

# PREDPISOVANJE PROTIMIKROBNIH ZDRAVIL V SLOVENIJI ZUNAJ BOLNIŠNIC IN V BOLNIŠNICAH

Milan Čížman, Tina Plankar Srovin, Tom Bajec, Slovenska skupina za  
ESAC-Net

# Razlogi za spremljanje nacionalne rabe antibiotikov

- Ugotavljanje trendov porabe, ki zahtevajo nadaljnjo analizo
- Omogočanje primerjave med podobnimi tipi bolnišnic, oddelkov, regij, po starosti ...
- 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

# Merske enote

- **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

<http://www.si-map.org>

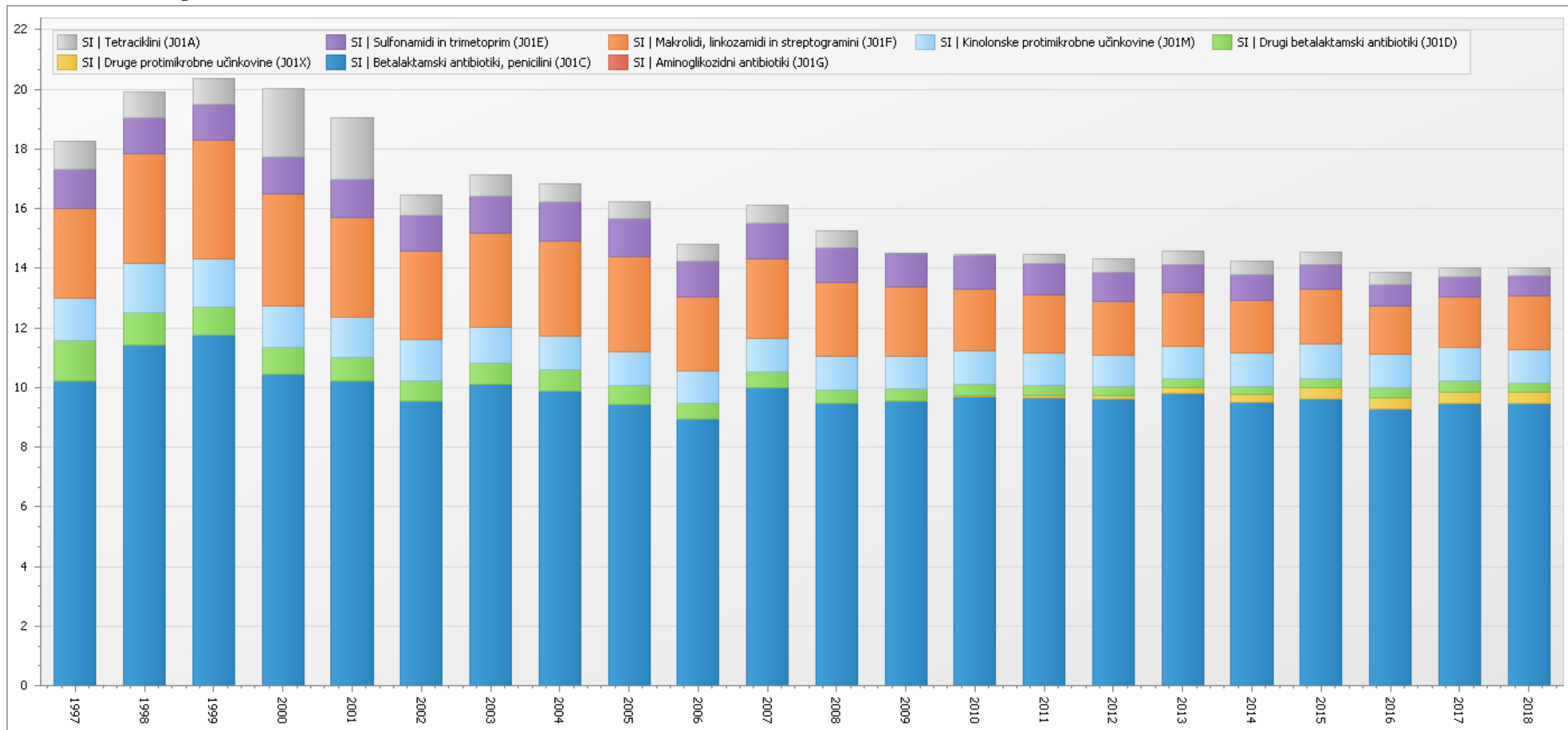
## Ambulantna in bolnišnična poraba (DID) antibiotikov (J01) v EU/EEA (n=30) in v Sloveniji v letu 2017

<b>PORABA</b>	<b>EU/EEA</b>	<b>SLOVENIJA</b>
AMBULANTNA	<b>21.7</b> (10.1 NL-33.6 Cyprus)	<b>14,01</b>
BOLNIŠNIČNA	<b>2.07</b> (0.9 NL- 3.1 Malta)	<b>1.70</b>

# Resistance (%) of invasive bacteria in Slovenia and in EU in 2017 and trends of resistance in Slovenia in 2014-2017 (EARS-Net 2018)

Bacteria	Slovenia	trend	Average in EU (range)
MRSA	9		17 (1- 44)
E,coli (R-cef.3 gen)	13		15 (6 - 41)
E.coli (R-FQ )	25		26 (12 - 45)
K.pneumoniae(R-cef, 3 gen )	24		31 (5- 76)
K.pneumoniae (R- FQ )	30		32 (6 - 67)
P.aeruginosa ( R- CR )	17		17 (0-63 )
Acinetobacter spp (R- CR)	42		33 (0 - 96)

