

PREDPISOVANJE PROTIMIKROBNIH ZDRAVIL V SLOVENIJI ZUNAJ BOLNIŠNIC IN V BOLNIŠNICAH

Milan Čižman, Tom Bajec, Slovenska skupina za ESAC-Net

Slovenska skupina za ESAC-Net:

Aleš Korošec, Silva Jenko, Zdravka Kopač, Metka Bogovič, Franci Tratar, Katja Strancar, Nataša Kobal, Brigita Mavsar Najdenov, Polonca Drogenik, Alenka Kovačič, Nada Bernat, Cvetka Balkovec, Tatjana Remec, Danilo Salemovič, Lidija Lečnik Gjurin, Darja Grah, Tatjana Martinčič, Jana Štefančič, Maja Jošt, Tina Morgan, Erika Stariha, Monika Sonc, Lučka Križman, Mojca Kraševc, Aleksandra Armuš Pižent, Adriana Špela Rubeša Fernandez, Dita Fijavž, Marija Zorec, Jana Žvokelj, Nataša Faganeli, Jadranka Laura, Tatjana Sikošek, Cvetka Bačar, Danila Hriberšek, Marjeta Zorc, Polona Čeplak, Jelena Veselinovič, Tjaša Grilc, Matej Štuhec, Helena Hribar Benda, Danila Hriberšek, Darja Grah, Aleksander Šeruga, Magdalena Urbančič, Marjana Fortuna Lužar, Benda Helena, Tršinar Maja, Mateja Miklič, Tomšič Tanja, Nada Sinjur, Melita Dolenšek

