

# Bakterijska rezistencija na antibiotike i doprinos medicinske sestre u racionalizaciji potrošnje antibiotika

---

**Matić, Sanela**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2018**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split / Sveučilište u Splitu**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:176:174259>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-23**



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija  
SVEUČILIŠTE U SPLITU

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University Department for Health Studies, University of Split](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

PREDDIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA

**Sanela Matić**

**BAKTERIJSKA REZISTENCIJA NA ANTIBIOTIKE I  
DOPRINOS MEDICINSKE SESTRE U  
RACIONALIZACIJI POTROŠNJE ANTIBIOTIKA**

**Završni rad**

Split, 2018.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

PREDDIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA

**Sanela Matić**

**BAKTERIJSKA REZISTENCIJA NA ANTIBIOTIKE I  
DOPRINOS MEDICINSKE SESTRE U  
RACIONALIZACIJI POTROŠNJE ANTIBIOTIKA  
BACTERIAL RESISTANCE TO ANTIBIOTICS AND  
NURSES' CONTRIBUTION TO RATIONALIZATION OF  
ANTIBIOTIC CONSUMPTION**

**Završni rad / Bachelor's Thesis**

**Mentor:  
prof. dr. sc. Rosanda Mulić**

Split, 2018.

## ZAHVALA

*Ovim putem željela bih se zahvaliti svojoj mentorici prof.dr.sc. Rosandi Mulić na stručnoj pomoći, strpljenju i savjetima pri izradi ovog Završnog rada.*

*Također veliko hvala prof.dr.sc. Mladenu Smoljanoviću i Mariju Podrugu, mag.med.techn. na podršci, savjetima i pomoći.*

*Hvala svim kolegama i kolegicama na zajedničkim trenucima, iskustvima i razgovorima. Posebno hvala kolegici Ivani Žužul.*

*Najviše se zahvaljujem svojoj obitelji, kojima i posvećujem ovaj Završni rad.*

*Veliko hvala mojim roditeljima na strpljenju, razumijevanju, ljubavi i financijskoj pomoći i što su vjerovali u mene.*

*Zahvaljujem se i svojem suprugu i svojoj djeci na bezuvjetnoj podršci i strpljenju tijekom studiranja, koji su bili uz mene u teškim trenucima, ali i koji su se radovali svakom mom uspjehu iz dana u dan.*

# Sadržaj

1. UVOD .....	1
1.1. Povijest antibiotika i njihov razvoj .....	2
1.2. Vrste i mehanizmi djelovanja antibiotika .....	5
1.3. Racionalna primjena antibiotika .....	9
1.4. Nuspojave i neželjene reakcije prilikom upotrebe antibiotika .....	12
2. BAKTERIJSKA REZISTENCIJA NA ANTIBIOTIKE .....	15
2.1. Bakterijska otpornost na antibiotike - globalni svjetski problem .....	15
2.2. Nastanak i mehanizmi rezistencije.....	17
2.3. Praćenje bakterijske rezistencije na antibiotike u Hrvatskoj .....	20
2.4. Utjecaj upotrebe antibiotika u liječenju životinja na zdravlje ljudi..	25
3. DOPRINOS MEDICINSKE SESTRE U RACIONALIZACIJI POTROŠNJE ANTIBIOTIKA.....	29
3.1. Doprinos medicinske sestre u prevenciji infekcija izazvanih bakterijskom rezistencijom .....	29
3.2. Edukacija zdravstvenih djelatnika o posljedicama antibiotika u liječenju .....	33
4. ZAKLJUČAK .....	35
5. LITERATURA.....	36
6. SAŽETAK.....	38
7. SUMMARY.....	39
8. ŽIVOTOPIS.....	40

# 1. UVOD

S obzirom da se antibiotici upotrebljavaju više od 70 godina, njima se mogu liječiti skoro sve danas poznate bakterijske infekcije, no također, na njih se trajno razvija i otpornost, pa tako nažalost neke bakterije (stafilokoki, enterokoki, pseudomonas, acinetobacter) postaju rezistentne na većinu antibiotika u primjeni.

Bakterijska rezistencija je danas problem u čitavom svijetu, pa se i kod nas u Hrvatskoj na taj problem obraća sve veća pozornost.

U početku je primjena antibiotika bila isključivo u bolnicama i služili su za liječenje bakterijskih infekcija kao na primjer tuberkuloze, meningitisa i upale pluća. Danas se antibiotici često koriste u općoj praksi kada nisu potrebni u liječenju virusne infekcije i preventivno.

Antibiotici se također koriste na farmama u uzgoju životinja i poljoprivrednoj industriji. Njihova česta i raširena upotreba izaziva štetne posljedice na pojedinca i društvo, slabi imunitet i potiče razvoj otpornih vrsta bakterija. U veterinarskoj medicini te u proizvodnji hrane ti se lijekovi rabe u subterapijskim dozama za poticanje prirasta težine stoke (1).

Da bi propisivanje antibiotika u obiteljskoj medicini bilo racionalno, potrebno je uvesti odgovarajuće smjernice za liječnike i ostale zdravstvene djelatnike te provoditi kontinuiranu edukaciju o tome kada i kako propisivati antibiotike svojim pacijentima.

Za svakog liječnika je od iznimne važnosti da dobro poznaje lijekove koje propisuje svojim pacijentima, a kad su u pitanju antibiotici svakako je važno znati karakteristike svakog antibiotika i indikacije za koje je on najbolji.

Medicinska sestra pomaže liječniku u svakodnevnom radu, a jedna od njenih zadaća je i kontrola uzimanja terapije, pa tako i antibiotika te edukacija pacijenata.

## 1.1. Povijest antibiotika i njihov razvoj

Antibiotici su zapravo poznati već stoljećima. Još prije 2500 godina stari su Kinezi sprječavali zaraze stopala stavljanjem plijesni na sandale, a čireve su liječili pljesnivim sirom od soje. Oni nisu znali zašto ta sredstva djeluju, ali su te plijesni zacijelo liječile antibiotskim tvarima, to jest tvarima koje ubijaju bakterije.

Mnogo stoljeća kasnije, 1877. godine, francuski je kemičar Louis Pasteur (1822. - 1895.) prvi opazio da neki mikrobi izlučuju tvari štetne za druge mikrobe. Potom je 1881. godine engleski fizičar i mikrobiolog John Tyndall (1820. - 1883.) otkrio da se mutna kolonija bakterija razbistri kad na njezinoj površini izraste kolonija plijesni. Znanstvenici su nastavili otkrivati sve novije antibiotike. Alexander Fleming (1881. - 1955.) škotski bakteriolog počeo je eksperimentirati s kulturama raznih bakterija. Jednu od njih, kulturu *S.aureusa*, slučajno je ostavio otvorenu kad je krenuo na trotjedni odmor. Nakon povratka opazio je da su u zdjelici oko plijesni bakterije pobijene. Fleming je nastavio rad izoliravši i pročistivši plijesan, te tako otkrio da je riječ o *Penicillium notatum*. Zbog toga je tu antibakterijsku tvar nazvao penicilin (2).

Od tada su penicilinom ostvareni veliki uspjesi u borbi protiv čitavog niza zaraznih bolesti, te je njegovo otkriće važno i stoga što je potaklo druge istraživače da potraže druge antibiotike primjenjive u medicini. Danas ih poznajemo već na tisuće.

Godine 1945. Alexander Fleming dobio je Nobelovu nagradu za otkriće penicilina. U govoru prilikom dodjele nagrade upozorio je na mogući problem neracionalne primjene antibiotika koja bi mogla rezultirati bakterijskom rezistencijom (2).



Slika 1. Alexander Fleming u laboratoriju Izvor: <https://www.novinky.cz>

Penicilin nas je uveo u zlatno doba medicine. Dobili smo lijek koji je napokon mogao liječiti infekcije uzrokovane smrtonosnim bakterijama. A zato što je bio zapanjujuće učinkovit, smatrali su ga istinski "čudotvornim".

Streptomycin, prvo učinkovito sredstvo protiv bakterije *Mycobacterium tuberculosis*, razvijen je 1943. godine od bakterija iz tla. Zatim su slijedili drugi: tetraciklin, eritromicin, kloramfenikol i izonijazid, koji su nas zajedno uveli u eru antibiotika (2).

Istodobno su se procesom kemijske promjene prirodnih tvari razvijali novi oblici polusintetičkih lijekova, a proizvodili su se i posve sintetički, odnosno umjetni spojevi. Danas iz praktičkih razloga sve te lijekove nazivamo antibioticima. Otkriće antibiotika potpuno je promijenilo medicinu i zdravlje svijeta.

Dotad smrtonosne bolesti poput meningitisa, infekcije srčanog zaliska i babinje groznice napokon su se mogle izliječiti. Kronične infekcije kosti, apscesi i šarlah mogli su se spriječiti i izliječiti. Tuberkuloza se mogla zaustaviti i izliječiti. Spolno prenosive bolesti poput sifilisa i gonoreje mogle su se također izliječiti.

Operacije su postale sigurnije. Pacijent je mogao dobiti antibiotik kako bi se smanjio rizik od brojnih kirurških infekcija. Možemo reći da bez antibiotika ne bi bilo ni operacija na otvorenom srcu, presađivanja organa ili *in vitro* oplodnje.



Kemoterapije kojima se pokušava uništiti rak često ograničavaju sposobnost tijela da se bori s infekcijama i otvaraju put bakterijskim infekcijama. Leukemija i mnoge druge vrste raka ne bi bile izlječive bez antibiotika, jer bi bez njihove zaštite bilo preopasno izložiti pacijenta velikim količinama potrebne kemoterapije.

