

# PROCJENA ZNANJA I STAVOVA O ANTIMIKROBNOJ TERAPIJI I REZISTENCIJI U OPĆOJ POPULACIJI U AMBULANTAMA OBITELJSKE MEDICINE

---

Skočibušić, Nataša

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:468410>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-11**

Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ  
KLINIČKI NUTRICIONIZAM

Nataša Skočibušić

PROCJENA ZNANJA I STAVOVA O ANTIMIKROBNOJ TERAPIJI I  
REZISTENCIJI U OPĆOJ POPULACIJI U AMBULANTAMA OBITELJSKE  
MEDICINE  
diplomski rad

Rijeka, srpanj 2021

UNIVERSITY OF RIJEKA FACULTY OF HEALTH STUDIES  
GRADUATE UNIVERSITY STUDY  
OF CLINICAL NUTRICION

Nataša Skočibušić

ASSESSMENT OF KNOWLEDGE AND ATTITUDES TOWARDS ANTIBIOTIC USE AND  
ANTIBIOTIC RESISTANCE IN PRIMARY HEALTH CARE PATIENTS

Final thesis

Rijeka, 2021

## **OBVEZATNI LISTOVI**

**Mentor rada:** doc.dr.sc. Branislava Popović, dr.med.

**Diplomski rad obranjen je dana \_\_\_\_\_ na Fakultetu zdravstvenih studija u Rijeci pred povjerenstvom u sastavu:**

- 1.**
- 2.**
- 3.**

## *Zahvala...*

*Mojoj dragoj mentorici i prijateljici doc.dr.sc. Branislavi Popović, dr.med  
....na svim toplim riječima, podršci i motivaciji.*

*Mojoj najdražoj šefici i mentorici „u zaleđu“ prof.dr.sc. Veri Vlahović Palčevski, dr.med.  
...jer mi uz njezinu beskrajnu podršku ni jedan cilj nije nedostižan.*

*Mariji i Mihaelu  
...jer zbog njih sve što radim ima smisao.*

*Vedranu  
...jer samo rijetki nađu rijetke...*

## Izvešće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

Opći podatci o studentu:

<b>Sastavnica</b>	
<b>Studij</b>	DIPLOMSKI STUDIJ KLINIČKI NUTRICIONIZAM
<b>Vrsta studentskog rada</b>	DIPLOMSKI RAD
<b>Ime i prezime studenta</b>	NATAŠA SKOČIBUŠIĆ
<b>JMBAG</b>	601983 21 0062031802 8

Podatci o radu studenta:

<b>Naslov rada</b>	PROCJENA ZNANJA I STAVOVA O ANTIMIKROBNOJ TERAPIJI I REZISTENCIJI U OPĆOJ POPULACIJI U AMBULANTAMA OBITELJSKE MEDICINE
<b>Ime i prezime mentora</b>	Doc.dr.sc. Branislava Popović
<b>Datum predaje rada</b>	16. srpnja 2021
<b>Identifikacijski br. podneska</b>	1620267194
<b>Datum provjere rada</b>	16 srpnja 2021
<b>Ime datoteke</b>	Diplomski rad
<b>Veličina datoteke</b>	428,85 K
<b>Broj znakova</b>	54.177
<b>Broj riječi</b>	8.491
<b>Broj stranica</b>	56

Podudarnost studentskog rada:

<b>Podudarnost (%)</b>	
	13 %

Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

<b>Mišljenje mentora</b>	
<b>Datum izdavanja mišljenja</b>	16. srpnja 2021
<b>Rad zadovoljava uvjete izvornosti</b>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti</b>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)</b>	

Datum

Potpis mentora

---

---

# SADRŽAJ

POPIS KRATICA.....	5
SAŽETAK I KLJUČNE RIJEČI .....	6
SUMMARY AND KEY WORDS.....	7
1. UVOD.....	8
1.1. POVIJEST .....	9
1.2. ANTIMIKROBNA SREDSTVA .....	11
1.3. MEHANIZAM DJELOVANJA.....	12
1.4. REZISTENCIJA BAKTERIJA NA ANTIBIOTIKE.....	14
1.4.1. Uzroci bakterijske rezistencije .....	14
1.4.2. Mehanizmi rezistencije .....	16
1.4.3. Rezistencija u Hrvatskoj.....	18
1.4.4. Rezistentni sojevi .....	18
1.4.5. Mjere za suzbijanje rezistencije .....	20
1.5. POTROŠNJA ANTIBIOTIKA U RH .....	22
2. CILJEVI I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA.....	24
3. ISPITANICI I METODE.....	25
4. STATISTIČKA ANALIZA.....	27
5. REZULTATI .....	28
6. RASPRAVA .....	41
7. ZAKLJUČAK.....	46
8. LITERATURA .....	47
9. PRIVITCI .....	50
9.1. Privitak A – popis ilustracija .....	50
9.2. Privitak B – anketni upitnik.....	51
10. ŽIVOTOPIS.....	53

## POPIS KRATICA

ATK - anatomsko-terapijsko-kemijska klasifikacija

BHS-A - Beta-hemolitički streptokok grupe A

EARSS - European Antimicrobial Resistance Surveillance System

ECDC - European Center for Disease Prevention and Control

ESBL - Beta-laktamaze proširenog spektra

HGT - horizontal gene transmission

MRSA – meticilin rezistentni stafilokok aureus

PBP – penicilin binding protein

VRE - vankomicin rezistentni enterokoki



## SAŽETAK I KLJUČNE RIJEČI

Rezistencija bakterija na antibiotike ozbiljna je prijetnja javanom zdravlju a njihova neracionalna uporaba izravno je povezana sa ubrzanim razvojem rezistentnih sojeva. Osim zdravstvenih djelatnika, opća populacija ima važnu ulogu u tom procesu.

*Cilj* ovog rada bilo je ispitati stavove i znanje vezane uz antibiotike i mikrobnu rezistenciju među općom populacijom u Primorsko goranskoj županiji.

*Metode:* podaci su prikupljeni pomoću anonimnog anketnog upitnika koji su dobrovoljno ispunjavali pacijenti u ambulantama obiteljske medicine.

*Rezultati:* procijenjena razina znanja o antibioticima je na osrednjoj razini. Na nižoj razini je znanje o mikrobnj rezistenciji. Statistički je značajna razlika u znanju o mikrobnj rezistenciji između ispitanika sa fakultetskim obrazovanjem u usporedbi sa završenom osnovnom ili srednjom školom.

*Zaključak:* Nužno je provoditi trajnu edukacije stanovništva u cilju unaprijeđenja znanja kako bismo očuvali djelotvornosti postojećih antibiotika i usporili razvoj rezistencije...

**Ključne riječi:** antibiotici, potrošnja antibiotika, racionalna uporaba, rezistencija

## SUMMARY AND KEY WORDS

Antibiotic resistance is an important public health problem and their inappropriate use is strongly associated with the accelerated development of resistant strains. In addition to health professionals, the general population plays an important role in this process.

*Objective:* to examine attitudes and knowledge related to antibiotics use and microbial resistance among the general population in primorsko goranska županija.

*Methods:* Data were collected using an anonymous survey questionnaire that was voluntarily filled by primary health care patients.

*Results:* The estimated knowledge level on antibiotics use is at a mediocre level. The estimated level of knowledge on microbial resistance is at lower level . There is a statistically significant difference in estimated knowledge level on microbial resistance between respondents with a university degree compared to a group with lower education.

*Conclusion:* It is necessary to provide continuous educations for the general population in order to improve knowledge on antibiotic use and mikrobial resistance so we could preserve the effectiveness of existing antibiotics and slow down the development of new resistant strains.

**Key words:** antibiotics, , antibiotic consumption, antibiotic resistance, rational use

## 1. UVOD

Antimikrobni lijekovi najpropisivaniji su lijekovi današnjice. Rabe se za liječenje bakterijskih infekcija. Mogu biti prirodni spojevi, odnosno specifični produkti metabolizma nekih bakterija, gljivica ili plijesni (antibiotici) koji koče i zaustavljaju razvoj drugih mikroorganizama (bakteriostatički učinak) ili ih usmrćuju (baktericidni učinak), a mogu biti i sintetski proizvedeni.

U posljednje vrijeme sve je prisutniji termin bakterijske rezistencije, odnosno otpornosti bakterija na djelovanje antibiotika. Bakterijska rezistencija predstavlja jedan od najvećih globalnih problema današnjice. Razvoju i širenju rezistencije doprinosi prekomjerna i često neopravdana upotreba antibiotika u medicini, veterini, poljoprivredi i proizvodnji hrane.

U grupi osjetljivih bakterija, pored uzročnika oboljenja, nalazi se i normalna bakterijska mikrobiota. Antibiotici ne utječu samo na patogene bakterije koje uzrokuju bolesti, već i one korisne bakterije koje su neohodne u organizmu. Narušena ravnoteža zdrave mikrobiote može uzrokovati određene bolesti.

Antibiotici gube svoju djelotvornost brzinom koja se još prije nekoliko godina nije mogla predvidjeti. U budućnosti se možemo suočiti sa povratkom u tzv. preantibiotsku eru. U zadnjih dvadesetak godina sve je manje novih antibiotika na tržištu, a rezistencija bakterija na postojeće je u porastu. Od iznimne su važnosti strategije koje potiču racionalno korištenje antibiotika.

## 1.1. POVIJEST

U drevnom Egiptu pronađeni su zapisi o tvarima koje su se spravljale od određenih vrsta plijesni i biljnih materijala za liječenje infekcija. Tek u 20. stoljeću započinje razvoj i razumijevanje djelovanja antibiotika kada je njemački liječnik Paul Ehrlich (1854–1915) primijetio da određene kemikalije, tzv. kemoterapeutici, selektivno djeluju na stanice određenih bakterija te zaključio da postoji tvar koja je sposobna uništiti određene bakterije bez oštećivanja drugih stanica. Godine 1910. otkrio je arsfenamin, spoj arsena učinkovit protiv bakterije koja uzrokuje sifilis. Ovaj spoj smatra se prvim suvremenim antibiotikom. Koristio se do 1940., kada je zamijenjen penicilinom. Britanski mikrobiolog Alexander Fleming je 1928. godine otkrio koloniju gljivica u jednoj od zdjelica nasađenih bakterijom *Staphylococcus aureus* i izolirao penicilin. Gljivica je kasnije nazvana *Penicillium notatum* (1).

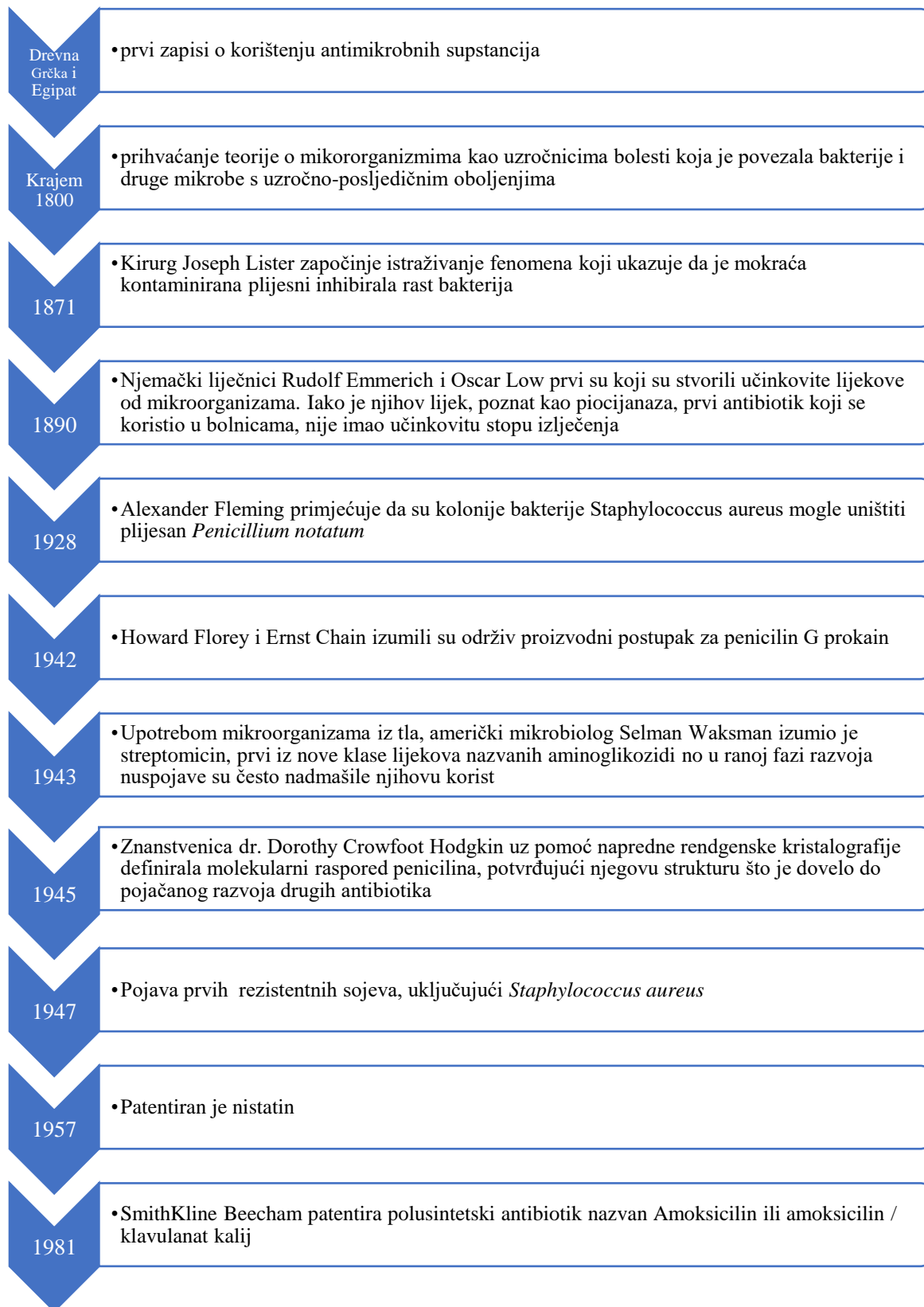
Temelje za širu proizvodnju i uporabu postavili su 10 godina kasnije profesori Oxfordskog sveučilišta Howard Walter Florey i Ernst Boris Chain.

