

Rukovođenje ili nadzor nad antimikrobnim lijekovima

Antimicrobial stewardship

Vera Vlahović-Palčevski

Klinički bolnički centar Rijeka, Odjel za kliničku farmakologiju, Rijeka

Sažetak. Nadzor korištenja antimikrobnih lijekova (engl. *antimicrobial stewardship*) strategija je koja obuhvaća međusobno povezane postupke za poticanje njihovog odgovornog korištenja. Može je primijeniti pojedinac, ali je primjenjiva i na svjetskoj razini, u humanoj medicini, veterini i očuvanju okoliša. Pridržavanjem tih mjera osigurava se ispravna i odgovorna primjena antimikrobnih lijekova čiji je cilj produženje njihovog vijeka, usporavanje razvoja otpornosti (rezistencije) mikroorganizama, smanjenje morbiditeta od infekcija uzrokovanih višestrukootpornim (multiplerezistentnim) mikroorganizmima i smanjenje troškova. Različite međunarodne organizacije odredile su zadatke i dužnosti vezane uz odgovarajuću primjenu antimikrobnih lijekova.

Ključne riječi: antimikrobni lijekovi; nadzor nad antimikrobnim lijekovima; rezistencija

Abstract. Antimicrobial stewardship is a strategy, a coherent set of actions which promote using antimicrobials responsibly. They can be applied from individual to global level in human and veterinary medicine and agriculture. Complying to these measures will ensure appropriate and responsible antimicrobial use and thus prolong their activity, decrease antimicrobial resistance, optimize patient outcome, decrease morbidity and mortality caused by multidrug resistant microorganisms and decrease costs. Antimicrobial resistance has risen up the global agenda, resulting in a series of recommendations on responsible antimicrobial use.

Key words: antimicrobial stewardship; antimicrobials; resistance

Dopisni autor:

prof. dr. sc. Vera Vlahović-Palčevski
Klinički bolnički centar Rijeka, Odjel za kliničku farmakologiju
Krešimirova 42, 51 000 Rijeka
e-mail: vvlahovic@inet.hr

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

NADZOR NAD KORIŠTENJEM ANTIMIKROBNIH LIJEKOVA

Nadzor nad korištenjem antimikrobnih lijekova (AML) (engl. *antimicrobial stewardship*) je skup mjera kojima se osigurava njihova ispravna i odgovorna primjena. Cilj tih postupaka je produženje njihovog vijeka, usporavanje razvoja otpornosti mikroorganizama, smanjenje morbiditeta od infekcija uzrokovanih višestrukootpornim mikroorganizmima i smanjenje troškova. U početku je taj skup mjera prvenstveno bio namijenjen zdravstvenim djelatnicima u bolnicama, ali danas je namijenjen svima, zdravstvenim djelatnicima i korisnicima svih razina humane zdravstvene zaštite (ZZ), u veterini i poljoprivredi.

REZISTENCIJA

Rezistencija bakterija prema AML-u je javnozdravstveni problem koji zahtijeva provođenje mjera nadzora nad primjenom AML-a svih razina i dijelova ZZ-a u cijelom svijetu. Više od 700.000 ljudi godišnje umire od posljedica infekcija uzrokovanih višestrukootpornim bakterijama. Zbog velikog značaja predmet je čestih rasprava na sastancima koji se bave razvojem svjetske ekonomije (skupine G7, G20), Svjetskom ekonomskom forumu, Ujedinjenim narodima (UN), Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO), Europskoj komisiji (EK)¹⁻³.

Najznačajniji uzrok porasta rezistencije je prekomjerna uporaba AML-a. Smatra se da je 40 % – 50 % antibiotika u svijetu nepotrebno propisano. U 2014. SZO upozorava kako nas ovakvo ponašanje vodi u "postantibiotsku eru" koja će ugroziti sva postignuća moderne medicine. Ako se i dalje ne budu otkrivali novi antibiotici, do 2050. deset milijuna ljudi godišnje umirat će od infekcija rezistentnim bakterijama. Da bi se to spriječilo nužno je otkrivanje i uvođenje u kliničku praksu novih antibiotika te njihovo odgovorno korištenje. U nedostatku interesa farmaceutske industrije, odgovornost istraživanja potencijalnih novih antibiotika preuzimaju akademske institucije⁴. S druge strane, odgovorno korištenje zadatak je cjelokupne populacije.

