

## Poraba antibiotikov v slovenskih bolnišnicah v obdobju 2004-2008 od nacionalne ravni do ravni oddelkov

Nationwide use of antibiotics in slovenian hospitals in the period 2004-2008 – From national to department level

Milan Čížman,<sup>1</sup> Tom Bajec,<sup>2</sup> Silva Pečar Čad,<sup>3</sup> Silva Jenko,<sup>3</sup> Zdravka Kopač,<sup>3</sup> Metka Bogovič,<sup>3</sup> Franci Tratar,<sup>3</sup> Katja Štrancar Fatur,<sup>3</sup> Nataša Kobal,<sup>3</sup> Brigita Mavsar Najdenov,<sup>3</sup> Polonca Drogenik,<sup>3</sup> Alenka Premuš Marušič,<sup>3</sup> Cvetka Balkovec,<sup>3</sup> Tatjana Remec,<sup>3</sup> Danilo Salemovič,<sup>3</sup> Alenka Ovnič Hanuš,<sup>3</sup> Tatjana Martinčič,<sup>3</sup> Metka Stefančič,<sup>3</sup> Maja Jošt,<sup>3</sup> Monika Sonc,<sup>3</sup> Lučka Križman,<sup>3</sup> Mojca Kraševac,<sup>3</sup> Aleksandra Armuš Pižent,<sup>3</sup> Edita Fijavž,<sup>3</sup> Marija Zorec,<sup>3</sup> Jana Žvokelj,<sup>3</sup> Nataša Faganeli,<sup>3</sup> Jadranka Lavra,<sup>3</sup> Tatjana Sikošek Skulj,<sup>3</sup> Cvetka Bačar,<sup>3</sup> Danila Hriberšek,<sup>3</sup> Marjeta Zorc,<sup>3</sup> Polona Čeplak,<sup>3</sup> Jelena Veselinovič<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Univerzitetni klinični center Ljubljana, Klinika za infektivne bolezni in vročinska stanja

<sup>2</sup> Tomtim d. o. o.

<sup>3</sup> Sodelavci v ESAC projektu iz Slovenije

### Korespondenca/ Correspondence:

Prof. dr. Milan Čížman, dr. med., višji svetnik, UKC Ljubljana, Klinika za infektivne bolezni in vročinska stanja, Japljeva ulica 2, 1525 Ljubljana, Tel.: 01 522 21 10, Fax.: 01 522 24 56, Elektronska pošta: milan.cizman@mf.uni-lj.si

### Ključne besede:

antibiotiki, poraba, bolnišnice, vrsta bolnišnice, oddelek

### Key words:

antibiotics, drug utilization, hospitals, type of hospital, department

### Izvelek

**Izhodišča:** Antibiotiki so med najpogosteje predpisovanimi zdravili v bolnišnici. Bolnišnice so žarišče nastanka odpornosti proti bakterijam. Namen prispevka je prikazati porabo protibakterijskih učinkovin v Sloveniji na ravni vseh bolnišnic v državi, posameznih vrst bolnišnic v letu 2004 do 2008 in oddelkov v obdobju 2006 do 2008.

**Metode:** Za izračun porabe smo uporabljali anatomsko terapevtsko kemično (ATC) klasifikacijo in porabo izrazili v definiranih dnevni dozi (DDD) na 100 bolnišnično oskrbnih dni (BOD), DDD/100 sprejetih bolnikov oziroma DDD/1000 prebivalcev na dan. Pri izračunu smo uporabljali verzijo Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) 2008.

**Rezultati:** Celotna poraba protibakterijskih učinkovin v bolnišnicah v obdobju 2004 do 2008 je bila med 473 in 50,0 DDD/100 BOD oziroma med 338,1 in 377,5 DDD/100 sprejetih bolnikov oziroma 1,69 in 1,70 DDD/1000 prebivalcev na dan. Poraba se je močno raz-

likovala med vrsto bolnišnic kot tudi med bolnišnicami in oddelki iste vrste. Največja povprečna poraba je bila v bolnišnicah za pljučne bolezni, univerzitetni bolnišnici in splošnih bolnišnicah.

V letu 2008 so zdravniki predpisovali najpogosteje peniciline (39,8 %), cefalosporine in druge betalaktame (22,8 %), kinolone (14,6 %), makrolide z linkozamidi (9,2 %) in druge protibakterijske učinkovine (5,3 %). Največja je bila poraba v kirurških intenzivnih enotah, sledijo internistične in mešane intenzivne enote, interni, kirurški, pediatrični in ginekološki oddelki.

**Zaključki:** Poraba v slovenskih bolnišnicah je srednja in stabilna. Podatki so osnova za ukrepe za izboljšanje predpisovanja antibiotikov in raziskave, povezane med porabo antibiotikov in odpornostjo bakterij.