Naziv, kao i prvu definiciju antibiotika, predložio je 1942. mikrobiolog Selman Abraham Waksman (1888–1973). Do 1940. godine Waksman i H. Boyd Woodruff osmislili su tehniku za identificiranje prirodnih tvari s antibakterijskim svojstvima (2). Navedeni istraživači su promatrali zonu inhibicije rasta oko pojedinih kolonija sustavno izoliranih mikroba iz tla kultiviranim u različitim uvjetima. Ispitali su inhibiciju rasta na specifično ciljane patogene mikroorganizme.

Prvi antibiotik koji je Waksman identificirao bio je iz *Actinomyces antibioticus*, člana obitelji aktinomiceta. Mikroorganizam je stvorio tvar, aktinomicin, koja je imala bakteriostatska i baktericidna svojstva (2). Waksman je identificirao više od 20 novih prirodnih inhibitornih tvari, uključujući streptomycin i neomicin, predložio je sada standardni izraz "antibiotici" (engl. *antibiotic*) za ovu klasu prirodnih inhibitora rasta. Streptomycin je i prvi učinkoviti antibiotik protiv uzročnika tuberkuloze (1944.), bolesti koja je do tada odnosila velik broj života. Streptomycin se dobiva od aktinomiceta *Streptomyces spp.*, oko 150 vrsta koje luče čak 80% svih dosad otkrivenih antibiotika (npr. streptomycin, aureomicin, kloromicetin, teramicin i neomicin) (3).

Kloramfenikol je prvi antibiotik širokog spektra djelovanja, djelotvoran protiv Gram-pozitivnih, Gram-negativnih i anaerobnih bakterija, otkriven 1947. godine (3,4,5).

Slika 1; Vremenska crta antibiotika



## **1.2. ANTIMIKROBNA SREDSTVA**

Antimikrobna sredstva uništavaju mikroorganizme ili zaustavljaju njihov rast u živom organizmu.

Ovisno o organizmu koji izaziva infekciju antimikrobni lijekovi se mogu podijeliti na sljedeće grupe (6,7):

- Lijekovi za liječenje bakterijskih infekcija (antibiotici)
- Antivirusni lijekovi
- Antigljivični lijekovi
- Antiprotozoalni lijekovi
- Antihelmintici

Glavni preduvjet da bi tvar bila djelotvorno antimikrobno sredstvo je njena selektivna toksičnost. To podrazumijeva da u dozama u kojima uništava ili inhibira rast mikroorganizama ne šteti domaćinu. Upravo po tome se kemoterapijska sredstva razlikuju od dezinfekcijskih sredstava koja vrlo uspješno uništavaju mikroorganizme ali su štetna za domaćina (6).

### 1.3. MEHANIZAM DJELOVANJA

Antibiotici svoje učinke postižu kroz različite mehanizme djelovanja. Veliki broj djeluje na inhibiciju sinteze staničnih stijenki bakterija. Na taj način djeluju tkzv.  $\beta$ -laktamskim antibiotici. Stanična stijenka bakterije sadrži polimer, tkzv. peptidoglikan. U gram pozitivnim bakterijama sloj peptidoglikana je puno deblji od gram negativnih na čemu se temelji bojenje po Gramu (15). sintezu inhibiraju preko procesa transpeptidacije tako što se vežu za specifične proteine (engl. penicilin binding proteins- PBP). Različiti beta laktamski antibiotici vežu se za različite PBP (6,10). Rezultat je promjena u staničnoj stijenci i oblika organizma što rezultira ugibanjem stanice.

Ostali antibiotici, poput aminoglikozida, kloramfenikola, eritromicina i klindamicina, inhibiraju sintezu proteina u bakterijama. Osnovni mehanizam kojim bakterije i životinjske stanice sintetiziraju proteine je sličan, ali se vrste proteina razlikuju. antibiotici koriste ove razlike kako bi se vezali ili inhibirali funkciju proteina bakterije, sprečavajući na taj način sintezu novih proteina i novih bakterijskih stanica (7).

Antibiotici poput polimiksina B i polimiksina E (kolistin) vežu se za fosfolipide u staničnoj membrani bakterije i ometaju njegovu funkciju selektivne barijere; to omogućuje istjecanje esencijalnih makromolekula u stanici, što rezultira smrću stanice. Budući da druge stanice, uključujući ljudske stanice, imaju slične ili identične fosfolipide, ti su antibiotici donekle toksični.

Neki antibiotici, poput sulfonamida djeluju po principu kompetitivne inhibicije. Ometaju metabolizam folne kiseline, koja je važan preliminarni korak u sintezi nukleinskih kiselina. Sličnost u strukturi ovih spojeva rezultira konkurencijom između para-aminobenzojeve kiseline i sulfonamida za enzim odgovoran za pretvaranje međuprodukata u folnu kiselinu (6,7).

Rifampin, ometa sintezu ribonukleinske kiseline (RNA) u bakterijama vežući se za podjedinicu ribosoma na bakterijskom enzimu odgovornom za umnožavanje RNA. Budući da je afinitet rifampina mnogo jači za bakterijski enzim nego za ljudski enzim, terapijske doze ne utječu na ljudske stanice (8).

Noviji antibiotici, primjerice daptomicin djeluju na način da se ugrađuju u citoplazmatsku membranu i dovode do stvaranja pora što rezultira u depolarizaciji citoplazmatske membrane i smrću stanice. Učinkoviti su protiv meticilin rezistentnog *Staphylococcus aureus* (MRSA) i venkomicin rezistentne enterobakterije (VRE) (8,9).

Tablica 1; Kemijska klasifikacija antibiotika  
(prilagođeno prema <https://www.compoundchem.com/2014/09/08/antibiotics/>)

<b>NAZIV</b>	<b>STRUKTURA</b>	<b>PRIMJER</b>	<b>MEHANIZAM</b>
<b>BETALAKTAMI</b>	Sadrže beta laktamski prsten	penicilini cefalosporini (I. do V. generacija) monobaktami karbapenemi (meropenem, imipenem)	Inhibicija sinteze staničnog zida
<b>SULFONAMIDI</b>	Sadrže sulfonamidnu skupinu	sulfonamid trimetoprim sulfonamid+trimetoprim	Inhibicija sinteze folne kiseline, ugrađuju se umjesto PABA
<b>AMINOGLIKOZIDI</b>	Aminociklotolni prsten zasićen amino i hidroksilnim skupinama	streptomycin gentamicin amikacin netilmicin tobramicin	Inhibicija sinteze proteina
<b>KLORAMFENIKOLI</b>	Samostalni spoj	kloramfenikol	Inhibira sintezu proteina i koči rast
<b>TETRACIKLINI</b>	4 linearno povezana šesteročlana ugljikova prstena	doksiciklin tigeciklin	Inhibicija sinteze proteina
<b>MAKROLIDI</b>	12-16 c atoma u laktonskom prstenu	eritromicin klaritromicin azitromicin	Inhibicija sinteze proteina
<b>GLIKOPEPTIDI</b>	Ugljikohidratne jedinice povezane sa peptidima	vankomicin teikoplanin	Inhibicija sinteze staničnog zida
<b>OKSAZOLIDINONI</b>	Sadrže 2-oksazolidin u osnovnoj strukturi	linezolid	Inhibicija sinteze proteina
<b>KINOLONI</b>	Hetreociklična osnovna građa	ciprofloksacin levofloksacin moksifloksacin norfloksacin	Inhibicija DNK giraze
<b>STREPTOGRAMINI</b>	Kombinacija dva strukturno različita spoja	pristinamicin	Inhibicija sinteze proteina
<b>LIPOPEPTIDI</b>	Lipid vezan na peptid	daptomicin	Stvaranje pora što rezultira depolarizaciji membrane stanica



## **1.4. REZISTENCIJA BAKTERIJA NA ANTIBIOTIKE**

U posljednjih dvadeset godina uslijed neracionalne uporabe antibiotika pojavio se problem bakterijske rezistencije. Rezistencija na antimikrobne lijekove razvije se kada bakterija evoluirala i izbjegne djelovanje antibiotika preko različitih mehanizama.

Otkriće mnogih antimikrobnih lijekova kao što je npr. penicilin dovela su do njihove široke uporabe i često neopravdanog korištenja, Bakterijska rezistencija može se razviti u samom mikroorganizmu (endogena) ili se može prenijeti horizontalno preko gena (engl. *horizontal gene transmission* -HGT) (10).

Diseminacija bakterijskih rezistentnih gena je ekološki i javnozdravstveni problem. Neke bakterije sposobne su neutralizirati djelovanje antibiotika mijenjajući njihovu sastavnu komponentu dok druge mogu mijenjati strukturu tako da postanu nedostupne za vezanje antibiotika.

Ubrzo nakon otkrića i početka uporabe penicilina Alexander Fleming upozorio je da nepravilno korištenje penicilina može dovesti do njegove neučinkovitosti (7). Već u pedesetim godinama prošlog stoljeća 60-80% stafilokoka bilo je rezistentno na penicilin a 1990. godine započela je borba s MRSA (8).

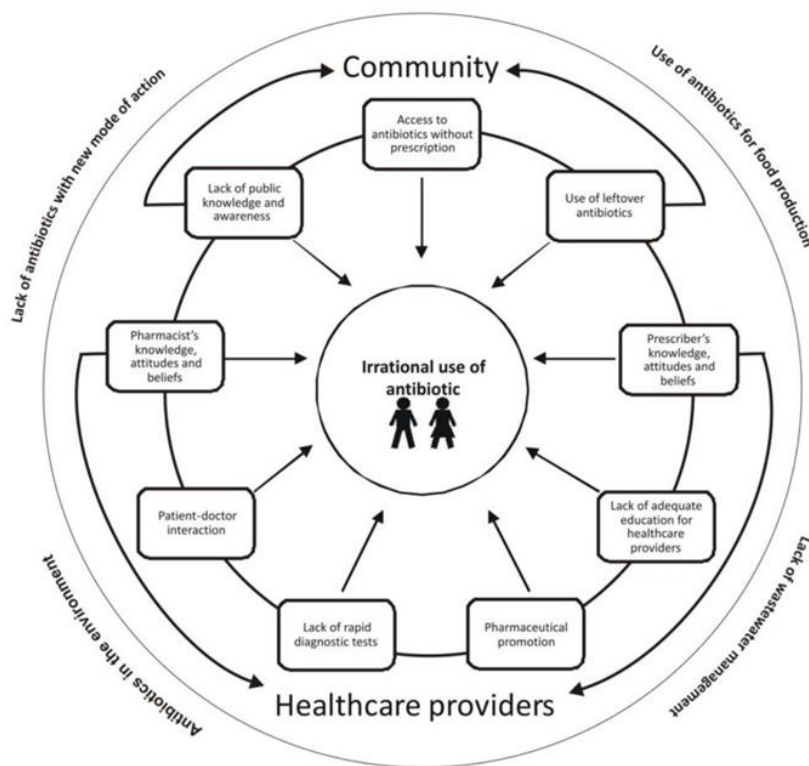
Do danas je neučinkovitost antibiotika postala jedan od glavnih prioriteta i izazova javnog zdravstva. Procjenjuje se da godišnje najmanje 700 000 ljudi u svijetu umre od infekcija uzrokovanih rezistentnim bakterijama, a ako se trend nastavi procijenjeno je da bi do 2050.godine taj broj mogao narasti i na 10 milijuna godišnje (11).

### **1.4.1. Uzroci bakterijske rezistencije**

Puno je različitih uzročnika koji utječu na razvoj bakterijske rezistencije na antibiotike. Između ostalih tu spada i neopravdano propisivanje od strane liječnika, nepravilno korištenje i nedostatak osviještenosti opće populacije o samoj problematici. Također se antibiotike nekontrolirano koristi i u svrhu promocije rasta i ostvarivanja boljih proizvodnih rezultata u stočarstvu i peradarstvu. Također treba istaknuti problem internetske prodaje koja omogućuje neograničen pristup do jeftinih antibiotika upitne kvalitete. Međutim glavni razlog sve veće

rezistencije leži upravo u prekomjernom korištenju. Većina antimikrobnih lijekova propisuje se u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, najčešće za infekcije gornjih dišnih puteva iako su te infekcije većinom uzrokovane virusima i antibiotsko liječenje nije potrebno (smjernice). Prema nekim istraživanjima pokazalo se da su nepravilno odnosno nepotrebno propisani bili u 30-50% slučajeva (12). U Europi je porasla potrošnja antibiotika između 2010 - 2014. godine gotovo dvostruko.

