)	2003 (256)	2004 (376)	2005 (483)
Amikacin Amikacin	10,8	10,1	9,6	5,1	4,0	3,5
Ceftazidim Ceftazidime	5,9	9,4	13,5	6,2	6,1	4,8
Ciprofloksacin Ciprofloxacin	18,3	20,8	24,0	16,0	16,2	15,7
Gentamicin Gentamicin	22,4	21,4	16,6	9,7	9,8	8,2
Imipenem Imipenem	10,8	5,2	7,9	8,6	10,6	4,7
Netilmicin Netilmicin	12,7	19,1	14,9	6,6	8,8	7,5
Piperacilin Piperacillin	17,7	26,4	34,4	25,5	17,3	16,5
Tobramicin Tobramycin	12,1	19,8	14,6	6,3	7,7	7,4

Razpr. 8. Primerjava odpornosti izolatov *S. aureus* iz vseh kužnin na testirane antibiotike v letih 2000 do 2005, izražena v %. V oklepajih je navedeno število izolatov.

Table 8. The antimicrobial resistance rate of *S. aureus* isolates in General Hospital Celje from 2000 to 2005, expressed in percentage. The total number of isolates is given in brackets.

<i>S. aureus</i>	2000 (1866)	2001 (1916)	2002 (1815)	2003 (1827)	2004 (1691)	2005 (1395)
Ciprofloksacin Ciprofloxacin	51,2	46,2	36,1	35,1	39,0	29,4
Ciprofloksacin brez MRSA Ciprofloxacin without MRSA	2,6	1,7	1,7	2,1	2,3	1,9
Oksacilin Oxacillin	38,8	40,6	31,2	37,7	40,2	27,2

Največji porast stroškov opazujemo pri nabavi kinolonskih antibiotikov, ki so s slabo četrtno stroškovnega deleža vseh sistemskih PZ na drugem mestu in so v zadnjem letu porasli za dodatnih 5 %. Na sliki 2 tako posebej prikazujemo porabo kinolonov v obdobju 1996 do 2005 in hkrati pojav odpornosti *E. coli* nanje v obdobju med letoma 2000 in 2006.

Razpravljanje

Podatki v svetu govorijo, da prejema PZ 30–67 % bolnikov.^{6–8}

Po do sedaj objavljenih podatkih je poraba PZ v slovenskih bolnišnicah visoka. V letu 2004 je v slovenskih splošnih bolnišnicah in Kliničnem centru znašala 57,49 DDD/100 BOD in je v primerjavi z letom 2003 narasla.⁹

Razpr. 9. Primerjava odpornosti izolatov *Acinetobacter* spp. iz vseh kužnin na testirane antibiotike v letih 2000 do 2005, izražena v %. V oklepajih je navedeno število izolatov.

Table 9. The antimicrobial resistance rate of *Acinetobacter* spp. isolates in General Hospital Celje from 2000 to 2005, expressed in percentage. The total number of isolates is given in brackets.

<i>Acinetobacter</i>	2000 (420)	2001 (431)	2002 (269)	2003 (454)	2004 (250)	2005 (148)
Amikacin Amikacin	36,4	34,5	23,2	7,7	33,3	15,6
Ciprofloksacin Ciprofloxacin	63,7	69,7	68,8	81,5	75,0	62,8
Gentamicin Gentamicin	61,7	62,4	68,4	76,7	67,5	43,2
Imipenem Imipenem	0,0	0,0	0,4	0,2	0,0	2,0
Netilmicin Netilmicin	38,1	33,3	6,0	11,7	12,1	13,9
Tobramicin Tobramycin	14,1	6,7	1,1	4,2	2,8	4,6

V SBC smo v istem obdobju rahlo presegali slovensko povprečje. Podatki kažejo, da dobrih 60 % hospitaliziranih bolnikov prejema vsaj eno PZ. Slovenija je sicer v Evropi po porabi PZ uvrščena na 9. mesto. Najvišjo porabo imajo v Franciji, najnižjo pa na Švedskem.¹⁰

Podatki sicer še niso povsem primerljivi, ker v naši raziskavi že uporabljamo novo verzijo 2005 ATC klasifikacije, pri kateri se močno razlikuje DDD za amoksicilin/klavulansko kislino, ki se je zvišal z 1g na 3g.⁴ Glede na zadnjo korekcijo in zajetno porabo slednjega PZ v naši bolnišnici, prihaja tudi do navideznega znižanja porabe PZ za celotno nadzorovano desetletje v naši bolnišnici glede na predhodne objave.