### Abstract

**Background:** antibiotics are among the most commonly prescribed drugs in hospitals. Hospitals are the epicenters of the development of bacterial resistance. The aim of the

**Citirajte kot/Cite as:**  
Zdrav Vestn 2009;  
78: 717–725

Prispelo: 28. okt. 2009,  
Sprejeto: 20. nov. 2009

Raziskavo je finančno  
podprla Javna agencija  
za raziskovalno dejavnost  
RS (številka projekta (L3-  
9640)

article is to present the data on antibiotic consumption at national level as well as at the level of different hospital types in the period 2004 to 2008 and departments in the period 2006 to 2008.

**Methods:** the data for hospital care were collected using the Anatomic Therapeutic Classification (ATC/defined daily doses (DDD) (WHO version 2008). The results were expressed in DDD per 100/bed-days, or DDD/100 admissions and DDD per 1000 inhabitants per-day (DID).

**Results:** in the period 2004 to 2008 the overall consumption of antibacterials for systemic use was between 48.6 and 50.4 DDD/100 bed-days, between 317.5 and 328.9 DDD/100 admissions and 1.69 and 1.70 DID respectively. The consumption varied substantially among different types of hospitals, as well

as among hospitals and departments of the same type. The highest consumption was in hospitals for respiratory diseases, university and general hospitals. In 2008 the most frequently prescribed classes of antibiotics were penicillins (39.8%), cephalosporins and other beta-lactams (22.8%), fluoroquinolones (14.6%), macrolides with lincozamides (9.2%) and other antibacterials (5.3%). Among departments in Slovenia, the highest consumption was at surgical and medical ICUs followed by mixed ICUs, medical, surgical, pediatric and gynecological departments.

**Conclusion:** The hospital consumption in Slovenia is moderate and stable. The data provide a basis for interventions to improve antibiotic prescribing and evaluation of the correlation between antibiotic consumption and resistance.

## Uvod

Antibiotiki (protibakterijske učinkovine) so med najpogosteje predpisovanimi zdravili v bolnišnicah. Raziskave kažejo, da jih prejema 14–67 % bolnikov.<sup>1–4</sup> Čeprav predstavlja poraba v bolnišnicah le 6–20 % celotne porabe antibiotikov v humani medicini, je bolnišnica žarišče nastanka odpornosti proti bakterijam. Ocenjujejo, da jih 25–50 % predpišejo neutemeljeno ali nepravilno celo v državi, kot je Nizozemska, kjer je predpisovanje antibiotikov zelo redko.<sup>2</sup> Nesmotrna raba antibiotikov je glavni vzrok nastanka odpornih bakterij, slaba higiena in slab nadzor nad bolnišničnimi okužbami pa za njihovo širjenje. O porabi antibiotikov v slovenskih bolnišnicah smo že pisali.<sup>5–7</sup> Namen prispevka je prikazati podatke o bolnišnični porabi protibakterijskih učinkovin v Sloveniji v letih 2004 do 2008 na ravni države, posameznih bolnišnic in oddelkov in predlagati ukrepe za zmanjšanje porabe.

## Metode

### Bolnišnice

Slovenija je imela v letu 2008 29 bolnišnic, od tega 11 splošnih bolnišnic, pet kliničnih bolnišnic (Bolnišnica Golnik, UKC Ljubljana,

na, UKC Maribor, Onkološki inštitut, Psihiatrična klinika Ljubljana) in 14 specialnih bolnišnic, med katere prištevamo 4 psihiatrične bolnišnice, 2 porodnišnici, 2 bolnišnici za rehabilitacijo, eno pljučno in eno ortopedsko bolnišnico, tri zasebne bolnišnice (Kirurški sanatorij, Diagnostični center Bled in MC Medicor) in negovalno bolnišnico.<sup>8</sup> V novembru 2007 je Splošna bolnišnica Maribor postala drugi UKC v Sloveniji. V sedanjih analizi smo jo uvrstili med splošne bolnišnice. Pri analizi podatkov smo bolnišnico Golnik, Onkološki inštitut in Psihiatrično kliniko vključili med specialne bolnišnice. Podatke o porabi protibakterijskih učinkovin so posredovali bolnišnični farmacevti oziroma drugi zdravstveni delavci, ki so zaposleni v manjših bolnišničnih lekarnah. Vse slovenske bolnišnice sodelujejo pri evropskem projektu ESAC (European Surveillance of Antimicrobial Consumption), ki ga finančno podpira evropska komisija. Projekt je bil ustanovljen leta 2001. Cilj projekta je zbrati zanesljive in primerljive podatke o porabi antibiotikov v Evropi.<sup>9</sup>