Slika 2; čimbenici koji utječu na neracionalnu upotrebu antibiotika  
(slika preuzeta sa <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6338985/figure/ijerph-16-00027-f001/?report=objectonly>)



Razumijevanje i poznavanje mehanizama bakterijske rezistencije od ključne je važnosti za rješavanje globalnog problema. Osim mutacije različitih gena unutar kromosoma u mikroorganizmima važnu ulogu za nastanak rezistencije ima i izmjena genetskog materijala između mikroorganizama.

### 1.4.2. Mehanizmi rezistencije

Mnogi mikroorganizmi razvili su obrambene mehanizme prema antimikrobnim spojevima kao što su promjena ciljnog mjesta, inhibicija unosa, eliminacija spojeva, promjena metaboličkog puta i razvoj enzima koji mogu razgraditi antimikrobne supstance. Protumikrobni rezistentni geni mogu se prenositi na bakterijske organizme. A nastanak rezistencije nije ograničen samo na prirodne antibiotike već i na sintetske (8,13).

#### a) Inaktivacija antibiotika

Neke bakterije mogu proizvesti enzime koji ireverzibilno inaktiviraju antibiotik. U takve enzime spadaju beta laktamaze koje hidroliziraju beta laktamski obroč. Upravo je beta laktamski obroč prisutan i ključan za djelovanje svih beta laktamskih antibiotika.

Karbapenemaze hidroliziraju karbapeneme.

Beta-laktamaze proširenog spektra (ESBL) skupina su enzima posredovanih plazmidima, raznoliki, složeni i brzo se razvijaju, predstavljaju glavni terapijski izazov u liječenju hospitaliziranih bolesnika kao i u vanbolničkom okruženju. Infekcije izazvane sojevima koji stvaraju ESBL kreću se od nekomplikiranih infekcija mokraćnog sustava do sepse (14,15), često su multiplorezistentni. Karbapenemi su antibiotici prvog izbora u liječenju teških infekcija uzrokovanih sojevima koji proizvode ESBL (16,17). Međutim njihova neselektivna upotreba može potaknuti rezistenciju, te rizik za pojavu značajnih terapijskih problema u budućnosti. ESBL postaju sve složeniji i raznolikiji, što iziskuje dobre intervencijske strategije, kako bi se smanjilo širenje ovih sve otpornijih patogena (17).

#### b) Promjena veznog mjesta

Neke bakterije razvijaju rezistenciju na način da promijene vezno mjesto gdje bi se trebao vezati antibiotik. Mutacija u genu koji kodira za PBP uzrokuje nastanak PBP-a kao što je npr PBP2a kod *S. aureusa*. PBP2a ima niži afinitet do svih beta laktamskih antibiotika što omogućava *S. aureusu* preživljavanje i kod visokih koncentracija betalaktama (18).

c) Efluks

Pojam "efluks" podrazumijeva aktivno izbacivanje tvari iz stanice. Ravnoteža unosa i izlučivanja antibiotika određuje osjetljivost bakterije na određeni lijek. Smanjenje količine antibiotika koji može proći kroz bakterijsku membranu je jedan od mogućih mehanizama rezistencije. Mehanizam kojim bakterije to postižu je pojačana aktivnost efluksnih pumpi na vanjskoj membrani stanice čime se smanji stanična koncentracija antibiotika ispod minimalnih inhibitornih vrijednosti. Na ovaj način može doći do istovremene rezistencije na različite (nesrodne) grupe antibiotika i pojave višestrukootpornih sojeva. (20)

d) Gubitak porina

Vanjske membrane gram negativnih bakterija sadrže proteine tkzv. Porine koji grade kanale za prolazak hidrofilnih spojeva što uključuje i antibiotike. Smanjenje broja tih kanala (npr kod *P.aeruginosa*) utječe na smanjenje djelovanje antibiotika u stanici. Anaerobne bakterije imaju intrinzičnu rezistenciju na aminoglikozide zbog nedostatka aktivnog transportnog sustava ovisnog o citokromu (21).

e) Mehanizmi horizontalnog prijenosa gena

Horizontalni prijenos gena (engl. *horizontal gene transfer* - HGT) omogućuje bakterijama da razmjenjuju svoje genetske materijale, što uključuje i gene za rezistenciju na antibiotike, među različitim vrstama (30), uvelike potičući suradnju između bakterijske populacije u razvoju višestruke rezistencije. Mehanizmi horizontalnog prijenosa gena kojima bakterije mogu steći rezistenciju su konjugacija, transformacija i transdukcija (22).

### 1.4.3. Rezistencija u Hrvatskoj

Jedan od ciljeva Globalnog akcijskog plana Svjetske zdravstvene organizacije je praćenje rezistencije na nacionalnoj i međunarodnoj razini a obveza je svih članica EU-a. U Hrvatskoj je praćenje rezistencije na antibiotike započelo 1996. kada je osnovan Odbor za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike pri Kolegiju za javno zdravstvo Akademije medicinskih znanosti Hrvatske (AMZH). Tada je stvorena mreža mikrobioloških laboratorija koji su se uključili u europski projekt „European Antimicrobial Resistance Surveillance System“ (EARSS). EARSS je 2010. prerastao u kontinuirani program EARS-Net Europskog centra za prevenciju i kontrolu bolesti (engl. *European Center for Disease Prevention and Control*; ECDC). U okviru tog projekta u Hrvatskoj se od 2001. godine potrošnja antibiotika prati sustavno (23).

### 1.4.4. Rezistentni sojevi

- *Staphylococcus aureus* prirodno je osjetljiv na gotovo svaki antibiotik ikad razvijen. Međutim rezistencija se često razvije mehanizmom horizontalnog prijenosa iz vanjskih izvora a razvoju rezistencije pogoduju i izbor antibiotika i kromosomske mutacije. Upravo ova osjetljivost *S. aureusa* dovela je do otkrića penicilina Alexandra Fleminga. (24)
- *Streptococcus pneumoniae* najčešći je uzročnik bakterijskih infekcija dišnog sustava. U 2018. godini samo 3% pneumokoka u Hrvatskoj pokazuje visoku rezistenciju na penicilin što znači da se samo 3% infekcija uzrokovanih rezistentnim sojem nije moglo liječiti penicilinom. U Hrvatskoj je stopa otpornosti na makrolide visoka (31% u RH u 2018. godini) što onemogućava njegovu empirijsku primjenu (17).
- Enterobakterije - su pokretni aerobni gram negativni bacili iz porodice Enterobacteriaceae.. U ljudskom organizmu čine 1-2% ukupne normalne crijevne mikrobiote, a samo neke vrste uzrokuju infekcije u ljudi. Većinom su uvjetni, oportunistički, patogeni. Najpoznatije su *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, vrste iz roda *Proteus* i *Enterobacter* (17). *Klebsiella pneumoniae* npr. uzrokuje posebno agresivan oblik upale pluća gdje smrtnost iznosi i do 50%.(15)

- *Enterococcus faecium* (posebno vankomicin rezistentni enterokoki) - Od prve identifikacije VRE 1988. do kraja prvog desetljeća ovog stoljeća, stope rezistencije vankomicina u *E. faecium* u SAD-u premašile su 80% (8). Zabrinjavajuće je da se *E. faecium* također sve češće identificira kod bolničkih infekcija, a sada se javlja jednako često kao izolati *Enterococcus faecalis* (čija je stopa rezistencije na vankomicin oko 5% (17,25)). Unatoč dostupnosti antibiotika (npr. linezolid, daptomicin, tigeciklin), enterokoki su se brzo prilagodili i već su dokumentirani rezistentni sojevi (26).
  
- *Acinetobacter baumannii* – jedan je od glavnih uzročnika bolničkih infekcija. Široko je rasprostranjen u prirodi, može naseljavati i kožu i probavni sustav čovjeka. Ima izuzetnu sposobnost preživljavanja i sposobnost brzog razvoja rezistencije na mnoge antibiotike (14).
  
- *Pseudomonas aeruginosa* – oportunistički je patogen koji je vodeći uzrok morbiditeta i mortaliteta u bolesnika sa oslabljenim imunim sustavom. Njegova eradikacija postala je sve teža zbog iznimne sposobnosti stvaranja rezistencije na antibiotike. *P.aeruginosa* koristi visoku razinu intrinzičnih i stečenih mehanizama rezistencije na većinu antibiotika. Uz to nedavno je opisan i mehanizam adaptivne rezistencije posredovane biofilmom koja rezultira formacijom višestruko otpornih bakterijskih stanica. Razvoj i otkrivanje alternativnih terapijskih strategija protiv tog patogena postao je sve zahtjevniji (27).
  
- Beta-hemolitički streptokok grupe A (BHS-A) ili *Streptococcus pyogenes* glavni je ljudski patogen koji godišnje uzrokuje preko 600 milijuna infekcija (34). Kolonizira gornji dišni put i kožu asimptomatskih osoba, odgovorna je za širok spektar bolesti, i glavni je uzročnik bakterijskih upala grla. Rezistencija na penicilin još nije opisana te je ovaj antibiotik lijek izbora u liječenju streptokoknih infekcija. U drugoj liniji liječenja grlobolje prema smjernicama (17) u osoba preosjetljivih na penicilin koriste se makrolidi. Rezistencija BHS-A u RH na makrolide u 2019.g. iznosila je oko 9 % te se u zadnjih desetak godina nije mijenjala (23).

#### 1.4.5. Mjere za suzbijanje rezistencije

U posljednje vrijeme koristi se termin rukovođenje ili nadzor nad korištenjem antimikrobnih lijekova (engl. *antibiotic stewardship*) koji podrazumijeva skup mjera za njihovo ispravno i odgovorno korištenje (28).

Neke od tih mjera uključuju:

- a) Edukacijske programe
- b) Ograničavanje broja antimikrobnih lijekova na bolničkim listama lijekova i uvođenje režima tkzv. rezervnog antibiotika
- c) Praćenje potrošnje
- d) Kompjuterizirano propisivanje
- e) Izradu smjernica za uporabu
- f) Kontrola marketinga koji provode farmaceutske kompanije (29).

Za postizanje boljeg kliničkog ishoda uz minimalnu toksičnost za bolesnika te sprječavanje nastanka rezistencije pri propisivanju potrebno je uzeti u obzir:

- pravi izbor antibiotika
- prava doza izabranog antibiotika
- dovoljno dugo trajanje terapije.

Dugoročni cilj ovih postupaka je smanjenje morbiditeta od infekcija uzrokovanih višestrukorezistentnim sojevima.

Oralna primjena antibiotika trebala bi imati prednost u odnosu na parenteralnu, osim u slučajevima:

- kad peroralna primjena nije moguća (npr. otežano gutanje, pacijent bez svijesti)
- ograničene resorpcije lijeka u gastrointestinalnom traktu (GIT)
- ne postoji peroralni oblik lijeka

- oralnom primjenom lijeka nije moguće postići dovoljno visoke koncentracije u tkivima (npr. endokarditis, meningitis, osteomijelitis, septički artritis)
- priroda bolesti zahtijeva urgentno liječenje
- procjenjuje se da će adherencija bolesnika biti loša.

Parenteralno započetu terapiju, treba procjenjivati svakodnevno, čim okolnosti dopuste lijek bi trebalo nastaviti davati peroralnim putem. Neka farmakoekonomska istraživanja dokazuju da je efikasnost peroralne primjene antibiotika slična parenteralnoj no cijena takvog liječenja je znatno niža (30,31).



## 1.5. POTROŠNJA ANTIBIOTIKA U RH

Hrvatska prati potrošnju antibiotika od 2001. godine prema međunarodno priznatim ESAC standardima. Podaci o potrošnji antibiotika prikupljaju se u skladu s anatomsko-terapijsko-kemijskom klasifikacijom (ATK). Najčešće se koristi metoda definiranih dnevnih doza (DDD) u općoj populaciji na 1000 stanovnika ili na 100 bolesničkih dana ako se prati potrošnja u zdravstvenim ustanovama (28).