Rezultati porabe PZ kažejo, da smo z manj PZ pozdravili več bolnikov kot v preteklih letih. Celokupni porast porabe PZ se lahko le delno opraviči na račun krajše hospitalizacije in zniževanja BOD, ki je v letu 2005 najnižji v opazovanem obdobju 1995–2005.

Opažamo visoko porabo penicilinskih antibiotikov, med katerimi izstopa zdravilo amoksicilin/klavulansko kislina. Glede na domnevo, da višja poraba PZ zvišuje število odpornih bakterijskih sevov, izoliranih v bolnišnici, smo v letih 2000 do 2005 spremljali 7 pomembnejših bakterijskih vrst. Pri tem smo ugotovili, da odpornost pri nekaterih ne narašča v povezavi z višjo porabo PZ. Nasprotno, kljub statistično pomembni višji porabi nekaterih PZ, je prišlo do statistično pomembnega znižanja odpornosti nekaterih bakterij proti istim PZ. Primer je uporaba amoksicilin/klavulanske kisline v naši bolnišnici. Z uvedbo nadziranja predpisovanja PZ v SBC od leta 1998 opazujemo stalen in bistven porast porabe tega PZ. Dejansko je največji porast DDD/100 BOD opazen prav pri tem antibiotiku, katerega predpisovanje do l. 2006 ni bilo omejeno. Ker je ob tem amoksicilin/klavulanska kislina antibiotik, ki spada v skupino PZ z visokim potencialom induciranja večkratno odpornih bakterij (VOB), smo pričakovali porast odpornosti najpogostejših izolatov proti njemu. Kot je razvidno iz Razpredelnice 2,

pri *E. coli* beležimo prav nasprotno. Tako smo v letu 2000 beležili 14 % proti amoksicilin/klavulanski kislini odpornih izolatov, v letu 2001 11,9 %, v letu 2003 7 %, l. 2004 5,6 %, v letu 2005 pa le 5,0 % odpornih izolatov te bakterije. Pri tem se število izolatov *E. coli* v letih 2000 do 2005 ni statistično pomembno razlikovalo. Podoben pojav opazujemo tudi pri *K. pneumoniae*, kjer smo v letu 2000 osamili 7,5 % proti amoksicilin/klavulanski kislini odpornih izolatov, v letu 2001 3,9 %, v letu 2003 pa še ob endemičnem izbruhu seva ponovno nekoliko več, to je 6,2 % odpornih izolatov *klebsiele*. Nato je v letu 2004 odpornost ponovno padla na 3,7 % in v letu 2005 spet blago porastla na 4,0 %, kar pa je še vedno polovica začetne vrednosti. Razveseljivo je tudi, da pri tem ni prišlo do porasta proti ampicilinu odpornih enterokokov.

Znižana poraba cefalosporinov tretje generacije je pri opazovanju cefotaksima, ceftriaksona in ceftazidima pri *klebsieli* v povezavi z zmanjšanjem odpornosti nanje. Pri cefotaksimu beležimo največji padec odpornosti *klebsiele* proti temu antibiotiku. Ob tem je zanimivo opažanje, da je še nekoliko bolj upadla odpornost proti ceftriaksonu, čeprav je slednji kot edini cefalosporin tretje generacije v SBC ostal prosto dosegljiv in se njegova poraba v celotnem obdobju ni spreminjala, kot smo to že navajali. Razveseljujoč je trend upada odpornosti pseudomonasa proti aminoglikozidnim antibiotikom. Ob tem se tudi ni povišala odpornost proti imipenemu. Aminoglikozidi imajo v naši bolnišnici trend upadanja porabe, predvsem tudi zaradi nedosegljivosti netilmicina in tobramicina, vendar smo prvega v zadnjem letu ponovno pridobili. Razveseljiv je upad odpornosti acinetobactra proti vsem omenjenim aminoglikozidom.

