

Strokovni prispevek/Professional article

PORABA PROTIMIKROBNIH ZDRAVIL V SPLOŠNI BOLNIŠNICI JESENICE V OBDOBJU OD 1998 DO 2004

USE OF ANTIBACTERIAL DRUGS IN JESENICE GENERAL HOSPITAL
IN YEARS 1998 TO 2004

Brigita Mavsar-Najdenov¹, Franc Kozjek², Milan Čižman³, Iztok Grabnar²

¹ Splošna bolnišnica Jesenice, Cesta maršala Tita 112, 4270 Jesenice

² Fakulteta za farmacijo, Katedra za biofarmacijo in farmakokinetiko, Univerza v Ljubljani, Aškerčeva 7, 1000 Ljubljana

³ Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, 1525 Ljubljana

Izvleček

Izhodišča

Spremljanje porabe zdravil je pomemben del dejavnosti, ki so potrebne za zagotavljanje racionalne uporabe zdravil in posledično znižanje stroškov za zdravljenje. Protimikrobna zdravila so med najpogostejše predpisanimi zdravili v bolnišnicah in v ambulantni praksi. Tovrstna zdravila se predpisujejo prepogosto in velikokrat nepotrebno in neustrezno. Neracionalno protimikrobno zdravljenje pa ni samo dražje, ampak je klinično neuspešno in ustvarja nezaupanje v zdravila te vrste, nepotrebno obremenjuje bolnika in pospešuje odpornost mikroorganizmov na protimikrobna zdravila, kar je eden največjih problemov današnje medicine. Posledično je potreben razvoj novih, učinkovitejših protimikrobnih učinkovin, ki pa so vse dražja.

Materiali in metode

Podatke o porabi vseh zdravil po oddelkih in celokupno v Splošni bolnišnici Jesenice (SBJ) evidentira bolnišnična lekarna. Natančneje smo preučili smotrnost porabe zdravil iz skupine protimikrobnih učinkovin. Uporabili smo klasifikacijski sistem WHO ATC 2005, ki uvršča protimikrobne učinkovine v veliko anatomsko-terapevtsko skupino J01: zdravila za sistemsko zdravljenje bakterijskih okužb in dnevno definiran odmerek (DDD) kot merko enoto. Podatke o količinski porabi protimikrobnih učinkovin v SBJ v obdobju 1998–2004 smo pošiljali na Infekcijsko kliniko, kjer so jih analizirali po metodologiji ATC/DDD za potrebe Evropskega projekta spremljanja porabe protimikrobnih učinkovin (ESAC). Podatke smo statistično ovrednotili s pomočjo računalniških orodij Katedre za biofarmacijo in farmakokinetiko na Fakulteti za farmacijo Univerze v Ljubljani.

Rezultati

Poraba protimikrobnih učinkovin v Splošni bolnišnici Jesenice kaže v preučevanih letih trend upadanja po letu 2000, ki pa ni statistično značilen. Glede na rezultate projekta ESAC za leto 2003 je na splošno v Sloveniji previsoka poraba amoksicilin/klavulanata, kinolonov in 3. generacije cefalosporinov. Te farmakodinamske podskupine so v SB Jesenice sicer na prvih treh mestih po deležih porabe v skupini J01, vendar nimajo ugotovljene statistično značilnega porasta porabe; pri cefalosporinih je celo ugotovljeno statistično značilno znižanje porabe na račun aminoglikozidov. Deleži posameznih farmakodinamskih podskupin v celokupni porabi J01 v SB Jesenice kažejo na to, da je predpisovanje v veliki meri v skladu s priporočili za uporabo protimikrobnih zdravil pri empiričnem zdravljenju, saj so deleži rezervnih protimikrobnih učinkovin (glikopeptidi, karbapenemi, cefalosporini 4. generacije) v celokupni porabi nizki.

Avtorica za dopisovanje / Corresponding author:

Brigita Mavsar-Najdenov, mag. farm., Splošna bolnišnica Jesenice, Cesta maršala Tita 112, 4270 Jesenice,
e-mail: brigita.mavsar-najdenov@sb-je.si

Zaključki *Raziskava je pokazala, da bi bilo potrebno pri penicilinskih učinkovinah znižati delež amoksisilin/klavulanata in ga nadomestiti z amoksisilinom ali ampicilinom: kjer je mogoče že empirično, sicer pa glede na rezultate testiranj občutljivosti osamljenih bakterij na antibiotike uporabljati deeskalacijski način uporabe protimikrobnih zdravil. Pri cefalosporinih bi lahko znižali delež 3. generacije na račun penicilinov ali 2. generacije cefalosporinov, še posebej pri prehodu s parenteralnega na peroralno zdravljenje (sekvenčno protimikrobno zdravljenje). V prihodnje bo potrebno slediti primerjalne rezultate z drugimi državami, in tudi glede na to uravnavati obseg in vrsto predpisanih protimikrobnih učinkovin.*

