

# Družbeno breme v bolnišnici pridobljene pljučnice

## Burden of Hospital-Acquired Pneumonia

Nataša Nagelj Kovačič, Jože Drinovec, Aleš Mrhar

**Povzetek:** V bolnišnici pridobljena pljučnica (BP) je vsaka pljučnica, ki se razvije več kot 48 ur po sprejemu v bolnišnico. BP je huda bolezen z veliko smrtnostjo in visokimi stroški zdravljenja.

Metode. Zbrani so bili dostopni epidemiološki podatki o BP v Sloveniji in svetu, podatki o porabi zdravil za zdravljenje BP. Ocenjeni so bili stroški enoletnega optimalnega zdravljenja bolnikov z BP v Sloveniji.

Rezultati. V Sloveniji je 46 bolnišničnih infekcij/1000 hospitalizacij, 10,2 BP/1000 hospitalizacij in 144,6 BP na enotah intenzivnega zdravljenja (EIZ)/1000 hospitalizacij. Na osnovi epidemioloških podatkov ZDA in Nemčije je bila izračunana verjetna povprečna letna pogostost BP v Sloveniji, in sicer 2245 bolnikov. Izračunani stroški za protimikrobna zdravila za vse bolnike letno znašajo 162.177.730,00 SIT. Celokupni stroški optimalne obravnave vseh 2245 bolnikov letno pa bi znašali 3.648.845.140,40 SIT, 75,42 % za hospitalizacijo, 19,39 % za bolniški stalež, 4,44 % za protimikrobna zdravila, 0,41 % za zdravniške preglede in 0,34 % za potne stroške. To bi pomenilo 0,064 % bruto domačega proizvoda in 0,661 % sredstev Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS).

Zaključek. BP je huda, redka bolezen z veliko smrtnostjo in pomeni veliko družbeno breme.

**Ključne besede:** bolnišnična pljučnica, epidemiologija, farmakoepidemiologija, farmakoekonomika

**Abstract:** Hospital-acquired pneumonia (HAP) is defined as pneumonia that occurs 48 h after admission or later. It is a serious infection with considerable mortality and significant costs.

Methods. Available epidemiological data of HAP in Slovenia and worldwide and the data on antimicrobial drugs for the treatment of HAP were collected. Costs of one year optimal treatment of all patients with HAP in Slovenia were estimated.

Results. There are 46 hospital infections per 1000 hospitalizations in Slovenia, 10,2 HAP per 1000 hospitalizations and 144,6 HAP per 1000 hospitalizations in intensive care units (ICUs). The probable annual rate of HAP in Slovenia is 2245 patients, estimated on the basis of epidemiological data for Germany and USA. Costs for antimicrobial agents for all HAP patients amount to 162,177,730.00 SIT. Total costs of optimal treatment of the 2245 HAP patients in Slovenia would amount to 3,648,845,140.40 SIT, 75,42 % for hospitalization, 19,39 % for work days lost, 4,44 % for antimicrobial drugs, 0,41 % for physician and 0,34 % for travel expenses. That would account 0,064 % of the gross national product and 0,661 % of total health care expenditures, assured from ZZZS.

Conclusions. HAP is a rare, severe disease, which has high mortality and represents a great burden for the community.

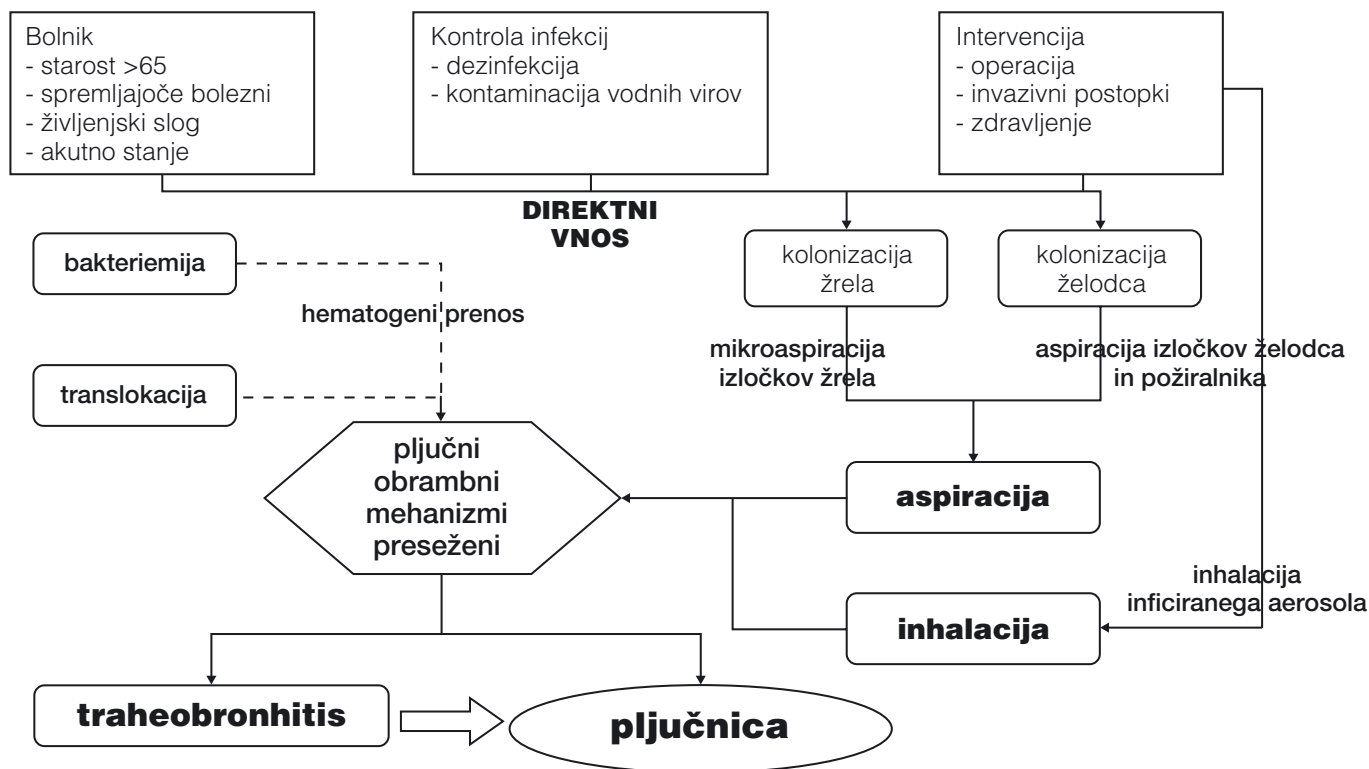
**Key words:** hospital-acquired pneumonia, epidemiology, pharmacoepidemiology, pharmacoeconomics