### Poraba antibiotikov

Bolnišnični farmacevti so nam posredovali porabo v številu škatel ali kosov za protibakterijske učinkovine, ki se uporabljajo sistemsko, to je parenteralno, per os ali kot

**Tabela 1:** Osnovni bolnišnični podatki in podatki o porabi antibiotikov v slovenskih bolnišnicah v obdobju 2004- 2008.<sup>8</sup>

Demografski bolnišnični podatki in celotna poraba	2004	2005	2006	2007	2008
Število postelj v slovenskih bolnišnicah	9 584	9 666	9 567	9 414	9 587
Število hospitalizacij	349 431	356 006	361 912	367 344	372 575
Število bolnišnično oskrbnih dni (BOD)	2 621 464	2 544 678	2 571 676	2 485 493	2 584 601
Povprečno trajanje hospitalizacije (dni)	7.5	7.1	7.1	6.8	6.9
Povprečna poraba v DDD/100 BOD	48.9	49.1	48.6	50.4	48.7
Povprečna poraba v DDD/100 sprejetih bolnikov	NP	328.9	322.2	324.2	317.5
DDD/1000 prebivalcev na dan	1.70	1.69	1.70	1.69	1.69

NP- ni podatkov

inhalacije (skupina JO1). Za izračun porabe smo uporabljali anatomsko-terapevtsko-kemično (angl. Anatomic Therapeutic Chemical – ATC) klasifikacijo in porabo izrazili v definiranih dnevni odmerkih-dozah (DDD) na 100 bolnišnično oskrbnih dni (BOD), 100 sprejetih bolnikov oziroma 1000 prebivalcev na dan. Pri izračunu smo uporabljali zadnjo verzijo klasifikacije ATC.<sup>10</sup>

### Bolnišnični podatki

Podatke o številu BOD in številu sprejetih bolnikov smo dobili v zdravstvenem letopisu, ki ga izdaja Inštitut za varovanje zdravja (IVZ) RS ali od bolnišničnih farmacevtov.<sup>8</sup>

### Rezultati

Osnovni bolnišnični podatki in podatki o porabi antibiotikov v slovenskih bolnišnicah v letu 2004 do 2008 so navedeni v Tabeli 1.

Število hospitalizacij se je v letu 2008 povečalo za 6,6 %, medtem ko se je število BOD dni zmanjšalo za 1,4 %. Ležalna doba se je skrajšala za 0,6 dni. Poraba, izražena v DDD/100 BOD, je stabilna, znižala se je po predhodnem zvišanju za 0,4 %, medtem ko se je poraba, izražena v DDD na 100 sprejemov, v obdobju 2005-2008 znižala za 3,5 %.

Na Tabeli 2 je prikazana poraba protibakterijskih zdravil v državi v letu 2004 in 2008 v absolutnih številkah in razlika DDD/100 BOD v letu 2008 v primerjavi z letom 2004.

Opažamo rahel trend naraščanja porabe penicilinov (5,4 %), cefalosporinov in drugih betalaktamov (6,7 %) in drugih protibakterijskih učinkovin (8,3 %). Padla je poraba trimetoprim/ sulfametoksazola (TMP/SMX) (5,6 %), makrolidov in linkozamidov (8,2 %), aminoglikozidov (26,1 %) in kinolonov (12,4 %).

V letu 2008 so zdravniki med penicilini najpogosteje predpisovali amoksicilin/klavulansko kislino (13,1 DDD/100 BOD), sledijo protistafilokokni penicilini (2,6 DDD/100 BOD), penicilini, občutljivi na betalaktamazo, in širokospekterski penicilini (2,1 oziroma 1,6 DDD/100 BOD). Med cefalosporini je bila največja poraba cefalosporinov 3. generacije (4,2 DDD/100 BOD), nato cefalosporinov 2. generacije (2,5 DDD/100 BOD), 1. generacije (2,4 DDD/100 BOD) in 4. generacije (0,7 DDD/100 BOD).

V primerjavi z letom 2004 je najbolj narasla poraba linezolida (2000 %), piperacilin/tazobaktama (286 %), karbapenemov in cefalosporinov 4. generacije (233 %), in glikopeptidov (14,3 %). V letu 2008 smo 48,1 % antibiotikov predpisali parenteralno, kar je manjši delež (49,5 %) kot v letu 2006, in sicer peniciline v 33,5 %, cefalosporine in druge betalaktame v 82,4 %, TMP/SMX v 3,6 %, makrolide in linkozamide v 26,8 %, aminoglikozide v 98,6 % in kinolone v 30,8 %.