Nadzor nad uporabom AML-a je sveobuhvatna strategija i obuhvaća skup međusobno povezanih

postupaka kojima se potiče njihovo odgovorno korištenje. Može je primjenjivati pojedinac, ali je primjenjiva i na globalnoj razini, kako u humanoj medicini, tako i veterini i zaštiti okoliša⁵.

Specifične mjere ovise o provoditelju (tablica 1). Američko društvo za infektivne bolesti (engl. *The Infectious Diseases Society of America*; IDSA) ističe kao najveću prijetnju humanoj medicini mikroorganizme koji se skrivaju iza engleskog akronima ESKAPE (izbjeci). Ti se mikroorganizmi vješto odupiru postojećem antimikrobnom liječenju. To su

Rastuća rezistencija bakterija prema antimikrobnim lijekovima je javnozdravstveni problem koji zahtijeva provođenje mjera nadzora nad njihovom primjenom na svim razinama zdravstvene zaštite u cijelom svijetu. Više od 700.000 ljudi godišnje umire od posljedica infekcija uzrokovanih višestrukootpornim bakterijama.

Enterococcus faecium (posebice vankomicin-rezistentni enterokoki – VRE), *Staphylococcus aureus* (i to metilicilin-rezistentni stafilokok – MRSA), *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Enterobacter species* (naročito oni koje produciraju beta-laktamaze proširenog spektra ili pak karbapenem-rezistentne enterobakterije). Liječenje infekcija uzrokovanih ovim mikroorganizmima je, zbog nedostatka djelotvornih antibiotika, postalo izuzetno teško ili nemoguće^{6,7}.

U propisivanju AML-a neobično je važno poznavati lokalnu epidemiološku sliku i stope rezistencije kako bi se mogla primijeniti odgovarajuća empirijska terapija. Primjerice, može li pacijent s urosepsom iz doma za umirovljenike, gdje stopa ESBL producirajućih sojeva *Klebsiella pneumoniae* ili *Escherichia coli* iznosi > 30 %, biti liječen sukladno uobičajenim smjernicama ili mora u empirijskoj terapiji dobiti karbapenem? Odgovor je složen, a ovisi i o hemodinamskom statusu pacijenta. Razumno bi bilo čekati nalaz kulture i antibiograma, a liječenje provesti sukladno smjernicama, ako to ne ugrožava život pacijenta. Ovakav i slični slučajevi upravo su primjer kliničke potrebe za savjetovanjem s timom koji provodi nadzor nad korištenjem AML-a (A-timom)⁶.

Tablica 1. Uloga različitih subjekata u nadzoru nad AML-om

Subjekt	Uloga u nadzoru	Primjer mjera
Liječnik/propisivač	odgovorno propisuje	- postavljanje točne dijagnoze - pridržavanje lokalnih smjernica - redovita provjera neophodnosti liječenja AML-om
Medicinska sestra	pomaže odgovornom korištenju	- ispravno uzimanje uzoraka za kulturu - provjerava pacijentovo razumijevanje dobivenih uputa o načinu uzimanja AML-a
Pacijent	odgovorno koristi	- uzimanje AML-a isključivo prema preporuci liječnika - vraćanje preostalih AML-a u ljekarnu (ne pohranjivati)
Tim za nadzor nad primjenom AML-a (A-tim)	pomaže ostalima da koriste antibiotike odgovorno	- izrada smjernica za propisivanje AML-a - podrška u provedbi revizije propisivanja antibiotika i davanje povratnih obavijesti propisivaču - edukacija propisivača
Bolnička uprava	odgovorno korištenje antibiotika u ustanovi	- osiguravanje odgovarajuće financijske naknade za članove tima - praćenje potrošnje antibiotika i rezistencije bakterija u ustanovi - investiranje u informatičku kliničku podršku propisivačima - podržavanje uvođenja rezervnog antibiotika
Poljoprivreda i stočarstvo	odgovorna primjena antibiotika	- ne koristiti antibiotike kao poticatelje rasta
Farmaceutska industrija	suradnja s ostalim čimbenicima koji sudjeluju u odgovornoj primjeni antibiotika	- pridržavanje zabrani o poticanju uporabe antibiotika - podrška u održavanju dostupnosti antibiotika
Nacionalna regulatorna tijela /ministarstva	odgovorna primjena antibiotika na nacionalnoj razini	- nadzor nad AML-om je prioritet - nadzor kvalitete pružanja zdravstvene zaštite - financijska potpora timovima za nadzor nad primjenom antibiotika