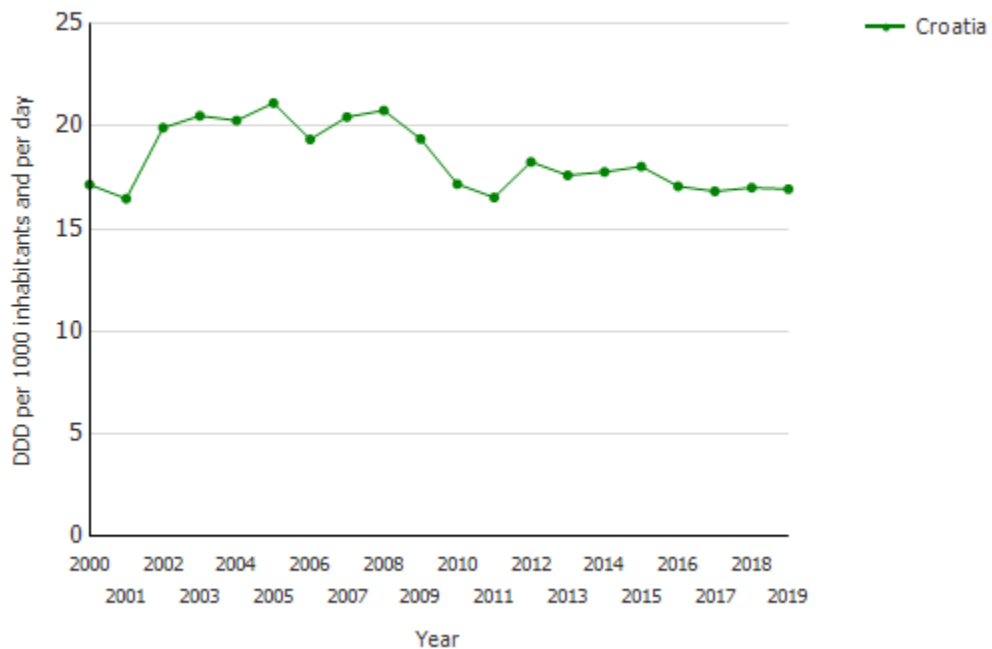
Razlike u potrošnji antimikrobnih lijekova značajno se razlikuju među Europskim državama. U zemljama gdje je potrošnja visoka opažena je i značajno veći broj otpornih mikroorganizama (35). Prosječna potrošnja u primarnoj zdravstvenoj zaštiti na razini zemalja EU/EEA u 2018. godini bila je 18,4 DDD/1000 stan./dan. Najniža od 8,9 DDD/1000 stan./dan u Nizozemskoj do najviše od 32,4 u Grčkoj. Tijekom razdoblja 2010–2019. godine uočeni su statistički značajni rastući trendovi za EU / EEA u cjelini, posebno za 10 zemalja među kojima se nalazi i Hrvatska (36). Ambulantna potrošnja čini 90% ukupne potrošnje antibiotika u Hrvatskoj što odgovara rezultatima prethodnih godina.

Prema ATK-klasifikaciji najčešće propisani antibiotici u vanbolničkoj potrošnji u 2018. godini su beta-laktamski penicilini s udjelom od 46,1%. Prema strukturi potrošnje penicilinske skupine, najveći dio potrošnje čine kombinacija amoksicilina sa klavulanskom kiselinom, uskospektralni penicilini se rjeđe propisuju.

Makrolidi i linkozamidi čine 16,7% ukupne potrošnje, cefalosporini 14,8%. Prati se trend pada potrošnje prve generacije cefalosporina i povećan trend potrošnje treće generacije. Značajan silazni trend potrošnje zabilježen je za uporabu tetraciklina te sulfonamida sa trimetoprimom (32,33,34).

Slika 3; Trend potrošnje antimikrobnih lijekova u Hrvatskoj od 2000 do 2019. godine (preuzeto sa ECDC.europa.EU)

**Trend of the consumption of antimicrobials in ATC group J01 (antibacterials for systemic use) in the community (primary care sector) in Croatia from 2000 to 2019**



## **2. CILJEVI I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA**

### **2.1. Ciljevi**

1. Ispitati znanje o antimikrobnim lijekovima u općoj populaciji u ambulantama primarne zdravstvene zaštite u Primorsko-goranskoj županiji (PGŽ)
2. Ispitati stavove vezane uz propisivanje i uzimanje antimikrobnih lijekova u općoj populaciji u ambulantama primarne zdravstvene zaštite u PGŽ
3. Ispitati osvještenost o problemu rezistencije na antimikrobne lijekove u općoj populaciji u ambulantama primarne zdravstvene zaštite u PGŽ
4. Procijeniti povezanost dobi i stupnja obrazovanja sa razinom znanja o rezistenciji kao globalnom problemu

### **2.2. Hipoteze:**

1. Ispitanici će pokazati nedovoljnu razinu znanja o uporabi antibiotika
2. Ispitanici će pokazati nedovoljnu razinu znanja o djelovanju antibiotika
3. Stavovi ispitanika biti će povezani sa neracionalnom uporabom antibiotika
4. Ispitanici neće biti svjesni razine problema bakterijske rezistencije

### **3. ISPITANICI I METODE**

#### **3.1. Ispitanici**

U istraživanje su metodom slučajnog odabira uključeni ispitanici u ambulantama primarne zdravstvene zaštite u Primorsko-goranskoj županiji koji su dobrovoljno ispunili anonimni anketni upitnik u razdoblju od 1. ožujka 2021 do 31. ožujka 2021. godine.

Ispitivanje je provedeno u 3 ambulante primarne zdravstvene zaštite u Primorsko-goranskoj županiji

Isključni kriterij bila je dob ispod 18 godina.

## 3.2. Metode

U svrhu ispitivanja koristio se anonimni anketni upitnik, samostalno izrađen i prilagođen za ovo ispitivanje

Pitanja obuhvaćaju 4 cjeline;

- Demografski podaci
- Znanje o antibioticima
- Stavovi o antibioticima
- Znanje o rezistenciji

Ispitanicima su ponuđene tvrdnje zatvorenog tipa sa mogućim izborom odgovora prema Likertovoj skali od 5 stupnjeva:

- 1) Uopće se ne slažem
- 2) Djelomično se ne slažem
- 3) Niti se slažem, niti se ne slažem
- 4) Djelomično se slažem
- 5) U potpunosti se slažem

#### **4. STATISTIČKA ANALIZA**

Za obradu podataka korištene su metode deskriptivne statistike.

Za izračun su korištene relativne i apsolutne frekvencije

Rezultati su interpretirani na razini značajnosti  $P < 0,05$

Tablice i grafikoni su izrađeni u programu Office excel.

## 5. REZULTATI

Ukupno je prikupljeno 221 ispunjenih upitnika.

Ispitanici su rangirani prema spolu, dobi i stupnju obrazovanja (tablica 1, 2)

Tablica 2; Relativna i apsolutna učestalost prema spolu, N=221

<i>Spol</i>	<i>Frekvencija (n)</i>	<i>Relativna frekvencija (%)</i>
<i>Ženski</i>	154	69,7
<i>Muški</i>	67	30,3
<i>Ukupno</i>	221	100

Udio žena u ispitivanju iznosi 69,7 %, udio muškaraca je 30,3 %.

Tablica 3; Distribucija ispitanika prema stupnju obrazovanja

	<b>N</b>	<b>%</b>
<i>OŠ</i>	15	6.8
<i>SSS</i>	88	40.0
<i>VŠS</i>	56	25.5
<i>VSS</i>	61	27.7
<i>ukupno</i>	<b>220</b>	<b>100,0</b>

Približno polovica ispitanika ima završen najmanje 1. stupanj fakultetskog obrazovanja (baccalareus ili više). 47 % čine ispitanici sa završenom osnovnom školom ili srednjom školom.

Tablica 4; Dob ispitanika, N=221

Prosječna dob (godine)	MAX	MIN	MEDIJAN	Stand.dev
<b>46</b>	89	18	44	16,3

U ispitivanje su uključeni ispitanici stariji od 18 godina. Gornja granica za dob nije bila definirana. Prosječna starost svih ispitanika je 46 godina.

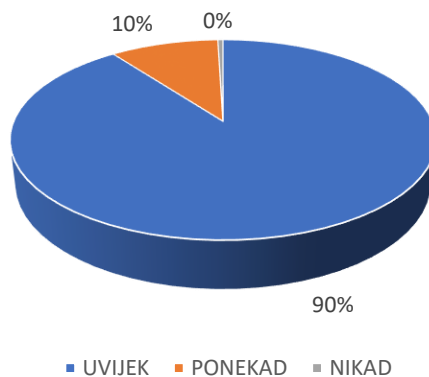
Tablica 5; Distribucija ispitanika prema statusu zaposlenja

<i>status</i>	<i>Frekvencija</i>	<i>Relativna frekvencija (%)</i>
<i>zaposlen</i>	137	62,0
<i>nezaposlen</i>	15	6,8
<i>student</i>	20	9,0
<i>umirovljenik</i>	49	22,2
<i>ukupno</i>	221	100



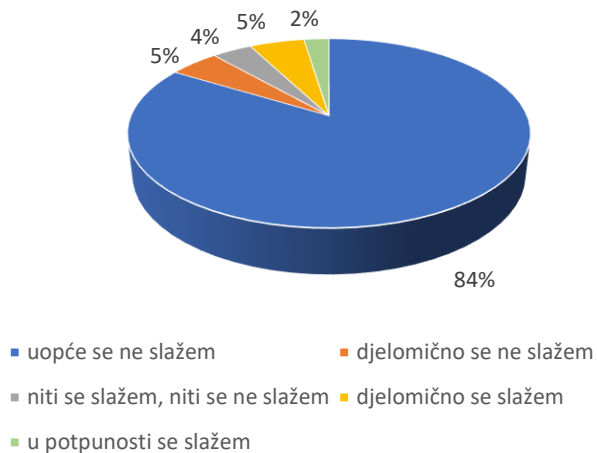
## 5.1. Rezultati vezani uz navike o uzimanju antibiotika:

Jeste li se pridržavali uputa o korištenju antibiotika?



Grafikon 1; Učestalost varijable: „Pridržavanje uputa o korištenju antibiotika“

Ako se razbolim iskoristiti ću antibiotike koji su mi preostali od prethodne infekcije



Grafikon 2; Učestalost varijable: „Ako se razbolim iskoristit ću antibiotike koji su mi preostali...“

Gotovo 90% ispitanika je potvrdilo da se uvijek pridržavaju uputa o uzimanju antibiotika. Manji dio (10 %) odgovorili su ponekad. Jedan ispitanik naveo je da se nikada nije pridržavao uputa. Antibiotik koji im je ostao od prethodne infekcije iskoristilo bi 7% ispitanika.

## 5.2. Razlozi uzimanja antibiotske terapije:

Tablica 6; Najčešće infekcije zbog kojih je bio propisan antibiotik prikazane apsolutnom varijablom

	<i>Učestalost odgovora</i>
<i>Upala grla, angina</i>	128
<i>Urinarne infekcije</i>	102
<i>Upala uha</i>	59
<i>Upala pluća</i>	26

Antibiotik je najčešće bio propisan za upale grla, urinarne infekcije, upale uha i upale pluća. Ostali razlozi navodili su se manje učestalo.

### 5.3. Stavovi vezani uz uzimanje antibiotika

Tablica 7; Stavovi vezani uz uzimanje antibiotika

	<i>Uopće se ne slažem</i>	<i>Djelomično se ne slažem</i>	<i>Niti se slažem, niti se ne slažem</i>	<i>Djelomičn o se slažem</i>	<i>U potpunost i se slažem</i>
<i>Bilo bi dobro kada bi se antibiotici mogli kupiti u ljekarni bez recepta</i>	163 (73,8%)	13 (5,9%)	8 (3,6%)	7 (3,2%)	17 (7,7%)
<i>Važno se strogo pridržavati uputa o uzimanju antibiotika</i>	6 (2,7%)	2 (0,9%)	2 (0,9%)	11 (5%)	185 (83,8%)
<i>Dobro je imati zalihu antibiotika kod kuće</i>	141 (63,8%)	11 (5%)	16 (7,2%)	19 (8,6 %)	21 (9,5%)
<i>Zelen iscjedak iz nosa znači bakterijsku infekciju i zahtijeva antibiotsko liječenje</i>	50 (22,6%)	30 (13,6%)	73 (33%)	32 (14,5%)	24 (10,9%)

Većina ispitanika je stava da se antibiotici ne bi trebali izdavati u ljekarnama bez liječničkog recepta. Velika većina (83,8%) smatra kako je nužno pridržavati se uputa o korištenju antibiotika. Sa tvrdnjom da je kod kuće dobro imati zalihu antibiotika slaže se 15 % ispitanika (ukupno odgovori “djelomično” ili “u potpunosti se slažem”).

Na tvrdnju kako “zelen iscjedak” iz nosa znači i bakterijsku infekciju te iziskuje antimikrobnu terapiju točno je odgovorilo polovica ispitanika. 24% ispitanika smatra da “zeleni iscjedak” zahtijeva antimikrobnu terapiju.