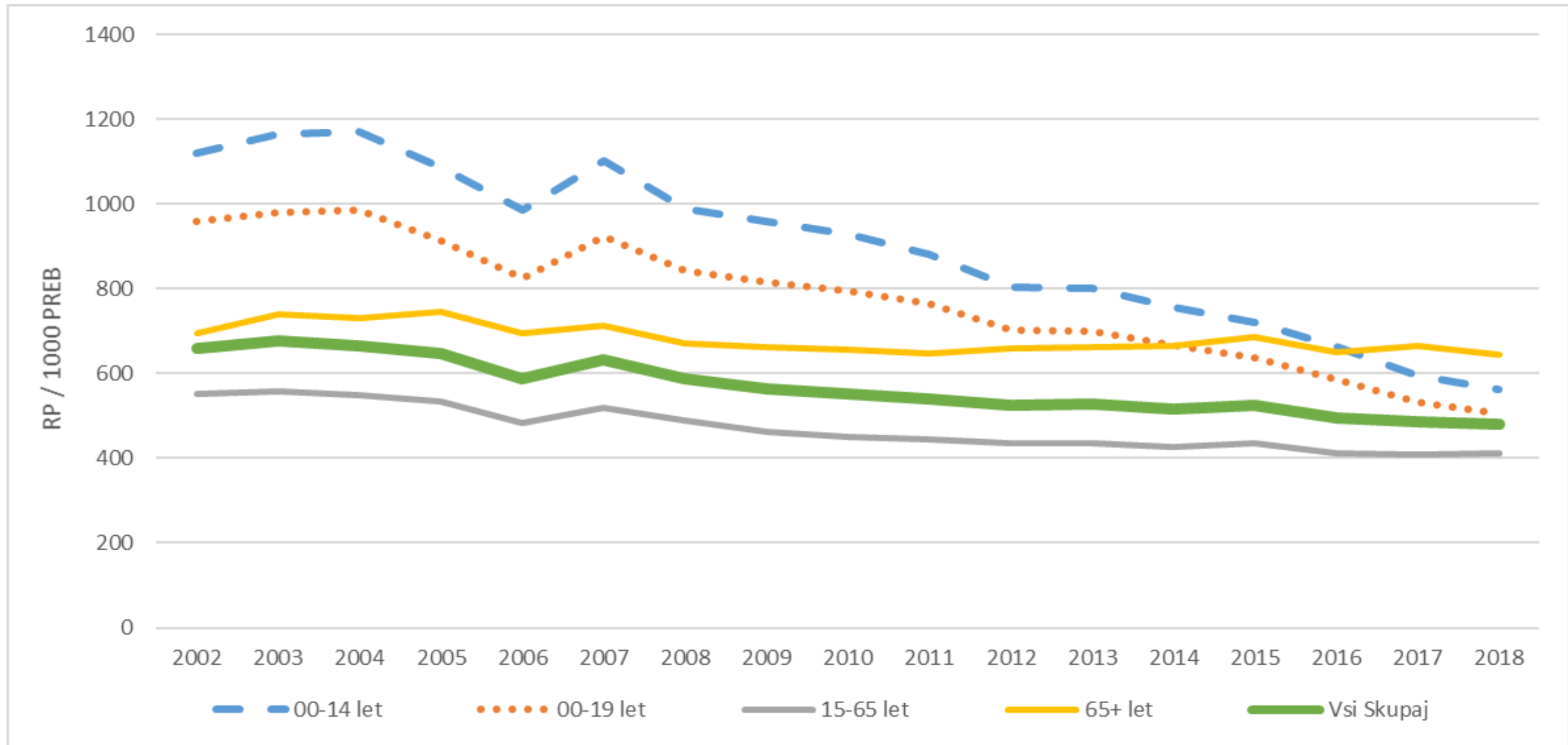
# Ambulantna poraba antibiotikov (J01) v DID v Sloveniji v obdobju 1997-2018