Tablica 1. Usporedba smrtnosti od infektivnih bolesti prije i nakon otkrića antibiotika  
(3)

<b>Bolest</b>	<b>Smrtnost u preantibiotskoj eri</b>	<b>Smrtnost po otkriću antibiotika</b>	<b>Razlika u smrtnosti</b>
Vanbolničke upale pluća	35%	10%	-25%
Bolničke upale pluća	60%	30%	-30%
Endokarditis	100%	25%	-75%
Bakterijski meningitis	>80%	<20%	-60%
Kožne infekcije	11%	<0,5%	-10%

## 1.2. Vrste i mehanizmi djelovanja antibiotika

Antibiotici su lijekovi čije je glavno obilježje selektivna toksičnost: toksični su za bakterije, a netoksični (ili slabo toksični) za čovjekov organizam. To su ili prirodni produkti bakterija, plijesni i gljivica priređeni za kliničku primjenu ili sintetički lijekovi.

Antibiotici su kemijski spojevi koji mogu ubiti bakterije (baktericidno djelovanje) ili zaustaviti rast i razmnožavanje bakterija (bakteriostatsko djelovanje).

Prema djelovanju na procese koji se zbivaju u pojedinim dijelovima bakterijske stanice, antibakterijski lijekovi podijeljeni su u nekoliko skupina:

1. lijekovi koji remete sintezu stanične stijenke, zbog čega bakterijska stanica apsorbira vodu, bubri i puca (npr. beta - laktami, glikopeptidi);
2. lijekovi koji djeluju na permeabilnost citoplazmatske membrane, zbog čega se gube važni metaboliti, a posljedica je toga ugibanje bakterije (npr. polimiksini);
3. lijekovi koji zaustavljaju (sprječavaju, inhibiraju) sintezu bjelančevina
  - djelatnošću na funkciju ribosoma, što izaziva povratno (reverzibilno) sprječavanje sinteze bjelančevina (npr. kloramfenikol, tetraciklini i makrolidi)
  - djelatnošću na funkciju ribosoma, što izaziva nepovratno (ireverzibilno) sprječavanje sinteze bjelančevina ( npr. aminoglikozidi);
4. lijekovi koji inhibiraju sintezu nukleinskih kiselina (npr. kinoloni, rifampicin, sulfonamidi, trimetoprim) (4).

## **Kolistin - stari lijek za liječenje novih multiplerezistentnih bakterija**

Pojava novih multiplerezistentnih bakterija utjecala je na povećani interes za starim antibiotikom kolistinom koji ima odličnu baktericidnu aktivnost na Gram-negativne bakterije.

Kolistin je 50 godina star antibiotik iz skupine polimiksina. Polimiksini su grupa antibiotika koju u prirodi proizvodi bakterija *Paenibacillus polymyxa*. Djeluju na aerobne Gram-negativne bakterije tako što kao kationski polipeptidi dolaze u interakciju s anionskim lipopolisaharidima vanjske membrane bakterije i dovode do njenog razaranja. Postoje novije studije o liječenju bolesnika s teškim infekcijama uzrokovanim *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter baumannii* intravenskim kolistinom koje ukazuju na dobru učinkovitost i manju toksičnost kolistina (5).

Mogućnost davanja peroralnim putem omogućila je široku uporabu u veterini za hranjenje životinja (stimulator rasta) te za profilaksu. Među najvećim proizvođačima kolistina u veterini su Kina, Danska i Indija. Od 2006. godine u EU je zabranjena uporaba kolistina kao stimulatora rasta, ali se još upotrebljava u profilaksi te je u Europi jedan od pet najprodavanijih antibiotika u veterini (4,5).

Najčešće bakterije koje razvijaju rezistenciju na pojedine antibiotike, a uzročnici su uglavnom izvanbolničkih infekcija su:

- *Streptococcus pneumoniae* na penicilin, ceftriakson te na makrolide (azitromicin), kloramfenikol;
- *Streptococcus pyogenes* na makrolide (azitromicin) i klindamicin;
- *Proteus spp* (najčešće *Proteus mirabilis*) na ampicilin, amoksicilin, cefalosporine, cefuroksim, gentamicin;
- *Salmonella spp* na ampicilin, amoksicilin, ceftriakson i ciprofloksacin, kloramfenikol, kotrimoksazol;
- *Shigella spp* na ampicilin, amoksicilin, tetracikline i kloramfenikol;
- *Mycobacterium tuberculosis* na više antituberkulotika (6).

Bakterije koje su razvile rezistenciju na pojedine antibiotike, a uzročnici su bolničkih i izvanbolničkih infekcija:

- *Escherichia coli* na ampicilin, amoksicilin, cefalosporine, kotrimoksazol, cefuroksim, aminoglikozide te na kinolone;
- Enterokoki (VRE - vankomicin rezistentan enterokok) na ampicilin, gentamicin i vankomicin;
- *Staphylococcus aureus* (MRSA - meticilin rezistentni stafilokokus aureus) na meticilin, klindamicin, rifampicin, ciprofloksacin, gentamicin, azitromicin, fucidinsku kiselinu i mupirocin (6).

Bakterije koje su razvile rezistenciju na pojedine antibiotike, a uzročnici su bolničkih infekcija:

- *Klebsiella spp* na amoksicilin s klavulanskom kiselinom, cefalosporine, kinolone i kotrimoksazol, aminoglikozide;
- *Pseudomonas aeruginosa* na imipenem, karbapenem, piperacilin, cefoperazon, ceftazidim, ciprofloksacin, gentamicin, netilmicin i amikacin;
- *Acinetobacter spp* rezistentan je na sve antibiotske lijekove osim na netilmicin, amikacin i imipenem (6).

S obzirom da se Hrvatska ubraja u europske zemlje s visokom potrošnjom antibiotika i posljedično visokim stopama rezistencije na mnoge antibiotike Ministarstvo zdravlja RH je 2006. g. osnovalo posebno tijelo za kontrolu širenja rezistencije na antibiotike - Interdisciplinarnu sekciju za kontrolu rezistencije na antibiotike (ISKRA-u). Ministarstvo zdravlja RH donijelo je i Nacionalni program za kontrolu otpornosti bakterija na antibiotike 2017.–2021. gdje navodi da je najpoznatija otporna bakterija u bolnicama svijeta, pa i Hrvatske meticilin rezistentni *Staphylococcus aureus* (MRSA). Udio MRSA među svim *S. aureus* izolatima u laganom je opadanju u Europi i Hrvatskoj. Najveći problem u RH predstavlja *Acinetobacter baumannii* otporan na karbapeneme (CRAB) koji se naglo proširio nakon 2008. godine (7).

Posebnu prijetnju predstavljaju enterobakterije otporne na karbapeneme, naročito *Klebsiella pneumoniae* koja proizvodi enzim *Klebsiella pneumoniae* karbapenemoza (KPC). U RH su prvi sojevi KPC *K. pneumoniae* uočeni 2011. godine. Udio ovih sojeva je još uvijek ispod 1%, što je dijelom i rezultat zajedničkog djelovanja Interdisciplinarne sekcije za kontrolu rezistencije na antibiotike (ISKRA-e) i Povjerenstva za sprječavanje i suzbijanje bolničkih infekcija Ministarstva zdravstva (7).

Tablica 2. Antibiotici izbora za pojedine bakterijske patogene (4)

Vrsta bakterije	Antibakterijski lijekovi prvog izbora	Antibakterijski lijekovi drugog izbora
<u>stafilokoki</u>	penicilin oksacilin klindamicin eritromicin kloramfenikol nitrofurantoin norfloksacin sulfametoksazol + trimetoprim	vankomicin rifampicin fucidinska kiselina gentamicin ciprofloksacin
<u>streptokoki</u>	penicilin klindamicin eritromicin nitrofurantoin	ceftriakson
<u>enterokoki</u>	ampicilin gentamicin streptomycin nitrofurantoin	vankomicin
<u>Haemophilus influenzae</u>	ampicilin azitromicin ceftriakson	amoksicilin + klavulanska kiselina
<u>enterobakterije</u>	ampicilin cefazolin cefuroksim gentamicin sulfametoksazol + trimetoprim ceftazidim cefotaksim ceftriakson	ampicilin + sulbaktam amoksicilin + klavulanska kiselina ceftazidim ceftriakson cefepim ciprofloksacin kloramfenikol amikacin

	kloramfenikol	netilmicin
	nitrofurantoin	piperacilin
	norfloksacin	imipenem
		meropenem
		piperacilin + tazobaktam
<i><u>Pseudomonas</u></i>	gentamicin	cefoperazon
<i><u>aeruginosa</u></i>	amikacin	ciprofloksacin
	netilmicin	imipenem
	piperacilin	meropenem
	(azlocilin)	sulfametoksazol + trimetoprim
	ceftazidim	piperacilin + tazobaktam
	cefepim	kloramfenikol
	norfloksacin	

### 1.3. Racionalna primjena antibiotika

Nedugo nakon uvođenja antibiotika u terapiju zapažena je njihova nepravilna i prevelika uporaba, što je s vremenom sve više dolazilo do izražaja.

Uzroci neracionalnog propisivanja antimikrobnih lijekova su mnogobrojni, ali se najviše mogu povezati sa željom liječnika da što više pomognu bolesniku te sa stavom da se to najbolje i najlakše radi propisivanjem lijekova.

Pri tome su najčešći ovi razlozi:

- Dobre namjere, stoga liječnici žele dati najbolji tretman bez obzira na cijenu lijeka;
- Neadekvatno doziranje. Ako je neka doza lijeka efikasna, ponekad postoji mišljenje da će viša doza i duža primjena biti bolja, pa se nepotrebno daje više antibiotika;
- Neodgovarajuća profilaksa znači da trećina bolesnika dobiva antibiotike radi profilakse, i to u 80% slučajeva duže od 48 sati iako nema čvrstih dokaza;
- Korištenje potentnih antibiotika širokog spektra ili kombinacije lijekova za “pokrivanje” nepoznatog mikroorganizma;

- Pritisak bolesnika na liječnika da dobije antimikrobni lijek je najviše izražen kod ambulantnih bolesnika;
- Liječniku je lakše propisati antibiotik nego objašnjavati bolesniku zašto ga ne propisuje;
- Jednostavnije je i jeftinije propisati lijek nego raditi brojne dijagnostičke postupke;
- Nedovoljno znanje liječnika o bolesniku s bakterijskom infekcijom;
- Strah od pogreške pri liječenju;
- Pritisak farmaceutske industrije (8,9).

