

Bolnišnična poraba antibiotikov v Sloveniji in drugod po svetu

Milan Čížman

Razlogi za spremljanje nacionalne rabe antibiotikov

- Ugotavljanje trendov porabe, ki zahtevajo nadaljnjo analizo
- Omogočanje primerjave med podobnimi tipi bolnišnic in oddelkov
- Merjenje učinkovitosti ukrepov
- Povratno obveščanje predpisovalcev → koristno izobraževanje
- Analiza povezav med porabo in odpornostjo
- Izboljšanje varnosti bolnikov z zmanjšanjem okužb z odpornimi bakterijami
- Raba enako učinkovitih, vendar cenejših antibiotikov omogoča zmanjšanje stroškov
- Mednarodne primerjave

Zgodovina spremljanja porabe antibiotikov v Sloveniji

- 1976 Spremljanje ambulantne porabe v številu Rp (ZZZS, NIJZ)
- V 80 letih Poraba zdravil v slovenskih bolnišnicah (S.Černelč)
- 2001-2010 ESAC projekt Ambulantna in bolnišnična poraba v Sloveniji (M.Čížman,T Bajec)
- 2011-2019 ECDC Ambulantna in bolnišnična poraba v Sloveniji (M.Čížman, T.Bajec)
- 2020 naprej, ECDC, Ambulantna in bolnišnična poraba v Sloveniji (NIJZ)

Merske enote

(WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology
ATC classification index with DDDs 2019, Oslo ,Norway 2019)

- Klasifikacija
 - Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) klasifikacija razdeli aktivne učinkovine in različne skupine glede na organ ali sistem na katerega deluje. Vključuje terapevtske, farmakološke in kemične lastnosti.
- Merska enota
 - definirana dnevna doza (DDD) je povprečni dnevni odmerek na dan, ki se uporablja pri odraslih za glavno indikacijo.

Spremljanje rabe antibiotikov v Sloveniji v humani medicini

AMBULANTNO:

-nacionalno, regionalno, otroci in odrasli po starostnih skupinah, specializaciji predpisovalcev, spolu, ATC5, stroških, po zdravnikih (ZZZS)

Merske enote:DDD/1000 preb./dan, število pakiranj/1000 preb./dan, število Rp/1000 preb./leto

BOLNIŠNICE:

-nacionalno, po posameznih bolnišnicah, oddelkih, načinu dajanja

Merske enote: DDD/1000 preb./dan, DDD/100 BOD, DDD/100 sprejemov

Raba antibiotikov

Kje jih predpisujemo	Tip rabe	Vprašljiva raba
Humana medicina (50%)	10-20% bolnišnice 80-90% ambulantno	20-50% nepotrebna
Veterina in poljedelstvo (50%)	20% zdravljenje 80% preprečevanje okužb in pospeševanje rasti	40-80% zelo vprašljiva

Wise R et al. BMJ 1998; 317: 609 (mod), 80% v ZDA v

Poraba antibiotikov (J01) v bolnišnicah (n=29), v Sloveniji 2019-2023 (ATC/DDD,WHO version 2019) Podatki NIJZ

	2019	2020	2021	2022	2023	2019/2024
Št.postelj	9 200	8 994	8 958	8 704	8 583	93.2%-
Št.sprejemov (ostali + novi)	387 049	337 901	362 797	374 398	380 987	98,4%
Št.BOD	2 317 572	1 958 594	1 972 627	2 049 287	2 092 028	90,2%
Povprečna ležalna doba (dni)	6,0	5.7	5,4	5,5	5,5	91,6%
DDD/100 BOD	49,41	52,31	55,65	55,83	54,94	111,1
DDD/100 sprejemov	296	303,20	302,57	309,19	305,20	103,1
DID	1,50	1,33	1,427	1,486	1,48	98,6%

Ambulantna in bolnišnična poraba (DID) (SZO verzija 2019)
antibiotikov (J01) v EU/EEA (n=30) in Sloveniji v letu 2023
(ECDC-ESAC-Net Annual Epidemiological Report 2023. Stockholm: ECDC; 2024)

PORABA	EU/EEA	SLOVENIJA
AMBULANTNA	18.3 (8.8 NL – 26,7 GR)	11,9 (mesto 7/28)
BOLNIŠNIČNA	1.61 (0.77 NL – 3.17 CZ)	1.49 (mesto 8/27)