PRAĆENJE PROPISIVANJA I POTROŠNJE AML-A

Praćenje propisivanja i potrošnje AML-a u svrhu nadzora njihove primjene omogućuje usporedbu s drugim sličnim ustanovama, povijesno praćenje, ali i praćenje učinkovitosti intervencija za unaprjeđenje propisivanja AML-a.

Promjene u potrošnji AML-a na razini ustanove, regije, države ili na međunarodnoj razini najčešći je ishod koji se mjeri u ocjeni uspješnosti intervencija. Primjerice, učinkovitost kampanja za poticanje ispravne uporabe AML-a najprije će se odraziti na njihovoj potrošnji. Slično je i s uvođenjem smjernica za primjenu AML-a u bolnicama, ili bilo kojom drugom intervencijom. Od metoda praćenja potrošnje najčešće se koristi metoda definiranih dnevnih doza (DDD) u određenoj populaciji (na 1000 stanovnika dnevno u općoj populaciji ili na 100 bolesničkih dana u ustanovama)^{8,9}.

Za razliku od drugih lijekova, AML propisuju liječnici gotovo svih specijalnosti, ali nažalost, često nedostatnog znanja o njihovoj racionalnoj primjeni. Ponašanje propisivača u velikoj je mjeri

određeno društvenim normama. Istovremeno, u laika postoje snažna pogrešna uvjerenja o učinkovitosti AML-a. Sve to vodi pogrešnom propisivanju, porastu rezistencije mikroorganizama prema njima i njihovoj sve manjoj učinkovitosti, a posljedno tome i sve težem liječenju pacijenata kojima je AML zaista potreban.

Razvojem znanosti i tehnologije informacije su dostupne sve većem broju ljudi. Obrazovanje zdravstvenih djelatnika, međutim, nije pratilo korak s ovim novim izazovima iz mnogih razloga: loše vodstvo u poboljšanju kvalitete zdravstvenih sustava, neusklađenost znanja s potrebama stanovništva; loš timski rad; usmjerenost prema određenom problemu bez šireg kontekstualnog razumijevanja; povremena, a ne kontinuirana skrb; dominacija bolnica nad primarnom skrbi; kvantitativna i kvalitativna neravnoteža na profesionalnom tržištu rada¹⁰.

Kako bi se ove negativne pojave izbjegle ili umanjile, preporučuje se trajna profesionalna izobrazba. U ovom segmentu ona mora biti globalna, sveobuhvatna i uključivati stručnjake različitih specijalnosti. Iako je značaj edukacije dobro poznat, u ovom

se području mogu uočiti značajni propusti. Tako npr. diplomatska edukacija na studiju medicine ne osposobljava mladog liječnika za racionalno propisivanje AML-a¹¹.

Trajna edukacija liječnika, specijalista, kliničara i drugih propisivača o odgovornom propisivanju AML-a zahtjevna je zbog različitih stavova, tradicije, kulturoloških razlika, znanja, usmjerenja i specijalnosti, no zbog rastuće rezistencije bakterija na AML i sve manje djelotvornih lijekova neophodno je potrebna.

Ona mora obuhvaćati temeljne principe nadzora nad AML-om (engl. *antimicrobial stewardship*)¹¹. Nadzor nad propisivanjem AML-a prvenstveno uključuje provjeru je li on uistinu potreban, a ako je – je li propisan sukladno smjernicama. Nadalje, jesu li uzeti uzorci za mikrobiološku analizu, je li ispravan odabir, doza i interval doziranja lijeka, kao i dnevna provjera učinkovitosti lijeka i prilagodba nastavka liječenja.

