

# Racionalnost prilikom propisivanja i korištenja antimikrobnih lijekova

---

Mihić, Sara

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka / Sveučilište u Rijeci**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:193:527976>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-06**

Repository / Repozitorij:

BIotech

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Biotechnology and Drug Development - BIOTECHRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
ODJEL ZA BIOTEHNOLOGIJU  
Diplomski sveučilišni studij  
„Istraživanje i razvoj lijekova“

Sara Mihić

RACIONALNOST PRILIKOM PROPISIVANJA I KORIŠTENJA  
ANTIMIKROBNIH LIJEKOVA

Diplomski rad

Rijeka, 2021.

SVEUČILIŠTE U RIJECI  
ODJEL ZA BIOTEHNOLOGIJU  
Diplomski sveučilišni studij  
„Istraživanje i razvoj lijekova“

Sara Mihić

RACIONALNOST PRILIKOM PROPISIVANJA I KORIŠTENJA  
ANTIMIKROBNIH LIJEKOVA

Diplomski rad

Rijeka, 2021.

Mentor rada: doc.prim.dr.sc. Matea Radačić Aumiler, dr.med.

UNIVERSITY OF RIJEKA  
DEPARTMENT OF BIOTECHNOLOGY  
Graduate programme  
„Drug research and development“

Sara Mihić

RATIONALITY OF PRESCRIBING AND USE OF  
ANTIMICROBIAL DRUGS

Graduate thesis

Rijeka, 2021.

Diplomski rad obranjen je dana 24. rujna 2021. godine,  
pred povjerenstvom:

1. izv.prof.dr.sc. Miranda Mladinić Pejatović
2. doc.dr.sc. Željka Maglica
3. doc.prim.dr.sc. Matea Radačić Aumiler, dr.med.

Rad ima 70 stranica, 37 slika i 41 literaturni navod.

## Sažetak

Otkriće antimikrobnih lijekova značajno je unaprijedilo medicinu, ali i čovječanstvo. No zlouporaba antibiotika, prvenstveno u zdravstvene svrhe ljudi, odnosno njihova neracionalna primjena, doprinijela je razvoju antimikrobne rezistencije. Nekada se smatralo da rezistencija bakterija na antibiotike neće biti problem jer će farmaceutska industrija stalno proizvoditi nove antibiotike, no danas znamo da to nije tako i da moramo očuvati djelotvornost dostupnih antibiotika. Povećanje broja multirezistentnih bakterija, uz nedostatak novih antibiotika, globalna je prijetnja javnom zdravstvu. Glavni, iako ne jedini, razlog širenja antimikrobne rezistencije je prekomjerna i neprimjerena uporaba antibiotika u zdravstvene svrhe ljudi. Znanje i savjesnost zdravstvenih djelatnika imaju velik utjecaj na navike propisivanja antibiotika. Dok znanje, stav i uvjerenja opće populacije izravno utječu na navike prilikom korištenja antibiotika. Istraživanje se temelji na anketnom ispitivanju opće populacije i daje uvid propisuju li se i koriste antibiotici u Republici Hrvatskoj racionalno. Postoje značajni nedostaci prilikom propisivanja i korištenja antibiotika. Neki od primjera su nepotrebno propisivanje, posebice za liječenje respiratornih infekcija, koje su najčešće virusne etiologije, zatim propisivanje bez dokaza o uzročniku infekcije temeljenih na mikrobiološkim nalazima. Najčešći nedostaci u korištenju antibiotika su zanemarivanje uzimanja jedne ili više doza antibiotika te prijevremeni prestanak uzimanja terapije. Učestalost gastrointestinalnih nuspojava je mala i opća populacija je upoznata s korisnim učinkom probiotika. Farmaceutski djelatnici, kao izdavači lijekova, imaju veliku ulogu u davanju uputa o korištenju antibiotika i probiotika općoj populaciji. Mali, ali značajan, dio populacije imao je infekciju uzrokovanu rezistentnom bakterijom. Dio navodi da je uzrok tome bilo bolničko liječenje i intravenozna terapija antibiotika, a drugi dio navodi da je infekciji prethodilo češće korištenje antibiotika. Veći dio opće populacije nije upoznat sa značenjem i značajem antimikrobne rezistencije. Potrebno je što prije započeti edukaciju stanovništva, svih

starosnih dobi, o nužnosti racionalne uporabe antibiotika i prijetnji antimikrobne rezistencije. Svaki pojedinac, doprinosi rješavanju ovog problema, od zdravstvenih djelatnika do opće populacije. Važno je objasniti stanovništvu da su antibiotici lijekovi koji, kada ih koristi pojedinac, imaju učinak na cijelu zajednicu.

Ključne riječi: antimikrobni lijekovi, multirezistentne bakterije, antimikrobna rezistencija

## Summary

The discovery of antimicrobial drugs has significantly improved medicine, but also humanity. But the misuse of antibiotics, primarily for human health purposes, has contributed to the development of antimicrobial resistance. It was thought that bacterial resistance would not be a problem because the pharmaceutical industry would constantly produce new antibiotics, but today we know that this is not the case and that we must preserve the effectiveness of the available antibiotics. The increase in the number of multidrug-resistant bacteria, along with the lack of new antibiotics, is a global threat to public health. The main reason, though not the only, for the spread of antimicrobial resistance is the excessive and inappropriate use of antibiotics for human health purposes. Knowledge and conscientiousness of health professionals have a major impact on antibiotic prescribing. While the knowledge, attitude and beliefs of the general population directly influence habits when using antibiotics. The research is based on a survey of the general population and provides insight into whether antibiotics are prescribed and used rationally in the Republic of Croatia. There are significant drawbacks when prescribing and using antibiotics. Some of the examples are unnecessary prescribing, especially for the treatment of respiratory tract infections, which are, most commonly, of viral etiology. Followed by prescribing of antibiotics without evidence of infectious agents based on microbiological analysis. The most common shortcomings in the use of antibiotics are neglect of taking one or more doses of antibiotics and premature cessation of therapy. The incidence of gastrointestinal side effects is low and the general population is aware of the beneficial effect of probiotics. Pharmacists, as drug dispensers, play a major role in providing instructions on the use of antibiotics and probiotics to the general population. A small but significant part of the population had an infection caused by resistant bacteria. Part states that the cause of this was hospital treatment and intravenous antibiotic therapy, and the other part states that the infection was preceded by more frequent use of antibiotics. The majority



of the general population is not familiar with the meaning and significance of antimicrobial resistance. It is necessary to start educating the population, of all ages, as soon as possible about the necessity of rational use of antibiotics and the threat of antimicrobial resistance. Every individual contributes to solving this problem, from health professionals to the general population. It is important to explain to the population that antibiotics are drugs that, when used by an individual, have an effect on the whole community.

**Key words:** antimicrobial drugs, multidrug-resistant bacteria, antimicrobial resistance

## Sadržaj

1. Uvod .....	1
2. Cilj rada .....	6
3. Materijali i metode .....	7
3.1. Provedba pilot ankete.....	7
3.2. Provedba ankete.....	7
3.3. Opis ankete .....	8
3.4. Statistička obrada podataka .....	8
4. Rezultati .....	10
4.1. Rezultati pilot ankete .....	10
4.2. Rezultati ankete .....	10
4.2.1. Dob ispitanika .....	11
4.2.2. Učestalost korištenja antibiotika .....	11
4.2.3. Razlozi korištenja antibiotika.....	13
4.2.4. Racionalnost prilikom propisivanja antibiotika .....	15
4.2.5. Racionalnost prilikom korištenja antibiotika .....	21
4.2.6. Gastrointestinalne nuspojave i probiotici .....	27
4.2.7. Antimikrobna rezistencija .....	33
4.2.8. Infekcije uzrokovane rezistentnim bakterijama.....	35
5. Rasprava .....	41
5.1 Dob ispitanika .....	41
5.2. Učestalost korištenja antibiotika .....	41
5.3. Razlozi korištenja antibiotika .....	42
5.4. Racionalnost prilikom propisivanja antibiotika.....	43
5.5. Racionalnost prilikom korištenja antibiotika .....	47

5.6. Gastrointestinalne nuspojave i probiotici .....	49
5.7. Antimikrobna rezistencija.....	50
5.8. Infekcije uzrokovane rezistentnim bakterijama .....	52
6. Zaključak .....	56
7. Literatura .....	58
8. Prilozi .....	63
8.1. Anketa „Navike propisivanja i korištenja antibiotika te njihova povezanost“ .....	63

## 1. Uvod

Otkriće antibiotika početkom 20. stoljeća smatra se jednim od najvažnijih postignuća u povijesti medicine. Proizvodnja antibiotika značajno je povećala kvalitetu i životni vijek čovječanstva. Od 1940. do 1970. godine otkrivanje novih antibiotika bilo je na vrhuncu. No 1970. godine situacija se počela mijenjati i došlo je do pada uvođenja novih antibiotika. (1) Mnoge farmaceutske kompanije prestale su ulagati u razvoj novih i modifikaciju postojećih antibiotika. Zlatno doba antibiotika danas je samo uspomena, a ponovni porast otkrića novih antibiotika nije na vidiku.

Hitnu potrebu za otkrivanjem novih i kemijske modifikacije postojećih antibiotika, dodatno naglašava i ubrzan porast otpornosti patogenih bakterija na trenutno dostupne antibiotike. (2) Postoji nekoliko mehanizama za razvoj rezistencije bakterija, koji mogu biti prirodni ili stečeni. Prirodna rezistencija može biti intrinzička ili inducirana. Intrinzička rezistencija je uvijek izražena unutar vrste, a kod inducirane su geni za rezistenciju prisutni u bakteriji, ali se izražavaju tek nakon izlaganja određenom antibiotiku. (3) Stečena rezistencija se prijenosi s prethodno osjetljivih bakterija ili nastaje pojavom spontanih-*de novo* mutacija. (4)

Posebnu zabrinutost izaziva brzo širenje multirezistentnih (*eng.* multidrug-resistant, MDR) bakterija-otpornih na nekoliko vrsta antibiotika. Pojava MDR bakterija globalni je problem, a za neke od njih trenutno ne postoji dostupno liječenje. Europska mreža za nadzor potrošnje antimikrobnih lijekova (*eng.* European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network, ESAC-Net) izvještava da je otpornost uobičajenih patogenih bakterija na antibiotike veća u zemljama koje imaju veću uporabu antibiotika. (2)

Antimikrobna rezistencija (*eng.* antimicrobial resistance, AMR) naziv je za sposobnost bakterija da razviju otpornost na antimikrobne lijekove-antibiotike, koji su se do tada koristili u liječenju infekcija koje uzrokuju te bakterije. Zbog razvoja AMR često se za liječenje bakterijskih infekcija moraju koristiti skupi i manje dostupni lijekovi, a ponekad i ne postoji terapijsko rješenje zbog pojave bakterija rezistentnih na sve postojeće antibiotike. (5)

Osim zdravstvenih, rezistencija bakterija na antibiotike ima i ozbiljne ekonomske posljedice. Danas su infekcije rezistentnim bakterijama uzrok približno 700 000 smrtnih slučajeva godišnje. Predviđa se da će se do 2050. godine taj broj povećati na 10 milijuna godišnje, a s time i povezani troškovi koji su već sada u milijardama američkih dolara (*eng.* US Dollar, USD). (6)

Da bi se problemu AMR pristupilo na adekvatan način, bitno je sagledati sve čimbenike koji potiču neracionalnu uporabu antibiotika, pojedinačno, a zatim i u cjelini. Ovo istraživanje usredotočeno je na uporabu antibiotika u zdravstvene svrhe ljudi. Drugi čimbenici, poput uporabe antibiotika u uzgoju životinja, prehrambenoj industriji te ekološke posljedice neracionalnog odlaganja antibiotika, nisu uključeni u rad. Iako je uzrok AMR ukupni doprinos svih čimbenika, neracionalna uporaba u zdravstvene svrhe ljudi neupitno je glavni pokretač.

Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije (SZO; *eng.* World Health Organization, WHO), lijekovi se racionalno koriste kada pacijenti primaju odgovarajuće lijekove za odgovarajuće indikacije, u dozama koje zadovoljavaju njihove individualne potrebe, u odgovarajućem vremenskom razdoblju, po najnižoj cijeni za njih i društvo i s odgovarajućim informacijama. Neracionalna uporaba lijekova javlja se kada jedan ili više ovih uvjeta nije ispunjeno. (7) Prekomjerna uporaba antibiotika i brzi porast rezistencije bakterija na antibiotike, velika su prijetnja globalnom zdravlju, ali i razvoju i održivosti čovječanstva.

Glavni čimbenici koji omogućavaju razvoj bakterijske rezistencije na antibiotike su manjak znanja i svijesti opće populacije, ali i zdravstvenih djelatnika. Budući da su zdravstveni djelatnici ti koji propisuju antibiotike, odgovorni su za donošenje odluka o potrebi korištenja i odabiru vrste antibiotika. Znanje, stavovi i savjesnost zdravstvenih djelatnika pri propisivanju antibiotika imaju izravan utjecaj na uporabu antibiotika. No znanje, stavovi i uvjerenja opće populacije o antibioticima, također imaju snažan utjecaj na neracionalnu uporabu antibiotika. Nerazumijevanje što su te čemu zapravo služe antibiotici dovodi do zabluda o tome kada su oni potrebni. (2) Kako bi se proširila svijest o utjecaju svakog pojedinca, važno je provesti edukaciju stanovništva o značajnosti situacije u kojoj se nalazimo.

Međunarodne organizacije ističu hitnu potrebu za provedbom mjera s ciljem suzbijanja širenja AMR. Da bi u tome uspjeli, svi sudionici, uključujući opću populaciju, zdravstvene i farmaceutske djelatnike te farmaceutske kompanije, vlade i međunarodne organizacije, moraju težiti istom cilju. SZO započela je nekoliko inicijativa s ciljem edukacije i pružanja informacija o racionalnoj uporabi antibiotika i razvoju AMR. (2) Svrha inicijativa je što brže širenje svijesti o važnosti antibiotika i prijetnji koju nosi njihovo neracionalno raspolaganje. Pokazalo se da javno-obrazovne kampanje imaju velik učinak na promjenu stavova i znanja. Različite nacionalne, europske i međunarodne inicijative pokazuju zajedničku predanost u rješavanju tog problema. (8)

SZO je nakon razmatranja problema AMR, u suradnji s Organizacijom Ujedinjenih naroda za hranu i poljoprivredu (*eng.* Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO) i Svjetskom organizacijom za zdravlje životinja (*eng.* World Organisation for Animal Health, OIE) razradila globalni akcijski plan (*eng.* global action plan, GAP) djelovanja. Pet glavnih ciljeva je: širiti znanje o potrebi sprječavanja infekcija, racionalno primjenjivati antibiotike, poticati otkrivanje novih i utjecati na očuvanje postojećih antibiotika te pokušati kontrolirati širenje rezistentnih bakterija.

GAP naglašava pristup "Jedno zdravlje" (*eng.* One Health) koji obuhvaća zdravlje ljudi, životinja i okoliša. (5)

U Europi djeluje nekoliko mreža koje pružaju informacije koje bi, kada bi se pravilno provodile u svim zemljama, mogle poboljšati trenutnu situaciju. (2) Republika Hrvatska (RH) se u svrhu rješavanja problema AMR pridružila projektu „Europska zajednička akcija o antimikrobnoj rezistenciji i infekcijama koje uzrokuju rezistentni mikroorganizmi“ (*eng.* European Union Joint action on antimicrobial resistance and healthcare-associated infections, EU-JAMRAI). Projekt je trajao od 1. rujna 2017. godine. do 28. veljače 2021. godine i provodio se u nekoliko radnih paketa (*eng.* work package, WP). RH je najvećim dijelom sudjelovala u WP7, čiji je naziv „Odgovarajuća uporaba antibiotika u zdravstvenoj praksi“ (*eng.* Appropriate use of antimicrobials in health care). (5)

Na području praćenja rezistencije, RH je uključena u Europsku mrežu za nadzor antimikrobne rezistencije (*eng.* The European Antimicrobial Resistance Surveillance Network, EARS-Net). EARS-Net je najveći sustav za nadzor AMR u Europi. Glavni ciljevi su: prikupljanje točnih podataka o AMR, analiza vremenskih i prostornih trendova AMR u Europi, pružanje pravovremenih podataka potrebnih za političke odluke te poticanje provedbe, održavanja i poboljšanja nacionalnih programa. EARS-Net provodi nadzor antimikrobne osjetljivosti bakterijskih patogena koji često uzrokuju infekcije kod ljudi. Podaci koje pruža EARS-Net imaju važnu ulogu u podizanju svijesti na političkoj razini, u javnom zdravstvu, znanstvenoj zajednici, ali i u široj javnosti. (9)

U RH se potrošnja antibiotika prati od 2000. godine kada je uključena u, već spomenutu mrežu, ESAC-Net. ESAC-Net je europska mreža nacionalnih nadzornih sustava koja prikuplja i analizira podatke o potrošnji antimikrobnih lijekova, kako u zajednici tako i u bolničkom sektoru. Prikupljeni podaci koriste se za pružanje pravovremenih povratnih informacija o potrošnji antimikrobnih lijekova i čine osnovu za praćenje racionalnosti njihove uporabe. (10)

„Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike“ (ISKRA) je tijelo Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske, koje koordinira sve aktivnosti vezane uz kontrolu širenja rezistencije na antibiotike u RH. Neke od aktivnosti sekcije su: praćenje rezistencije, praćenje potrošnje antibiotika, javne kampanje za očuvanje djelotvornosti antibiotika te edukacija stanovništva. ISKRA je na području javne kampanje za očuvanje djelotvornosti antibiotika implementirala prve hrvatske nacionalne smjernice o primjeni antibiotika. Osim smjernica, postoje ISKRA kartice s informacijama za građane te informacijama za zdravstvene djelatnike. (11)

Da bi se osigurala racionalna uporaba antibiotika, neophodno je promijeniti stavove o uporabi antibiotika. Edukacija svakog pojedinca jednako je bitna kao i edukacija cijele zajednice.



## 2. Cilj rada

Cilj rada je kroz anketno istraživanje ispitati opću populaciju kakve su navike propisivanja antibiotika od strane zdravstvenih djelatnika te kakve su navike korištenja antibiotika od strane opće populacije. Svrha istraživanja je dobiti uvid propisuju li se i koriste antibiotici u RH racionalno.

Ispitanike se tražilo da navedu kojoj dobnoj skupini pripadaju. Rezultati će pokazati utječe li dob ispitanika na racionalnost pri korištenju antibiotika.

Specifični podciljevi grupirani su kao nekoliko povezanih pitanja iz ankete. Ispitati koliko su često ispitanici u posljednjih 5 godina koristili antibiotike te iz kojih razloga. Zatim ispitati je li korištenje antibiotika u RH racionalno. Neracionalno propisivanje antibiotika od strane zdravstvenih djelatnika ima izravan učinak na neracionalno korištenje antibiotika od strane opće populacije. Idući podcilj je ispitati važnost farmaceutskih djelatnika kao posrednika između propisivanja i korištenja antibiotika. Farmaceutski djelatnici su upoznati sa svim informacijama o lijekovima te često mogu pružiti detaljnije upute od liječnika. Potom ispitati učestalost gastrointestinalnih nuspojava za vrijeme ili nakon korištenja antibiotika te korištenje probiotika istovremeno s korištenjem antibiotika. Antibiotici mogu izazvati određene gastrointestinalne nuspojave, no moguće ih je ublažiti ili čak spriječiti primjenom probiotika. Slijedi ispitati upoznatost opće populacije s pojedinim pojmovima. Nerazumijevanje značenja pojmova vezanih uz terapiju antibiotika doprinosi neracionalnoj uporabi antibiotika. Posljednji podcilj je ispitati jesu li se ispitanici ikada i kojim uzrokom susreli s infekcijama uzrokovanim rezistentnim bakterijama. Infekcije rezistentnim bakterijama sve su češće, kako u bolničkom tako i u izvanbolničkom okruženju, i ključno je pratiti njihovu incidenciju.

### 3. Materijali i metode

#### 3.1. Provedba pilot ankete

Prije objave ankete „Navike propisivanja i korištenja antibiotika te njihova povezanost“ provedena je pilot anketa. Sadržajno je bila identična objavljenj anketi te je korištena kako bi se ispitala validnost provedene ankete. Svrha pilot ankete bila je ispitati jasnoću uputa, postavljenih pitanja i ponuđenih odgovora te odrediti okviran vremenski period potreban za ispunjavanje ankete.

#### 3.2. Provedba ankete

Istraživanje se temelji na ispunjavanju ankete kojom želimo ispitati koliko se racionalno u RH propisuju i koriste antibiotici te uzročno-posljedičnu vezu navedenoga. Ispitivanje opće populacije provedeno je putem Google aplikacije "Google obrasci", a upitnik je distribuiran *online* platformama i aplikacijama. U uvodu ankete navedeno je da se podaci prikupljaju u svrhu izrade diplomskog rada te da će se odgovori koristiti isključivo u znanstveno-istraživačke svrhe. Ispitanicima je naglašeno da je sudjelovanje u istraživanju anonimno i dobrovoljno te da u bilo kojem trenutku imaju pravo odustati. Objašnjeno je da će se rezultati analizirati i prikazivati isključivo na grupnoj razini te da odgovori ni na koji način neće biti povezani s ispitanicima. Naglašeno je da je anketa namijenjena punoljetnim osobama opće populacije. Navedeno je da je za ispunjavanje potrebno oko 5 minuta, kako bi ispitanici bili unaprijed upućeni u vremensku zahtjevnost upitnika. Ispitanici su zamoljeni da pažljivo čitaju pitanja i odgovaraju iskreno. Naglašeno je da ispunjavanjem ankete potvrđuju da su punoljetni te da pristaju sudjelovati u opisanom istraživanju. Priložena je i e-mail adresa vlasnika ankete kao kontakt za dodatna pitanja i informacije.