V Tabeli 3 je prikazana poraba protibakterijskih učinkovin v slovenskih bolnišnicah po tipu bolnišnice. Iz razpredelnice je razvidno, da je bila največja povprečna poraba v

**Tabela 2:** Bolnišnična poraba antibiotikov (DDD/100 BOD) v vseh (n=29) slovenskih bolnišnicah v letu 2004 in 2008.

ATC skupina antibiotikov	razredi antibiotikov	2004 DDD/100 BOD	2008 DDD/100 BOD	Razlika 2004 vs 2008 DDD/100 BOD
<b>J01A</b>	<b>tetraciklini</b>	<b>0,3</b>	<b>0,3</b>	<b>-</b>
<b>J01C</b>	<b>penicilini</b>	<b>18,4</b>	<b>19,4</b>	<b>+1,0</b>
J01CA	penicilini z razširjenim spektrom	1,8	1,6	- 0,2
J01CE	na betalaktamazo občutljivi penicilini	2,1	2,1	-
J01CF	na betalaktamazo odporni penicilini	2,5	2,6	+ 0,1
J01CR	kombinacije penicilinov vključno z zaviralci betalaktamaz	12,1	13,1	+ 1,0
<b>J01D</b>	<b>cefalosporini in drugi betalaktami</b>	<b>10,4</b>	<b>11,1</b>	<b>+ 0,7</b>
J01DB	cefalosporini 1.generacije	2,2	2,4	+ 0,2
J01DC	cefalosporini 2.generacije	3,0	2,5	- 0,5
J01DD	cefalosporini 3.generacija	4,3	4,2	- 0,1
J01DE	cefalosporini 4.generacije	0,3	0,7	+ 0,4
J01DH	karbapenemi	0,6	1,4	+ 0,8
<b>J01E</b>	<b>sulfonamidi in trimetoprim</b>	<b>1,8</b>	<b>1,7</b>	<b>- 0,1</b>
J01EC	srednje delujoči sulfonamidi	0,1	0,1	-
J01EE	kombinacije sulfonamidov in trimetoprima	1,7	1,5	- 0,2
J01F	makrolidi in linkozamidi	4,9	4,5	- 0,4
J01FA	makrolidi	2,9	2,6	- 0,3
J01FF	linkozamidi	1,9	1,9	-
<b>J01G</b>	<b>aminoglikozidi</b>	<b>2,7</b>	<b>2,0</b>	<b>- 0,7</b>
J01GB	aminoglikozidi	2,6	2,0	- 0,6
<b>J01M</b>	<b>kinoloni</b>	<b>8,1</b>	<b>7,1</b>	<b>- 1,0</b>
J01MA	fluorokinoloni	8,0	7,1	- 0,9
J01MB	drugi kinoloni	0,03	0,02	- 0,01
<b>J01X</b>	<b>druge protibakterijske učinkovine</b>	<b>2,4</b>	<b>2,6</b>	<b>+ 0,2</b>
J01XA	glikopeptidi	0,7	0,8	+ 0,1
J01XB	polimiksini	0,00	0,03	+ 0,03
J01XC	steroidne protibakterijske učinkovine (fucidinska kislina)	0,02	0,02	-
J01XD	derivati imidazola	1,7	1,4	- 0,3
J01XE	derivati nitrofurana	0,0	0,1	+ 0,1
J01XX	linezolid	0,01	0,2	+ 0,1
J01 skupno	Protibakterijske učinkovine (skupno)	48,9	48,7	0,2

**Tabela 3:** Bolnišnična poraba (DDD /100 BOD) antibiotikov v vseh (n=29) slovenskih bolnišnicah v obdobju 2004–2008 glede na vrsto bolnišnice, UKC-Univerzitetni klinični center

Vrsta bolnišnic	2004 povprečna poraba (razpon)	2005 povprečna poraba (razpon)	2006 povprečna poraba (razpon)	2007 povprečna poraba (razpon)	2008 povprečna poraba (razpon)
UKC Ljubljana n=1	61.9	60.7	63.0	63.8	60.7
Splošne bolnišnice n=11	57.7 (46.5–71.7)	59.1 (45.4–77.5)	57.5 (46.8–69.2)	59.5 (50.6–68.8)	58.0 (49.9–67.9)
Bolnici za bolezni pljuč n=2	75.3 (55.7–94.8)	68.2 (58.5–78.0)	65.0 (59.8–70.1)	71.1 (63.9–78.3)	69.4 (60.0–78.8)
Zasebne bolnišnice n=3	65.1 (8.5–117.0)	36.8 (12.3–54.8)	53.2 (16.2–79.9)	63.8 (16.4–142.5)	41.9 (19.1–68.0)
Onkološki inštitut	74.0	51.5	52.1	47.3	56.6
Psihiatrične bolnišnice n=5	8.8 (6.3–11.7)	7.0 (5.3–9.8)	5.6 (2.9–7.4)	8.2 (6.3–11.0)	8.8 (6.4–15.5)
Ortopedska bolnišnica	25.3	32.6	29.1	38.8	53.3
Negovalna bolnišnica	42.4	28.4	34.7	39.6	35.4
Porodnišnici n=2	29.6 (27.9–31.3)	29.7 (25.8–33.5)	27.2 (24.3–30.1)	28.3 (25.0–31.6)	31.8 (24.2–39.3)
Centra za rehabilitacijo n=2	11.9 (11.1–12.8)	8.1 (6.4–9.8)	9.0 (6.9–11.1)	10.6 (9.6–11.6)	8.9 (7.4–10.5)