Razvoj, vođenje i evaluacija programa nadzora nad AML-om zahtijevaju iznimno znanje, vještine i posvećenost pojedinaca uključenih u program.

OSNOVNI PRINCIPI NADZORA NAD PRIMJENOM AML-A

Kako posljednjih godina u svijetu raste interes za nadzorom nad propisivanjem AML-a, rodila se i potreba za jasnom definicijom što je to i koji su njeni glavni dijelovi.

Najnovijim usuglašavanjem eksperata utvrđeno je 7 glavnih elementa i 29 pojedinih stavaka unutar njih¹².

Glavni elementi:

1. Potpora bolničke uprave

- Bolnička uprava mora formalizirati postupak nadzora nad AML-om. Taj je postupak jedan od ključnih indikatora bolničkih aktivnosti.
- Nadzoru nad primjenom antibiotika u bolnicama moraju se planirati i dodijeliti financijska sredstva dostatna za provođenje potrebnih mjera (naknade za članove tima, informatička potpora i sl.).
- Mora biti osigurana standardizirana kadrovska potpora (određeni broj punih radnih vremena za članove tima na 100 bolesničkih postelja).

2. Odgovornost i dužnosti

- Bolnica mora imati formalni pisani dokument o strategiji nadzora nad AML-om usklađen s postojećim nacionalnim ili međunarodnim smjernicama.
- Bolnica mora imati formalno povjerenstvo (tim) za nadzor nad AML-om (A-tim ili povjerenstvo). Ono može biti samostalno ili u okviru nekog postojećeg povjerenstva. A-povjerenstvo zaduženo je za provedbu programa nadzora nad AML-om.

Nadzor nad korištenjem antimikrobnih lijekova (engl. *antimicrobial stewardship*) skup je mjera kojima se osigurava njihova ispravna i odgovorna primjena.

- A-tim mora imati imenovanog voditelja.
- A-tim mora imati pravilnik ili poslovnik o radu u kojem su navedene dnevne zadaće tima.
- U radu A-tima sudjeluju liječnici kliničkih specijalnosti (intenzivno liječenje, kirurgija, interna medicina).
- A-tim redovito izvještava o potrošnji AML-a i postupcima za unaprjeđenje propisivanja. Postavlja mjerljive ciljeve za poboljšanje propisivanja AML-a.
- Mora postojati pisani dokument u kojem su opisani postupci i suradnja s povjerenstvom za bolničke infekcije.

3. Ekspertiza u liječenju infekcija

- Na raspolaganju mora biti primjereni mikrobiološki laboratorij koji pravovremeno izdaje nalaze testova osjetljivosti.
- Mora postojati dovoljan broj zdravstvenog osoblja educiranog u području liječenja infekcija i nadzora nad AML-om koji su voljni biti članovi A-tima.

4. Edukacija i praksa

- Moraju biti osigurana sredstva za provedbu edukacije za poboljšanje antimikrobnog liječenja.
- Članovi A-tima moraju se redovito educirati o propisivanju AML-a i nadzoru nad njima. Mora biti organizirana redovita edukacija na lokalnom, regionalnom, nacionalnom ili međunarodnom nivou.

5. Odgovorno propisivanje AML-a

- Mora postojati multidisciplinarni tim za nadzor nad primjenom AML-a (više od jedne osobe).
- Bolnička uprava mora podržati strategiju nadzora nad AML-om odgovarajućom informatičkom potporom.
- Mora postojati bolnička lista rezervnih antibiotika.
- Moraju postojati lokalne bolničke smjernice za propisivanje AML-a.
- Mora postojati pisano pravilo kojim se zahtijeva da propisivač AML-a obavezno u medicinskoj dokumentaciji napiše terapijski plan liječenja antibiotikom koji uključuje indikaciju, dozu i interval doziranja te duljinu liječenja.
- A-tim mora redovito pratiti i nadzirati propisivanje određenih AML-a i liječenje po određenim dijagnozama.
- Članovi A-tima moraju biti lako dostupni propisivačima radi konzultacija.
- A-tim mora redovito sudjelovati u vizitama na klinikama i odjelima.

