Procjena znanja i stavova o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji u studenata medicine i farmacije te liječnika i ljekarnika

Rušić, Doris

Doctoral thesis / Disertacija

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:129034

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Doris Rušić

PROCJENA ZNANJA I STAVOVA O ANTIMIKROBNOJ TERAPIJI I REZISTENCIJI U STUDENATA MEDICINE I FARMACIJE TE LIJEČNIKA I LJEKARNIKA

DOKTORSKA DISERTACIJA

Split, 2020.

Ova doktorska disertacija izrađena je u sklopu istraživanja na Katedri za farmaciju Medicinskog fakulteta u Splitu. Istraživanje je provedeno na području Splitsko-dalmatinske županije.

Voditelj rada: izv. prof. dr. sc. Siniša Tomić

Sadržaj

Zahvala ... 1
Popis kratica ... 2
1. UVOD ... 4
1.1. Čimbenici koji doprinose antimikrobnoj rezistenciji ... 4
1.2. Globalni akcijski plan o antimikrobnoj rezistenciji ... 7
1.3. Potrošnja antibiotika ... 8
1.4. Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike (ISKRA) ... 9
1.5. Nacionalni program za kontrolu rezistencije bakterija na antibiotike 2017. – 2021. ... 10
1.6. Edukacija ... 11
2. CILJEVI I HIPOTEZE ... 13
2.1. Cilj istraživanja ... 13
2.2. Hipoteze istraživanja ... 13
3. ISPITANICI I POSTUPCI ... 14
3.1. Ustroj istraživanja ... 14
3.2. Ispitanici ... 14
3.3. Veličina uzorka ... 15
3.4. Postupci ... 16
3.4.1. Anketni upitnik ... 16
3.4.2. Analiza podudarnosti registriranih antimikrobnih lijekova sa smjernicama za njihovu primjenu ... 17
3.5. Statistički postupci ... 19
4. REZULTATI ... 21
4.1. Znanja i stavovi studenata o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji ... 21
4.2. Znanja i stavovi liječnika i ljekarnika o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji ... 30
4.3. Usporedba znanja i stavovi studenata, liječnika i ljekarnika o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji ... 37
4.4. Usklađenost pakiranja lijekova sa smjernicama za njihovu primjenu ... 41
5. RASPRAVA ... 44
5.1. Znanja i stavovi studenata, liječnika i ljekarnika o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji ... 44
5.2. Usklađenost pakiranja antimikrobnih lijekova sa smjernicama za njihovu primjenu ... 51
6. ZAKLJUČCI ... 56
7. POPIS CITIRANE LITERATURE ... 57
8. SAŽETAK ... 68
9. SUMMARY ... 70
10. ŽIVOTOPIS ... 72
11. DODATAK ... 76
11.1. Anketa za studente – hrvatski jezik ... 77
11.2. Anketa za studente – engleski jezik ... 81
11.3. Anketa za ljekarnike ... 85
11.4. Anketa za liječnike ... 89
11.5. Tablice usklađenosti pakiranja svih registriranih pakiranja antibiotika za oralnu primjenu ... 93

Zahvala

Zahvaljujem svima koji su na bilo koji način doprinijeli realizaciji ove doktorske disertacije.

„Mudar čovjek ne govori više od onoga što je potrebno.“

Menandar

Popis kratica

ANOVA – analiza varijance

ATK – Anatomsko-terapijsko-kemijska klasifikacija

DDD – dnevna definirana doza

EARS-Net – Europska mreža za nadziranje antimikrobne rezistencije (od engl. *European Antimicrobial Resistance Surveillance Network*)

ECDC – Europski centar za sprečavanje i kontrolu bolesti (od engl. *European centre for disease prevention and control*)

ESAC-Net – Europska mreža za nadziranje potrošnje antimikrobnih lijekova (od engl. *European Surveillance of Antimicrobial Consumption*)

EU – Europska unija

FAO – Organizacija za hranu i poljoprivredu (od engl. *The Food and Agriculture Organisation*)

GLASS – Globalni sustav nadzora antimikrobne rezistencije (od engl. *Global Antimicrobial Resistance Surveillance System*)

HALMED – Agencija za lijekove i medicinske proizvode

HZZO – Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje

IDSA – Američkog infektološkog društva

ISKRA – Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike

IU – internacionalna jedinica (od engl. *international unit*)

MSE – studij Medicina na engleskom jeziku (od engl. *Medical Studies in English*)

mg – miligram

NICE – Nacionalni institut za zdravlje i kliničku izvrsnost

OECD – Organizacija za gospodarsku suradnju i razvoj (od engl. *Organisation for Economic Co-operation and Development*)

OIE – Svjetska organizacija za zdravlje životinja (od engl. *World Organisation for Animal Health*)

SAD – Sjedinjene Američke Države

SmPC – Sažetak opisa svojstava lijeka (od engl. *The Summary of Product Characteristics*)

1. UVOD

Jedan od izazova današnjeg globalnog zdravlja je predstavljen u sve većem broju multi-rezistentnih patogena (1). Antimikrobna rezistencija je prepoznata kao globalna prijetnja zdravstvenom sustavu koja može dramatično unazaditi modernu medicinu (2). Oko 700 000 smrtnih slučajeva u svijetu svake godine je prouzročeno antimikrobnom rezistencijom, uključujući 25 000 – 33 000 smrti u Europi svake godine (3,4). Organizacija za gospodarsku suradnju i razvoj (engl. *Organisation for Economic Co-operation and Development*, OECD), očekuje da će se, bez poduzimanja učinkovitih mjera, zbog antimikrobne rezistencije u zemljama Europske unije (EU) svake godine do 2050. potrošiti do 1,1 milijarde eura (4). Identificirani su različiti čimbenici koji doprinose rastućoj antimikrobnoj rezistenciji koji uključuju genetske faktore svojstvene bakterijama, neprimjereno propisivanje i prodaju antibiotika, gomilanje preostalih antibiotika, korištenje antibiotika izvan zdravstvenog sustava kao i velike količine antibiotika u otpadnim vodama (3,5). Nadalje, utvrđena je povezanost između antibiotske rezistencije i količine konzumiranih antibiotika (6).

1.1. Čimbenici koji doprinose antimikrobnoj rezistenciji

Za prikladno rješavanje prijetnje koju predstavlja antimikrobna rezistencija, važno je razumjeti čimbenike koji doprinose njezinom nastanku. Primjerice, bakterijski ciklusi replikacije omogućavaju nastanak *de novo* mutacija: jedna bakterija *Staphylococcus aureusa* se može kopirati u 10 generacija u manje od 12 sati. Svaki replikacijski ciklus nudi mogućnost mutacije omogućujući pojavu genetskih čimbenika koji doprinose antimikrobnoj rezistenciji. Iako *de novo* mutacije danas mogu uzrokovati nove probleme, čini se da su se prirodno nastali faktori rezistencije pojavili prije antibiotske ere (3). Dokazano je da su bakterije s mutacijama

bile prisutne 30 000 godina prije otkrića penicilina (7). Nadalje, faktori rezistencije su također identificirani u ekosustavima pećine koja je bila izolirana više od 4 milijuna godina (8).

Iako prirodni faktori rezistencije doprinose nastanku antimikrobne rezistencije, uporaba antibiotika podupire njihovo širenje, stoga ljudska aktivnost igra važnu ulogu u evoluciji antimikrobne rezistencije (3). Prema literaturi, glavni čimbenici koji doprinose antimikrobnoj rezistenciji u slabije razvijenim državama su manjak nadzora nad razvojem rezistencije, slaba kontrola kakvoće dostupnih antibiotika, klinička zlouporaba i pretjerana dostupnost antibiotika. Nasuprot tomu, za razvijene države su glavni čimbenici koji doprinose antimikrobnoj rezistenciji slaba regulacija na razini tercijarne zdravstvene zaštite (bolnice) i pretjerana uporaba antibiotika u proizvodnji hrane. Naposljetku, značajan manjak istraživanja za razvoj novih antibiotika pogađa podjednako i sve države (9).

U cilju usklađivanja nadzora nad antimikrobnom rezistencijom, Svjetska zdravstvena organizacije je pokrenula 2015. Globalni sustav nadzora antimikrobne rezistencije (engl. *Global Antimicrobial Resistance Surveillance System*, GLASS). GLASS podržava standardizirani pristup prikupljanju, analizi i razmjeni podataka o antimikrobnoj rezistenciji na globalnoj razini potičući i olakšavajući uspostavu nacionalnih nadzornih sustava za antimikrobnu rezistenciju (10). Hrvatska je član od 2018. i prema posljednjim dostupnim podacima ima 19 nadzornih mjesta odnosno laboratorija u 19 bolnica (11).

U većini slabije razvijenih država je slaba ili nikakva regulacija distribucije i prodaje lijekova. Velika dostupnost antibiotika je vjerojatno jedan od najznačajnijih čimbenika koji doprinose razvoju antimikrobne rezistencije u slabije razvijenim državama. Antibiotici su često dostupni bez recepta liječnika što doprinosi pretjeranoj uporabi antibiotika i samoliječenju te propisivanju od strane nedovoljno obučenih zdravstvenih radnika (9). Neka istraživanja pokazuju da je propisivanje antibiotika učestalije u privatnim nego u javnim ustanovama (12).

Nadalje, u slabije razvijenim državama nerijetko vladaju tropski klimatski uvjeti koji mogu utjecati na kakvoću lijekova. Naposljetku, krivotvoreni lijekovi u kojima je manje djelatne tvari od deklariranog sadržaja mogu doprinijeti razvoju antimikrobne rezistencije (13,14).

U većini razvijenih država antibiotici se široko koriste u profilaksi infekcija prilikom carskog reza, zamjene zglobova ili transplantacije organa. Antibiotici se profilaktički daju i pacijentima na kemoterapiji koja slabi imunitet. Nadalje, interkontinentalna putovanja su postala uobičajena što ubrzava brzinu i opseg širenja rezistentnih patogena. Antimikrobnoj rezistenciji u razvijenim zemljama doprinose slični čimbenici kao u slabije razvijenim zemljama. U Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) ovi čimbenici uključuju neprikladno propisivanje od strane kliničara i slabu adherenciju pacijenata. Nadalje, mnoge osobe bez osiguranja i oni koji žive ispod granice siromaštva nabavljaju antibiotike iz nepouzdanih izvora u SAD-u ili iz stranih zemalja (9).

Bolničke infekcije su jedan od najznačajnijih izvora infekcija na rezistentne patogene. Pretjerana uporaba antibiotika i bliska pacijent-pacijent interakcija kao i potreba za pojačanom higijenom imaju važnu ulogu u razvoju i prijenosu rezistentnih bakterijskih infekcija. Pojačana regulacija i nadzor u bolnicama su uspješno snizili broj bolnički stečenih infekcija, osobito onih uzrokovanim rezistentnim patogenima. Mnoge bolnice su uvele obveze pranja ruku između pacijenata, postavile alkoholne dezinficijense za ruke i uvele obvezu korištenja rukavica prilikom pregleda pacijenta. Iako ove intervencije smanjuju prijenos postojećih rezistentnih patogena, one ne utječu na razvoj antimikrobne rezistencije uzrokovan neprikladnom propisivačkom praksom. Pokazano je da su nadzor i ograničenja u propisivanju antimikrobnih lijekova na bolničkoj razini najučinkovitiji za poboljšanje propisivačke prakse. Mnoge bolnice su implementirale programe za kontrolu rezistencije bakterija na antibiotike koji uključuju interdisciplinarne timove za nadzor nad uporabom antimikrobnih lijekova i identificirale načine za smanjiti razvoj i prijenos rezistencije. Neki od načina za smanjenje

razvoja rezistencije na antibiotike uključuju ograničavanje propisivanja na jedan do dva antibiotika u farmakoterapijskoj skupini, uvođenje algoritama za propisivanje sukladno laboratorijskim nalazima i lokalnoj rezistenciji. Nadalje, periodička promjena lijeka unutar farmakoterapijske skupine također može doprinijeti smanjenju razvoja antimikrobne rezistencije. Istraživanja pokazuju da ovi programi dovode do smanjenja uporabe antibiotika, kraćeg liječenja antibioticima, smanjenja njihove pogrešne uporabe i manje nuspojava (9).

Još jedno od područja koje doprinosi antimikrobnoj rezistenciji je uporaba antibiotika u proizvodnji hrane. Antibiotici se u životinja koriste ne samo za liječenje bolesti nego i profilaktički i neterapijski kako bi se ubrzao rast životinja (15). U SAD-u 80% od ukupne potrošnje antibiotika otpada na antibiotike korištene u proizvodnji hrane (16). FDA procjenjuje da se 74% ovih antibiotika koristi za promicanje rasta životinja, a 62% ovih antibiotika se koristi i u liječenju u ljudi (17). Nadalje, brojne studije su potvrdile povezanost između uporabe antibiotika u životinja i pojave rezistentnih organizama iz tih životinja u mesu i u humanim infekcijama (15).

Usprkos činjenici da je antimikrobna rezistencija ključan problem i rastuća globalna prijetnja, istraživanja za razvoj novih antibiotika i za borbu protiv infektivnih bolesti su u padu (18). Petnaest od 18 velikih farmaceutskih kompanije je napustilo područje antimikrobnih lijekova. Manjak financijskih inicijativa i zahtjevna regulativa su glavne prepreke za razvoj novih antibiotika. Antibiotici se koriste relativno kratko, a novi su nerijetko posljednje opcije liječenja što ih čini manje profitabilnima za razvoj od lijekova za primjerice kronične bolesti (19).

1.2. Globalni akcijski plan o antimikrobnoj rezistenciji

Globalni akcijski plan o antimikrobnoj rezistenciji odražava globalni konsenzus da antimikrobna rezistencija predstavlja ozbiljnu prijetnju za ljudsko zdravlje. Ovaj plan je

jednoglasno usvojen u svibnju 2015. na 68. zasjedanju Svjetske zdravstvene skupštine, a izradila ga je Svjetska zdravstvena organizacija, uz podršku Organizacije za hranu i poljoprivredu (engl. *The Food and Agriculture Organisation,* FAO) i Svjetske organizacije za zdravlje životinja (engl. *World Organisation for Animal Health,* OIE). Cilj Globalnog akcijskog plana je osigurati što je moguće duže kontinuirano uspješno liječenje i prevenciju zaraznih bolesti učinkovitim i sigurnim lijekovima koji se osiguravaju kvalitetnom proizvodnjom, koriste se na odgovoran način i dostupni su svima kojima je to potrebno. Da bi se postigao taj cilj, Globalni akcijski plan postavlja pet strateških ciljeva:

1. poboljšati svijest i razumijevanje antimikrobne rezistencije,

2. ojačati znanje kroz nadzor i istraživanje,

3. smanjiti učestalost infekcije,

4. optimizirati uporabu antimikrobnih sredstava i

5. razviti ekonomski slučaj održivog ulaganja koji će uzeti u obzir potrebe svih zemalja i povećati ulaganja u nove lijekove, dijagnostičke alate, cjepiva i druge intervencije (20,21).

1.3. Potrošnja antibiotika

Procjenjuje se da je u SAD-u od 2000. do 2010. godine bilo ambulantno propisano 1,4 milijarde antibiotika (22). Nadalje, procjenjuje se u da je u 2013. u Kini konzumirano 162 000 tona antibiotika, 48% od kojih se odnosilo na humanu konzumaciju (23). Globalno je konzumacija antibiotika porasla 65% između 2000. i 2015. godine, s 21,2, na 34,8 milijarde DDD, odnosno 39% s 11,3 na 15,7 DDD na 1 000 stanovnika na dan od 2000 do 2015. godine. Srednja vrijednost konzumacije antibiotika je porasla 28% s 16,4±9,9 DDD na 1 000 stanovnika na dan na 20,9±9,8, a medijan konzumacije je porastao za 25% s 15,5 na 19,5 DDD

na 1 000 stanovnika na dan. Iako su 2000. godine Francuska, Novi Zeland, Španjolska, Hong Kong i SAD imale najviše stope konzumacije antibiotika, najveći porast potrošnje antibiotika su imale države sa srednje visokim ili niskim dohotkom sukladno klasifikaciji Svjetske Banke (24). Iako je ukupna potrošnja antibiotika u državama s visokim dohotkom porasla za 6%, s 9,7 na 10,3 milijarde DDD, promatrano na broj stanovnika ona se smanjila za 4% i iznosi 25,7 DDD na 1 000 stanovnika na dan. U državama s niskom i srednje visokim prihodom je u promatranom razdoblju porasla za 77% s 7,6 na 13,5 DDD na 1 000 stanovnika na dan. Među državama s visokim prihodom u 2015. godini vodeće po konzumaciji antibiotika su bile SAD, Francuska i Italija (24). U Hrvatskoj je u 2018. godini ukupno potrošeno 18,8 DDD na 1 000 stanovnika antibiotika prema podacima Europskog centra za sprečavanje i kontrolu bolesti (engl. *European centre for disease prevention and control*, ECDC) (25).

1.4. Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike (ISKRA)

Praćenje antibiotske rezistencije se u Hrvatskoj vodi od 1996. godine s osnutkom Odbora za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike pri Kolegiju za javno zdravstvo Akademije medicinskih znanosti Hrvatske. Od 2003. godine s ovim Odborom usko surađuje i Referentni centar Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi za praćenje rezistencije na antibiotike u programu prikupljanja podataka osjetljivost bakterijskih izolata u regijama Hrvatske. Pri Ministarstvu zdravstva i socijalne skrbi 2006. godine osnovana je Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotika (ISKRA) (26).

Na internetskim stranicama ISKRA-e dostupne su hrvatske nacionalne smjernice za primjenu antimikrobnih lijekova: Smjernice o antimikrobnoj profilaksi u kirurgiji, Smjernice za prevenciju, kontrolu i liječenje infekcija koje uzrokuje meticilin-rezistentni *Staphylococcus*

aureus (MRSA), Smjernice antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava s dopunama i Smjernice za grlobolju: dijagnostički i terapijski pristup (27).