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>

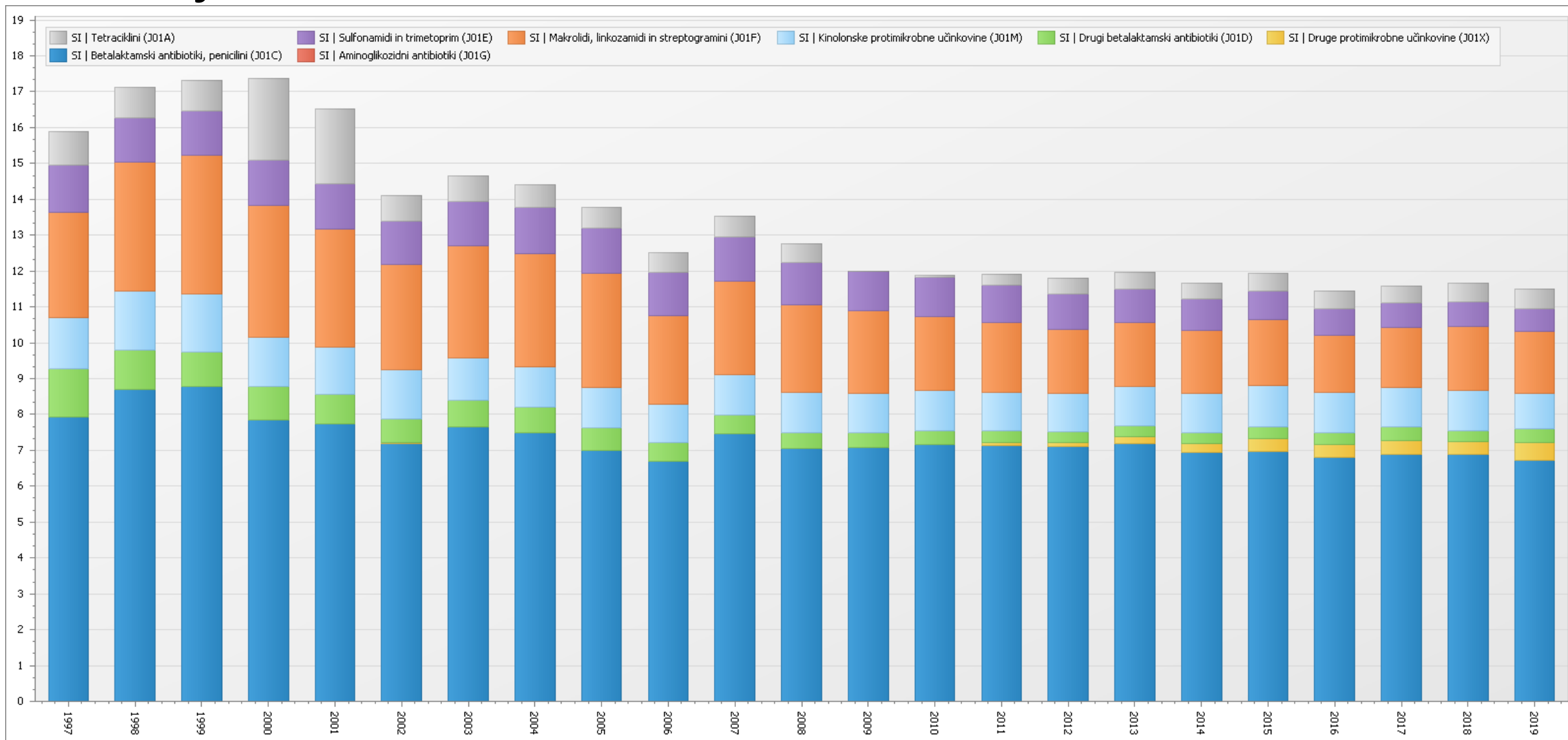
Spremembe DDD-jev v letu 2019

Antibiotik ATC	Antibiotik	Aplikacija	Stare vrednosti	Nove vrednosti
J01CA04	amoksicilin	P	1,0	3,0
J01CA04	amoksicilin	O	1,0	1,5
J01CR02	amoksi/klavul.k	O	1,0	1,5
J01CA01	ampicilin	P	2,0	6,0
J01DE01	cefepim	P	2,0	4,0
J01MA02	ciprofloksacin	P	0,5	0,8
J01XB01	kolistin	O/P	0,24	0,72
J01DH02	meropenem	P	2,0	3,0
J01FA03	midekamicin	O	1,0	1,2

Community and hospital consumption (DID) (WHO version 2019) of antibiotics (J01) in EU/EEA (n=30) and in Slovenia in 2018

CONSUMPTION	EU/EEA	SLOVENIA
COMMUNITY	18.4 (8.9 NL - 32.4 GR)	11.7 (11,5- v letu 2019)
HOSPITAL	1.79 (0.84 NL – 2.47 UK)	1.50

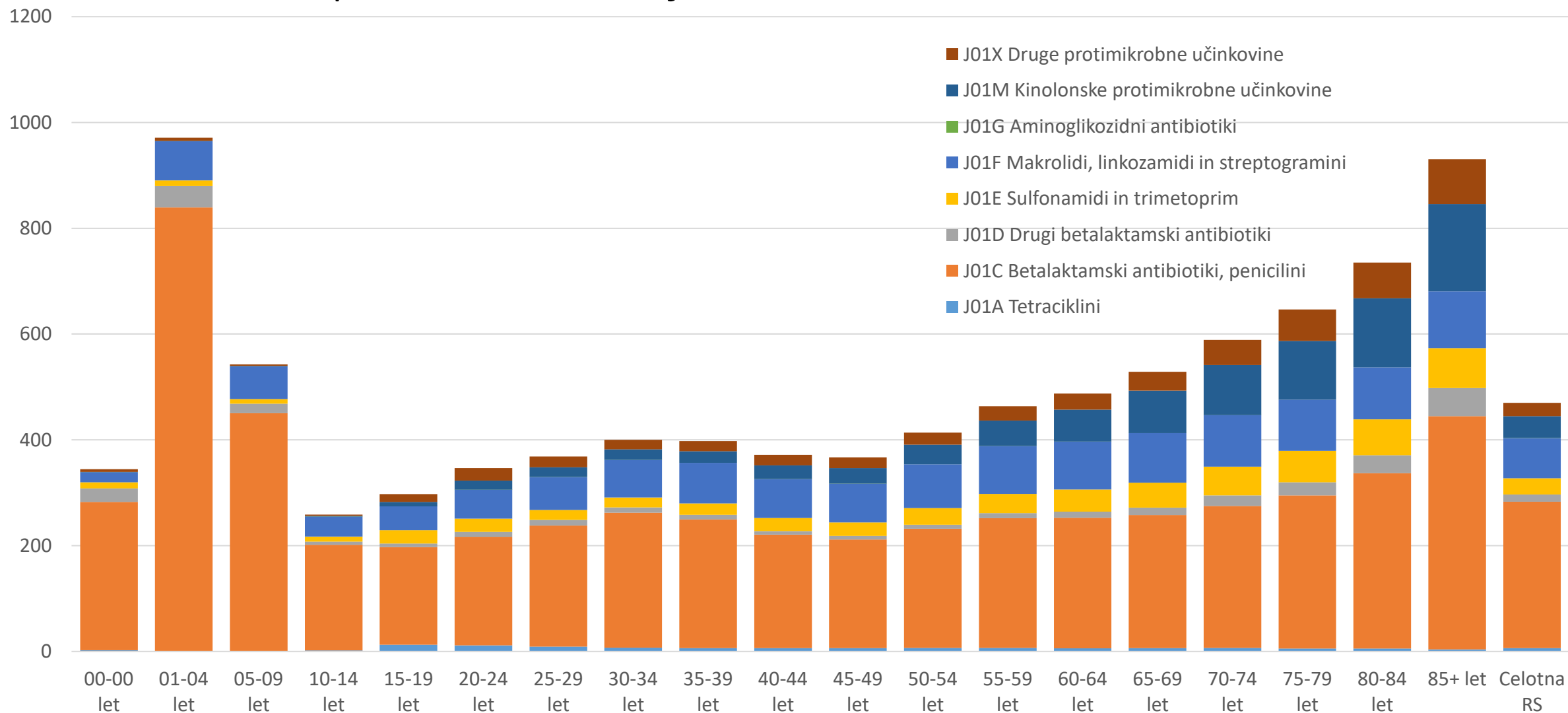
Ambulantna poraba antibiotikov (J01) v DID v Sloveniji v obdobju 1997-2019