## 1 Uvod

Naraščajoči stroški zdravljenja zaradi staranja prebivalstva, uvajanje novih, dražjih zdravil, večja dostopnost do zdravljenja in večja zahtevnost ljudi so pospešili razvoj farmakoekonomike. To je veda, ki na osnovi epidemioloških, kliničnih in ekonomskih metod omogoča najbolj racionalno uporabo zdravil. Hkrati je tudi orodje za učinkovito razporejanje sredstev v zdravstvenem varstvu, kar je dandanes nujno potrebno (1).

Bolnišnične infekcije so zapleti pri bolnikih, sprejetih v bolnišnico zaradi različnih bolezni. Infekcije podaljšajo bolnišnično zdravljenje in do dvakrat zvišajo smrtnost. Poleg tega tudi močno povišajo stroške zdravljenja primarnih bolezni (2). V bolnišnici pridobljena pljučnica (BP) je vsaka pljučnica, ki se razvije vsaj 48 ur po sprejemu v

bolnišnico (3-6). BP je druga najpogostejša bolnišnična okužba. Predstavlja 10-15 % vseh bolnišnično pridobljenih infekcij. Pogostost BP se giblje med 5-10/1000 hospitalizacij in se razlikuje med posameznimi oddelki bolnišnic. Najbolj pogosta (12-29 %) je BP na enotah intenzivnega zdravljenja (EIZ), kjer so oskrbovani bolniki z najhujšimi spremljajočimi boleznimi, ki potrebujejo tudi umetno respiratorno podporo. BP ima večjo prevalenco v univerzitetnih bolnišnicah (7, 8). Smrtnost BP je med bolnišničnimi infekcijami najvišja. Celokupna smrtnost bolnikov z BP znaša 70 %, vendar vsi smrtni primeri niso direktna posledica infekcije. Za BP navadno zbolijo že tako življenjsko ogroženi bolniki. Zato so uvedli pojem pripisljive smrtnosti, ki pove, kolikšen je delež smrti zaradi BP, do katere ne bi prišlo v odsotnosti infekcije. Ocenjujejo, da je 33-50 % smrtnih primerov, obolelih za BP, direktna posledica infekcije (5).



Slika 1: Patogeneza in dejavniki tveganja za razvoj BP  
Figure 1: Patogenesis and risk factors for hospital-acquired pneumonia (HAP)

Povzročitelji zgodnje (prej kot v petih dneh po sprejemu) in pozne (po petih dneh po sprejemu) BP se razlikujejo. Povzročitelji so v glavnem bakterije, ki so znane kot povzročitelji okužb na dihalih, tudi atipični patogeni. Zgodnjo BP povzročajo *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, anaerobi in za antibiotike občutljivi *S. aureus*. Pozno BP povzročajo *Enterobacteriaceae*, *Legionella spp.*, mikobakterije, virusi, glive in celo *P. carinii*. Najhujše oblike BP povzročajo za meticilin rezistentni *S. aureus* (MRSA), *P. aeruginosa* in *Acinetobacter spp.*, saj so najbolj virulentni, rezistentni na zdravila in močno povečujejo smrtnost (5, 8-10).