1.5. Nacionalni program za kontrolu rezistencije bakterija na antibiotike 2017. – 2021.

Ciljevi hrvatskog Nacionalnog programa za kontrolu rezistencije bakterija na antibiotike 2017. – 2021. uključuju praćenje potrošnje humanih i veterinarskih antimikrobnih lijekova i rezistencije bakterija na antibiotike u Hrvatskoj kako bi bilo moguće uočiti trendove i usporediti ih s ostalim državama EU. Nadalje, u ciljeve spada i sprječavanje pojave, odnosno kontrola širenja infekcija kao i optimizacija primjene humanih i veterinarskih antimikrobnih lijekova. Također, podizanje svijesti o racionalnoj uporabi antimikrobnih lijekova u svih uključenih dionika i održavanje međunarodne suradnje s drugim institucijama koje se bave antibiotskom rezistencijom su navedeni među ciljevima nacionalnog programa za kontrolnu rezistencije bakterija na antibiotike (28).

Sukladno Globalnom akcijskom planu o antimikrobnoj rezistenciji Svjetske zdravstvene organizacije u Hrvatskoj je planirano intenzivno raditi na unaprjeđenju edukacije o praktičnoj primjeni antibiotika u nastavi u školama i na fakultetima zdravstvenog usmjerenja te poticati razvoj programa rukovođenja antimikrobnom terapijom u bolnicama.

Hrvatska kontinuirano prati antibiotsku rezistenciju i potrošnju antimikrobnih lijekovima sudjelujući u europskim programima Europska mreža za nadziranje antimikrobne rezistencije (engl. *European Antimicrobial Resistance Surveillance Network*, EARS-Net) i Europska mreža za nadziranje potrošnje antimikrobnih lijekova (engl. *European Surveillance of Antimicrobial Consumption*, ESAC-Net). Nadalje sve aktivnosti povezane s kontrolom širenja rezistencije zasnivat će na vlastitim podatcima.

Plan za smanjenje učestalosti infekcija uključuje osiguravanje dovoljnog broja zdravstvenih radnika koji bi omogućio brzi obrtaj pacijenata i adekvatnu skrb za pacijente s mnogostruko otpornim bakterijama u izolaciji. Ovome bi dodatno trebao doprinijeti opći trend smanjenja boravaka pacijenata u bolnici. Istaknuto je kako je najveći izazov implementacija poznatih mjera predostrožnosti poput higijene ruku i mjera izolacije u praksi.

Optimizaciju uporabe antibiotika planira se postići ograničavanjem uporabe ključnih humanih antibiotika u veterini i gospodarstvu te osiguravanjem široke dostupnosti antibiotika uskog spektra. Dodatna podrška optimizaciji uporabe antibiotika su programi rukovođenja antimikrobnom terapijom i edukacija timova za ove programe.

Svoj doprinos razvoju ekonomski održivog investiranja u nove lijekove i cjepiva Hrvatska planira dati sudjelovanjem u međunarodnim, multicentričnim istraživanjima (28).

1.6. Edukacija

Poboljšanje svijesti o antimikrobnoj rezistenciji kroz komunikaciju, obrazovanje i obuku je istaknuto kao jedan od pet ciljeva Globalnog akcijskog plana o antimikrobnoj rezistenciji Svjetske zdravstvene organizacije (21). Studije su pokazale da liječnici pripisuju odgovornost za doprinos antimikrobnoj rezistenciji drugim zdravstvenim djelatnicima i pacijentima te da će ovo potencijalno biti zapreka provedbi učinkovitih programa za kontrolu rezistencije bakterija (29). S obzirom na to da se u literaturi navodi da je do 50% antibiotika propisanih u bolnicama nepotrebno ili neprikladno, edukacija bi mogla biti potencijalni alat za djelovanje na pojavu antimikrobne rezistencije (30).

Studija provedena u europskim bolnicama je istaknula izobrazbu propisivača kao jedan od ključnih elemenata programa za kontrolu rezistencije bakterija na antibiotike (31). Nadalje, studija Alothmana i suradnika je pokazala da liječnici smatraju kako je obrazovanje jedan od

najučinkovitijih alata za smanjenje problema antimikrobne rezistencije i poboljšanje prakse propisivanja ovih lijekova (32). Općenito zdravstveni djelatnici vjeruju da edukacija može doprinijeti smanjenju antimikrobne rezistencije (33). Primjerice, istraživanja pokazuju da edukacijske intervencije u liječnika obiteljske medicine mogu značajno smanjiti propisivanje fluorokinolona (34). Edukacijske intervencije za liječnike uključuju različite radionice i seminare o propisivanju antibiotika, podjelu letaka i razmjenu iskustava među liječnicima (35). Ovakve intervencije mogu doprinijeti propisivanju antibiotika u skladu sa smjernicama, smanjenju propisivanja antibiotika širokog spektra i smanjenju ukupnog propisivanja, odnosno potrošnje antibiotika (36,37).

Većina studenata farmacije percipira antimikrobnu rezistenciju kao obilježje urbane društvene promjene (38). Prema nedavnoj studiji provedenoj među studentima različitih zdravstvenih usmjerenja, studenti su smatrali da će rezistencija na antibiotike biti važniji globalni izazov od klimatskih promjena, pretilosti, sigurnosti hrane ili nejednakosti spolova (39).

Potreban je veći naglasak na edukaciji o zaraznim bolestima da bi se poboljšala uporaba antimikrobnih lijekova među budućim medicinskim osobljem u kliničkoj praksi (40). E-tečajevi mogu značajno poboljšati znanja studenata o upravljanju antimikrobnom rezistencijom (41). Neki autori predlažu uključivanje društvenih medija kao sredstva za obrazovanje u ovom području (42). Predloženi su različiti modeli učenja o antimikrobnoj rezistenciji za studente, primjerice razvijena je i igra *AntibioGame*® koja uči studente pravilima propisivanja antibiotika na razini primarne zdravstvene zaštite (43).

2. CILJEVI I HIPOTEZE

2.1. Cilj istraživanja

Edukacija kliničara može značajno smanjiti propisivanje antibiotika izvan preporuka smjernica. Međutim, objavljene studije su postavile pitanje ograničava li pakiranje antibiotika mogućnost kliničara da se pridržava smjernica za propisivanje istih. Stoga su ciljevi ovog istraživanja sljedeći:

1. Utvrditi znanja i stavove o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji studenata medicine i farmacije.
2. Utvrditi međugeneracijske razlike studenata u znanjima i stavovima o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji.
3. Utvrditi znanja i stavove o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji liječnika i ljekarnika.
4. Usporediti stavove studenata medicine i farmacije o antimikrobnoj rezistenciji.
5. Utvrditi usklađenost registriranih pakiranja lijekova sa smjernicama za njihovu primjenu.

2.2. Hipoteze istraživanja

1. Studenti medicine i farmacije se neće razlikovati u znanju i stavovima o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji.
2. Liječnici i ljekarnici se neće razlikovati u znanju i stavovima o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji.
3. Studenti medicine i farmacije će imati bolje stavove o antimikrobnoj rezistenciji od liječnika i ljekarnika.
4. Registrirana pakiranja lijekova će imati veću podudarnost s nacionalnim nego međunarodnim smjernicama za njihovu primjenu.

3. ISPITANICI I POSTUPCI

3.1. Ustroj istraživanja

Istraživanje stavova i znanja studenata i liječnika i ljekarnika je blio ustrojeno kao presječno anketno istraživanje. Istraživanje je bilo anonimno, a sudjelovanje u istraživanju dragovoljno. Anketa nije prikupljala informacije koje bi mogle otkriti identitet studenta ni ikakve druge osobne informacije osim studija i godine studija. Studentima nije ponuđena nagrada za sudjelovanje u istraživanju. Izvor podataka je bio primaran.

Istraživanje podudarnosti registriranih antimikrobnih lijekova sa smjernicama za njihovu primjenu je bilo presječno.

Istraživanja na studentima i na liječnicima i ljekarnicima su odobrena od strane Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta u Splitu.

3.2. Ispitanici

Studenti koji udovoljavaju kriterijima uključenja bili su svi studenti pete ili šeste godine medicine koji su odslušali predmete Farmakologije, Mikrobiologije i Infektologiju, nadalje svi studenti četvrte i pete godine farmacije koji su odslušali predmete Opće i Specijalne farmakologije i Mikrobiologije. Studij Farmacija traje pet godina, a studij Medicina i Medicina na engleskom jeziku (MSE) 6 godina. Na studiju Medicina i MSE predmet Medicinska mikrobiologija i parazitologija i predmet Farmakologija su obvezni predmeti treće godine studija, dok je Klinička mikrobiologija i parazitologija obvezni predmet četvrte godine studija. Na studiju Farmacija predmet Farmaceutska mikrobiologija je obvezni predmet druge godine studija, Opća farmakologija je obvezni predmet treće godine studija, a predmeti Specijalna farmakologija I i Specijalna farmakologija II su obvezni predmeti četvrte godine studija koji

se prema rasporedu turnusne nastave izvode u prosincu i siječnju akademske godine. S obzirom na navedeno, istraživanje na studentima je uvijek započeto u veljači. Uzorak biranja studenata za sudjelovanje u istraživanju je bio prigodni.

Uvjet za uključenje ljekarnika i liječnika u istraživanje su bili posjedovanje odobrenja za samostalan rad u praksi, liječnici i ljekarnici koji nisu u mirovini, a zaposleni su u Splitsko-dalmatinskoj županiji. Uzorak je bio prigodni.

3.3. Veličina uzorka

Pod pretpostavkom 5% pogreške anketnog uzorka i ograničenu veličinu populacije studenata medicine (N=400) i farmacije (N=115) Medicinskog fakulteta u Splitu u akad. god. 2016./17. i 2018./2019. određene su pripadajuće veličine uzorka od 197 studenata medicine i 89 studenta farmacije. Pod istim pretpostavkama, uz ograničenu veličinu populacije (prema podatcima Statističkog ljetopisa Hrvatske, 2017. godina) liječnika (N=1483) i ljekarnika (N=315) u Splitsko-dalmatinskoj županiji na dan 31.12.2015. godine, uz 95% raspon pouzdanosti i pretpostavku ujednačene raspodjele anketnih odgovora, potrebna veličina uzorka iznosila je 306 liječnika i 174 ljekarnika. Izračuni potrebne veličine uzorka su napravljeni koristeći besplatan alat za izračun veličine uzorka dostupan na https://www.surveymonkey.com/mp/sample-size-calculator/.

3.4. Postupci

3.4.1. Anketni upitnik

3.4.1.1. Studenti

U istraživanju je korišten anketni upitnik koji je izrađen po uzoru na objavljene studije s istom ili sličnom problematikom (44-47). Nakon opsežnog pregleda literature sastavljen je upitnik s 58 čestica. Isti anketni upitnik je ponuđen studentima medicine i farmacije stoga je pregledan od strane doktora medicine i farmaceuta kako bi bio prikladan za obje skupine studenata. Nakon pregleda broj čestica je smanjen na 50, a anketa za studente je dizajnirana u sedam dijelova. Prvi dio utvrđivao je demografske karakteristike studenata i navike u postupcima povezanim s antimikrobnom rezistencijom jednostavnim da/ne pitanjima uz očuvanje anonimnosti. S obzirom na to da studij Farmacija Medicinskog fakulteta u Splitu upisuje znatno veći broj studentica nego studenata, pitanje spola je izostavljeno iz demografskih karakteristika. Drugi dio ispitivao je stavove studenata o uporabi antimikrobnih lijekova, antimikrobnoj rezistenciji i o edukaciji o ovim temama. Stavovi o antimikrobnoj rezistenciji ispitani su stupnjem slaganja s 15 tvrdnji vrednovanim Likert-ljestvicom od pet stupnjeva na kojoj brojevi 1 i 5 označavaju suprotne krajeve skale. Anketa je ispitala i zadovoljstvo studenata dosadašnjim obrazovanjem o antimikrobnoj rezistenciji i spremnost postupanja studenata u situacijama povezanim s antimikrobnom rezistencijom te mišljenja o potencijalnim uzrocima rezistencije. Kako bi se osiguralo da ukupno vrijeme ispunjavanja ankete ne prelazi 20 minuta, procjena znanja vršena je sa šest točno/netočno pitanja. Pitanja znanja su prilagođena iz prethodno objavljenih istraživanja, a ispitivala su doziranje antibiotika, trajanje terapije antibioticima, smjernice za primjenu antibiotika i cijenu antibiotika.

Anketa je prije podjele studentima bila pilot ispitana na 7 studenata za eventualne nejasnoće i vrijeme ispunjavanja ankete. Vrijeme potrebno za ispunjavanje ankete za studente nije prelazilo ukupno vrijeme od 20 minuta.

Anketni upitnici su podijeljeni studentima tijekom redovnih predavanja uz suglasnost predmetnih nastavnika.

3.4.1.2. Liječnici i ljekarnici

Anketni upitnici za liječnike i ljekarnike temeljeni su na upitniku korištenom za studente, ali su se razlikovali s obzirom na specifičnosti zanimanja u zdravstvenom sustavu, a za prikladnost su pregledani od strane liječnika, odnosno ljekarnika. Među postupcima za ljekarnike su izostavljeni tumačenje antibiograma, odabir najbolje terapije za infekciju i započinjane antimikrobne terapije jer se od njih to u praksi ne očekuje, a dodatno su upitani koje teme prolaze s pacijentom prilikom izdavanja antimikrobnog lijeka.

Vrijeme potrebno za ispunjavanje ove ankete nije prelazilo ukupno vrijeme od 15 minuta.

Anketni upitnici su liječnicima i ljekarnicima podijeljeni osobno ili putem elektroničke pošte.

3.4.2. Analiza podudarnosti registriranih antimikrobnih lijekova sa smjernicama za njihovu primjenu

Hrvatska nacionalna baza lijekova Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) (48) je pretražena uz ograničenje po Anatomsko-terapijsko-kemijskoj klasifikaciji (ATK): J01 Lijekovi za liječenje bakterijskih infekcija za sustavnu primjenu. Ova pretraga je

rezultirala s ukupno 295 lijekova (16. kolovoza 2018) eksportiranih u tablicu. Svi lijekovi koji nisu bili stavljeni na tržište u Hrvatskoj ili im je rješenje trajno ukinuto su isključeni iz istraživanja. Cilj je bio odrediti podudarnost lijekova koji se često primjenjuju u primarnoj praksi i ambulantno, odnosno koje pacijent sam primjenjuje stoga je lista dalje ograničena na samo oralne oblike. S obzirom na varijetet doziranja (ovisan o masi pacijenta) pedijatrijske formulacije nisu bile razmatrane u ovom istraživanju. Također su isključene sve formulacije lijekova koje nisu imale unaprijed određenu dozu (npr. prašak za oralnu suspenziju). S obzirom na to da prikaz rezultata Baze lijekova sve registrirane veličine pakiranja lijeka predstavlja kao jedan rezultat u tablici, tablica je dalje proširena na sve dostupne veličine pakiranja lijekova te su pakiranja s 30 i više jedinica lijeka isključena. Lijekovi su potom sjedinjeni s obzirom na djelatnu tvar, jačinu i veličinu pakiranja što znači da su lijekovi svih proizvođača s istom djelatnom tvari, jačinom i veličinom pakiranja smatrani jednim rezultatom. Konačni popis lijekova je sadržavao 94 različita pakiranja za 23 različite djelatne tvari. Nadalje, identificirani su i lijekovi koji su bili na Listama lijekova Hrvatskoj zavoda za zdravstveno osiguranje (HZZO) od 29. studenog 2012. do 1. kolovoza 2018. (obvezna i dopunska). Ovaj popis je potom uspoređen s izabranim smjernicama. Nacionalne smjernice donosi Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike (ISKRA). Nadalje, razmatrane su druge međunarodne smjernice za usporedbu, smjernice Nacionalnog instituta za zdravlje i kliničku izvrsnost (NICE) i smjernice Američkog infektološkog društva (IDSA). Pet smjernica je uspoređeno s konačnim popisom lijekova:

1. ISKRA Smjernice za grlobolju: dijagnostički i terapijski pristup (49),
2. NICE Grlobolja (akutna): antimikrobno propisivanje (50),
3. Međunarodne smjernice za kliničku praksu za dijagnozu i liječenje faringitisa uzrokovanog streptokokom grupe A Američkog infektološkog društva, aktualizirano 2012 (51),

4. ISKRA Smjernice antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava (52),
5. Međunarodne smjernice za kliničku praksu za terapiju akutnog nekompliciranog cistitisa i pijelonefritisa u žena Američkog infektološkog društva i Europskog društva za kliničku mikrobiologiju i infektivne bolesti, aktualizirano 2010 (53).

Prilikom usporedbe popisa lijekova sa smjernicama, usporedba je razmatrana samo za lijekove za koje smjernice točno specificiraju ime lijeka, jačinu, režim doziranja i trajanje terapije. Općenite preporuke za skupine antibiotika nisu smatrane prikladnima za ovo istraživanje stoga nisu ni razmatrane. Nadalje, ako je smjernicama predložen fleksibilan interval (npr. 10-14 dana) kao prijedlog trajanja terapije, razmatrana je duljina trajanja terapije koja bi rezultirala s minimalnim suviškom antibiotika. Preporuke smjernica za profilaksu nisu razmatrane. Ukoliko su smjernice navodile doziranje kao mg/kg/doza, razmatrana je maksimalna doza, a ako je doza ponuđena kao raspon, doza koja bi rezultirala s najmanje suviška antibiotika je razmatrana.

Prilikom računanja suviška jedinica antibiotika pretpostavljena je 100% adherencija pacijenta. Pakiranja lijekova koja bi u slučaju potpune adherencije na preporučenu terapiju rezultirala s 0 jedinica antibiotika u suvišku su smatrana usklađenima.

Rezultati su prikazani kao veličina pakiranja koja je u najboljem skladu s preporukom smjernice, minimalni broj pakiranja lijeka potreban da bi se dovršio preporučeni tretman i broj jedinica antibiotika u suvišku. Doze lijekova su navedene u miligramima (mg) ili internacionalnim jedinicama (IU) gdje je to primjenjivo.