Ključne besede *protimikrobna zdravila; zdravilo, uporaba; bolnišnica, splošna; Jesenice*

Abstract

Background *Continuous monitoring of drug consumption is an important strategy for prudent and cost-effective use of drugs. Antimicrobials are among the most prescribed drugs in outpatient practice and in hospital care. In most cases antimicrobials are improperly prescribed or are even misused. Irrational use of antimicrobials is clinically ineffective and leads to higher treatment costs. Clinical ineffectiveness due to irrational use additionally leads to loss of confidence in antimicrobial drugs, unnecessary exposure of patients and development of antimicrobial resistance.*

Antimicrobial resistance has become a major global health problem as it presents an imperative for development of new potent antimicrobials which are necessarily associated with markedly higher treatment costs.

Material and methods

This survey was focused on rational prescribing of antimicrobial drugs. The data on consumption of antimicrobials for various clinical departments of the Jesenice General Hospital were collected by the hospital pharmacy. WHO ATC 2005 classification system, which ranks antimicrobials in a large group J01: drugs for systemic treatment of bacterial infections and Defined Daily Dose as a measuring unit according to the WHO ATC/DDD methodology was used.

Antimicrobial use at the Jesenice General Hospital in the period between 1998 and 2004 was estimated by the Department of Infectious Diseases, Medical Centre Ljubljana as a part of European Surveillance on Antibiotic Consumption project (ESAC).

Statistical part of survey was performed by the Chair of Biopharmaceutics and Pharmacokinetics, Faculty of Pharmacy, University of Ljubljana.

Results

After year 2000 a trend of decrease in antimicrobial consumption was observed. Compared to European Surveillance on Antibiotic Consumption results in the year 2003 higher usage of penicillins with extended spectrum, fluoroquinolones and 3rd generation cephalosporins in Slovenian hospitals was estimated. These three groups of antimicrobials were also among the most frequently prescribed antimicrobials at the Jesenice General Hospital. However, the increase of their use during the observation period in our study was not significant. On the other hand significant decrease in consumption of cephalosporins was observed in correlation with increased consumption of aminoglycosides.

According to the observed proportions of various antimicrobial groups in the total consumption of the ATC group J01 drugs, it can be concluded that their prescribing was appropriate for empirical treatment, especially since the use of second-line antimicrobials (glycopeptides, carbapenems and 4th generation cephalosporins) was low.

Conclusions

At the Jesenice General Hospital combinations of penicillins with beta-lactamase inhibitors are still overused and should be replaced with the increased empirical prescribing of amoxicillin or ampicillin when possible. Additionally, de-escalation methodology of empirically prescribed wide spectrum antimicrobials according to antibiotic susceptibility results of isolated bacteria should be improved. 2nd generation instead of 3rd generation cephalosporins should be used preferentially whenever possible, especially in cases of switching to peroral antimicrobial treatment.

In the future continuous participation in the European Surveillance on Antibiotic Consumption project should be assured and according to its results appropriate strategy of prudent antimicrobials use at the Jesenice General Hospital should be developed.

Key words

antimicrobial drugs; drug utilization; hospital general; Jesenice

Uvod

Podobno kot po svetu tudi pri nas obseg sredstev, porabljenih za zagotavljanje zdravstvenih storitev in za zdravila, narašča. Nenehno naraščajoči stroški za zdravila v deležu vseh stroškov za zdravstvo so tudi vzrok za spremljanje porabe zdravil. Spremljanje porabe zdravil je pomemben del dejavnosti, ki so potrebne za izvajanje racionalne porabe zdravil in posledično znižanje stroškov za porabljena zdravila.¹⁻⁴

Protimikrobna zdravila so med najpogosteje predpisanimi zdravili v bolnišnicah in v ambulantni praksi. Ugotavljajo, da od 15 do 30 % vseh stroškov za zdravila v zdravstvenih proračunih posameznih držav predstavljajo zdravila te vrste.⁵⁻¹³

Poraba protimikrobnih zdravil je mnogo večja od porabe zdravil iz drugih farmakodinamskih skupin, kar v večini primerov ni posledica pogostih bakterijskih okužb, temveč neustreznega predpisovanja tudi v primerih, ko bakterijske okužbe ni. Tovrstna zdravila se predpisujejo pre pogosto in velikokrat brez potrebe in neustrezno. Neracionalno protimikrobno zdravljenje pa ni samo dražje, ampak je klinično neuspešno in ustvarja nezaupanje v zdravila te vrste, obremenjuje bolnika in pospešuje odpornost mikroorganizmov na protimikrobna zdravila, kar je eden največjih problemov današnje medicine. Posledično je potreben razvoj novih, učinkovitejših protimikrobnih učinkovin, ki pa so vse dražja.^{2, 3, 14-21}