Do razvoja BP pride, kadar je izpolnjen vsaj eden sledečih pogojev: kadar so sistemski obrambni mehanizmi okvarjeni, kadar pride do vnosa mikroorganizmov v spodnji del dihal, kjer presežejo zmogljivost pljučnih obrambnih mehanizmov ali kadar so mikroorganizmi tako virulentni, da sami po sebi povzročijo infekcijo (slika 1). Do endogenega vnosa mikroorganizmov v pljuča pride najpogosteje z mikroaspiracijo izločkov žrela ali aspiracijo večjih količin izločkov želodca. Včasih pridejo mikroorganizmi v pljuča z vdihavanjem inficiranega aerosola ali jih tja prenese kri iz oddaljenih mest infekcije. Do vnosa eksogenih mikroorganizmov pride, kadar so kršena pravila bolnišnične higiene (4, 5, 6, 9, 11).

Dejavnike tveganja za razvoj BP razdelimo v tri kategorije, in sicer na dejavnike, ki so povezani z bolnikom samim, tiste, ki so povezani s kontrolo bolnišničnih infekcij in bolnišnično higieno ter tiste, ki so povezani z diagnostičnimi in terapevtskimi posegi pri bolniku (5).

Med boleznimi, ki oslabijo obrambne mehanizme so zlasti kronična obstruktivna pljučna bolezen, respiracijska odpoved, bolezni osrednjega živčevja, sladkorna bolezen, koma, idr. Hospitalizirani bolniki so izpostavljeni velikemu številu bakterij iz različnih virov. Nezadostna higiena olajša prenos bolnišničnih patogenov z rokami medicinskega osebja med bolniki. Osnova preprečevanja infekcij je pravilna dezinfekcija rok, menjavanje rokavic pred delom z drugimi bolniki, previdnost pri uporabi opreme za nudenje respiracijske podpore. Nekatera zdravila povečajo možnost za razvoj BP, in sicer zaradi imunosupresivnega učinka (kortikosteroidi, citostatiki) ali povečane možnosti za bakterijsko kolonizacijo v pljučih (sedativi, antacidi, protimikrobna zdravila). Razvoj BP pospešujejo tudi lega bolnika vznak, endotrahealni tubus ali umetno predihavanje in različni načini enteralne prehrane (5).

Preventiva BP temelji na treh principih. Prvi je omejiti dejavnike tveganja, drugi preprečiti aspiracijo izločkov in posledično kolonizacijo bakterij v pljučih, tretji pa je okrepiti obrambne mehanizme bolnika (4, 5).

Diagnoza BP je klinična, radiološka in mikrobiološka. Zanj so značilni: zvišana ali znižana telesna temperatura, levkopenija ali levkocitoza, gnojni sputum ali traheobronhalni sekreti, nekateri znaki pri telesnem pregledu (predvsem kašelj, dispneja, plevralna bolečina, tahikardija, tahipneja, značilni avskultacijski izvid ...) ter novo ali napredovalo zasenčenje na rentgenski sliki pljuč (3, 5, 6, 10, 12).

Diagnozo BP otežuje dejstvo, da vsi bolniki z BP nimajo kliničnih znakov za infekcije spodnjega dela dihal, pa tudi mnogi neinfekcijski

procesi povzročajo podobne klinične znake in rentgensko sliko. Taki neinfekcijski procesi so kongestivna srčna odpoved, atelektaza, pljučni tromboembolizem, reakcije na zdravila, pljučna krvavitev in sindrom dihalne stiske (3, 6, 12).

Številni strokovnjaki in strokovna združenja so skušali izdelati smernice za zdravljenje BP. Povsem enotnih smernic ni mogoče izdelati, saj je izkustveno zdravljenje BP v različnih okoljih različno zaradi različne odpornosti bakterij in lokalnih epidemioloških podatkov. Kljub temu navodila prispevajo k racionalni in pravilni uporabi protimikrobnih zdravil. Smernice v glavnem izhajajo iz lastnih izkušenj bolnišnice. Nujno je, da ima vsaka bolnišnica oziroma vsak oddelek bolnišnice svoja lastna navodila za zdravljenje infekcijskih bolezni. Smernice zdravljenja morajo biti skladne z epidemiološkimi podatki tiste bolnišnice o BP in rezistence povzročiteljev na posamezna protimikrobna zdravila (13).

Nacionalne smernice za zdravljenje BP ima tako le malo držav (Avstralija, Švedska, Francija, Kanada in ZDA). Leta 2005 je Ameriško združenje za torakalno medicino pripravilo nove smernice za empirično zdravljenje BP, kjer so opisani osnovni pristopi k zdravljenju bolnikov z BP. Nove smernice vsebujejo tudi priporočila za trajanje terapije, priporočene režime odmerjanja za posamezna zdravila in vključujejo možnosti zdravljenja BP z novejšimi zdravili, kar smernice iz leta 1995 niso vključevale. Uporabniki teh priporočil morajo pri izbiri protimikrobnega zdravila upoštevati lokalne povzročitelje in njihovo rezistenco na posamezna protimikrobna zdravila (10, 14, 15).

Smernice Ameriškega združenja za torakalno medicino iz leta 1995 so opredelile zdravljenje BP po treh kriterijih: stopnjevanje BP, prisotnost dejavnikov tveganja in čas pojava BP po sprejemu v bolnišnico (5). Nove smernice iz leta 2005 algoritem empiričnega zdravljenja poenostavljajo. Protimikrobno zdravilo priporočajo glede na čas pojava BP (če je pozna) in prisotnost/odsotnost dejavnikov, ki povzročajo rezistenco na več zdravil. Ti dejavniki so predvsem nedavna hospitalizacija, protimikrobna ali imunosupresivna terapija, rezistenca na protimikrobna zdravila v domačem ali bolnišničnem okolju bolnika in dejavniki tveganja za pojav pljučnice v negovalnih ustanovah (15).