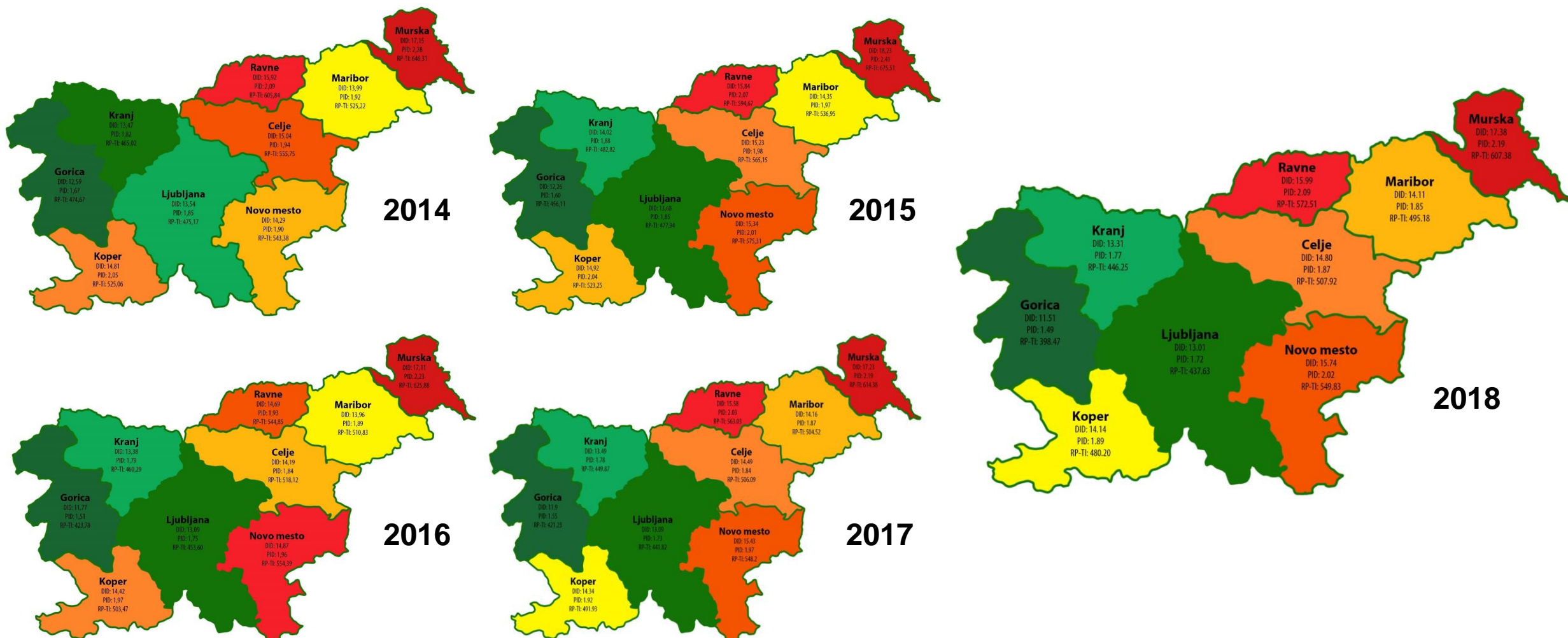




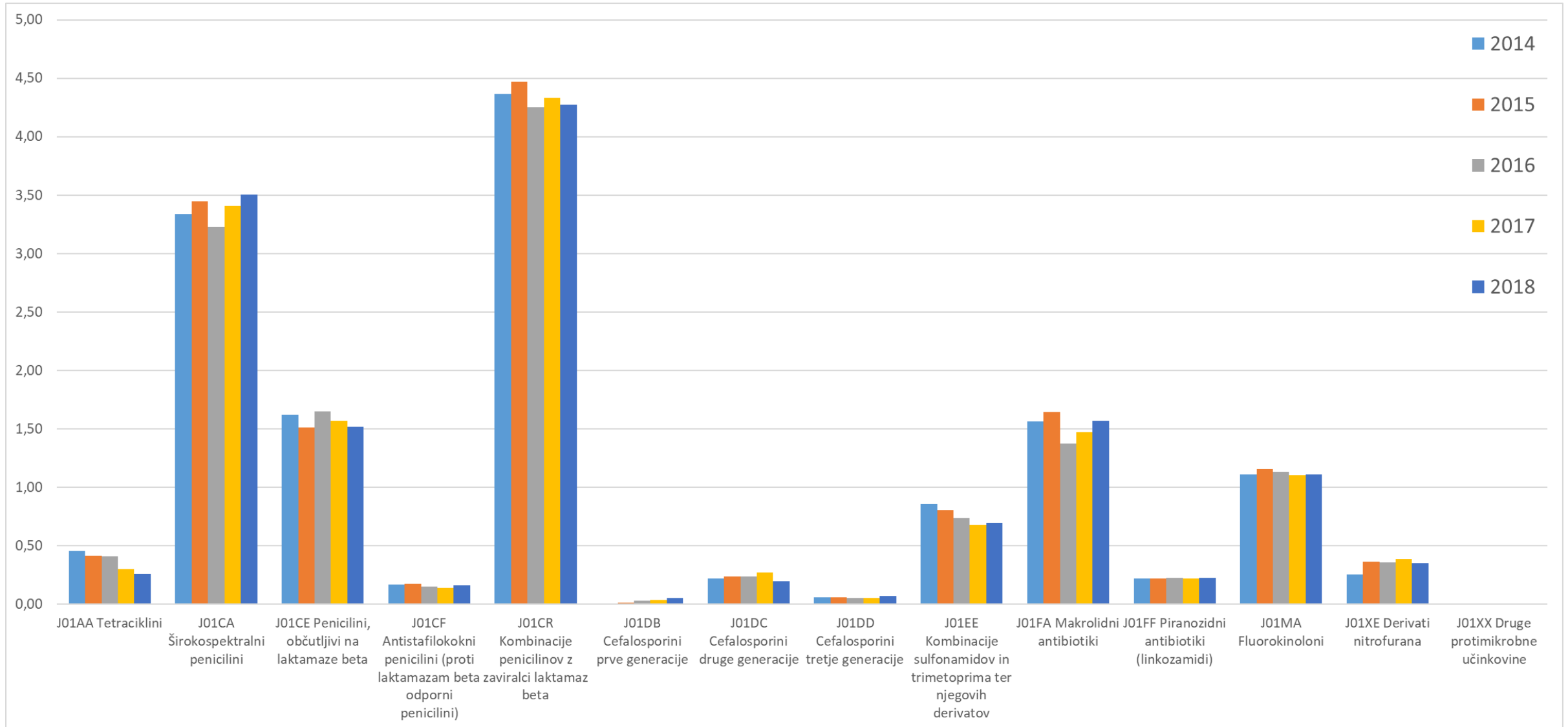
# Trendi ambulantne porabe (Rp / 1000 prebivalcev) po starostnih skupinah 2002-2018