Protimikrobna zdravila imajo velik medicinski pomen. Skupaj z uvedbo programov rutinskega, preventivnega cepljenja, s kontrolo in prečiščevanjem vodnih zajetij in z izboljšano prehrano so nedvomno največ prispevala k podaljšani življenjski dobi ljudi. Mnoge bolezni, ki so v epidemijah povzročale visoko smrtnost ljudi, so danes po zaslugi protimikrobnih zdravil in dobre precepljenosti ljudi obvladljive ali pa se sploh ne pojavljajo več.^{1, 22}

Gradivo in metode dela

Podatke o porabi vseh zdravil po oddelkih in celokupno v Splošni bolnišnici Jesenice (SBJ) evidentira bolnišnična lekarna. Natančneje smo preučili porabo zdravil iz skupine protimikrobnih učinkovin (J01).

Uporabili smo klasifikacijski sistem WHO ATC 2005, ki uvršča protimikrobne učinkovine v veliko anatomsko-terapevtsko skupino J01 = zdravila za sistemsko zdravljenje bakterijskih okužb in dnevno definiran odmerek (DDD) kot mersko enoto.^{14, 23-25}

V skladu s priporočili Svetovne zdravstvene organizacije za mednarodne raziskave o porabi zdravil smo uporabili metodologijo ATC/DDD. V bolnišnicah izražamo porabo zdravil s številom DDD/100 bolniško-oskrbnih dni (BOD), ki pomeni odstotek bolnikov, ki v enem dnevu prejmejo določeno zdravilo.^{5, 24, 25}

Podatke o porabi protimikrobnih učinkovin v SBJ pošiljamo na Infekcijsko kliniko, kjer jih analizirajo po že opisani WHO metodologiji za potrebe Evropskega projekta spremljanja porabe protimikrobnih učinkovin (ESAC). Za vsako leto dobimo povratno informacijo o rezultatih analize.^{10, 11, 25-27}

Tako analizirani podatki o porabi protimikrobnih učinkovin v Splošni bolnišnici Jesenice v letih 1998, 1999, 2000, 2001, 2002, 2003 in 2004 - celokupno in v letu 2004 po oddelkih (intenzivne enote: CIT = centralna intenzivna terapija, KIN = kirurška intenzivna terapija, IIT = internistična intenzivna terapija; oddelki: internistika, kirurgija, pediatrija in ginekologija s porodništvom) so bili osnova za analizo.

Podatke smo statistično ovrednotili na Fakulteti za farmacijo.

Porabo protimikrobnih učinkovin v SBJ od leta 1998 do leta 2004 smo analizirali s pomočjo Friedmanovega neparametričnega testa. Moč povezave in medsebojne odvisnosti v porabi med posameznimi skupinami protimikrobnih zdravil v SBJ smo ugotavljali s pomočjo neparametričnega koeficienta korelacije ranga po Spearmanu.²⁸⁻³⁰ Razlike, pri katerih je bila vrednost p manjša od 0,05, smo opredelili kot statistično značilne.

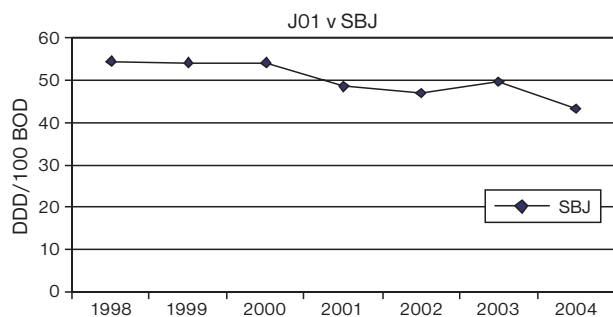
Rezultati

Poraba protimikrobnih učinkovin (J01) se je v letih od 1998 do 2004 gibala med dvema skrajnima vrednostima: od 54,28 DDD/100 BOD (v letu 1998) do 43,37 DDD/100 BOD (v letu 2004) in se je tako znižala za 20,1 % (Sl. 1).

Razpr. 1. Klinični oddelki in enote Splošne bolnišnice Jesenice.

Table 1. Clinical Departments and Units of Jesenice General Hospital.