Nas je zanimala pogostost BP v Sloveniji, zdravila za zdravljenje BP, letna bolnišnična poraba teh zdravil za zdravljenje BP v definiranih dnevih odmerkih (DDD) in stroški zdravil za zdravljenje vseh primerov BP v enem letu. Hkrati smo želeli oceniti stroške optimalne obravnave vseh bolnikov z BP v enem letu, prikazati strukturo stroškov ter primerjati stroške zdravljenja različnih stopenj BP.

## 2 Metode

Poiskali smo epidemiološke podatke o bolnišničnih infekcijah v Sloveniji, med njimi tudi za BP. Uporabili smo podatke slovenske epidemiološke študije iz leta 2001 (16) ter podatke za Nemčijo (12, 17, 18) in ZDA (4, 8, 19).

Literaturni podatki o pogostosti BP v Sloveniji niso zajemali vseh bolnišničnih oddelkov in niso zadostili našim potrebam. Zato smo pogostost BP v Sloveniji ocenili glede na epidemiološke podatke Nemčije in ZDA ob predpostavki, da je slovenska pogostost BP med nemško in ameriško. Tako smo podatke za Nemčijo in ZDA preračunali na število hospitalizacij (tj. 323.100 v letu 2003) in prebivalstvo za Slovenijo. Oceno pogostosti BP za Slovenijo smo nato

naredili še ob predpostavki, da se BP pojavlja pri 0,75 % hospitaliziranih bolnikov. Iz tega deleža, upoštevaše število hospitalizacij in velikost prebivalstva Slovenije, smo izračunali verjetno število bolnikov z BP v Sloveniji v enem letu (20).

Letno bolnišnično porabo vseh protimikrobnih zdravil v Sloveniji smo izračunali s pomočjo bolnišnične porabe protimikrobnih zdravil Splošne bolnišnice Maribor, kjer je bilo leta 2003 17,01 % vseh slovenskih hospitalizacij. V sodelovanju s prof. dr. Emo Mušič, dr. med. (Bolnišnica Golnik, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo) smo opredelili 90 % zdravil za zdravljenje BP in za vsako izbrano učinkovino empirično ocenili delež bolnišnične porabe, ki je namenjen izključno zdravljenju BP. Tako smo izračunali predvideno porabo protimikrobnih zdravil za zdravljenje BP v DDD in stroške za ta zdravila (20).

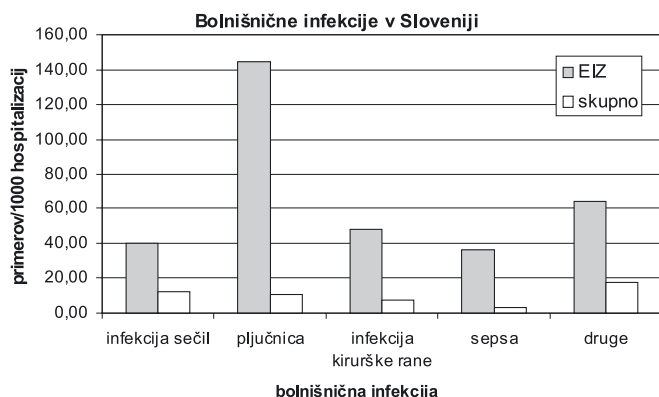
Farmakoekonomsko analizo smo izvedli s pomočjo odločitvenega drevesa, ki smo ga pripravili v sodelovanju s prof. dr. Emo Mušič, dr. med. Najprej smo bolnike glede na prisotne dejavnike tveganja razdelili na skupine z blago, srednje hudo in hudo BP. Bolniki z blago in srednje hudo BP so bili zdravljeni na bolnišničnih oddelkih, bolniki s hudo BP pa tudi na EIZ. Za vsako stopnjo BP smo opredelili tudi čas bolnišnične oskrbe. Glede na izkušnje pulmologov Bolnišnice Golnik smo opredelili tudi čas ambulantnega staleža, število pregledov pri splošnem zdravniku in zdravniku specialistu po odpustu, v odločitveno drevo pa smo vključili še možnost ponovne hospitalizacije z dodatno diagnostiko in podaljšane hospitalizacije v negovalnih oddelkih bolnišnic ali v domovih starejših občanov (DSO). Za vsako stopnjo BP smo določili verjetno pogostost omenjenih hospitalizacij in njihovo trajanje. Cene zdravil in zdravstvenih storitev smo pridobili v Registru zdravil RS, na ZZZS in v različnih literaturnih virih (21). Ceno transporta smo izračunali kot 30% cene enega litra 95-oktanskega bencina za prevoženi kilometer. Pri izračunu smo upoštevali razdaljo 20 km do splošnega zdravnika in 70 km do bolnišnice in specialista. Strošek enega dne odsotnosti od dela za enega bolnika smo izračunali iz povprečne letne plače v letu 2004 (22). Pri izračunu posrednih stroškov smo predvidevali, da je do nadomestila upravičenih 70 % bolnikov. Na osnovi teh podatkov smo izračunali predvidene celotne stroške optimalnega zdravljenja vseh bolnikov z BP, ki smo jih izrazili tudi kot delež bruto domačega proizvoda (BDP) in delež sredstev za zdravstvo. Stroške optimalne obravnave vseh bolnikov z BP smo razdelili na neposredne, ki so lahko medicinski (stroški hospitalizacije, zdravil, zdravniških pregledov) ali nemedicinski (potni stroški) in posredne (bolniški stalež). Prikazali smo strukturo stroškov in primerjali razporeditev stroškov med stopnjami BP (20).