Postoje tri tipa liječenja antibioticima:

1) Ciljana antibiotska terapija - Optimalna je, ali često nedostupna. Podrazumijeva postavljanje etiološke dijagnoze (izolaciju uzročnika i antibiogram), odnosno primjenu lijeka izbora. Lijek izbora je onaj koji pouzdano djeluje na izoliranog uzročnika, uskog je spektra, niske toksičnosti i prihvatljive cijene.

2) Empirijska antibiotska terapija - U teškim infekcijama kao što su sepsa (abdominalna, ginekološka, u imunokompromitiranih), apscesi, nozokomijalna pneumonija, pneumonija kao posljedica uporabe ventilacije treba što prije započeti s terapijom. Odabire se lijek na osnovi pretpostavljenog uzročnika, kliničkog iskustva te na bazi lokalnih prilika i osjetljivosti, a često se primjenjuje i više antibiotika istodobno. Empirijsku terapiju nastavljamo ako je klinički odgovor dobar, odnosno dok se ne postavi etiološka dijagnoza, kada se nastavlja s terapijom ili se mijenja.

3) Profilaktička primjena antibiotika - provodi se u svrhu sprječavanja nastanka bakterijske infekcije. Ako je usmjerena na jednog uzročnika, može biti djelotvorna duže vrijeme, a ako postoji više uzročnika, djelotvornost je kratkotrajna (8).

Probleme koji se javljaju tijekom antibiotskog liječenja možemo podijeliti na one za koje su "krivi" sami antibiotici, one za koje su odgovorni ljudi (korisnici i propisivači) i na one za koje su odgovorni sami mikroorganizmi. Svaki terapijski

zahvat, pa tako i liječenje antibioticima, zahtjeva čvrsto dijagnostičko uporište da bi bio racionalan i svrhovit (8).

Postoji također samoinicijativno liječenje antibioticima bez savjeta liječnika, a pritisak pacijenta na liječnika za propisivanjem antibiotika su prepoznati kao bitni čimbenici u poticanju prevelike potrošnje antibiotika.

Samoliječenje antibioticima definiramo kao korištenje antibiotika od strane pacijenata, kada to liječnik nije propisao. Odnosi se na antibiotike koji su dobiveni bez recepta, ostatak antibiotika od prethodne terapije ili prerani prestanak upotrebe određenog antibiotika nakon regresije simptoma.

Prema dobnim skupinama, dobna skupina između 15 i 39 je najveći potrošač antibiotika i ujedno najveća skupina u kojoj je samoliječenje izraženo (8).

Postojeće javne kampanje po trgovima i ulicama pokazuju se neadekvatnim u edukaciji o pravilnoj uporabi antibiotika, dok se kampanje provedene putem društvenih mreža kojih je s vremenom sve više i više, pokazuju se sve boljim i efikasnijim načinom komunikacije i edukacije rizičnih skupina.

Najnoviju opasnost ukupnog samoliječenja pa tako i liječenja antibioticima predstavlja mogućnost internetske nabave lijekova i antibiotika. Pored toga što je takav vid liječenja izvan stručnog nadzora i kontrole česte su upotrebe krivotvorenih lijekova i antibiotika sumnjive učinkovitosti, a visoke rizičnosti za zdravlje takvih korisnika.

### **Koncepcija rezervnog antibiotika**

Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) osnovnu listu antibiotika dijeli u tri skupine: ključne, prateće i rezervne.

Ključni antibiotici su oni koji se primjenjuju prvi prema protokolima liječenja infekcija, a potom slijede prateći koji imaju veću mogućnost za nastanak bakterijske rezistencije. Zato se prateći antibiotici smiju primjenjivati samo za točno određene infekcije i prema točno utvrđenim smjernicama. Posljednja skupina, rezervni



antibiotici, uključuje lijekove koji se smiju koristiti samo kad su iskorištene sve druge mogućnosti liječenja za život opasnih infekcija, a koje nisu dale rezultat. Rezervni antibiotici moraju biti pod strogim nadzorom kako bi se osiguralo da za posebno rezistentne sojeve mikroorganizama postoji barem neki način obuzdavanja infekcije i njezina širenja (9).

Koncepcija rezervnog antibiotika uključuje:

1. Ograničenje broja antimikrobnih lijekova koji se nalaze na listi lijekova.
2. Popis antimikrobnih lijekova s posebnim režimom propisivanja, tj. onih za čiju primjenu trebaju biti zadovoljeni određeni uvjeti te koji se mogu primijeniti nakon dozvole za to određene osobe (liječnika ili farmaceuta) i čija je primjena ograničena na određeni period, a za nastavak primjene treba nova autorizacija (9).

Iako se u pojedinim literaturama mogu naći neslaganja s koncepcijom rezervnog antimikrobnog lijeka, npr. da povećava broj rezistentnih bakterija odnosno da radi samo preraspodjelu troškova prema starijim lijekovima, ova koncepcija je općeprihvaćena s dosta dokaza koji nas upućuju da i dalje ustrajemo u njezinoj provedbi. U ovom trenutku to je najučinkovitiji način za racionalizaciju antimikrobne farmakoterapije (9).

#### **1.4. Nuspojave i neželjene reakcije prilikom upotrebe antibiotika**

Kao posljedica prekomjerne i neracionalne primjene antibiotika javljaju se brojne neželjene nuspojave.

Antibiotici mogu dovesti do alergijske senzibilizacije koja se može manifestirati kao osip, svrbež, povišena temperatura, a u najtežim slučajevima kao anafilaktički šok te se izbjegavaju lijekovi koji češće izazivaju tu reakciju, poput penicilina, streptomicina i kloramfenikola (9).

Primjenu nekih lijekova, poput aminoglikozida, vankomicina, polimiksina, amfotericina B i sulfonamida, zbog mogućnosti njihovog toksičnog djelovanja na bubrege, tzv. nefrotoksičnosti trebaju izbjegavati ljudi s oštećenom funkcijom tih organa.

Također, pacijenti tj. bolesnici sa oštećenom funkcijom jetre trebaju izbjegavati hepatotoksične antibakterijske lijekove.

Zbog čestog toksičnog djelovanja kloramfenikola na koštanu srž, ograničena je primjena tog antibiotika na samo nekoliko bolesti, primjerice kod trbušnog tifusa gdje je on lijek izbora (9).

Prilikom primjene antimikrobnog lijeka široka raspona (spektra) djelovanja, ili pri kombinaciji dvaju lijekova koji nemaju to svojstvo, ali se njihovom zajedničkom primjenom povećava terapijska učinkovitost, moguće su promjene normalne flore na koži, sluznicama, moguć je poremećaj sastava mikrobne flore crijeva, pluća i mokraćnih putova te superinfekcija otpornim (rezistentnim) mikroorganizmima. Stoga primjenu tih lijekova u liječenju nekih zaraznih bolesti valja ograničiti (8,9).

Neki antibiotici, također, uzrokuju smanjenje broja krvnih stanica (anemiju, granulocitopeniju ili trombocitopeniju), kolestatski hepatitis, a dovode se u vezu i s nastankom kolagenoza (8).

Antibiotici mogu prikriti simptome infekcije, a da pri tome ne eradikiraju (iskorijene) infekciju. Na primjer, simptomi apscesa mogu biti zaustavljeni, a da se istovremeno infektivni proces nastavlja.

Neki antibiotici pokazuju direktnu toksičnost (pojava granulocitopenije ili trombocitopenije kod primjene cefalosporina, oštećenja bubrega i slušnog živca kod primjene aminoglikozida) (9).

Kad je riječ o infektivnim bolestima, neophodno je razlikovati bakterijsku od virusne infekcije. Bakterije su uglavnom eukariotske stanice. One se hrane, kreću, dišu i reproduciraju se. Omogućimo li bakterijama hranjive tvari u za njih povoljnim ekološkim uvjetima, one će se umnožavati (10).

Virusi su mnogo manji i jednostavniji. Njima je potreban domaćin. Mogu živjeti samo unutar žive stanice. Virusi preotimaju mehanizam stanice domaćina za svoje ciljeve među kojima je i reprodukcija jer se ne mogu samostalno razmnožavati. Izvan stanice u okolišu virusi mogu dugo preživljavati, ali se ne mogu umnožavati. No, virusi za razliku od bakterija nemaju stanične stijenke i na njih antibiotici poput penicilina ne djeluju (10).

Premda se virusi mogu suzbiti, rijetko se mogu potpuno izliječiti. S druge strane, antibiotici mogu izliječiti gotovo sve bakterijske infekcije te je važno napomenuti da antibiotici nisu učinkoviti protiv virusa i da liječenje antibioticima ne donosi nikakvu korist (10).

Pri težim infekcijama antibiotici se daju parenteralno injekcijom, intravenskom ili intramuskularnom. Neke infekcije zbog težine ili prirode uzročnika zahtijevaju liječenje kombinacijom više antibiotika.

U kombinaciji djelovanje antibiotika može biti:

- indiferentno, tj. kao da se daje svaki antibiotik sam;
- sinergističko (ako je njihovo zajedničko djelovanje jače negoli je zbroj pojedinačnih djelovanja: npr. kombinacija aminoglikozida i antibiotika koji oštećuju staničnu stijenku);
- antagonističko (ako je njihovo zajedničko djelovanje slabije negoli zbroj pojedinačnih djelovanja: npr. kombinacija cefalosporima III. generacije i karbapenema) (10).

Općenito, istovremenu primjenu bakteriostatskih i baktericidnih antibiotika kao antagonističkih treba izbjegavati.

## **2. BAKTERIJSKA REZISTENCIJA NA ANTIBIOTIKE**

Otpornost bakterija na antibiotike je jedan od vodećih problema medicine u 21. stoljeću. Bakterije mogu biti osjetljive na samo jedan antibiotik, međutim danas je u porastu broj bakterija koje su multirezistentne, tj. otporne su na više različitih antibiotika.