6. Trajni nadzor i praćenje

- Mora se pratiti kvaliteta propisivanja AML-a na razini klinika/odjela i cijele bolnice (npr. redovita provedba presječnih istraživanja; praćenje indikacija, izbora lijeka, pridržavanje smjernica itd.).
- A-tim provjerava je li indikacija za primjenu antibiotika uvijek navedena u medicinskoj dokumentaciji.
- Mora se pratiti rezistencija bakterija na AML.
- Mora se pratiti potrošnja AML-a po klinikama i odjelima (i propisivačima).

7. Izvještavanje i povratna informacija

- A-tim mora redovito izvještavati upravu bolnice.
- A-tim mora davati povratnu informaciju propisivačima o propisivanju AML-a (po klinikama) u redovitim intervalima.
- A-tim mora davati povratnu informaciju o stopama rezistencija bakterija prema AML-u.
- Rezultati su dio programa osiguranja kvalitete u zdravstvenoj ustanovi i dostupni su propisivačima.

10 KLJUČNIH NAČELA ZA PROPISIVANJE AML-A

Radna grupa za nadzor nad AML-om međunarodnog društva za kemoterapiju (engl. *Antimicrobial Stewardship Working Group of the International Society of Chemotherapy*) koju čine stručnjaci različitih specijalnosti konsenzusom je donijela 10 ključnih načela namijenjenih bolničkim liječnicima kojih se trebaju pridržavati prilikom propisivanja AML-a¹³.

1. Prije propisivanja AML-a treba uzeti primjerne uzorke za mikrobiološku analizu i pažljivo interpretirati rezultate. U odsustvu kliničkih znakova infekcije, kolonizacija najčešće ne zahtijeva liječenje AML-om.
2. Ne koristiti AML za liječenje vrućice. Valja istražiti uzrok vrućice i AML-om liječiti samo izraženu bakterijsku infekciju.
3. Ako postoji indikacija nakon uzimanja materijala za mikrobiološku analizu, započeti empirijsko liječenje s obzirom na mjesto infekcije, najvjerojatnijeg uzročnika prema lokalnoj epidemiološkoj situaciji i uzimajući u obzir mogućnost infekcija višestrukootpornim uzročnikom.
4. Propisivati AML u odgovarajućoj dozi i putu primjene i primjereno dugo. Uzeti u obzir pacijentove osobitosti i lokalne smjernice.
5. Koristiti kombinaciju AML-a samo ako postoji dokaz da će biti korisno.
6. Izbjegavati AML s većim potencijalom za razvoj otpornosti; koristiti ih samo kao posljednju liniju liječenja.
7. Drenirati apscese i nakupine gnoja i odstraniti sve strane materijale koji mogu podržavati infekciju.
8. Uvijek nastojati deeskalirati terapiju ili je usmjeriti s obzirom na nalaz osjetljivosti. Što je prije moguće započeti peroralno liječenje.
9. Prekinuti liječenje AML-om čim se povuku značajni znakovi infekcije.
10. Ne radite sami! Osnovati tim (članovi po mogućnosti infektolog ili drugi kliničar adekvatno educiran u antimikrobnom liječenju, klinički mikrobiolog, klinički farmakolog/farmaceut, stručnjak iz tima za bolničke infekcije, bolnički epidemiolog) i poštovati smjernice za primjenu AML-a.

Neki od ovih principa preklapaju se s indikatorima kvalitete propisivanja AML-a u bolnicama¹⁴.

Vijeće Europske unije 17. lipnja 2016. godine prihvatilo je zaključke, tzv. „Jedno zdravlje“ (engl. *One health*) u borbi protiv rastuće rezistencije mikroorganizama i pozvalo zemlje članice i Europsku komisiju na izradu smjernica za ispravnu uporabu AML-a u humanoj medicini kao potporu nacionalnim smjernicama i preporukama. Europski centar za kontrolu i prevenciju bolesti, ECDC (engl. *European centre for disease prevention and control*) izdalo je tehničko izvješće, dokument namijenjen zemljama članicama EU-a kao pomoć u razvoju u provedbi nacionalnih strategija za promociju ispravne uporabe AML-a. U njemu se daju osnovne preporuke kojih bi se trebali pridržavati zdravstveni djelatnici. Sadrži elemente namijenjene međunarodnim organizacijama i agencijama, nacionalnim, regionalnim i lokalnim regulatornim tijelima, zdravstvenim ustanovama i pacijentima¹⁵. U cilju postizanja kontrole nad rastućom rezistencijom ECDC-a naglašava neophodnost prevencije i kontrole infekcija te odgovorno korištenje AML-a. Prevencija i kontrola infekcija, uključujući cijepljenje, vodi smanjenju infekcija, a ono pak smanjenoj potrebi AML-a.