## 3 Rezultati

### Pogostost bolnišničnih infekcij v Sloveniji

Slovenska epidemiološka študija o bolnišničnih infekcijah je bila izvedena leta 2001 (16). Slika 2 prikazuje pogostost posameznih bolnišničnih infekcij na 1000 hospitaliziranih (skupno) in na 1000 bolnikov hospitaliziranih na EIZ. V študijo niso bili vključeni psihiatrični oddelki slovenskih bolnišnic in Inštitut za rehabilitacijo.

Prevalenca vseh bolnišničnih infekcij je bila 4,6 %, tj. 46/1000 hospitalizacij, prevalenca bolnišničnih infekcij na EIZ pa 29,9 %. Najpogostejše so bile urinarne infekcije (1,2 %), pljučnice (1 %), infekcije kirurških ran (0,7 %) in sepsa (0,3 %) (16).



Slika 2: Deleži posameznih bolnišničnih infekcij v Sloveniji – skupno na vseh oddelkih in v EIZ

Figure 2: Distribution of nosocomial infections in Slovenia – all wards and ICUs

#### Izračun števila bolnikov z BP v enem letu v Sloveniji

V preglednici 1 so predstavljeni epidemiološki podatki o BP za Nemčijo (12, 17, 18) in ZDA (4, 8, 19).

Preglednica 1: Epidemiološki podatki BP

Table 1: Epidemiological data of HAP

	Nemčija	ZDA	Slovenija
št. primerov BP letno	90.000	300.000	
št. hospitalizacij [milijon]	16	38	0,3231
prebivalstvo [milijon]	82,2	290,8	2

Preglednica 2: Poraba protimikrobnih zdravil za zdravljenje BP v št. DDD in SIT

Table 2: Consumption of antimicrobial drugs for HAP therapy in DDD and SIT

ATC koda	INN ime/skupina učinkovin	št. DDD	delež za BP [%]	poraba za BP v št. DDD	stroški za 1 DDD [SIT]	stroški za zdravila za BP [SIT]
J01CR02	amoksicilin/klavulanat	137.188,0	6,0	8.231,3	522,40	4.299.857,60
J01DD01	cefotaksim	45.663,4	6,0	2.739,8	6.094,50	16.697.614,80
J01DD02	ceftazidim	9.430,3	10,0	943,0	9.577,60	9.031.970,60
J01DD04	ceftriakson	24.185,7	6,0	1.451,1	4.637,70	6.729.991,90
J01DH51	imipenem/cilastatin	9.307,3	15,0	1.396,1	14.702,70	20.526.287,00
J01FA09	klaritromicin	13.391,9	3,0	401,8	479,90	192.803,40
J01FA10	azitromicin	4.471,8	1,0	44,7	783,30	35.025,70
J01GB	aminoglikozidi	39.660,0	10,0	3.966,0	1.999,10	7.928.480,00
J01MA02	ciprofloksacin	67.892,2	20,0	13.578,4	5.344,10	72.564.957,70
J01MA14	moksifloksacin	1.130,6	10,0	113,1	3.398,70	384.271,30
J01XA01	vankomicin	13.601,3	3,0	408,0	12.190,60	4.974.249,40
J02AC01	flukonazol	18.447,6	5,0	922,4	2.812,80	2.594.447,60
	<i>drugi</i>			3.799,5		16.217.773,00
	<b>skupaj</b>	<b>384.370,3</b>		<b>37.995,3</b>	90 %	<b>145.959.957,00</b>
					100 %	<b>162.177.730,00</b>

Pogostost BP v Nemčiji znaša 5,6/1000 hospitalizacij, v ZDA pa 7,9/1000 hospitalizacij. Pogostost BP v literaturi se giblje med 0,5 in 1 % hospitalizacij (5, 7, 8). Za nadaljnje izračune hospitalizacij smo vzeli 0,75 %, kar bi znašalo v Sloveniji 2423 bolnikov. Ker pa smo upoštevali še povprečno letno pogostost BP v Nemčiji in ZDA, smo kot verjetno slovensko pogostost BP znižali na 2245 bolnikov letno.