Već je A. Fleming 1945. godine kada je dobio Nobelovu nagradu najavio da će široko korištenje penicilina dovesti do razvoja otpornosti bakterija na taj antibiotik. Do naših su dana bakterije razvile mehanizme otpornosti na sve skupine antibiotika koji se sustavno koriste u humanoj medicini (2,11).

### **2.1. Bakterijska otpornost na antibiotike – globalni svjetski problem**

Znanstvenici su još prije nekoliko desetljeća upozorili na prijetnju zbog otpornosti na antibiotike kada su farmaceutske kompanije masovno počele industrijski proizvoditi lijekove.

U najveće kliničke probleme ubrajaju se otpornost pneumokoka (*Streptococcus pneumoniae*) na penicilin i makrolide, meticilinska i višestruka otpornost bakterije *Staphylococcus aureus* (MRSA), enterobakterije otporne na III. i IV. generaciju cefalosporina, karbapenem otporni *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter baumannii* (11).

Osnova kontrole razvoja i širenja otpornosti jest praćenje postotka otpornosti i potrošnje antibiotika u okruženju, edukacija o racionalnoj primjeni antibiotika kako liječnika, drugih zdravstvenih djelatnika tako i bolesnika, te kontrola širenja infekcija u izvanbolničkome (cijepjenje) i bolničkome (kontrola bolničkih infekcija) okruženju.

Borba protiv otpornosti na antibiotike ubraja se u prioritete Svjetske zdravstvene organizacije, te je jedan od zahtjeva Vijeća Europske Unije postavljen svim članicama Unije.

Europska Unija je stoga zatražila od svih svojih zemalja članica da organiziraju praćenje bakterijske rezistencije na antibiotike u klinički značajnih bakterija, praćenje potrošnje antibiotika u zemlji, edukaciju o racionalnoj potrošnji antibiotika zdravstvenih djelatnika i građana te da sve te aktivnosti koordinira jedno interdisciplinarno tijelo pri vladi (12).

Visoka razina mikrobne otpornosti je danas sve prisutnija u svijetu, a nastala je kao posljedica prekomjerne i pogrešne upotrebe antibiotika kod ljudi i životinja, kao i širokoj rasprostranjenosti ovih lijekova u zemlji, usjevima i vodi, stoga se otpornost na antibiotike smatra najznačajnijim i najjurgentnijim globalnim rizikom, koji zahtijeva hitnu međunarodnu i nacionalnu akciju. Stočarska industrija također mora koordinirano djelovati i postaviti dohvatljive ciljeve smanjenja i bolje upotrebe antibiotika kod životinja (1).

### **Mehanizmi kontrole razvoja i širenja otpornosti na antibiotike**

1. Praćenje otpornosti bakterija na antibiotike u vlastitoj sredini - podaci o otpornosti u vlastitoj sredini moraju biti osnova za osmišljavanje empirijske terapije. Za humanu medicinu važna je otpornost među bakterijama koje kao fiziološku floru dijelimo sa životinjama (*E. coli*, enterokoki), te otpornost među bakterijama koje uzrokuju zoonoze (salmonele, kampilobakteri).

2. Praćenje potrošnje antibiotika - približno se 10% ukupne potrošnje antibiotika odnosi na bolnice, 90% antibiotika potroši se u izvan bolničkome liječenju.

3. Racionalno propisivanje antibiotika - najveća količina antibiotika propisuje se za infekcije dišnoga sustava, međutim, te su infekcije pretežno uzrokovane virusima. Stoga edukacija liječnika u izvanbolničkoj praksi u prvome redu treba biti usmjerena na sastavljanje smjernica za pristup liječenju bolesnika s infekcijama dišnoga sustava.

4. Kontrola širenja infekcija - trenutno se već raspolaže s antipneumokoknim cjepivom koje se u zemljama s visokom otpornošću pneumokoka pokazalo djelotvornim u smanjivanju invazivnih infekcija uzrokovanih otpornim pneumokokima. U budućnosti, velika su očekivanja vezana uz korištenje cjepiva kao postupak sprečavanja široka korištenja antibiotika.

5. Brza mikrobiološka dijagnostika - u budućnosti, očekuje se također napredak u tehnologiji i automatizaciji molekularnih postupaka otkrivanja uzročnika, što će dovesti do brže dijagnostike zaraznih bolesti. Razvoj brze mikrobiološke dijagnostike bitan je ne samo u dijagnosticiranju životno ugrožavajućih infekcija, već i u ambulantnome liječenju u kojem će pravodobno usmjeravanje terapije bitno racionalizirati primjenu antimikrobnih lijekova (11).

## **2.2. Nastanak i mehanizmi rezistencije**

Iako su stručnjaci već tijekom prve primjene antibiotika bili svjesni činjenice da će se korištenjem antibiotika u bakterijama potaknuti razvoj otpornosti, na početku “antibiotske ere” vladalo je optimistično uvjerenje da će taj problem biti nadvladan pronalaženjem novih antibiotika.

Međutim, danas se zna da je teško doći do tvari koje bi na potpuno novi način uništavale bakterije, a istodobno bile netoksične.

Čimbenike koji djeluju na nastanak otpornosti bakterija na antibiotike možemo podijeliti u nekoliko grupa:

- a) čimbenike utjecaja lijekova
- b) okolišne čimbenike
- c) čimbenike koji se tiču propisivača
- d) čimbenike na koje utječe pacijent (3)

U prvim trima desetljećima “antibiotske ere”, bilo je teško zamisliti da bi *Streptococcus pneumoniae* mogao biti otporan na penicilin. Pneumokok je razvio mehanizam otpornosti na penicilin mijenjajući ciljno mjesto za penicilin, tzv. PBP molekule (engl. *penicillin binding proteins*, PBP). U genetskoj podlozi toga mehanizma otpornosti jest sklonost pneumokoka transformaciji (uklapanje tuđe DNA iz okruženja u svoj genom), pri čemu nastaju tzv. mozaični geni koji kodiraju izmijenjene PBP molekule. U takvom mehanizmu otpornosti do promjene gena dolazi korak po korak, pa se takva otpornost razvija postupno.

Kada govorimo o RH zanimljivi podaci su da je 38% izoliranih sojeva *S. pneumoniae* rezistentno na makrolide, dok se rezistencija na penicilin kreće oko 24%, a rezistencija Beta hemolitičkog streptokoka ne prelazi 10% ni za jednu skupinu antibiotika dok je rezistencija *E.coli* na amoksisilin 49%, sulfametoksazol - trimetoprim 24% i ciprofloksacin 13% (12).

Prvi meticilin otporni *Staphylococcus aureus* (MRSA) sojevi pojavili su se početkom 60-ih godina 20. stoljeća, ali su se tek nakon godine 1980. počeli epidemijski širiti unutar bolnica.

Kod nas u Hrvatskoj, udio MRSA među invazivnim izolatima iznosi 37%, a među ukupnim kliničkim izolatima iznosi 21%, uz velike razlike među bolnicama. Najveći su “rezervoar” MRSA kronični bolesnici kojima je boravak u bolnici dug i često dobivaju antibiotike. U pravilu, takvi bolesnici i nakon otpusta iz bolnice ostaju kliconoše MRSA, stoga je već dugo prisutan strah da će se MRSA proširiti i u izvan bolničkoj populaciji. Kliconoše MRSA ako nisu upoznati sa svojim stanjem i ako nisu educirani o postupanju sa svojim izlučevinama postaju vrlo ozbiljni klicosijači MRSA-e (11).

Bakterijska rezistencija bakterija na antibiotike može biti:

- primarna ili urođena (intrinzična)
- sekundarna ili stečena (10)

Primarna rezistencija javlja se kod bakterija koje u svojoj građi nemaju metu djelovanja antibiotika. Tako su bakterije bez stanične stijenke primarno rezistentne na beta-laktamske antibiotike i glikopeptide. Primarna rezistencija određuje spektar djelovanja antibiotika. Također, bakterije mogu u određenom životnom stadiju biti otporne na pojedine antibiotike, na koje su u drugom stadiju osjetljive (fenotipska rezistencija).

Sekundarna rezistencija nastaje bez utjecaja antibiotika, javlja se kao proces prirodnih mutacija bakterijskog genoma i slučajnog nastanka gena rezistencije ili horizontalnim širenjem gena rezistencije. Pri uporabi takvih antibiotika, rezistentni sojevi se selekcioniraju i s vremenom prevladavaju u bakterijskoj populaciji.

Bakterijska rezistencija na antibiotike nastaje na nekoliko načina:

- malim promjenama u genomu, takozvanim točkastim mutacijama;
- promjenama na jednom paru baza u DNK (tako na primjer nastaju geni za betalaktamaze proširenog spektra u genima za "stare" beta-laktamaze);
- velikim promjenama u genomu, najčešće umetanjem ili gubitkom transpozona ili insercijskih dijelova kao jednim događajem te;
- unosom izvanjske DNK (procesima konjugacije, transformacije, transdukcije ili transpozicije) (10).

Prva su dva mehanizma ograničena na jednu bakterijsku stanicu, no kada se gen rezistencije razvije, može se širiti vertikalno, dijeljenjem bakterija (klonalno širenje) ili horizontalno (od jedne bakterije na drugu) na način prijenosa izvanjske DNK (10).

Takvo horizontalno širenje gena rezistencije, moguće je ne samo unutar iste bakterijske vrste, nego i istoga roda, ali i sasvim različitih rodova. Bakterijska rezistencija na antibiotike važna je evolucijska prednost za bakteriju, te se tako dalje u prirodi šire rezistentni klonovi (10).