### 3.3. Opis ankete

Anketa se sastoji od jednog pitanja demografske osobnosti i 22 pitanja u svrhu znanstvenog istraživanja. Prije prvog pitanja, ispitanici su bili obavezni navesti kojoj dobnoj skupini pripadaju. Daljnja pitanja odnose se na navike opće populacije prilikom korištenja antibiotika te na propisivanje antibiotika od strane zdravstvenih djelatnika i upute upućene korisnicima. Nekoliko pitanja odnosi se na ispitivanje koliki dio opće populacije je upoznat s određenim pojmovima. Posljednja pitanja odnose se na ispitivanje koliki dio opće populacije je imao infekciju uzrokovanu rezistentnom bakterijom te što je bio potencijalni uzrok. Od 22 pitanja, za 20 pitanja bilo je moguće odabrati samo jedan od ponuđenih odgovora. Na jedno pitanje (3. pitanje) bilo je moguće odabrati više ponuđenih odgovora. Na jedno pitanje (10. pitanje) bilo je moguće odabrati više ponuđenih odgovora te su ispitanici imali mogućnost samostalno napisati odgovor. Za 19 pitanja odgovor je bio obavezan, dok su se 3 pitanja odnosila na ispitanike koji su potvrdno odgovorili na prethodno pitanje. Ispitanici koji nisu potvrdno odgovorili na ta 3 pitanja, upućeni su da preskoče neobavezna pitanja. Anketa je objavljena 6. lipnja 2021. godine i ispunjavanje je bilo omogućeno do 11. srpnja 2021. godine kada je zaustavljeno prikupljanje odgovora. Anketa je priložena u PDF formatu u dijelu rada Prilozi. Izgled ankete je drugačiji od provedene ankete zbog konverzije dokumenta.

### 3.4. Statistička obrada podataka

Statistička obrada podataka provedena je pomoću programa Microsoft Excel. Svi odgovori ispitanika, dobiveni ispunjavanjem ankete, grafički su prikazani. Podaci dobiveni za pitanja u kojima je bilo moguće odabrati samo jedan od ponuđenih odgovora prikazani su kružnim dijagramom. Podaci dobiveni za pitanja u kojima je bilo moguće odabrati više ponuđenih odgovora te samostalno napisati odgovor prikazani su stupčastim

dijagramom zbog raznolikosti odgovora. Pri obradi podataka korištena je funkcija "COUNTIF". Svi podaci koji se odnose izravno na ispitanike dodatno su analizirani u ovisnosti o dobi ispitanika. Pri obradi tih podataka korištena je funkcija "COUNTIFS" koja omogućuje uvrštavanje više kriterija. Rezultati koji se ne odnose izravno na ispitanike, već na odgovore o liječnicima i farmaceutima, prikazani su neovisno o dobi ispitanika.

## 4. Rezultati

### 4.1. Rezultati pilot ankete

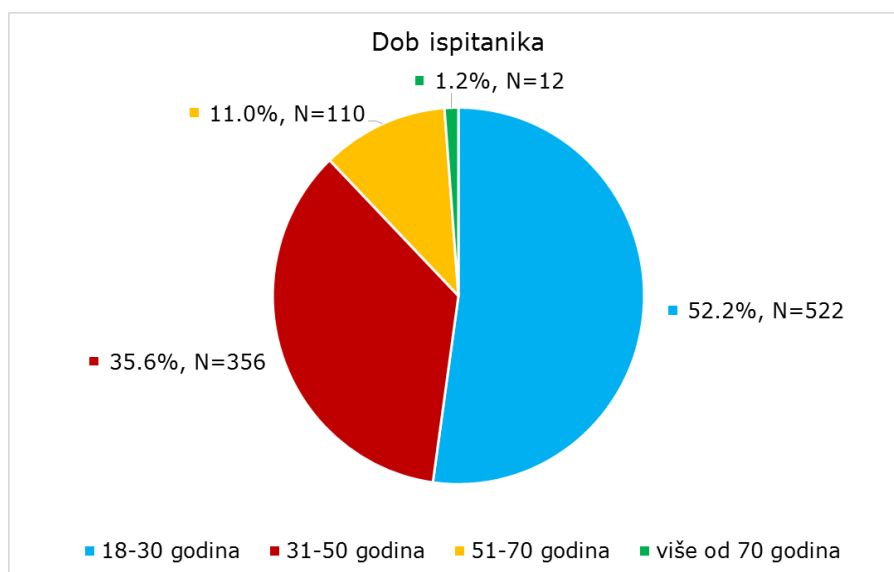
U pilot anketi sudjelovalo je 20 ispitanika, različite dobi i različitih područja zanimanja. Rezultati su pokazali da su svi ispitanici jasno razumjeli upute, postavljena pitanja i ponuđene odgovore. Ispitanicima je za ispunjavanje pilot ankete bilo potrebno 3-4 minute. S obzirom na taj rezultat određen je vremenski period od 5 minuta, koji je u uputama objavljene ankete naveden kao okvirno vrijeme potrebno za ispunjavanje upitnika.

### 4.2. Rezultati ankete

Anketa „Navike propisivanja i korištenja antibiotika te njihova povezanost“ provedena je u svrhu prikupljanja informacija od opće populacije o tome koliko se racionalno propisuju i koriste antibiotici u RH. Rezultati o korištenju antibiotika odnose se izravno na ispitanike, odnosno opću populaciju. Rezultati koji se odnose na propisivanje antibiotika, prikazuju mišljenje ispitanika, odnosno odgovore opće populacije o načinu na koji im njihov liječnik propisuje antibiotike te o ulozi farmaceutskih djelatnika kao posrednika. Odgovori su prikupljeni tijekom 36 dana, u vremenskom periodu od 6. lipnja 2021. godine do 11. srpnja 2021. godine. U istraživanju je sudjelovalo 1000 ispitanika. Odgovori ispitanika automatski su spremljeni u Microsoft Excel tablicu Google aplikacije "Google obrasci". Dobiveni rezultati grafički su prikazani te opisani.

#### 4.2.1. Dob ispitanika

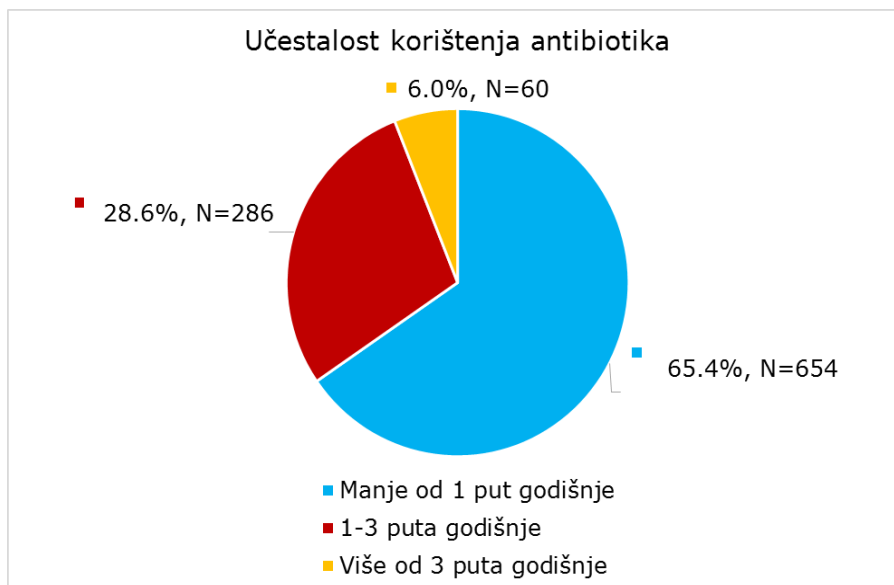
Ispitanike se tražilo da navedu kojoj dobnoj skupini pripadaju da bismo ispitali je li dob utjecala na odgovore koji se odnose izravno na ispitanike. Od ukupnog broja ispitanika (N=1000), 52.2% pripada dobnoj skupini 18-30 godina, 35.6% pripada dobnoj skupini 31-50 godina, 11.0% pripada dobnoj skupini 51-70 godina, a 1.2% pripada dobnoj skupini više od 70 godina. (Slika 1.) Rezultati koji se odnose izravno na ispitanike dalje su analizirani u ovisnosti o dobi ispitanika.



Slika 1. Postotak i broj ispitanika koji pripadaju određenoj dobnoj skupini.

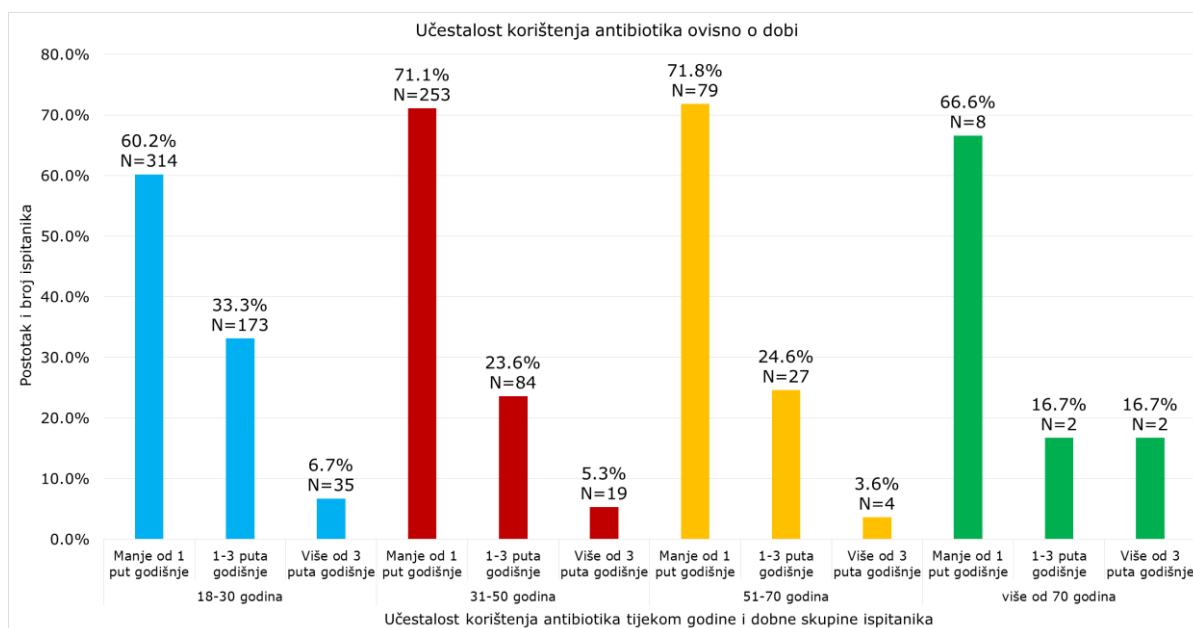
#### 4.2.2. Učestalost korištenja antibiotika

Da bismo utvrdili koliko puta godišnje ispitanici u prosjeku koriste antibiotike, za istraživanje je odabran vremenski period od 5 godina. Od ukupnog broja ispitanika (N=1000), u posljednjih 5 godina 65.4% je koristilo antibiotike manje od jedanput godišnje, 28.6% je koristilo antibiotike 1-3 puta godišnje, a 6.0% je koristilo antibiotike više od 3 puta godišnje. (Slika 2.)



Slika 2. Postotak i broj ispitanika te prosječna godišnja učestalost korištenja antibiotika u posljednjih 5 godina.

Da bismo utvrdili utječe li dob ispitanika na učestalost korištenja antibiotika, dobiveni rezultati (Slika 2.) prikazani su u ovisnosti o dobi ispitanika i uspoređeni. Rezultat prikazuje da manje od jedanput godišnje antibiotike koristi 60.2% ispitanika dobne skupine 18-30 godina, 71.1% ispitanika dobne skupine 31-50 godina, 71.8% ispitanika dobne skupine 51-70 godina te 66.6% ispitanika starijih od 70 godina. 1-3 puta godišnje, antibiotike koristi 33.1% ispitanika dobne skupine 18-30 godina, 23.6% ispitanika dobne skupine 31-50 godina, 24.6% ispitanika dobne skupine 51-70 godina te 16.7% ispitanika starijih od 70 godina. Više od 3 puta godišnje, antibiotike koristi 6.7% ispitanika dobne skupine 18-30 godina, 5.3% ispitanika dobne skupine 31-50 godina, 3.6% ispitanika dobne skupine 51-70 godina te 16.7% ispitanika starijih od 70 godina. (Slika 3.)

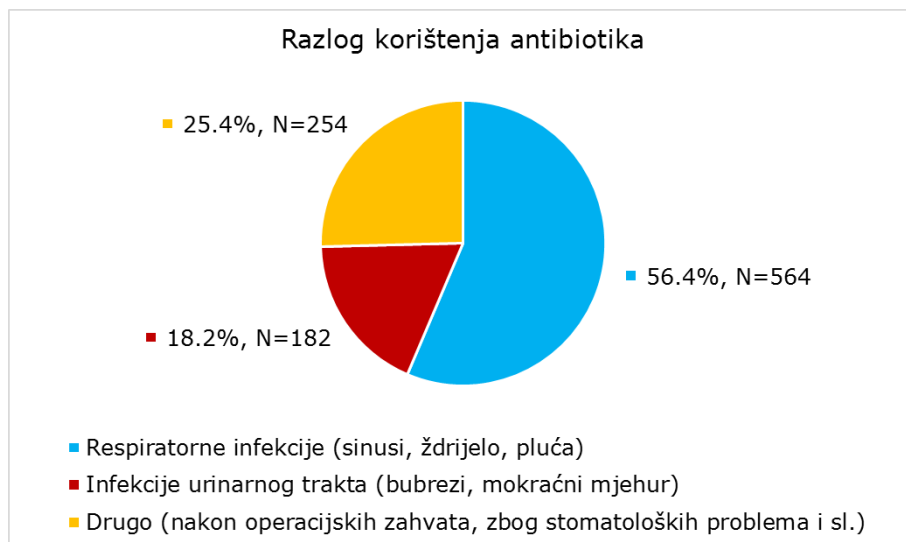


Slika 3. Postotak i broj ispitanika te prosječna godišnja učestalost korištenja antibiotika u posljednjih 5 godina, ovisno o dobi ispitanika.

#### 4.2.3. Razlozi korištenja antibiotika

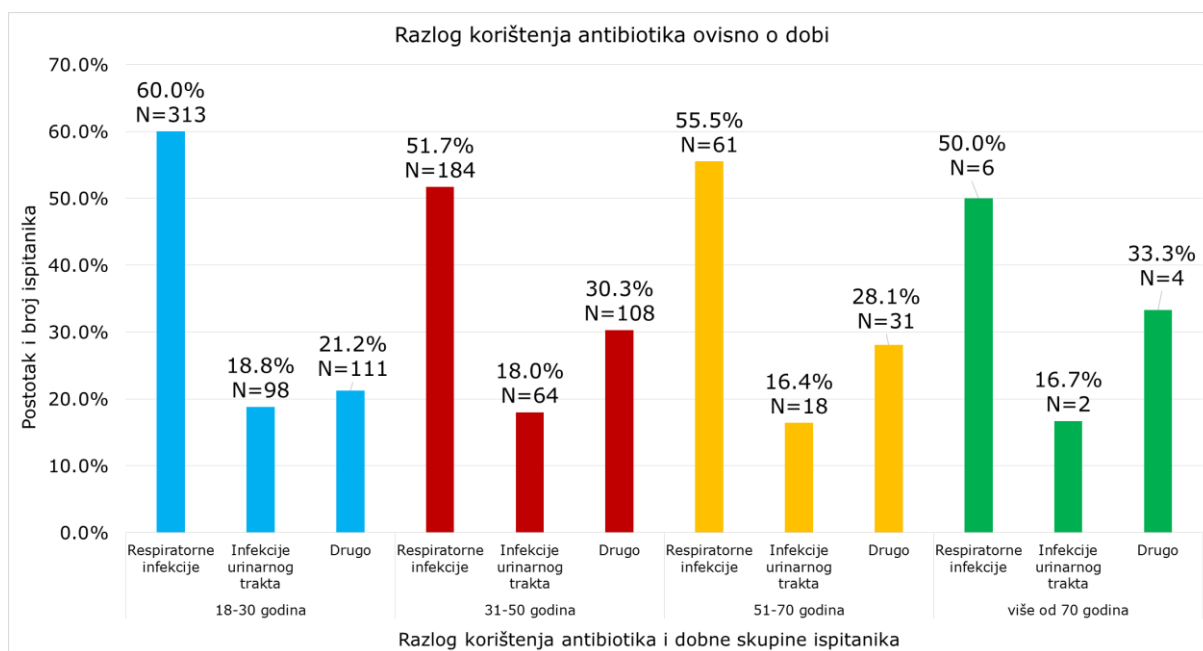
S obzirom da antibiotici imaju široku primjenu, bitno je utvrditi za koje potrebe se najčešće propisuju i koriste. Od ukupnog broja ispitanika (N=1000), 56.4% je navelo da najčešće koristi antibiotike zbog infekcija respiratornog trakta (*eng.* respiratory tract infection, RTI), 25.4% iz drugih razloga, poput stomatoloških problema i nakon operacijskih zahvata, a 18.2% zbog infekcija urinarnog trakta (*eng.* urinary tract infection, UTI). (Slika 4.)





Slika 4. Postotak i broj ispitanika te razlog zbog kojeg najčešće koriste antibiotike.

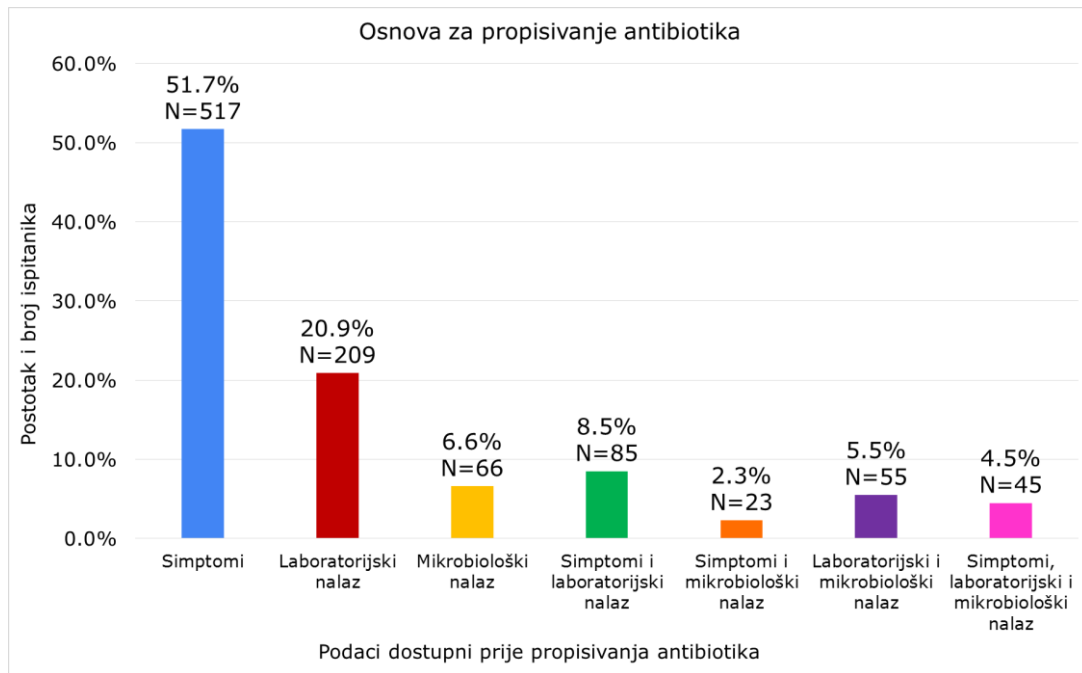
Da bismo utvrdili utječe li dob ispitanika na razlog korištenja antibiotika, dobiveni rezultati (Slika 4.) prikazani su u ovisnosti o dobi ispitanika i uspoređeni. Kao najčešći razlog korištenja antibiotika, RTI je navelo 60.0% ispitanika dobne skupine 18-30 godina, 51.7% ispitanika dobne skupine 31-50 godina, 55.5% ispitanika dobne skupine 51-70 godina te 50.0% ispitanika starijih od 70 godina. Kao najčešći razlog korištenja antibiotika, UTI je navelo 18.8% ispitanika dobne skupine 18-30 godina, 18.0% ispitanika dobne skupine 31-50 godina, 16.4% ispitanika dobne skupine 51-70 godina te 16.7% ispitanika starijih od 70 godina. 21.2% ispitanika dobne skupine 18-30 godina, 30.3% ispitanika dobne skupine 31-50 godina, 28.1% ispitanika dobne skupine 51-70 godina te 33.3% ispitanika starijih od 70 godina, navelo je da antibiotike najčešće koristi iz nekih drugih razloga, poput stomatoloških problema i nakon operacijskih zahvata. (Slika 5.)



Slika 5. Postotak i broj ispitanika te najčešći razlog korištenja antibiotika, ovisno o dobi ispitanika.