#### Stroški zdravil za zdravljenje BP

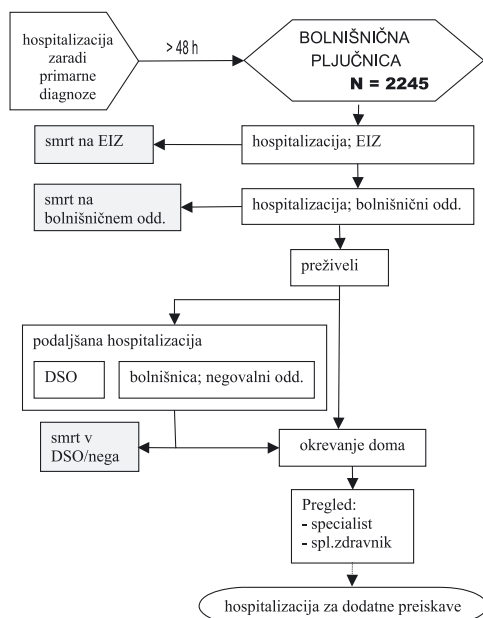
Preglednica 2 prikazuje izbrane učinkovine, njihovo bolnišnično porabo v številu DDD, deleže bolnišnične porabe posameznih učinkovin za zdravljenje BP, porabo učinkovin za zdravljenje BP v DDD in stroške 1 DDD za vsako učinkovino. Izračunali smo predvidene skupne stroške za protimikrobna zdravila pri zdravljenju BP.

#### Stroški optimalne obravnave vseh bolnikov z BP v enem letu

Odločitveno drevo s preglednico (slika 3) prikazuje proces obravnave vseh 2245 bolnikov z BP. Preglednica prikazuje število bolnikov z BP in število dni na različnih bolnišničnih oddelkih pri posamezni stopnji BP, ki smo jih uporabili tudi za izračun stroškov. V vsaki stopnji BP smo kvantificirali storitve, ki so bile osnova za izračun stroškov optimalne obravnave teh bolnikov.

Slika 4 prikazuje razporeditev stroškov za optimalno obravnavo bolnikov z BP po kategorijah stroškov. Celokupni stroški optimalne obravnave vseh 2245 bolnikov letno bi znašali 3.648.845.140,40 SIT, od tega 75,42 % za hospitalizacijo, 19,39 % za bolniški stalež, 4,44 % za protimikrobna zdravila, 0,41 % za zdravniške preglede in 0,34 % za potne stroške. Stroški hospitalizacije na EIZ bi znašali 37,7 % celokupnih stroškov za zdravljenje vseh bolnikov.

Slika 5 prikazuje porazdelitev stroškov za optimalno obravnavo bolnikov z BP glede na njene stopnje. Stroški za zdravljenje blage BP bi znašali 4,1 % celokupnih stroškov, za srednje hudo BP 35,1 % celokupnih stroškov, najvišji pa so stroški za zdravljenje hude BP, ki znašajo 60,8 % celokupnih stroškov.



	blaga	srednje huda	huda
primeri z BP	224	1347	674
hospitalizacija – EIZ	/	/	10 dni; N = 674
smrtni primeri EIZ	/	/	189
hospitalizacija – bolnišnični odd.	9 dni; N = 224	13 dni; N = 1347	21 dni; N = 485
smrtni primeri na boln. odd.	2	202	54
podaljšana hospitalizacija (DSO/nega)	/	30 dni; N = 34	30 dni; N = 43
smrtni primeri v DSO/nega	/	/	27
okrevanje doma	14 dni; N = 222	21 dni; N = 1145	42 dni; N = 404
pregled pri specialistu	1x; N = 222	1x; N = 1145	2x; N = 404
pregled pri splošnem zdravniku	1x; N = 222	1x; N = 1145	2x; N = 404
hospitalizacija zaradi dodatnih preiskav	2 dni; N = 2	3 dni; N = 23	7 dni; N = 20

Slika 3: Odločitveno drevo za izračun stroškov optimalne obravnave bolnikov z BP v Sloveniji  
 Figure 3: Decision tree needed for calculation of costs for optimal treatment in patients with HAP in Slovenia

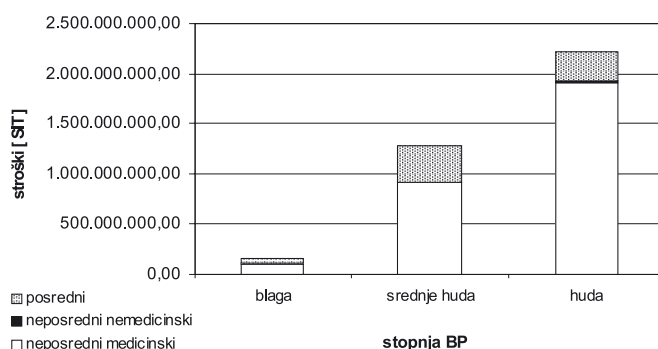


Slika 4: Porazdelitev stroškov [SIT] optimalne obravnave 2245 bolnikov z BP  
 Figure 4: Distribution of costs for optimal treatment in 2245 patients with HAP

## 4 Razprava

Skupna prevalenca BP v ZDA znaša okoli 7,9/1000 hospitaliziranih, v Nemčiji pa 5,6/1000 hospitaliziranih. V Sloveniji natančno število bolnikov z BP ni poznano. Vzroki za razlike v prevalenci BP v ZDA in Nemčiji so v njenem življenjskem slogu (uživanje alkohola, telesna aktivnost, kajenje, prehrabne navade), razlikah v odkrivanju in zdravljenju BP, zaradi različne stopnje obolevnosti za drugimi boleznimi – soobolevnosti. Smrtnost bolnikov z BP je povsod visoka (20-50 %), zlasti na EIZ, kjer lahko presega celo 70 % (4, 8, 12, 17, 18, 19).