## **Mehanizmi sekundarne rezistencije**

- I. Promjena ciljnog mjesta djelovanja antibiotika - promjena ciljnog mjesta obično je specifična za pojedinu skupinu antibiotika u cjelini, a ponekad i za kemijski različite skupine.
- II. Produkcija enzima koji razgrađuju ili modificiraju antibiotik - enzimi koji razgrađuju ili modificiraju antibiotik te ga tako inaktiviraju, mogu biti specifični samo za pojedini antibiotik iz skupine ili samo za neke antibiotike u toj skupini, a katkad i za sve antibiotike određene kemijske skupine.
- III. Smanjenje propusnosti stanične stijenke - promjena propusnosti stanične stijenke za antibiotik nastaje promjenom porina. Te promjene mogu donijeti rezistenciju na različite skupine antibiotika u isto vrijeme.
- IV. Pojačano izbacivanje antibiotika iz stanice - takozvani efluks zahtijeva utrošak stanične energije, a može donijeti istodobnu rezistenciju na različite skupine antibiotika (10).

### **2.3. Praćenje bakterijske rezistencije na antibiotike u Hrvatskoj**

U Hrvatskoj su aktivnosti praćenja rezistencije na antibiotike započele još 1996. godine osnivanjem Odbora za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike pri Akademiji medicinskih znanosti Hrvatske.

Hrvatska se uključila u europske projekte praćenja rezistencije i potrošnje antibiotika, a 2006. g. osnovana je Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike (ISKRA) pri Ministarstvu zdravstva i socijalne skrbi RH kao hrvatsko interdisciplinarno tijelo (13).

ISKRA je svoje prve aktivnosti usmjerila na edukaciju građana preko javnih kampanja, a pisanjem ISKRA hrvatskih nacionalnih smjernica o primjeni antibiotika u određenim indikacijama pokušava se pomoći liječnicima u odlučivanju oko primjene antibiotika u praksi.

Hrvatska se ubraja u europske zemlje s visokom potrošnjom antibiotika i posljedično visokim stopama rezistencije na mnoge antibiotike.

Nakon dugog niza godina korištenja američkih Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) standarda (M100-S dokument) u testiranju osjetljivosti na antibiotike Hrvatska je 2011. g. prešla na testiranje osjetljivosti na antibiotike prema standardima European Committee for Antimicrobial Sensitivity Testing (EUCAST) (12).

### **Osjetljivost bakterijskih izolata na antibiotike u Hrvatskoj**

U 2014. g. stope otpornosti BHS-A na makrolide (9%) i klindamicin (6%) su podjednake prošlogodišnjim stopama. (10% i 5%). Otpornost BHS-A na penicilin nije još opisana. Otpornost *H.influenzae* na ampicilin u 2014. g. iznosi 14%, što je nešto niže negoli prethodne godine (17%). Stope smanjene osjetljivosti pneumokoka na penicilin su nešto niže negoli prošle godine tj. 3% pneumokoka je visoko rezistentno na penicilin i nedostupno bilo kojem obliku terapije penicilinom. Otpornost pneumokoka na makrolide nije nastavila rasti i u 2014. g. iznosi 34% (14).

*Staphylococcus aureus* osjetljiv na meticilin (MSSA) pokazuje dobru osjetljivost na druge grupe antibiotika, kao i prethodnih godina. Udio meticilin-rezistentnih stafilokoka (MRSA) u ukupnom broju *S. aureus* izolata u Hrvatskoj je u 2014. g. iznosio 12%. Sojevi rezistentni na vankomicin i linezolid nisu uočeni (14).

Rezistencija *E. coli* na nitrofurantoin je i nadalje niska (3%), a rezistencija na ciprofloksacin (17%) je u porastu (14% u 2013). Rezistencija na ko-trimoksazol (26%) je i nadalje visoka. Iako su dugo u uporabi aminoglikozidi su sačuvali djelotvornost na *E. coli* i rezistencija na gentamicin iznosi 7% a na amikacin 1%. Rezistencija *E. coli* na cefalosporine 3. generacije iznosi 5% – 7%, što je u laganom porastu u odnosu na prošlogodišnje stope (3%-7%). Za nekomplikirane uroinfekcije rezistencija na koamoksiklav iznosi 7%, a za sistemne infekcije 16%. Osjetljivost *P. mirabilis* je podjednaka rezultatima prethodne godine, a udio izolata *K. pneumoniae* rezistentnih na III. generaciju cefalosporina (pretežno ESBL izolati) se kreće od 20% za ceftibuten do 37% za ceftriakson što je lagani porast u odnosu na prošlu godinu (19%-33%). Udio

enterobaktera rezistentnih na karbapeneme je ostao isti kao prošle godine (1% rezistencija na meropenem). Multiplorezistentni *P. aeruginosa* i nadalje predstavlja veliki problem u Hrvatskoj i neosjetljivost na karbapeneme (18% na imipenem i 20% na meropenem) se nije bitno mijenjala od prošle godine. Nakon naglog porasta otpornosti *Acinetobacter baumannii* izolata na karbapeneme (23% u 2009. g., 34% u 2010. g., 64% u 2011. g., 68% u 2012. g. i 78% u 2013.g.) i nadalje se bilježi visoka stopa rezistencije na imipenem (81%) i meropenem (82%). Otpornost na ampicilin/sulbaktam raste i u 2014. g. iznosi 34% (14).

Otpornost salmonela na ampicilin (14%) i ciprofloksacin (2%) je u 2014. g. nešto viša negoli prethodne godine (10% i 0%), na ko-trimoksazol iznosi 2%, a na cefalosporine 3. generacije 0%.

*Campylobacter jejuni* i *Campylobacter coli* su pokazali stope rezistencije podjednake prošlogodišnjima. Rezistencija na ciprofloksacin je iznosila 49% za *C. jejuni* i 54% za *C. coli*, na eritromicin 3% za *C. jejuni* i 2% za *C. coli*, a rezistencija na tetraciklin je za obje vrste iznosila 20% (14).

### Sažeti rezultati praćenja u 2014. godini

Tablica 3. Osjetljivost gram pozitivnih bakterija na antibiotike u RH 2014.g. (14)

Uzročnik - Agent	P	Po	FOX	AZM	CLR	CC	SXT	TE	CIP/NOR	RIF	VA	LZD	TGC
BHS-A (GAS)	100	100	*	91	91	94	*	*	*	*	*	*	*
<i>S. pneumoniae</i>	76 (21)	76	*	65 (1)	65 (1)	*	69 (2)	77 (1)	99**	*	*	*	*
<i>S. aureus</i> MSSA 88%	*	*	100	88	88	91	98	*	96	100	*	100	100
<i>S. aureus</i> MRSA 12%	*		0	12	12	13	90	*	16	98	100	100	99
* nije testirano													
** kod pneumokoka početna rezistencija na kinolone (moksifloksacin) testirana je diskom norfloksacina													

Tablica 4. Osjetljivost gram negativnih bakterija na oralne antibiotike u RH 2014.g. (14)

Uzročnik - Agent	AMP	AMC	CN	CXM	CTB	CFM	SXT	NF	NOR	CIP
E.coli	53	93 / 84**	89	92	95	93	74	97	83	83
P. mirabilis	57	82	79	81	85	83	64	0	78 (1)	78 (1)
K. pneumoniae	0	65	61	61	80	65	62	*	65 (1)	65 (1)
Salmonella spp.	86	96	*	*	*	*	98	*	*	98
C. jejuni	*	*	*	*	*	*	*	*	*	50
C.coli	*	*	*	*	*	*	*	*	*	50
P. aeruginosa	*	*	*	*	*	*	*	*	*	77 (1)
A. baumannii	*	*	*	*	*	*	20 (5)	*	*	10
* nije testirano										
** za nekomplikirane uroinfekcije / za sistemske infekcije										

Tablica 5. Osjetljivost gram negativnih bakterija na parenteralne antibiotike u RH 2014.g. (14)

Uzročnik - Agent	SAM	PTZ	CAZ	CRO	CFEP	IMP	MER	GM	NT	AN
E.coli	*	96 (1)	94	93	95	100	100	93	95 (1)	99
P. mirabilis	*	97	85	84	96 (1)	*	100	81	81 (1)	91
K. pneumoniae	*	76 (6)	63 (1)	63	69 (2)	98 (1)	98 (1)	67	70 (5)	96 (2)
Salmonella spp.	*	*	100	100	*	*	*	*	*	*
P. aeruginosa	*	88	87	*	91	82 (2)	80 (4)	77	78	89 (2)
A. baumannii	57 (9)	*	*	*	*	18 (1)	17 (1)	15	25	22 (1)
* nije testirano										

## LEGENDA:

P	- penicilin
Po	- penicilin oralni
AMP	- ampicilin
AMC	- amoxicilin + clavulanic acid
SAM	- ampicilin + sulbactam
FOX	- cefoksiti
CN	- cefalexin (I. gen. cefalosporina)
CXM	- cefuroxime (II. gen. cefalosporin)
CRO	- ceftriaxone (III. gen. cefalosporina)
CTB	- ceftibuten (III. gen. cefalosporina)
CFM	- cefixime (III. gen. cefalosporina)
CFEP	- cefepime (IV. gen. cefalosporina)
PTZ	- piperacilin / tazobactam
IMP	- imipenem
MER	- meropenem
AZM	- azithromycin
CLR	- clarythromycin
CC	- clindamycin
TE	- tetracycline
SXT	- cotrimoxazole
NF	- nitrofurantoin
VA	- vancomycin
RIF	- rifampicin
CIP	- ciprofloxacin
NOR	- norfloksacin
GM	- gentamicin
NT	- netilmicin
AN	- amikacin
LZD	- linezolid
TGC	- tigeciklin
CAZ	- ceftazidime

## 2.4. Utjecaj uporabe antibiotika u liječenju životinja na zdravlje ljudi

Kao što je već spomenuto, od ukupno proizvedenih antibiotika na svjetskoj razini, gotovo 50% ih se primjenjuje u liječenju domaćih životinja, a među njima značajno mjesto zauzimaju tetraciklinski antibiotici.