3.5. Statistički postupci

Prije analize stavova odgovori su kondenzirani u 3 kategorije (u potpunosti se slažem/slažem se, nisam siguran, ne slažem se/u potpunosti se ne slažem). Statistička analiza

je provedena koristeći statistički paket *MedCalc Statistical Software* verzija 19.1.2. (MedCalc Software, Ostend, Belgija; 2016). Normalnost distribucije rezultata je ispitana Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Kvalitativne varijable su uspoređene hi-kvadrat testom, odnosno Fischerovim egzaktnim testom. Kvantitativne varijable su analizirane t-testom za nezavisne uzorke odnosno jednosmjernom analizom varijance (ANOVA) gdje je to primjenjivo s *post-hoc* testom. Rezultati su prikazani kao cijeli brojevi i postotci odnosno kao srednja vrijednost i standardna devijacija za zbir znanja. Usporedbe među studentima su načinjene za studij Farmacija, Medicina i Medicina na engleskom jeziku (engl. *Medical Studies in English*, MSE). Nadalje, usporedba je napravljena i između dviju generacija studenata te su rezultati prikazani za sve studente općenito i raščlanjeno prema studijima. Usporedbe između studenata i liječnika i ljekarnika su napravljene za dijelove u kojima su se ankete preklapale. Razina statističke značajnosti je postavljena na $P<0,05$.

U istraživanju podudarnosti pakiranja sa smjernicama za njihovu primjenu formulacije lijeka koje se mogu dijeliti na jednake polovice su dozvoljavale analizu kada su smjernice preporučile manju jačinu lijeka. Suvišak jedinica antibiotika je prikazan s obzirom na originalnu formulaciju lijeka.

4. REZULTATI

4.1. Znanja i stavovi studenata o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji

U istraživanju je sudjelovalo 99 studenata studija Farmacija, 141 student studija Medicina i 72 studenta studija Medicina na engleskom jeziku (MSE). Demografske karakteristike i osobne navike studenata su prikazane u Tablici 1. Člana obitelji u zdravstvenom sektoru najčešće su imali studenti studija MSE (Tablica 1). Studenti čiji članovi obitelji rade u zdravstvenom sektoru bili su skloniji čuvati preostale antibiotike kod kuće (54,5% naprema 24,2%, $P<0,001$). Međutim, ovi studenti nisu bili skloniji kupovati antibiotike bez recepta (12,9% naprema 7,6%, $P=0,133$).

Najveći broj studenata je svoje dosadašnje obrazovanje o pravilnoj antimikrobnoj terapiji i o antimikrobnoj rezistenciji ocijenio kao korisno (164, 59,0%) dok ga je kao izrazito korisno ocijenilo 86 (27,6%) studenata. Nije bilo razlike u ocjeni dosadašnjeg obrazovanja s obzirom na studij među studentima ($P=0,178$).

Ukupno se 248 (79,5%) studenata sjeća predavanja koja su se odnosila na racionalnu uporabu antibiotika. Svega 98 (31,4%) studenata se sjeća predavanja na temu kako odabrati pravilno doziranje antibiotika. Da su imali predavanja na temu kako odabrati prikladno trajanje terapije za određenu infekciju značajno češće su se sjećali studenti medicine (62,4%) i MSE (56,9%) nego studenti farmacije (33,3%, $P<0,001$). Isto vrijedi i za predavanja kada uključiti antibiotik u terapiju kojeg se prisjeća 71,6% studenata medicine, 75,0% studenata medicine na engleskom jeziku i svega 48,5% studenata farmacije ($P<0,001$).

Tablica 1. Demografske karakteristike i osobne navike studenata

	Studij Farmacija (N=99)	Studij Medicina (N=141)	Studij MSE (N=72)	*P**
Završna godina studija	46 (46,5%)	59 (41,8%)	26 (36,1%)	0,399
Barem jedan član uže obitelji zaposlen u zdravstvenom sektoru	18 (18,2%)	45 (31,9%)	38 (52,8%)	<0,001
Kupuje antibiotike bez recepta	3 (3,0%)	20 (14,2%)	6 (8,3%)	0,013
Čuva preostale antibiotike	19 (19,2%)	47 (33,3%)	40 (55,6%)	<0,001
Prestane uzimati antibiotike kad se počne osjećati bolje	5 (5,1%)	13 (9,2%)	5 (6,9%)	0,471
Uzimali antibiotik za prehladu	14 (14,1%)	20 (14,2%)	4 (5,6%)	0,147

*hi-kvadrat test; MSE – Medicina na engleskom jeziku

Najveći se broj studenata složio s tvrdnjom da je široko znanje o antimikrobnim lijekovima važno u njihovoj karijeri. Nadalje, da se antimikrobni lijekovi prekomjerno koriste značajno češće su smatrali studenti studija Farmacija i Medicina na engleskom jeziku nego studenti studija Medicina. Isto vrijedi i za tvrdnju da neprikladna uporaba antimikrobnih lijekova uzrokuje antimikrobnu rezistenciju. Nadalje, da bi željeli više obrazovanja o antimikrobnoj rezistenciji studenti farmacije su značajno češće tvrdili od kolega. S tvrdnjom da je učinkovitost bolja što je antimikrobni lijek noviji i skuplji najrjeđe su se složili studenti studija MSE (Tablica 2).

Tablica 2. Studenti koji se slažu i u potpunosti slažu s tvrdnjama o antimikrobnoj rezistenciji

	Svi studenti (N=312)	Studij Farmacija (N=99)	Studij Medicina (N=141)	Studij MSE (N=72)	*P**
Široko znanje o antimikrobnim lijekovima je važno u mojoj karijeri.	292 (93,6%)	93 (93,9%)	131 (92,9%)	68 (94,4%)	0,465
Antimikrobni lijekovi se prekomjerno koriste.	289 (92,6%)	96 (97,0%)	123 (87,2%)	70 (97,2%)	0,020
Neprikladna uporaba antimikrobnih lijekova uzrokuje antibiotsku rezistenciju.	287 (92,0%)	92 (92,9%)	124 (87,9%)	71 (98,6%)	0,032
Bolja uporaba antimikrobnih lijekova će smanjiti problem rezistentnih organizama.	283 (90,7%)	91 (91,9%)	125 (88,7%)	67 (93,1%)	0,668
Antimikrobna rezistencija će klinički biti veći problem kasnije u mojoj profesionalnoj karijeri nego je danas.	280 (89,7%)	88 (88,9%)	125 (88,7%)	67 (93,1%)	0,198
Propisivanje antibiotika širokog spektra ako su dostupni jednako djelotvorni antibiotici užeg spektra povećava antimikrobnu rezistenciju.	270 (86,5%)	81 (81,8%)	124 (87,9%)	65 (90,3%)	0,409
Propisivanje neprikladnih ili bespotrebnih antimikrobnih lijekova nije profesionalno etično.	265 (84,9%)	88 (88,9%)	118 (83,7%)	59 (81,9%)	0,397
Formalno obrazovanje studenata zdravstvenog usmjerenja o pravilnoj uporabi antimikrobnih lijekova može smanjiti fenomen antimikrobne rezistencije.	265 (84,9%)	87 (87,9%)	123 (87,2%)	55 (76,4%)	0,143
Želio bih više obrazovanja o prikladnoj uporabi antimikrobnih lijekova.	256 (82,1%)	89 (89,9%)	113 (80,1%)	54 (75,0%)	0,105
Želio bih više obrazovanja o antimikrobnoj rezistenciji.	239 (76,6%)	87 (87,9%)	101 (71,6%)	51 (70,8%)	0,006
Antimikrobna rezistencija utječe na mene i na zdravlje moje obitelji.	239 (76,6%)	82 (82,8%)	108 (76,6%)	49 (68,1%)	0,166
Antimikrobni lijekovi koje ću propisivati/izdavati će doprinijeti problemu rezistencije.	164 (52,6%)	54 (54,5%)	71 (50,4%)	39 (54,2%)	0,060
Pravilna uporaba antimikrobnih lijekova može uzrokovati antimikrobnu rezistenciju.	133 (42,6%)	38 (38,4%)	58 (41,1%)	37 (51,4%)	0,452
Učinkovitost je bolja što je antimikrobni lijek noviji i skuplji.	43 (13,8%)	12 (12,1%)	25 (17,7%)	6 (8,3%)	0,002
Antimikrobna rezistencija ne predstavlja značajan problem.	23 (7,4%)	1 (1,0%)	20 (14,2%)	2 (2,8%)	0,001

*hi-kvadrat test; MSE – Medicina na engleskom jeziku

Tablica 3. Razlike među generacijama 2016./17. i 2018./19. studenata koji se slažu i u potpunosti slažu s tvrdnjama o antimikrobnoj rezistenciji

	Svi studenti (N1=161, N2=151)	Studij Farmacija (N1=46, N2=53)	Studij Medicina (N1=78, N2=63)	Studij MSE (N1=37, N2=35)
Široko znanje o antimikrobnim lijekovima je važno u mojoj karijeri.	0,670	0,308	0,906	0,998
Antimikrobni lijekovi se prekomjerno koriste.	0,176	0,645	0,055	0,337
Neprikladna uporaba antimikrobnih lijekova uzrokuje antibiotsku rezistenciju.	0,020	0,559	0,020	0,304
Bolja uporaba antimikrobnih lijekova će smanjiti problem rezistentnih organizama.	0,915	0,627	0,920	0,583
Antimikrobna rezistencija će klinički biti veći problem kasnije u mojoj profesionalnoj karijeri nego je danas.	0,163	0,163	0,234	0,318
Propisivanje antibiotika širokog spektra ako su dostupni jednako djelotvorni antibiotici užeg spektra povećava antimikrobnu rezistenciju.	<0,001	<0,001	0,174	0,524
Propisivanje neprikladnih ili bespotrebnih antimikrobnih lijekova nije profesionalno etično.	0,972	0,116	0,190	0,384
Formalno obrazovanje studenata zdravstvenog usmjerenja o pravilnoj uporabi antimikrobnih lijekova može smanjiti fenomen antimikrobne rezistencije.	0,649	0,488	0,528	0,748
Želio bih više obrazovanja o prikladnoj uporabi antimikrobnih lijekova.	0,031	0,664	0,119	0,008
Želio bih više obrazovanja o antimikrobnoj rezistenciji.	0,014	0,285	0,205	0,039
Antimikrobna rezistencija utječe na mene i na zdravlje moje obitelji.	0,630	0,870	0,693	0,706
Antimikrobni lijekovi koje ću propisivati/izdavati će doprinijeti problemu rezistencije.	0,401	0,401	0,876	0,509
Pravilna uporaba antimikrobnih lijekova može uzrokovati antimikrobnu rezistenciju.	0,150	0,769	0,045	0,976
Učinkovitost je bolja što je antimikrobni lijek noviji i skuplji.	0,074	0,806	0,006	0,649
Antimikrobna rezistencija ne predstavlja značajan problem.	<0,001	0,364	<0,001	0,619

*hi-kvadrat test; MSE – Medicina na engleskom jeziku

Općenito promatrano, studenti studija Farmacija se međugeneracijski nisu značajno razlikovali u stavovima o antimikrobnoj rezistenciji. Međutim, značajno više studenata farmacije generacije 2018./2019. je smatralo da propisivanje antibiotika širokog spektra ako su

dostupni jednako djelotvorni antibiotici užeg spektra povećava antimikrobnu rezistenciju (92,6% naprema 65,2%, P<0,001). Studenti studija Medicina starije generacije su se značajno češće slagali s tvrdnjama da je učinkovitost bolja što je antimikrobni lijek noviji i skuplji te da antimikrobna rezistencija ne predstavlja značajan problem. Međutim, također su češće smatrali da pravilna uporaba antimikrobnih lijekova može uzrokovati antimikrobnu rezistenciju. S tvrdnjom da neprikladna uporaba antimikrobnih lijekova može uzrokovati rezistenciju češće su se složili studenti novije generacije studenata medicine. Studenti studija MSE generacije 2018./2019. su značajno češće željeli više obrazovanja o prikladnoj uporabi antimikrobnih lijekova (85,7% naprema 63,9%) i o antimikrobnoj rezistenciji (80,0% naprema 62,2%) u usporedbi sa starijim kolegama (Tablica 3).

Najslabije pripremljenima za tumačenje antibiograma i izabiranje najbolje antimikrobne terapije za specifičnu infekciju osjećali su se studenti Farmacije. Značajno najspremnijima za započinjanje antimikrobne terapije i postupanje s pacijentom koji zahtijeva antimikrobni lijek osjećali su se studenti medicine. Studenti studija MSE su u svega 22,2% slučajeva tvrdili kako ih je obrazovanje pripremilo dobro ili odlično na postupanje s pacijentom koji zahtijeva antimikrobni lijek (Tablica 4).

Općenito se studenti medicine nisu značajno razlikovali u mišljenjima da ih je obrazovanje pripremilo na određene postupke u praksi. Studenti farmacije starije generacije su značajno češće osjećali da ih je obrazovanje pripremilo dobro ili odlično na postupke u praksi za većinu ispitanih postupaka. Iznimno su se studenti farmacije novije generacije osjećali da ih je obrazovanje pripremilo značajno bolje za pronalaženje pouzdanih izvora informacija za liječenje infekcija od njihovih starijih kolega (Tablica 5).

Tablica 4. Studenti koji su odgovorili da ih je obrazovanje pripremilo vrlo dobro ili odlično na postupke povezane s antimikrobnom terapijom u praksi

Postupak	Svi studenti (N=312)	Studij Farmacija (N=99)	Studij Medicina (N=141)	Studij MSE (N=72)	*P**
Razumijevanje osnova antimikrobne rezistencije	224 (71,8%)	74 (74,7%)	98 (69,5%)	52 (72,2%)	0,375
Tumačenje antibiograma	191 (61,2%)	45 (45,5%)	105 (74,5%)	41 (56,9%)	<0,001
Pronalaženje pouzdanih izvora informacija za liječenje infekcija	183 (58,7%)	64 (64,6%)	84 (59,6%)	35 (48,6%)	0,309
Opis točnog spektra različitih antimikrobnih lijekova	134 (42,9%)	45 (45,5%)	67 (47,5%)	22 (30,6%)	0,153
Započinjanje antimikrobne terapije u opravdanoj situaciji	125 (40,1%)	31 (31,3%)	65 (46,1%)	29 (40,3%)	0,061
Postupanje s pacijentom koji zahtijeva antimikrobni lijek	131 (42,0%)	45 (45,5%)	70 (49,6%)	16 (22,2%)	0,001
Izabiranje najbolje antimikrobne terapije za specifičnu infekciju	123 (39,4%)	28 (28,3%)	68 (48,2%)	27 (37,5%)	0,008

*hi-kvadrat test; MSE – Medicina na engleskom jeziku

Tablica 5. Razlike među generacijama 2016./17. i 2018./19. studenata koji su odgovorili da ih je obrazovanje pripremilo vrlo dobro ili odlično na postupke povezane s antimikrobnom terapijom u praksi

Postupak	Svi studenti (N1=161, N2=151)	Studij Farmacija (N1=46, N2=53)	Studij Medicina (N1=78, N2=63)	Studij MSE (N1=37, N2=35)
Razumijevanje osnova antimikrobne rezistencije	0,476	0,213	0,213	0,134
Tumačenje antibiograma	0,563	0,153	0,495	0,837
Pronalaženje pouzdanih izvora informacija za liječenje infekcija	0,670	0,006	0,695	0,051
Opis točnog spektra različitih antimikrobnih lijekova	0,283	0,001	0,760	0,062
Započinjanje antimikrobne terapije u opravdanoj situaciji	0,133	0,005	0,948	0,972
Postupanje s pacijentom koji zahtijeva antimikrobni lijek	0,113	0,048	0,239	0,420
Izabiranje najbolje antimikrobne terapije za specifičnu infekciju	0,026	<0,001	0,713	0,493

*hi-kvadrat test; MSE – Medicina na engleskom jeziku

Studenti MSE su najčešće označili prekomjernu uporabu antibiotika u uzgoju životinja kao izrazito ili umjereno važni uzrok rezistencije. Značajno češće od ostalih kolega su studenti farmacije označili empirijsku uporabu antibiotika kao izrazito ili umjereno važni uzrok rezistencije (Tablica 6). Međugeneracijski se studenti nisu značajno razlikovali u mišljenjima o potencijalnim uzrocima rezistencije dok su samo studenti studija MSE starije generacije češće naveli uporabu antibiotika kraće od preporučenog kao izrazito ili umjereno važan uzrok rezistencije (Tablica 7).

Tablica 6. Studenti koji su naveli da su navedeni potencijalni uzroci rezistencije izrazito ili umjereno važni

Potencijalni uzrok rezistencije	Svi studenti (N=312)	Studij Farmacija (N=99)	Studij Medicina (N=141)	Studij MSE (N=72)	*P**
Uporaba antibiotika kraće od preporučenog	286 (91,7%)	95 (96,0%)	126 (89,4%)	65 (90,3%)	0,170
Neuklanjanje žarišta infekcije (npr. katetera)	274 (87,8%)	87 (87,9%)	124 (87,9%)	63 (87,5%)	0,995
Prekomjerna uporaba antibiotika u uzgoju životinja	273 (87,5%)	89 (89,9%)	115 (81,6%)	69 (95,8%)	0,008
Uporaba antibiotika za samoograničavajuće bakterijske infekcije	273 (87,5%)	84 (84,8%)	122 (86,5%)	67 (93,1%)	0,248
Empirijska uporaba antibiotika	241 (77,2%)	84 (84,8%)	106 (75,2%)	51 (70,8%)	0,071

*hi-kvadrat test; MSE – Medicina na engleskom jeziku

Tablica 7. Razlike među generacijama 2016./17. i 2018./19. studenata koji su naveli da su navedeni potencijalni uzroci rezistencije izrazito ili umjereno važni

Potencijalni uzrok rezistencije	Svi studenti (N1=161, N2=151)	Studij Farmacija (N1=46, N2=53)	Studij Medicina (N1=78, N2=63)	Studij MSE (N1=37, N2=35)
Prekomjerna uporaba antibiotika u uzgoju životinja	0,765	0,117	0,547	0,526
Uporaba antibiotika za samoograničavajuće bakterijske infekcije	0,467	0,097	0,801	0,188
Uporaba antibiotika kraće od preporučenog	0,323	0,886	0,871	0,040
Empirijska uporaba antibiotika	0,524	0,524	0,155	0,356
Neuklanjanje žarišta infekcije (npr. katetera)	0,367	0,333	0,834	0,658

*hi-kvadrat test; MSE – Medicina na engleskom jeziku

Studenti kao izvor informacija za učenje o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji najčešće su koristili udžbenike ili nastavne materijale, osobito studenti farmacije (93,9%), a slijede aplikacije pametnih telefona (72,8%) koje su značajno češće koristili studenti MSE i zatim službene smjernice (60,6%). Najrjeđe studenti koriste medicinske časopise kao izvor informacija za učenje o ovoj temi, a više od polovice ih se služilo Wikipedijom (Tablica 8). Wikipedijom su se značajno češće služili studenti starijih generacija. Nadalje, i udžbenicima i medicinskim časopisima su se češće služili studenti starije generacije medicine, dok su se aplikacijama pametnih telefona češće služile novije generacije studenata farmacije (47,8% naprema 26,4%, Tablica 9).