Zaključki

V Sloveniji opazamo stabilno rabo PZ v bolnišnicah. V primerjavi s skandinavskimi državami je sicer celokupna poraba višja, vendar se v Evropi uvrščamo v zlato sredino.

S pričujočo raziskavo smo želeli z nekaterimi novimi prijemi v načinu bolnišničnega predpisovanja PZ prispevati delež k poznavanju epidemiologije bolnišničnih okužb, prepoznavanja, racionalnega zdravljenja in k preprečevanju in zaviranju širjenja odpornih se-

vov mikrobov. Hkrati smo skušali ohraniti dobro učinkovitost novih protimikrobnih zdravil, saj smo v preteklosti prav z zlorabljanjem novih zdravil dosegli, da so postala neučinkovita.

Tako kot v drugih splošnih bolnišnicah v Sloveniji opazamo močan porast porabe amoksicilin/klavulanske kisline in kinolonov. Posebnih težav z bakterijsko odpornostjo na prvega nismo opazili, imamo pa precej odporne bakterijske seve za kinolone, kar nas je vodilo k omejitvi uporabe kinolonov v SBC v letu 2006, ko smo omejili predpisovanje vseh oblik kinolonov v naši bolnišnici. O vplivu zadnjih ukrepov bomo lahko poročali v naslednjem letu.

Literatura

1. European Council. Recommendation of 15 November 2001 on the Prudent Use of Antimicrobial Agents in Human Medicine. (2002/77/EC).
2. Šibanc B, Lešničar G, Tratar F. Rezultati nadzorovanega protimikrobnega zdravljenja v Splošni bolnišnici Celje 1995;2000. Med Razgl 2002; 41: 53;9.
3. Šibanc B, Lešničar G, Čretnik-Žohar T, Tratar F, Štorman A. Vpliv nadzorovanega predpisovanja protibakterijskih zdravil na odpornost bakterij v Splošni bolnišnici Celje. Med Razgl 2004; 43: S 2: 53;60.
4. World Health Organization. Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Norwegian Institute of Public Health; 2005.
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. 8th ed. Approved standards M2-A7. Villanova: National Committee for Clinical Laboratory Standards; 2003.
6. Swedres. A report on Swedish Antibiotic Utilisation and Resistance in Human Medicine. ISSN 1400-3473. Swedish strategic programme for rational use of antimicrobial agents (STRAMA) and the Swedish Institute of Infectious Disease Control. Solna: Swedish Institute of Infectious Disease; 2004.
7. Porretta A, Giuliani L, Vegni FE, Larosa M, Privitera G, et al. Prevalence and patterns of antibiotic prescribing in Italian hospitals. Infect 2003; 31 Suppl 2: 16-21.
8. Mc Donald CL, Yo HT, Yin HC, Hsiung CA, Hung CC, Ho M, et al. Correlates of antibiotic use in Taiwan hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 2001; 22: 565-71.
9. Čizman M, ESAC raziskovalna skupina. Kaj vemo o rabi antibiotikov v slovenskih bolnišnicah. Med Razgl 2006; 45: S2: 11-5.
10. Vander Stichele RH, Elseviers MM, Ferech M, Blot S, Goossens H. European Surveillance of Antibiotic Consumption (ESAC) Project Group. Hospital consumption of antibiotics in 15 European countries: results of the ESAC Retrospective Data Collection (1997-2002). J Antimicrob Chemother 2006; 58: 59-67.

Prispelo 2006-12-12, sprejeto 2007-02-09