# Ambulatna poraba antibiotikov (J01) po zdravstvenih regijah 2014 - 2018



# Struktura ambulantne porabe (DID) antibiotikov (J01) v Sloveniji 2014-2018



# Potrebne spremembe v strukturi antibiotikov predpisanih ambulantno v letu 2017

- Znižati rabo amoksicilin/klavulanske kisline (AM/KK; razmerje amoksicilin : AM/KK 4:1, sedaj 1:1,38
- Znižati rabo fluorokinolonov: cilj < 5% celotne rabe, sedaj 9.6 %
- Znižati rabo makrolidov, predvsem azitromicina
- Znižati rabo cefalosporinov 3.generacije: cilj 0.01%, sedaj 0,40 %
- >izboljšati razmerje široko/ozkospektralni antibiotiki (CR+DC+DD +FA-FA01/CE+DB+FA01) 2012 vs 2017 3.22 vs 3.8

# PREDPISOVANJE PROTIMIKROBNIH ZDRAVIL V SLOVENIJI ZUNAJ BOLNIŠNIC IN V BOLNIŠNICAH

- Kdo predpisuje protimikrobna zdravila ambulantno v Sloveniji ?
- Kje predpisuje? Redni delovni čas , urgentna ambulanta, DSO

# Specializacija predpisovalcev zunaj bolnišnic v Sloveniji v letu 2018 (480 Rp/1000 preb./leto)

SPECIALIZACIJA	Rp/1000 prebivalcev/ leto	% vseh Rp
Splošna medicina	112	23
Brez specializacije	89	19
Družinska medicina	106	22
Pediatrija	59	12
Interna medicina	15	3
Šolska medicina	11	2
Ginekologija/prodništvo	10	2
Medicina dela	7	1
Kirurgija	7	1
Zobozdravniki	32	7
Drugi	32	8

# Nacionalna strategija smiselne ambulantne rabe antibiotikov v Sloveniji 2019-2024

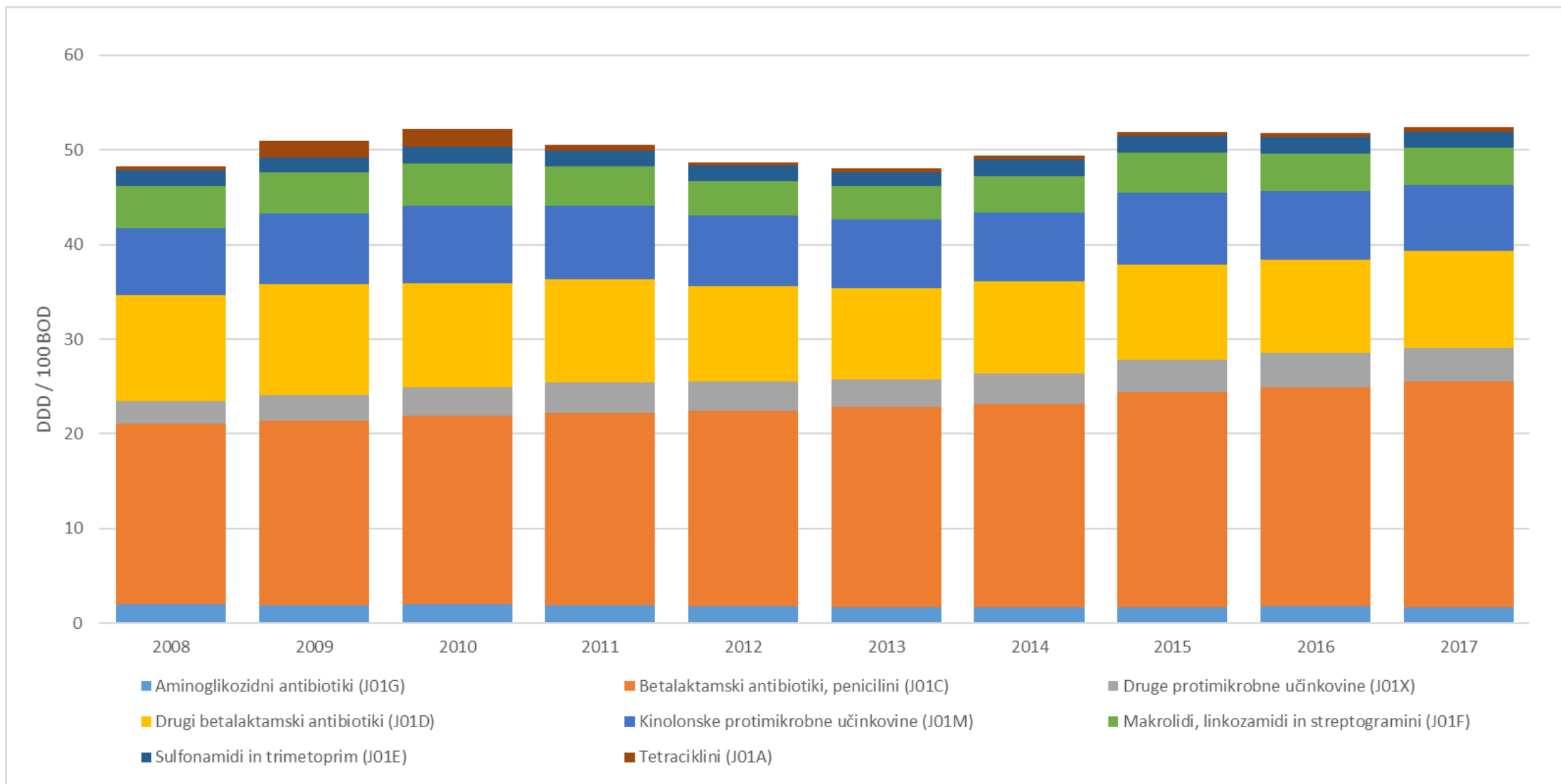
- **zmanjšati ambulantno rabo za 20% (2017-2024)**
- Izboljšati strukturo predpisovanja: znižati rabo amoksi/kk, azitro, FQ
- **Znižati regijske razlike, znižati predpisovanje posebej pri otrocih**
- Nameniti posebno pozornost prepogostim predpisovalcem (ZZZS)
- **Analizirati povezavo med porabo in rezistenco**
- Preprečevaje zdravljenja z ostanki zdravil
- **Sproti in razumljivo poročanje o občutljivosti bakterij**
- Izboljšati kazalnike kakovosti
- **Redno posodabljanje priporočil**
- Uvesti PPS
- **Izboljšati izobraževanje strokovne (vključno DSO, urgencia) in laične javnosti**