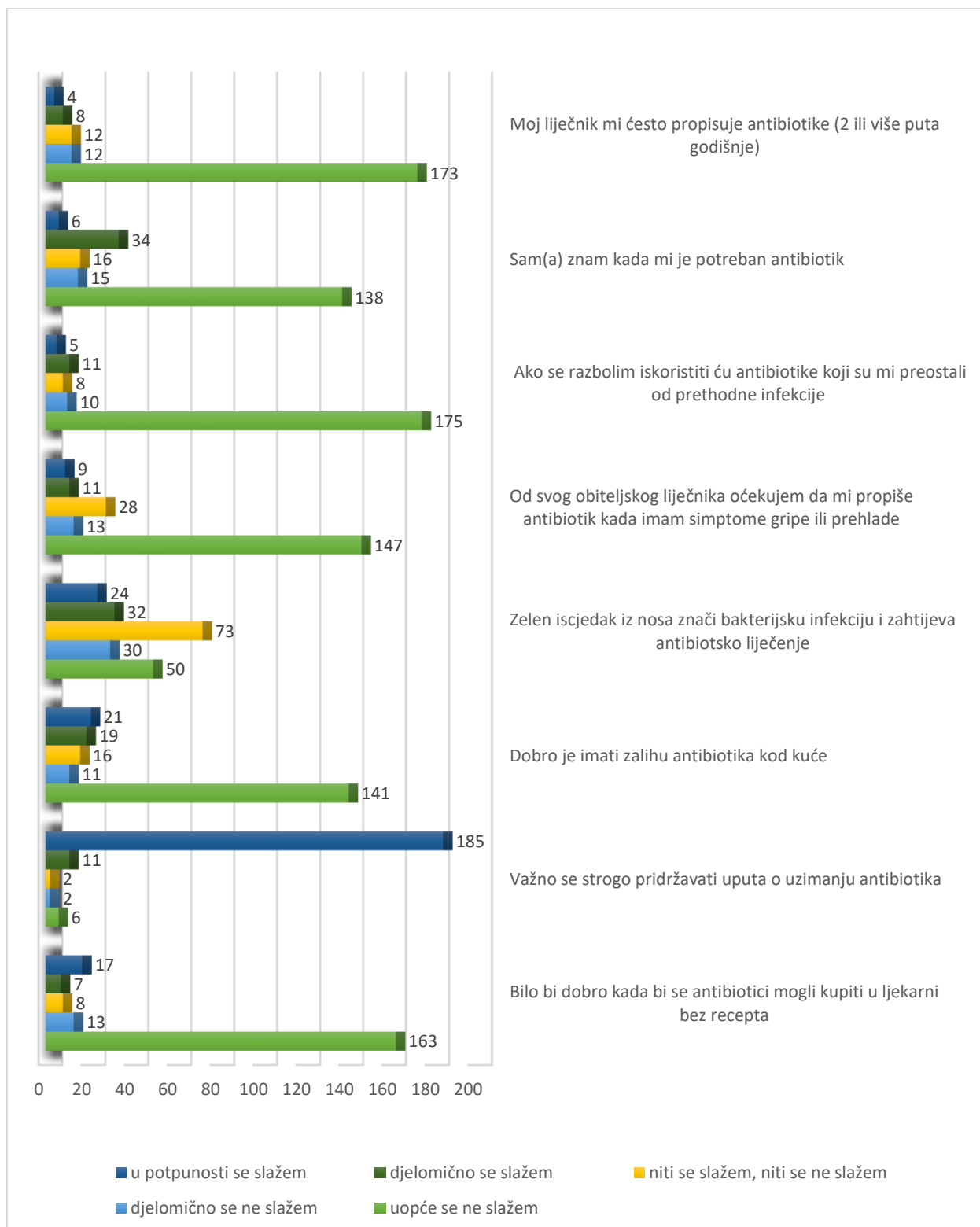
Tablica 8; Stavovi vezani uz korištenje antibiotika i odnos liječnik-pacijent

	<i>Uopće se ne slažem</i>	<i>Djelomično se ne slažem</i>	<i>Niti se slažem niti se ne slažem</i>	<i>Djelomično se slažem</i>	<i>U potpunosti se slažem</i>
<i>Od svog obiteljskog liječnika očekujem da mi propiše antibiotik kada imam simptome gripe ili prehlade</i>	147 (70,7%)	13 (6,3%)	28 (13,5%)	11 (5,3%)	9 (4,3%)
<i>Sam(a) znam kada mi je potreban antibiotik</i>	138 (66 %)	15 (7,2 %)	16 (7,7%)	34 (16,3%)	6 (2,9%)
<i>Moj liječnik mi često propisuje antibiotike (2 ili više puta godišnje)</i>	173 (82,7%)	12 (5,8%)	12 (5,8%)	8 (3,8%)	4 (1,9%)

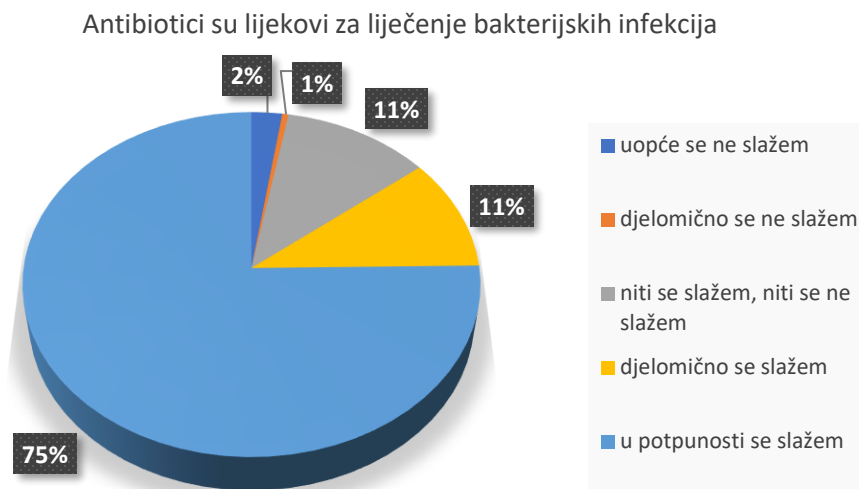
Većina ispitanika (70,7 %) navodi kako ne očekuju od liječnika da im za simptome gripe i prehlade propiše antibiotik. Na tvrdnju da li sami znaju kada im je potreban antibiotik većina odgovara sa “uopće se ne slažem” (66%) i “djelomično se ne slažem” (7,2%).

Na tvrdnju “Moj liječnik mi antibiotik propisuje dva ili više puta godišnje” 4 (1,9%) ispitanika odgovorilo je potvrdno.

Grafikon 3; Učestalost odgovora za svaku varijablu prikazana absolutnom frekvencijom

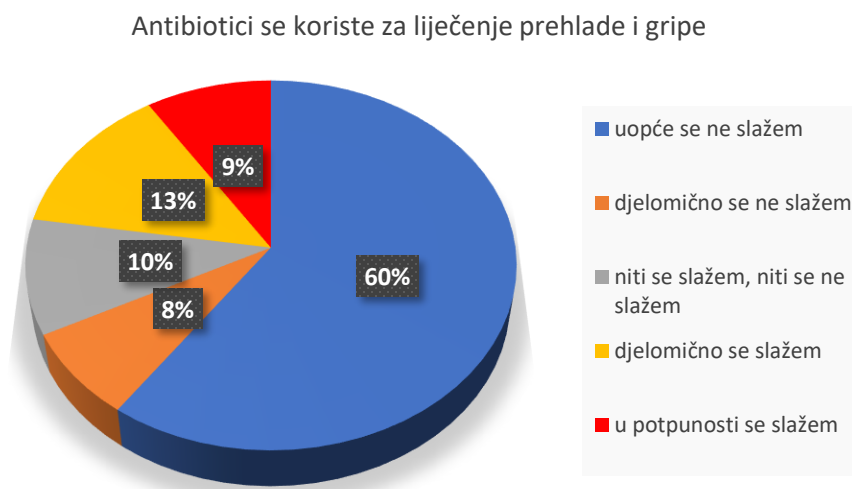


## 5.4. Procjena znanja



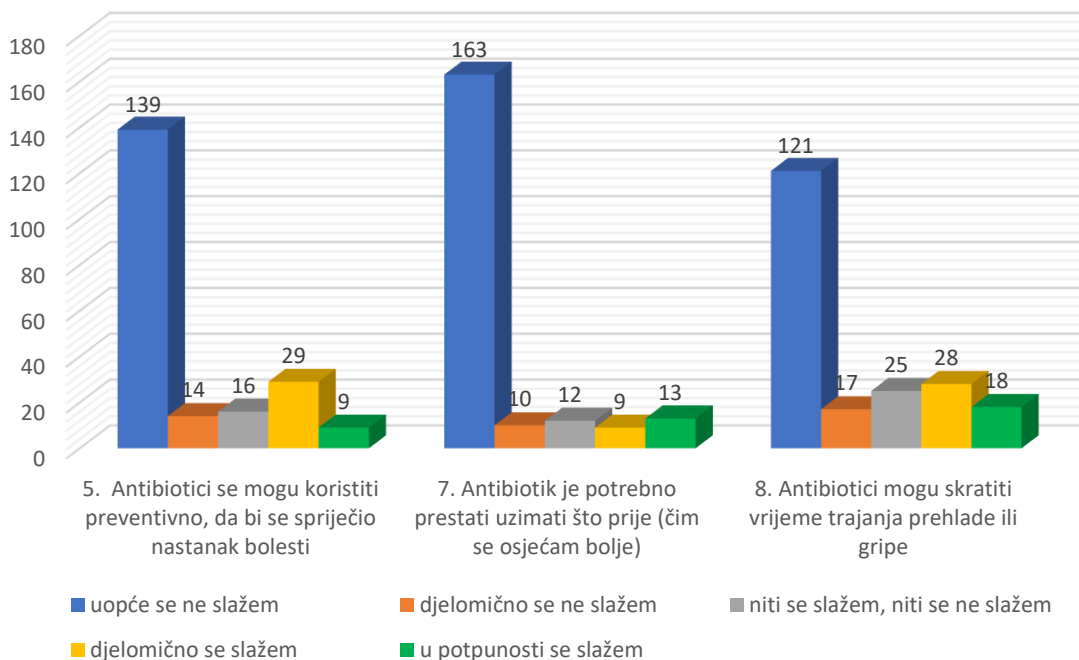
Grafikon 4; Učestalost varijable "Antibiotici su lijekovi za liječenje bakterijskih infekcija"

Dvije trećine ispitanika (75 %) u potpunosti se slažu sa navedenom tvrdnjom. Dio ispitanika (11%) je neodređeno. Udio ispitanika koji se ne slažu sa tvrdnjom iznosi 3 %.



Grafikon 5; Učestalost varijable "Antibiotici se koriste za liječenje prehlade i gripe"

Nešto više od polovine ispitanika (60 %) ne smatra da su antibiotici lijekovi za liječenje prehlade i gripe. Uvjerena da antibiotici liječe gripu i prehladu je gotovo četvrtina ispitanika.

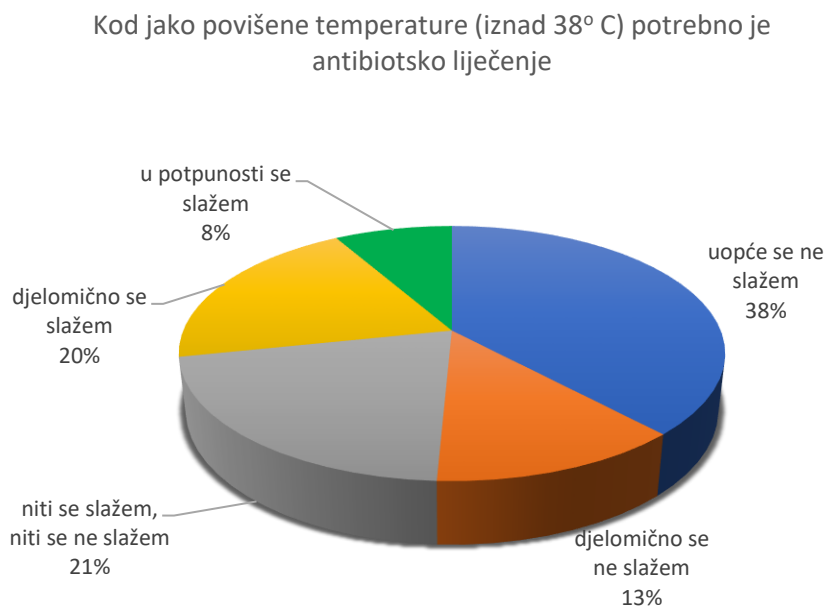


Grafikon 6; Procjena znanja o djelovanju antibiotika

Tablica 9; Procjena znanja

	uopće se ne slažem	djelomično se ne slažem	niti se slažem, niti se ne slažem	djelomično se slažem	u potpunosti se slažem
Antibiotici se mogu koristiti preventivno, da bi se spriječio nastanak bolesti	139 (67,1%)	14 (6,8 %)	16 (7,7%)	29 (14,0%)	9 (4,3 %)
Antibiotik je potrebno prestati uzimati što prije (čim se osjećam bolje)	163 (78,7%)	10 (4,8 %)	12 (5,8 %)	9 (4,3 %)	13 (6,3%)
Antibiotici mogu skratiti vrijeme trajanja prehlade ili gripe	121 (57,9%)	17 (8,1 %)	25 (12,0%)	28 (13,4%)	18 (8,6%)