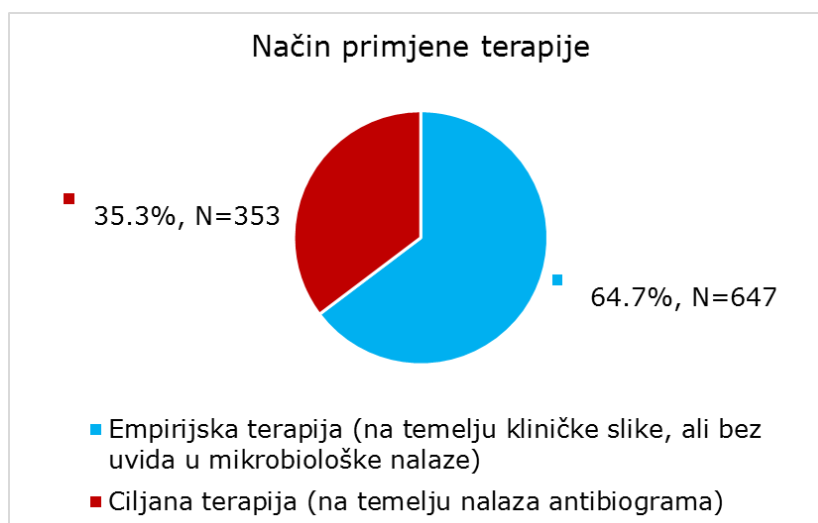
#### 4.2.4. Racionalnost prilikom propisivanja antibiotika

Da bismo utvrdili je li propisivanje antibiotika racionalno, ispitali smo opću populaciju na temelju kojih podataka im liječnik propisuje antibiotike. Od ukupnog broja ispitanika (N=1000), 51.7% ispitanika je odgovorilo da im liječnik propisuje antibiotike na temelju simptoma (kliničke slike), odnosno liječničke procjene. 20.9% ispitanika je odgovorilo da im liječnik propisuje antibiotike na temelju laboratorijskog nalaza, što podrazumijeva krvnu sliku i upalne parametre. 6.6% ispitanika je odgovorilo da im liječnik propisuje antibiotike na temelju mikrobiološkog nalaza, što uključuje bris ždrijela i urinokulturu. 8.5% ispitanika navodi da im liječnik propisuje antibiotike na temelju simptoma i laboratorijskog nalaza. 2.3% ispitanika je odgovorilo da im liječnik propisuje antibiotike na temelju simptoma i mikrobiološkog nalaza. 5.5% ispitanika je odgovorilo da im liječnik propisuje antibiotike na temelju laboratorijskog i mikrobiološkog nalaza. 4.5% ispitanika je odgovorilo da im liječnik propisuje antibiotike na temelju simptoma, laboratorijskog te mikrobiološkog nalaza. (Slika 6.)



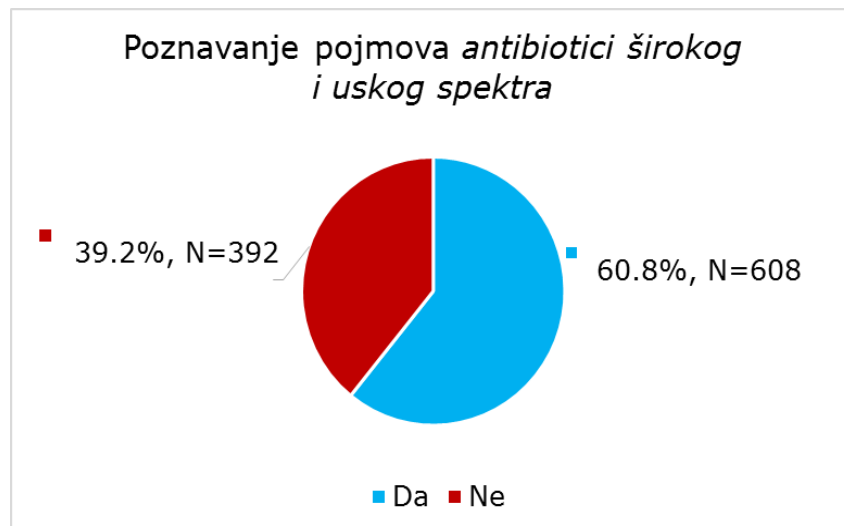
Slika 6. Postotak i broj ispitanika te podaci na temelju kojih im liječnik propisuje antibiotike.

Zatim smo ispitali opću populaciju o načinu primjene kojim liječnici započinju terapiju antibioticima. Od ukupnog broja ispitanika (N=1000), 64.7% je navelo da im liječnik propisuje antibiotike kao empirijsku terapiju, odnosno na temelju kliničke slike, ali bez uvida u mikrobiološke nalaze. 35.3% ispitanika navelo je da im liječnik propisuje antibiotike kao ciljanu terapiju, odnosno na temelju nalaza antibiograma. (Slika 7.)



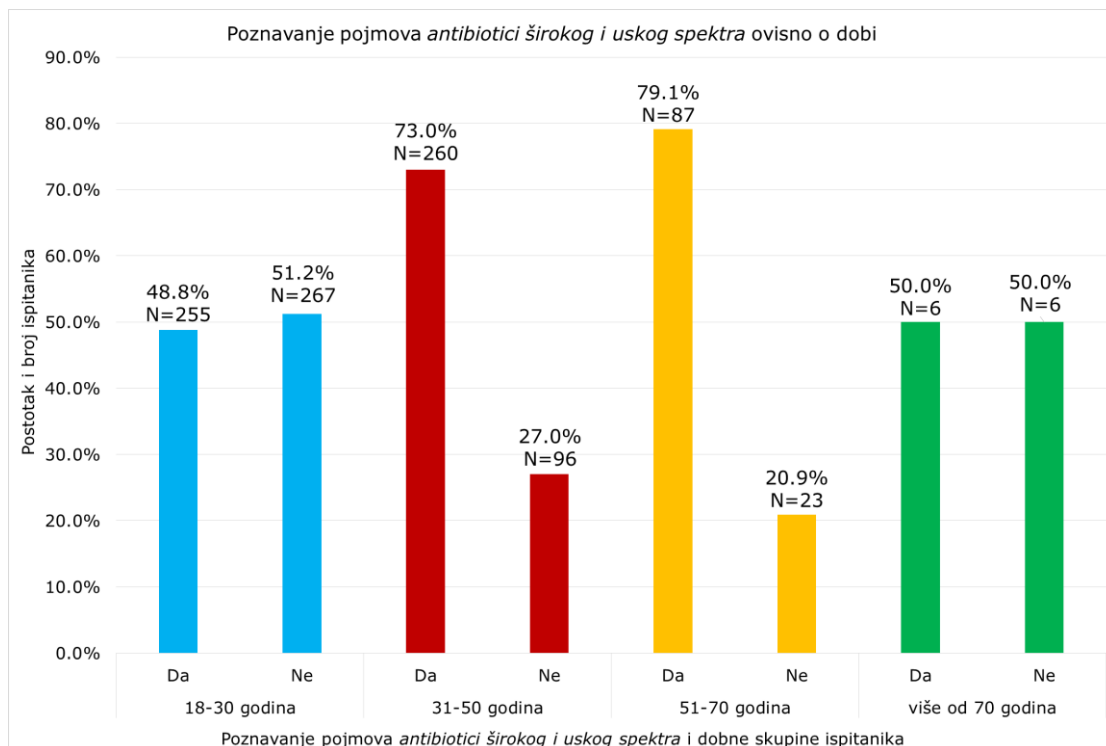
Slika 7. Postotak i broj ispitanika te način primjene kojim liječnik započinje terapiju antibioticima.

Budući da korisnici vjerojatno ne znaju, kada im liječnik propiše antibiotike, radi li se o antibiotiku širokog ili uskog spektra te je li ta terapija najprikladnija, ispitali smo je li opća populacija upoznata s tim pojmovima. Od ukupnog broja ispitanika (N=1000), 60.8% zna što su antibiotici širokog, a što antibiotici uskog spektra, dok 39.2% ispitanika ne zna. (Slika 8.)



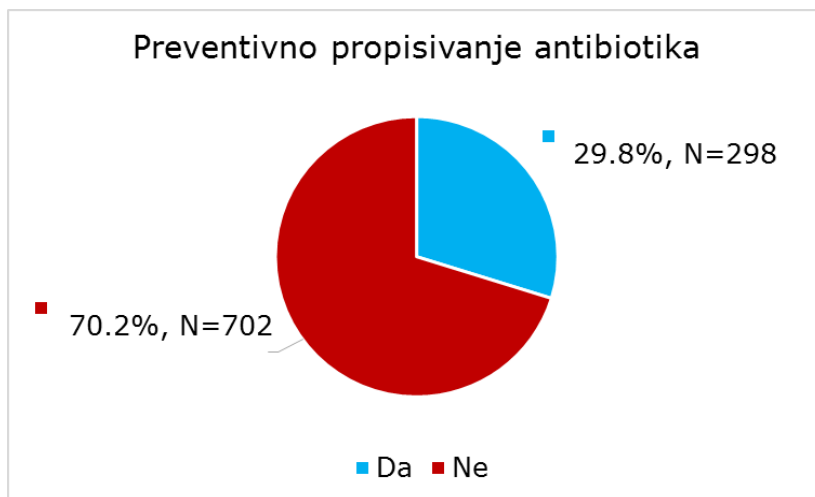
Slika 8. Postotak i broj ispitanika koji znaju što su antibiotici širokog, a što antibiotici uskog spektra (Da) u odnosu na broj ispitanika koji ne znaju što su antibiotici širokog, a što antibiotici uskog spektra (Ne).

Da bismo utvrdili utječe li dob ispitanika na poznavanje pojmova *antibiotici širokog i antibiotici uskog spektra*, dobiveni rezultati (Slika 8.) prikazani su u ovisnosti o dobi ispitanika i uspoređeni. Od ispitanika koji su odgovorili da ne znaju što su antibiotici širokog i uskog spektra (Slika 8.; N=392), taj odgovor je navelo 51.2% ispitanika dobne skupine 18-30 godina, 27.0% ispitanika dobne skupine 31-50 godina, 20.9% ispitanika dobne skupine 51-70 godina te 50.0% ispitanika starijih od 70 godina. (Slika 9.)



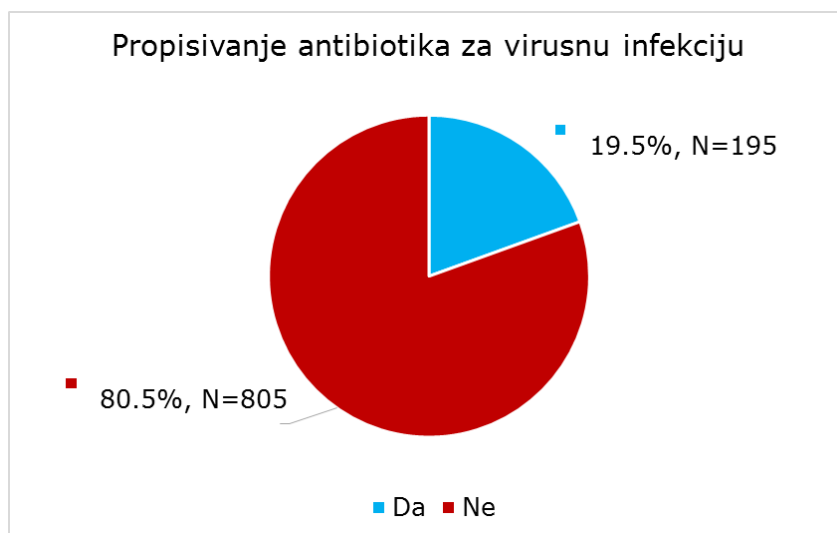
Slika 9. Postotak i broj ispitanika koji znaju što su antibiotici širokog, a što antibiotici uskog spektra (*Da*) u odnosu na broj ispitanika koji ne znaju što su antibiotici širokog, a što antibiotici uskog spektra (*Ne*), ovisno o dobi ispitanika.

Racionalno propisivanje antibiotika podrazumijeva opravdanu potrebu za terapijom antibiotika. Rezultat prikazuje kolikom udjelu opće populacije je liječnik nekada propisao antibiotike preventivno, odnosno kako bi spriječio eventualnu infekciju. Od ukupnog broja ispitanika (N=1000), 29.8% navodi da im je liječnik nekada propisao antibiotike preventivno, a 70.2% tvrdi da im liječnik nikad nije preventivno propisao antibiotike. (Slika 10.)



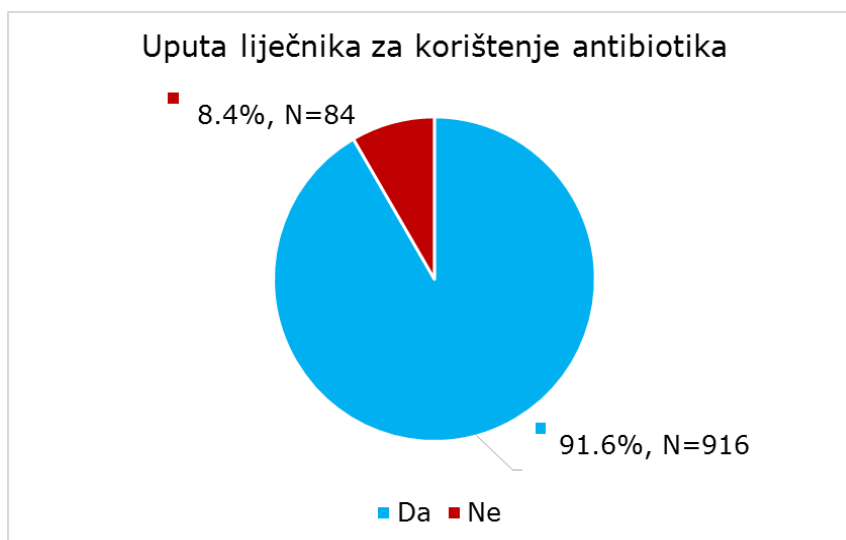
Slika 10. Postotak i broj ispitanika kojima je liječnik nekada propisao antibiotike preventivno (Da) u odnosu na broj ispitanika kojima liječnik nikad nije propisao antibiotike preventivno (Ne).

Rezultat prikazuje kolikom udjelu opće populacije je liječnik nekada propisao antibiotike za liječenje, najvjerojatnije, virusne infekcije. Od ukupnog broja ispitanika (N=1000), 19.5% navodi da im je liječnik nekada propisao antibiotike, iako im je dijagnosticirao virusnu infekciju. 80.5% ispitanika odgovorilo je da im liječnik nikad nije propisao antibiotike ako im je dijagnosticirao virusnu infekciju. (Slika 11.)



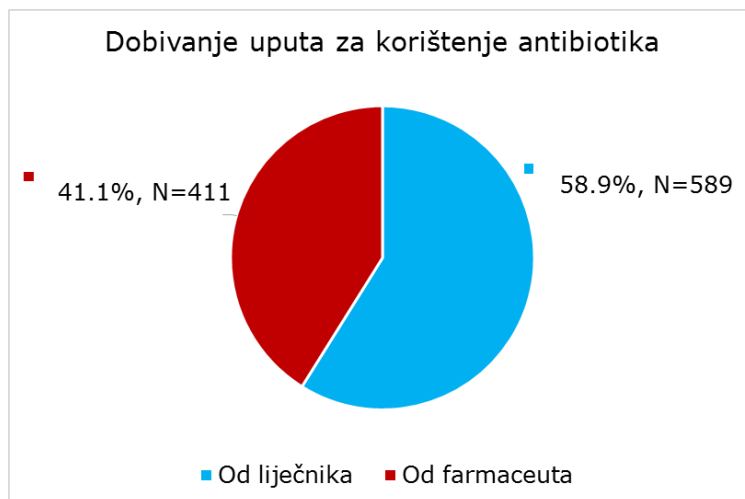
Slika 11. Postotak i broj ispitanika kojima je liječnik nekada propisao antibiotike, iako im je dijagnosticirao virusnu infekciju (Da) u odnosu na broj ispitanika kojima liječnik nikad nije propisao antibiotike ako im je dijagnosticirao virusnu infekciju (Ne).

Da bi opća populacija na pravilan način koristila antibiotike, bitno je da im zdravstveni djelatnici daju pravilne upute o korištenju prilikom propisivanja antibiotika. Od ukupnog broja ispitanika (N=1000), 91.6% tvrdi da ih liječnik uputi kako koristiti antibiotike kada im ih propiše. 8.4% ispitanika je odgovorilo da ih liječnik ne uputi kako koristiti antibiotike kada im ih propiše. (Slika 12.)



Slika 12. Postotak i broj ispitanika koje liječnik uputi kako koristiti antibiotike nakon što im ih propiše (Da) u odnosu na broj ispitanika koje liječnik ne uputi kako koristiti antibiotike (Ne).

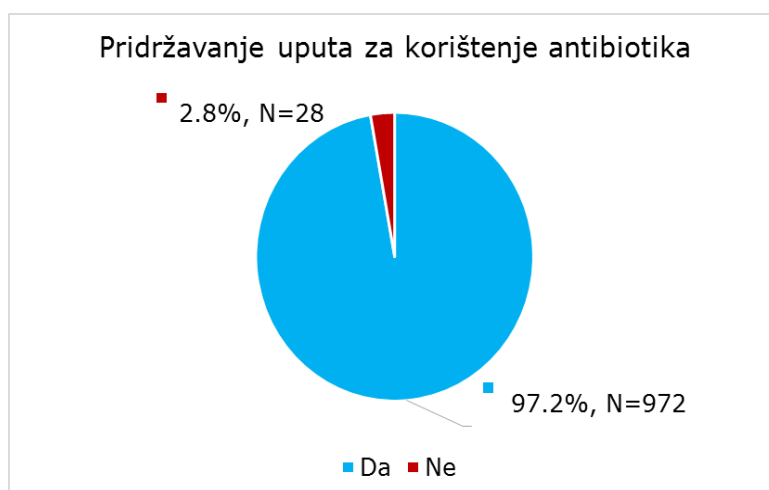
Prilikom propisivanja antibiotika veliku ulogu imaju farmaceutski djelatnici kao posrednici između zdravstvenih djelatnika i opće populacije, odnosno korisnika antibiotika. Od ukupnog broja ispitanika (N=1000), 58.9% tvrdi da češće dobije upute za korištenje antibiotika od liječnika, a 41.1% je odgovorilo da upute za korištenje antibiotika češće dobije od farmaceuta. (Slika 13.)



Slika 13. Postotak i broj ispitanika koji češće dobiju upute za korištenje antibiotika od liječnika u odnosu na broj ispitanika koji češće dobiju upute za korištenje antibiotika od farmaceuta.

#### 4.2.5. Racionalnost prilikom korištenja antibiotika

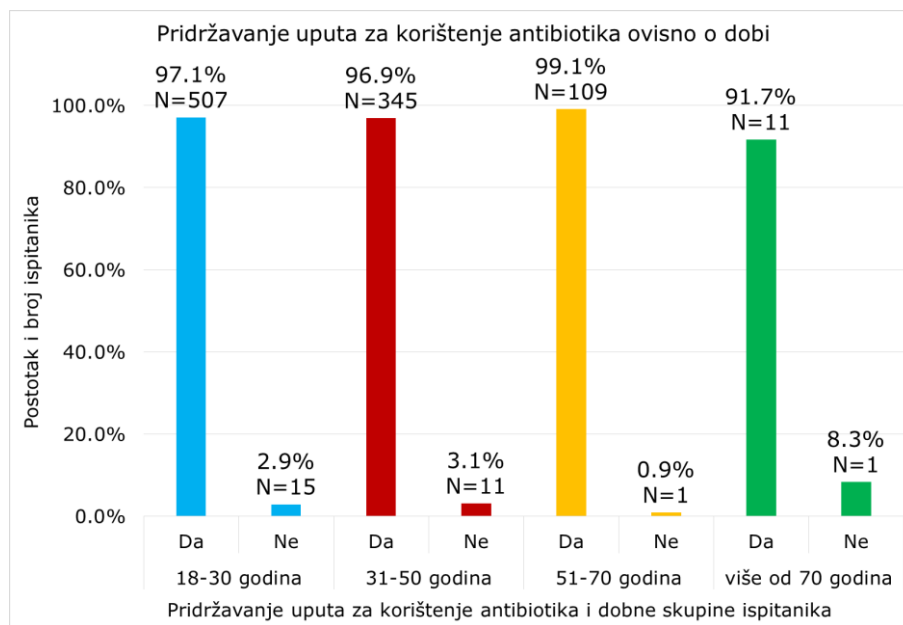
Nakon što zdravstveni i farmaceutski djelatnici upute opću populaciju kako koristiti antibiotike, bitno je ispitati pridržavaju li se korisnici tih uputa. Od ukupnog broja ispitanika (N=1000), 97.2% odgovorilo je da se pridržava uputa za korištenje antibiotika, dok je 2.8% odgovorilo da se ne pridržava uputa za korištenje antibiotika. (Slika 14.)



Slika 14. Postotak i broj ispitanika koji se pridržavaju uputa za korištenje antibiotika (*Da*) u odnosu na broj ispitanika koji se ne pridržavaju uputa za korištenje antibiotika (*Ne*).

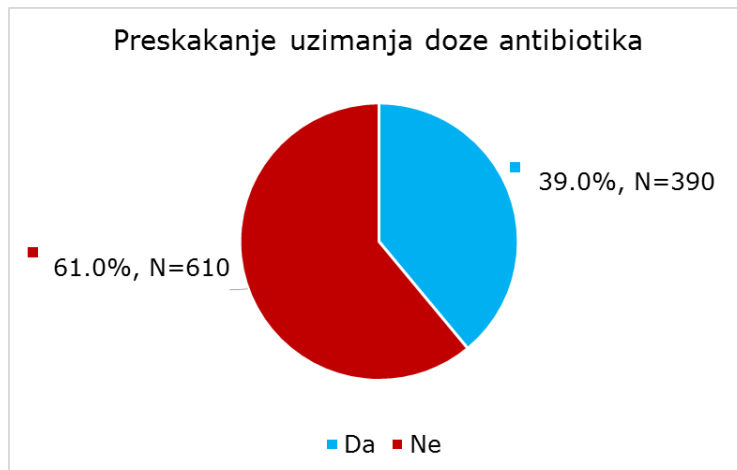


Da bismo utvrdili utječe li dob ispitanika na pridržavanje uputa za korištenje antibiotika, dobiveni rezultati (Slika 14.) prikazani su u ovisnosti o dobi ispitanika i uspoređeni. Od ispitanika koji se ne pridržavaju uputa za korištenje antibiotika (Slika 14.; N=28), taj odgovor je navelo 2.9% ispitanika dobne skupine 18-30 godina, 3.1% ispitanika dobne skupine 31-50 godina, 0.9% ispitanika dobne skupine 51-70 godina te 8.3% ispitanika starijih od 70 godina. (Slika 15.)