Države z nižjo bolnišnično porabo (DDD/ 1000 preb./dan-DID) J01 kot Slovenija v letu 2023 (ESAC-Net 2024)

Država	Poraba (DID)
Nizozemska	0,77
Madžarska	1,07
Slovaška	1,10
Islandija	1,15
Norveška	1,26
Poljska	1,39
Belgija	1,48
Slovenija	1,49

INDIKACIJE ZA PREDPISOVANJE ANTIBIOTIKOV V BOLNIŠNICAH (66 bolnišnic iz 23 držav) (ECDC-PPS 2017)

• Okužbe pridobljene doma	41%
• Bolnišnične okužbe	24%
• Kirurška profilaksa	17%
• Medicinska profilaksa	14%
• Neznano	3%

Struktura porabe v % J01 v ATC3 v EU/EEA in v Sloveniji v letu 2023 (ECDC ESAC-Net 2024)

Antibiotična skupina J03	EU/EEA %	Slovenija %
J01C-penicilini	34	44,5
J01D cefalosporini, monobaktami, karbapenemi	28	22,2
J01X, glikopreptidi, polimiksini, fucidinska kislina, metronidazol, derivati nitrofurana, druge protibakteriske učinkovine	12	8,7
J01M, kinoloni	9	8,7
J01F, makrolidi, linkozamidi, streptogramin	8	8,7
J01E sulfonamidi in trimetoprim	4	3,3
J01A tetraciklini	3	1,3

Poraba antibiotikov J01 v bolnišnicah na Nizozemskem v letu 2023 in v Sloveniji v letu 2017 in 2023 (Nethmap 2024, NIJZ 2024)

Antibiotic	Nizozemska (n=62) 2023	Slovenija (vse bolnišnice),(n=29) 20172023		Slovenija UKC (n=2) + splošne bolnišnice (n=10) 2017
Flukloksacilin (CF)	13,5	4	5,76	5
Penicilin (CE)	3,13	2	2,09	2
Amoksicilin/ampicilin (CA)	6,34	2	1,30	3
Penicilin/zaviralec betalaktamaz (CR)	10,5	16	15,25	21
Cefalosporini(1-3)	27,92	10	9,14	10
Fluoroquinolones	8,01	7	4,63	9
Piperacillin/tazobaktam (CR05)	2,0	2	3,86	3
Tetraciklini(AA)	3,47	<1	0,74	<1
Celotna poraba (DDD/100 BOD)	96,3	52,45	54,94	65.47
Celotna poraba (DID/DDD/100 sprejemov)	0,766/359,5	1.70/335	1,48/305	/391

Poraba (DDD/100 sprejemov) antibiotikov v splošnih bolnišnicah in UKC-jih v letu 2023

Leto 2023	razpon	Min	Maks	povprečje	Mediana	SB > od mediane
DDD(100 BOD)	50-80	50(PT)	80(JES)	65	63	MS,JES,CE,IZ, NM,TRB
DDD/100 sprejemov	256-461	256 (NG)	461(MS)	311	293	MS,CE,NM, TRB,
DDD/100BOD	56-73	56(MB)	73(LJ)	64	64	LJ
DDD/100 sprejemov	323-340	323 (MB)	340(LJ)	332	332	LJ

ECDC/EFSA/EMA kazalniki protimikrobne porabe v humani medicini. (EFSA J 2017;15:5017)

Bolnišnica	XA+DD+DE+DF+DH+MA+XB+CR05+XX08+XX09+XX11	Celokupna poraba J01 (DDD/100 BOD)	% celokupne porabe
SG	14,98	52,22	28,6
BR	15,27	57,77	26,4
NM	17,0	59,91	28,3
MS	19,62	61,11	32,10
MB	22,4	62,78	35,6
PT	17,53	49,13	35,6
LJ	19,57	63,31	30,9
JES	16,83	58,28	28,8
IZ	14,6	58,54	24,9
NG	12,84	44,60	28,7
CE	19,5	62,02	31,4
EU/EEA			30 (16 UK-59 BG)

Poraba(DDD/100 sprejemov)na oddelkih splošnih bolnišnic in UKC Lj in MB v letu 2023