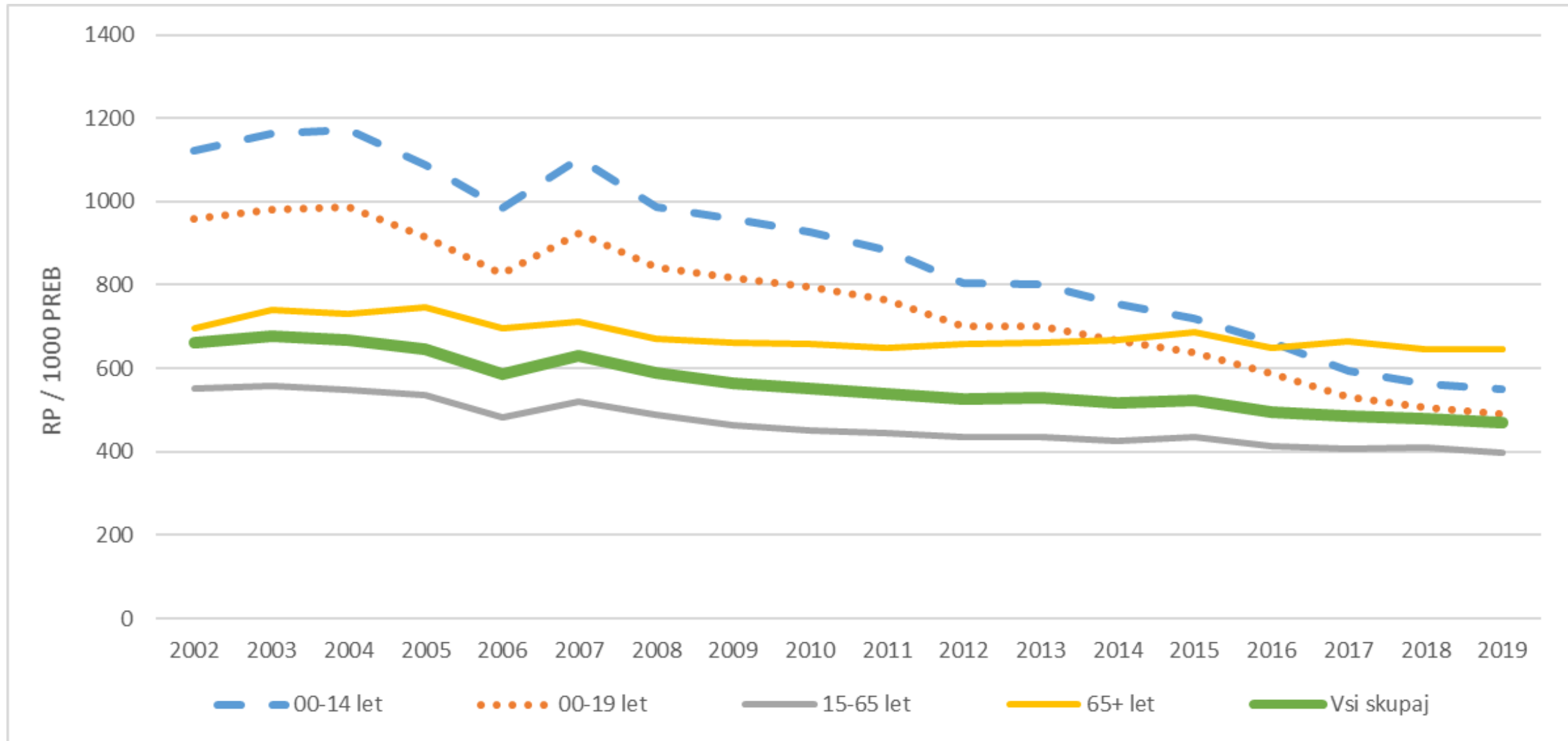
Ambulantna poraba (Rp/1000 preb./dan) antibiotikov v Sloveniji po starostnih skupinah v letu 2003 in 2019

Starostna skupina	2003	2019	2019 vs 2003 %
0-14 let	1164	549	-52,8
0-19 let	981	492	-49,8
15-65 let	559	397	-30,0
+65 let	741	645	-13,0
vsi	676	470	-30,5

Struktura porabe antibiotikov izražene v Rp/1000 prebivalcev/leto po starostnih skupinah v Sloveniji v letu 2019