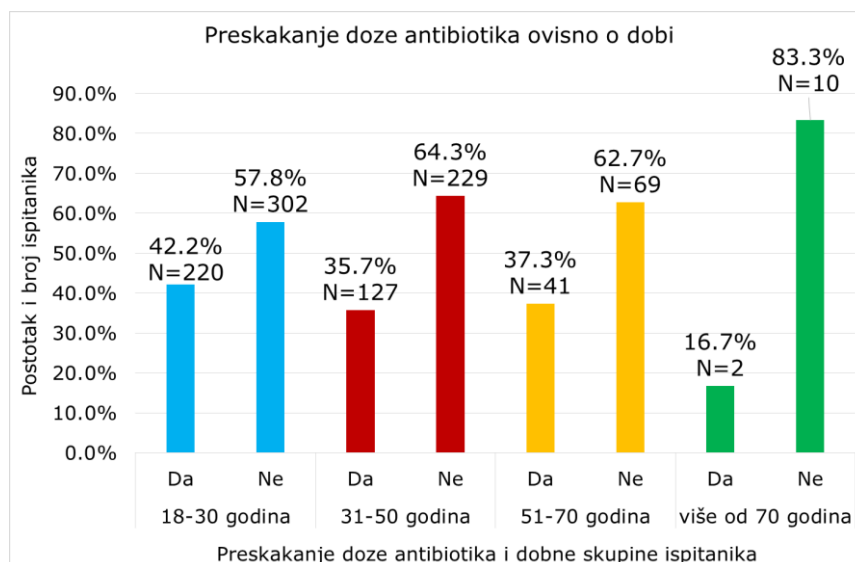
Slika 15. Postotak i broj ispitanika koji se pridržavaju uputa za korištenje antibiotika (*Da*) u odnosu na broj ispitanika koji se ne pridržavaju uputa za korištenje antibiotika (*Ne*), ovisno o dobi ispitanika.

Poznato je da pravilno korištenje antibiotika podrazumijeva dosljednost prilikom uzimanja doza antibiotika. Od ukupnog broja ispitanika (N=1000), 39.0% je odgovorilo da su nekada preskočili uzimanje jedne ili više doza antibiotika, a 61.0% je odgovorilo da nikad nisu preskočili uzimanje jedne ili više doza antibiotika. (Slika 16.)



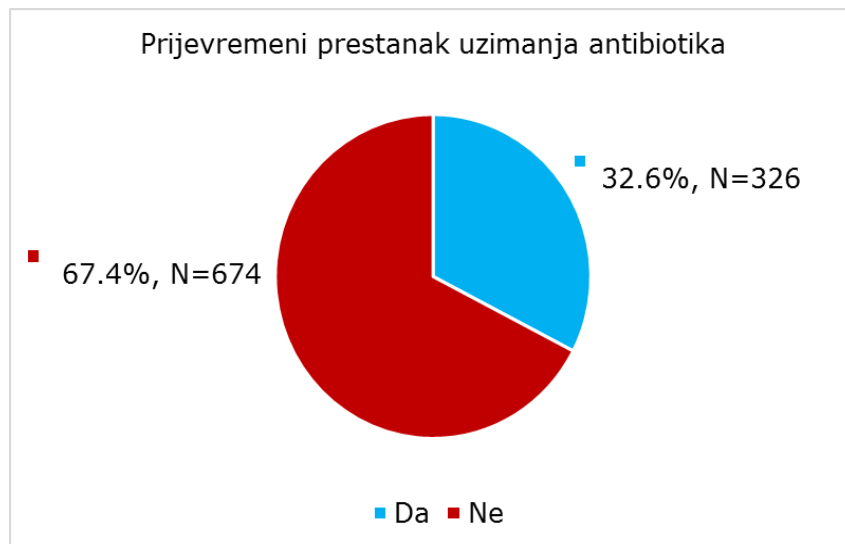
Slika 16. Postotak i broj ispitanika koji su nekada preskočili uzimanje jedne ili više doza antibiotika (*Da*) u odnosu na broj ispitanika koji nikad nisu preskočili uzimanje jedne ili više doza antibiotika (*Ne*).

Da bismo utvrdili utječe li dob ispitanika na preskakanje jedne ili više doza antibiotika, dobiveni rezultati (Slika 16.) prikazani su u ovisnosti o dobi ispitanika i uspoređeni. Od ispitanika koji su odgovorili da su nekada preskočili uzimanje jedne ili više doza antibiotika (Slika 16.; N=390), taj odgovor je navelo 42.2% ispitanika dobne skupine 18-30 godina, 35.7% ispitanika dobne skupine 31-50 godina, 37.3% ispitanika dobne skupine 51-70 godina te 16.7% ispitanika starijih od 70 godina. (Slika 17.)



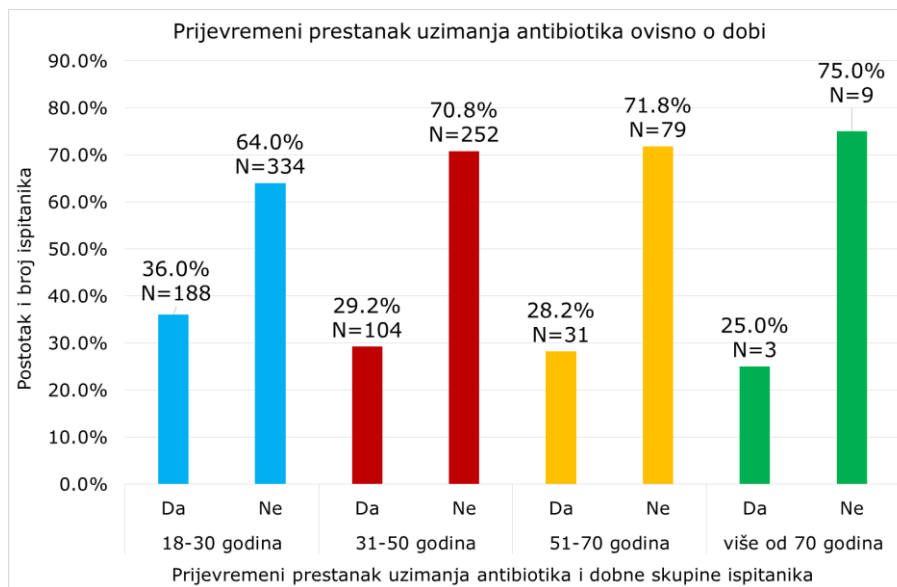
Slika 17. Postotak i broj ispitanika koji su nekada preskočili uzimanje jedne ili više doza antibiotika (*Da*) u odnosu na broj ispitanika koji nikad nisu preskočili uzimanje jedne ili više doza antibiotika (*Ne*), ovisno o dobi ispitanika.

Da bi učinak antibiotika bio potpun, i bez neželjenih posljedica, potrebno je provesti terapiju do kraja, odnosno tijekom cijelog propisanog vremena. Od ukupnog broja ispitanika (N=1000), 32.6% je odgovorilo da su nekada prestali uzimati antibiotike prije završetka terapije. 67.4% ispitanika odgovorilo je da nikad nisu prestali uzimati antibiotike prije završetka terapije. (Slika 18.)



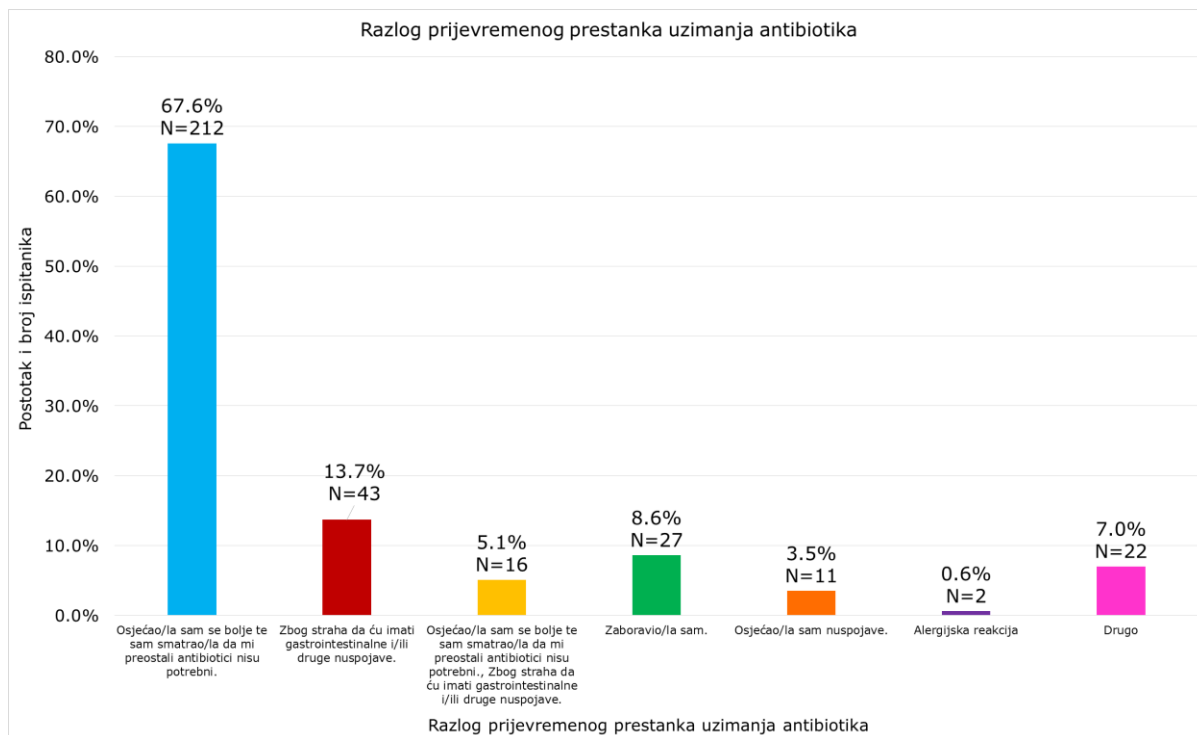
Slika 18. Postotak i broj ispitanika koji su nekada prestali uzimati antibiotike prije završetka terapije (*Da*) u odnosu na broj ispitanika koji nikad nisu prestali uzimati antibiotike prije završetka terapije (*Ne*).

Da bismo utvrdili utječe li dob ispitanika na prijevremeni prestanak uzimanja antibiotika, dobiveni rezultati (Slika 18.) prikazani su u ovisnosti o dobi ispitanika i uspoređeni. Od ispitanika koji su odgovorili da su nekada prestali uzimati antibiotike prije završetka terapije (Slika 18.; N=326), taj odgovor je navelo 36.0% ispitanika dobne skupine 18-30 godina, 29.2% ispitanika dobne skupine 31-50 godina, 28.2% ispitanika dobne skupine 51-70 godina te 25.0% ispitanika starijih od 70 godina. (Slika 19.)



Slika 19. Postotak i broj ispitanika koji su nekada prestali uzimati antibiotike prije završetka terapije (*Da*) u odnosu na broj ispitanika koji nikad nisu prestali uzimati antibiotike prije završetka terapije (*Ne*), ovisno o dobi ispitanika.

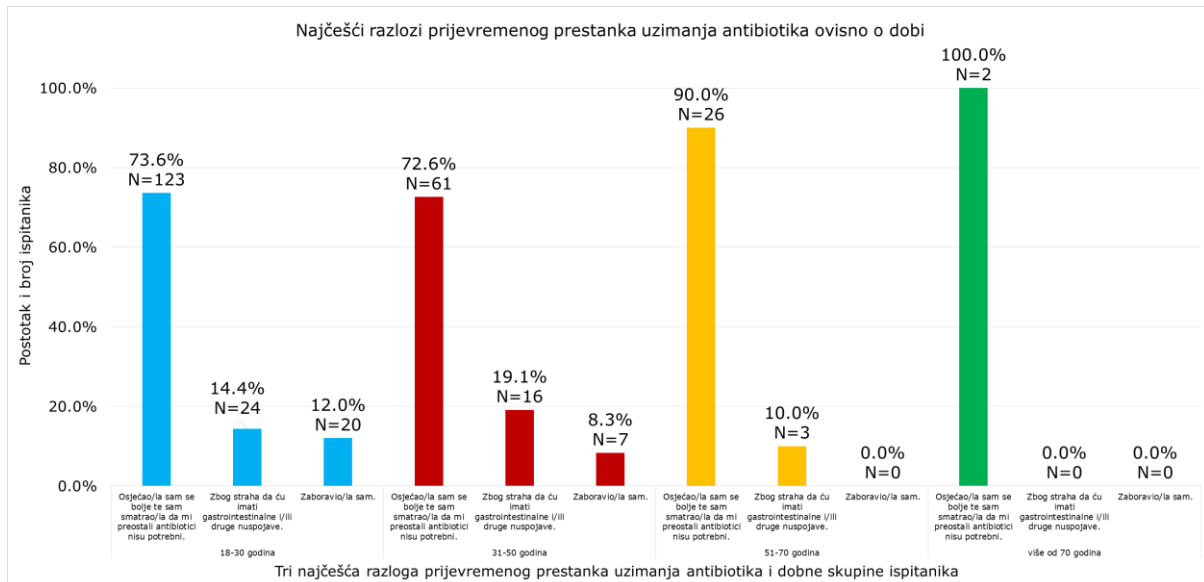
Od ispitanika koji su odgovorili da su nekada prestali uzimati antibiotike prije završetka terapije (Slika 18.; N=326), tražilo se da navedu razlog zašto. Od ukupnog broja ispitanika (N=326), na to pitanje odgovorilo je 314 ispitanika. Od ukupnog broja ispitanika (N=314), 67.6% ispitanika odabralo je odgovor "Osjećao/la sam se bolje te sam smatrao/la da mi preostali antibiotici nisu potrebni.". 13.7% ispitanika odabralo je odgovor "Zbog straha da ću imati gastrointestinalne i/ili druge nuspojave.". 5.1% ispitanika označilo je oba navedena odgovora: "Osjećao/la sam se bolje te sam smatrao/la da mi preostali antibiotici nisu potrebni. Zbog straha da ću imati gastrointestinalne i/ili druge nuspojave.". Osim ponuđenih odgovora, ispitanici su imali mogućnost samostalno napisati odgovore. 8.6% ispitanika kao razlog je navelo "Zaboravio/la sam.". 3.5% ispitanika odgovorilo je da su osjećali nuspojave, dok je 0.6% ispitanika kao razlog navelo alergijsku reakciju. 7.0% odgovora ispitanika bili su individualni razlozi. (Slika 20.)



Slika 20. Postotak i broj ispitanika koji su nekada prestali uzimati antibiotike prije završetka terapije i razlozi zbog kojih su to učinili.

Da bismo utvrdili utječe li dob ispitanika na tri najčešća razloga, koja su ispitanici odabrali, zbog kojih su prestali uzimati antibiotike prije završetka terapije, dobiveni rezultati (Slika 20.) prikazani su u ovisnosti o dobi ispitanika i uspoređeni. Od ukupnog broja ispitanika koji su odabrali tri najčešća razloga (Slika 20.; N=282), 59.2% ispitanika pripada dobnoj skupini 18-30 godina, 29.8% ispitanika pripada dobnoj skupini 31-50 godina, 10.3% ispitanika pripada dobnoj skupini 51-70 godina, a 0.7% ispitanika pripada dobnoj skupini više od 70 godina. Od ispitanika koji su odabrali odgovor "Osjećao/la sam se bolje te sam smatrao/la da mi preostali antibiotici nisu potrebni." (Slika 20.; N=212), taj odgovor je navelo 73.6% ispitanika dobne skupine 18-30 godina, 72.6% ispitanika dobne skupine 31-50 godina, 90.0% ispitanika dobne skupine 51-70 godina te svi ispitanici stariji od 70 godina. Od ispitanika koji su odabrali odgovor "Zbog straha da ću imati gastrointestinalne i/ili druge nuspojave." (Slika 20.; N=43), taj odgovor je navelo 14.4% ispitanika dobne skupine 18-30 godina, 19.1% ispitanika dobne skupine 31-50 godina, 10.0% ispitanika

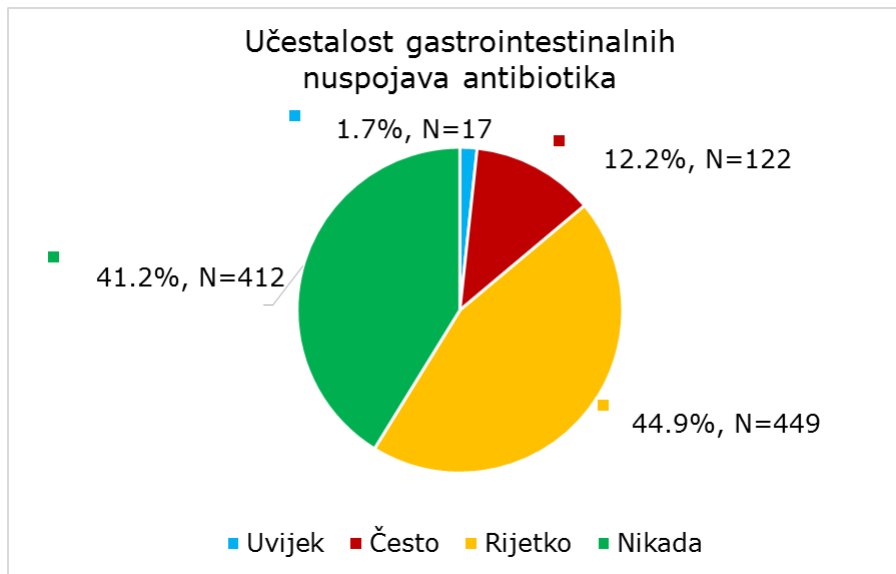
dobne skupine 51-70 godina te niti jedan ispitanik stariji od 70 godina. Od ispitanika koji su odabrali odgovor "Zaboravio/la sam." (Slika 20.; N=27), taj odgovor je navelo 12.0% ispitanika dobne skupine 18-30 godina, 8.3% ispitanika dobne skupine 31-50 godina te niti jedan ispitanik dobne skupine 51-70 godina i stariji od 70 godina. (Slika 21.)



Slika 21. Postotak i broj ispitanika koji su nekada prestali uzimati antibiotike prije završetka terapije i tri najčešća razloga (odgovora ispitanika) zbog kojih su to učinili, ovisno o dobi ispitanika.

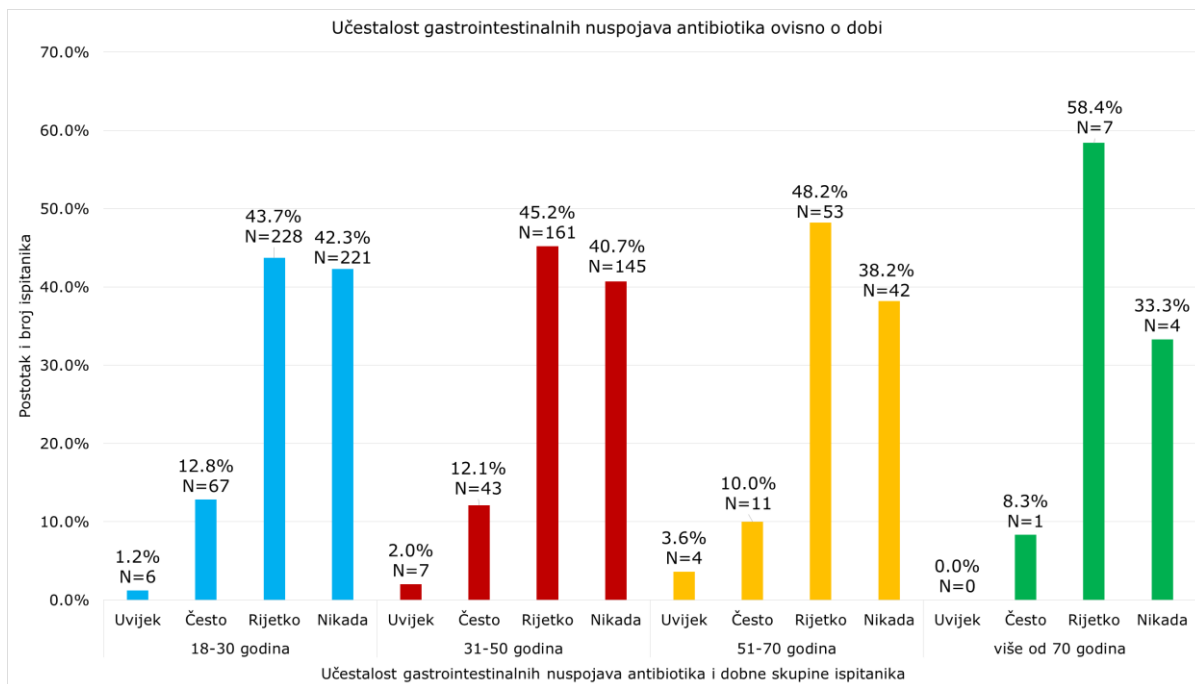
#### 4.2.6. Gastrointestinalne nuspojave i probiotici

Poznato je da antibiotici, osim na patogene, imaju utjecaj i na takozvane "dobre" bakterije koje čine crijevni mikrobiom. Poremećaji crijevnog mikrobioma mogu dovesti do nuspojava, poput mučnine, povraćanja i proljeva te u krajnjem slučaju membranskog enterokolitisa. Od ukupnog broja ispitanika (N=1000), gastrointestinalne (*eng.* gastrointestinal, GI) nuspojave uvijek ima 1.7% ispitanika, često ih ima 12.2% ispitanika, rijetko ih ima 44.9% ispitanika, dok ih nikad nije imalo 41.2% ispitanika. (Slika 22.)