Zbog širokog spektra djelovanja prema Gram-pozitivnim i Gram-negativnim bakterijama, rikecijama i virusima, relativno niske toksičnosti, dobre podnošljivosti i mogućnosti primjene u različitim farmaceutskim oblicima, tetraciklinski antibiotici su našli široku primjenu i u humanoj i u veterinarskoj medicini. Proizvodi su sekundarnog metabolizma bakterijskih vrsta iz roda *Streptomyces*, a u upotrebi se nalaze i polusintetski tetraciklini.

Određivanje rezidua antibiotika, pa tako i tetraciklina, u uzorcima životinjskog podrijetla, postalo je nužnim u svrhu zaštite krajnjih potrošača i sprječavanja širenja antibiotske rezistencije.

Kontrola ostataka antibiotika i najveće dopuštene količine antibiotika u pojedinim organima, mlijeku i tkivima životinjskog podrijetla regulirana je na razini Europske unije.

U svrhu kontrole ostataka tetraciklinskih antibiotika u hrani koriste se orijentacijske metode, kao što su npr. različiti mikrobiološki testovi i ELISA metoda. U slučaju pozitivnih rezultata na tetraciklinske antibiotike, iznad propisanih vrijednosti, primjenjuje se potvrdna metoda, najčešće tekućinska kromatografija s tandemskom spektrometrijom masa (LC-MS/MS) (15).

Korištenje antibiotika kod goveda, svinja i peradi povećava priraste, i samim tim profitabilnost. Ova praksa je sada zabranjena u EU, ali se još koristi u mnogim zemljama u svijetu.

No, nepravilna i prekomjerna upotreba antibiotika, nije samo medicinski problem. Zbog povećane potrošnje mesa u svijetu, antibiotici su postali sastavni dio hrane koja se daje kravama, svinjama, pilićima. Njihov zadatak je da životinje postanu otpornije na infekcije. Konzumiranje mesa tretiranog antibioticima ima nesagledive posljedice

poljudsko zdravlje. Konzumiranjem hrane koja sadrži antibiotike stvaraju se idealni uvjeti za ubrzan razvoj otpornosti bakterija.

Antibiotici koji se koriste u veterinarskoj medicini pripadaju sljedećim osnovnim skupinama:

- $\beta$ -laktamski antibiotici koji predstavljaju grupu najčešće primjenjivanih antibiotika u tretiranju bakterijskih infekcija stoke na farmama te obuhvaćaju dvije glavne skupine antibiotika: peniciline i cefalosporine;
- aminoglikozidni antibiotici koji se koriste u liječenju animalnih i humanih bolesti čiji su najpoznatiji predstavnici gentamicin, linkomicin, neomicin, streptomycin, kanamicin, amikacin i apramicin;
- makrolidini antibiotici su grupa antibiotika koja se u veterinarskoj praksi koristi za tretiranje respiratornih bolesti, a najpoznatiji predstavnici su acetilsovaleriltilvalozin, eritromicin, spiramicin, tilmikozin, tilozin i tulatromicin;
- peptidni antibiotici s najčešćom primjenom u liječenju upalnih procesa urinarnog trakta čiji su najpoznatiji predstavnici cink-bacitracin, efrotomicin i virginijamicin;
- tetraciklinski antibiotici su često primjenjivana grupa antibiotika radi širokog spektra djelovanja, a najpoznatiji predstavnici su klortetraciklin, oksitetraciklin, tetraciklin i doksiciklin;
- kinoloni odnosno sintetički antimikrobni agensi širokog spektra djelovanja koji se upotrebljavaju u stočarstvu i za akvakulture, a najpoznatiji predstavnici su sarafloksacin i difloksacin (15).

Najpoznatiji mikroorganizmi s višestrukom rezistencijom na antibiotike su:

- MRSA (metecilin rezistentni *Staphylococcus aureus*),
- VRSA (vankomicin rezistentni *Staphylococcus aureus*),
- VRE (vankomicin rezistentni enterokoki, *Enterococcus faecium* i *Enterococcus faecalis*),

- ESBL (producenti  $\beta$ -laktamaza širokog spektra učinka, mikroorganizmi rezistentni na cefalosporinske antibiotike i monobaktame) i
- PRSP (penicilin rezistentni *Streptococcus pneumoniae*).

Prijenos antibiotske rezistencije moguć je vertikalnim transferom gena (tijekom razmnožavanja bakterijske stanice) i horizontalnim transferom gena (između bakterijskih stanica koje pripadaju istoj vrsti ili različitim bakterijskim vrstama) i to: konjugacijom, transformacijom ili transdukcijom.

Antimikrobni lijekovi se u životinja primjenjuju u svrhu liječenja, sprječavanja pojave bolesti ili za ubrzanje rasta životinja. Mogu se primjeniti profilaktički da bi se spriječila moguća infekcija mikrobima.

Metafilaksa označava pojam kad se infekcija liječi prije očitovanja klinički vidljivih znakova bolesti, a traje kraće od terapijske primjene lijekova.

Lijek možemo primjeniti sistemski peroralnom aplikacijom putem hrane i/ili vode te parenteralno. Lokalna primjena odnosi se na unos lijeka u sisni kanal, intrauterinu primjenu, aplikaciju lijeka na kožu, zvučnik i konjunktive.

Liječenje kućnih ljubimaca u pravilu je pojedinačno, a aplikacija lijeka može biti sistemska ili lokalna (1).

Iz navedenih podataka očito je da se isti ili slični antibiotici koriste u humanoj i veterinarskoj medicini. Višestruka rezistencija na antibiotike koji se rabe u veterinarskoj medicini slična je onoj u humanoj medicini.

Načini prijenosa rezistencije sa životinja na ljude:

1. Prijenos rezistentnih sojeva bakterija hranom - većina infekcija u ljudi uzrokovanih rezistentnim sojevima salmonela povezana je s konzumacijom proizvoda podrijetlom od svinja, peradi ili goveda.

Perad je također glavni izvor rezistentnih sojeva bakterija iz roda *Campylobacter*, dok se prijenos rezistentnim sojevima bakterija *E. coli* i enterokoka djelomično povezuje s proizvodima podrijetlom od svinja, peradi i goveda. Među poznatijim primjerima



prijenosa bakterijske rezistencije hranom su slučajevi zaraze salmonelom rezistentnom na tetraciklin. Sojevi izdvojeni iz oboljelih ljudi i hrane bili su identični salmonelama izdvojenima iz goveda liječenih tetraciklinom u hrani, a postoje i primjeri zaraze sojevima rezistentnim na kloramfenikol, nalidiksičnu kiselinu pa i multirezistentnim sojevima salmonela.

2. Prijenos gena za rezistenciju izravnim dodirima sa životinjama koje se uzgajaju za hranu - postoje dokumentirani slučajevi prijenosa multirezistentnih sojeva bakterija *Salmonella Typhimurium* s oboljelih životinja na osoblje u veterinarskim ustanovama i skloništima.

3. Prijenos gena za rezistenciju izravnim dodirima sa životinjama kućnim ljubimcima - suživot kućnih ljubimaca i čovjeka u istom prostoru omogućuje prijenos rezistentnih mikroorganizama s kućnim ljubimcima na ljude. Djeca su u osobito rizičnoj skupini zbog bliskog kontakta s ljubimcima, ali i kontaminiranim prostorima (pod, tepih). Ne treba zanemariti mogućnost kontaminacije hrane životinjskim sekretima i ekskretima. Osobit problem u liječenju kućnih ljubimaca je uporaba antibiotika širokog spektra koji se nalaze na listi iznimno važnih antimikrobnih lijekova u humanoj medicini, primjerice cefalosporina i fluorokinolona te je pritisak na razvoj bakterijske rezistencije iznimno velik.

4. Prijenos rezistencije u okolišu - pod ovim načinom prijenosa podrazumijevamo prijenos rezistencije putem različitih sekreta i ekskreta životinja koji dospijevaju u okoliš i postaju izvor infekcije za ljude. Izmet životinja liječenih antibioticima može biti izvor rezistentnih sojeva bakterija (1).

### **3. DOPRINOS MEDICINSKE SESTRE U RACIONALIZACIJI POTROŠNJE ANTIBIOTIKA**

Znatan porast antimikrobne rezistencije uzrokuje potrebu izrade strategije za kontrolu infekcija uzrokovanih rezistentnim i multirezistentnim bakterijama. Medicinske sestre doprinose izradi i provedbi strategije za smanjenje incidencije antimikrobnih rezistencija, i to kao specijalisti za zdravstvenu njegu, edukatori, članovi povjerenstva za hospitalne infekcije, istraživači i sl.

#### **3.1. Doprinos medicinske sestre u prevenciji infekcija izazvanih bakterijskom rezistencijom**

Svjetska zdravstvena organizacija ističe da medicinske sestre mogu bitno doprinijeti provedbi strategije za smanjenje učestalosti antimikrobne rezistencije (16).

Medicinske sestre mogu voditi strategije javnog zdravlja promidžbom unapređenja zdravlja i smanjenja posljedica kroničnih bolesti i loših navika (dijabetes, bolesti jetre, pretilosti, pušenja i konzumiranja alkohola).

Imaju važnu ulogu u javnozdravstvenom obrazovanju o značenju antibiotika i edukaciji bolesnika radi njihove pravilne uporabe. Educirajući sve dobne skupine opće populacije o važnosti imunizacije, medicinske sestre utječu na smanjenje morbiditeta i mortaliteta od bolesti uzrokovanih bakterijskom rezistencijom (16). Uzimajući znatan broj uzoraka na mikrobiološke pretrage (krv, brisevi rana, urin) na taj način neizravno sudjeluju u donošenju odluka o liječenju infekcija.

Na povećanje broja infekcija izazvanih multirezistentnim bakterijama utječe i nedostatak broja i preopterećenost medicinskih sestara. Zbog sve starije populacije bolesnika i većeg broja pacijenata s kroničnim bolestima, kao i sve veće upotrebe

medicinske i informatičke tehnologije, medicinske sestre su preopterećene, pa je i stupanj kvalitete zdravstvene njege nedovoljno dosegnut.