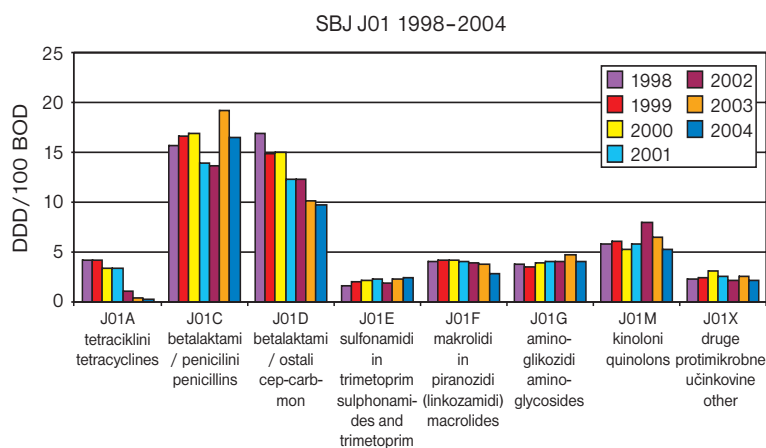
Oddelek	Število postelj	Število primerov v l. 2003	Število primerov v l. 2004	Število BOD v l. 2003	Število BOD v l. 2004
Department / Unit	No. of beds	No. of cases in 2003	No. of cases in 2004	Hospital stay length in 2003 (days)	Hospital stay length in 2004 (days)
Kirurgija / KIN Surgery	107/9	4.827/128	5.050/98	27.517/2.682	27.945/2.385
CIT Central intensive therapy unit	5	36	38	811	874
Internistika / IT Internal medicine	90/5	2.861/229	2.872/182	23.079/1.373	22.806/1.399
Ginekologija in porodništvo Gynaecology and obstetrics	34	1.673	1.634	5.379	5.313
Pediatrija Pediatric department	34	1.597	1.637	5.167	4.975
SBJ - skupno JGH - total	270	11.005	11.231	61.953	61.913



Sl. 1. Trend porabe protimikrobnih zdravil (skupina zdravil J01 v ATC) v Splošni bolnišnici Jesenice (SBJ).

Figure 1. Trend in total antimicrobial consumption levels (the ATC group J01 drugs) in Jesenice General Hospital (SBJ).

Slika 2 prikazuje porabo protimikrobnih učinkovin v SBJ po podskupinah ATC.



Sl. 2. Poraba protimikrobnih učinkovin v Splošni bolnišnici Jesenice po ATC podskupinah.

Figure 2. Consumption of antimicrobials in the Jesenice General Hospital according to ATC classification.

Največji delež v porabi protimikrobnih učinkovin (J01) v letih od 1998 do 2004 predstavljajo betalaktamske učinkovine penicilinskega tipa (J01C). Poraba te farmakodinamske podskupine se je v teh letih gibala med dvema skrajnima vrednostma: od 19,14 DDD/100 BOD, kar je 39 % porabe v celotni skupini J01 v letu 2003, do 13,64 DDD/100 BOD (29 % J01) v letu 2002 in je v povprečju dosegala delež 32,4 % v porabi zdravil iz skupine J01.

Največji delež med penicilinskimi učinkovinami v vseh preučevanih letih dosegajo kombinacije penicilinov z zaviralci betalaktamaz (J01CR); vrednosti se gibljejo med 15,21 DDD/100 BOD (79 % J01C) v letu 2003 in 11,06 DDD/100 BOD (81 % J01C) v letu 2002, kar je v povprečju 81 % porabe zdravil iz skupine J01C. Širokospektralni penicilini (J01CA) so v povprečju dosegali delež 4,1 %, penicilini, občutljivi na betalaktamazo (J01CE), 11 % in penicilini, odporni na betalaktamazo-antistafilokokni (J01CF) delež 3,9 % v porabi skupine J01C.

Na drugem mestu v porabi protimikrobnih učinkovin (J01) v letih od 1998 do 2004 so ostale betalaktamske učinkovine (J01D). Poraba se je v preučevanih letih gibala med 16,94 DDD/100 BOD (31 % J01) v letu 1998 in 9,79 DDD/100 BOD (23 % J01) v letu 2004 in je v povprečju dosegala delež 25,9 % v porabi skupine J01.

Največji delež med ostalimi betalaktamskimi učinkovinami v vseh preučevanih letih dosegajo cefalosporini 3. generacije (J01DD); njihove vrednosti se gibljejo med 5,53 DDD/100 BOD (45 % J01D) v letu 2002 in 3,23 DDD/100 BOD (33 % J01D) v letu 2004, v povprečju pa 35,9 % delež v porabi skupine J01D. Cefalosporini 2. generacije (J01DC) so v povprečju dosegali delež 32,9 %, cefalosporini 1. generacije (J01DB) 28,9 %, karbapenemi (J01DH) 2,1 % in cefalosporini 4. generacije (J01DE) delež 0,3 % v porabi skupine J01D.

Na tretjem mestu v porabi protimikrobnih učinkovin (J01) v letih od 1998 do 2004 so kinoloni (J01M). V preučevanih letih se je njihova poraba gibala med skrajnima vrednostma: 7,9 BOD/100 BOD (17 % J01) v letu 2002 in 5,31 DDD/100 BOD (10 % J01) v letu 2000 in je v povprečju dosegala 12,3 % delež v porabi skupine J01.