Tablica 8. Studenti koji su naveli da često ili ponekad koriste navedene izvore informacija o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji

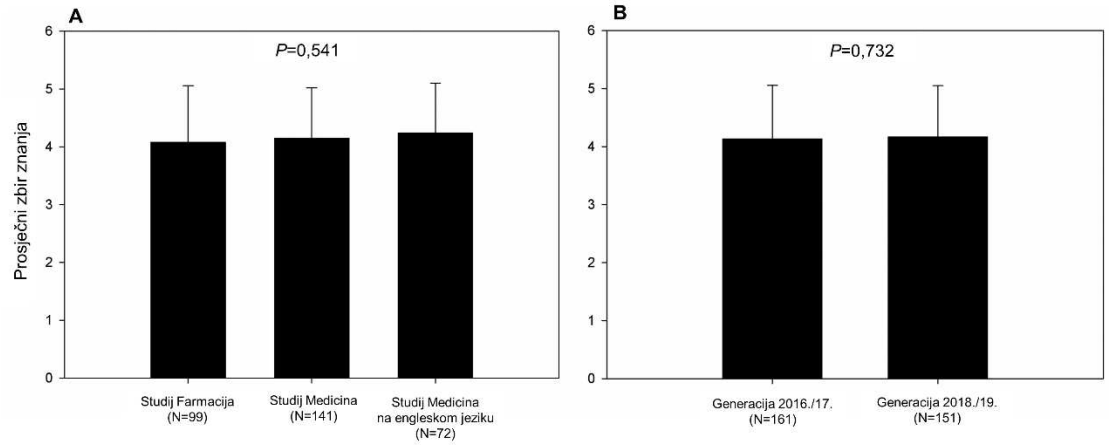
Izvor informacija	Svi studenti (N=312)	Studij Farmacija (N=99)	Studij Medicina (N=141)	Studij MSE (N=72)	*P**
Udžbenici ili nastavni materijali	267 (85,6%)	93 (93,9%)	118 (83,7%)	56 (77,8%)	0,008
Aplikacije pametnih telefona	227 (72,8%)	62 (62,6%)	105 (74,5%)	60 (83,3%)	0,009
Službene smjernice	189 (60,6%)	52 (52,5%)	93 (66,0%)	44 (61,1%)	0,111
Wikipedia	173 (55,4%)	52 (52,5%)	71 (50,4%)	50 (69,4%)	0,023
Medicinski časopisi	98 (31,4%)	28 (28,3%)	44 (31,2%)	26 (36,1%)	0,551

*hi-kvadrat test; MSE – Medicina na engleskom jeziku

Tablica 9. Razlike među generacijama 2016./17. i 2018./19. studenata koji su naveli da se često ili ponekad služe navedenim izvorima informacija o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji

Izvor informacija	Svi studenti (N1=161, N2=151)	Studij Farmacija (N1=46, N2=53)	Studij Medicina (N1=78, N2=63)	Studij MSE (N1=37, N2=35)
Udžbenici ili nastavni materijali	0,174	0,308	0,031	0,491
Aplikacije pametnih telefona	0,293	0,016	0,675	0,173
Službene smjernice	0,422	0,255	0,363	0,210
Wikipedia	<0,001	0,255	0,001	0,001
Medicinski časopisi	0,070	0,183	0,039	0,507

*hi-kvadrat test; MSE – Medicina na engleskom jeziku



Slika 1. Prosječni zbir znanja studenata po studiju (A) i po generaciji (B)

Tablica 10. Broj studenata koji su točno odgovorili na pitanja povezana s antimikrobnom rezistencijom

	Svi studenti (N=312)	Studij Farmacija (N=99)	Studij Medicina (N=141)	Studij MSE (N=72)	*P**
Propisivanje niske doze antibiotika tijekom duljeg vremenskog razdoblja će imati jednaku učinkovitost kao visoke doze u kraćem vremenskom razdoblju.	287 (92,0)	89 (89,9%)	130 (92,2%)	68 (94,4%)	0,553
Preskakanje jedne ili više doza antibiotika ne doprinosi razvoju antibiotske rezistencije.	281 (90,1%)	95 (96,0%)	122 (86,5%)	64 (88,9%)	0,052
Zdravstveni djelatnici su često vektor prenošenja rezistentnih sojeva sa zaraženih pacijenata na druge pacijente.	254 (81,4%)	73 (73,7%)	113 (80,1%)	68 (94,4%)	0,002
Dva ili više antibiotika u kombinaciji uvijek imaju snažniji učinak nego pojedinačno.	231 (74,0%)	69 (69,7%)	107 (69,7%)	55 (76,4%)	0,490
Korištenje komercijalno dostupnih antiseptika, sredstva za dezinfekciju i konzervansa u proizvodima kao što su sapuni, losioni se preporuča pacijentima koji imaju infekcije kože.	171 (54,8%)	53 (53,5%)	77 (54,6%)	41 (56,9%)	0,905
Prikladna uporaba antibiotika možda ne će imati utjecaj na bolničke troškove za lijekove.	70 (22,4%)	25 (25,3%)	34 (24,1%)	11 (15,3%)	0,247

*hi-kvadrat test; MSE – Medicina na engleskom jeziku

Studenti farmacije, medicine i MSE se nisu značajno razlikovali u znanju o antimikrobnoj rezistenciji (4,08±0,98, 4,15±0,87, 4,24±0,86, *P*=0,541 Slika 1A). Nadalje, studenti se nisu ni međugeneracijski značajno razlikovali u prosječnom zbiru znanja (4,13±0,92 naprema 4,17±0,88, *P*=0,732, Slika 1B). Broj studenata koji su točno odgovorili na pojedino pitanje prikazan je u Tablici 10.

4.2. Znanja i stavovi liječnika i ljekarnika o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji

U istraživanju je sudjelovalo 175 ljekarnika, magistara farmacije, od čega ih je 10 imalo završen specijalistički studij, a 1 je bio specijalist. Među ispitanicima je bilo 18 (10,3%) muškaraca i 157 (89,7%) žena. Promatrajući radni staž ispitanika, 46 (26,3%) je imalo 0-5 godina radnog staža, 40 (22,9%) 6-10 godina radnog staža, 49 (28,0%) 11-20 godina radnog

staža, 20 (11,4%) 21-30 godina radnog staža i 20 (11,4%) je imalo 31 godinu ili više radnog staža.

Nadalje, istraživanje je uključilo 162 liječnika, od čega je bilo 70 (43,2%) specijalista i 92 (56,8%) specijalizanata, 59 (36,4%) muškaraca i 103 (63,6%) žena. Među njima je bilo 9 (5,6%) magistara znanosti, 10 (6,2%) doktora znanosti, 12 (7,4%) docenata i 3 (1,9%) redovitih profesora. Promatrajući radni staž liječnika, 77 (47,5%) je imalo 0-5 godina radnog staža, 33 (20,4%) 6-10 godina radnog staža, 16 (9,9%) 11-20 godina radnog staža, 19 (11,7%) 21-30 godina radnog staža i 17 (10,5%) je imalo 31 godinu ili više radnog staža. Nadalje, najviše je bilo pedijatara ili specijalizanata pedijatrije (N=43; 26,5%), zatim internista uključujući opće interniste, gastroenterologe, kardiologe i nefrologe (N=26; 16,0%). Specijalizanata ili specijalista obiteljske medicine je bilo 24 (14,8%), kirurgije 13 (8,0%) dok su ostali bili dermatolozi, infektolozi, liječnici hitne medicine ili medicine rada. Četrdeset i jedan (25,3%) ispitani liječnik nije naveo specijalnost.

Kao situacije u kojima su skloniji izdati antibiotik ljekarnici su najčešće naveli da nikada nisu izdali antibiotik bez recepta (N=128; 73,1%), 5 (2,9%) ljekarnika kada žele zadržati povjerenje pacijenta, 1 (0,6%) ljekarnik je naveo ako je kraj radnog tjedna, 1 (0,6%) ako je u pitanju pedijatrijski pacijent. Pod druge razloge 14 (8%) ljekarnika je izjavilo da će izdati antibiotik uz nalaz specijalista, „na posudbu“, 5 (2,9%) sebi i prijateljima, 8 (4,6%) kada procijene da je antibiotik potreban, a liječnik ili stomatolog nije dostupan ili pacijent ne može doći do recepta, odnosno je riječ o turistu. Nadalje, 6 (3,4%) ljekarnika će izdati antibiotik samo uz telefonsku preporuku liječnika ili stomatologa od čega je jedan ljekarnik naveo da je tome tako jer radi na otoku, 2 (1,2%) ako osoba ide na put ili je zaboravila ponijeti lijek na put, 1 (0,6%) za kućne ljubimce, 1 (0,6%) osobama bez osiguranja, 1 (0,6%) za zub u dežurstvu, a 1 (0,6%) da ne dobije otkaz.

Čak 72 (44,4%) liječnika je navelo da propisuju antibiotik kada je izričito indiciran. Njih 71 (43,8%) sklono je propisati antibiotik ako nisu sigurni je li infekcija bakterijskog ili virusnog podrijetla, 19 (11,7%) ako je riječ o pedijatrijskom pacijentu, 17 (10,5%) ako ne mogu dogovoriti ponovni susret s pacijentom, 13 (8,0%) kada je kraj radnog tjedna, 3 (1,9%) na zahtjev pacijenta, 2 (1,2%) imunokompromitiranim osobama ili kroničnim bolesnicima i 1 (0,6%) kada nema vremena objasniti pacijentu zašto mu antibiotik nije potreban.

Da bi sudjelovanje kliničkog farmakologa ili kliničkog farmaceuta u timu prilikom propisivanja antibiotske terapije moglo doprinijeti ograničavanju antimikrobne rezistencije u potpunosti smatralo je 25 (15,4%) liječnika, dok ih 107 (66,0%) smatralo da bi značajno doprinijelo.

Tablica 11. Liječnici i ljekarnici koji se slažu i u potpunosti slažu s tvrdnjama o antimikrobnoj rezistenciji

	Ljekarnici (N=175)	Liječnici (N=162)	*P**
Široko znanje o antimikrobnim lijekovima je važno u mojoj karijeri.	166 (94,9%)	151 (93,2%)	0,807
Antimikrobni lijekovi se prekomjerno koriste.	161 (92,0%)	149 (92,0%)	0,859
Neprikladna uporaba antimikrobnih lijekova uzrokuje antibiotsku rezistenciju.	166 (94,9%)	157 (96,9%)	0,088
Bolja uporaba antimikrobnih lijekova će smanjiti problem rezistentnih organizama.	153 (87,4%)	146 (87,4%)	0,736
Antimikrobna rezistencija će klinički biti veći problem kasnije u mojoj profesionalnoj karijeri nego je danas.	152 (86,9%)	143 (88,3%)	0,353
Propisivanje antibiotika širokog spektra ako su dostupni jednako djelotvorni antibiotici užeg spektra povećava antimikrobnu rezistenciju.	143 (81,7%)	138 (85,2%)	0,060
Propisivanje neprikladnih ili bespotrebnih antimikrobnih lijekova nije profesionalno etično.	165 (94,3%)	154 (95,1%)	0,062
Formalno obrazovanje studenata zdravstvenog usmjerenja o pravilnoj uporabi antimikrobnih lijekova može smanjiti fenomen antimikrobne rezistencije.	159 (90,9%)	150 (92,6%)	0,027
Želio bih više obrazovanja o prikladnoj uporabi antimikrobnih lijekova.	159 (90,9%)	141 (87,0%)	0,186
Želio bih više obrazovanja o antimikrobnoj rezistenciji.	160 (91,4%)	131 (80,9%)	0,017
Antimikrobna rezistencija utječe na mene i na zdravlje moje obitelji.	142 (81,1%)	128 (79,0%)	0,008
Antimikrobni lijekovi koje propisujem/izdajem doprinose problemu rezistencije.	109 (62,3%)	94 (58,0%)	0,726
Pravilna uporaba antimikrobnih lijekova može uzrokovati antimikrobnu rezistenciju.	57 (32,6%)	55 (34,0%)	0,530
Učinkovitost je bolja što je antimikrobni lijek noviji i skuplji.	25 (14,3%)	19 (11,7%)	0,007
Antimikrobna rezistencija ne predstavlja značajan problem.	23 (13,1%)	23 (13,1%)	0,249

*hi-kvadrat test

Ljekarnici su najčešće navodili liječnike obiteljske medicine kao najveće doprinositelje antimikrobnoj rezistenciji (N=110; 62,9%), zatim pacijente (N=101; 57,7%), ljekarnike ih je navelo 11 (6,3%), specijaliste 5 (2,9%), 2 (1,1%) lošu organizaciju zdravstvenog sustava, 1 (0,6%) veterinare i 1 (0,6%) vlasnike privatnih ljekarni. Liječnici su najčešće smatrali da liječnici obiteljske medicine najviše doprinose problemu antimikrobne rezistencije (N=97; 59,9%), a potom pacijenti (N=64; 39,5%). Njih 48 (29,6%) je navelo specijaliste, 12 (7,4%) ljekarnike, 3 (1,9) veterinare i 1 (0,6%) prehrambenu industriju kao dionike koji najviše doprinose antimikrobnoj rezistenciji.

Svega 3 (1,7%) ljekarnika je navelo da se slaže ili u potpunosti slaže s tvrdnjom da su skloni izdati antibiotik na inzistiranje pacijenta jer ga ionako može dobiti u drugoj ljekarni, a čak 161 (92,0%) se slaže ili u potpunosti slaže s tvrdnjom da bi izdavanje antibiotika trebalo više nadzirati. Usporedba stavova ljekarnika i liječnika koji su povezani s antimikrobnom terapijom i rezistencijom prikazana je u Tablici 11.

Dobro ili odlično spremnima na korigiranje doze antibiotika se smatralo 137 (78,3%) ljekarnika. Značajno spremnijima za pronalaženje pouzdanih izvora informacija za liječenje infekcija smatrali su se liječnici (Tablica 12).

Tablica 12. Liječnici i ljekarnici koji su dobro ili odlično spremni na navedene postupke povezane s antimikrobnom terapijom u praksi

Postupak	Ljekarnici (N=175)	Liječnici (N=162)	*P**
Razumijevanje osnova antimikrobne rezistencije	137 (78,3%)	126 (77,8%)	0,865
Tumačenje antibiograma	n/p	150 (92,6%)	n/p
Pronalaženje pouzdanih izvora informacija za liječenje infekcija	136 (77,7%)	150 (92,6%)	<0,001
Opis točnog spektra različitih antimikrobnih lijekova	80 (45,7%)	98 (60,5%)	0,012
Započinjanje antimikrobne terapije u opravdanoj situaciji	n/p	149 (92,0%)	n/p
Postupanje s pacijentom koji zahtijeva antimikrobni lijek	154 (88,0%)	140 (86,4%)	0,061
Izabiranje najbolje antimikrobne terapije za specifičnu infekciju	n/p	135 (83,3%)	n/p

*hi-kvadrat test, n/p – nije primjenjivo

Svi ljekarnici (N=175; 100%) su naveli da ponekad ili često s pacijentima komuniciraju točno doziranje i trajanje terapiju naglašavajući pri tom adherenciju i da se „antibiotik popije do kraja“. Čak 172 (98,3%) ljekarnika ponekad ili često savjetuje korištenje probiotika, 123 (70,3%) komunicira kako postupiti s ostatkom antibiotika kada je to primjenjivo, 120 (68,6%) naglašava važnost nedijeljenja antibiotika s ukućanima, a 116 (66,3%) komunicira zašto antibiotik nije propisan. U mišljenjima o potencijalnim uzrocima rezistencije, ljekarnici su značajno češće označili prekomjernu uporabu antibiotika u uzgoju životinja kao izrazito ili umjereno važni uzrok rezistencije (Tablica 13).

Tablica 13. Liječnici i ljekarnici koji su naveli da su navedeni potencijalni uzroci rezistencije izrazito ili umjereno važni

Potencijalni uzrok rezistencije	Ljekarnici (N=175)	Liječnici (N=162)	*P**
Uporaba antibiotika kraće od preporučenog	168 (96,0%)	149 (92,0%)	0,119
Neuklanjanje žarišta infekcije (npr. katetera)	164 (93,7%)	153 (94,4%)	0,777
Prekomjerna uporaba antibiotika u uzgoju životinja	168 (96,0%)	139 (85,8%)	0,001
Uporaba antibiotika za samoograničavajuće bakterijske infekcije	156 (89,1%)	148 (91,4%)	0,495
Empirijska uporaba antibiotika	161 (92,0%)	132 (81,5%)	0,004

*hi-kvadrat test

Kao izvore informacija o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji liječnici su češće koristili službene smjernice, dok su se ljekarnici značajno češće služili Sažetkom opisa svojstava lijeka ili Uputom o lijeku (Tablica 14).