# Bolnišnična poraba antibiotikov (J01) v Sloveniji 2012-2017

	<b>2012</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>
Št.postelj	9 349	9 377	9 356	9 315	9266	9294
Št.sprejemov	374 602	370 994	386 992	386 602	382 053	383 516
Št.BOD	2 446 111	2 439 895	2 449 132	2 431 325	2 443 920	2 447 284
Povprečna ležalna doba	6.5	6.6	6.3	6.3	6.4	6.3
DDD/100 BOD	48.75	48.08	49.43	51.87	51.96	52.45
DDD/100 sprejemov	313	316	313	326	332	335
DDD/TID	1.58	1.56	1.61	1.67	1.68	1.70



# Bolnišnična poraba (DDD/100BOD) antibiotikov (J01) v Sloveniji 2008-2017



# Struktura bolnišnične porabe (DDD/100 BOD) v Sloveniji v letu 2016 in 2017

Antibiotik	2016	2017	2016 vs 2017 %
Amoksicilin/klavulanska kislina	13.48	13.71	25.9 vs 26.1 %
ciprofloksacin	5.05	4.55	9.7 vs 8.6
Flukloksacilin	3.48	3.53	6.6 vs 6.7
cefazolin	2.43	2.83	4.6 vs 5.3
azitromicin	2.15	2.34	4.1 vs 4.4
Piperacilin/tazobaktam	2.11	2.15	4.0 vs 4.0
cefuroksim	2.09	2.08	4.0 vs 3.9
TMP/SMX	1.39	1.36	2.6 vs 2.5
gentamicin	1.61	1.56	3.0 vs 2.9
benzilpenicilin	1.16	1.23	2.2 vs 2.3
Celotna poraba	51.96	52.45	100 vs 100.9

Comparison of antibiotic consumption in hospital care in Sweden (acute care hosp.), the Netherlands (2016) and Slovenia (2017) (Nethmap 2018, Swedres-Swarm 2018)

Antibiotic	Sweden	The Netherlands (n=62)	Slovenia (all hospitals) (n=29)		Slovenia UMC (n=2) +general hospitals (n=10)
Flucloxacillin (CF)	14	9	4		5
Penicillin (CE)	8	3	2		2
Amoxicillin/ampicillin (CA)	7	11	2		3
Penicilin/zaviralec betalaktamaz (CR)	7	15	16		<b>21</b>
Cefalosporines(1-4)	7	16 (cef.1-3 gen)	10		10
Fluoroquinolones	6	9	7		9
Piperacillin/tazobactam (CR05)	5	-	2		3
Tetracyclines a(AA)	5	2	<1		<1
Total use (DDD/100 bed-days)	66.9	84.0	52,45		65.47
Total use ( DID/DDD/100 admissions)	<b>1.53/294</b>	<b>0.967/326</b>	<b>1.70/335</b>		<b>/391</b>