Primerjava stroškov - po stopnjevanju



Slika 5: Porazdelitev stroškov [SIT] zdravljenja BP – po stopnjah bolezni  
 Figure 5: Distribution of costs for HAP treatment – according to the severity of disease

Kljub visoki stopnji higiene in drugih preventivnih ukrepov v bolnišnicah se obolevanju za BP ni mogoče izogniti. Razlog je v hudih boleznih hospitaliziranih, zmanjšani imunski odpornosti in starosti. Tudi uporaba medicinske opreme za terapijo ali diagnostiko na EIZ (mehanična ventilacija, endotrahealna intubacija, enteralna prehrana, traheotomija, bronhoskopija, velike operacije ...) pa tudi uporaba nekaterih zdravil (antibiotiki, kortikosteroidi, imunosupresivi ...) povečajo možnost za razvoj BP.

Ocenjujemo, da izračunana predvidena bolnišnična poraba zdravil za sistemsko zdravljenje bakterijskih infekcij (J01) na osnovi podatkov



Splošne bolnišnice Maribor ustrezno predstavlja dejansko porabo teh zdravil v Sloveniji. Evropske študije o porabi protimikrobnih zdravil (ESAC) v letih 1999 in 2001 kažejo, da je bolnišnična poraba teh zdravil v Sloveniji 1,8 DDD/1000 preb/dan (23), kar je primerljivo z izračunano vrednostjo 1,83 DDD/1000 preb/dan. Te podatke o porabi zdravil smo primerjali z bolnišnično porabo zdravil na Danskem, saj so skandinavske države znane po preišljenem predpisovanju zdravil in odličnemu spremljanju vsakoletne porabe protimikrobnih zdravil tako v humani kot tudi v veterinarski medicini (24). Slovenija ima nekoliko višjo bolnišnično porabo protimikrobnih zdravil (1,83 DDD/1000 preb/dan) kot Danska (1,49 DDD/1000 preb/dan). Danska še vedno predpisuje več penicilinov, medtem ko v Sloveniji prednjači poraba kombinacije amoksicilina s klavulansko kislino, cefalosporinov in fluorokinolonov. Poraba karbapenemov, makrolidov, aminoglikozidov in glikopeptidov je med državama primerljiva (20).

Zaradi pomanjkanja epidemioloških podatkov o BP v Sloveniji smo predvideno letno število bolnikov z BP v Sloveniji izračunali na osnovi epidemioloških podatkov ZDA in Nemčije. Oceno, 2245 bolnikov z BP letno, smo uporabili za izračun letnih stroškov optimalne obravnave vseh bolnikov z BP (20).

BP močno poveča stroške zdravljenja bolnika v celoti. Ocenjujemo, da se za optimalno obravnavo bolnikov z BP v Sloveniji letno porabi 3.648.845.104,40 SIT, kar predstavlja 0,064 % BDP ali 0,661 % sredstev za zdravstvo. Od tega gre največji delež za zdravljenje hude BP, ki zahteva zdravljenje na EIZ. Največji so stroški hospitalizacije, ki znašajo tri četrtine celokupnih stroškov. Visoki so zlasti stroški hospitalizacije na EIZ, ki znašajo tretjino celokupnih stroškov, saj je potrebno bolnikom zagotoviti respiratorno opremo zaradi dihalne odpovedi, dnevno odstranjevanje sekretov iz dihal z različnimi bronhoskopskimi tehnikami, redne rentgenske preglede pljuč in ustrezen odvzem kužnin za mikrobiološki pregled (20).

V stroške hospitalizacije so vključena tudi zdravila, katerih vrednost smo ocenili na 162.177.730,00 SIT, kar predstavlja 4,44 % vseh stroškov za optimalno zdravljenje BP. Opažamo, da se za zdravljenje BP najpogosteje uporabljata ciprofloksacin in amoksicilin z inhibitorjem  $\beta$ -laktamaze. Zdravniki med izbranimi protimikrobnimi zdravili najredkeje posežejo po azitromicinu. Največ sredstev za zdravila je namenjeno ciprofloksacinu zaradi pogoste uporabe in imipenem/cilastatinu zaradi zelo visoke cene 1 DDD, kljub relativno majhni porabi (20). Pogosta uporaba ciprofloksacina in amoksicilina z inhibitorjem  $\beta$ -laktamaze je skladno s priporočili Ameriškega torakalnega združenja iz leta 2005. Imenovani zdravili se namreč uporabljata tako v primeru zgodnje BP in odsotnosti dejavnikov tveganja za povzročitelje BP, odporne na več zdravil, ko so povzročitelji BP *S. pneumoniae*, *MSSA*, *H. influenzae* in enterični po Gramu negativni bacili, kot tudi v primeru pozne BP in ob prisotnosti dejavnikov tveganja, ko so povzročitelji BP *P. aeruginosa* in *Acinetobacter spp.*, ki sta pogosto odporna na več zdravil (15).