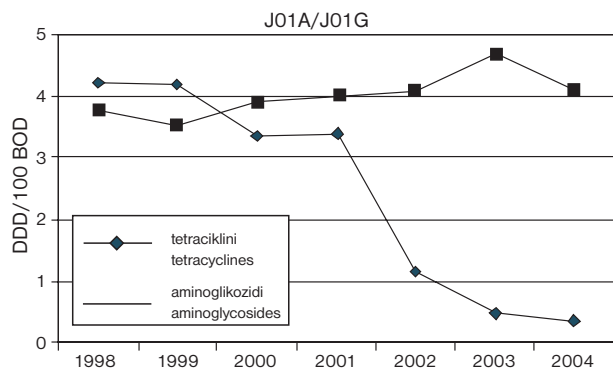
Na četrtem mestu v porabi protimikrobnih učinkovin (J01) v letih od 1998 do 2004 so aminoglikozidi (J01G). Njihova poraba se je v navedenih letih gibala med mejnima vrednostma: 4,09 DDD/100 BOD (9 % J01) v letu 2003 in 3,52 DDD/100 BOD (7 % J01) v letu 1999 in je v povprečju dosegala delež 8 % v porabi skupine J01.

Na petem mestu v porabi protimikrobnih učinkovin (J01) v letih od 1998 do 2004 so makrolidi in piranozidi (J01F). Poraba je v letih od 1998 do 2004 dosegala vrednosti med 4,22 DDD/100 BOD (8 % J01) v letih 1999 in 2000 in 2,8 DDD/100 BOD (6 % J01) v letu 2004 in v povprečju delež 7,6 % v porabi skupine J01.

Večji delež v skupini J01F v vseh preučevanih letih odpade na makrolidne učinkovine (J01FA); vrednosti so med 2,6 DDD/100 BOD (62 % J01F) v letih 1999 in 2000 in 1,5 DDD/100 BOD (54 % J01F) v letu 2004, v povprečju pa 59,3 % v porabi skupine J01F. Klindamicin je edini predstavnik piranozidne skupine (J01FF), ki se je uporabljal v preučevanem obdobju. Njegov delež v skupini J01F pa znaša v povprečju 40,7 %.

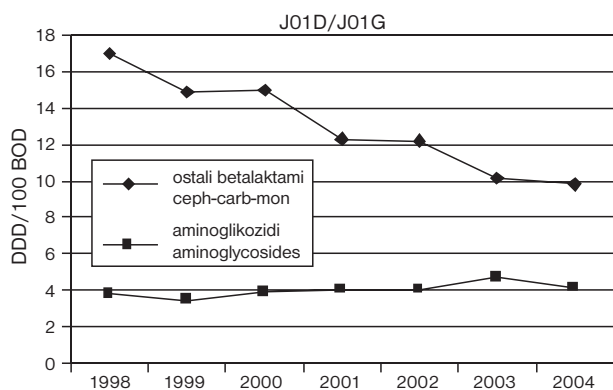
Na šestem mestu v porabi protimikrobnih učinkovin (J01) v letih od 1998 do 2004 so druge protimikrobne učinkovine (J01X). Vrednosti porabe so se v preučevanih letih gibale med mejnima vrednostma 3,17 DDD/100 BOD (6 % J01) v letu 2000 in 2,2 DDD/100 BOD (5 % J01) v letu 2004 in so dosegle povprečno 4,9 % v porabi skupine J01 (Razpr. 1, Sl. 2–6). Večji delež v skupini zajema metronidazol, ki je bila v navedenih letih edina uporabljena imidazolova učinkovina (J01XD). Poraba metronidazola se je gibala med vrednostma 2,49 DDD/100 BOD (79 % J01X) v letu

2000 in 1,69 DDD/100 BOD (70 % J01X) v letu 1999 in je v povprečju dosegla delež 79 % v porabi skupine J01X, preostali povprečni delež 21 % v skupini pa predstavljajo glikopeptidne učinkovine (J01XA).



Sl. 3. Medsebojna povezava v porabi med tetraciklini in aminoglikozidi.

Figure 3. Correlation in consumption between tetracyclines and aminoglycosides.