Zdravstvene ustanove su ključna karika u provedbi mjera za ispravno korištenje AML-a. Sukladno smjernicama one bi se trebale pridržavati sljedećih preporuka:

- osigurati neophodna financijska sredstva za provedbu programa nadzora nad AML-om
- osigurati pravovremenu mikrobiološku dijagnostiku
- koristiti brze dijagnostičke testove za određene skupine pacijenata kako bi se optimizirala terapija
- osigurati informatičku potporu za provedbu mjera nadzora nad AML-om uključujući i elektroničko propisivanje i elektronički sustav podrške terapijskom odlučivanju

sudjelovanje u nacionalnim i regionalnim studijama praćenja i prevalencije rezistencije i potrošnje AML-a.

U primarnoj zdravstvenoj zaštiti mjere nadzora nad AML-om uključuju otkrivanje mjesta gdje je potrebno unaprijediti propisivanje antimikrobnih lijekova, osnivanje multidisciplinarnih timova za

edukaciju pacijenata, savjetovaništva za pacijente, kao i trajnu edukaciju liječnika medicinskih sestara i ljekarnika.

U bolničkim ustanovama preporučuje se:

- osnivanje povjerenstva za AML;
- u tim za nadzor nad AML-om trebali bi biti uključeni kliničari educirani u smislu korištenju AML-a, zaraznih bolesti i prevencije infekcija (npr. infektolog), bolnički farmaceut ili klinički farmakolog i klinički mikrobiolog; broj i sastav treba biti prilagođen veličini bolnice;
- osigurati plaću ili naknadu za članove tima (npr. 0,5 – 1 punog radnog vremena na 250 akutnih kreveta);
- izrada smjernica za primjenu AML-a uključujući i one za perioperativnu kemoprofilaksu;
- dokumentirati indikaciju zbog koje je primijenjen AML, doza, put primjene i planiranu duljinu liječenja;
- izraditi listu rezervnih AML-a i pratiti liječenje pacijenata;
- dostupnost mikrobiološkog laboratorija 24 sata dnevno za kritične uzorke;
- lokalne smjernice za liječenje AML-om prilagoditi kumulativnim nalazima osjetljivosti bakterija;
- redovito provjeravanje perioperativne kemoprofilakse;
- godišnje praćenje i izvještavanje tima za nadzor nad AML-om prema vodstvu bolnice;
- praćenje indikatora kvalitete i količine propisanih AML-a i davanje povratne informacije propisivačima¹⁵.

Američko društvo za infektivne bolesti (IDSA) i Američko društvo za epidemiologiju (engl. *Society of Healthcare Epidemiology*, SHEA) izdali su preporuke temeljene na dokazima o najboljim načinima provedbe programa nadzora nad AML-om. Slično drugim svjetskim preporukama, između ostalog, uključuju: listu rezervnih AML-a, organiziranu edukaciju o nadzoru nad AML-om, izradu lokalnih smjernica za primjenu antibiotika, izbjegavanje AML-a s velikim potencijalom za razvoj infekcija *Clostridium difficile*, redovitu reviziju propisanih AML-a i provjeru jesu li u skladu sa smjernicama, kompjutoriziranu potporu donošenju terapijskih odluka, poticanje peroralne primjene lijekova gdje je to moguće, skratiti anti-

Tablica 2. Indikatori za nadzor nad AML-om (TATFAR indikatori); prilagođeno prema¹⁸