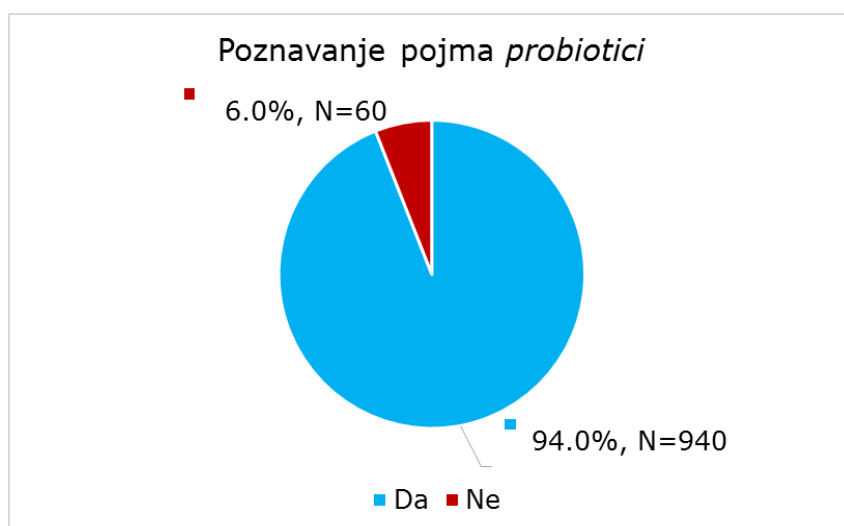
Slika 22. Postotak i broj ispitanika te učestalost GI nuspojave za vrijeme ili nakon korištenja antibiotika.

Da bismo utvrdili utječe li dob ispitanika na učestalost GI nuspojave za vrijeme ili nakon korištenja antibiotika, dobiveni rezultati (Slika 22.) prikazani su u ovisnosti o dobi ispitanika i uspoređeni. Od ispitanika koji su odgovorili da uvijek imaju GI nuspojave (Slika 22.; N=17), taj odgovor je navelo 1.2% ispitanika dobne skupine 18-30 godina, 2.0% ispitanika dobne skupine 31-50 godina, 3.6% ispitanika dobne skupine 51-70 godina te niti jedan ispitanik stariji od 70 godina. Od ispitanika koji su odgovorili da često imaju GI nuspojave (Slika 22.; N=122), taj odgovor je navelo 12.8% ispitanika dobne skupine 18-30 godina, 12.1% ispitanika dobne skupine 31-50 godina, 10.0% ispitanika dobne skupine 51-70 godina te 8.3% ispitanika starijih od 70 godina. Od ispitanika koji su odgovorili da rijetko imaju GI nuspojave (Slika 22.; N=449), taj odgovor je navelo 43.7% ispitanika dobne skupine 18-30 godina, 45.2% ispitanika dobne skupine 31-50 godina, 48.2% ispitanika dobne skupine 51-70 godina te 58.4% ispitanika starijih od 70 godina. Od ispitanika koji su odgovorili da nikada nisu imali GI nuspojave (Slika 22.; N=412), taj odgovor je navelo 42.3% ispitanika dobne skupine 18-30 godina, 40.7% ispitanika dobne skupine 31-50 godina, 38.2% ispitanika dobne skupine 51-70 godina te 33.3% ispitanika starijih od 70 godina. (Slika 23.)



Slika 23. Postotak i broj ispitanika te učestalost GI nuspojava za vrijeme ili nakon korištenja antibiotika, ovisno o dobi ispitanika.

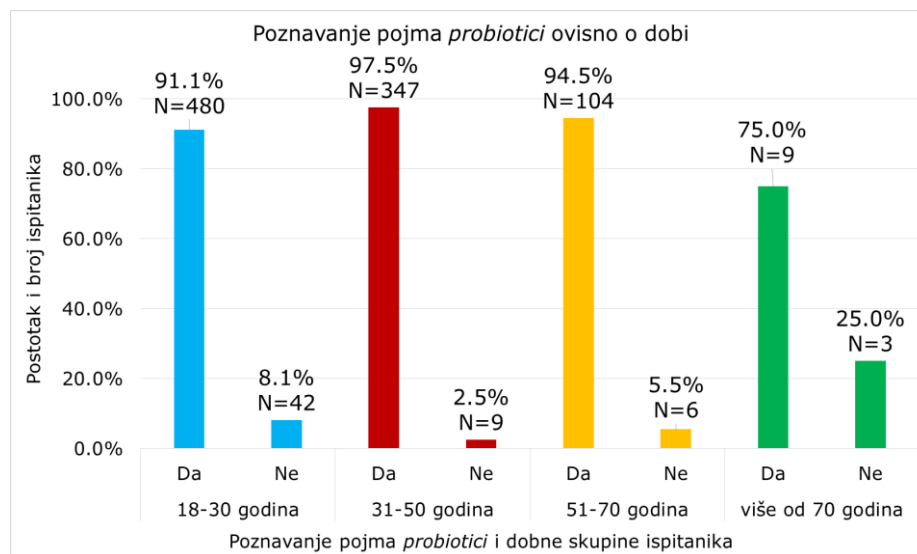
Iako se smatra poznatim da probiotici pomažu u održavanju crijevne mikroflore te se preporučuju kod dugotrajnije primjene antibiotika, ispitali smo koliki udio opće populacije zna što su i čemu služe probiotici. Od ukupnog broja ispitanika (N=1000), 94.0% zna što su i čemu služe probiotici, a 6.0% ne zna. (Slika 24.)



Slika 24. Postotak i broj ispitanika koji znaju što su i čemu služe probiotici (Da) u odnosu na broj ispitanika koji ne znaju što su i čemu služe probiotici (Ne).



Da bismo utvrdili utječe li dob ispitanika na poznavanje pojma *probiotici*, dobiveni rezultati (Slika 24.) prikazani su u ovisnosti o dobi ispitanika i uspoređeni. Od ispitanika koji su odgovorili da ne znaju što su i čemu služe probiotici (Slika 24.; N=60), taj odgovor je navelo 8.1% ispitanika dobne skupine 18-30 godina, 2.5% ispitanika dobne skupine 31-50 godina, 5.5% ispitanika dobne skupine 51-70 godina te 25.0% ispitanika starijih od 70 godina. (Slika 25.)



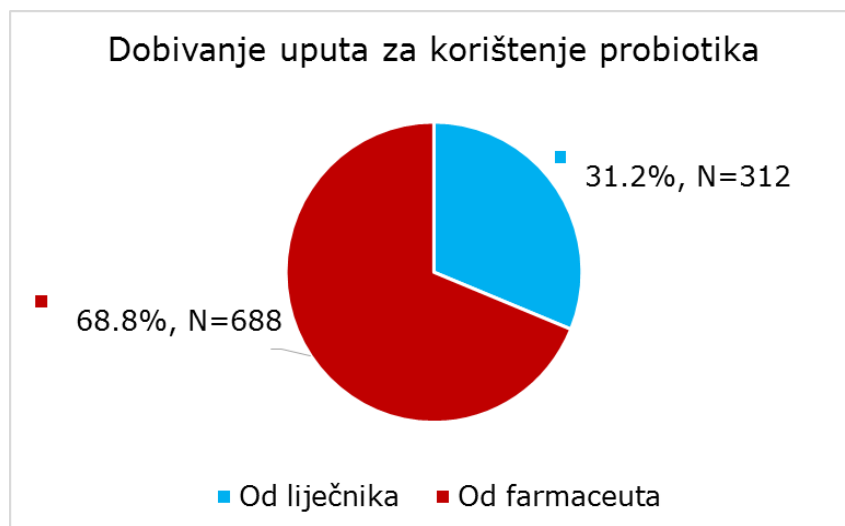
Slika 25. Postotak i broj ispitanika koji znaju što su i čemu služe probiotici (Da) u odnosu na broj ispitanika koji ne znaju što su i čemu služe probiotici (Ne), ovisno o dobi ispitanika.

Da bi se spriječili ili umanjili neželjeni učinci antibiotika, i time osigurala njihova pravilna uporaba, zdravstveni djelatnici bi trebali prilikom propisivanja antibiotika savjetovati korisnike na mogućnost korištenja i potencijalnu korisnost probiotika. Od ukupnog broja ispitanika (N=1000), 38.0% ispitanika liječnik uputi na potrebu uzimanja probiotika kada im propiše antibiotike. 62.0% ispitanika je odgovorilo da ih liječnik ne uputi na potrebu uzimanja probiotika kada im propiše antibiotike. (Slika 26.)



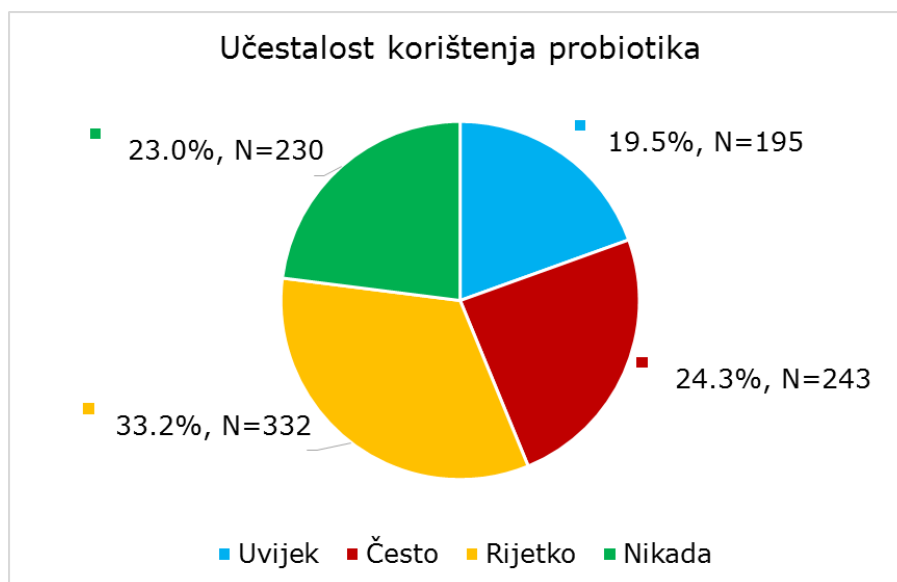
Slika 26. Postotak i broj ispitanika koje liječnik uputi na potrebu uzimanja probiotika kada im propiše antibiotike (Da) u odnosu na broj ispitanika koje liječnik ne uputi na potrebu uzimanja probiotika kada im propiše antibiotike (Ne).

Budući da probiotike ne propisuju liječnici nego su bezreceptni lijekovi (*eng. over the counter, OTC*), veliku ulogu imaju farmaceutski djelatnici kao izdavači antibiotika. Od ukupnog broja ispitanika (N=1000), 31.2% ispitanika tvrdi da češće dobije upute za korištenje probiotika uz antibiotike od liječnika. 68.8% ispitanika je odgovorilo da upute za korištenje probiotika uz antibiotike, češće dobije od farmaceuta. (Slika 27.)



Slika 27. Postotak i broj ispitanika koji češće dobiju upute za korištenje probiotika uz antibiotike od liječnika u odnosu na broj ispitanika koji češće dobiju upute za korištenje probiotika uz antibiotike od farmaceuta.

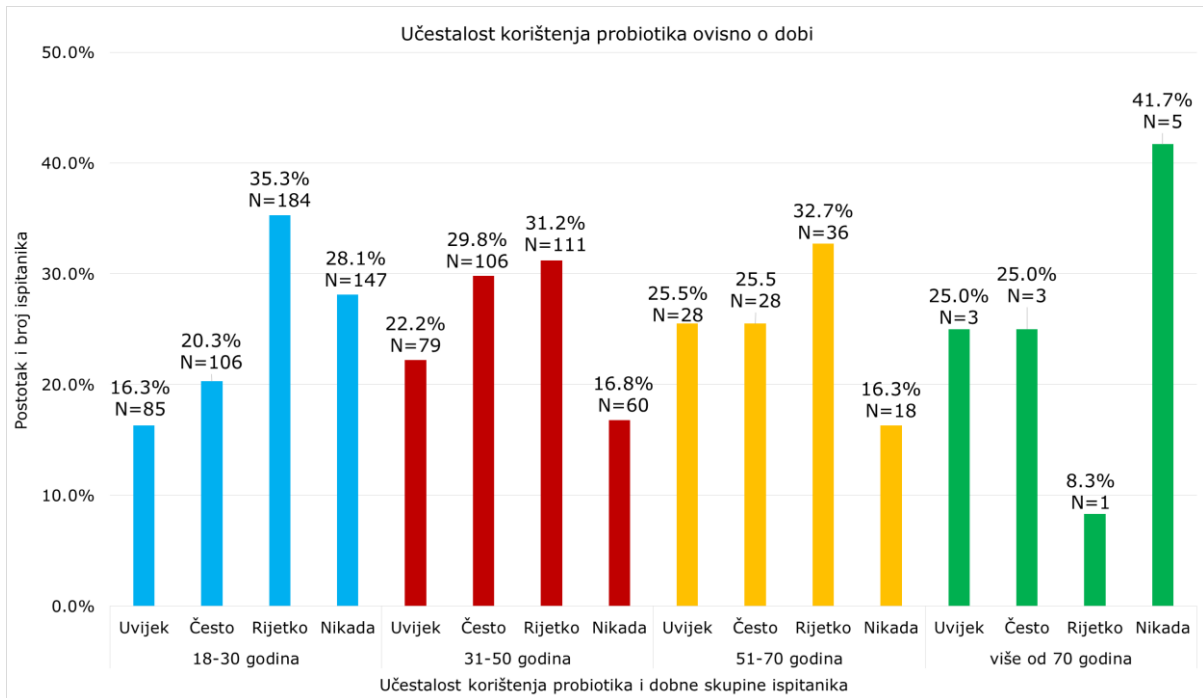
Nakon što zdravstveni i farmaceutski djelatnici upute opću populaciju na korištenje probiotika uz antibiotike, zanimljivo je istražiti pridržavaju li se korisnici tih uputa. Od ukupnog broja ispitanika (N=1000), probiotike uz antibiotike uvijek koristi 19.5%, često ih koristi 24.3%, rijetko ih koristi 33.2%, a nikada ih ne koristi 23.0%. (Slika 28.)



Slika 28. Postotak i broj ispitanika te učestalost korištenja probiotika uz antibiotike.

Da bismo utvrdili utječe li dob ispitanika na učestalost korištenja probiotika uz antibiotike, dobiveni rezultati (Slika 28.) prikazani su u ovisnosti o dobi ispitanika i uspoređeni. Od ispitanika koji su odgovorili da uvijek koriste probiotike uz antibiotike (Slika 28.; N=195), taj odgovor je navelo 16.3% ispitanika dobne skupine 18-30 godina, 22.2% ispitanika dobne skupine 31-50 godina, 25.5% ispitanika dobne skupine 51-70 godina te 25.0% ispitanika starijih od 70 godina. Od ispitanika koji su odgovorili da često koriste probiotike uz antibiotike (Slika 28.; N=243), taj odgovor je navelo 20.3% ispitanika dobne skupine 18-30 godina, 29.8% ispitanika dobne skupine 31-50 godina, 25.5% ispitanika dobne skupine 51-70 godina te 25.0% ispitanika starijih od 70 godina. Od ispitanika koji su odgovorili da rijetko koriste probiotike uz antibiotike (Slika 28.; N=332), taj odgovor je navelo 35.3% ispitanika dobne skupine 18-30 godina, 31.2% ispitanika dobne skupine 31-50 godina, 32.7% ispitanika dobne skupine 51-70 godina te 8.3% ispitanika starijih od 70 godina. Od ispitanika koji su odgovorili da

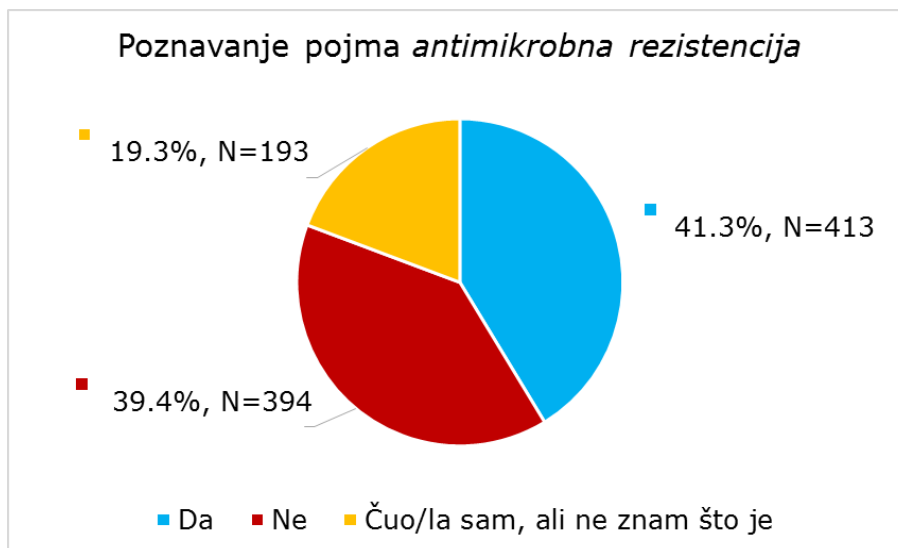
nikada ne koriste probiotike uz antibiotike (Slika 28.; N=230), taj odgovor je navelo 28.1% ispitanika dobne skupine 18-30 godina, 16.8% ispitanika dobne skupine 31-50 godina, 16.3% ispitanika dobne skupine 51-70 godina te 41.7% ispitanika starijih od 70 godina. (Slika 29.)



Slika 29. Postotak i broj ispitanika te učestalost korištenja probiotika uz antibiotike, ovisno o dobnoj skupini ispitanika.

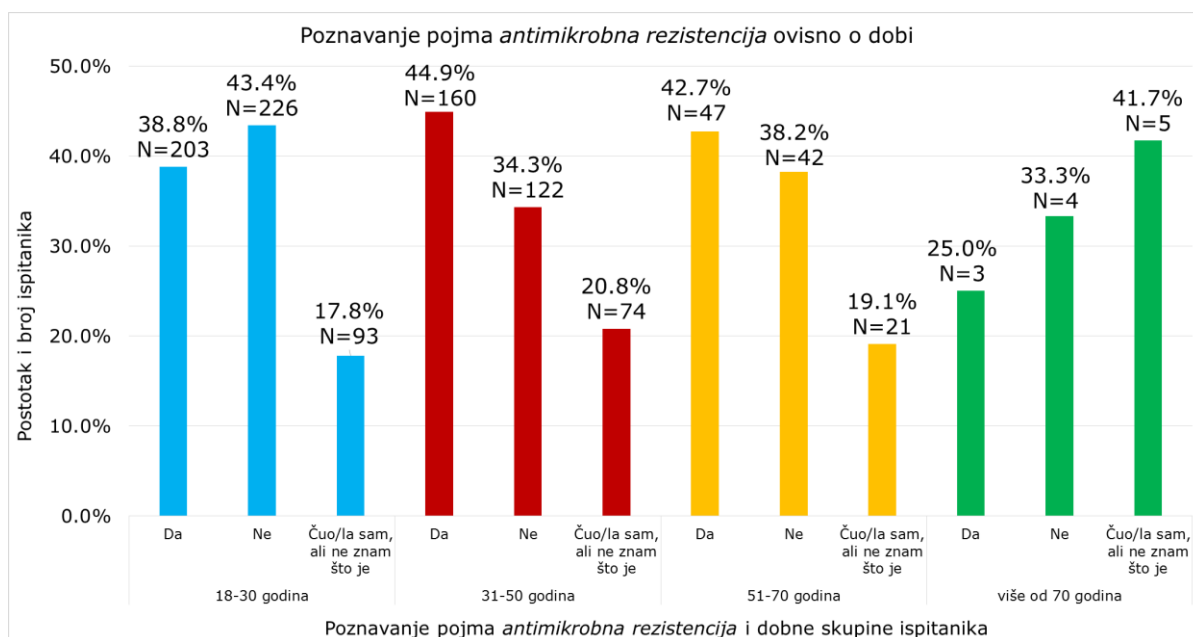
#### 4.2.7. Antimikrobna rezistencija

Iako je antimikrobna rezistencija već godinama goruća tema, i dalje se o tom problemu raspravlja premalo da bi se uspjela proširiti svijest među općom populacijom. Od ukupnog broja ispitanika (N=1000), 41.3% zna što je AMR, 39.4% ne zna što je, a 19.3% ispitanika je čulo za pojam, ali ne zna što je. (Slika 30.)



Slika 30. Postotak i broj ispitanika koji znaju što je AMR (*Da*) u odnosu na broj ispitanika koji ne znaju što je AMR (*Ne*) te na broj ispitanika koji su čuli za pojam, ali ne znaju što je to.

Da bismo utvrdili utječe li dob ispitanika na poznavanje pojma *antimikrobna rezistencija*, dobiveni rezultati (Slika 30.) prikazani su u ovisnosti o dobi ispitanika i uspoređeni. Od ispitanika koji su odgovorili da znaju što je AMR (Slika 30.; N=413), taj odgovor je navelo 38.8% ispitanika dobne skupine 18-30 godina, 44.9% ispitanika dobne skupine 31-50 godina, 42.7% ispitanika dobne skupine 51-70 godina te 25.0% ispitanika starijih od 70 godina. Od ispitanika koji su odgovorili da ne znaju što je AMR (Slika 30.; N=394), taj odgovor je navelo 43.4% ispitanika dobne skupine 18-30 godina, 34.3% ispitanika dobne skupine 31-50 godina, 38.2% ispitanika dobne skupine 51-70 godina te 33.3% ispitanika starijih od 70 godina. Od ispitanika koji su odgovorili da su čuli, ali ne znaju što je AMR (Slika 30.; N=193), taj odgovor je navelo 17.8% ispitanika dobne skupine 18-30 godina, 20.8% ispitanika dobne skupine 31-50 godina, 19.1% ispitanika dobne skupine 51-70 godina te 41.7% ispitanika starijih od 70 godina. (Slika 31.)



Slika 31. Postotak i broj ispitanika koji znaju što je AMR (*Da*) u odnosu na broj ispitanika koji ne znaju što je AMR (*Ne*) te na broj ispitanika koji su čuli za pojam, ali ne znaju što je to, ovisno o dobi ispitanika.