Tablica 14. Liječnici i ljekarnici koji su naveli da često ili ponekad koriste navedene izvore informacija o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji

Izvor informacija	Ljekarnici (N=175)	Liječnici (N=162)	*P**
Kolege	146 (83,4%)	141 (87,0%)	0,353
Medicinski časopisi	124 (70,9%)	115 (71,0%)	0,979
Udžbenici ili nastavni materijali	125 (71,4%)	128 (79,0%)	0,108
Službene smjernice	147 (84,0%)	153 (94,4%)	0,002
Aplikacije pametnih telefona	100 (57,1%)	120 (74,1%)	0,001
Tečajevi trajne izobrazbe/kongresi	151 (86,3%)	114 (70,4%)	<0,001
Sažetak opisa svojstava lijeka/Uputa o lijeku	167 (95,4%)	145 (89,5%)	0,039

*hi-kvadrat test

4.3. Usporedba znanja i stavovi studenata, liječnika i ljekarnika o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji

S tvrdnjom da formalno obrazovanje studenata zdravstvenog usmjerenja o pravilnoj uporabi antimikrobnih lijekova može smanjiti fenomen antimikrobne rezistencije značajno češće su smatrali ljekarnici i liječnici u usporedbi sa studentima. Također su se značajno češće složili s tvrdnjom da propisivanje neprikladnih antibiotika nije profesionalno etično (95,1% i 94,3% naprema 83,1% i 88,9%Tablica 15).

Studenti, liječnici i ljekarnici su se podjednako smatrali spremnima na razumijevanje osnova antimikrobne rezistencije, međutim liječnici su se smatrali značajno spremnijima od studenata medicine u svim ispitanim postupcima. Nadalje, ljekarnici su bili značajno spremniji na postupanje s pacijentom koji zahtijeva antimikrobni lijek od studenata farmacije (Tablica 16).

U stavovima o važnosti pojedinih uzroka rezistencije nije bilo značajnih razlika. Ljekarnici su nešto češće naveli prekomjernu uporabu antibiotika u uzgoju životinja kao izrazito ili umjereno važni uzrok rezistencije u usporedbi sa studentima farmacije (Tablica 17).

Tablica 15. Studenti, liječnici i ljekarnici koji se slažu i u potpunosti slažu s tvrdnjama o antimikrobnoj rezistenciji

	Studenti farmacije (N=99)	Ljekarnici (N=175)	*P**	Studenti medicine (N=213)	Liječnici (N=162)	*P**
Široko znanje o antimikrobnim lijekovima je važno u mojoj karijeri.	93 (93,9%)	166 (94,9%)	0,259	199 (93,4%)	151 (93,2%)	0,914
Antimikrobni lijekovi se prekomjerno koriste.	96 (97,0%)	161 (92,0%)	0,162	193 (90,6%)	149 (92,0%)	0,415
Neprikladna uporaba antimikrobnih lijekova uzrokuje antibiotsku rezistenciju.	92 (92,9%)	166 (94,9%)	0,040	195 (91,5%)	157 (96,9%)	0,054
Bolja uporaba antimikrobnih lijekova će smanjiti problem rezistentnih organizama.	91 (91,9%)	153 (87,4%)	0,502	192 (90,1%)	146 (90,1%)	0,693
Antimikrobna rezistencija će klinički biti veći problem kasnije u mojoj profesionalnoj karijeri nego je danas.	88 (88,9%)	152 (86,9%)	0,083	192 (90,1%)	143 (88,3%)	0,368
Propisivanje antibiotika širokog spektra ako su dostupni jednako djelotvorni antibiotici užeg spektra povećava antimikrobnu rezistenciju.	81 (81,8%)	143 (81,7%)	0,976	189 (88,7%)	138 (85,2%)	0,124
Propisivanje neprikladnih ili bespotrebnih antimikrobnih lijekova nije profesionalno etično.	88 (88,9%)	165 (94,3%)	0,233	177 (83,1%)	154 (95,1%)	0,001
Formalno obrazovanje studenata zdravstvenog usmjerenja o pravilnoj uporabi antimikrobnih lijekova može smanjiti fenomen antimikrobne rezistencije.	87 (87,9%)	159 (90,9%)	0,079	178 (83,6%)	150 (92,6%)	0,009
Želio bih više obrazovanja/edukacije o prikladnoj uporabi antimikrobnih lijekova.	89 (89,9%)	159 (90,9%)	0,101	167 (78,4%)	141 (87,0%)	0,097
Želio bih više obrazovanja/edukacije o antimikrobnoj rezistenciji.	87 (87,9%)	160 (91,4%)	0,622	152 (71,4%)	131 (80,9%)	0,042
Antimikrobna rezistencija utječe na mene i na zdravlje moje obitelji.	82 (82,8%)	142 (81,1%)	0,016	157 (73,7%)	128 (79,0%)	0,292
Antimikrobni lijekovi koje ću propisivati/izdavati će doprinijeti problemu rezistencije.	54 (54,5%)	109 (62,3%)	0,046	110 (51,6%)	94 (58,0%)	0,346
Pravilna uporaba antimikrobnih lijekova može uzrokovati antimikrobnu rezistenciju.	38 (38,4%)	57 (32,6%)	0,205	95 (44,6%)	55 (34,0%)	<0,001
Učinkovitost je bolja što je antimikrobni lijek noviji i skuplji.	12 (12,1%)	25 (14,3%)	0,645	31 (14,6%)	19 (11,7%)	0,723
Antimikrobna rezistencija ne predstavlja značajan problem.	1 (1,0%)	23 (13,1%)	0,002	22 (10,3%)	13 (8,0%)	0,397

*hi-kvadrat test

Tablica 16. Studenti, liječnici i ljekarnici koji su dobro ili odlično spremni na postupke povezane s antimikrobnom terapijom u praksi

Postupak	Studenti farmacije (N=99)	Ljekarnici (N=175)	*P**	Studenti medicine (N=213)	Liječnici (N=162)	*P**
Razumijevanje osnova antimikrobne rezistencije	74 (74,7%)	137 (78,3%)	0,725	149 (70,0%)	126 (77,8%)	0,094
Tumačenje antibiograma	45 (45,5%)	n/p	n/p	147 (69,0%)	150 (92,6%)	<0,001
Pronalaženje pouzdanih izvora informacija za liječenje infekcija	64 (64,6%)	136 (77,7%)	0,055	119 (55,9%)	150 (92,6%)	<0,001
Opis točnog spektra različitih antimikrobnih lijekova	45 (45,5%)	80 (45,7%)	0,738	89 (41,8%)	98 (60,5%)	<0,001
Započinjanje antimikrobne terapije u opravdanoj situaciji	31 (31,3%)	n/p	n/p	94 (44,1%)	149 (92,0%)	<0,001
Postupanje s pacijentom koji zahtijeva antimikrobni lijek	45 (45,5%)	154 (88,0%)	<0,001	86 (40,4%)	140 (86,4%)	<0,001
Izabiranje najbolje antimikrobne terapije za specifičnu infekciju	28 (28,3%)	n/p	n/p	95 (44,6%)	135 (83,3%)	<0,001

*hi-kvadrat test, n/p – nije primjenjivo

Tablica 17. Studenti, liječnici i ljekarnici koji su naveli da su navedeni potencijalni uzroci rezistencije izrazito ili umjereno važni

Potencijalni uzrok rezistencije	Studenti farmacije (N=99)	Ljekarnici (N=175)	*P**	Studenti medicine (N=213)	Liječnici (N=162)	*P**
Uporaba antibiotika kraće od preporučenog	95 (96,0%)	168 (96,0%)	0,987	191 (89,7%)	149 (92,0%)	0,448
Neuklanjanje žarišta infekcije (npr. katetera)	87 (87,9%)	164 (93,7%)	0,095	187 (87,8%)	153 (94,4%)	0,029
Prekomjerna uporaba antibiotika u uzgoju životinja	89 (89,9%)	168 (96,0%)	0,045	184 (86,4%)	139 (85,8%)	0,872
Uporaba antibiotika za samoograničavajuće bakterijske infekcije	84 (84,8%)	156 (89,1%)	0,301	189 (88,7%)	148 (91,4%)	0,405
Empirijska uporaba antibiotika	84 (84,8%)	161 (92,0%)	0,065	157 (73,7%)	132 (81,5%)	0,077

*hi-kvadrat test

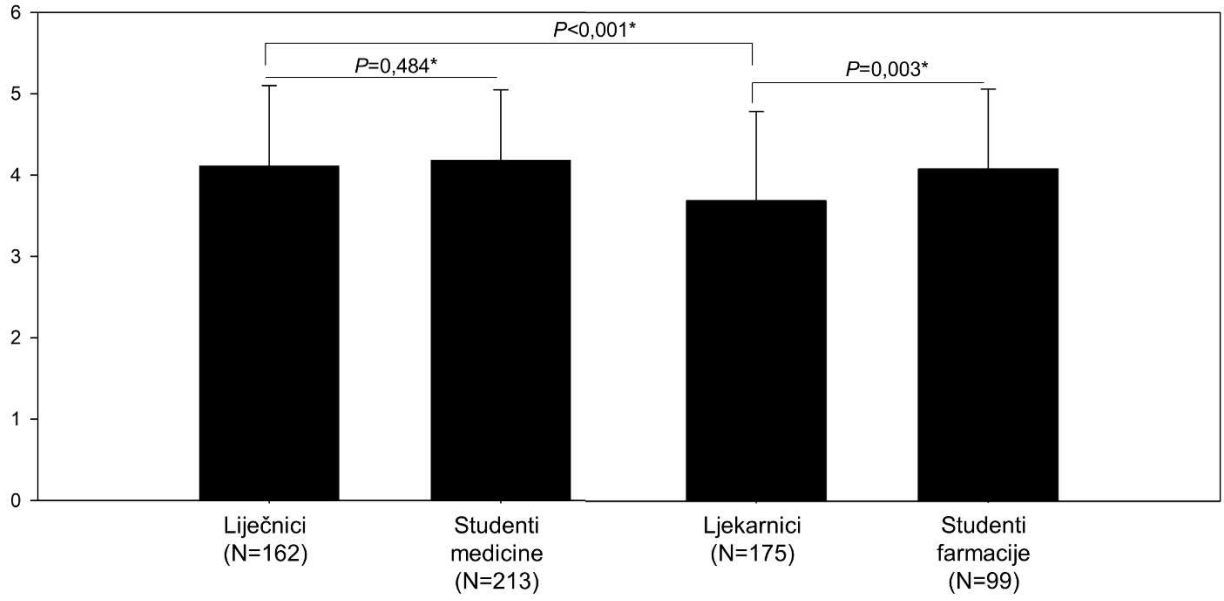
Studenti, liječnici i ljekarnici su se podjednako služili aplikacijama pametnih telefona kao izvorima informacija o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji, dok su se službenim

smjernicama i medicinskim časopisima značajno češće služili ljekarnici i liječnici u usporedbi sa studentima (Tablica 18). Prosječno najniži zbir znanja o antimikrobnoj rezistenciji su postigli ljekarnici (3,69±1,09) od kojih su značajno bolji bili liječnici (4,11±0,99, *P*<0,001) i studenti farmacije (4,08±0,98, *P*=0,003). Studenti medicine su postigli prosječni zbir znanja od 4,18 (raspon 0-6, Slika 2).

Tablica 18. Studenti, liječnici i ljekarnici koji su naveli da često ili ponekad koriste navedene izvore informacija o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji

Izvor informacija	Studenti farmacije (N=99)	Ljekarnici (N=175)	*P**	Studenti medicine (N=213)	Liječnici (N=162)	*P**
Medicinski časopisi	28 (28,3%)	124 (70,9%)	<0,001	70 (32,9%)	115 (71,0%)	<0,001
Udžbenici ili nastavni materijali	93 (93,9%)	125 (71,4%)	<0,001	174 (81,7%)	128 (79,0%)	0,517
Službene smjernice	52 (52,5%)	147 (84,0%)	<0,001	137 (64,3%)	153 (94,4%)	<0,001
Aplikacije pametnih telefona	62 (62,6%)	100 (57,1%)	0,376	165 (77,5%)	120 (74,1%)	0,447

*hi-kvadrat test



*t-test za nezavisne uzorke

Slika 2. Prosječni zbir znanja studenata, ljekarnika i liječnika

4.4. Usklađenost pakiranja lijekova sa smjernicama za njihovu primjenu

Od razmatranih 5 režima koje predlaže ISKRA za liječenje grlobolje uzrokovane beta-hemolitičkim streptokokom grupe A, apsolutna podudarnost je pronađena za njih 3. Među spomenuta 3 usklađena pakiranja lijeka 2 su pronađena na Listama HZZO-a (Tablica 19).

Od razmatranih 17 režima koje predlaže ISKRA za liječenje različitih urinarnih infekcija, apsolutna usklađenost s registriranim pakiranjima lijekova je mogla biti utvrđena u 9 slučajeva. Sva uparena pakiranja lijekova pronađena su na Listama HZZO-a (Tablica 20).

Promatrajući usklađenost lijekova registriranih u Hrvatskoj s međunarodnim smjernicama koje donosi IDSA, apsolutna usklađenost je pronađena u 2 od 6 slučajeva za terapiju streptokoknog faringitisa (Tablica 21) i u 1 od 5 terapijskih režima za urinarne infekcije (Tablica 22).

Promatrajući usklađenost lijekova registriranih u Hrvatskoj sa smjernicama koje donosi NICE za terapiju grlobolje, podudarnost je pronađena za 1 od 3 režima liječenja te ovaj lijek nije bio na Listama HZZO-a (Tablica 23). Detaljna analiza svih registriranih pakiranja lijekova sa spomenutim smjernicama dostupna je u Dodatku.

Tablica 19. Usklađenost ISKRA smjernica za terapiju grlobolje s lijekovima registriranim u Hrvatskoj

Lijek	Smjernica	Veličina pakiranja	Minimalni broj pakiranja	Suvišak jedinica lijeka
Terapija grlobolje uzrokovane beta-hemolitičkim streptokokom grupe A				
Penicilin V	3 x 1 500 000 IU, 10 dana	30 x 1 500 000 IU*	1	0
Terapija grlobolje uzrokovane beta-hemolitičkim streptokokom grupe A u slučaju preosjetljivosti na penicilin				
Azitromicin	3 x 500 mg, 3 dana	3 x 500 mg*	1	0
Klaritromicin	2 x 250 mg, 10 dana	14 x 250 mg*	2	8
Terapija rekurentnih epizoda streptokokne grlobolje				
Amoksicilin + klavulanska kiselina	2 x 1 000 mg, 10 dana	10 x 1 000 mg	2	0
Klindamicin	2 x 300 mg, 10 dana	16 x 600 mg*	1	1

*na Listama lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje od 1. kolovoza 2018.

Tablica 20. Usklađenost ISKRA smjernica za terapiju urinarnih infekcija s lijekovima registriranim u Hrvatskoj

Lijek	Smjernica	Veličina pakiranja	Minimalni broj pakiranja	Suvišak jedinica lijeka
Akutne nekomplicirane infekcije donjeg dijela mokraćnog sustava u žena u premenopauzi koje nisu trudne				
Nitrofurantoin	2 x 100 mg, 7 dana	30 x 50 mg*	1	2
Amoksicilin + klavulanska kiselina	2 x 1 000 mg, 7 dana	14 x 1000 mg*	1	0
Cefaleksin	2 x 1 000 mg, 7 dana	16 x 1000 mg*	1	2
Norfloksacin	2 x 400 mg, 3 dana	20 x 400 mg*	1	14
Akutni nekomplicirani pijelonefritis/Kompliciranе IMS uključujući sve IMS muškaraca				
Amoksicilin + klavulanska kiselina	2 x 1 000 mg, 10-14 dana	14 x 1000 mg*	2	0
Cefuroksim	2 x 500 mg, 10-14 dana	14 x 500 mg*	2	0
Cefiksim	1 x 400 mg, 10-14 dana	10 x 400 mg*	1	0
Ciprofloksacin	2 x 500 mg, 7-10 dana	10 x 500 mg*	2	0
Akutna IMS i sustavni simptomi (vrućica)				
Ciprofloksacin	2 x 500 mg, 14 dana	10 x 500 mg	3	2
Amoksicilin + klavulanska kiselina	2 x 1 000 mg, 14 dana	14 x 1000 mg*	2	0
Cefuroksim	2 x 500 mg, 14 dana	14 x 500 mg*	2	0
Cefiksim	1 x 400 mg, 14 dana	5 x 400 mg*	3	1
IMS i tegobe koje odgovaraju bakterijskom prostatitisu				
Ciprofloksacin	2 x 500 mg, 28 dana	10 x 500 mg*	6	4
Trimetoprim + sulfametoksazol	2 x 960 mg, 28 dana	20 x 960 mg*	3	4
Amoksicilin + klavulanska kiselina	2 x 1 000 mg, 28 dana	14 x 1000 mg*	4	0
Cefuroksim	2 x 500 mg, 28 dana	14 x 500 mg*	4	0
Cefiksim	1 x 400 mg, 28 dana	10 x 400 mg*	3	2

*na Listama lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje od 1. kolovoza 2018.

Tablica 21. Usklađenost IDSA smjernica za terapiju streptokoknog faringitisa s lijekovima registriranim u Hrvatskoj

Lijek	Smjernica	Veličina pakiranja	Minimalni broj pakiranja	Suvišak jedinica lijeka
Faringitis uzrokovan streptokokom grupe A				
Penicilin V	4 x 250 mg ili 2 x 500 mg, 10 dana	n/p	n/p	n/p
Amoksicilin	1 x 1 000 mg ili 2 x 500 mg, 10 dana	20 x 500 mg	1	0
Faringitis uzrokovan streptokokom grupe A u osoba alergičnih na penicilin				
Cefaleksin	2 x 500 mg, 10 dana	16 x 500 mg*	2	12
Klindamicin	1 x 100 mg, 10 dana	16 x 600 mg*	1	1
Azitromicin	1 x 500 mg, 10 dana	1 x 500 mg	5	0
Klaritromicin	2 x 250 mg, 10 dana	14 x 250 mg*	2	8

*na Listama lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje od 1. kolovoza 2018.