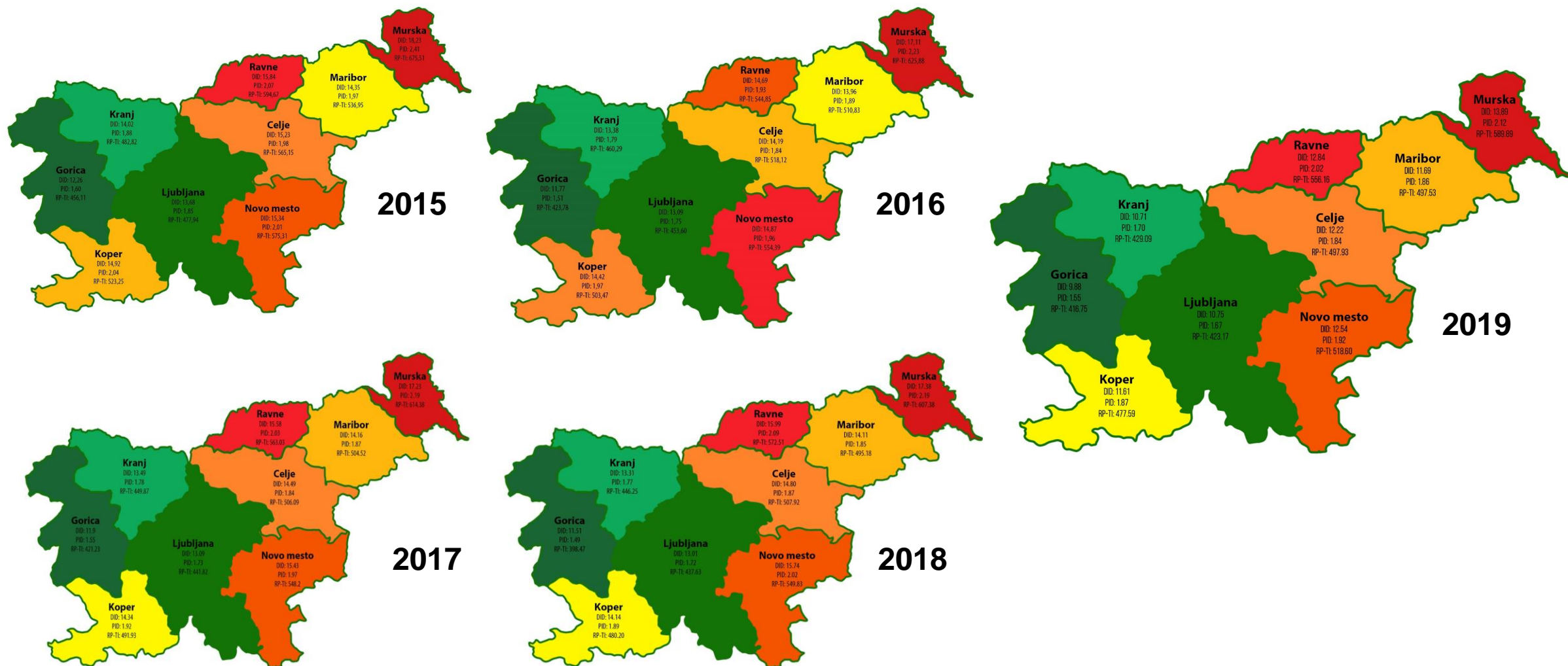
Trendi ambulantne porabe (Rp / 1000 prebivalcev) po starostnih skupinah 2002-2019



Ambulantna poraba (Rp/1000 preb./dan) antibiotikov v zdravstvenih regijah Sloveniji v letu 2019

Starostna skupina	Maribor	Ljubljana	Razpon
0-14 let	715	456	398 NG -715 MB
15-65 let	410	346	353 NG – 526 MS
+65 let	626	629	602 NG - 740 RA
vsi	498	423	417 NG – 590 MS

Ambulatna poraba antibiotikov (J01) po zdravstvenih regijah 2015 – 2019 – Vsi prebivalci