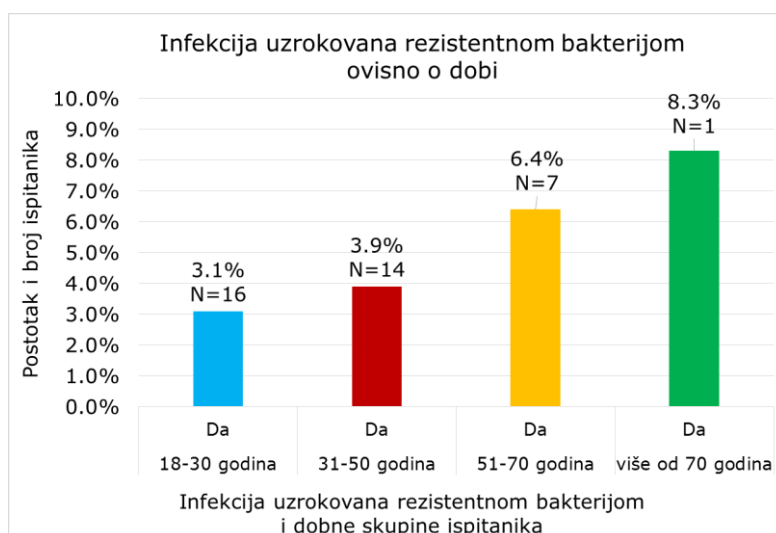
#### 4.2.8. Infekcije uzrokovane rezistentnim bakterijama

Da bismo utvrdili kolika je raširenost rezistentnih bakterija u našem okruženju, ispitali smo koliki dio opće populacije se susreo s infekcijom uzrokovanom bakterijom otpornom na uobičajene antibiotike. Od ukupnog broja ispitanika (N=1000), 3.8% je imalo infekciju uzrokovanu rezistentnom bakterijom. 96.2% ispitanika nikada nije imalo infekciju uzrokovanu rezistentnom bakterijom. (Slika 32.)



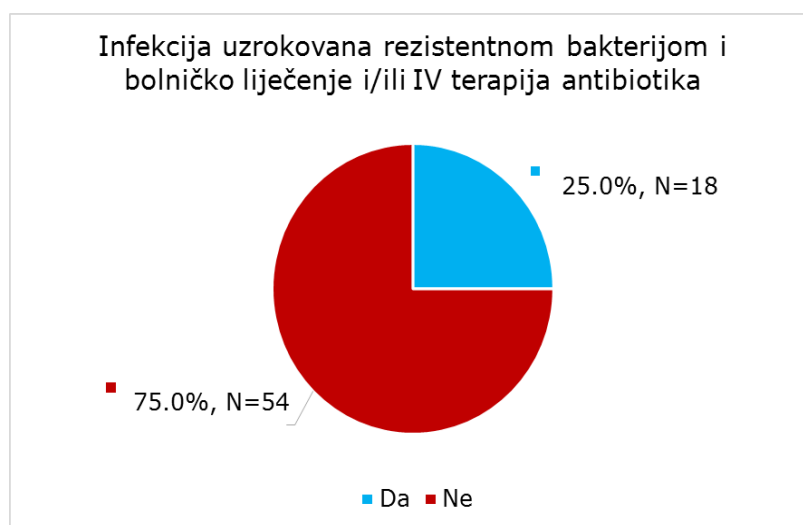
Slika 32. Postotak i broj ispitanika koji su imali infekciju uzrokovanu rezistentnom bakterijom (Da) u odnosu na broj ispitanika koji nikad nisu imali infekciju uzrokovanu rezistentnom bakterijom (Ne).

Da bismo utvrdili utječe li dob ispitanika na to jesu li imali infekciju uzrokovanu rezistentnom bakterijom, dobiveni rezultati (Slika 32.) prikazani su u ovisnosti o dobi ispitanika i uspoređeni. Od ispitanika koji su odgovorili da su imali infekciju uzrokovanu rezistentnom bakterijom (Slika 32.; N=38), taj odgovor je navelo 3.1% ispitanika dobne skupine 18-30 godina, 3.9% ispitanika dobne skupine 31-50 godina, 6.4% ispitanika dobne skupine 51-70 godina te 8.3% ispitanika starijih od 70 godina. (Slika 33.)



Slika 33. Postotak i broj ispitanika koji su imali infekciju uzrokovanu rezistentnom bakterijom, ovisno o dobi ispitanika.

Od ispitanika koji su odgovorili da su imali infekciju uzrokovanu rezistentnom bakterijom tražilo se da navedu jesu li prethodno tome boravili u bolnici i/ili primali intravenoznu (*eng.* intravenous, IV) terapiju antibiotika. Od ukupnog broja ispitanika (Slika 32.; N=38), na to pitanje odgovorilo je 72 ispitanika. 25.0% ispitanika odgovorilo je da su prethodno infekciji rezistentnom bakterijom boravili u bolnici i/ili primali IV terapiju antibiotika. 75.0% ispitanika odgovorilo je da prethodno infekciji rezistentnom bakterijom nisu boravili u bolnici i/ili primali IV terapiju antibiotika. (Slika 34.)

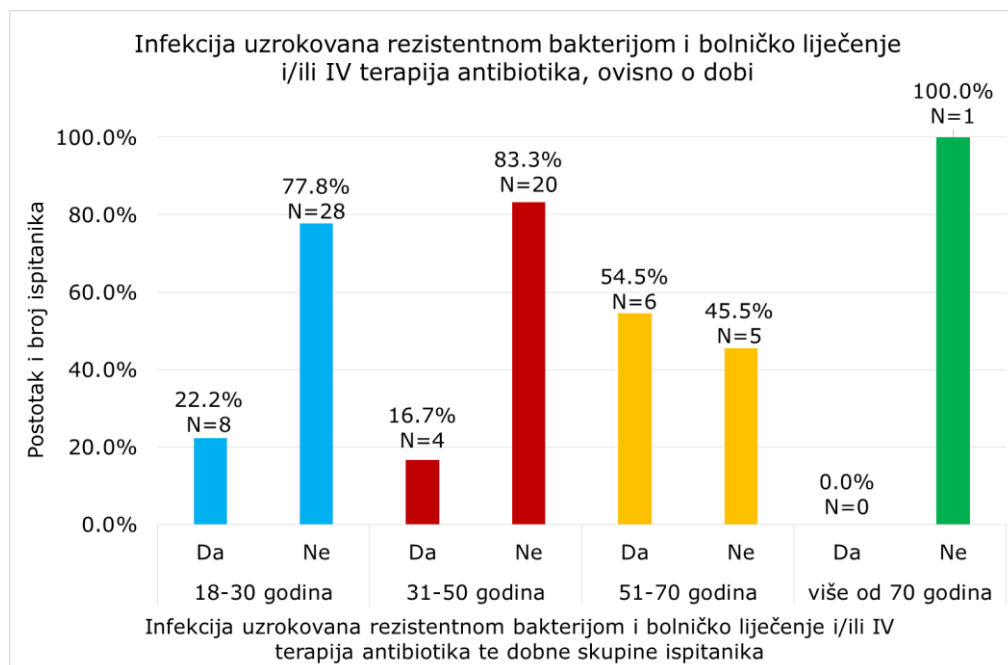


Slika 34. Postotak i broj ispitanika koji su imali infekciju uzrokovanu rezistentnom bakterijom i prethodno tome su boravili u bolnici i/ili primali IV terapiju antibiotika (*Da*) u odnosu na broj ispitanika koji su imali infekciju uzrokovanu rezistentnom bakterijom, a prethodno tome nisu boravili u bolnici i/ili primali IV terapiju antibiotika (*Ne*).

Da bismo utvrdili utječe li dob ispitanika na to jesu li prethodno infekciji rezistentnom bakterijom boravili u bolnici i/ili primali IV terapiju antibiotika, dobiveni rezultati (Slika 34.) prikazani su u ovisnosti o dobi ispitanika i uspoređeni. Od ukupnog broja ispitanika koji su odgovorili na to pitanje (Slika 34.; N=72), 50.0% ispitanika pripada dobnoj skupini 18-30 godina, 33.3% ispitanika pripada dobnoj skupini 31-50 godina, 15.3% ispitanika pripada dobnoj skupini 51-70 godina, a 1.4% ispitanika pripada dobnoj skupini više od 70 godina. Od ispitanika koji su odgovorili da su prethodno

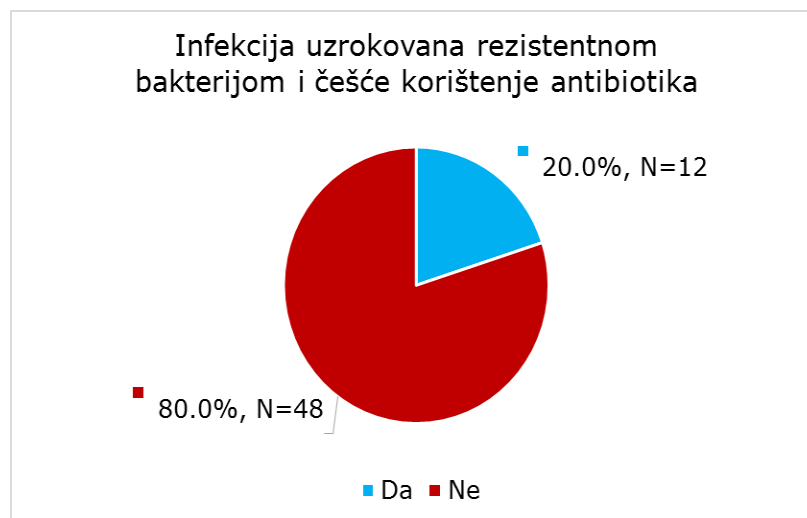


infekciji rezistentnom bakterijom boravili u bolnici i/ili primali IV terapiju antibiotika (Slika 34.; N=18), taj odgovor je navelo 22.2% ispitanika dobne skupine 18-30 godina, 16.7% ispitanika dobne skupine 31-50 godina, 54.5% ispitanika dobne skupine 51-70 godina te niti jedan ispitanik stariji od 70 godina. Od ispitanika koji su odgovorili da prethodno infekciji rezistentnom bakterijom nisu boravili u bolnici i/ili primali IV terapiju antibiotika (Slika 34.; N=54), taj odgovor je navelo 77.8% ispitanika dobne skupine 18-30 godina, 83.3% ispitanika dobne skupine 31-50 godina, 45.5% ispitanika dobne skupine 51-70 godina te svi ispitanici stariji od 70 godina. (Slika 35.)



Slika 35. Postotak i broj ispitanika koji su imali infekciju uzrokovanu rezistentnom bakterijom i prethodno tome su boravili u bolnici i/ili primali IV terapiju antibiotika (*Da*) u odnosu na broj ispitanika koji su imali infekciju uzrokovanu rezistentnom bakterijom, a prethodno tome nisu boravili u bolnici i/ili primali IV terapiju antibiotika (*Ne*), ovisno o dobi ispitanika.

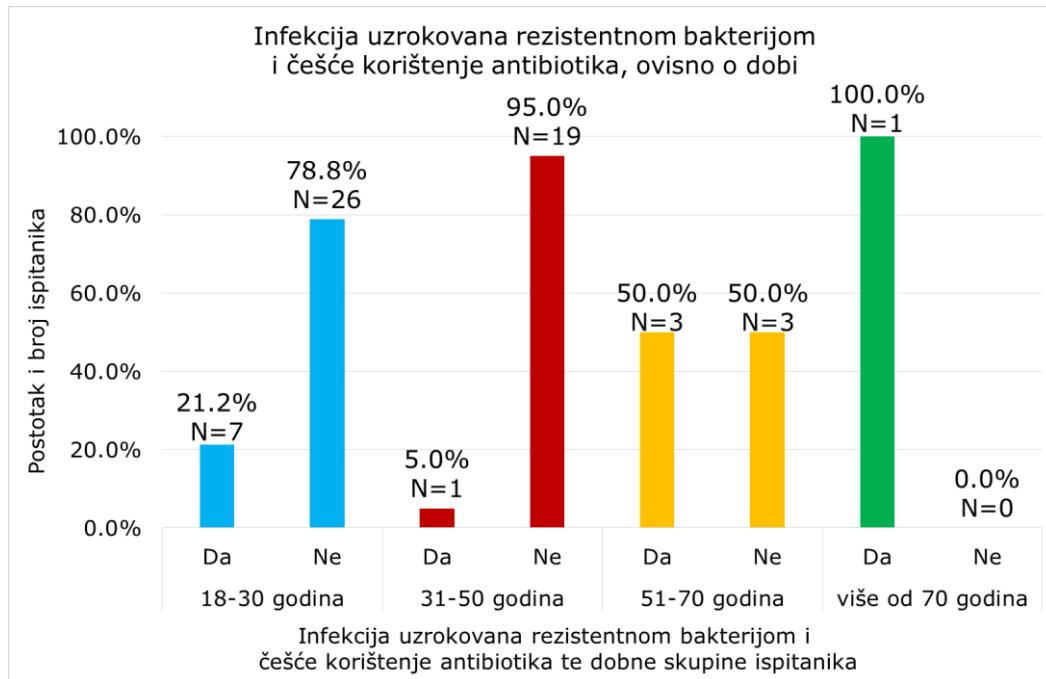
Od ispitanika koji su odgovorili da su imali infekciju uzrokovanu rezistentnom bakterijom tražilo se da navedu je li tome prethodilo češće korištenje antibiotika. Od ukupnog broja ispitanika (Slika 32.; N=38), na to pitanje odgovorilo je 60 ispitanika. 20.0% ispitanika odgovorilo je da je infekciji rezistentnom bakterijom prethodilo češće korištenje antibiotika. 80.0% ispitanika odgovorilo je da infekciji rezistentnom bakterijom nije prethodilo češće korištenje antibiotika. (Slika 36.)



Slika 36. Postotak i broj ispitanika koji su imali infekciju uzrokovanu rezistentnom bakterijom i prethodno tome su češće koristili antibiotike (Da) u odnosu na broj ispitanika koji su imali infekciju uzrokovanu rezistentnom bakterijom, a prethodno tome nisu češće koristili antibiotike (Ne).

Da bismo utvrdili utječe li dob ispitanika na to je li infekciji rezistentnom bakterijom prethodilo češće korištenje antibiotika, dobiveni rezultati (Slika 36.) prikazani su u ovisnosti o dobi ispitanika i uspoređeni. Od ukupnog broja ispitanika koji su odgovorili na to pitanje (Slika 36.; N=60), 55.0% ispitanika pripadaju dobnoj skupini 18-30 godina, 33.3% ispitanika pripada dobnoj skupini 31-50 godina, 10.0% ispitanika pripada dobnoj skupini 51-70 godina, a 1.7% ispitanika pripada dobnoj skupini više od 70 godina. Od ispitanika koji su odgovorili da je infekciji rezistentnom bakterijom prethodilo češće korištenje antibiotika (Slika 36.; N=12), taj odgovor je navelo 21.2% ispitanika dobne skupine 18-30 godina, 5.0% ispitanika dobne skupine 31-50 godina, 50.0% ispitanika dobne skupine 51-70 godina

te svi ispitanici stariji od 70 godina. Od ispitanika koji su odgovorili da infekciji rezistentnom bakterijom nije prethodilo češće korištenje antibiotika (Slika 36.; N=48), taj odgovor je navelo 78.8% ispitanika dobne skupine 18-30 godina, 95.0% ispitanika dobne skupine 31-50 godina, 50.0% ispitanika dobne skupine 51-70 godina niti jedan ispitanik stariji od 70 godina. (Slika 37.)



Slika 37. Postotak i broj ispitanika koji su imali infekciju uzrokovanu rezistentnom bakterijom i prethodno tome su češće koristili antibiotike (*Da*) u odnosu na broj ispitanika koji su imali infekciju uzrokovanu rezistentnom bakterijom, a prethodno tome nisu češće koristili antibiotike (*Ne*), ovisno o dobi ispitanika.

## 5. Rasprava

### 5.1 Dob ispitanika

Najveći broj ispitanika pripada dobnoj skupini 18-30 godina (52.2%), zatim dobnoj skupini 31-50 godina (35.6%), potom dobnoj skupini 51-70 godina (11.0%) te dobnoj skupini više od 70 godina (1.2%). Rezultat je očekivan budući da je anketa provedena *online* i distribuirana putem aplikacija, kojima se najčešće služi mlađa populacija. *Online* provedba ankete ograničavajuća je za statističku raznolikost rezultata zbog malog udjela ispitanika starije populacije, no taj pristup pruža najbržu distribuciju i potpunu anonimnost sudionika.

### 5.2. Učestalost korištenja antibiotika

Najčešći odgovor ispitanika svih dobnih skupina je da su u posljednjih 5 godina koristili antibiotike manje od jedanput godišnje (65.4%), zatim 1-3 puta godišnje (28.6%) te više od 3 puta godišnje (6.0%). Razdoblje od 5 godina dovoljno je dugo za odrediti prosječnu godišnju učestalost korištenja antibiotika, a istovremeno nije predugo da se ispitanici ne bi mogli prisjetiti odgovora. Dob ispitanika nije značajno utjecala na učestalost korištenja antibiotika, no ipak su vidljiva određena odstupanja. Populacija dobne skupine 18-30 godina, u usporedbi s drugim dobnim skupinama, rjeđe koristi antibiotike „manje od jedanput godišnje“, ali češće „1-3 puta godišnje“. Dok osobe starije od 70 godina koriste antibiotike „više od 3 puta godišnje“ češće od mlađe populacije.

### 5.3. Razlozi korištenja antibiotika

Najveći broj ispitanika, svih dobnih skupina, kao najčešći razlog korištenja antibiotika navodi infekcije respiratornog trakta (56.4%). S obzirom da su uzročnici RTI većinom virusi, stopa neracionalnog propisivanja antibiotika za njih je najveća. (2) Antibioticima je potrebno liječiti samo dokazane ili klinički temeljito suspektne bakterijske RTI, kojima je najčešći uzročnik beta-hemolitički streptokok grupe A (*Streptococcus pyogenes*). Infekcija streptokokom uzrok je 5-15% slučajeva RTI, što znači da u većini slučajeva nije potrebna primjena antibiotika. (12)

Kao idući najčešći razlog korištenja antibiotika, ispitanici svih dobnih skupina, naveli su druge razloge (25.4%). To uključuje terapiju antibioticima nakon operacijskih zahvata ili zbog stomatoloških problema. Infekcije kirurških rana su najčešće komplikacije u kirurškoj praksi. Nakon kirurškog zahvata, rana se može kolonizirati bakterijama. Većina infekcija uzrokovana je bakterijama koje su dio fiziološke flore pacijenta. Kao terapija izbora odabire se antibiotik koji djeluje na najčešće uzročnike infekcija kirurških rana. (13) Poseban oprez pridaje se koloniziranjem kirurške rane meticilin rezistentnim *Staphylococcus aureus* (eng. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) sojem, što je moguće ako je pacijent kliconoša ili ako je bolnički stečeno. No ni u tom slučaju nije uvijek potrebna primjena antibiotika. Ako je potvrđena MRSA u obrisku rane, ali nema općih niti lokalnih znakova infekcije, dovoljno je ranu čistiti sterilnom fiziološkom otopinom. (14) S druge strane, propisivanje antibiotika u dentalnoj medicini čini 10% ukupnog propisivanja antibiotika, a procjenjuje se da čak 80% nije u skladu sa smjernicama propisivanja antibiotika u stomatologiji. Neprikladno propisivanje i česta uporaba antibiotika širokog spektra, važni su čimbenici kojima se u dentalnoj medicini doprinosi razvoju AMR. (15)

Najmanji broj ispitanika, svih dobnih skupina, je kao razlog korištenja antibiotika naveo infekcije urinarnog trakta (18.2%), a upravo su one najčešći razlog opravdanog propisivanja antibiotika. (16) UTI su najčešće bakterijske infekcije te ih je potrebno liječiti s ciljem nestanka kliničkih simptoma i prevencije recidiva. Za njih je opravdana empirijska terapija i primjena antimikrobnog spektra koji pokriva potencijalnog uzročnika infekcije, a čim nalazi urinokulture budu dostupni empirijsku terapiju treba uskladiti s antibiogramom. (17)

#### 5.4. Racionalnost prilikom propisivanja antibiotika

Najviše ispitanika odgovorilo je da im liječnik propisuje antibiotike na temelju simptoma (kliničke slike), odnosno liječničke procjene (51.7%). No simptomi bakterijske i virusne infekcije, posebice respiratornog trakta, često se preklapaju. Grlobolja je jedan od najčešćih simptoma zbog kojeg se pacijenti javljaju liječniku. Dijagnoza grlobolje ne podrazumijeva primjenu antibiotika jer su u većini slučajeva uzročnici virusi te je dovoljna simptomatska terapija. (12) Idealno propisivanje antibiotika temelji se na laboratorijskim nalazima, koji daju uvid u krvnu sliku i upalne parametre, te na mikrobiološkim nalazima, koji podrazumijevaju podatke o bakterijskoj kulturi.