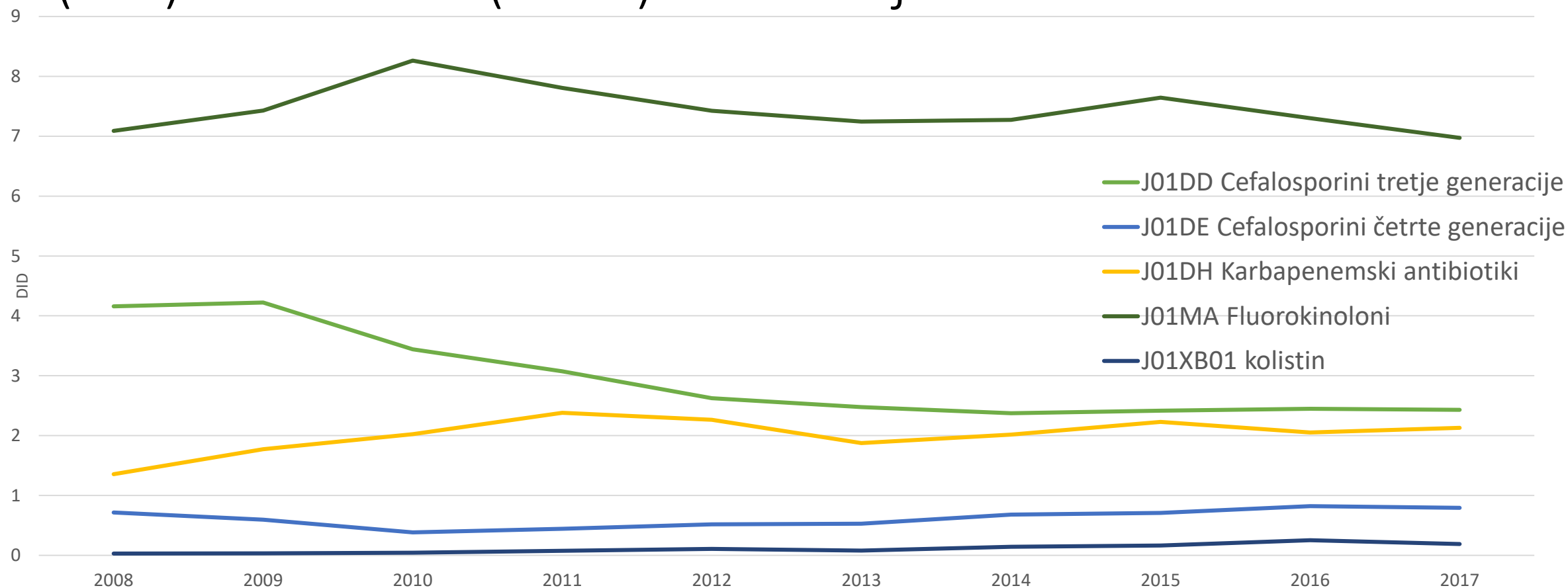
# Povprečna poraba (DDD/100 BOD) v bolnišnicah in oddelkih istega tipa v Sloveniji v letu 2017

<b>Tip bolnišnice/oddelek</b>	<b>2016</b>		<b>2017</b>	
Splošna (n=10)	65	(49-69)	67	(53-69)
UKC (n=2)	71	(73-85)	71	(78-84)
Psihiatrična bolnišnica (n= 6)	7	(5-9)	7	(4-9)
Interna (n=12)	66	(57-84)	68	( 65-90)
Kirurgija (n=12)	71	(50-91)	70	(46-82)
EIT interna ( n= 10 )	140	(95-243)	147	(113-188)
EIT kirurgija (n = 11)	204	(132-389)	190	(122-384)
Pediatrija (n= 14 )	43	(23-70)	45	(27-76)
Ginekologija (n = 12)	34	(14-52)	36	(15-56)
Hematologija (n= 1)	136		154	

# Consumption of antibiotics in hospitals on ECDC PPS data in 2011-2012 and prescribed daily doses (Germany 2009)

<b>Prevalence of antibiotic use</b>	<b>32,3 % (21-55)</b>
Average use of antibiotics per patient	1.36
Average difference between DDD and prescribed daily dose	32 %
<b>Total antibiotic use (DDD/100 bed-days)</b>	<b>55.0 (37.6- 98.7)</b>

# Bolnišnična poraba (DDD/100 BOD) Cefalosporinov 3 (DD) in 4 generacije, (DE) Karbapenemov (DH), Fluorokinolonov (MA) in Kolistina (XB01) v Sloveniji 2008-2017