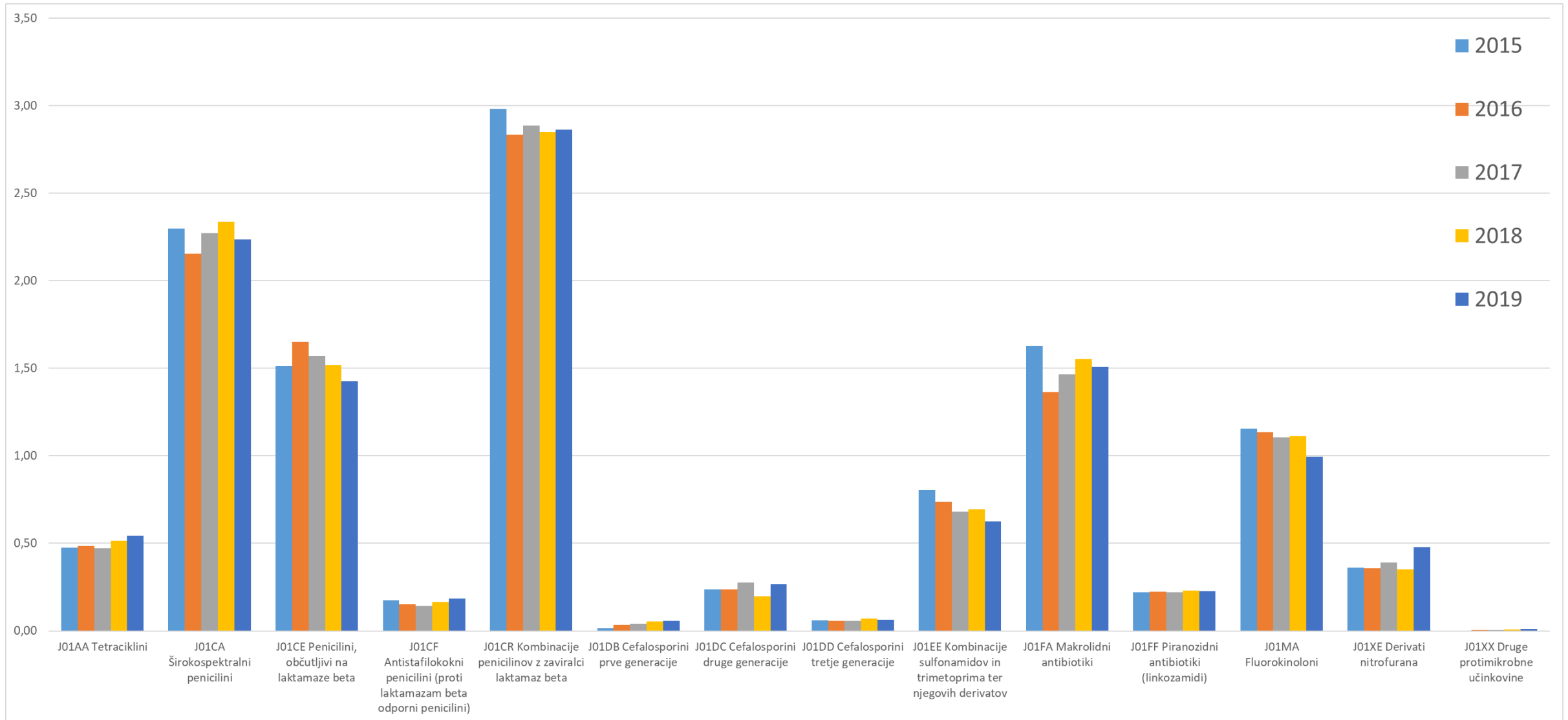
PREDPISOVANJE PROTIMIKROBNIH ZDRAVIL V SLOVENIJI ZUNAJ BOLNIŠNIC IN V BOLNIŠNICAH

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

Specializacija predpisovalcev zunaj bolnišnic v Sloveniji v letu 2019 (470 Rp/1000 preb./leto)

SPECIALIZACIJA	Rp/1000 prebivalcev/ leto	% vseh Rp
DRUŽINSKA MEDICINA	116	25
SPLOŠNA MEDICINA	104	22
Zdravnik brez podiplomskih znanj	71	15
PEDIATRIJA	60	13
Zobozdravnik brez podiplomskih znanj	32	7
INTERNA MEDICINA	15	3
GINEKOLOGIJA IN PORODNIŠTVO	10	2
ŠOLSKA MEDICINA	10	2
SPLOŠNA KIRURGIJA	8	2
MED.DELO, PROMETA IN ŠPORTA	6	1
OSTALI	39	8

Struktura ambulantne porabe (DID) antibiotikov (J01) v Sloveniji 2015-2019



Comparison of 10 antibiotics for systemic use in the community, in Sweden, The Netherlands (2016) and Slovenia in 2017

Antibiotic	Sweden (%)	The Netherlands (%)	Slovenia (%)
Penicillin	29	2	11
Flucloxacillin (CF)	12	5	1
Tetracyclines	11	20	2
Amoxicillin/Pivmecillinam	17	5	20
Nitrofurantoin	8	16	4
Fluoroquinolones	7	7	10
Co-amoxiclav	3	14	28
Macrolides	2	12	13
TMP/SMX + TMP	3	4	7
Cephalosporines (1-3 gen)	1	<1	3
Total (DID)	10,6	10,06	14,01
Total (RP/1000 Inh./year	309	326	485

Zlato pravilo

- Vse bakterije razvijejo odpornost pod selekcijskim pritiskom praktično proti vsem protimikrobnim zdravilom
- Čas do razvoja odpornosti je različen
- Izjema: *Streptococcus pyogenes* ni razvil odpornosti proti penicilinu

Potrebne spremembe v strukturi antibiotikov predpisanih ambulantno v letu 2019

- Znižati rabo amoksicilin/klavulanske kisline (AM/KK; razmerje amoksicilin : AM/KK 4:1, sedaj 0.77
- Znižati rabo fluorokinolonov: cilj < 5% celotne rabe, sedaj 8.6 %
- Znižati rabo makrolidov, predvsem azitromicina
- Znižati rabo cefalosporinov 3.generacije: cilj 0.01%, sedaj 0,50 %
- >izboljšati razmerje široko/ozkospektralni antibiotiki (CR+DC+DD +FA-FA01/CE+DB+FA01) je 4,6