bolnišnicah za pljučne bolezni, kjer zdravijo poleg bolnikov z boleznimi pljuč še druge bolnike z internističnimi boleznimi. Sledijo UKC Ljubljana in splošne bolnišnice. Poraba v splošnih bolnišnicah se med posameznimi bolnišnicami razlikuje do 1,5-krat, kar verjetno ni toliko odsev razlik v obolenosti in stopnje bolezni v posameznih regijah, ampak verjetno posledica razlik v predpisovanju protibakterijskih učinkovin. Opažamo tudi razlike v predpisovanju med zasebnimi bolnišnicami, kjer je bila razlika v letu 2008 (do 3,6-krat), psihiatričnimi bolnišnicami (do 2,4-krat) in porodnišnicama (do 0,6-krat). Poraba antibiotikov na posameznih oddelkih splošnih bolnišnic v obdobju 2006–2008 je navedena v Tabeli 4.

Največja je bila poraba protibakterijskih učinkovin v enotah kirurške in internistične intenzivne terapije. Sledjo mešana intenzivna terapija, internistični, kirurški, pediatrični in ginekološki oddelki. Opažamo velike razlike v porabi protibakterijskih učinkovin med oddelki, kar terja podrobnejšo analizo.

V kirurških intenzivnih enotah so zdravniki najpogosteje predpisovali intravenski

metronidazol (19,4 DDD/100 BOD), sledi imipenem, amoksicilin/klavulanska kislina, ciprofloksacin in cefazolin (13,2 DDD/100 BOD).

V internističnih intenzivnih enotah so bili najpogosteje predpisovani antibiotiki amoksicilin/klavulanska kislina (24,7 DDD/100 BOD), sledijo ceftriakson, azitromicin, ciprofloksacin in klindamicin (8,4 DDD/100 BOD).

Na internih oddelkih so predpisali najpogosteje amoksicilin/klavulansko kislino (21,5 DDD/100 BOD), sledijo ciprofloksacin, ceftriakson, imipenem in azitromicin (2,2 DDD/100 BOD), na kirurških oddelkih pa amoksicilin/klavulansko kislino (15,4 DDD/100 BOD), sledijo ciprofloksacin, cefazolin, gentamicin in cefuroksim (4,32 DDD/100 BOD).

## Razpravljanje

V letu 2007 je bila celotna bolnišnična poraba protibakterijskih učinkovin v Sloveniji 1,68 DDD/1000 prebivalcev na dan, kar nas uvršča v srednjo tretjino (9/15) med



**Tabela 4:** Poraba (DDD/100 BOD) antibiotikov na oddelkih splošnih bolnišnic, vključno z UKC Ljubljana v letu 2006–2008.

Oddelki (število)	2006 povprečna poraba (razpon)	2007 povprečna poraba (razpon)	2008 povprečna poraba (razpon)
Internistični n=12	59,6 31,9-77,3	64,6 52,0-83,4	64,2 47,9-79,7
Kirurški n=12	52,7 34,6-76,8	54,4 41,9-77,0	56,7 37,1-73,8
Ginekološki n=12	28,9 15,1-47,2	30,7 20,8-47,6	73,7 21,6-45,3
Pediatrični n=12	38,9 19,2-79,6	41,5 23,0-82,1	35,7 18,9-80,2
Kirurška intenzivna terapija n=8	227,2 154,9-497,6	214,5 149,7-326,3	195,6 136,8 – 261,2
Internistična intenzivna terapija n=9	140,0 42,6-234,0	174,5 57,3-344,5	144,77 52,3 – 240,1
Mešana intenzivna terapija n=2	147,4 124,2-170,6	137,4 120,0-154,7	155,2 132,5 – 210,0