GLAVNI INDIKATORI	
Infrastruktura	1 Ima li vaša ustanova program nadzora nad AML-om čiji je zadatak odgovorno propisivanje AML-a?
	2 Ima li vaša ustanova formalnu organizacijsku jedinicu odgovornu za provođenje mjera nadzora nad AML-om?
	3 Postoji li multidisciplinarni tim zadužen za nadzor nad AML-om u ustanovi?
	4 Je li imenovan i zadužen liječnik, voditelj tima?
	5 Postoji li u ustanovi ljekarnik zadužen za AML?
	6 Je li osigurana naknada (plaća) namijenjena isključivo za provođenje mjera nadzora nad AML-om?
	7 Ima li vaša ustanova informatičke mogućnosti za potporu potreba programa nadzora nad AML-om?
Postupci i praksa	8 Ima li vaša ustanova vlastite smjernice za propisivanje AML-a temeljene na lokalnim nalazima testova osjetljivosti bakterija prema AML-u?
	9 Ima li vaša ustanova pisano pravilo kojim se zahtijeva da propisivač napiše indikaciju (dijagnozu) u medicinsku dokumentaciju za primijenjeni AML?
	10 Postoji li u vašoj ustanovi lista «rezervnih» AML-a?
	11 Postoji li formalni postupnik u vašoj ustanovi koji predviđa provjeru terapije nakon 48-satne primjene AML-a?
Praćenje i izvješćivanje	12 Je li vaša ustanova izdala kumulativni izvještaj o osjetljivosti bakterija za prošlu godinu?
	13 Prati li se u vašoj ustanovi je li indikacija uvijek navedena uz propisani AML u medicinskoj dokumentaciji?
	14 Prati li se u vašoj ustanovi izbor lijeka i trajanje antimikrobne kemoprofilakse?
	15 Prezentiraju li se rezultati praćenja potrošnje AML-a propisivačima?
	16 Prati li se potrošnja AML-a u vašoj ustanovi u definiranim dnevnim dozama na bolesnički dan?
	17 Spominje li se u izvješću o poslovanju bolnice za prošlu godinu nadzor nad primjenom AML-a (potrošnja, intervencije za poboljšanje i drugi elementi nadzora)?

mikrobno liječenje koliko dozvoljava klinički status pacijenta, selektivno izvješćivanje nalaza osjetljivosti bakterija prema AML-u, primjenu brzih dijagnostičkih testova itd.¹⁶

Zajedničko povjerenstvo (The Joint Commission) u Australiji izdalo je standarde za nadzor nad AML-om koji se sastoje od 8 elemenata i u primjeni su od 1. siječnja 2017. Očekuju da će to postati 8 „uspješnih navika“ svakog liječnika koji propisuje AML. Najznačajniji element se odnosi na vodstva ustanova kojima nadzor nad AML-om mora biti prioritet. Edukacija svakog propisivača o antimikrobnim lijekovima je obveza, a oni moraju educirati pacijente o ispravnom uzimanju antibiotika. Svaka bolnica mora imati multidisciplinarni tim za nadzor nad AML-om koji ima definirane zadatke i obveze. Ustanova mora imati postupnike i pravilnike vezane uz nadzor i primjenu AML-a (rezervna lista AML-a, smjernice i sl.). Bolnica mora skupljati i analizirati podatke o potrošnji AML-a i rezistenciji i o tome redovito izvješćivati rukovodeće strukture i propisivače. Temeljem tih rezultata planiraju se intervencije¹⁷.

Transatlantska radna skupina za antimikrobnu rezistenciju (engl. *The Transatlantic Task Force on Antimicrobial Resistance*; TATFAR) potiče suradnju između Europske unije i Sjedinjenih Američ-

kih Država na području borbe protiv antimikrobne rezistencije. U 2015. je izdala preporuke za ispravnu uporabu AML-a u humanoj medicini kroz program nadzora nad AML-om¹⁸. One bi trebale omogućiti usporedbu različitih programa na obje strane Atlantika. Definirana su 33 indikatora, od kojih 17 glavnih i 16 dodatnih. Grupirani su u indikatore infrastrukture, postupaka i prakse te praćenja i izvješćivanja (tablica 2).

Navedeni primjeri ističu nastojanja za što odgovornijom uporabom AML-a na globalnoj razini. Međutim, očito je da se početni koraci moraju poduzimati na onoj lokalnoj. Očekivati da će liječnici propisivači promijeniti način propisivanja bez dodatnih mjera nije vjerojatno. To zahtijeva promjenu navika, što je vrlo teško. Valja poduzeti niz mjera kojima će se nadzirati propisivanje AML-a. Donošenje preporuka nije dovoljno, jer će se kao i u mnogim drugim primjerima svesti na administrativno zadovoljavanje forme.