Zbog nedostatka broja djelatnika i prenatrpanosti prostora, medicinske sestre se žale na umor i nemogućnost provođenja odgovarajuće zdravstvene njege. Također, higijenu ruku obavljaju pod stresom, a glavni put prijenosa bakterija upravo su infekcije ruku medicinskih djelatnika (16).

Prevenција nastanka infekcije multirezistentnim bakterijama protokoliran je način provođenja rutinske zdravstvene njege bolesnika i uključuje uporabu aseptične metode aplikacije urinarnih, intravenoznih katetera, kao i aseptični postupak aspiracije bronhijalnog sekreta. U ovim postupcima medicinska sestra ima važnu ulogu (16,17).

Ovaj dio sestrinskog rada zahtjeva dobru edukaciju o metodama dezinfekcije te racionalne uporabe dezinficijensa jer i oni imaju ulogu u pojavi rezistentnih sojeva bakterija na dezinficijense koji pak uvelike mogu komprimirati provedbu kautela aseptičkog rada kod nestručne primjene istih.

Uspjeh u rješavanju problema povećanja rezistencije moguć je samo u multidisciplinarnom pristupu.

Bolesnici koji imaju infekciju uzrokovanu multirezistentnim bakterijama u prosjeku su 10 dana duže hospitalizirani. Osim što opterećuju zdravstveni sustav, ovi bolesnici imaju povećanu potrebu za provođenjem dugotrajne zdravstvene njege što povećava ekonomske troškove. Da bi se smanjilo širenje multirezistentnih bakterija, potrebno je bolesnike smjestiti u posebno opremljene i izolirane bolničke prostorije.

Domovi za zdravstvenu njegu mogu predstavljati osnovno ishodište multirezistentnih bakterija jer su korisnici ovih ustanova osobe starije životne dobi sa znatnim brojem kroničnih bolesti. Najčešći čimbenici za širenje multirezistentnih bakterija u ustanovama za starije i nemoćne osobe jesu kateterizacija mokraćnog mjehura i previjanje dekubitusa, slaba pokretljivost, oštećenja kože i česta uporaba antibiotika.

Od svih vrsta zdravstvenih djelatnika, medicinske sestre imaju najveću ulogu u prevenciji širenja ovih patogena u ustanovama za starije i nemoćne osobe, i to kroz svoj doprinos kao izravni davatelji usluga zdravstvene njege.

Medicinska sestra provodi zdravstvenu njegu pomoću sistematiziranih intervencija kojima želi postići maksimalnu sigurnost pacijenta, minimalizirati mogućnost komplikacija bolesti i suzbijanje širenja.

Doprinosi medicinske sestre važni su u prevenciji infektivnih bolesti, edukaciji potrošača kroz javne kampanje, prijavljivanje infektivnih bolesti, otkrivanje izvora zaraze, žarišta i putova širenja, praćenju antibiotske rezistencije, promicanje racionalne konzumacije antibiotika, edukacija o sprečavanju širenja bolničkih infekcija, pravilno izvođenje postupaka dezinfekcije kao vrlo važne metode za sprečavanje širenja mikroorganizama koja se mora svakodnevno primjenjivati.

### **Praćenje infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi**

Praćenje infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi odvija se prema planu kojeg donosi Bolničko povjerenstvo, a obuhvaća podatke o strukturi i procesu prevencije i kontrole infekcija, kao i podatke o infekcijama kao ishodu zdravstvene skrbi (učestalost i vrste infekcija, vrste pojedinih uzročnika, učestalost alertnih mikroorganizama, rezistencija na antibiotike). Medicinske sestre/medicinski tehničari čine dio članova Bolničkog povjerenstva (17).

Neke od mjera za sprečavanje i suzbijanje bolničkih infekcija su:

- pregled i sanitarna obrada bolesnika pri prijemu na bolničko liječenje, a prema kliničkim indikacijama, mikrobiološka i epidemiološka obrada pacijenta;
- čišćenje, pranje te provjetravanje radnih prostorija i pripadajuće opreme;
- higijena ruku, kože i sluznica;
- dezinfekcija instrumenata, medicinskog pribora i okoline (provodi se mehaničkim i fizikalnim postupcima te kemijskim sredstvima; dezinficijensima odnosno antisepticima);
- sterilizacija opreme i pribora za medicinske postupke (provodi se vrućom vodenom parom pod tlakom za instrumente i pribor koji podnose visoke temperature, formaldehidom, etilen oksidom, plazma peroksidom i ionizirajućim zračenjem za materijale koji ne podnose visoke temperature);

- aseptični, antiseptički i higijenski postupci pri radu (17).

Sav pribor koji se koristi prilikom zdravstvene njege ili pregleda bolesnika, a nije za jednokratnu uporabu, treba dezinficirati ili sterilizirati nakon svake uporabe.

Dezinfekcija jest selektivno uništavanje mikroorganizama na površinama, priboru i opremi, te koži i sluznicama bolesnika odnosno koži ruku zdravstvenog osoblja. Provodi se mehaničkim i fizikalnim postupcima te kemijskim sredstvima (dezinficijensima odnosno antisepticima). Dezinfekcijskim se postupcima broj prisutnih mikroorganizama može smanjiti na željenu razinu i to i jest njezina svrha.

Sterilizacija je postupak uništavanja svih vrsta i svih oblika mikroorganizama. Provodi se vrućom vodenom parom pod tlakom za instrumente i pribor koji podnose visoke temperature, formaldehidom, etilen oksidom, plazma peroksidom i ionizirajućim zračenjem za materijale koji ne podnose visoke temperature.

Uloga medicinske sestre nije važna samo u pravilnom izvođenju postupaka dezinfekcije i sterilizacije nego i u daljnjoj edukaciji ostalog osoblja u radnoj sredini te u edukaciji i pacijenata.

U današnje vrijeme iznimno je bitno ulagati u edukaciju zdravstvenog osoblja kako bi se ostvarila informiranost u standardnim operativnim postupcima i omogućila maksimalna sigurnost pacijenta i što bolja zdravstvena njega.

Doprinos medicinske sestre je također pružati bolju edukaciju populacije o lošim učincima zlorporabe i opasnosti antibiotika, također veliku pozornost mora posvetiti tome da educira zajednicu o problemu mogućeg razvoja otpornosti na antibiotike.

Kroz edukativne aktivnosti bi se trebala skrenuti pozornost građana na racionalnu primjenu antibiotika. Taj cilj medicinska sestra može ostvariti kroz praćenje stanja opće populacije, prepoznavanje problema zajednice, planiranje i izradu strategije edukacije, održavanjem higijene ruku, promicanjem zdravlja, evaluacijom zdravstvene zaštite, provođenjem istraživanja, razvojem sustava za sprečavanje i suzbijanje infektivnih bolesti, uklanjanjem rizičnih činitelja (16).

Cilj rada medicinskih sestara trebao bi biti unaprjeđenje zdravlja zajednice kako bi se postigla jedinstvena zdravstvena zaštita koja se temelji na principu „Zdravlje za sve“, što uključuje aktivnosti koje imaju naglasak na razvijanje samopouzdanja zajednice, edukaciju, nadziranje rada zdravstvenih djelatnika u radu sa zajednicom, koordinaciju sa socijalnim, političkim i drugim sektorima, interdisciplinarni pristup i međunarodnu suradnju (16,17).

### **3.2. Edukacija zdravstvenih djelatnika o posljedicama antibiotika u liječenju**

Zdravstveni problemi kao što su infektivne bolesti predstavljaju iznimno veliki problem s kojim se medicinske sestre svakodnevno susreću pri njezi bolesnika koji su oboljeli ili kod prevencije nastanka bolesti. Kontinuiranom edukacijom poboljšava se kvaliteta pružene njege i ostvaruje veća učinkovitost kod bolesnika te se na taj način postiže bolja sigurnost pacijenta.

Edukacija medicinskih sestara je iznimno važna jer time omogućuje veću sigurnost pacijenta i poboljšava kvalitetu pružene zdravstvene njege. Moraju biti educirane kako bi prepoznale izvore i načine širenja infektivnih mikroorganizama i za razumijevanje metoda prevencije i kontrole infekcija.

Zainteresiranost medicinskih sestara za stjecanje novih znanja o uporabi metoda za sprječavanje širenja infekcija je velika, međutim, nisu upoznate kako i gdje ih naučiti. Stoga se utvrđuje potreba da rukovoditelji zdravstvenih ustanova omoguće stalnu i kontinuiranu edukaciju medicinskih djelatnika o multirezistentnim bakterijama i prevenciji infekcija koje one uzrokuju (16).

Edukacija medicinskih sestara o antimikrobnoj rezistenciji poboljšava stupanj kontrole širenja infekcija. Medicinske sestre imaju važnu ulogu u kontroli infekcija izazvanih multirezistentnim bakterijama jer su u svom svakodnevnom radu u izravnom kontaktu s

bolesnicima kroz obavljanje zdravstvene njege, a ove bakterije najčešće se prenose izravnim kontaktom (16).

Kod zdravstvene njege posebna pozornost posvećuje se potrebama pacijenta s ciljem povećavanja ozdravljenja, sigurnosti, osamostaljenja i zadovoljstva, odnosno mirne smrti. Stoga je edukacija zdravstvenog osoblja iznimno bitna jer medicinska sestra mora znati provoditi preventivne mjere za sprečavanje, suzbijanje ili prevenciju nastanka infektivne bolesti, odnosno poznavati patofiziološke procese koji se javljaju s bolešću te načela racionalne primjene terapije.

Cilj edukacije medicinske sestre je spriječiti mogućnost nastanka bolesti, zaustaviti progresiju bolesti, zaustaviti širenje ostalih komplikacija bolesti te omogućiti ozdravljenje pacijenta.