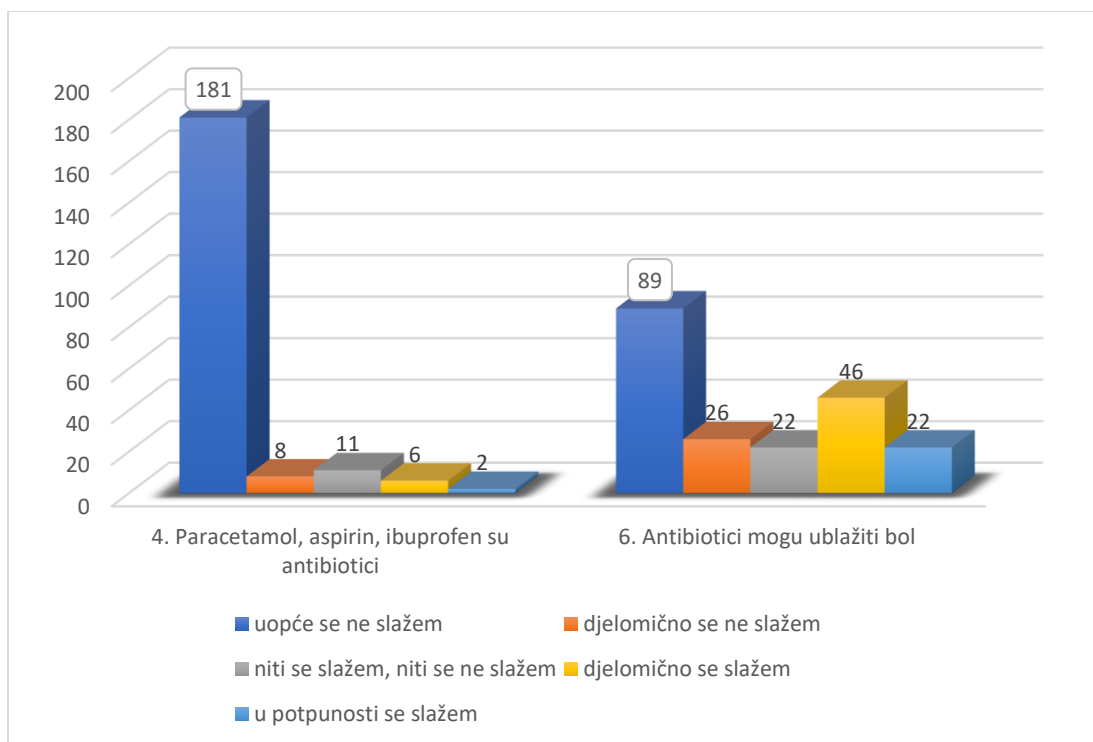
Dvije trećine ispitanika smatra kako se antibiotici ne bi trebali koristiti preventivno za sprječavanje bolesti. Većina (78,7 %) je odgovorila kako se antibiotska terapija ne bi trebala prekidati prerano, odnosno odmah po prestanku simptoma. Na tvrdnju da mogu antibiotici skratiti vrijeme trajanja gripe i prehlade potvrdno je odgovorilo 22% ispitanika, 12% nije sigurno dok se nešto više od polovice (57 %) ne slaže s tom izjavom.



*Grafikon 7; Kod jako povišene temperature potrebno je antibiotsko liječenje*

“Djelomično” ili “u potpunosti se slaže” 28 % ispitanika da je u slučaju povišene temperature potrebno antibiotsko liječenje, 21 % ispitanika je neodređeno dok se 38 % ispitanika ne slaže se s tvrdnjom.

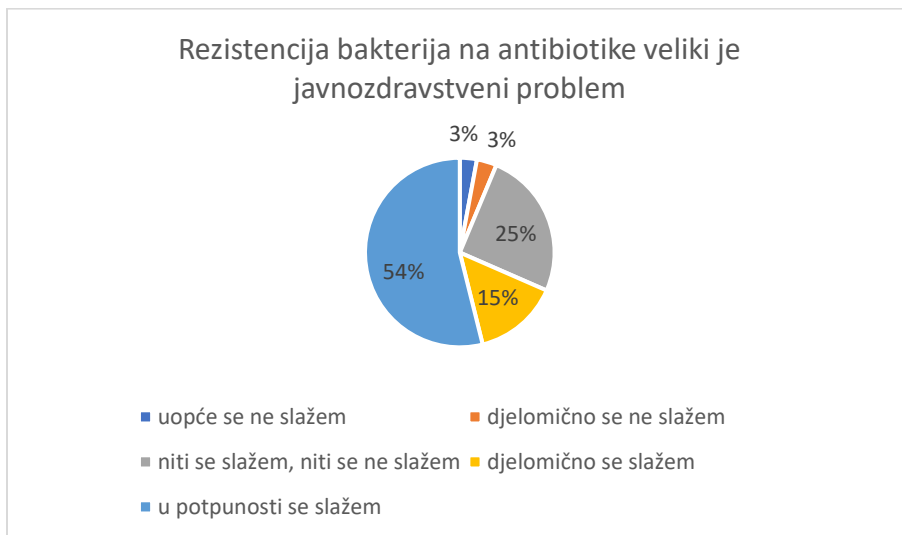




Grafikon 8; Procjena znanja

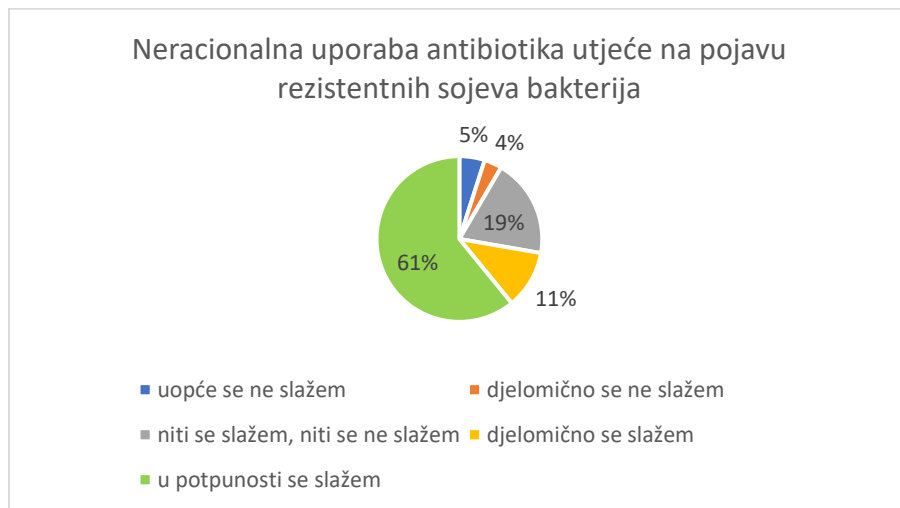
Velika većina ispitanika (87 %) ispravno je odgovorila kako aspirin, ibuprofen i paracetamol nisu antibiotici. Na tvrdnju da antibiotici mogu ublažiti bol 49 % ispitanika odgovorilo je da se ne slažu sa tvrdnjom, 10,6 % ispitanika nije sigurno a 40 % se u potpunosti ili djelomično slaže sa tvrdnjom.

## 5.5. Procjena znanja i stavova vezanih uz bakterijsku rezistenciju



Grafikon 9; Rezistencija bakterija na antibiotike veliki je javnozdravstveni problem

Tek polovica ispitanika smatra da je rezistencija bakterija na antibiotike globalni problem.



Grafikon 10; Neracionalna uporaba antibiotika utječe na pojavu rezistentnih sojeva bakterija

Nešto više od polovine ispitanika potvrdno odgovara na tvrdnju. Manji udio ispitanika (9 %) ne smatra da neracionalna uporaba antibiotika utječe na pojavu rezistencije.

Tablica 10; Povezanost stupnja obrazovanja sa znanjem o bakterijskoj rezistenciji

	<b>OŠ</b>	<b>fakultet</b>	<b>X2</b>
	<b>SSS</b>		<b>(p)</b>
<i>Rezistencija bakterija na antibiotike veliki je javnozdravstveni problem</i>	10	3	<b>P&lt;0,01</b>
	33	20	
	52	89	
<i>Neracionalna uporaba antibiotika utječe na pojavu rezistentnih sojeva bakterija</i>	13	4	<b>P&lt;0,01</b>
	25	14	
	52	94	
<i>Sa rezistentnim sojevima možemo se zaraziti samo u bolnici</i>	42	65	0.06
	40	30	
	13	16	

Ispitanici su rangirani prema stupnju obrazovanja u dvije skupine;

1. Skupina; ispitanici sa završenom osnovnom i/ili srednjom školom
2. Skupina; ispitanici sa fakultetskim obrazovanjem (ukupno; preddiplomski, diplomski, specijalistički,...).

Ispitivala se razlika u odgovorima..

Sa tvrdnjom da je rezistencija bakterija na antibiotike veliki javnozdravstveni problem složilo se ukupno 54% ispitanika. Usporedbom odgovora prema stupnju obrazovanja pokazala se statistički značajna razlika između fakultetskog obrazovanja i osnovne odnosno završene srednje škole ( $P < 0,05$ ). Također ispitanici sa fakultetskim obrazovanjem svjesniji su da neracionalna uporaba antibiotika može doprinjeti razvoju rezistencije

## 6. RASPRAVA

Ovim ispitivanjem utvrđena je osrednja razina znanja o antibioticima u uzorku opće populacije u Primorsko goranskoj županiji. Ukupno je prikupljeno 221 ispunjenih upitnika. Dvije trećine ispitanika bilo je ženskog spola a prosječna dob je 46 godina.

Velika većina ispitanika (90 %) je potvrdila da se uvijek pridržavaju uputa o korištenju antibiotika. Ostatke antibiotika od prethodne infekcije iskoristilo bi 7 % ispitanika dok je velika većina (84 %) protiv. U razvijenim zemljama ostaci antibiotika gotovo u cijelosti potječu iz prethodnih recepata obzirom da se mogu dobiti isključivo na liječnički recept. Posebno je rašireno samoliječenje antibioticima djece (37,38). U meta analizi iz 2014. 10 % grčkih roditelja i 60% mongolskih roditelja priznalo je da su u posljednja 2 tjedna sami liječili djecu antibioticima bez prethodnog liječničkog pregleda (39).

Među najčešća stanja koja su ispitanici naveli kao razlog uzimanja antibiotske terapije na prvom mjestu se nalazi upala grla, zatim urinarne infekcije te upale uha i pluća. Rezultat se podudara sa podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) prema kojima se upravo navedene infekcije nalaze među prvih 5 dijagnoza za koje se u najvećoj mjeri propisuju antibiotici (40).

Stavovi vezani uz antibiotike procjenjivali su se kroz tvrdnje: “Bilo bi dobro kada bi se antibiotici mogli kupiti u ljekarni bez recepta”, “Važno se strogo pridržavati uputa o uzimanju antibiotika.” i “Dobro je imati zalihu antibiotika kod kuće.”. Jedna petina ispitanika smatra da bi se antibiotici trebali moći kupiti bez recepta u ljekarnama a gotovo 10 % je mišljenja da je dobro imati kućnu zalihu antibiotika. Rezultat je zabrinjavajući obzirom da je zaliha antibiotika kod kuće izravno povezana s više od četiri puta većom vjerojatnošću za samoliječenjem (41). Samoliječenje antibioticima doprinosi porastu bakterijske rezistencije, povećanju troškova zdravstvene zaštite te većoj smrtnosti i pobolu (42).

Gotovo četvrtina ispitanika od svog obiteljskog liječnika očekuje da im propiše antibiotik ako to zatraže. U praksi se često događa da liječnici primarne zdravstvene zaštite u strahu od nezadovoljstva pacijenta, agresivnog ponašanja ili odlaska drugom liječniku (43) popuste pod

pritiskom svojih pacijenata te propišu antibiotik iako je najčešće u pitanju virusna infekcija. Prema nekim istraživanjima antibiotici se u 40-50% slučajeva propisuju za stanja koja zapravo ne zahtijevaju njihovu primjenu (44). Najčešće se radi o samoograničavajućim virusnim infekcijama dišnih puteva. Takve bolesnike je važno savjetovati o mogućnostima simptomatskog liječenja i objasniti zašto antibiotik nije potreban. Prema ECDC-u takvo se savjetovanje može pružiti unutar prosječnog vremena koje je potrebno za konzultacije s bolesnikom, te se pritom može zadržati visoki stupanj zadovoljstva bolesnika. Istraživanja su također pokazala da zadovoljstvo bolesnika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti više ovisi o dobroj komunikaciji, nego o dobivanju recepta za antibiotik (44).

Iako je većina ispitanika znala da su antibiotici lijekovi za liječenje bakterijskih infekcija, samo 60% zna da se ne koriste za liječenje gripe i prehlade. U meta analizi iz 2014. koja je obuhvatila 26 studija 33,7% ispitanika dalo je netočan odgovor na izjavu „Antibiotici mogu liječiti bakterijske infekcije” i 53,9% nije znalo da se antibioticima ne liječe virusne infekcije. Osim toga, 50,9% ispitanika pogrešno je mislilo da antibiotici imaju protuupalno djelovanje a 49,7% nije znalo da ne liječe prehladu i gripu (45). U ovom ispitivanju nije ustanovljena statistički značajna povezanost između spola, dobi i stručne spreme anketiranih ispitanika sa znanjem i stavovima o antimikrobnim lijekovima. U ispitivanju koje je provedeno u Rijeci u razdoblju prije i neposredno nakon Javne edukativne kampanje za promicanje ispravne uporabe antimikrobnih lijekova (JEKA) (46) znatno su se razlikovale frekvencije pojedinih odgovora po pojedinom parametru. Primjerice žene su pokazale veće znanje o primjeni antimikrobnih lijekova dok su muškarci u većem postotku smatrali da je primjena antibiotika opravdana kod povišene temperature i kašlja. Muškarci su također skloniji prekidati liječenje čim se osjećaju bolje kao i samoliječenju. (46). U našem ispitivanju 10 % ispitanika je smatralo da se antibiotsko liječenje može prekinuti nakon smirivanja simptoma a čak jedna petina je mišljenja da se mogu uzimati preventivno kako bi se spriječio nastanak bolesti.