Način primjene, u kojem su prije propisivanja antibiotika dostupni svi potrebni podaci, naziva se ciljana terapija. No budući da je za rezultate mikrobioloških testiranja potrebno 24 do 72 sata, početna terapija često se temelji na kliničkoj prezentaciji, odnosno liječničkoj procjeni simptoma. (18) Takav način primjene antibiotika naziva se empirijska terapija. Veći udio ispitanika (64.7%) naveo je da im liječnik propisuje antibiotike na temelju kliničke slike, ali bez uvida u mikrobiološke nalaze, odnosno da započinje liječenje empirijskom terapijom. Liječnik mora procijeniti radi li se o hitnom stanju te na temelju toga odrediti vrijeme početka terapije. Kod kritičnih stanja, empirijsku terapiju je nužno započeti neposredno nakon ili

istovremeno s prikupljanjem uzoraka za dijagnostičku obradu. Ako je stanje pacijenta stabilno poželjno je pričekati s propisivanjem antibiotika dok se ne prikupe nalazi dijagnostičke obrade uzoraka. (18)

Nakon identifikacije patogena, ključna aktivnost u mikrobiološkoj dijagnostici je antibiogram-ispitivanje osjetljivosti na antibiotike (*eng.* antimicrobial susceptibility testing, AST). Svrha antibiograma je predvidjeti kliničku učinkovitost antibiotika na određeni bakterijski soj. Temelji se na ispitivanju osjetljivosti mikroorganizma da raste u prisutnosti određenog lijeka. (18) Točnije, antibiogramom se ispituje sposobnost specifične koncentracije određenog antibiotika da inhibira rast standardizirane koncentracije bakterijske kulture u *in vitro* uvjetima. (19) Rezultat prikazuje zone inhibicije rasta, koje se čitaju kao minimalne inhibitorne koncentracije (*eng.* minimum inhibitory concentration, MIC), odnosno najniže koncentracije antibiotika koje inhibiraju vidljiv rast bakterijske kulture. (20) Rezultati antibiograma čitaju se kao osjetljiv (*eng.* susceptible, S), srednje osjetljiv (*eng.* intermediate, I) ili otporan (*eng.* resistant, R). (19) Manji dio ispitanika (35.3%) tvrdi da im liječnik propisuje antibiotike kao ciljanu terapiju, odnosno kada je dostupan nalaz antibiograma. Često se kao uzrok neracionalnog propisivanja antibiotika navodi nedostatak brzih dijagnostičkih testova za identifikaciju patogena i brzih testova za ispitivanje osjetljivosti patogena na antibiotike. (21) Potreba za što bržim rezultatima antibiograma raste s porastom rezistencije na antibiotike i ključna je da bi se u što ranijoj fazi započela ciljana terapija. (20)

Bakterije se kategoriziraju bojanjem po Gramu, na Gram pozitivne i Gram negativne bakterije, te se na temelju toga određuje antibiotsko liječenje. Antibiotici se razlikuju prema širini spektra djelovanja na bakterije. Antibiotici širokog spektra djelovanja, djeluju na niz gram pozitivnih i gram negativnih bakterija, dok antibiotici uskog spektra djelovanja imaju učinak samo na određene bakterijske sojeve. S pretpostavkom da opća populacija vjerojatno ne zna koja je širina spektra antibiotika kojeg im liječnik propiše, ispitali smo znaju li korisnici što su antibiotici širokog, a što antibiotici uskog

spektra. Većina ispitanika (60.8%) zna što su antibiotici širokog i uskog spektra, no dob je značajno utjecala na poznavanje pojmova. Opća populacija dobne skupine 18-30 godina i populacija starija od 70 godina, imaju polovičan udio ispitanika koji znaju što su antibiotici širokog i uskog spektra i onih koji ne znaju. Dok kod ispitanika dobnih skupina 31-50 te 51-70 godina, veći udio zna što su antibiotici uskog, a što antibiotici širokog spektra. U situacijama kada je potrebno hitno započeti s empirijskom terapijom, uobičajeno je propisivanje antibiotika širokog spektra djelovanja. No čim budu dostupni rezultati mikrobiološke identifikacije bakterijske kulture te podaci osjetljivosti na antibiotike, preporučljivo je deeskalirati terapiju, odnosno nastojati suziti spektar antibiotika i započeti ciljano liječenje. Time se smanjuje toksičnost antibiotika na sam organizam te se sprječava pojava rezistencije na antibiotike. (18)

Jedan od značajnijih primjera potencijalno neracionalnog propisivanja antibiotika je propisivanje s namjerom da se spriječi razvoj bakterijskih infekcija. (22) Gotovo trećina ispitanika (29.8%) tvrdi da im je liječnik nekada propisao antibiotike kao preventivnu terapiju. U prošlosti se takav pristup smatrao prihvatljivim, no danas je problem koji doprinosi razvoju AMR. Antimikrobna profilaksa podrazumijeva dugotrajnu uporabu antibiotika, najčešće za sprječavanje ponavljajućih UTI, kod akutnog bronhitisa za sprječavanje upale pluća, kod stomatoloških problema te u kirurgiji. (22) Kontinuirana antimikrobna profilaksa učinkovita je u smanjenju učestalosti ponavljajućih UTI, no zahtjeva nadzor zbog povećane mogućnosti razvoja rezistencije urinarnih bakterija. (23) Perioperativna antimikrobna profilaksa primjenjuje se da bi se spriječila potencijalna kontaminacija tkiva za vrijeme i nekoliko sati nakon kirurškog zahvata. Smatra se da je jedna doza antibiotika dovoljna za tu svrhu, iako ovisi o vremenu trajanja kirurškog zahvata. No i pravilna upotreba antibiotika u perioperativnoj profilaksi može utjecati na rezistenciju bakterija na antibiotike, stoga treba racionalno odrediti antibiotik izbora i vrijeme primjene profilakse. (13)



Iako postoje simptomi koji karakteriziraju bakterijsku infekciju te simptomi koji su karakterističniji za virusnu infekciju, često je teško razlučiti jedno od drugog. Svakako je preporučljivo potvrditi dijagnozu mikrobiološkim testiranjem kako bi se izbjegla nepotrebna primjena antibiotika. (12) Značajan dio ispitanika (19.5%) navodi da im je liječnik nekada propisao antibiotike kao terapiju, iako im je dijagnosticirao virusnu infekciju. Istraživanja su ukazala na značajnost odnosa liječnik-pacijent pri propisivanju antibiotika. Istraživanje provedeno u Velikoj Britaniji pokazalo je da liječnici ponekad propišu antibiotike pacijentu, koji ima precijenjeno očekivanje od antibiotika, kako bi zadržali dobar odnos. (24) Ako je uzročnik infekcije virus, dužnost liječnika je objasniti pacijentu da antibiotici ne djeluju na viruse te da im neće pomoći niti ubrzati ozdravljenje. (12)

Gotovo svi ispitanici (91.6%) tvrde da ih liječnik uputi kako koristiti antibiotike kada im ih propiše. Potpune informacije o korištenju antibiotika podrazumijevaju da je terapija prikladna za kliničko stanje pacijenta, upute o dozi, vremenskom trajanju terapije, vremenskom periodu uzimanja terapije, eventualne interakcije s hranom i lijekovima te informacije o mjerama opreza, mogućim nuspojavama i prevenciji nuspojava. (15) Međutim, na pitanje dobiju li upute za korištenje antibiotika češće od liječnika ili farmaceuta, gotovo polovica ispitanika (41.1%) odgovorilo je da upute za korištenje antibiotika češće dobiju od farmaceuta. Farmaceutski djelatnici često su prvi kontakt pacijenata sa zdravstvenim sustavom te imaju veliku ulogu u racionalnoj uporabi lijekova. Prilikom izdavanja lijekova pružaju informacije i savjete o sigurnom i učinkovitom korištenju. Istraživanjem, koje je provela SZO, pokazalo se da su farmaceutski djelatnici vrlo bitna skupina zdravstvene struke u borbi protiv AMR. (2)

## 5.5. Racionalnost prilikom korištenja antibiotika

Gotovo svi ispitanici (97.2%), svih dobnih skupina, tvrde da se pridržavaju uputa za korištenje antibiotika, koje im napomene liječnik ili farmaceut te koje su navedene u uputama za korištenje. Dob ispitanika nije značajno utjecala na pridržavanje uputa za korištenje antibiotika.

Većina ispitanika (61.0%) tvrdi da nikad nisu preskočili uzimanje jedne ili više doza antibiotika, no udio ispitanika koji navode da jesu (39.0%) je značajan. Populacija dobne skupine 18-30 godina, u usporedbi s drugim dobnim skupinama, ima najveći postotak (42.2%) u zanemarivanju uzimanja doza antibiotika. Dok osobe starije od 70 godina čine najmanji udio (16.7%) ispitanika koji ponekad preskoče uzimanje doze antibiotika.

Gotovo trećina ispitanika (32.6%) navodi da ponekad prestane uzimati antibiotike prije završetka terapije, odnosno prije nego popiju sve antibiotike. Dob ispitanika nije značajno utjecala na prijevremeni prestanak uzimanja antibiotika. Ponovno je vidljivo odstupanje populacije dobne skupine 18-30 godina, čiji je postotak prijevremenog prestanka uzimanja antibiotika, u usporedbi s drugim dobnim skupinama, najveći.

Najveći broj ispitanika (67.6%), svih dobnih skupina, koji ponekad prijevremeno prestanu uzimati antibiotike, navodi da je razlog tome jer su se počeli osjećati bolje te su smatrali da im preostali antibiotici nisu potrebni. Rezultat je očekivan jer je to česta zabluda prisutna u općoj populaciji. U usporedbi s drugim dobnim skupinama, taj razlog je naveo veći udio starije populacije, odnosno ispitanici dobnih skupina 51-70 i stariji od 70 godina. Liječnici trebaju uputiti opću populaciju da je antibiotike potrebno uzimati sve dok se bakterija koja je uzrokovala infekciju ne ukloni iz tijela. To može trajati danima nakon nestanka simptoma, a prijevremeni prestanak s liječenjem može uzrokovati recidiv te doprinijeti razvoju rezistentnih bakterija. Zbog toga se antibiotike obično uzima i nekoliko dana nakon pokazatelja da je infekcija prošla.

Kao drugi najčešći razlog prijevremenog prestanka uzimanja antibiotika, ispitanici svih dobnih skupina, naveli su strah od GI i/ili drugih nuspojava (13.7%). Ispitanici dobne skupine 31-50 godina, imaju veću učestalost tog odgovora od ispitanika ostalih dobnih skupina. Iako je osnova za strah od nuspojava opravdana, najčešće se radi o blažim simptomima te treba procijeniti odnos koristi i rizika. Kod ispravno postavljene indikacije za primjenu antibiotika, korist liječenja nadvladava rizike. Istraživanja su pokazala da prekomjerna, produljena i neadekvatna uporaba antibiotika može dovesti do neželjenih posljedica, posebice na GI sustav. (25) Zato je bitno da korisnici budu upućeni kako pravilno koristiti antibiotike.

Kao idući najčešći razlog prijevremenog prestanka uzimanja antibiotika, ispitanici svih dobnih skupina navode da su zaboravili uzeti terapiju (8.6%). Rezultat je očekivan jer je čest slučaj placebo efekta da kada se ljudi osjećaju bolje zaborave uzeti lijek koji im je bio neophodan dok su se osjećali bolesno. Ispitanici mlađe populacije, dobne skupine 18-30 godina, naveli su taj razlog češće od ispitanika ostalih dobnih skupina. Ostali razlozi koje su ispitanici naveli uključuju pojavu nuspojava, alergijske reakcije te druge individualne razloge. Usporedbom tri najčešća navedena razloga, vidimo da je dob utjecala na razlog prestanka uzimanja antibiotika.

Prijevremeni prestanak uzimanja terapije znači da korisniku ostanu preostali antibiotici. To može dovesti do toga da kada se idući put pojave simptomi bolesti, korisnik počne uzimati antibiotike iz osobnih zaliha, bez da je upućen hoće li mu oni koristiti. Korištenje antibiotika bez odgovarajućeg pregleda i dijagnostičke potvrde naziva se samoliječenje. Samoliječenje je vrlo opasno i jedan je od glavnih problema kojeg direktno uzrokuje opća populacija. Pristup antibioticima bez recepta i korištenje antibiotika preostalih od ranije propisane terapije bitni su pokretači razvoja AMR. (2)

## 5.6. Gastrointestinalne nuspojave i probiotici

Primjena antibiotika uzrokuje poremećaj homeostaze crijevnog mikrobioma. Kratkoročne posljedice mogu uključivati prolazne nuspojave, poput mučnine, povraćanja i proljeva, koji se javlja u čak 30% pacijenata. (26) Najveći broj ispitanika (44.9%), svih dobnih skupina, rijetko kada ima GI nuspojave za vrijeme ili nakon korištenja antibiotika. Zatim po učestalosti slijedi odgovor ispitanika, svih dobnih skupina, koji nikada nisu imali GI nuspojave povezane s korištenjem antibiotika (41.2%). Slijedi udio ispitanika, svih dobnih skupina, koji često imaju nuspojave uzrokovane antibioticima (12.2%), a najmanji broj ispitanika (1.7%), svih dobnih skupina, navodi da uvijek ima GI nuspojave za vrijeme ili nakon korištenja antibiotika. Dob ispitanika nije značajno utjecala na učestalost GI nuspojava za vrijeme ili nakon korištenja antibiotika. GI nuspojave kreću se od blagih i samoograničavajućih do teških, poput infekcije uzrokovane bakterijom *Clostridium difficile* (eng. *Clostridium difficile* infection, CDI). (27) CDI se javlja kao komplikacija terapije antibioticima i predstavlja veliki klinički izazov, posebice kod starijih osoba. (28) Dugoročne posljedice nastaju prekomjernom i dugotrajnom uporabom antibiotika, a uključuju oštećenje epitela GI sustava, povećanu osjetljivost na infekcije te rizik od razvoja rezistentnih bakterija. (25) No antibiotici mogu djelovati i pozitivno na crijevni mikrobiom. Pokazalo se da neki antibiotici potiču rast "dobrih" bakterija i tako pružaju eubiotski učinak. (28) S obzirom na način primjene i mehanizam izlučivanja, može se predvidjeti učinak koji će antibiotik imati na GI sustav. (25)

Probiotici su mikroorganizmi, većinom bakterije slične "dobrim" bakterijama koje čine crijevnu mikrofloru. (29) Uloga probiotika nije liječenje, već poboljšanje zdravstvenog stanja korisnika, a mogu se unositi u organizam hranom ili putem dodataka prehrani. Najviše se zagovaraju uz primjenu antibiotika kako bi umanjili štetan utjecaj antibiotika ili nakon liječenja antibioticima kako bi obnovili crijevnu mikrofloru. (26) Gotovo svi ispitanici (94.0%), svih dobnih skupina, znaju što su i čemu služe probiotici.

No dob ispitanika utjecala je na poznavanje pojma *probiotici*. U usporedbi s drugim dobnim skupinama, populacija starija od 70 godina, ima najveći udio ispitanika koji ne znaju što su i čemu služe probiotici.

Većina ispitanika (62.0%) tvrdi da ih liječnik ne uputi na potrebu korištenja probiotika kada im propiše antibiotike. Iako je opća populacija upoznata s pozitivnim učinkom probiotika, često je savjet liječnika kojem vjeruju ono što ih potakne na korištenje. Također, većina ispitanika (68.8%) tvrdi da savjet za korištenje probiotika uz antibiotike češće dobije od farmaceuta nego od liječnika. Bilo da se radi o preporuci farmaceuta za korištenje probiotika istovremeno s antibioticima u svrhu prevencije nuspojava, ili o korištenju probiotika u svrhu simptomatske terapije nakon antibiotika, njihova uloga u potpomognutoj samoobrani organizma je značajna. (2) Dob ispitanika je utjecala na učestalost korištenja probiotika za vrijeme ili nakon terapije antibiotika. Populacija dobne skupine 18-30 godina, u usporedbi s drugim dobnim skupinama, čini najmanji udio ispitanika koji su naveli da uvijek i često koriste probiotike. Populacija starija od 70 godina, u usporedbi s drugim dobnim skupinama, čini najmanji udio ispitanika koji su naveli da rijetko koriste probiotike, ali najveći udio ispitanika koji su naveli da nikada ne koriste probiotike.

## 5.7. Antimikrobna rezistencija

Antimikrobna rezistencija jedna je od najozbiljnijih prijetnji javnom zdravstvu današnjice. Sve se više pacijenata suočava s problemom izbora učinkovitog antibiotika, a u nekim slučajevima niti ne postoji učinkovita terapija. Unatoč inicijativama, projektima i akcijama koje se poduzimaju na globalnoj razini, smrtnost povezana s AMR sve je veća. Prema podacima Organizacije za ekonomsku suradnju i razvoj (*eng.* Organisation for Economic Co-operation and Development, OECD) procjenjuje se da AMR na globalnoj razini uzrokuje oko 700 000 smrtnih slučajeva godišnje. (8) Predviđa se da bi do 2050. godine AMR mogla postati vodeći uzrok

smrtnosti na globalnoj razini. (30) Međutim, svijest o prijetnji koju nosi AMR nije dovoljno raširena među općom populacijom. Manje od polovice ispitanika (41.3%) zna što je AMR, dok ostali ne znaju što je (39.4%) ili su čuli za pojam, ali ne znaju što znači (19.3%). Dob je značajno utjecala na poznavanje pojma. Populacija dobnih skupina 31-50 i 51-70 godina, u usporedbi s drugim dobnim skupinama, ima najveći udio ispitanika koji znaju što je AMR. Mlađa populacija, dobne skupine 18-30 godina, ima najveći udio ispitanika koji ne znaju što je AMR, a populacija osoba starijih od 70 godina ima najveći udio ispitanika koji su čuli za pojam, ali ne znaju što je. Nerazumijevanje značenja pojma *antimikrobna rezistencija* dovodi do uvjerenja opće populacije da oni sami ne doprinose tome problemu. (31) Da bismo to promijenili, najvažnija strategija je promicanje znanja o prijetnji koju nosi neracionalna uporaba antibiotika i razvoj AMR, u svim dobnim skupinama. (32)

Pokazalo se da je AMR najzastupljenija u područjima u kojima je najmanja svijest o tom problemu. (2) No to se ne odnosi samo na opću populaciju već i na zdravstvene djelatnike. Još uvijek postoji manjak znanja i razumijevanja ozbiljnosti situacije među zdravstvenim djelatnicima. (33) Neadekvatna edukacija o propisivanju antibiotika tijekom medicinskog obrazovanja i u ranoj fazi kliničke prakse pridonosi neracionalnom propisivanju antibiotika. (2) Istraživanje iz 2015. godine pokazalo je da liječnici općenito vjeruju da je AMR ozbiljan problem, ali ne u njihovoj neposrednoj blizini. Broj kliničara koji vjeruju da je to problem na lokalnoj, nacionalnoj i globalnoj razini veći je od broja kliničara koji vjeruju da je to problem na razini njihove prakse. (34) Jednako kao i opću populaciju, iznimno je važno educirati zdravstvene djelatnike da je svaki pojedinac ključan u borbi protiv AMR.

Problemu AMR doprinosi i činjenica da se određeni antibiotici, koji su još uvijek djelotvorni, postupno uklanjaju s tržišta jer nisu ekonomski isplativi. (8) Opravdano je vjerovanje da farmaceutska promocija povećava neracionalno propisivanje antibiotika. Iako Europska regulatorna agencija

za lijekove (*eng.* European Medicines Agency, EMA) navodi da oglašavanje i promicanje lijekova mora biti u skladu s informacijama odobrenih lijekova i ne smije dovesti u zabludu, farmaceutsko promicanje definitivno ima utjecaj na propisivanje lijekova. Posao prodajnih predstavnika farmaceutskih kompanija je povećati stopu korištenja lijekova koje njihova kompanija proizvodi. Budući da imaju izravan odnos s liječnicima, a za ostvarivanje povjerenja i utjecaja prolaze obuke, farmaceutski prodajni predstavnici imaju veliku ulogu u odabiru propisanih antibiotika. (2) No za razliku od drugih lijekova, manipuliranje tržištem antibiotika može imati negativan utjecaj i na zdravlje pacijenata koji ih nisu primili. (35)

## 5.8. Infekcije uzrokovane rezistentnim bakterijama

Gotovo svi ispitanici (96.2%) nisu nikada imali infekciju uzrokovanu rezistentnom bakterijom. No kod populacije koja je navela da je imala infekciju rezistentnom bakterijom, dob ispitanika značajno je utjecala. Porastom starosne dobi, raste i udio ispitanika koji su imali infekciju uzrokovanu rezistentnom bakterijom. Čestim izlaganjem antibioticima bakterije razvijaju mehanizme rezistencije. Osim što se rezistencija može prenijeti s jednog soja bakterija na drugi, najčešće ne dođe do rezistencije na samo jedan antibiotik već na nekoliko njih iz iste skupine, što ograničava mogućnosti liječenja. (36) Bakterije koje razvijaju rezistenciju na nekoliko vrsta antibiotika nazivaju se multirezistentne bakterije. Meticilin rezistentni *Staphylococcus aureus* vjerojatno je najpoznatiji i jedan od najznačajnijih primjera MDR bakterije, koja je iz gotovo isključivo bolničke sredine uspješno prešla na široko rasprostranjenu bakteriju unutar zajednice. (37) U MDR bakterije se također ubrajaju i: multirezistentni *Acinetobacter baumannii* (*eng.* multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*, MRAB), enterobakterije produženog spektra  $\beta$ -laktamaze (*eng.* extended-spectrum beta-lactamases, ESBLs) te enterobakterije rezistentne na karbapeneme (*eng.* Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, CRE), kojima pripadaju

sojevi *Klebsiella pneumoniae* i *Escherichia coli*. (38) Enterobakterije su vrlo česti uzročnici infekcija unutar zajednice te su posebno zabrinjavajuće jer zahvaćaju pacijente svih dobi, uključujući i pedijatrijsku populaciju. (37) Da bi se istaknulo šest najčešćih patogena rezistentnih na antibiotike, Centar za kontrolu i prevenciju bolesti (*eng.* Centers for Disease Control and Prevention, CDC) uveo je izraz „ESKAPE“, koji označava sojeve bakterija *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Enterobacter species*. Uz vankomicin-rezistentne enterokoke (*eng.* Vancomycin-resistant *Enterococcus*, VRE), CDC je kao prijetnju za razvoj rezistencije naveo i bakteriju *Clostridium difficile*. (38) Budući da popis rezistentnih bakterija konstantno raste, bilo je potrebno uvesti i nove termine. Zajedničkom inicijativom Europskog centra za prevenciju i kontrolu bolesti (*eng.* European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC) i CDC-a, uvedena je standardizirana međunarodna terminologija. MDR bakterije su definirane kao rezistentne na tri ili više klasa antibiotika. Bakterije klasificirane kao "bakterije ekstremne ili opsežne rezistencije na lijekove" (*eng.* extreme-drug resistance ili extensive-drug resistance, XDR), definirane su kao rezistentne na više klasa antibiotika, s vjerojatnosti da budu rezistentne na sve ili gotovo sve odobrene antibiotike. Bakterije rezistentne na sve antibiotike klasificirane su kao panrezistentne (*eng.* pandrug-resistant, PDR) jer je testiranjem utvrđeno da su otporne na sve odobrene i učinkovite antibiotike. (39) Neupitno je da je rezistencija na antibiotike opasna po život te postoji bojazan da idemo prema budućnosti u kojoj obična infekcija može biti smrtonosna. (38) Trenutno se suočavamo s problemom u kojem širenje rezistentnih bakterija u zajednici znači da će empirijska terapija podrazumijevati liječenje infekcije antibioticima širokog spektra ili čak kombiniranom terapijom antibiotika, koja je do sada bila korištena za kritične slučajeve kada nije bilo druge mogućnosti. (37)



Ispitanike koji su naveli da su imali infekciju rezistentnom bakterijom, ispitali smo znaju li što bi mogao biti uzrok tome. Veći broj ispitanika odgovorio je na pitanja o uzroku nego što je broj ispitanika koji tvrde da su imali infekciju. Moguće je da su ti ispitanici na pitanje jesu li ikada imali infekciju uzrokovanu rezistentnom bakterijom, slučajno označili krivi odgovor. To bi značilo da je veći udio ispitanika zapravo imao infekciju rezistentnom bakterijom. No moguće je i da su ispitanici odgovorili na pitanje koje se ne odnosi na njih umjesto da su ga preskočili.