Tablica 22. Usklađenost IDSA smjernica za terapiju urinarnih infekcija s lijekovima registriranim u Hrvatskoj

Lijek	Smjernica	Veličina pakiranja	Minimalni broj pakiranja	Suvišak jedinica lijeka
Akutni nekomplicirani cistitis				
Ciprofloksacin	2 x 500 mg, 7 dana	10x250 mg*	3	2
Fosfomicin	1 x 3 000 mg	1 x 3 000 mg*	1	0
Levofloksacin	1 x 750 mg, 5 dana	1 x 500 mg	8	0,5
Nitrofurantoin	2 x 100 mg, 5 dana (makrokristali monohidrata)	30 x 50 mg*	1	10
Sulfametoksazol + trimetoprim	2 x 960 mg, 14 dana	20x480 mg*	3	4

*na Listama lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje od 1. kolovoza 2018.

Tablica 23. Usklađenost NICE smjernica za terapiju grlobolje s lijekovima registriranim u Hrvatskoj

Lijek	Smjernica	Veličina pakiranja	Minimalni broj pakiranja	Suvišak jedinica lijeka
Prvi izbor				
Penicilin V	4 x 500 mg ili 2 x 1 000 mg, 5-10 dana	n/p	n/p	n/p
U osoba alergičnih na penicilin				
Klaritromicin	2 x 250-500 mg, 5 dana	5 x 500 mg	2	0
Eritromicin	2 x 500-1000 mg, 5 dana	16 x 250 mg*	3	8

*na Listama lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje od 1. kolovoza 2018.

5. RASPRAVA

5.1. Znanja i stavovi studenata, liječnika i ljekarnika o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji

U ovom istraživanju procjenjivali smo stavove i znanja studenata farmacije i medicine te ljekarnika i liječnika o uporabi antimikrobnih lijekova i o antimikrobnoj rezistenciji. Liječnici i ljekarnici su najčešće navodili liječnike obiteljske medicine kao najveće doprinositelje antimikrobnoj rezistenciji (59,9%; 62,9%) zatim pacijente (39,5%; 57,7%); Ostaje nejasno zašto ovako velik broj zdravstvenih djelatnika navodi pacijente kao najveće doprinositelje antimikrobnoj rezistenciji. Više je mogućih razloga. Jedan je da polaze od sebe i svoje prakse povremenog liječenja zaostalim antibioticima, a drugi je prebacivanje odgovornosti na druge dionike u zdravstvenom sustavu što je u skladu s dosadašnjim istraživanjima (29). Nadalje, liječnici, a poglavito ljekarnici upravo mogu djelovati na adherenciju pacijenata i tako smanjiti njihov doprinos antibiotskoj rezistenciji. Nadalje, prema rezultatima istraživanja da bi sudjelovanje kliničkog farmakologa ili kliničkog farmaceuta u timu prilikom propisivanja antibiotske terapije moglo doprinijeti ograničavanju antimikrobne rezistencije u potpunosti smatra 25 (15,4%) liječnika, dok ih 107 (66,0%) smatra da bi dosta doprinijelo suzbijanju rezistencije. Ovi rezultati podupiru interdisciplinarni pristup ograničavanju problema rezistencije.

Udio studenata koji kod kuće čuva zaostale antibiotike bio je niži nego 2013. među studentima medicine Sveučilišta u Torinu (34,0% naprema 62,0%) (54). Studenti kojima član uže obitelji radi u zdravstvenom sektoru bili su skloniji čuvati preostale antibiotike kod kuće što je u skladu s rezultatima istraživanja u Torinu (54). Ova praksa nije nužno praksa studenta, već može biti odraz prakse zabrinutog ukućana koji radi u zdravstvenom sektoru i izrazito je zabrinut zbog mogućih infekcija pa voli imati antibiotik „za svaki slučaj“. Ovaj nalaz je

zanimljiv jer može biti promatran kao očekivan i kao neočekivan. Djelomično ovaj rezultat možemo objasniti većom dostupnošću antibiotika zdravstvenim djelatnicima općenito, međutim ovo ponašanje je rizično za pojavu antimikrobne rezistencije i nije za očekivati takve prakse od zdravstvenih djelatnika. Usprkos ovom nalazu, ovakvu praksu ne očekujemo od zdravstvenih djelatnika na radnom mjestu. Zdravstveni djelatnici imaju šira znanja o uporabi antimikrobnih lijekova i o antimikrobnoj rezistenciji od opće populacije, stoga utječe li čuvanje zaostalih antibiotika kod kuće od strane zdravstvenih djelatnika na vjerojatnost njihovog pogrešnog korištenja ostaje nepoznato. Zanimljiv je i nalaz da je dio ljekarnika sklon izdati antibiotik bez recepta kad sami procijene da je potreban, međutim u pitanjima znanja su postizali značajno niži prosječni zbir od liječnika. Dio ljekarnika je ovu praksu opravdao nedostupnošću liječnika, odnosno stomatologa ili su to bili ljekarnici čije su ljekarne u ruralnim područjima. Sama lokacija ljekarne (blizina Doma zdravlja i sl.) se u istraživanju nije ispitivala kako bi se osigurala anonimnost ispitanika, međutim neki su ljekarnici naveli da izdaju antibiotik jer rade na otocima. Ljekarnici su skloni izdati lijek bez recepta ako liječnik nije dostupan stoga bi trebali imati veća znanja ili se suzdržavati od ovakve prakse. Nadalje, prisutna je i praksa izdavanja lijeka na nalaz, tzv. „posudba“ koja nije zakonski regulirana. Ova praksa predstavlja jedan nesretan primjer suradnje liječnika i ljekarnika i ostavlja prostor za boljim informatičkim umrežavanjem zdravstvenog sustava kako bi pacijenti pravodobno mogli dobiti lijekove, a ljekarnici ne bi bili prisiljeni protupropisno izdavati lijekove.

Nadalje, istraživanje provedeno na Sveučilištu u Torinu je pokazalo da imanje zdravstvenog djelatnika u užoj obitelji smanjuje vjerojatnost uzimanja antibiotika bez liječničkog pregleda (54). Prethodna istraživanja su pokazala da su studenti medicine skloniji rizičnijim ponašanjima povezanim s uporabom antibiotika od drugih studenata (55) i da ova praksa inverzno korelira s vremenom provedenim na studiju medicine (54). Studija na kineskim studentima je pronašla da 60% studenata medicine čuva antibiotike kod kuće, a da ih 15%

uzima profilaktički (56). Među našim studentima smo pronašli relativno čestu konzumaciju antibiotika za prehladu (12,2%). Ostaje nejasno jesu li ovi lijekovi bili propisani receptom liječnika ili je konzumacija antibiotika za prehladu rezultat čuvanja zalihe antibiotika kod kuće. Za usporedbu, kineska studija na 1 236 studenata medicine je pronašla da ih je 13,6% koristilo antibiotik za običnu prehladu. Predlažemo daljnja istraživanja kojima bi se istražile privatne prakse zdravstvenih djelatnika povezane s antimikrobnom rezistencijom.

Zanimljivo je da je ovim istraživanjem utvrđeno da su liječnici i ljekarnici češće smatrali da formalno obrazovanje studenata zdravstvenog usmjerenja o pravilnoj uporabi antimikrobnih lijekova može smanjiti fenomen antimikrobne rezistencije u usporedbi sa studentima. Također su se značajno češće složili s tvrdnjom da propisivanje neprikladnih antibiotika nije profesionalno etično. Rezultati istraživanja su pokazali i da se studenti farmacije i medicine značajno razlikuju u spremnosti na različite postupke povezane s antimikrobnom terapijom u praksi. Ovo upućuje na to da bi idealno dvije struke u praksi trebale surađivati i upotpunjavati jedna drugu u odgovornom upravljanju antimikrobnom rezistencijom. Ljekarnici u javnim ljekarnama mogu pratiti propisane antibiotike i pružati podršku propisivačima kako bi se spriječila neprikladna primjena antimikrobnih lijekova (57,58). Prema rezultatima studije provedene u Brazilu 82,9% ljekarnika je izjavilo da im je antimikrobna rezistencija utjecala na svakodnevni rad u praksi (59). Čak 161 (92,0%) ljekarnik se slaže ili u potpunosti slaže s tvrdnjom da bi izdavanje antibiotika trebalo više nadzirati, ali ipak ih se svega 3 (1,7%) slaže ili u potpunosti slaže s tvrdnjom da su skloni izdati antibiotik na inzistiranje pacijenta jer ga ionako može dobiti u drugoj ljekarni što pokazuje da vjeruju da su kolege profesionalni. Ipak, zanimljivo je istaknuti da se u ovom istraživanju ilustrirao i problem privatnog vlasništva nad ljekarnama s obzirom na to da se jedan ljekarnik našao pod pritiskom da izda antibiotik bez recepta.

Općenito su se naši studenti osjećali spremnijima za postupke povezane s temeljnim znanjima (razumijevanje osnova antimikrobne rezistencije, tumačenje antibiograma, opis točnog spektra različitih antimikrobnih lijekova) od svojih američkih kolega, ali manje spremnima na praktične postupke povezane s uporabom antimikrobnih lijekova (44). Naši studenti se smatraju slabije pripremljenima za započinjanje antimikrobne terapije (40,1% naprema 54,0%). Gotovo polovica studenata farmacije i medicine osjeća se spremnima na postupanje s pacijentom koji zahtijeva antimikrobni lijek, ali svega 22,2% studenata MSE. U istraživanju provedenom na studentima farmacije u Maleziji 50,3% studenata je smatralo da bi ljekarnici trebali izdavati antibiotike na zahtjev pacijenta (38). Nedavna studija je pokazala da interprofesionalne radionice, koje uključuju studente medicine i farmacije, povećavaju svijest studenata o tome da je zahtjev pacijenata jedan od glavnih razloga zašto ih liječnici propisuju, premda je u našem istraživanju ovakvu praksu priznalo svega 1,9% liječnika (60). Stoga, predlažemo da ova tema bude naglašena tijekom predavanja o uporabi antibiotika.

Uporaba antibiotika kraće nego je preporučeno je najčešće bila smatrana kao važan ili umjereno važan uzrok rezistencije. Čak je 96,0% studenata farmacije ovo označilo kao važni ili vrlo važi uzrok rezistencije. Iako postoje autori koji dovode u pitanje „dovršavanje kure antibiotika“ (29,61,62) vjerujemo da je ovo pozitivan nalaz jer su ljekarnici ti koji imaju ključnu ulogu u osiguravanju adherencije pacijenata (57). Nadalje, u istraživanju Duffyja i suradnika pronađeno je da javna konzumacija antibiotika u Hrvatskoj iznosi 91,1% ukupne (javna i bolnička) konzumacije antibiotika (63). Ovo upućuje na to da javne ljekarne i liječnici u primarnoj zdravstvenoj zaštiti mogu imati značajan utjecaj na ukupnu potrošnju antibiotika.

Općenito, studenti su pokazali manje pozitivne stavove o antimikrobnoj rezistenciji od njihovih američkih kolega (44,45). U istraživanju Dyara i suradnika, provedenom na studentima medicine u Francuskoj 95,7% studenata je smatralo da je propisivanje neprikladnih ili nepotrebnih antibiotika profesionalno neetično. Ukupno 84,9% naših studenata je smatralo

da je ova praksa profesionalno neetična, što je u skladu s istraživanjem iz Malezije (64). Nadalje, nije bilo razlike u prosječnom zbiru znanja među ovim studentima, stoga je za pretpostaviti da se dio stavova formira i prije začetka visokog obrazovanja, ili da barem nije samo pod utjecajem obrazovanja zdravstvenog usmjerenja.

Studenti kao izvor informacija o uporabi antimikrobnih lijekova i o antimikrobnoj rezistenciji koriste sve dostupne izvore, a najčešće su to udžbenici ili nastavni materijali. Veliki dio studenata MSE studenata (83,3%) se služi aplikacijama pametnih telefona, dok su novije generacije studenata farmacije značajno češće koriste aplikacije pametnih telefona kao izvor informacija za učenje od starijih kolega. Istraživanje Fralicka i suradnika je pokazalo da uporaba aplikacija pametnih telefona može poboljšati znanje korisnika o antimikrobnim lijekovima (65), a studija Tuona i suradnika da može dovesti do promjena u konzumaciji i troškovima povezanim s ovim lijekovima kada se implementira među liječnike u praksi (66). Medicinski časopisi su izvor za svega 31,4% naših studenata dok se u radu Abbo i suradnika navodi da medicinske časopise često ili ponekad koristi 55,0% studenata (44). Ovo dijelom možemo objasniti ograničenom dostupnošću časopisa s pretplatom našim studentima. Studenti farmacije su aplikacije pametnih telefona koristi podjednako kao kolege u SAD-u, dok su češće služili udžbenicima (93,9% naprema 64%), Wikipedijom (52,5 naprema 36%), a rjeđe medicinskim časopisima (28,3% naprema 82%) (45). Idealan format i sadržaj edukacijskih materijala koji će budućim liječnicima omogućiti da razborito upravljaju korištenjem antimikrobnih lijekova još nije poznat. Nadalje, činjenica da se Sažetkom opisa svojstava lijeka, odnosno Uputom o lijeku kao izvorom informacija o antimikrobnoj terapiji koristi više od 10% više ljekarnika nego službenim smjernicama naglašava važnost pravovremenog ažuriranja ovih informacija. Također, nalaz da se liječnici smatraju značajno spremnijima za pronalaženje pouzdanih izvora informacija o antimikrobnoj rezistenciji i terapiji ne iznenađuje s obzirom na to da ljekarnici ne ordiniraju oralnu antibiotsku terapiju u praksi. Također, u

usporedbi s liječnicima u Njemačkoj, naši liječnici se nešto češće služe službenim smjernicama kao izvorom informacija (94% naprema 83%) (67).

Nedavno provedeno istraživanje koje je uključivalo uglavnom studente farmacije, ali i studente medicine, veterine, dentalne medicine i sestrinstva, pokazalo je da samo petina njih osjeća da posjeduju dovoljna znanja o uporabi antimikrobnih lijekova za svoju karijeru (39). Nadalje, prema rezultatima studije iz Australije, relativno veći broj studenata je ocijenio svoje obrazovanje iz kardiologije kao dovoljno ili više nego dovoljno u usporedbi s obrazovanjem iz infektivnih bolesti (40). Praksa demonstrirana studentima tijekom formalnog obrazovanja snažno utječe na njihova znanja, stavove i percepciju korištenja antimikrobnih lijekova i antimikrobne rezistencije te će oni stečena znanja vjerojatno prenijeti u buduću praksu. Vjerujemo da je formalno obrazovanje koje pokriva ove teme od veće važnosti za studente farmacije nego za njihove kolege studente medicine jer se njihovo obrazovanje nastavlja specijalizacijom što pruža studentima medicine više prilika za proširenje znanja o ovoj temi. Većina naših studenata farmacije karijere počinje u javnom ljekarništvu po završetku studija i samo manjina se odlučuje za daljnje specijalističko usavršavanje. Istraživanje MacDougalla i suradnika je demonstriralo kako uvođenje kurikuluma o upravljanju antimikrobnom rezistencijom koje uključuje studente medicine i farmacije može pozitivno utjecati na njihove stavove i znanja o korištenju antimikrobnih lijekova i interprofesionalnoj suradnji (60). Uvođenje promjena u kurikulum s modernim tehnikama poučavanja, temeljenim na slučajevima iz prakse i implementiranje novih tehnologija može unaprijediti pristup studenata u rješavanju problema s kojima će se susretati kasnije u karijeri.

Ovo istraživanje je provedeno na jednom sveučilištu i u jednoj županiji stoga rezultati možda ne mogu biti poopćeni. Naglasimo i da je među ispitanim liječnicima najviše bilo mladih liječnika. Jedno od ograničenja ovog istraživanja je to da je spremnost na postupke u praksi bila samoprocjenjivana od strane studenata, ljekarnika i liječnika i predstavlja samopouzdanje

više nego stvarnu spremnost i pripremljenost. Očekujemo da će studenti, ljekarnici i liječnici koji imaju više samopouzdanja za određene postupke to onda pokazati i u praksi. Međutim, stvarna pripremljenost nije bila procjenjivana. U pitanjima spremnosti na postupke u praksi povezane s antimikrobnom terapijom, studenti studija MSE su se značajno razlikovali od svojih kolega u barem 3 postupka. S obzirom na to da nije pronađena razlika u prosječnom zbiru znanja, ostaje nejasno je li uzrok tomu veća samokritičnost studenata na MSE, različite razine specifičnih znanja ili različiti izvori informacija. Pitanja koja su se odnosila na teme formalnih predavanja podložna su pristranosti prisjećanja. Nadalje, formulacija nekih tvrdnji može navoditi ispitanika na pristranost (npr. „prekomjerna uporaba antibiotika u uzgoju životinja“). Anketa je bila anonimna, a sudjelovanje u istraživanju dobrovoljno, stoga ne očekujemo da su ispitanici davali društveno poželjne odgovore, međutim njemačka studija provedena na 987 liječnika obiteljske medicine pokazala je da je 50% liječnika sklono propisati antibiotik bez čvrste indikacije pred kraj radnog tjedna kada je teško predvidjeti napredovanje infekcije (68), dok je u našem istraživanju svega 8% liječnika navelo isto. Moguće je da se studenti, ljekarnici i liječnici koji su odbili sudjelovati u istraživanju donekle razlikuju od kolega koji su sudjelovali u istraživanju pa je u ovom istraživanju bila prisutna i pristranost dobrovoljaca. Usprkos navedenim ograničenjima, naši nalazi su u skladu s prijašnjim istraživanjima i podupiru zaključak da temeljni elementi upravljanja antimikrobnom rezistencijom zaslužuju veću pozornost.

Ovo istraživanje otkriva da studenti farmacije i medicine na Sveučilištu u Splitu imaju relativno dobro razumijevanje antimikrobne rezistencije. Znanje pruženo tijekom obrazovanja studenata farmacije i medicine može biti jedan od važnih načina edukacije budućih ljekarnika i liječnika u polju antimikrobnih lijekova i rezistencije, stoga je potrebno više obrazovanja o prikladnoj uporabi antimikrobnih lijekova. Ograničavanje utjecaja antimikrobne rezistencije traži interdisciplinarni pristup svih uključenih zdravstvenih djelatnika pa predlažemo

implementaciju interprofesionalne edukacije u programe studija zdravstvenih usmjerenja. Nadalje, predlažemo da se i vještinama komunikacije kao primjerice postupanje s pacijentom koji zahtijeva antimikrobni lijek posveti pozornost tijekom studija farmacije i medicine jer bi i one mogle doprinijeti smanjenju neprikladnog korištenja antibiotika.