Dokaj visoki so tudi stroški izgube osebnega dohodka, ki znašajo kar 19,39 % vseh stroškov za optimalno zdravljenje BP. BP podaljša hospitalizacijo in nesposobnost za delo po odpustu iz bolniške ustanove (20).

Pri vrednotenju stroškov optimalne obravnave bolnikov z BP ne smemo pozabiti humanističnega vrednotenja. BP lahko predstavlja izjemno visoke ti. neotipljive stroške. Zaradi velike smrtnosti, obolenosti, trpljenja bolnika, njegovih družinskih članov, čustvene prizadetosti in izgube bližnjega ti stroški ter obremenitve niso zanemarljivi (20).

Kljub majhni pogostosti bolezni, je BP hudo družbeno breme za najširšo skupnost, za zdravstvene ustanove, družino in posameznika. Bolniki z BP so vir širjenja bolnišničnih infekcij v zdravstveni ustanovi in domačem okolju.

## 5 Sklep

BP je relativno redka, a huda bolezen. Zaradi velike smrtnosti spada med ti. katastrofne bolezni.

Značilno:

- povečuje smrtnost bolnikov,
- podaljšuje hospitalizacijo in povzroča druge zaplete,
- povečuje stroške zdravljenja.

## 6 Literatura

1. Džajkowska B, Drinovec J, Mrhar A. Vloga in pomen farmakoekonomike pri optimizaciji učinkovitosti zdravljenja osteoporoz. *Farm Vestn* 2004; 55: 23-34.
2. Appelgren P et al. Risk factors for nosocomial intensive care infection: a long-term prospective analysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 710-719.
3. Jereb M. Bolnišnična pljučnica. Slovensko združenje za intenzivno medicino, Šola intenzivne medicine, 2003; 11-16.
4. Cohen J, Powderly WG. *Infectious Diseases*. 2nd Ed., Vol-1, Mosby, 2004: 381-390.
5. Campbell GD, Niederman MS, Broughton WA et al. Hospital acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventative strategies; a consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1711-1725.
6. Muzlovič I. Bolnišnična pljučnica. Združenje pnevmologov Slovenije 2004; 16-23.
7. Albert R, Spiro S, Jett J. *Comprehensive Respiratory Medicine*. 1st Ed., Mosby, 1999; 5.1-5.12, 27.1-28.3.
8. Niederman MS, Sarosi GA, Glassroth J. *Respiratory Infections – A scientific Basis for Management*. 1st Ed., W. B. Saunders Company, 1994; 139-161.
9. Gubina M, Ihan A. Medicinska bakteriologija z imunologijo in mikologijo. Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani. Medicinski razgledi; 1-57.
10. Fiel S. Guidelines and Critical Pathways for Severe Hospital-Acquired Pneumonia. *Chest* 2001; 119: 412S-418S.
11. Kocijančič M, Mrevlje F. *Interna medicina, druga dopolnjena izdaja*. EWO: DZS, 1998; 288-298.
12. Beck KD, Gastmeier P. Clinical or Epidemiological Diagnosis of Nosocomial Pneumonia: Is There Any Difference? *Am J Infect Control* 2003; 31/6: 331-336.
13. Luzar T. Farmakoepidemiološka študija bolnišnične pljučnice, pridobljene v enoti intenzivnega zdravljenja. Magisterska naloga, Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo, 2002; 34-37.
14. Mandell LA, Campbell GD. *Nosocomial Pneumonia Guidelines: An International Perspective*. *Chest* 1998; 113: 188S-193S.
15. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:388-416.
16. Klavs I et al. Prevalence of and risk factors for hospital-acquired infections in Slovenia-results of the first national survey, 2001. *Journal of Hospital Infection* 2003; 54: 149-157.
17. (18.2.2005) Peinemann F. *Pneumonia Prevalence in Germany*. 2004.
18. Hauer T et al. Nosokomiale Infektionen auf Intensivstationen. *Anaesthesist* 1996; 45: 1184-1191.
19. Niederman MS, Sarosi GA, Glassroth J. *Respiratory Infections*. 2nd Ed., Vol-1, Lippincott Williams & Wilkins, 2001; 197-214, 611-620.
20. Nagelj N. Družbeno breme v bolnišnici pridobljene pljučnice. Diplomaska naloga, Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo, 2005; 1-65.
21. Bohinc F. Obračun stroškov na bolnika v Kliničnem centru. 11. strokovno srečanje ekonomistov in poslovnih delavcev v zdravstvu, Maribor, 2004; 29-40.
22. <http://www.stat.si> (20.2.2005) Statistični urad RS.
23. European Surveillance of Antimicrobial Consumption. Results of the Retrospective Data Collection 1997-2001. Posters presented at ECCMID, Glasgow, 2003.
24. [www.dfvf.dk](http://www.dfvf.dk) (1.12.2004) Statens Serum Institut, Danish Veterinary and Food Administration, Danish Medicines Agency, Danish Institute for Food and Veterinary Research. DANMAP 2003 - Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans in Denmark. 2004; 20-23.