15. evropskimi državami, kjer je bila poraba med 1,22–3,51 DDD/1000 prebivalcev na dan.<sup>11</sup> Ne vemo, kakšna je najprimernejša celotna poraba in struktura porabe na ravni države, različnih vrst bolnišnic in oddelkov. Obstajajo povezave med porabo antibiotikov v bolnišnicah in ambulantah in odpornostjo bakterij. Čim višja je poraba, tem večja je odpornost bakterij.<sup>12,13</sup> Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) priporoča za merjenje porabe antibiotikov v bolnišnicah število DDD/100 BOD. Ker v bolnišnicah stalno narašča število sprejetih bolnikov in ker se krajša ležalna doba, priporočajo za merjenje porabe antibiotikov še drugo enoto in sicer DDD/100 sprejemov.<sup>14</sup> V Tabeli 5 je prikazana poraba antibiotikov v Sloveniji in v nekaterih evropskih državah, izražena v DDD/100 sprejemov (Tabela 5).

Iz tabele je razvidno, da je bila celotna poraba antibiotikov v Sloveniji v splošnih in učnih bolnišnicah v primerjavi z državami, ki imajo bolj racionalno predpisovanje antibiotikov, višja kot na Danskem in Švedskem in presenetljivo rahlo nižja kot na Nizozemskem v letu 2007. Ko primerjamo porabo med posameznimi državami je potrebno upoštevati vrsto bolnišnic, ki so vključene v analizo. V Sloveniji je velika poraba v številnih specialnih bolnišnicah, kar je potrebno

raziskati. V letu 2008 smo v slovenskih bolnišnicah najpogosteje predpisovali peniciline (39,8 %), cefalosporine (22,8 %), kinolone (14,6 %), makrolide z linkozamidi (9,2 %) in druge protibakterijske učinkovine (5,3 %). Omenjene skupine predpisujejo najpogosteje tudi v drugih evropskih državah. V nedavno objavljenem letnem poročilu ESAC iz leta 2007 so predpisali v 15 evropskih državah najpogosteje peniciline (17–52 %), cefalosporine (8–35 %) in kinolone (12–17 %).<sup>11</sup> V Sloveniji imamo stabilno porabo protibakterijskih učinkovin v obdobju 2004–2008, če izrazimo DDD/100 BOD. Poraba pa se je v zadnjih treh letih znižala za 3,5 %, če jo izrazimo v DDD/100 sprejemov. V letu 2008 v primerjavi z letom 2004 je najbolj narastla poraba linezolid, piperacilin/tazobaktama, karbapenemov in cefalosporinov 4. generacije, kar je verjetno odsev pogostejše rabe teh antibiotikov pri zdravljenju bolnišničnih okužb.

Več kot za 10 % je v istem času padla poraba penicilinov z razširjenim spektrom, cefalosporinov 2. gen., makrolidov, aminoglikozidov in kinolonov. Poraba antibiotikov med istimi tipi bolnišnic se močno razlikuje, kar terja dodatne raziskave. Različna je tudi poraba med podobnimi oddelki. V vseh letih je bila najvišja poraba v kirurških, in-

**Tabela 5:** Poraba (DDD/100 sprejemov) protibakterijskih učinkovin po državah: Slovenija, Danska, Švedska in Nizozemska v obdobju 2006–2008.<sup>15–17</sup>

Država	Bolnišnice	2006	2007	2008
Slovenija	vse	322,2	324,2	317,5
Slovenija	učne + splošne	330,7	326,2	315,0
Danska	učne + splošne	269,6	288,7	305,5
Švedska	somatske bolnice	278,4	279,8	278,9
Nizozemska	~ 60 % učnih in splošnih	335,9	335,0	NP