Ukupno je 28% ispitanika odgovorilo da se djelomično ili u potpunosti slažu sa tvrdnjom da povišena tjelesna temperatura zahtijeva antibiotsko liječenje. Čak 40 % ispitanika vjeruje kako antibiotici mogu ublažiti bol. Slični su rezultati dobiveni u različitim studijama provedenim među općom populacijom kao i među zdravstvenim djelatnicima (47,48). Većina ispitanika nije znala točnu svrhu antibiotika. Kao odgovor na pitanje o upotrebi antibiotika, većina ispitanika rekla je

da ne zna za što bi se antibiotici trebali koristiti, dok je dio njih smatralo da su to lijekovi protiv bolova u mišićima ili slabosti. Alarmantan je podatak iz studije na studentima sestrinstva gdje su rezultati pokazali da visok udio anketiranih studenata nisu svjesni neučinkovitosti antibiotika u liječenju virusnih infekcija, kašlja ili boli (49,50).

Osviještenost i znanje o rezistenciji bakterija na antibiotike na niskoj su razini. Samo nešto više od polovice ispitanika smatra da je rezistencija globalni problem te da njihova neracionalna uporaba doprinosi ubrzanom razvoju rezistencije. Obzirom da se radi o jednom od gorućih javnozdravstvenih problema napravljena su brojna istraživanja sa sličnim varijablama, gdje se također pokazala povezanost nedovoljnog znanja i prekomjerne uporabe antibiotika s porastom stope rezistencije. Primjerice prema objavljenj meta analizi iz 2014. dobiveni su rezultati da 33,7 % ispitanika nije znalo da se antibiotici koriste za liječenje bakterijskih infekcija, a 53,9 % da antibiotici nisu učinkoviti protiv virusa. Iako je 59 % ispitanika bilo svjesno problema rezistencije čak 26,9 % nisu znali da je rezistencija povezana sa njihovom neracionalnom uporabom. Iz navedenih studija pokazalo se da 47,1% ispitanika prekine uzimanje antibiotika čim se osjeća bolje i ne dovrši terapiju prema uputama (51). Uočena je statistički značajna razlika u stupnju obrazovanja sa osviještenošću ispitanika o problemu rezistencije. Slično istraživanje provela je 2012. godine svjetska zdravstvena organizacija (engl. *world health organization* - WHO) gdje u rezultatima navode značajnu povezanost stupnja obrazovanja i razine svijesti o problemu antibiotske rezistencije (52)

ECDC je 2019. godine proveo ispitivanje procjene znanja i svjesnosti o rezistenciji na antibiotike među zdravstvenim djelatnicima. Rezultati su pokazali visoku stopu znanja, međutim, samo 58% ispitanika je smatralo da i oni sami svojim postupcima mogu doprinijeti kontroli i usporavanju razvoja rezistencije. Iz toga proizlazi kako zdravstvene djelatnike nije potrebno uvjeravati o problemu rezistencije već ih educirati i osvijestiti da svaki pojedinac svojim odgovornim ponašanjem i postupcima može utjecati na razvoj rezistencije (53).

Vrste intervencija usmjerenih na poboljšanje upotrebe antibiotika mogu se kategorizirati u četiri klase. Postoje edukativne intervencije koje obuhvaćaju razne seminare, radionice, predavanja namijenjene liječnicima, zatim različiti tiskani materijali namijenjeni pacijentima kao i propisivačima. Upravljačke strategije odnose se na provođenje kontrole propisivanja lijekova i

praćenja troškova. Tu spada i izrada smjernica za pravilnu uporabu antimikrobnih lijekova koje olakšavaju liječenje bolesnika i osiguravaju racionalniju primjenu antibiotika što bitno doprinosi smanjenju razvoja rezistencije kao i ukupnih troškova liječenja. Regulatorne intervencije ograničavaju propisivače ograničavanjem propisivanja ili izdavanja lijekova. Konačno, ekonomske intervencije imaju za cilj pružanje financijskih poticaja institucijama, pružateljima usluga i pacijentima (54-56).

Među edukativnim strategijama koje promiču odgovarajuću upotrebu antibiotika i podižu svijest javnosti o rezistenciji na bakterije, javne kampanje su jedna od najčešće korištenih i najdjelotvornijih. Namijenjene su ne samo liječnicima i ljekarnicima već široj općoj populaciji. U europskim zemljama nacionalna ili regionalna zdravstvena tijela zadužena su za usvajanje ovih kampanja, ovisno o razini decentralizacije zdravstvenih sustava u pojedinoj zemlji (57,58). U uspješnosti javnih kampanja može se zaključiti iz rezultata dobivenih prije i nakon provedbe kampanje. Primjerice u Francuskoj je cilj javne kampanje bio smanjiti potrošnju antimikrobnih lijekova za 25%. Planirani cilj je ostvaren u roku od 5 godina nakon uzastopnog ponavljanja kampanje. Zabilježen je značajan pad ukupnog broja recepata za antimikrobnu terapiju. Belgija je bila 1998. godine na drugom mjestu u potrošnji antibiotika. Od 2000. godine počeli su provoditi nacionalne kampanje za njihovu ispravnu uporabu koje su se održavale godišnje tijekom zimskih mjeseci. Kampanje su bile usmjerene na liječnike propisivače kao i na opću populaciju a za informiranje koristili su brošure, postere, radio i video materijale. Liječnici su dobivali i osobna pisma sa materijalima vezanima uz kampanju. Nakon kampanje značajno je palo očekivanje bolesnika da će dobiti antibiotik za stanja grlobolje, bronhitisa, prehlade i proljeva. Nakon prve kampanje potrošnja antimikrobnih lijekova smanjila se za 6,5%, a nakon druge kampanje još 3,4% (59, 60).

U Hrvatskoj se od 2009. do 2015. godine provodila javnozdravstvena edukativna kampanja za promicanje ispravne uporabe antibiotika – JEKA u sklopu Nacionalnog programa za kontrolu otpornosti bakterija na antibiotike. U razdoblju od 2008. do 2012. provedeno je istraživanje kako bi se procijenili stavovi, navike i znanje pućanstva u PGŽ prije i nakon provedene kampanje. U 2009. godini je 35 % anketiranih građana smatralo da su antibiotici lijekovi za liječenje gripe. U 2010. to je smatralo 25 % građana a u 2011. samo 16 %. U ovom ispitivanju, 6 godina nakon kampanje uoćen je ponovni porast broja ispitanika koji ovu tvrdnju smatraju toćnom (22 %).

Nakon provedenih edukativnih mjera značajno se smanjila i izvanbolnička potrošnja antibiotika u PGŽ koja je iznosila 7,73 DDD/stanovniku 2008. godine a 6,98 DDD/stanovniku 2012. godine. Značajan pad potrošnje antimikrobnih lijekova postignut je prosječno nakon 3 godine uzastopnih provođenja kampanja što ukazuje na važnost kontinuiranog educiranja i osvješćivanja opće populacije kao i zdravstvenih djelatnika o pravilnoj i racionalnoj uporabi antibiotika (46).

Upravo podatak o opaženom statistički značajnom porastu trenda potrošnje antimikrobnih lijekova u RH posljednjih deset godina i lošijim rezultatima ovog ispitivanja u odnosu na rezultate ispitivanja provedenog odmah nakon projekta JEKA su pokazatelji da je na svim razinama potrebno provoditi snažnije edukacijske mjere. Mjere trebaju biti usmjerene na opću populaciju kao i zdravstvene djelatnike kako u primarnoj tako i u bolničkoj zdravstvenoj zaštiti.



## 7. ZAKLJUČAK

Obzirom da su antibiotici među najčešće korištenim lijekovima širom svijeta te da je porast rezistencije bakterija na antibiotike sve veći problem, rezultati ovog istraživanja ukazuju na važnost osvješćivanja i educiranja građana o njihovoj ispravnoj uporabi. Bilo bi poželjno s jedne strane ojačati inicijative u zajednici poput edukativnih kampanja i na taj način podizati svijest i znanje opće populacije u cilju kontrole neprimjerene potrošnje antibiotika. S druge strane potrebno je utjecati i na liječnike da ispravno i opsežno informiraju svoje pacijente o terapijskim ciljevima i opcijama, da se pridržavaju smjernica za primjenu antimikrobnih lijekova te da ne popuštaju pritiscima bolesnika.

Ovakva kvalitativna istraživanja trebalo bi proširiti na veći broj ispitanika te ih provesti na razini cijele Hrvatske, a također usporediti znanje i stavove različitih profila ispitanika primjerice onih iz ruralnih područja s onim u većim gradovima.

## 8. LITERATURA

1. <https://www.acs.org/content/acs/en/education/whatischemistry/landmarks/flemingpenicillin.html> (*pristupljeno 12.06.2021*)
2. Waksman, S. A., and Tishler, M., The Chemical Nature of Actinomycin, an Anti-microbial Substance Produced by *Actinomyces Antibioticus*, *J. Biol. Chem.* 142, 519-528.
3. Aminov RI. A brief history of the antibiotic era: lessons learned and challenges for the future. *Front Microbiol.* 2010;1:134-40.
4. Tamburašev G. Antibiotici. Tehnička enciklopedija, sv. 1, 1963; 302–308.
5. <https://www.britannica.com/biography/Alexander-Fleming> (*pristupljeno 12.06.2021*)
6. Bedenić B, Kalenić S, Antibakterijski lijekovi, *Medicinska mikrobiologija*, Zagreb: Medicinska naklada, 2013. str. 97-116.
7. Bulat M, Gebr J, Lacković Z, *Medicinska farmakologija*, Medicinska naklada Zagreb 1999; 405.
8. Kalenić S, et al. *Medicinska mikrobiologija*. Zagreb, Medicinska naklada, 2013; 98-116.
9. Bender JK, et al, Update on prevalence and mechanisms of resistance to linezolid, tigecycline and daptomycin in enterococci in Europe: Towards a common nomenclature. *Drug Resist Updat.* 2018 Sep;40:25-39.
10. Habboush Y, Guzman N. Antibiotic Resistance. *StatPearls* Jan 2021.
11. Knežević A., Racionalizacija uporabe antimikrobnih lijekova i koncepcija rezervnih antibiotika *Medicus*, 2000, Vol. 9 (2); 215-220.
12. Carlet J. The world alliance against antibiotic resistance: consensus for a declaration. *Clin Infect Dis.* 2015 Jun 15;60(12):1837-41.
13. Stokes H. W., Gillings M. R., Gene flow, mobile genetic elements and the recruitment of antibiotic resistance genes into Gram-negative pathogens, *FEMS Microbiol*, 2011 Rev. 35: 790 -819.
14. Cattoir V. Mechanisms of Antibiotic Resistance. 2016 Feb 10. In: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, editors. *Streptococcus pyogenes : Basic Biology to Clinical Manifestations* Oklahoma City: University of Oklahoma Health Sciences Center; 2016.
15. Rawat D, Nair D. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases in Gram Negative Bacteria. *J Glob Infect Dis.* 2010;2(3):263-274.
16. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/194460/97892415?sequence=1> (*pristupljeno 22.6.2021*)
17. Smjernice za propisivanje antimikrobnih lijekova u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, 2020./2021., treće izmijenjeno i nadopunjeno izdanje
18. Kalenić S. Rezistencija bakterije na antibiotike. *Medicus.* 2000; 9(2):149-153
19. Le Roux F, Blokesch M. Eco-evolutionary Dynamics Linked to Horizontal Gene Transfer in *Vibrios*. *Annu Rev Microbiol.* 2018 Sep 8;72:89-110.
20. Poole K, Srikumar R. Multidrug efflux in *Pseudomonas aeruginosa*: components, mechanisms and clinical significance. *Curr TopMed Chem* 2001; 1: 59–71.
21. Lambert PA. Mechanisms of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *J R Soc Med.* 2002;95 (Suppl 41):22-26.