Četvrtina ispitanika (25.0%) navodi da je infekciji rezistentnom bakterijom prethodio češći boravak u bolnici i/ili primanje IV terapije antibiotika, dok većina ispitanika (75.0%) tvrdi da to nije prethodilo infekciji. Dob ispitanika značajno je utjecala na uzrok. Populacija dobne skupine 51-70 godina ima veći udio ispitanika (54.5%) koji tvrde da je infekciji rezistentnom bakterijom prethodilo bolničko liječenje i/ili IV terapija antibiotika. Iako se u bolnicama koristi 10-20% ukupne uporabe antibiotika, intenzitet uporabe je značajno veći od izvanbolničkog liječenja. Oko 30% ukupne uporabe u bolnicama čine antibiotici propisani u profilaksi, a smatra se da se 40% tih antibiotika daje dulje nego je potrebno. (13) Racionalna uporaba lijekova podrazumijeva odabir najprikladnijeg načina primjene. Postoje kliničke okolnosti kada su IV antibiotici neophodni, barem u početku terapije. Njihovo korištenje preporuča se u sepsi, za infekcije opasne po život, teške infekcije, kod pacijenata kod kojih oralna administracija nije moguća te kod imunosuprimiranih pacijenata zbog smanjene sposobnosti organizma u borbi protiv infekcije. No često se bolnički liječenim pacijentima s bakterijskim infekcijama daju IV antibiotici, iako su oralni antibiotici jednako učinkovit izbor. Racionalna uporaba IV antibiotika iznimno je važna za sprječavanje razvoja rezistencije, ali i zbog toga što su oni često jedina dostupna terapija za pojedine pacijente. (40)

Bolnički antibiogram periodički je sažetak antimikrobne osjetljivosti lokalnih bakterijskih izolata i jedan od najvažnijih parametara koje je potrebno pratiti unutar bolnice. Pomaže pri odabiru odgovarajuće terapije za pacijente na bolničkom liječenju te omogućava praćenje rezistencije bakterija unutar bolnice i kontrolu infekcija tim bakterijama. (41) Nekada se infekcije MDR bakterijama smatralo bolničkim infekcijama, no danas su rasprostranjene i unutar zajednice. Širenje infekcija MDR bakterijama među stanovništvom dovodi do povećanja rizične populacije. Da bi se mogao pratiti izvor širenja određeni su kriteriji kojima se infekcije MDR bakterijama mogu podijeliti na: bolnički stečene ili stečene u zajednici. Kriterij za razlikovanje temelji se na tome je li početak infekcije bio unutar prvih 48 sati od hospitalizacije, što definira infekciju stečenu u zajednici, ili kasnije, što definira bolnički stečenu infekciju. (37)

Drugi uzrok koji smo ispitali bila je učestalost korištenja antibiotika prije infekcije rezistentnom bakterijom. Većina ispitanika (80.0%) navodi da infekciji rezistentnom bakterijom nije prethodilo češće korištenje antibiotika, dok dio ispitanika (20.0%) tvrdi da je. Dob ispitanika značajno je utjecala na uzrok. Populacija starija od 70 godina i populacija dobne skupine 51-70 godina, u usporedbi s drugim dobnim skupinama, imaju veći udio ispitanika koji tvrde da je infekciji rezistentnom bakterijom prethodilo češće korištenje antibiotika. Pojava MDR bakterija povezana je s prekomjernom primjenom antibiotika, posebice širokog spektra. Osim bolničkog i izvanbolničkog liječenja, hitni prijem pacijenata prepoznat je kao čimbenik koji utječe na neracionalno propisivanje antibiotika zbog intenziteta i brzine rada. (2)

## 6. Zaključak

Antimikrobni lijekovi su revolucionarno medicinsko otkriće, no zbog prekomjerne i neprimjerene upotrebe, njihov doprinos zdravlju čovječanstva čini se sve manji i manji. Zloupotreba antibiotika u zdravstvene svrhe ljudi, ali i u drugim granama, dovela je do pojave i širenja bakterija otpornih na dostupne antibiotike. Dokazano je da antimikrobna rezistencija raste s porastom potrošnje antibiotika. Ključno je čim prije poduzeti mjere protiv neracionalne uporabe antibiotika i proširiti svijest i znanje o rizicima koje nosi.

Istraživanje predstavlja mišljenje opće populacije o navikama zdravstvenih djelatnika prilikom propisivanja antibiotika i navike opće populacije prilikom korištenja antibiotika. Iako u oba segmenta postoje nedostaci, to omogućuje prostor za napredak. Zdravstveni djelatnici svakim danom mogu doprinijeti sprječavanju širenja antimikrobne rezistencije, donošenjem odluka o racionalnoj primjeni antibiotika.

Istraživanje je pokazalo da dob ispitanika značajno utječe na pojedine navike korištenja antibiotika, no hitna edukacija opće populacije o racionalnom korištenju antibiotika potrebna je u svim dobnim skupinama.

Farmaceutski djelatnici, kao izdavači lijekova, imaju veliku ulogu u posredništvu između zdravstvenih djelatnika i opće populacije. Njihove upute mogu značajno utjecati na racionalnost korištenja antibiotika.

Iako gastrointestinalne nuspojave uzrokovane antibioticima nisu česte, strah od njih utječe na pravilno korištenje antibiotika. Velika većina opće populacije upoznata je s korisnim učinkom probiotika, no ne prakticira njihovu primjenu.

Udio opće populacije koji nije upoznat s pojmovima vezanim uz antibiotike i antimikrobnu rezistenciju, naglasio je važnost educiranja opće populacije.

Relativno mali broj opće populacije imao je infekciju uzrokovanu rezistentnom bakterijom. Dio tvrdi da je uzrok infekciji bio prethodni boravak u bolnici i primanje intravenozne terapije antibiotika, dok dio tvrdi da je infekciji prethodilo češće korištenje antibiotika.

Odgovori na određena pitanja ukazali su na česti nedostatak provođenja anketnog ispitivanja, a to je pretpostavka da ispitanici ne čitaju pitanja s pažnjom ili do kraja. Uz to, nedostatak svakog anketnog istraživanja je određena razina sumnje u iskrenost odgovora ispitanika. Također, *online* provedba i distribucija ankete potencijalno ograničava sudjelovanje ispitanika starije životne dobi.

Nastavno na ovaj rad, u buduće istraživanje trebalo bi uključiti zdravstvene djelatnike. Znanje i stav zdravstvenih djelatnika imaju najveći doprinos racionalnoj uporabi antibiotika i bilo bi vrlo korisno znati njihovu perspektivu. Interesanta skupina ispitanika za buduća istraživanja su i djeca, odnosno njihovi skrbnici. Veliki udio neracionalno propisanih antibiotika se propisuje u pedijatrijskoj medicini, što često uključuje antimikrobnu profilaksu.

Neupitno je da je u Republici Hrvatskoj, kao i u cijelom svijetu, nužno što prije potaknuti racionalnu upotrebu antibiotika. Da bi se to postiglo, potrebno je osigurati pravilnu edukaciju zdravstvenih djelatnika i opće populacije te povećati svijest o antimikrobnoj rezistenciji i sprječavanju njenog širenja. Europski dan svjesnosti o antibioticima obilježava se 18. studenog, u sklopu Svjetskog tjedna svjesnosti o antibioticima. No da bi se postigao napredak, svaki dan trebamo biti svjesni o doprinosu antibiotika razvoju i održivosti čovječanstva jer je svaka osoba svakodnevno odgovorna za kontroliranje širenja antimikrobne rezistencije.

## 7. Literatura

1. K. I. Mohr, "History of Antibiotics Research" in *How to Overcome the Antibiotic Crisis*, Current Topics in Microbiology and Immunology., M. Stadler, P. Dersch, Eds. (Springer International Publishing, 2016), pp. 237–272.
2. A. Machowska, C. Stålsby Lundborg, Drivers of Irrational Use of Antibiotics in Europe. *Int. J. Environ. Res. Public. Health* **16**, 27 (2018).
3. W. C. Reygaert, Department of Biomedical Sciences, Oakland University William Beaumont School of Medicine, Rochester, MI, USA, An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS Microbiol.* **4**, 482–501 (2018).
4. G. Cox, G. D. Wright, Intrinsic antibiotic resistance: Mechanisms, origins, challenges and solutions. *Int. J. Med. Microbiol.* **303**, 287–292 (2013).
5. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Antimikrobna rezistencija (2018).
6. J. O'Neill, Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. 20 (2014).
7. A. Cameron, M. Ewen, M. Auton, D. Abegunde, THE WORLD MEDICINES SITUATION 201. 32.
8. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, EU-JAMRAI – Zajednička akcija o antimikrobnoj rezistenciji i infekcijama koje rezistentni mikroorganizmi izazivaju (2018).
9. European Centre for Disease Prevention and Control, European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net).

10. European Centre for Disease Prevention and Control, European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net).
11. ISKRA – Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike, O NAMA.
12. A. Tambi, *et al.*, SMJERNICE ISKRA ZA GRLOBOLJU: DIJAGNOSTI^KI I TERAPIJSKI PRISTUP – HRVATSKE NACIONALNE SMJERNICE. 11.
13. I. Franceti, *et al.*, SMJERNICE ISKRA ZA ANTIMIKROBNU PROFILAKSU U KIRURGIJI – HRVATSKE NACIONALNE SMJERNICE. 15.
14. S. Kaleni, *et al.*, GUIDELINES FOR PREVENTION, CONTROL AND TREATMENT OF INFECTIONS CAUSED BY METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA): 5.
15. L. Teoh, W. Thompson, K. Suda, Antimicrobial stewardship in dental practice. *J. Am. Dent. Assoc.* **151**, 589–595 (2020).
16. Škerk et al., Dopune i promjene ISKRA hrvatskih nacionalnih smjernica za liječenje i profilaksu infekcija mokraćnog sustava odraslih. 5 (2014).
17. A. Tambi, *et al.*, ISKRA SMJERNICE ANTIMIKROBNOG LIJE^ENJA I PROFILAKSE INFEKCIJA MOKRAJNOG SUSTAVA – HRVATSKE NACIONALNE SMJERNICE. 14.
18. S. Leekha, C. L. Terrell, R. S. Edson, General Principles of Antimicrobial Therapy. *Mayo Clin. Proc.* **86**, 156–167 (2011).
19. MSD priručnik dijagnostike i terapije, Ispitivanje osjetljivosti (antibiogram).
20. F. Arena, *et al.*, Molecular antibiogram in diagnostic clinical microbiology: advantages and challenges. *Future Microbiol.* **12**, 361–364 (2017).

21. J. J. Kerremans, *et al.*, Rapid identification and antimicrobial susceptibility testing reduce antibiotic use and accelerate pathogen-directed antibiotic use. *J. Antimicrob. Chemother.* **61**, 428–435 (2007).
22. P. D. Sloane, M. Tandan, S. Zimmerman, Preventive Antibiotic Use in Nursing Homes: A Not Uncommon Reason for Antibiotic Overprescribing. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* **21**, 1181–1185 (2020).
23. H. Fisher, *et al.*, Continuous low-dose antibiotic prophylaxis for adults with repeated urinary tract infections (AnTIC): a randomised, open-label trial. *Lancet Infect. Dis.* **18**, 957–968 (2018).
24. C. C. Butler, S. Rollnick, R. Pill, F. Maggs-Rapport, N. Stott, Understanding the culture of prescribing: qualitative study of general practitioners' and patients' perceptions of antibiotics for sore throats. *BMJ* **317**, 637–642 (1998).
25. S. Kim, A. Covington, E. G. Pamer, The intestinal microbiota: Antibiotics, colonization resistance, and enteric pathogens. *Immunol. Rev.* **279**, 90–105 (2017).
26. S. J. Newberry, Probiotics for the Prevention and Treatment of Antibiotic-Associated Diarrhea: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* **307**, 1959 (2012).
27. J. de Gunzburg, *et al.*, Protection of the human gut microbiome from antibiotics. *32* (2018).
28. G. Ianiro, H. Tilg, A. Gasbarrini, Antibiotics as deep modulators of gut microbiota: between good and evil. *Gut* **65**, 1906–1915 (2016).
29. T. Wilkins, J. Sequoia, Probiotics for Gastrointestinal Conditions: A Summary of the Evidence. *Am. Fam. Physician* **96**, 170–178 (2017).

30. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Sudjelujte u natječaju projekta EU-JAMRAI (2020).
31. A. R. McCullough, S. Parekh, J. Rathbone, C. B. Del Mar, T. C. Hoffmann, A systematic review of the public's knowledge and beliefs about antibiotic resistance. *J. Antimicrob. Chemother.* **71**, 27–33 (2016).
32. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Antibiotiska rezistencija (2017).
33. ISKRA – Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike, OTPORNOST BAKTERIJA NA ANTIBIOTIKE U HRVATSKOJ.
34. A. R. McCullough, J. Rathbone, S. Parekh, T. C. Hoffmann, C. B. Del Mar, Not in my backyard: a systematic review of clinicians' knowledge and beliefs about antibiotic resistance. *J. Antimicrob. Chemother.* **70**, 2465–2473 (2015).
35. E. J. Septimus, Antimicrobial Resistance. *Antimicrob. Resist.*, 11.
36. Multidrug-resistant bacteria. *Br. J. Hosp. Med.* **79**, 4 (2018).
37. D. van Duin, D. L. Paterson, Multidrug-Resistant Bacteria in the Community. *Infect. Dis. Clin. North Am.* **34**, 709–722 (2020).
38. E. Medina, D. H. Pieper, "Tackling Threats and Future Problems of Multidrug-Resistant Bacteria" in *How to Overcome the Antibiotic Crisis*, Current Topics in Microbiology and Immunology., M. Stadler, P. Dersch, Eds. (Springer International Publishing, 2016), pp. 3–33.
39. A.-P. Magiorakos, *et al.*, Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin. Microbiol. Infect.* **18**, 268–281 (2012).



40. K. McCarthy, M. Avent, Oral or intravenous antibiotics? *Aust. Prescr.* **43**, 45–48 (2020).
41. S. Joshi, Hospital antibiogram: A necessity. *Indian J. Med. Microbiol.* **28**, 277–280 (2010).

## 8. Prilozi

### 8.1. Anketa „Navike propisivanja i korištenja antibiotika te njihova povezanost“

# Navike propisivanja i korištenja antibiotika te njihova povezanost

Poštovani/Poštovana,

pred Vama se nalazi upitnik kojim želimo ispitati koliko se racionalno propisuju i koriste antibiotici.

Podaci se prikupljaju u svrhu izrade diplomskog rada Sare Mihić, studentice Odjela za biotehnologiju, Sveučilišta u Rijeci, pod mentorstvom doc. dr. sc. Matee Radačić Aumiler.

Upitnik je namijenjen punoljetnim osobama opće populacije. Pitanja se odnose na propisivanje i korištenje antibiotika te na uzročno-posljedičnu vezu navedenoga.

Sudjelovanje u istraživanju je anonimno i dobrovoljno te u bilo kojem trenutku imate pravo odustati. Vaši odgovori koristit će se isključivo u znanstveno-istraživačke svrhe. Rezultati će se analizirati i prikazivati isključivo na grupnoj razini te Vaši odgovori ni na koji način neće biti povezani s Vama.

Za ispunjavanje upitnika potrebno je oko 5 minuta. Molim Vas da pažljivo čitate pitanja i odgovarate iskreno. Ispunjavanjem upitnika potvrđujete da ste punoljetna osoba i pristajete sudjelovati u opisanom istraživanju.

Unaprijed se zahvaljujem na interesu za sudjelovanjem u istraživanju te na izdvojenom vremenu!

Za dodatne informacije možete me kontaktirati na e-mail:

[smihic@student.uniri.hr](mailto:smihic@student.uniri.hr)

\*Obavezno

Navedite Vašu dob: \*

*Označite samo jedan oval.*

- 18-30 godina
- 31-50 godina
- 51-70 godina
- više od 70 godina

1. Koliko često ste u posljednjih 5 godina koristili antibiotike? \*

*Označite samo jedan oval.*

- Manje od 1 put godišnje
- 1-3 puta godišnje
- Više od 3 puta godišnje

2. Antibiotike najčešće koristite zbog: \*

*Označite samo jedan oval.*

- respiratornih infekcija (sinusi, ždrijelo, pluća) infekcija
- urinarnog trakta (bubrezi, mokraćni mjehur) drugo (nakon
- operacijskih zahvata, zbog stomatoloških problema i sl.)

3. Kad Vam liječnik propiše antibiotike, to bude na temelju: \*

*Odaberite sve točne odgovore.*

- simptoma (liječnička procjena)
- laboratorijskog nalaza (krvna slika, upalni parametri)
- mikrobiološkog nalaza (bris ždrijela, urinokultura)

4. Kad Vam liječnik propiše antibiotike, to najčešće bude: \*

*Označite samo jedan oval.*

- empirijska terapija (bez uvida u mikrobiološke nalaze)
- ciljana terapija (na temelju nalaza antibiograma)

5. Kad Vam liječnik propiše antibiotike, uputi li Vas kako ih koristiti (koliko dana, svakih koliko sati itd.)? \*

*Označite samo jedan oval.*

- Da
- Ne

6. Upute za korištenje antibiotika češće dobijete od: \*

*Označite samo jedan oval.*

- liječnika
- farmaceuta

7. Pridržavate li se uputa za korištenje antibiotika (koje Vam napomene liječnik ili farmaceut te koje su navedene u uputama za korištenje)? \*

*Označite samo jedan oval.*

Da

Ne

8. Jeste li ikad preskočili uzimanje jedne ili više doza antibiotika? \*

*Označite samo jedan oval.*

Da

Ne

9. Jeste li ikad prestali uzimati antibiotike prije završetka terapije (prije nego ste popili sve antibiotike)? \*

*Označite samo jedan oval.*

Da

Ne

10. Ako je Vaš odgovor na 9. pitanje "Da", navedite razlog zbog kojeg ste prestali uzimati antibiotike prije završetka terapije (prije nego ste popili sve antibiotike).

Ako je Vaš odgovor na 9. pitanje "Ne", preskočite ovo pitanje.

*Odaberite sve točne odgovore.*

Osjećao/la sam se bolje te sam smatrao/la da mi preostali antibiotici nisu potrebni.

Zbog straha da ću imati gastrointestinalne i/ili druge nuspojave.

Ostalo:  \_\_\_\_\_

11. Jeste li ikad imali gastrointestinalne nuspojave (mučnina, povraćanje, proljev) za vrijeme ili nakon korištenja antibiotika? \*

*Označite samo jedan oval.*

Uvijek

Često

Rijetko

Nikada

12. Znaete li što su i čemu služe probiotici? \*

*Označite samo jedan oval.*

Da

Ne

13. Kad Vam liječnik propiše antibiotike, uputi li Vas na potrebu uzimanja probiotika? \*

*Označite samo jedan oval.*

Da

Ne

14. Savjet za korištenje probiotika uz antibiotike češće dobijete od: \*

*Označite samo jedan oval.*

liječnika

farmaceuta

15. Koristite li probiotike uz antibiotike? \*

*Označite samo jedan oval.*

Uvijek

Često

Rijetko

Nikada

16. Je li Vam liječnik ikad propisao antibiotike preventivno (da bi spriječio eventualnu infekciju)? \*

*Označite samo jedan oval.*

Da

Ne

17. Je li Vam liječnik ikad propisao antibiotike, iako Vam je dijagnosticirao virusnu infekciju? \*

*Označite samo jedan oval.*

- Da  
 Ne

18. Zbate li što su antibiotici širokog, a što antibiotici uskog spektra? \*

*Označite samo jedan oval.*

- Da  
 Ne

19. Zbate li što je antimikrobna rezistencija? \*

*Označite samo jedan oval.*

- Da  
 Ne  
 Čuo/la sam, ali ne znam što je

20. Jeste li ikad imali infekciju uzrokovanu rezistentnom bakterijom (otpornom na uobičajene antibiotike; poput ESBL, MRSA, Clostridium difficile i sl.)? \* *Označite samo jedan oval.*

- Da  
 Ne



21. Ako je Vaš odgovor na 20. pitanje "Da", jeste li prethodno tome boravili u bolnici i/ili primali intravenoznu (IV) terapiju antibiotika? Ako je Vaš odgovor na 20. pitanje "Ne", preskočite ovo pitanje.

*Označite samo jedan oval.*

Da

Ne

22. Ako je Vaš odgovor na 20. pitanje "Da", je li tome prethodilo češće korištenje antibiotika? Ako je Vaš odgovor na 20. pitanje "Ne", preskočite ovo pitanje.

*Označite samo jedan oval.*

Da

Ne

---

Google nije izradio niti podržava ovaj sadržaj.

**Google** Obrasci