5.2. Usklađenost pakiranja antimikrobnih lijekova sa smjernicama za njihovu primjenu

Edukacija kliničara može značajno smanjiti propisivanje antibiotika izvan preporuka smjernica. Međutim, objavljene studije su postavile pitanje ograničava li pakiranje antibiotika mogućnost kliničara da se pridržava smjernica za propisivanje istih. Ovo istraživanje je pokazalo da liječnici kao izvor informacija o antimikrobnoj terapiji najčešće koriste smjernice za liječenja, a da svega 70% ljekarnika s pacijentima komunicira što s ostatkom antibiotika.

Iako je ovo istraživanje ispitalo usklađenost registriranih pakiranja lijekova s nacionalnim i međunarodnim smjernicama, usklađenost s nacionalnim smjernicama je od najveće važnosti (20). Ohrabruje rezultat da je veća podudarnost pronađena s nacionalnim nego NICE ili IDSA smjernicama. Međutim, promatrajući lijekove koji su na listama HZZO-a, usklađenost je utvrđena u 18 od 53 slučaja. Ovu nepodudarnost možemo tumačiti činjenicom da antibiotici imaju razne indikacije mnoge od kojih nisu istraživane u ovoj studiji. Moguće je da pakiranja lijekova koja su na listama HZZO-a, a nisu usklađena sa smjernicama za grlobolju ili urinarne infekcije, jesu usklađena s preporukama za neke druge indikacije. Međutim, recentna studija iz Engleske svjedoči da pacijenti bez komorbiditeta najčešće odlaze liječniku zbog akutnog kašlja, grlobolje i urinarnih infekcija (69). Prema rezultatima druge studije većina antibiotika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti je propisana zbog respiratornih i infekcija urinarnog trakta, 7,7% za grlobolju i 20,6% za infekcije urinarnog trakta (5). Liste lijekova sadržavaju neke lijekove koji nisu obuhvaćeni ISKRA smjernicama, ali jesu smjernicama NICE-a i IDSA-e. Liste lijekova se osvježavaju svakih nekoliko mjeseci i često sadrže novoregistrirane

lijekove, dok smjernice stručnih udružena, poput ISKRA smjernica, nije moguće ovako često osvježavati. Za očekivati je da lijekovi pokriveni nacionalnim listama lijekova budu usklađeni s nacionalnim smjernicama za liječenje. Međutim, rezultati ove studije nisu doveli do takvog zaključka. Rezultati prijašnjih istraživanja pokazuju da je općenito mala usklađenost propisanih antibiotika sa smjernicama. U Engleskoj, u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, 23% neprikladnih recepata je bilo povezano s terapijom grlobolje (70).

Nadalje, u literaturi se nalazi podatak da se manje od 40% kirurga smatra vrlo samopouzdanima u planiranju duljine terapije antibioticima, a 31% propisivača u bolnicama nema samopouzdanja za određivanje duljine trajanja terapije (71,72). Mladi liječnici se mogu oslanjati na veličine pakiranja lijekova, osobito onih na listama lijekova, kako bi odredili duljinu trajanja liječenja. U takvom slučaju, usklađenost sa smjernicama u nekim slučajevima nije potvrđena. Ranije je utvrđeno da loša usklađenost pakiranja lijeka s preporukama za duljinu liječenja može biti prepreka za pridržavanje smjernica prilikom propisivanja antibiotika (73), stoga bi važnost ovog nalaza trebalo dalje istražiti. Nadalje, grlobolja je istaknuta kao indikacija koja najčešće doprinosi neprikladnom propisivanju antibiotika (70).

Rezultati ove studije su u skladu s nalazima prethodnih istraživanja slične tematike (73,74). Od 32 najčešća scenarija propisivanja antibiotika u Australiji, svega u 4 su veličine pakiranja lijekova bile u skladu s preporukama duljine liječenja australskih terapijskih smjernica. McGuire i suradnici navode da je moguće da u zajednici postoji veliki suvišak ostataka antibiotika s obzirom na to da je nepodudarnost značajno češća od podudarnosti (73). Mukherjee i suradnici su pronašli slične rezultate u Indiji i predložili reviziju veličina pakiranja antibiotika od strane specijalista, industrije i autora zdravstvenih politika kako bi se razvili koraci za smanjenje ostataka antibiotika (74).

Suvišak jedinica antibiotika može opteretiti zdravstveni sustav na više različitih načina. Zaostatak antibiotika može povećati rizik samoliječenja ovim lijekovima kada oni nisu indicirani i u kraćem trajanju nego je preporučeno. Neiskorišteni i nepotrebni lijekovi su financijsko opterećenje za osiguranja, a kasnije i za ljekarne koje prikupljaju farmaceutski otpad (75). Štoviše, neprikladno zbrinjavanje suviška antibiotika podupire nastanak antibiotske rezistencije. Pacijenti su skloni zadržati zaostale antibiotike ili ih odložiti u miješani komunalni otpad nesvjesni programa za sigurno zbrinjavanje otpada dostupnih besplatno u javnim ljekarnama (76).

Sada, kada postoje dokazi da i druge skupine lijekova osim antibiotika mogu promovirati antibiotsku rezistenciju, važnost racionalne farmakoterapije je naglašena više nego ikad ranije (77). Rezultati ove studije govore u prilog razmišljanju da izdavanje točnog broja tableta možda ima prednost nad izdavanjem gotovih pakiranja lijekova proizvođača kada je riječ o antibioticima. Prethodna istraživanja svjedoče da je izdavanje točnog broja tableta antibiotika smanjuje broj tableta koje plaća osiguranje, smanjuje broj nerecikliranih tableta i ima pozitivan učinak na okoliš i adherenciju pacijenata (78). U svjetlu nedavnih kritika „dovršenja antibiotika“ važno je istaknuti da u budućnosti možemo očekivati kraća trajanja terapija antibioticima ili čak personalizirana (61,62,79). Ovi pristupi mogu dodatno podržati izdavanje točnog broja antibiotika. Uzimajući u obzir moguće negativne utjecaje zaostalih antibiotika na zdravstveni sustav i javnost, adherencija pacijenata na antibiotsku terapiju nadilazi zdravlje pojedinca. Stoga mjere koje promiču adherenciju pacijenata mogu postati neizostavne u programima za upravljanje antibiotskom rezistencijom. Nadalje, zdravstveni djelatnici bi trebali dodatno naglasiti važnost adherencije i pravilnog zbrinjavanja farmaceutskog otpada pacijentima koji uzimaju antibiotika. Možda je kompleksno propisati personalizirano doziranje jednako ukupnoj količini antibiotika koja je potrebna pojedinom pacijentu za pojedinu dijagnozu. Ovo se dodatno komplicira u praksi s pedijatrijskim

pacijentima u kojih je doziranje propisano s obzirom na masu pacijenata. Možemo procijeniti ukupnu potrebnu količinu antibiotika, ali ponuditi personaliziranu terapiju kako bi se ograničila kontaminacija okoliša je više kompleksno od pravilnog zbrinjavanja zaostalih antibiotika. Studija provedena među kanadskim liječnicima pronašla je da njih 60% redovito s pacijentima komunicira kako zbrinuti antibiotike s pacijentima (46). Više pozornosti bi trebalo posvetiti pravilnom zbrinjavanju zaostalih antibiotika i savjetovanju pacijenata o ovom pitanju.

Ambiciozno je očekivati da će veličine pakiranja antibiotika biti u potpunosti usklađene sa smjernicama jer su smjernice često podložne izmjenama. Bilo bi iracionalno limitirati indikacije antibiotika čije pakiranje nije u potpunosti usklađeno sa smjernicama.

Velika neusklađenost, općenito i među lijekovima na listi, može otvoriti prostor za velike uštede u zdravstvenom sustavu. Jedan od načina kako to postići je točna usklađenost pakiranja lijeka s indikacijom. Međutim, ovo može podizati cijenu registracije lijekova nositeljima odobrenja za stavljanje lijeka u promet. Drugo moguće rješenje je izdavanje točnog broja tableta, ali i to podiže cijenu ljekarničkih usluga i ograničava vrijeme dostupno za savjetovanje pacijenata (80). Štoviše, nedavno je EU povećala napore protiv krivotvorenih lijekova Direktivom koja dozvoljava verifikaciju individualnog pakiranja lijeka (81,82). Izdavanje točnog broja tableta konačnom korisniku bi dozvolilo postojanje ove verifikacije u lancu od proizvođača do distributera, ali ne i od ljekarne do pacijenta.

U istraživanju podudarnosti veličina pakiranja lijekova sa smjernicama je pretpostavljena 100% adherencija pacijenata, ali u praksi je adherencija pacijenata često varijabilna i loša (83). Moguće je da su broj zaostalih jedinica antibiotika i moguće posljedice toga u praksi i veće nego je procijenjeno ovim istraživanjem. Nadalje, nisu sve registrirane veličine pakiranja u distribuciji i dostupne na tržištu. Iako su u istraživanju isključeni lijekovi koji nisu stavljeni u promet u Hrvatskoj, moguće je da nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u

promet ima odobrenje za različita pakiranja, ali je distribuirao samo neka od njih. Ove informacije nisu dostupne u Bazi lijekova. S obzirom na to da smo u ovom istraživanju istaknuli lijekove na listama lijekova, lijekovi za koje je vrlo vjerojatno da su distribuirani, vjerujemo da ovo istraživanje ima važne rezultate. Dodatna limitacija je da iako su isključena pakiranja lijekova od 30 i više tableta, moguće je da si uključena neka bolnička pakiranja ako nisu bila tako označena u Bazi lijekova. Nadalje, temeljem rezultata ovog istraživanja možemo samo pretpostaviti da neusklađenost pakiranja lijekova sa smjernicama za njihovu primjenu može doprinijeti problemu antibiotske rezistencije jer su potrebna dodatna istraživanja koja bi potvrdila ove pretpostavke.

6. ZAKLJUČCI

Zaključci koji proizlaze iz ovog istraživanja su sljedeći:

1. Studenti medicine i farmacije imaju podjednaka znanja o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji.
2. Liječnici posjeduju veća znanja o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji nego ljekarnici.
3. Kao izvore informacija o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji liječnici su najčešće koristili službene smjernice, dok su se ljekarnici najčešće služili Sažetkom opisa svojstava lijeka ili Uputom o lijeku.
4. Registrirana pakiranja lijekova imaju veću podudarnost s nacionalnim nego međunarodnim smjernicama za njihovu primjenu.
5. Postoji nesrazmjer u veličinama registriranih pakiranja lijekova i smjernicama za njihovu primjenu.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Tillotson GS, Zinner SH. Burden of antimicrobial resistance in an era of decreasing susceptibility. Expert Rev Anti Infect Ther. 2017;15:663-76.

2. Ferri M, Ranucci E, Romagnoli P, Giaccone V. Antimicrobial resistance: A global emerging threat to public health systems. Crit Rev Food Sci Nutr. 2017;57:2857-76.

3. Marston HD, Dixon DM, Knisely JM, Palmore TN, Fauci AS. Antimicrobial Resistance. JAMA. 2016;316:1193-204.

4. Vijeće Europske unije. Zaključci Vijeća o sljedećim koracima koje treba poduzeti kako bi EU postao regija s najboljom praksom za borbu protiv antimikrobne otpornosti. Službeni list Europske unije;2019.C214/1-7.

5. Barancheshme F, Munir M. Strategies to Combat Antibiotic Resistance in the Wastewater Treatment Plants. Front Microbiol. 2017;8:2603.

6. Bell BG, Schellevis F, Stobberingh E, Goossens H, Pringle M. A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. BMC Infect Dis. 2014;14:13.

7. D'Costa VM, King CE, Kalan L, Morar M, Sung WW, Schwarz C i sur. Antibiotic resistance is ancient. Nature. 2011;477:457-61.

8. Bhullar K, Waglechner N, Pawlowski A, Koteva K, Banks ED, Johnston MD i sur. Antibiotic resistance is prevalent in an isolated cave microbiome. PLoS One. 2012;7:e34953.

9. Chokshi A, Sifri Z, Cennimo D, Horng H. Global Contributors to Antibiotic Resistance. J Glob Infect Dis. 2019;11:36-42.

10. World Health Organisation (WHO). [Internet] Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS). 2020 [Pristupljeno: 22. siječnja 2020.]. Dostupno na: https://www.who.int/glass/en/.

11. World Health Organisation. Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) Report Early implementation 2017-2018. Francuska. 2019. p. 268.

12. Ab Rahman N, Teng CL, Sivasampu S. Antibiotic prescribing in public and private practice: a cross-sectional study in primary care clinics in Malaysia. BMC Infect Dis. 2016;16:208.

13. Ogunshe A, Adinmonyema P. Evaluation of bacteriostatic potency of expired oral paediatric antibiotics and implications on infant health. Pan Afr Med J. 2014;19:378.

14. Okeke IN, Lamikanra A, Edelman R. Socioeconomic and behavioral factors leading to acquired bacterial resistance to antibiotics in developing countries. Emerg Infect Dis. 1999;5:18-27.

15. Landers TF, Cohen B, Wittum TE, Larson EL. A review of antibiotic use in food animals: perspective, policy, and potential. Public Health Rep. 2012;127:4-22.

16. Van Boeckel TP, Brower C, Gilbert M, Grenfell BT, Levin SA, Robinson TP i sur. Global trends in antimicrobial use in food animals. Proc Natl Acad Sci U S A. 2015;112:5649-54.

17. US Food and Drug Administration (FDA). [Internet] Summary report on antimicrobials sold or distributed for use in food-producing animals [Pristupljeno: 22. siječnja 2020.]. Dostupno na: https://www.fda.gov/media/119332/download

18. Aminov RI. A brief history of the antibiotic era: lessons learned and challenges for the future. Front Microbiol. 2010;1:134.

19. Ventola CL. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. P T. 2015;40:277-83.

20. WHO member states adopt global action plan on antimicrobial resistance. Euro Surveill. 2015;20(21).

21. World Health Organisation. (WHO). [Internet] Global action plan on antimicrobial resistance. 2015 [Pristupljeno: 30. ožujka 2019.]. Dostupno na: www.who.int/antimicrobial-resistance/global-action-plan/en.

22. Lee GC, Reveles KR, Attridge RT, Lawson KA, Mansi IA, Lewis JS i sur. Outpatient antibiotic prescribing in the United States: 2000 to 2010. BMC Med. 2014;12:96.

23. Zhang QQ, Ying GG, Pan CG, Liu YS, Zhao JL. Comprehensive evaluation of antibiotics emission and fate in the river basins of China: source analysis, multimedia modeling, and linkage to bacterial resistance. Environ Sci Technol. 2015;49:6772-82.

24. Klein EY, Van Boeckel TP, Martinez EM, Pant S, Gandra S, Levin SA i sur. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. Proc Natl Acad Sci U S A. 2018;115:E3463-E70.

25. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA, annual epidemiological report for 2018. Stockholm: ECDC; 2019.

26. Tambić-Andrašević A. Kontrola rezistencije bakterija na antibiotike u Hrvatskoj. Infektoloski glasnik. 2009;29:5.

27. Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike (ISKRA). [Internet] Hrvatske nacionalne smjernice. [Pristupljeno: 22. siječnja 2020.]. Dostupno na: http://iskra.bfm.hr/hrv/Guidlines.aspx?id=60.

28. Ministarstvo zdravstva RH. Nacionalni program za kontrolu otpornosti bakterija na antibiotike 2017. – 2021. Zagreb, 2017.

29. McCullough AR, Parekh S, Rathbone J, Del Mar CB, Hoffmann TC. A systematic review of the public's knowledge and beliefs about antibiotic resistance. J Antimicrob Chemother. 2016;71:27-33.

30. Schuts EC, Hulscher M, Mouton JW, Verduin CM, Stuart J, Overdiek H i sur. Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2016;16:847-56.

31. Buyle FM, Metz-Gercek S, Mechtler R, Kern WV, Robays H, Vogelaers D i sur. Development and validation of potential structure indicators for evaluating antimicrobial stewardship programmes in European hospitals. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2013;32:1161-70.

32. Alothman A, Algwizani A, Alsulaiman M, Alalwan A, Binsalih S, Bosaeed M. Knowledge and Attitude of Physicians Toward Prescribing Antibiotics and the Risk of Resistance in Two Reference Hospitals. Infect Dis (Auckl). 2016;9:33-8.

33. Firouzabadi D, Mahmoudi L. Knowledge, attitude, and practice of health care workers towards antibiotic resistance and antimicrobial stewardship programmes: A cross-sectional study. J Eval Clin Pract. 2020;26:190-6.

34. Guo RF, Nguyen DL, Park S, Nguyen K, Ko S, Chiu VY i sur. Practitioner Education and Feedback to Decrease Ciprofloxacin Prescriptions in Patients with Acute Uncomplicated Cystitis. Perm J. 2020;24.

35. Lim JM, Singh SR, Duong MC, Legido-Quigley H, Hsu LY, Tam CC. Impact of national interventions to promote responsible antibiotic use: a systematic review. J Antimicrob Chemother. 2020;75:14-29.

36. Clegg HW, Bean RA, Ezzo SJ, Hoth AN, Sheedy DJ, Anderson WE. Impact of Education and Peer Comparison on Antibiotic Prescribing for Pediatric Respiratory Tract Infections. Pediatr Qual Saf. 2019;4:e195.

37. Tay KH, Ariffin F, Sim BL, Chin SY, Sobry AC. Multi-Faceted Intervention to Improve the Antibiotic Prescriptions among Doctors for Acute URI and Acute Diarrhoea Cases: The Green Zone Antibiotic Project. Malays J Med Sci. 2019;26:101-9.

38. Rajiah K, Ren WS, Jamshed SQ. Evaluation of the understanding of antibiotic resistance among Malaysian pharmacy students at public universities: an exploratory study. J Infect Public Health. 2015;8:266-73.