22. Stokes HW, Gillings MR. Gene flow, mobile genetic elements and the recruitment of antibiotic resistance genes into Gram-negative pathogens. *FEMS Microbiol Rev.* 2011 Sep;35(5):790-819.
23. Tambić Andrašević A, Lucić T. Rezistencija na antibiotike u Hrvatskoj medicina fluminensis 2018, 54(3): 312-321.
24. <https://microbiologysociety.org/blog/new-antibiotics-needed-enterobacteriaceae-.html> (*pristupljeno 20.06.2021*)
25. <https://www.msdsonline.com/resources/sds-resources/free-safety-data-sheet-index/enterococcus-faecalis-and-faecium/> (*pristupljeno 21.06.2021*)
26. Miller WR, Munita JM, Arias CA. Mechanisms of antibiotic resistance in enterococci. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2014;12(10):1221-1236.
27. Zheng P. et al. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies, *Biotech Advances* 2019; 37 (1),
28. Vlahović Palčevski V., Rukovođenje ili nadzor nad antimikrobnim lijekovima, *Med.fluminensis* 2018, 54(3), 254-261.
29. Vrebalov Cindro et al. Propisivanje antibiotika za akutne dišne infekcije u obiteljskoj medicini u splitu. *Med fam Croat.* 2016 24(1):11-18.
30. McCarthy K, Avent M. Oral or intravenous antibiotics?. *Aust Prescr* 2020;43:45–8.
31. Chandrasekhar D. Cost minimization analysis on IV to oral conversion of antimicrobial agent by the clinical pharmacist intervention. *Clin Epide and Glob Health* 2018; 7(1).
32. <https://www.ecdc.europa.eu/en> (*pristupljeno 21.06.2021*)
33. <http://www.antimicrobe.org/d24.asp#r85>(*pristupljeno 21.06.2021*)
34. <https://iskra.bfm.hr/informacije-za-zdravstvene-djelatnike/>(*pristupljeno 20.06.2021*)
35. Van de Sande-Bruinsma N, Grundmann H i sur. Antimicrobial Drug Use and Resistance in Europe. *Emerg Infect Dis.* 2008;14(11):1722-30.
36. <https://op.europa.eu/webpub/eca/special-reports/amr-18-2019/hr/index.html#figure1> (*pristupljeno 12.07.2021*)
37. Richman PB , Garra G , Eskin B, et al. Oral antibiotic use without consulting a physician: a survey of ED patients. *Am J Emerg Med* 2001;19:57–60.
38. Sun C, Hu YJ, Wang X, et al. Influence of leftover antibiotics on self-medication with antibiotics for children: a cross-sectional study from three Chinese provinces. *BMJ* 2019;9.
39. Wang X, Lin L, Xuan Z, Li L, Zhou X. Keeping Antibiotics at Home Promotes Self-Medication with Antibiotics among Chinese University Students. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(4):687.
40. <https://www.hzjz.hr/aktualnosti/upotreba-antibiotika-kod-izvanbolnickih-pacijenata-u-hrvatskoj/> (*pristupljeno 10.07.2021*)
41. Jairoun A, Hassan N, Ali A, Jairoun O, Shahwan M. Knowledge, attitude and practice of antibiotic use among university students: a cross sectional study in UAE. *BMC Public Health.* 2019;19:518.
42. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/> (*pristupljeno 25.06.2021*)
43. Grigoryan L, Haaijer-Ruskamp FM , Burgerhof JGM , et al . Self-Medication with antimicrobial drugs in Europe. *Emerg Infect Dis* 2006;12:452–9.

44. <https://antibiotic.ecdc.europa.eu/en/get-informedkey-messages/key-messages-primary-care-prescribers> (pristupljeno 10.07.2021)
45. Gili R, et al. General population's knowledge and attitudes about antibiotics: a systematic review and meta-analysis, *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*; 2014; 24 (1)
46. Radošević Quadranti N. Utjecaj edukacijskih mjera na potrošnju antibiotika, *Biomedicina, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci*, 2014., doktorska disertacija, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci
47. Inácio J, Barnes LM, Jeffs S, Castanheira P, Wiseman M, Inácio S, et al. Master of pharmacy students' knowledge and awareness of antibiotic use, resistance and stewardship. *Curr. Pharm. Teach. Learn.* 2017;9:551–559.
48. Goossens H, Guillemot D, Ferech M, et al. National campaigns to improve antibiotic use. *Eur J Clin Pharmacol.* 2006;62(5):373-9.
49. Haque M, et al. Self-medication of antibiotics: investigating practice among university students at the Malaysian National Defence University. *Infect Drug Resist.* 019;12:1333-1351.
50. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet.* 2005;365(9459):579-87.
51. Gualano MR, Gili R, Scaioli G, Bert F, Siliquini R. General population's knowledge and attitudes about antibiotics: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2015 Jan;24(1):2-10.
52. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/194460/97892415?sequence=1> (pristupljeno 20.06.2021)
53. <https://antibiotic.ecdc.europa.eu/hr/informirajte-seinformativni-clanci/informativna-brosura-za-strucnjake> (pristupljeno 20.06.2021)
54. Machowska A, Stålsby Lundborg C. Drivers of Irrational Use of Antibiotics in Europe. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;16(1):27.
55. Lee CR, Cho IH, Jeong BC, Lee SH. Strategies to minimize antibiotic resistance. *Int J Environ Res Public Health.* 2013;10(9):4274-4305.
56. Malik B, Bhattacharyya S. Antibiotic drug-resistance as a complex system driven by socio-economic growth and antibiotic misuse. *Sci Rep* 2019;9
57. Filippini M, Ortiz L.G.G., Masiero G. Assessing the impact of national antibiotic campaigns in Europe. *Eur J Health Econ* 2013;14, 587–599.
58. Huttner B, Goossens H, Verheij T, Harbarth S; CHAMP consortium. Characteristics and outcomes of public campaigns aimed at improving the use of antibiotics in outpatients in high-income countries. *Lancet Infect Dis.* 2010 Jan;10(1):17-31.
59. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet.* 2005;365(9459):579-87.
60. Huttner B, Harbarth S. "Antibiotics are not automatic anymore"--the French national campaign to cut antibiotic overuse. *PLoS Med.* 2009;6(6).

## 9. PRIVITCI

### 9.1. Privotak A – popis ilustracija

Slika 1; Vremenska crta antibiotika.....	10
Slika 2; čimbenici koji utječu na neracionalnu upotrebu antibiotika.....	15
Slika 3; Trend potrošnje antimikrobnih lijekova u Hrvatskoj od 2000 do 2019. godine.....	23
Tablica 1; Kemijska klasifikacija antibiotika .....	13
Tablica 2; Relativna i apsolutna učestalost prema spolu .....	28
Tablica 3; Distribucija ispitanika prema stupnju obrazovanja.....	28
Tablica 4; Dob ispitanika .....	29
Tablica 5; Distribucija ispitanika prema statusu zaposlenja .....	29
Tablica 6; Najčešće infekcije zbog kojih je bio propisan antibiotik .....	31
Tablica 7; Stavovi vezani uz uzimanje antibiotika .....	32
Tablica 8; Stavovi vezani uz korištenje antibiotika i odnos liječnik-pacijent .....	33
Tablica 9; Procjena znanja .....	36
Tablica 10; Povezanost stupnja obrazovanja sa znanjem o bakterijskoj rezistenciji.....	40
Grafikon 1; Učestalost varijable: „Pridržavanje uputa o korištenju antibiotika“ .....	30
Grafikon 2; Učestalost varijable: „Ako se razbolim iskoristit ću antibiotike koji su preostali“.....	30
Grafikon 3; Učestalost odgovora za svaku varijablu prikazana absolutnom frekvencijom.....	34
Grafikon 4; Učestalost varijable "Antibiotici su lijekovi za liječenje bakterijskih infekcija" .....	35
Grafikon 5; Učestalost varijable "Antibiotici se koriste za liječenje prehlade i gripe" .....	35
Grafikon 6; Procjena znanja o djelovanju antibiotika.....	36
Grafikon 7; Kod jako povišene temperature potrebno je antibiotsko liječenje .....	37
Grafikon 8; Procjena znanja.....	38
Grafikon 9; Rezistencija bakterija na antibiotike veliki je javnozdravstveni problem.....	39
Grafikon 10; Neracionalna uporaba antibiotika utječe na pojavu rezistentnih sojeva bakterija..	39

## 9.2. Priritak B – anketni upitnik

### PROCJENA ZNANJA I STAVOVA O ANTIMIKROBNOJ TERAPIJI I REZISTENCIJI U OPĆOJ POPULACIJI U AMBULANTAMA OBITELJSKE MEDICINE

1. **Godina rođenja:** \_\_\_\_\_
2. **Spol:** žensko  muško
3. **Status:** Zaposlen  Nezaposlen  Umirovljenik  Student
4. **Stručna sprema:**
- Osnovna škola
  - Srednja škola
  - Viša Stručna sprema
  - Visoka stručna sprema
5. **Za koja stanja/bolesti Vam je liječnik propisao antibiotsku terapiju (moguće označiti više polja)**
- |                             |                       |                          |                       |
|-----------------------------|-----------------------|--------------------------|-----------------------|
| Upala grla                  | <input type="radio"/> | Prehlada                 | <input type="radio"/> |
| Glavobolja                  | <input type="radio"/> | Stanje opće iznemoglosti | <input type="radio"/> |
| Infekcije mokraćnog sustava | <input type="radio"/> | Povišena temperatura     | <input type="radio"/> |
| Gripa                       | <input type="radio"/> | Kašalj                   | <input type="radio"/> |
| Kožne bolesti               | <input type="radio"/> | Upala uha                | <input type="radio"/> |
6. **Jeste li se pridržavali uputa?**
- DA  NE
7. **\*Ako imate maloljetnu djecu; da li je vaše dijete u proteklih 6 mjeseci primalo antibiotsku terapiju?**
- DA  NE
8. **Za koje stanje?**
- |                                       |                                   |  |
|---------------------------------------|-----------------------------------|--|
| Upala uha <input type="radio"/>       | Upala grla <input type="radio"/>  | Infekcija mokraćnih puteva <input type="radio"/> |
| Kožne infekcije <input type="radio"/> | Upala pluća <input type="radio"/> | Drugo: _____                                     |

- 1 uopće se ne slažem (ili se ne odnosi na mene)
- 2 djelomično se ne slažem
- 3 niti se slažem niti se ne slažem (ne znam)
- 4 djelomično se slažem
- 5 u potpunosti se slažem

		1	2	3	4	5
1	Antibiotici su lijekovi za liječenje bakterijskih infekcija					
2	Antibiotici se koriste za liječenje prehlade i gripe					
3	Kod svake povišene temperature iznad 38 C potrebno je antibiotsko liječenje					
4	Paracetamol je antibiotik					
5	Penicilin je antibiotik					
6	Antibiotici mogu ublažiti bol					
7	Antibiotici mogu uzrokovati alergijsku reakciju					
8	Antibiotik je potrebno prestati uzimati što prije (čim se osjećam bolje)					
9	Antibiotici mogu skratiti vrijeme trajanja prehlade ili gripe					
10	Ako je član moje obitelji bolestan dat ću mu antibiotik					
11	Bilo bi dobro kada bi se antibiotici mogli kupiti u ljekarni bez recepta					
12	Važno se strogo pridržavati uputa o uzimanju antibiotika					
13	Dobro je imati zalihu antibiotika kod kuće					
14	Rezistencija bakterija na antibiotike veliki je javnozdravstveni problem					
15	Neracionalna uporaba antibiotika utječe na pojavu rezistentnih sojeva bakterija					
16	Sa rezistentnim sojevima možemo se zaraziti samo u bolnici					
17	Antibiotici mogu uzrokovati ovisnost					
18	Zelen iscjedak iz nosa znači bakterijsku infekciju i zahtijeva antibiotsko liječenje					
19	Od svog obiteljskog liječnika očekujem da mi propiše antibiotik kada imam simptome gripe ili prehlade					
20	Ako se razbolim iskoristiti ću antibiotike koji su mi preostali od prethodne infekcije					

## 10. ŽIVOTOPIS

### OSOBNI PODATCI

Ime i prezime: Nataša Skočibušić

Datum i mjesto rođenja: 15.03.1982, Ljubljana, Slovenija

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Franje Belulovića 22, 51000 Rijeka

E-adresa: natasa.skocibusic@uniri.hr

### OBRAZOVANJE

1997-2001 Srednja škola za farmaciju i zdravstvo, Ljubljana, Slovenija

2009-2012 Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet, Stručni studij sestrinstva

2019-2021 Sveučilište u Rijeci, FZS, Diplomski studij klinički nutricionizam

### ZNANJA I VJEŠTINE

Strani jezici: aktivno služenje engleskim i slovenskim jezikom

Vozačka dozvola: B kategorija

Dobro služenje računalom i Microsoft Office programima

### AKTIVNOSTI TIJEKOM STUDIJA

- Znanstveno istraživački projekt Reprodukcijske i imunološke funkcije progesterona pod mentorstvom Prof. dr. sc. Biserka Mulac-Jeričević, dipl. ing. kemije
- Znanstveno istraživački projekt Učinkovitost postupaka za promicanje ispravne uporabe antimikrobnih lijekova pod mentorstvom Prof. dr. sc. Vera Vlahović-Palčevski, dr.med.
- Sudjelovanje u akciji javne edukativne kampanje o ispravnoj uporabi antibiotika (JEKA)

### NAGRADE

- Najbolji student u akademskoj godini 2010/2011
- Najbolji student u akademskoj godini 2011/2012
- Najbolji diplomirani student u akademskoj godini 2011/2012
- Najbolja studentica I. godine diplomskog studija Klinički nutricionizam 2019/2020
- Nagrada Ri za Ri- smjer poticaj (2020.)
- Rektorova nagrada za izvrsnost 2020/2021