NP – ni podatkov, NA – not available

ternističnih in mešanih intenzivnih enotah, sledijo interni, kirurški, otroški in ginekološki oddelki. V letu 2008 je bila v Sloveniji srednja poraba v 21 intenzivnih enotah (kirurške in internistične intenzivne enote 170,9 DDD/100 BOD. Najnižja poraba je bila 52,3 DDD/100 BOD in najvišja 261,21 DDD/100 BOD. Srednja poraba v letu 2008 je bila na Švedskem 143,4 DDD/100 BOD in je bila nižja kot v Sloveniji. Na Švedskem je bila najnižja poraba v letu 2008 69,6 DDD/100 BOD in najvišja 272,2 DDD/100 BOD. To si razlagajo z različnimi okužbami pri sprejetih bolnikih.<sup>16</sup> Opažajo pa velike razlike istega tipa intenzivnih enot. Strama priporoča od leta 2007 zmanjšanje predpisovanja cefalosporinov za zdravljenje doma pridobljene pljučnice, ker so opažali izbruhe okužb z enterobakterijami, ki izločajo betalaktamaze razširjenega spektra. Srednja poraba antibiotikov v letu 2005 je bila v 35 intenzivnih enotah v 8. evropskih državah 125,4 (34,8–499,2 DDD/100 BOD), kar kaže na velike razlike in nižjo povprečno porabo kot v Sloveniji.<sup>18</sup> Prav tako nižja je bila poraba v intenzivnih enotah Univerzitetne klinike v Zürichu, kjer je bila v letu 2006 med 101,3–176,2 DDD/100 BOD.<sup>19</sup> V letu 2006 je bila v 13 intenzivnih enotah na Nizozemskem celokupna poraba 132 DDD/100 BOD oziroma več kot dvakrat toliko kot v celotni bolnišnici (58,7 DDD/100 BOD).<sup>17</sup> Poraba na internih oddelkih v Sloveniji je narasla v letu 2008 v primerjavi z letom 2006 za 7,7 % in je bila v povprečju manjša (59,2–67,9/100 BOD) kot v Izraelu na 26 oddelkih šestih splošnih bolnišnic v letu 2003–2004, kjer je bila povprečno 79,9 (49,1–115 DDD/100 BOD).<sup>20</sup> Manjša je bila tudi poraba kot v Italiji v 5 bolnišnicah, kjer

je bila v povprečju v letu 2004 72,3 DDD/100 BOD.<sup>10,18</sup> V Izraelu so opazovali 2,3-kratno razliko med najnižjo in najvišjo porabo med oddelki. Poraba je bila na internih oddelkih v Sloveniji nižja kot na internih oddelkih, vključno z onkologijo v Univerzitetni bolnišnici v Zürichu, kjer je bila poraba v letu 2006 110,4 DDD/100 BOD oziroma 559,7 DDD/100 sprejemov.<sup>19,20</sup> Raziskave tudi kažejo, da je bila poraba na kirurških in pediatričnih oddelkih v Sloveniji rahlo manjša kot na primerljivih oddelkih v 5 bolnišnicah v Italiji.<sup>21</sup>

Podrobnejše raziskave kažejo, da je poraba antibiotikov celo v državah z zelo majhno porabo v kar 25–50 % neoptimalna, kar pomeni, da moramo znatno izboljšati predpisovanje antibiotikov in bolnišnično higieno, če želimo doseči primerno kakovost zdravljenja.

Nedavna podrobna raziskava o ustreznosti predpisovanja antibiotikov v učni bolnišnici na Nizozemskem je pokazala neustrezno predpisovanje antibiotikov v 37,4 % analiziranih bolnikov, čeprav je bila poraba v celotni bolnišnici v obdobju 2002–2004 le 37 DDD/100 BOD.<sup>2</sup> Omenjena raziskava kaže, da so res velike rezerve pri predpisovanju antibiotikov. V bolnišnicah bi najlažje zmanjšali porabo antibiotikov, če bi skrajšali trajanje antibiotskega zdravljenja in izboljšali trajanje kirurške profilakse.<sup>7</sup> V Sloveniji je zaskrbljujoče naraščanje odpornosti bakterij proti številnim antibiotikom, npr. enterokokov proti vankomicinu, *Klebsiella pneumoniae* proti cefalosporinom 3 gen., kinolonom in aminoglikozidom, *Pseudomonas aeruginosa* proti karbapenemom.<sup>22</sup> Primerjava porabe cefalosporinov, karbapenemov, kinolonov

in glikopeptidov v slovenskih splošnih in uveržitetnih bolnišnicah v letu 2007 z bolnišnicami iste vrste na Švedskem, Nizozemskem in Danskem je pokazala, da smo predpisali v Sloveniji v povprečju višji odstotek cefalosporinov za 34 %, karbapenemov za 68 %, kinolonov za 45 % in glikopeptidov za 54 %.<sup>15-17</sup> Če želimo znižati odpornost zgoraj omenjenih bakterij, moramo znižati celokupno porabo v bolnišnicah, izboljšati porabo določenih razredov antibiotikov in bolnišnično higieno. Spremeniti moramo tudi priporočila za izkustveno zdravljenje pogostih infekcijskih boleznih v bolnišnicah.

Raziskava je pokazala srednjo in stabilno rabo antibiotikov v Sloveniji z razlikami med bolnišnicami in oddelki iste vrste. V prihodnosti moramo povezati porabo z odpornostjo bakterij na oddelkih in porabo primerjati z diagnozami okužb. Rezultati so osnova za primerjavo z drugimi državami, za spremljanje trendov porabe in ukrepov za izboljšanje rabe antibiotikov v bolnišnicah.