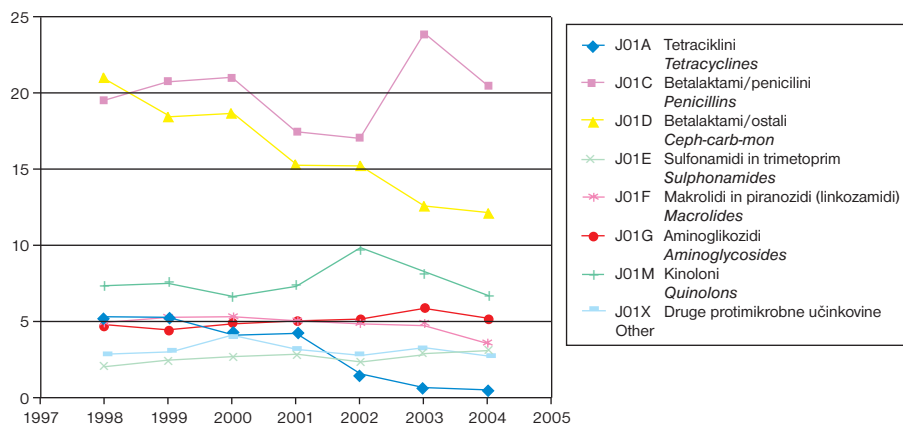


Sl. 4. Medsebojna povezava v porabi med penicilini in aminoglikozidi.

Figure 4. Correlation in consumption between penicillins and aminoglycosides.

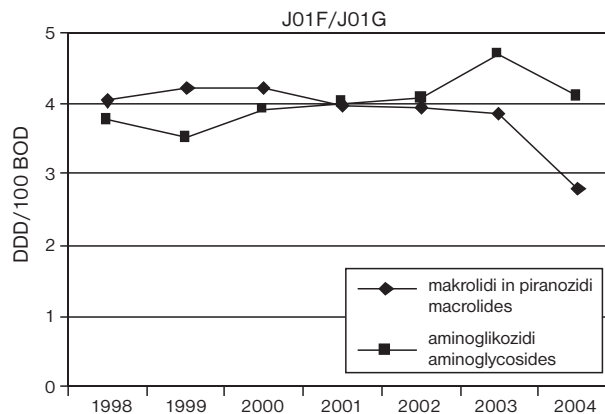
Na sedmem mestu v porabi protimikrobnih učinkovin (J01) v letih od 1998 do 2004 so tetraciklini (J01A). Njihova poraba je dosegala vrednosti med 4,21 DDD/100 BOD (8 % J01) v letu 1998 in 0,33 DDD/100 BOD (1 % J01) v letu 2004, v povprečju pa delež 4,7 % v porabi skupine J01.

Na osmem mestu v porabi protimikrobnih učinkovin (J01) v letih od 1998 do 2004 so sulfonamidi in trimetoprim (J01E). Edini predstavnik te skupine, ki se je v letih od 1998 do 2004 uporabljal, je kombinacija



Sl. 6. Trendi porabe protimikrobnih zdravil v Splošni bolnišnici Jesenice po ATC podskupinah.

Figure 6. Trends in consumption levels of ATC groups of antimicrobials in the Jesenice General Hospital.



Sl. 5. Medsebojna povezava v porabi med makrolidi in aminoglikozidi.

Figure 5. Correlation in consumption between macrolides and aminoglycosides.

sulfametoksazola s trimetoprimom. Poraba se je gibala od 2,37 DDD/100 BOD (5 % J01) v letu 2004 do 1,6 DDD/100 BOD (3 % J01) v letu 1998 in je v povprečju dosegla delež 4,3 % v porabi skupine J01.

Razpravljanje

V opazovanem obdobju smo ugotovili značilen porast v porabi zdravil iz farmakodinamskih skupin J01E in J01G in značilen upad v skupinah J01A, J01D in J01F (Sl. 6).

Opazili smo značilno povezavo v porabi med naslednjimi farmakodinamskimi podskupinami:

- J01A in J01D: poraba obeh je povečana,
- J01A in J01F: poraba obeh je povečana,
- J01A in J01G: na račun večje porabe aminoglikozidov se je zmanjšala poraba tetraciklinov (Sl. 3),
- J01D in J01F: poraba obeh je povečana,
- J01D in J01G: na račun večje porabe aminoglikozidov se je zmanjšala poraba cefalosporinov in karbapenemov (Sl. 4),

- J01F in J01G: na račun večje porabe aminoglikozidov se je zmanjšala poraba makrolidov (Sl. 5).

V Splošni bolnišnici Jesenice je za oskrbo z zdravili in medicinskimi pripomočki pristojna bolnišnična lekarna. Po podatkih za leto 2004 so stroški za zdravila predstavljali 5,7 % vseh bolnišničnih stroškov in 29,3 % stroškov za zdravila ter medicinske pripomočke. Protimikrobna zdravila so v letu 2004 predstavljala 6,2 % stroškov za zdravila in medicinske pripomočke ter 21,3 % stroškov za zdravila. Zato ima racionalno predpisovanje antibiotikov poleg strokovno medicinskega tudi ekonomski pomen.

Poraba protimikrobnih učinkovin v Splošni bolnišnici Jesenice kaže v preučevanih letih trend upadanja od leta 2000, ki pa ni statistično značilen. Po rahlem porastu v letu 2003 se v letu 2004 poraba spet zniža za 12,8 %.