Oddelki	razpon	mediana	Oddelki z višjo porabo od mediane
KIT (n=9)	595 (TRB) – 8705(LJ)	927	LJ,NM,MS,SG.CE
IIT (n=10)	291(JES) – 2126(NM)	475	CE,MB,NM, SG,TRB
Interni (n=12)	273 (NG)- 695(MS)	354	MS,PT, LJ, NM,TRB,CE
Kirurški (n=12)	110 (JES) – 533(LJ)	250	CE,MS,LJ,MB, IZ,BR
Pediatrični (n=12)	34(JES)– 128 (CE)	94	CE,MS,NM,TRB,LJ,NG
Ginekološki (n=12)	19 (JES)-136 (MB)	80	CE, NG,IZ, MB,PT,TRB
KIT +IIT (n =3) BR,PT,JES)	659 (PT)-1857(BR)	1252	BR

Pomanjkljivosti ugotovljene pri nadzorih v slovenskih bolnišnicah (n=15)

- Ni vpisane indikacije ali klinično ni jasna indikacija za antibiotik
- Neustrezno trajanje antibiotične terapije
- Ne sledijo priporočilom
- Neustrezno predpisovanje "CIA"
- Neustrezna krg.profilaksa zlasti trajanje
- Ni obveščanja zdravnikov, vodstva o porabi
- Niso odvzete mikrobiološke preiskave zlasti v EIT
- Neustrezne kombinacije, ni de-eskalacije
- Ni načrtov za izboljšanje predpisovanja

Kako najlažje znižamo rabo antibiotikov

- Izboljšamo antibiotično kirurško profilakso ,zlasti trajanje
- Skrajšamo trajanje zdravljenja glede na nova priporočila

Strateška cilja za optimizacijo predpisovanja antibiotikov v bolnišnicah 2019-2024

Cilj 1: zmanjšanje celotne porabe antibiotikov v vseh
bolnišnicah za 10%

Nismo dosegli

Cilj 2: zmanjšanje porabe kritično pomembnih
antibiotikov: fluorokinoloni (-24%), karbapenemi,
cefalosporini višjih generacij) (+3%)

Nacionalna strategija za optimizacijo predpisovanja antibiotikov v bolnišnicah

- Uvedba programov nadzorovane rabe protimikrobnih zdravil
 - Zagotovitev osebja (infektolog 1 FTE na 500 postelj)
 - Nadaljevanje nadzorov
 - Posodobitev smernic
 - Elektronsko predpisovanje
 - Zagotovitev službe mikrobioloških laboratorijev v najkrajšem možnem času
-
- Računalniška podpora – NI IZDAJE ZDRAVILA ČE NI PREDPISAN V SKLADU S PRIPOROČILI (indikacija, izbira, višina in število odmerkov, trajanje, deeskalacija, prehod IV na PO).

Recommendations for management of antimicrobial agent resistance (Peterson LR 2005)

The goal of using less than 1.5 DDD/100 patient-days

Problem	Useful solution	Rating
>10% CR P.aeruginosa	>=50 %  FQ and/or carbapenem use	BIII
>10% FQ R P.aeruginosa	>=50%  FQ use and change primary drug to ciprofloxacin	AI
>10% CR A.baumannii	>=50%  carbapenem use and assess for clonal problem	AII
>10% beta-lactam R P.aeruginosa	>=50%  cef.3.gen	BIII
>10% ESBL + Enterobacteriaceae	>=50%  cef.3.gen	AI
>10% genta/tobra R Enterobacteria	Replace with amikacin	AI
Concern over presence of VRE	>=50%  cephalosp. and FQ	AI
Concern over presence of MRSA	>=50%  cephalosp. and FQ	BIII
Concern of presence of C.difficile	 Use of cephalosporins, clindamycin and FQ and replace with piperacilin /tazobactam	AI

Zaključki

- Celotna poraba (DDD/100 BOD, DDD/100 sprejemov) antibiotikov v bolnišnicah rahlo narašča
- Poraba ni v skladu z nacionalno strategijo
- Opažamo znatne razlike v trajanju ležalne dobe v splošnih bolnišnicah in celotni porabi antibiotikov
- Znatne razlike so tudi v porabi in strukturi antibiotikov na oddelkih, izboljšati je potrebno kvaliteto števila BOD in sprejemov
- Brez izboljšanja porabe ne moremo pričakovati znižanja odpornosti bakterij
- Potrebno je ojačati nadzorovano rabo antibiotikov

Na katerih oddelkih je v Sloveniji najvišja poraba J01(DDD/100 sprejemov)?

1.Kirurški oddelki

2.Internistični oddelki

3.Enote kirurške intenzivne terapije (KIT)

4.Enote internistične intenzivne terapije (IIT)

5.Ginekološki oddelki