## Literatura

- Vlahović-Palčevski V, Dumpis U, Mitt P, Gulbinovič J, Struwe J, Palčevski G, et al. Benchmarking antimicrobial drug use at university hospitals in five European countries. *Clin Microbiol Infect* 2007; 13: 277-83
- Willemsen I, Groenhuijzen A, Bogaers D, Stuurman A, Van Keulen P, Kluytmans J, et al. Appropriateness of antimicrobial therapy measured by repeated prevalence surveys. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51: 864-7.
- Porretta A, Giuliani L, Vegni FE, Larosa M, Privitera G and the INF-NOS Study Group. Prevalence and patterns of antibiotic prescribing in Italian hospitals. *Infection* 2003; 31: Suppl 2: 16-21.
- Mc Donald CL, Yu HT, Yin HC, Hsiung CA, Hung CC, Ho M; the Antibiotic Use Working Group. Correlates of antibiotic use in Taiwan hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22: 565-71.
- Čižman M, Kariž S, Kobal N, Ovnič-Hanuš A, Šibanc B, Salemovič D, et al. Kaj vemo o porabi antibiotikov v bolnišnicah. V: Čižman M, Strle F, eds. Infektološki simpozij 2002. *Med Razgl* 2002; 41 S2: 35-42.
- Čižman M, Bajec T, ESAC raziskovalna skupina. Poraba protimikrobnih zdravil v slovenskih bolnišnicah. V: Beović B, Strle F, Čižman M, eds. Infektološki simpozij 2007; Sekcija za kemoterapijo: 105-13.
- Čižman M, ESAC raziskovalna skupina. Poraba antibiotikov v Slovenskih bolnišnicah v letu 2006 in 2007. V: Beović B, Strle F, Čižman M, Tomažič J, eds. Infektološki simpozij 2009; Sekcija za kemoterapijo: 27-34.
- Inštitut za varovanje zdravja RS. Zdravstveni statistični letopis 2006 in 2007. Dosegljivo na: [www.ivz.si/index.php?akcija=novica&n=1627](http://www.ivz.si/index.php?akcija=novica&n=1627) (dostopen 15. januar 2009)
- Vander Stichele RH, Elseviers MM, Ferech M, Blot S, Goosens H; European Surveillance of Antibiotic Consumption (ESAC) Project Group. Hospital consumption of antibiotics in 15 European countries: results of the ESAC retrospective data collection (1997-2002). *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 159-67.
- World Health Organization. Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Norwegian Institute of Public Health; 2008.
- ESAC Management team, ESAC Scientific Advisory Board and the ESAC National Networks. ESAC YEAR book 2007. ISBN number: 978-90-5728-094-8.
- Čižman M. The use and resistance to antibiotics in the community. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 21: 297-307.
- Hsueh PR, Chen WH, Luh KT. Relationships between antimicrobial use and antimicrobial resistance in Gram negative bacteria causing nosocomial infections from 1991-2003 at a University hospital in Taiwan. *Int J Antimicrob Agents* 2005; 26: 463-72.
- Kuster SP, Ruef C, Ledergerber B, Hintermann A, Deplazes C, Neuber R, et al. Quantitative antibiotic use in hospitals: comparison of measurement, literature review, and recommendation for a starting of reporting. *Infection* 2008; 36: 549-59.
- DANMAP 2008. Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans in Denmark. ISSN 1600-2032.
- Swedres 2008. A report on Swedish antibiotic utilisation and resistance in human medicine. ISSN 1400-3473. Swedish strategic programme for the rational use of antimicrobial agents (STRAMA) and the Swedish Institute of Infectious Disease Control, Solna, Sweden.
- SWAB. NethMap 2009 - Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands. Dosegljivo na: <http://swab.nl/swab>
- MacKenzie FM, Monnet DL, Gould IM on behalf of the ARPAC Steering Group. Relation between the number of different antibiotics used and the total use of antibiotics in European hospitals. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 657-60.



19. Kuster SP, Ruef C, Bollinger AK, Lederqerber B, Hintermann A, Deplazes C, et al. Correlation between case mix index and antibiotic use in hospital. *J Antimicrob Chemoth* 2008; 62: 837–42.
20. Shalit I, Low M, Levy E, Chowers M, Zimhony O, Riesenber K, et al. Antibiotic use in 26 departments of internal medicine in 6 general hospitals in Israel: variability and contributing factors. *J Antimicrob Chemoth* 2008; 62: 196–204.
21. Vaccheri A, Silvani MC, Bersaglia L, Motola D, Strahinja P, Vargin A, et al. A 3 year survey on the use of antibacterial agents in five Italian hospitals. *J Antimicrob Chemoth* 2008; 61: 953–58.
22. EARSS data. Dosegljivo na: <http://www.rivm.nl/earss/>.