Glede na rezultate ESAC projekta za leto 2003 je na splošno v Sloveniji previsoka poraba amoksicilin/klavulanata, kinolonov in 3. generacije cefalosporinov. Te farmakodinamske podskupine so v SB Jesenice sicer na prvih treh mestih po deležih porabe v skupini J01, a brez opaznega porasta porabe. Pri cefalosporinih je opazen celo značilen upad porabe na račun povečane porabe aminoglikozidov.

Deleži posameznih farmakodinamskih podskupin v celokupni porabi J01 v SB Jesenice kažejo na to, da je predpisovanje v veliki meri v skladu s priporočili za uporabo protimikrobnih zdravil pri empiričnem zdravljenju, saj so deleži rezervnih protimikrobnih učinkovin (glikopeptidi, karbapenemi, cefalosporini 4. generacije) v celokupni porabi nizki.^{28, 29, 33, 34}

Predpisovanje protimikrobnih učinkovin po farmakodinamskih podskupinah po oddelkih SB Jesenice je v skladu z doktrino zlasti na otroškem oddelku, kjer je to očitno za kinolonske protimikrobne učinkovine, katerih uporabe v vseh letih ni bilo. Delno lahko ugotovimo usklajenost s priporočili za uporabo protimikrobnih zdravil tudi iz podatkov za kirurški oddelek, glede večjega obsega predpisovanja cefalosporinov 1. generacije, predvsem cefazolina, ki se prednostno uporablja v zaščitne namene pred operativnimi posegi. Za ostale oddelke je takšna ocena težja in zahteva podrobnejšo analizo po diagnozah.^{12, 13, 18, 23, 24, 28, 29}

Zaključki

Ugotovili smo, da bi bilo potrebno pri penicilinskih učinkovinah znižati delež amoksicilin/klavulanata in ga nadomestiti z amoksicilinom ali ampicilinom: kjer je mogoče, že empirično, sicer pa glede na rezultate vrste in občutljivosti osamljenih bakterij iz kužnih uporabljati deeskalacijski način uporabe protimikrobnih zdravil: prehod s protimikrobnega zdravila s širšim spektrom delovanja na ožjespektralno pomeni manjši selekcijski pritisk na nastanek odpornih sevov mikroorganizmov in posledično ohranjanje učinkovitosti širokospektralnih protimikrobnih zdravil ter nižje stroške zdravljenja. Pri cefalosporinih bi lahko znižali delež 3. generacije na račun penicilinov ali 2. generacije cefalosporinov, še posebej pri prehodu s paren-

teralnega na peroralno zdravljenje (sekvenčno zdravljenje).^{10, 20}

V prihodnje bo potrebno slediti primerjalne rezultate z drugimi državami, ko bodo analizirani po novi WHO ATC metodologiji in glede na to uravnavati obseg in vrsto predpisanih protimikrobnih učinkovin.

Rezultati raziskave bodo v pomoč pri vrednotenju načina predpisovanja v Splošni bolnišnici Jesenice in bodo glede na izkazane trende osnova Komisiji za antibiotike v Splošni bolnišnici Jesenice za nadaljnja priporočila pri predpisovanju protimikrobnih zdravil.