Nacionalna strategija smiselne ambulantne rabe antibiotikov v Sloveniji 2019-2024

- **zmanjšati ambulantno rabo za 20% (2019-2024)**
- 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 (n= 29) raba antibiotikov (J01), v Sloveniji 2013-2019 (ATC/DDD,WHO verzija 2019)

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Število postelj	9 349	9 377	9 356	9 315	9294	9183	9200
Št. sprejemov	369 733	370 994	386 992	386 602	383 516	389 922	387049
Število BOD	2 446 111	2 439 895	2 449 132	2 431 325	2 447 284	2 380 964	2317572
Povprečna ležalna doba (dni)	6,5	6,6	6,3	6,3	6,4	6,1	6,0
DDD/100 BOD	42,82	44,08	46,21	46,15	46,74	47,55	49,41
DDD/100 sprejemov	281,60	278,94	290,63	295,21	298,27	290,36	296
DID	1,39	1,43	1,49	1,49	1,52	1,50	1,50

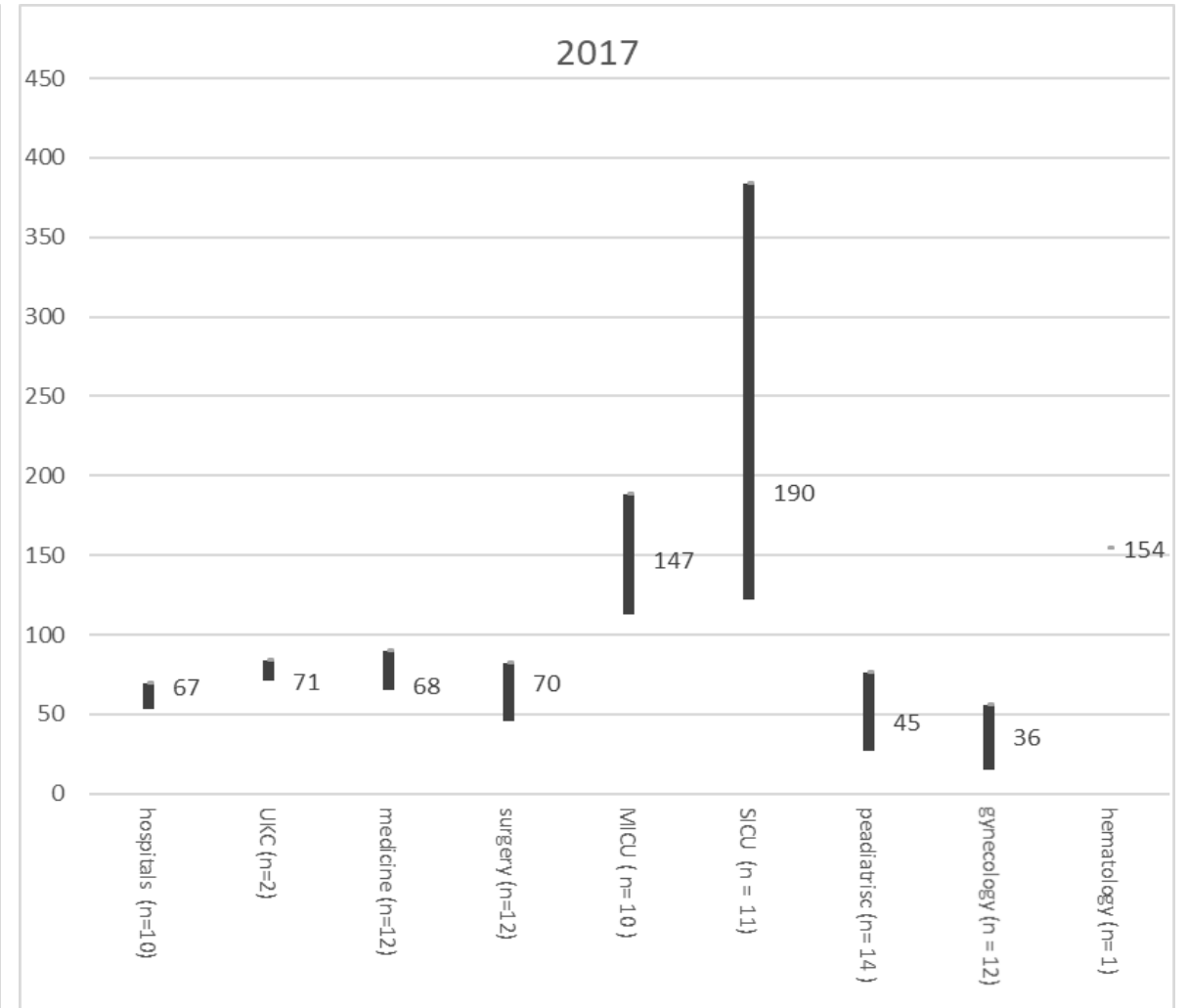