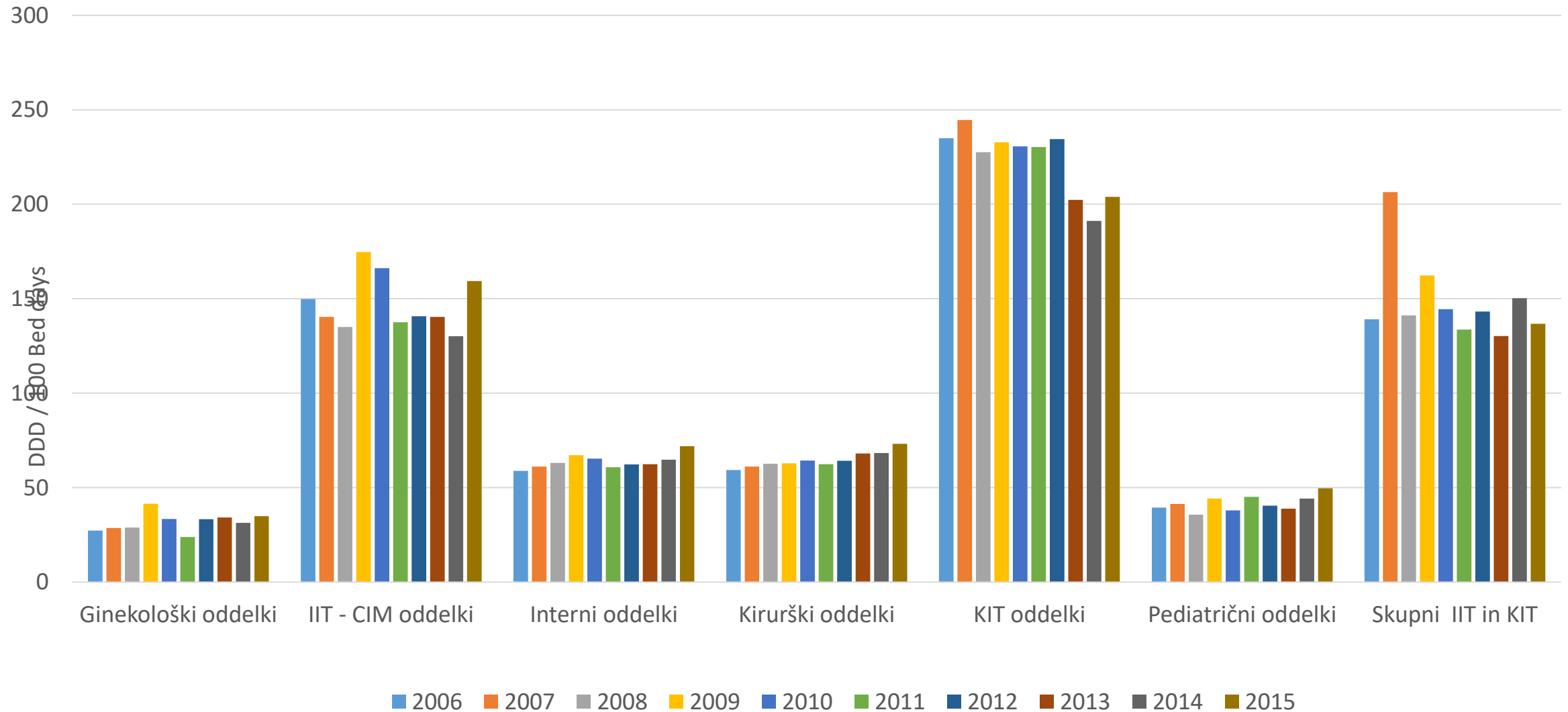


# Recommendations for management of antimicrobial agent resistance (Peterson LR 2005)

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

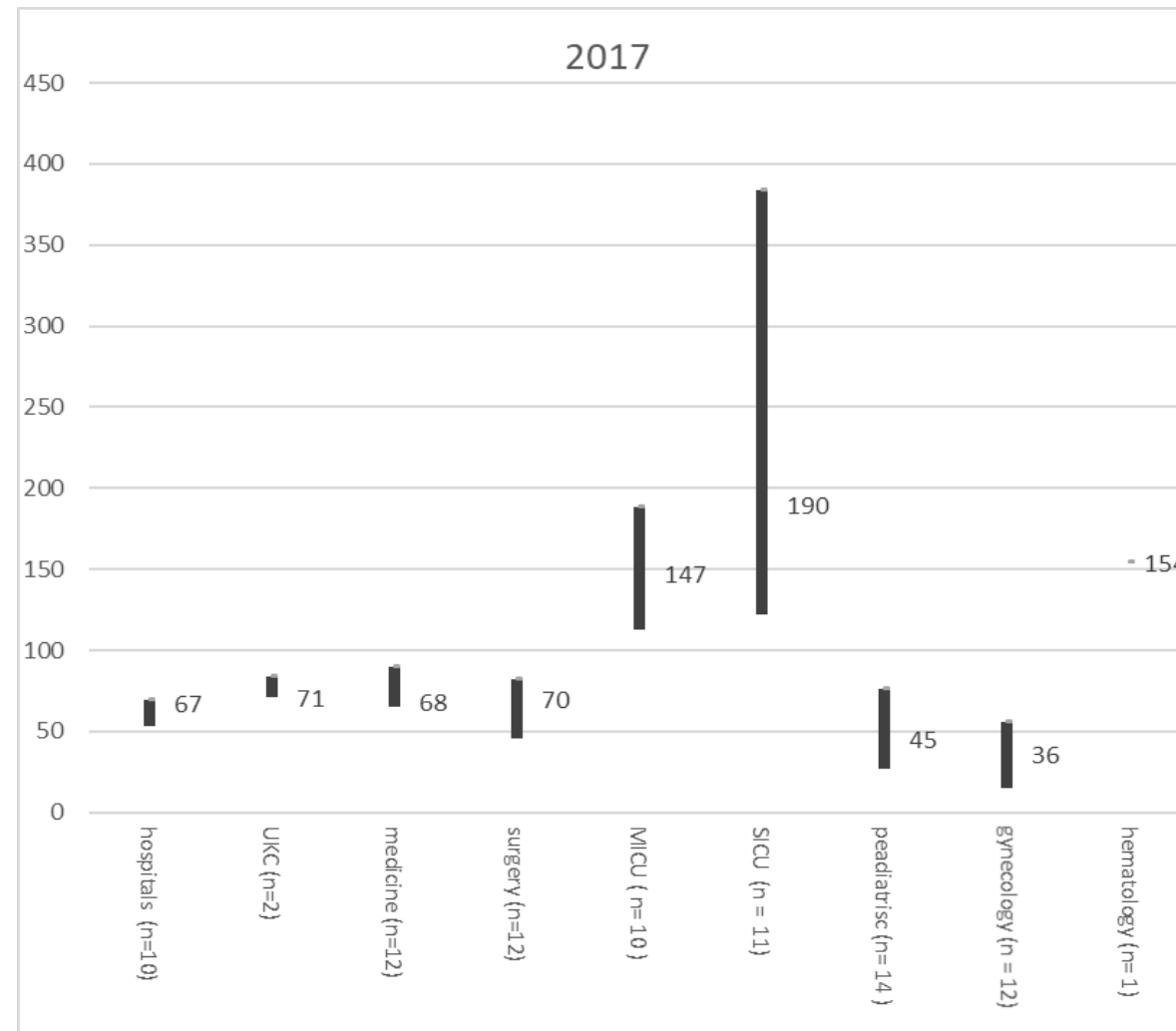
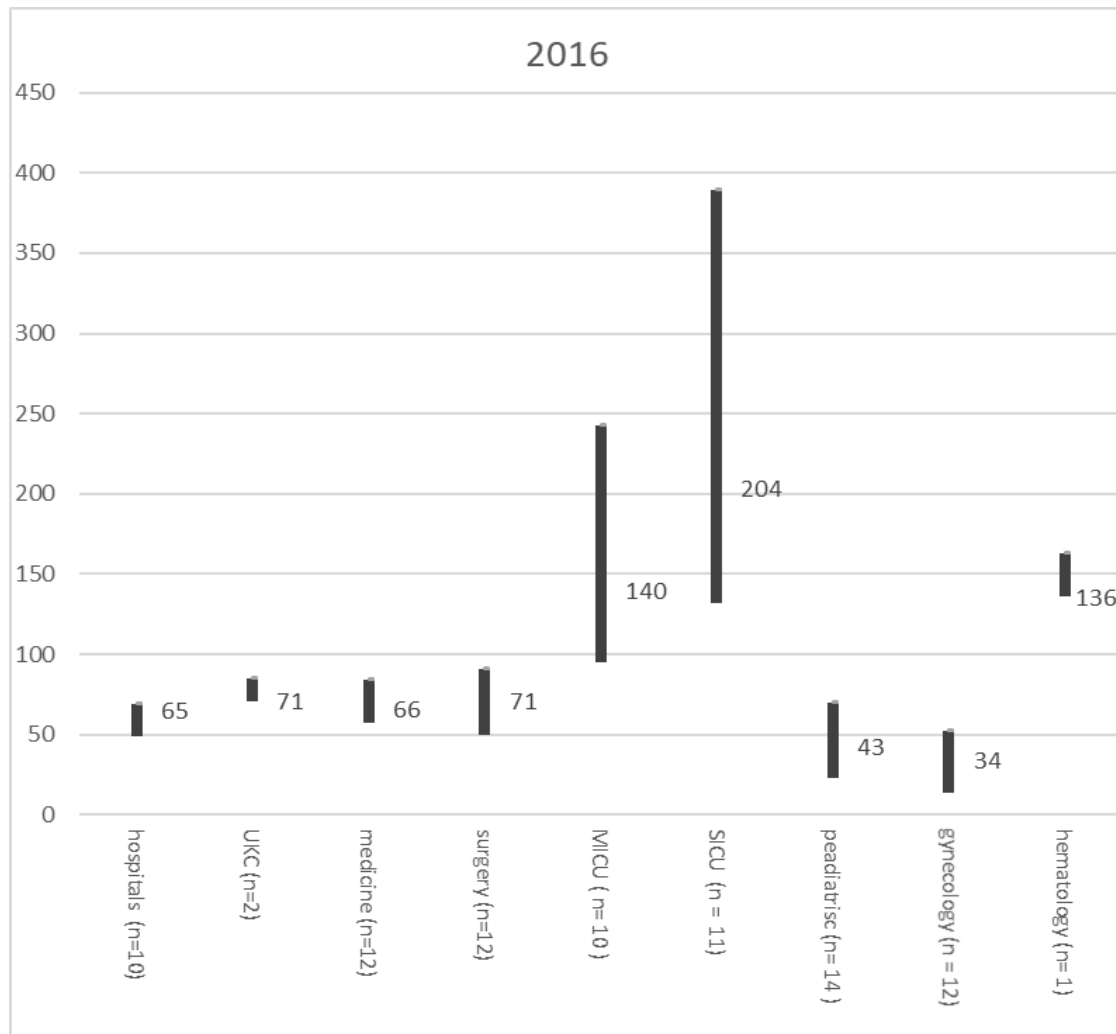
Problem	Useful solution	Rating
>10% CR P.aeruginosa	>=50% ↓ FQ and/or carbapenem use	BIII
>10% FQ R P.aeruginosa	>=50% ↓ FQ use and change primary drug to ciprofloxacin	AI
>10% CR A.baumannii	>=50% ↓ carbapenem use and assess for clonal problem	AI
>10% beta-lactam R P.aeruginosa	>=50% ↓ cef.3.gen	BIII
>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