Literatura

1. Mavsar-Najdenov B. Poraba protimikrobnih zdravil v Splošni bolnišnici Jesenice. Specialistična naloga. Ljubljana: Fakulteta za farmacijo; 2006.
2. Francetič I. Novi antimikrobni lijekovi. *Medicus* 2000; 9: 145–8.
3. Vlahovič-Palčevski V. Važnost pračenja potrošnje antimikrobnih lijekova. *Medicus* 2000; 9: 155–9.
4. Bagatin J. Racionalna primjena antibiotika. *Medicus* 2000; 9: 22–3.
5. Oražem A. Ambulantno predpisovanje antibiotikov v Sloveniji. Zbornik predavanj infektološkega simpozija 1998. *Med Razgl* 1998; 37: 9–16.
6. Bogovič M. Primerjava enoletne uporabe antibiotikov v Splošni bolnišnici Brežice in Splošni bolnišnici Celje. Specialistična naloga. Ljubljana: Fakulteta za farmacijo; 1998.
7. Čizman M. Kaj vemo o porabi antibiotikov v bolnišnicah. Zbornik predavanj infektološkega simpozija 2002. *Med Razgl* 2002; 41: 35–42.
8. Pavlišič M, Mrhar A. Kako zagotoviti najprimernejše odmerjanje protimikrobnih zdravil. *Zdrav Vestn* 2001; 70: 547–52.
9. Marolt-Gomišček M. Antibiotiki in kemoterapevtiki v vsakdanji praksi. Ljubljana: Tangram; 2002.
10. ARPAC. »Control of antibiotic resistance in European hospitals ... informing future evidence based practice ...« Consensus Conference. Final Programme & Abstracts. Amsterdam; 2004.
11. ESAC. Results of the Retrospective Data Collection 1997–2001. ESCMID; Glasgow; 2003.
12. Appropriate Use of Antimicrobials in Hospitals and in the Community. Zbornik predavanj infektološkega simpozija 2005. Slovensko združenje za kemoterapijo. Bled; 2005.
13. Gilbert P, McBain J. Potential impact of increased use of biocides in consumer products on prevalence of antibiotic resistance. *Clinical Microbiology Reviews* 2003; 16: 189–208.
14. Čizman M, Kolblj. Vpliv antibiotikov na odpornost bakterij. Zbornik predavanj infektološkega simpozija 1998. *Med Razgl* 1998; 37: 17–25.
15. Mitscher LA. Antibiotics and antimicrobial agents. In: Foye WO. Principles of medicinal chemistry. 4th Ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1995. p. 759–802.
16. Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE. Principles and practice of infectious diseases. New York: Churchill Livingstone; 1990.
17. Seme K, Gubina M, Poljak M. Mehanizmi bakterijske odpornosti proti antibiotikom. Zbornik predavanj infektološkega simpozija 1998. *Med Razgl* 1998; 37: 1–8.
18. Košnik-Grmek I. Odpornost bakterij proti antibiotikom. Kranj: Zavod za zdravstveno varstvo; 2001.
19. Gutnik M. Antiinfekcijska sredstva. Zbornik strokovnega izpopolnjevanja magistrov farmacije 1993. Ljubljana: Zavod za farmacijo in za preizkušanje zdravil; 1993.
20. Kikelj D. Zdravila za sistemsko zdravljenje infekcij. Zbornik strokovnega izpopolnjevanja magistrov farmacije. Ljubljana: Lekarniška zbornica Slovenije; 2005.
21. Čizman M. Zdravila za sistemsko zdravljenje infekcij. Zbornik strokovnega izpopolnjevanja magistrov farmacije. Ljubljana: Lekarniška zbornica Slovenije; 2005.
22. Mavsar-Najdenov B. Makrolidni antibiotiki. Seminarska naloga. Ljubljana: Fakulteta za farmacijo; 2000.
23. Luksemburška deklaracija o varnosti bolnika. *Zdrav Vestn* 2005; 74: 413–4.

24. ATC klasifikacija zdravil. Ljubljana: Zavod za farmacijo in preizkušanje zdravil; 2005.
Dosegljivo na: <http://www.zaf.si/index.php?id=58>
25. Register zdravil RS 2005. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje, Inštitut za varovanje zdravja RS, Agencija za zdravila RS; 2005.
26. Kobal N. Poraba protimikrobnih zdravil v Splošni bolnišnici Izola v obdobju od 1992-1997. Specialistična naloga. Ljubljana: Fakulteta za farmacijo; 1999.
27. Milutinovič SM. Antiinfekcijska sredstva. Zbornik strokovnega izpopolnjevanja magistrov farmacije 1993. Ljubljana: Zavod za farmacijo in za preizkušanje zdravil; 1993.
28. Mrhar A, Primožič S. Statistične metode v farmaciji. Ljubljana: Slovensko farmacevtsko društvo; 1983.
29. Adamič Š. Temelji biostatistike. Ljubljana: Medicinska fakulteta; 1980.
30. Fartek A. Preizkušanje neparametričnih hipotez. Seminarska naloga. Ljubljana: Fakulteta za farmacijo; 2000.
31. Improving antibiotic prescribing in European hospitals. Zbornik predavanj infektološkega simpozija 2005. Ljubljana: ESCMID (ESGAP) in Slovensko združenje za kemoterapijo; 2004.
32. Čižman M, Pečar-Čad S, Slovenska skupina sodelavcev pri projektu ESAC. Uporaba protimikrobnih zdravil v Sloveniji in Evropi. Kje smo in kaj naj storimo? Zbornik predavanj infektološkega simpozija 2005. Med Razgl 2004; 43: 3-10.
33. Anon. Priporočila za uporabo protimikrobnih zdravil KC 1998. Ljubljana: Sekcija za kemoterapijo SZD, Komisija za antibiotike v KC; 1998.
34. Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Sande MA. The Sanford guide to antimicrobial therapy. 35th Ed. Hyde Park: Antimicrobial Therapy, Inc. 2005.
35. Derendorf H, Livermore M. Therapie schwerer Infektionen im Krankenhaus. Chem J 1999; 7: 1-8.
36. Kern WV, de With K, Steib-Bauert M, Fellhauer M, Plangger A, Probst W; MABUSE-INTERREGIO-II Project Team. Antibiotic use in non-university regional acute care general hospitals in Southwestern Germany, 2001-2002. SpringerLink; 2005.
Dosegljivo na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=A>

Prispelo 2007-03-29, sprejeto 2007-10-17