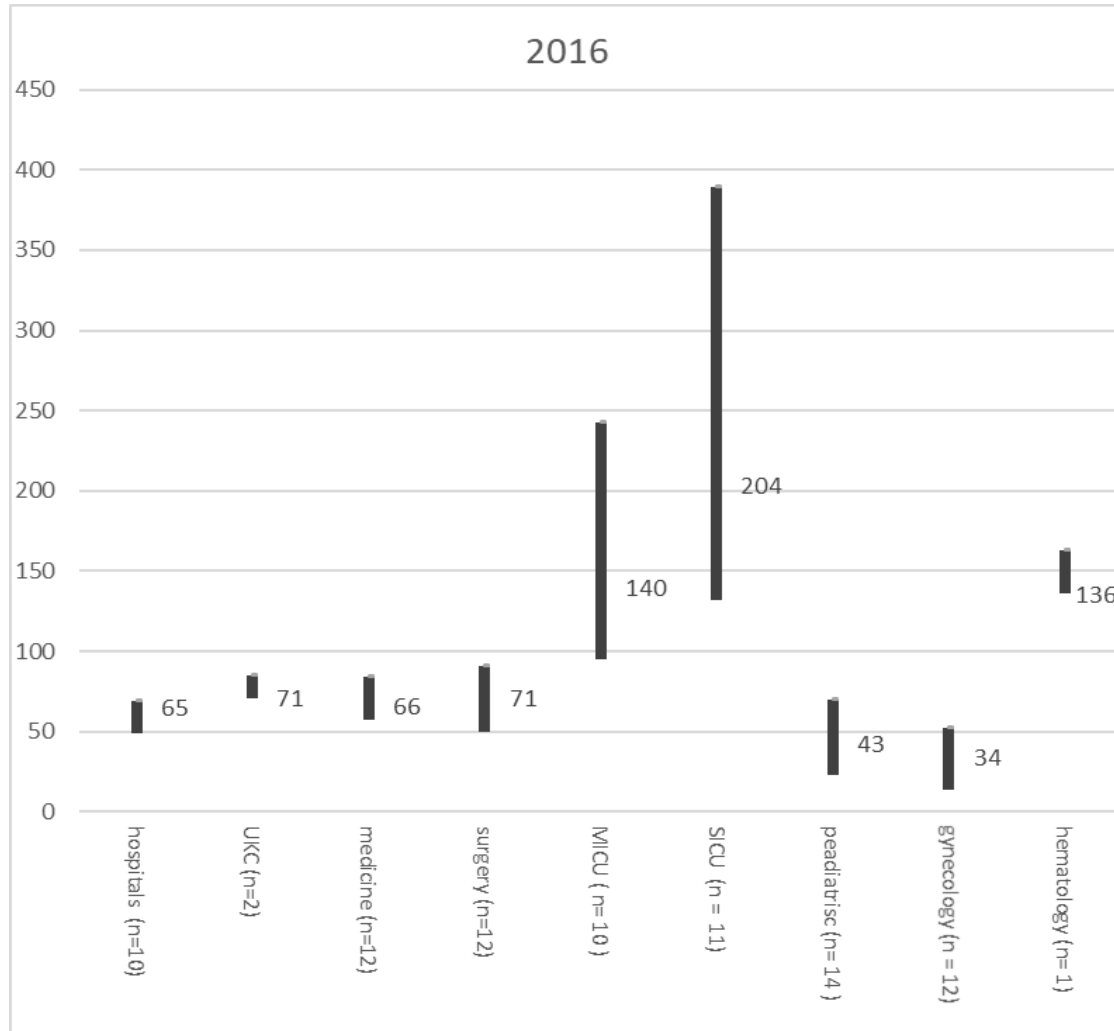
Poraba (DDD/100 BOD) antibiotikov v splošnih bolnišnicah v letu 2018

leto	DDD/100 BOD razpon	Min	Maks	povprečje	Mediana	SB > od mediane
2018	45-62	45 (NG)	62 (CE)	55	58.0	CE, MS, IZ, JES, NM

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		21
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)	1.53/294	0.967/326	1.70/335		/391

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



Poraba (DDD/100 BOD) antibiotikov(J01) na oddelkih splošnih bolnišnic v letu 2019

oddelki	Srednja vrednost	Minimalna	maksimalna
interna	66,8	45,8 (TRB)	75,8 (CE)
kirurgija	61,1	36,2 (TRB)	69,6 (NM)
pediatrija	35,5	25,2 (JES)	59,4 (NG)
ginekologija	31,3	15,3 (NM)	42,1 (NG)
KIT	136,8	103,2 (TRB)	196,6 (SG)
IIT	123,2	68,1 (TRB)	163,4 (IZ)