# Consumption (DDD/100 bed-days) of J01 in Slovenian departments





# Variations of antibiotic consumption (DDD/100 bed-days) in hospitals and departments of the same type in Slovenia, 2017



# 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 EIT**
- **Neustrezne kombinacije, ni de-eskalacije**
- **Ni načrtov za izboljšanje predpisovanja**

# Strateška cilja za optimizacijo predpisovanja antibiotikov v bolnišnicah

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

Cilj 2: zmanjšanje porabe kritično pomembnih antibiotikov: fluorokinoloni, karbapenemi, cefalosporini višjih generacij.

# 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
  - Izobraževanje zdravstvenih delavcev
- 
- Računalniška podpora – NI IZDAJE ZDRAVILA ČE NI PREDPISAN V SKLADU S PRIPOROCILI (indikacija, izbira, višina in število odmerkov, trajanje, deeskalacija, prehod IV na PO).

# Zaključek

- V letu 2017 je v primerjavi z letom 2016 ambulantna in bolnišnična poraba antibiotikov narastla za 1%
- Poraba močno odstopa od ciljev nacionalne strategije
- Bolnišnična poraba se značilno povečuje v zadnjih 5 letih
- Ambulantno predpisujemo preveč širokospektralnih antibiotikov
- Opažamo velike razlike med bolnišnicami in oddelki istega tipa
- V bolnišnicah ne moremo pričakovati znižanja odpornosti bakterij ob sedanji porabi antibiotikov