Stoga se u unaprjeđenje kvalitete korištenja AML-a svakako moraju uključiti i uprave zdravstvenih ustanova koje su odgovorne ne samo za financijsko, već i stručno poslovanje.

Izjava o sukobu interesa: autorica izjavljuje da ne postoji sukob interesa.

LITERATURA

1. Iyer KJ, Mendelson M. Can the Antimicrobial Resistance benchmark blaze a new trail? *The Lancet* 2017;390:2334-5.
2. The Council of the European Union. Recommendation on the prudent use of antimicrobial agents in human medicine (2002/77/EC) [Internet]. 2002 [updated 2009/02/12/]. Available from: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:32002H0077&from=EN>.
3. World Health Organisation (WHO). [Internet]. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva: WHO; 2015. [cited 2018 May 8]. Available from: http://www.wpro.who.int/entity/drug_resistance/resources/global_action_plan_eng.pdf.
4. Carlet J. The world alliance against antibiotic resistance: consensus for a declaration. *Clin Infect Dis* 2015;60:1837-41.
5. Dyar OJ, Huttner B, Schouten J, Pulcini C. What is antimicrobial stewardship?. *Clin Microbiol Infect* 2017;23:793-8.
6. Pogue JM, Kaye KS, Cohen DA, Marchaim D. Appropriate antimicrobial therapy in the era of multidrug-resistant human pathogens. *Clin Microbiol Infect* 2015;21:302-12.
7. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB et al. Bad bugs, no drugs: no ESCAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;48:1-2.
8. WHOCC.NO. [Internet]. ATC/DDD Index 2018 [cited 2018 May 8]. Available from: https://www.whooc.no/atc_ddd_index_and_guidelines/atc_ddd_index/.
9. drive-ab.eu. [Internet]. DRIVE AB WP-1A: Quality indicators and quantity metrics of antibiotic use. [cited 2018 May 8]. Available from: http://drive-ab.eu/wpcontent/uploads/2014/09/WP1A_Final-QMs-QIs_final.pdf.
10. Pereira NR, Castro-Sanchez E, Nathwani D. How can multi-professional education support better stewardship? *Infect Dis Rep* 2017;9:6917.
11. Dyar OJ, Nathwani D, Monnet DL, Gyssens IC, Stålsby Lundborg C, Pulcini C et al. Do medical students feel prepared to prescribe antibiotics responsibly? Results from a cross-sectional survey in 29 European countries. *J Antimicrob Chemother* 2018; Forthcoming.
12. Pulcini C, Gyssens IC. How to educate prescribers in antimicrobial stewardship practices. *Virulence* 2013;4:192-202.
13. Levy Hara G, Kanj SS, Pagani L, Abbo L, Endimiani A, Wertheim HF et al. Ten key points for the appropriate use of antibiotics in hospitalised patients: a consensus from the Antimicrobial Stewardship and Resistance Working Groups of the International Society of Chemotherapy. *Int J Antimicrob Agents* 2016;48:239-46.
14. van den Bosch CM, Geerlings SE, Natsch S, Prins JM, Hulscher ME. Quality indicators to measure appropriate antibiotic use in hospitalized adults. *Clin Infect Dis* 2015;60:281-91.
15. European Centre for Disease Prevention and Control. Proposals for EU guidelines on the prudent use of antimicrobials in humans. Stockholm: ECDC; 2017.
16. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ et al. Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis* 2016;62:e51-77.
17. Goff DA, Kullar R, Bauer KA, File Jr TM. Eight habits of highly effective antimicrobial stewardship programs to meet the Joint Commission standards for hospitals. *Clin Infect Dis* 2017;64:1134-9.
18. Transatlantic Taskforce on Antimicrobial Resistance (TATFAR). Summary of the modified Delphi process for common structure and process indicators for hospital antimicrobial stewardship indicators. 2015. [Internet]. [cited 2018 May 8]. Available from: https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/summary_of_tatfar_recommendation_1.pdf.