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

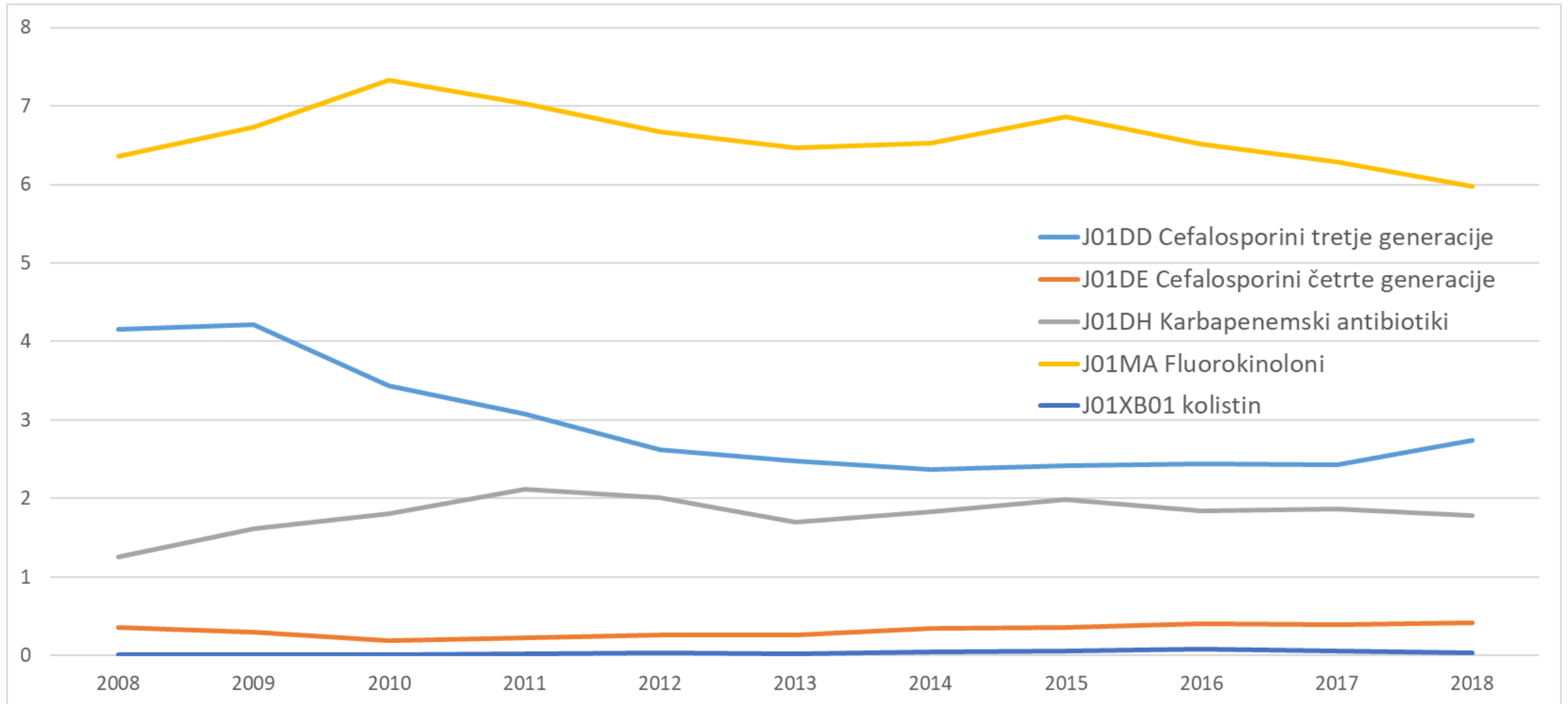
- **Ni vpisane indikacije ali klinično ni jasna indikacija za antibiotik**
- **Neustrezno trajanje antibiotične terapije**
- **Ne sledijo priporočilom**
- **Neustrezno predpisovanje "CIA"**
- **Neustrezna krg.profilaksa zlasti trajanje**
- **Ni obveščanja zdravnikov, vodstva o porabi**
- **Niso odvzete 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.

Bolnišnična poraba (DDD/100 BOD) cefalosporinov 3.gen. (DD),4 gen.(DE) karbapenemov (DH), FQ (MA) in kolistina (XB01) v Sloveniji, 2008-2018



Zaključek

- V letu 2019, v primerjavi z letom 2018 se je ambulantna poraba antibiotikov znižala za 1,5%, bolnišnična je bila v DID enaka
- Poraba močno odstopa od ciljev nacionalne strategije
- Bolnišnična poraba se značilno povečuje v zadnjih 5 letih
- Ambulantno predpisujemo preveč širokospektralnih antibiotikov
- V bolnišnicah predpisujemo preveč CIA antibiotikov
- Opažamo velike razlike med bolnišnicami in oddelki istega tipa
- Ne moremo pričakovati znižanja odpornosti bakterij ob sedanji porabi antibiotikov in neizboljšanja bolnišnične higijene