Za racionalno propisivanje antibiotika u obiteljskoj medicini nužno je kontinuirano raditi na jačanju partnerskog odnosa liječnik - pacijent te osiguranju uvjeta za rad u ordinaciji u kojoj liječnik i pacijent mogu interaktivno sudjelovati u rješavanju svakog problema uključujući i nepotrebno propisivanje antibiotika (14).

Na kraju možemo zaključiti da doprinos medicinske sestre nije samo na radu osobne edukacije nego također i edukacije pučanstva kroz sustav javnog zdravstva o općim i specifičnim ciljevima:

- racionalna primjena antibiotika,
- promicanje zdravog stila života,
- sprječavanje i suzbijanje zaraznih bolesti,
- utvrđivanje i praćenje antibiotske rezistencije,
- rano otkrivanje zaraznih bolesti,
- zaštita i unapređenje zdravlja ljudi edukacijom o pravilnoj prehrani i zdravstveno ispravnoj hrani.

## 4. ZAKLJUČAK

Razvoj bakterijske rezistencije u čitavom svijetu, postaje prioritetni problem te se nastoji uspostaviti sustav praćenja kako bi se smanjila postojeća rezistencija te usporio razvoj novih rezistencija.

Uloga medicinske sestre je složena i zahtjevna, bez obzira na kojoj razini zdravstvene zaštite radi; mora usmjeriti više energije u edukaciju pučanstva kroz sustav javnog zdravstva kako bi potakla edukaciju zajednice o racionalnoj primjeni antibiotika i sprečavanje razvoja otpornosti na antibiotike.

Korištenje antibiotika još uvijek se smatra najjeftinijom i najsigurnijom metodom kod liječenja zaraznih bolesti uzrokovanih patogenim bakterijama. Višegodišnje istraživanje pokazalo je kako su sve bakterije osjetljive na neki određeni antibiotik. Isto tako je utvrđeno da se dugotrajnom konzumacijom stvaraju sojevi bakterija koji su rezistentni na korišteni antibiotik. Stoga je kod izbora antibiotika najvažnije je odrediti vrstu bakterije i izolate.

Opravdanost primjene antimikrobnih lijekova kod životinja trebao bi označavati krajnje promišljen izbor i uporabu određenog lijeka i to samo u slučaju kada je životinji zbog infekcije ugrožen život. Stoga i veterinarska struka ima iznimno važnu ulogu i zadaću da stočare i sve koji se bave uzgojem životinja poduče o važnosti pravilnog doziranja antimikrobnih lijekova jer svi antibiotici upotrebljavani za liječenje i uzgoj životinja završe kao ljudska ili stočna hrana.

Neophodne su nove i daleko veće investicije u istraživanja i razvoj novih, efikasnijih i jeftinijih lijekova, brzih dijagnostičkih testova i terapija koje mogu zamijeniti postojeće, koje rapidno gube svoju moć.

Prema preporukama Svjetske zdravstvene organizacije i Europskog centra za prevenciju i kontrolu bolesti, u problem kontrole širenja otpornosti na antibiotike moraju se uključiti ne samo stručna i znanstvena tijela već i vlade pojedinih država te je edukacija zdravstvenih djelatnika o racionalnoj upotrebi antibiotika iznimno bitna.



## 5. LITERATURA

1. Šeol B, Matanović K, Terzić S. *Antimikrobna terapija u veterinarskoj medicini*. Zagreb: Medicinska naklada, 2010;13-20.
2. Blaser M J. *Nestali mikrobi*. Zagreb: Znanje, 2016;51-64.
3. Pal S. *Samoliječenje antibioticima - edukacijom do prevencije*. Infektološki glasnik. 2015;35:129-134.
4. Volner Z, Batinić D i suradnici. *Opća medicinska mikrobiologija i imunologija*. Zagreb: Školska knjiga, 2005;153-163.
5. Bilić B. *Kolistin - stari lijek za liječenje novih multiplerezistentnih bakterija*. Infektološki glasnik. 2015;35:117-127.
6. Kalenić S. *Rezistencija bakterija na antibiotike*. Medicus. 2000;9:149-153.
7. Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske. *Nacionalni program za kontrolu otpornosti bakterija na antibiotike 2017.-2021*. Dostupno na: <https://zdravlje.gov.hr> (21.4.2018.)
8. Bagatin J. *Racionalna primjena antibiotika*. Medicus. 2000;9:221-223.
9. Knežević A. *Racionalizacija uporabe antimikrobnih lijekova - koncepcija "rezervnog antibiotika"*. Medicus. 2000;9:215-220.
10. Kalenić S i suradnici. *Medicinska mikrobiologija*. Zagreb: Medicinska naklada, 2013;97-116.
11. Tambić-Andrašević A. *Otpornost bakterija na antibiotike - vodeći problem medicine u 21. stoljeću*. Medicina Fluminensis. 2007;43:7-14.
12. Tambić-Andrašević A. *Kontrola rezistencije bakterija na antibiotike u Hrvatskoj*. Infektološki glasnik. 2009;29:145-150.
13. Soldo D, Katić M. *Racionalno propisivanje antibiotika u obiteljskoj medicini - prevencija rezistencije*. Dostupno na: <http://www.hdod.net> (20.4.2018.)
14. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. *Hrvatski znanstveno - statistički ljetopis za 2015. godinu*. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr> (30.4.2018.)
15. Makovec S, Kos B, Šušković J, Bilandžić N. *Tetraciklinski antibiotici i određivanje njihovih rezidua u hrani*. Hrvatski časopis za prehrambenu tehnologiju. 2014;9:7-16.

16. Knežević D, Jović D, Petrović-Tepić S. *Uloga medicinske sestre u prevenciji infekcija izazvanih multirezistentnim bakterijama*. *Sestrinski glasnik*. 2017;22:224-229.
17. *Pravilnik o uvjetima i načinu obavljanja mjera za sprječavanje i suzbijanje bolničkih infekcija*. Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske ("Narodne novine" br.93/02).

## 6. SAŽETAK

Jedno od najvećih dostignuća u medicini 20. stoljeća je otkriće antibiotika, kao i njihova primjena. Od uvođenja penicilina u kliničku praksu početkom 40- tih godina, mnoge su grane medicine napredovale zahvaljujući antibioticima koji su postali najčešće propisivani, prodavani i korišteni lijekovi diljem svijeta. Međutim, uz nedvojbeno korisne i poželjne, oni imaju i negativne učinke. Smatralo se da će bakterijske infekcije konačno biti iskorijenjene, no s vremenom je uočeno da su bakterije mikroorganizmi koji su u mogućnosti oduprijeti se djelovanju antibiotika. Ta sposobnost bakterija se naziva rezistencija.

Primjena antibiotika nije se zadržala samo na liječenju ljudi, njihova potrošnja svakodnevno raste kod životinja u terapiji i prevenciji bolesti što također ima utjecaj na zdravlje ljudi. Od ukupno proizvedenih antibiotika na svjetskoj razini, gotovo 50% ih se primjenjuje u prevenciji i liječenju domaćih životinja namijenjenih ljudskoj prehrani.

Prekomjerna upotreba antibiotika najvažniji je razlog razvoja bakterijske rezistencije na antibiotike i predstavlja jedan od ključnih globalnih javnozdravstvenih problema današnjice, a s vremena na vrijeme otkriveno je sve više bakterija koje su rezistentne tj. otporne na jedan ili više antibiotika.

Zbog neracionalne potrošnje antibiotika u porastu su nepoželjni učinci antimikrobne terapije kao što su: nuspojave antibiotika, porast antimikrobne rezistencije, povećana sklonost sekundarnim infekcijama te povećani troškovi liječenja.

U rješavanju problema antimikrobne rezistencije je najznačajnije da u populaciji promičemo znanje o potencijalnoj štetnosti neopravdane uporabe antibiotika, kako kod zdravstvenih djelatnika tako i kod građana.

Ključne riječi: antibiotici, rezistencija, lijekovi, medicinska sestra, bakterije

## 7. SUMMARY

One of the greatest achievements in medicine in the 20th century is the discovery of antibiotics as well as their application. Since the introduction of penicillin into clinical practice in the early 40's, many branches of medicine have progressed thanks to the antibiotics that have become the most frequently prescribed, sold and used drugs all over the world. However, although being undoubtedly useful they also have negative effects. It was believed that bacterial infections would ultimately be eradicated but over time they have been found to be bacteria or microorganisms that are able to resist antibiotic activity. That bacterial ability is called resistance.

Antibiotics are not only used to cure people but also animals. Their consumption for treatment and prevention of diseases increases daily, which has a negative effect on human health. Almost 50% out of the total number of antibiotics produced in the world is used to prevent diseases or treat animals intended for human consumption.

Excessive use of antibiotics is the most important reason for the development of bacterial resistance to antibiotics and is one of the key global-public health problems of today and from time to time more and more bacteria resistant to one or more antibiotics are being discovered.

Due to the irrational use of antibiotics there has been an increase in unwanted effects of antimicrobial therapy, which include: side effects of antibiotics, increased antimicrobial resistance, increased susceptibility to secondary infections and increased treatment cost.

The key to solving the problem of antimicrobial resistance is to promote the knowledge about the potential harm of the unjustified use of antibiotics, both with health professionals and general public.

Key words: antibiotics, resistance, drugs, nurse, bacteria

## 8. ŽIVOTOPIS

### Osobni podaci:

Ime i prezime: Sanela Matić

Datum i mjesto rođenja: 8.11.1986. Karlovac

Adresa: Put Kaluna 18, Drniš

E-mail: [sanelasalopek@gmail.com](mailto:sanelasalopek@gmail.com)

### Obrazovanje:

1993. – 2001.g. Osnovna škola Grabrik, Karlovac

2001. – 2005.g. Tehnološko – kemijska škola, Karlovac

2014. – 2018.g. Preddiplomski sveučilišni studij, Split, Sveučilišni Odjel zdravstvenih studija, sestринство

### Vještine:

Rad na računalu: Aktivno korištenje računala, poznavanje rada na MS Office paketu.

Strani jezici: Aktivno korištenje engleskog jezika.

Vozačka dozvola: B kategorija