39. Dyar OJ, Hills H, Seitz LT, Perry A, Ashiru-Oredope D. Assessing the Knowledge, Attitudes and Behaviors of Human and Animal Health Students towards Antibiotic Use and Resistance: A Pilot Cross-Sectional Study in the UK. Antibiotics (Basel). 2018;7(1).

40. Weier N, Thursky K, Zaidi STR. Antimicrobial knowledge and confidence amongst final year medical students in Australia. PLoS One. 2017;12:e0182460.

41. Laks M, Guerra CM, Miraglia JL, Medeiros EA. Distance learning in antimicrobial stewardship: innovation in medical education. BMC Med Educ. 2019;19:191.

42. Ortiz-Martinez Y, Moreno-Babilonia C. Antibiotic prescribing and resistance: knowledge among Latin American medical students during Antibiotic Awareness Week 2016. J Hosp Infect. 2017;96:301.

43. Tsopra R, Courtine M, Sedki K, Eap D, Cabal M, Cohen S i sur. AntibioGame®: A serious game for teaching medical students about antibiotic use. Int J Med Inform. 2020;136:104074.

44. Abbo LM, Cosgrove SE, Pottinger PS, Pereyra M, Sinkowitz-Cochran R, Srinivasan A i sur. Medical students' perceptions and knowledge about antimicrobial stewardship: how are we educating our future prescribers? Clin Infect Dis. 2013;57:631-8.

45. Justo JA, Gauthier TP, Scheetz MH, Chahine EB, Bookstaver PB, Gallagher JC i sur. Knowledge and attitudes of doctor of pharmacy students regarding the appropriate use of antimicrobials. Clin Infect Dis. 2014;59:S162-9.

46. Smith CR, Pogany L, Foley S, Wu J, Timmerman K, Gale-Rowe M i sur. Canadian physicians' knowledge and counseling practices related to antibiotic use and antimicrobial resistance: Two-cycle national survey. Can Fam Physician. 2017;63:e526-e35.

47. Dyar OJ, Howard P, Nathwani D, Pulcini C. Knowledge, attitudes, and beliefs of French medical students about antibiotic prescribing and resistance. Med Mal Infect. 2013;43:423-30.

48. Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). [Internet] Baza lijekova. [Pristupljeno: 16. kolovoza 2018.]; Dostupno na: http://www.halmed.hr/en/Lijekovi/Baza-lijekova/.

49. Andrasevic AT, Baudoin T, Vukelic D, Matanovic SM, Bejuk D, Puzevski D i sur. Smjernice iskra za grlobolju: dijagnosticki i terapijski pristup--Hrvatske nacionalne smjernice. Lijec Vjesn. 2009;131:181-91.

50. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). [Internet] Sore throat (acute): antimicrobial prescribing. Clinical guidelines NG84 [Pristupljeno: 1. rujna 2018.]. Dostupno na: https://www.nice.org.uk/guidance/ng84.

51. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G i sur. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2012;55:1279-82.

52. Skerk V, Andrasevic AT, Andrasevic S, Susic E, Dzepina AM, Madaric V i sur. ISKRA smjernice antimikrobnog lijecenja i profilakse infekcija mokracnog sustava-hrvatske nacionalne smjernice. Lijec Vjesn. 2009;131:105-18.

53. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG i sur. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. Clin Infect Dis. 2011;52:e103-20.

54. Scaioli G, Gualano MR, Gili R, Masucci S, Bert F, Siliquini R. Antibiotic use: a cross-sectional survey assessing the knowledge, attitudes and practices amongst students of a school of medicine in Italy. PLoS One. 2015;10:e0122476.

55. Huang Y, Gu J, Zhang M, Ren Z, Yang W, Chen Y, et al. Knowledge, attitude and practice of antibiotics: a questionnaire study among 2500 Chinese students. BMC Med Educ. 2013;13:163.

56. Wang X, Peng D, Wang W, Xu Y, Zhou X, Hesketh T. Massive misuse of antibiotics by university students in all regions of China: implications for national policy. Int J Antimicrob Agents. 2017;50:441-6.

57. Essack S, Bell J, Shephard A. Community pharmacists-Leaders for antibiotic stewardship in respiratory tract infection. J Clin Pharm Ther. 2018;43:302-7.

58. Parsonage B, Hagglund PK, Keogh L, Wheelhouse N, Brown RE, Dancer SJ. Control of Antimicrobial Resistance Requires an Ethical Approach. Front Microbiol. 2017;8:2124.

59. Del Fiol Fde S, Barberato-Filho S, Lopes LC, Bergamaschi Cda C, Boscariol R. Assessment of Brazilian pharmacists' knowledge about antimicrobial resistance. J Infect Dev Ctries. 2015;9:239-43.

60. MacDougall C, Schwartz BS, Kim L, Nanamori M, Shekarchian S, Chin-Hong PV. An Interprofessional Curriculum on Antimicrobial Stewardship Improves Knowledge and Attitudes Toward Appropriate Antimicrobial Use and Collaboration. Open Forum Infect Dis. 2017;4:ofw225.

61. Spellberg B. The New Antibiotic Mantra-"Shorter Is Better". JAMA Intern Med. 2016;176:1254-5.

62. Del Mar C, Looke DFM. Should we abandon "finishing the course" of antimicrobials? BMJ. 2017;358:j4170.

63. Duffy E, Ritchie S, Metcalfe S, Van Bakel B, Thomas MG. Antibacterials dispensed in the community comprise 85%-95% of total human antibacterial consumption. J Clin Pharm Ther. 2018;43:59-64.

64. Haque M, Rahman NI, Zulkifli Z, Ismail S. Antibiotic prescribing and resistance: knowledge level of medical students of clinical years of University Sultan Zainal Abidin, Malaysia. Ther Clin Risk Manag. 2016;12:413-26.

65. Fralick M, Haj R, Hirpara D, Wong K, Muller M, Matukas L i sur. Can a smartphone app improve medical trainees' knowledge of antibiotics? Int J Med Educ. 2017;8:416-20.

66. Tuon FF, Gasparetto J, Wollmann LC, Moraes TP. Mobile health application to assist doctors in antibiotic prescription - an approach for antibiotic stewardship. Braz J Infect Dis. 2017;21:660-4.

67. Schneider S, Salm F, Vincze S, Moeser A, Petruschke I, Schmucker K i sur. Perceptions and attitudes regarding antibiotic resistance in Germany: a cross-sectoral survey amongst physicians, veterinarians, farmers and the general public. J Antimicrob Chemother. 2018;73:1984-8.

68. Salm F, Schneider S, Schmucker K, Petruschke I, Kramer TS, Hanke R i sur. Antibiotic prescribing behavior among general practitioners - a questionnaire-based study in Germany. BMC Infect Dis. 2018;18:208.

69. Pouwels KB, Dolk FCK, Smith DRM, Robotham JV, Smieszek T. Actual versus 'ideal' antibiotic prescribing for common conditions in English primary care. J Antimicrob Chemother. 2018;73:19-26.

70. Smieszek T, Pouwels KB, Dolk FCK, Smith DRM, Hopkins S, Sharland M i sur. Potential for reducing inappropriate antibiotic prescribing in English primary care. J Antimicrob Chemother. 2018;73:ii36-ii43.

71. Salsgiver E, Bernstein D, Simon MS, Eiras DP, Greendyke W, Kubin CJ i sur. Knowledge, Attitudes, and Practices Regarding Antimicrobial Use and Stewardship Among Prescribers at Acute-Care Hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol. 2018;39:316-22.

72. Labricciosa FM, Sartelli M, Correia S, Abbo LM, Severo M, Ansaloni L i sur. Emergency surgeons' perceptions and attitudes towards antibiotic prescribing and resistance: a worldwide cross-sectional survey. World J Emerg Surg. 2018;13:27.

73. McGuire TM, Smith J, Del Mar C. The match between common antibiotics packaging and guidelines for their use in Australia. Aust N Z J Public Health. 2015;39:569-72.

74. Mukherjee S, Saha N. Correlation of Recommendations of Treatment Guidelines and Frequently Prescribed Antibiotics: Evaluation of Their Pharmaceutical Pack Size. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2018;122:317-21.

75. Jonjic D, Vitale K. Issues around household pharmaceutical waste disposal through community pharmacies in Croatia. Int J Clin Pharm. 2014;36:556-63.

76. Lum EPM, Page K, Nissen L, Doust J, Graves N. Australian consumer perspectives, attitudes and behaviours on antibiotic use and antibiotic resistance: a qualitative study with implications for public health policy and practice. BMC Public Health. 2017;17:799.

77. Jin M, Lu J, Chen Z, Nguyen SH, Mao L, Li J i sur. Antidepressant fluoxetine induces multiple antibiotics resistance in Escherichia coli via ROS-mediated mutagenesis. Environ Int. 2018;120:421-30.

78. Treibich C, Lescher S, Sagaon-Teyssier L, Ventelou B. The expected and unexpected benefits of dispensing the exact number of pills. PLoS One. 2017;12:e0184420.

79. Llewelyn MJ, Fitzpatrick JM, Darwin E, SarahTonkin C, Gorton C, Paul J i sur. The antibiotic course has had its day. BMJ. 2017;358:j3418.

80. Higby GJ. The continuing evolution of American pharmacy practice, 1952-2002. J Am Pharm Assoc (Wash). 2002;42:12-5.

81. Europska komisija. Delegirana uredba Komisije (EU) 2016/161 od 2. listopada 2015. o dopuni Direktive 2001/83/EZ Europskog parlamenta i Vijeća utvrđivanjem detaljnih pravila za sigurnosne oznake na pakiranjima lijekova za humanu primjenu. Službeni list Europske unije; 2015.L32/1-27.

82. Europska komisija. Direktiva 2011/62/EU Europskog parlamenta i Vijeća od 8. lipnja 2011. o izmjeni Direktive 2001/83/EZ o zakoniku Zajednice koji se odnosi na lijekove za primjenu

kod ljudi, u svrhu prevencije unosa krivotvorenih lijekova u legalni opskrbni lanac. Službeni list Europske unije; 2011.13:244-57.

83. Kardas P. Patient compliance with antibiotic treatment for respiratory tract infections. J Antimicrob Chemother. 2002;49:897-903.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Jedan od izazova današnjeg globalnog zdravlja je predstavljen u sve većem broju multi-rezistentnih patogena. Predložene su brojne intervencije za suzbijanje antimikrobne rezistencije, uključujući nacionalne programe za kontrolu rezistencije bakterija na antibiotike, razvoj nacionalnih smjernica i edukaciju propisivača. Cilj ovog istraživanja bio je ispitati stavove i znanja o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji budućih zdravstvenih radnika, studenata medicine i farmacije i liječnika i ljekarnika. Nadalje, ovim istraživanjem je ispitana i usklađenost registriranih pakiranja lijekova u Hrvatskoj s nacionalnim i međunarodnim smjernicama za njihovu primjenu.

Ispitanici i postupci: Istraživanje stavova i znanja studenata i liječnika i ljekarnika je ustrojeno kao presječno anketno istraživanje, a istraživanje podudarnosti registriranih antimikrobnih lijekova sa smjernicama za njihovu primjenu je pregledno. Anketno istraživanje je bilo anonimno, a sudjelovanje u istraživanju dragovoljno. Pakiranja lijekova registrirana u Hrvatskoj su uspoređena sa smjernicama Interdisciplinarne sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike (ISKRA) Nacionalnog instituta za zdravlje i kliničku izvrsnost (NICE) i Američkog infektološkog društva (IDSA).

Rezultati: U istraživanju je sudjelovalo 99 studenata studija Farmacija, 141 student studija Medicina i 72 studenta studija Medicina na engleskom jeziku (MSE), 175 ljekarnika i 162 liječnika. Studenti čiji članovi obitelji rade u zdravstvenom sektoru su skloniji čuvati preostale antibiotike kod kuće (54,5% naprema 24,2%, P<0,001). Da formalno obrazovanje studenata zdravstvenog usmjerenja o pravilnoj uporabi antimikrobnih lijekova može smanjiti fenomen antimikrobne rezistencije značajno češće su smatrali ljekarnici i liječnici u usporedbi sa studentima. Ljekarnici i liječnici su kao najveće doprinositelje antimikrobnoj rezistenciji naveli liječnike obiteljske medicine (62,9%; 59,9%) Čak 161 ljekarnik (92,0%) se slaže ili u

potpunosti slaže s tvrdnjom da bi izdavanje antibiotika trebalo više nadzirati. Dobro ili odlično spremnima na korigiranje doze antibiotika se smatralo 137 (78,3%) ljekarnika.

Od razmatranih 5 režima koje predlaže ISKRA za liječenje grlobolje uzrokovane beta-hemolitičkim streptokokom grupe A, apsolutna podudarnost je pronađena za njih 3. Od razmatranih 17 režima koje predlaže ISKRA za liječenje različitih urinarnih infekcija, apsolutna usklađenost s registriranim pakiranjima lijekova je mogla biti utvrđena u 9 slučajeva.

Zaključci: Istraživanje je pokazalo da se studenti medicine i farmacije značajno ne razlikuju u znanju i stavovima o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji. Nadalje, utvrđeno je i da liječnici posjeduju veća znanja o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji nego ljekarnici te da kao izvore informacija o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji liječnici najčešće koristile službene smjernice, dok se ljekarnici najčešće služe Sažetkom opisa svojstava lijeka ili Uputom o lijeku. Analizom registriranih pakiranja lijekova utvrđen je nesrazmjer u veličinama registriranih pakiranja lijekova i smjernicama za njihovu primjenu i općenito veća podudarnost s nacionalnim nego međunarodnim smjernicama za njihovu primjenu.

9. SUMMARY

Objectives: One of the challenges of today's global health is represented in the rising number of multidrug-resistant pathogens. Several interventions have been suggested to combat antimicrobial resistance, including antimicrobial stewardship programmes, development of national guidelines and prescriber education. The aim of this research was to examine the attitudes and knowledge of antimicrobial therapy and resistance of future healthcare professionals, medical and pharmacy students, and physicians and pharmacists. Furthermore, this research explored accordance of registered drug packs in Croatia with national and international treatment guidelines.

Subjects and Methods: A survey of the attitudes and knowledge of students and physicians and pharmacists was organized as a cross-sectional survey, and the research of accordance of registered antimicrobials with treatment guidelines was observational. The survey was anonymous, and participation in the survey was voluntary. Packs of drugs registered in Croatia have been compared to the guidelines of the Interdisciplinary Section for Antibiotic Resistance Control (ISKRA) of the National Institutes of Health and Clinical Excellence (NICE) and the American Infectious Society (IDSA).

Results: Overall, 99 Pharmacy students, 141 Medical students and 72 Medical students of Medical Studies in English (MSE), 175 pharmacists and 162 physicians participated in the study. Students who have family members in healthcare more often kept residual antibiotics at home (54.5% vs. 24.2%, P <0.001). Pharmacists and physicians felt that the formal education of health care students on the proper use of antimicrobials may reduce the phenomenon of antimicrobial resistance more often than college students. Pharmacists and physicians identified family medicine physicians as the major contributors to antimicrobial resistance (62.9%; 59.9%). As many as 161 pharmacists (92.0%) agree or fully agree with the claim that

antibiotic dispensing should be more closely monitored. Overall, 137 (78.3%) pharmacists felt well or excellent a prepared to correct the dosage of antibiotic drugs.

Of the 5 regimens that suggest ISKRA for the treatment of sore throat-growing beta-hemolytic streptococcus group A, an absolute match was found for them. 9 cases.

Conclusions: Research has shown that medical and pharmacy students don't differ significantly in knowledge and attitudes regarding antimicrobial therapy and resistance. In addition, research showed that physicians had greater knowledge of antimicrobial therapy and resistance than pharmacists and that physicians most frequently used official guidelines, while pharmacists use the The Summary of Product Characteristics or Patient information leaflet as source of information on these topics. The analysis of registered drug packs has identified a disproportion in the size of registered drug packs and treatment guidelines. Generally, drug packs were more in accordance with national than international treatment guidelines.

10. ŽIVOTOPIS

OPĆI PODATCI

Ime i prezime: Doris Rušić

Datum rođenja: 17. lipnja 1993.

Adresa stanovanja: Put Radoševca 11, 21 000 Split

Kontakt: +385 98 415 190

E-mail: drusic@mefst.hr

OBRAZOVANJE I ZAPOSLENJE

2017. – asistent, Katedra za farmaciju, Medicinski fakultet u Splitu

2017. – poslijediplomski doktorski studij „Klinička medicina utemeljena na dokazima“, Medicinski fakultet u Splitu

2011. – 2016. mag. pharm. Kemijsko-tehnološki i Medicinski fakultet u Splitu

NASTAVNA AKTIVNOST

2017. – Opća farmakologija (studij Farmacija), Medicinski fakultet u Splitu

2017. – Farmakopeja (studij Farmacija), Medicinski fakultet u Splitu

2016. – 2017. Izborni predmet: Poremećaji acidobaznog statusa: od fiziologije do prakse (studij Medicina), Medicinski fakultet u Splitu

2017. Elective course: acid-base Disorders: from Physiology to Practice (studij Medicina na engleskom jeziku), Medicinski fakultet u Splitu

ČLANSTVA U ORGANIZACIJAMA I POVJERENSTVIMA

2019. – Etičko povjerenstvo Doma zdravlja Splitsko-dalmatinske županije

2018. – Hrvatsko farmaceutsko društvo, član

2017. – Odbor za unaprjeđenje kvalitete Medicinskog fakulteta u Splitu, član

2017. – Hrvatsko društvo farmakologa, član

2016. – Hrvatska ljekarnička komora, član

NAGRADE I PRIZNANJA

2019. – Nagrada za najbolje izlaganje postera u sekciji „Ostale teme u farmakologiji“ na 9. Hrvatskom kongresu farmakologije s međunarodnim sudjelovanjem

STRANI JEZICI

engleski jezik (napredno)

PUBLIKACIJE

1. Zivkovic PM, Matetic A, Tadin Hadjina I, Rusic D, Vilovic M, Supe-Domic D, Borovac JA, Mudnic I, Tonkic A, Bozic J. Serum Catestatin Levels and Arterial Stiffness Parameters Are Increased in Patients with Inflammatory Bowel Disease. J Clin Med. 2020;9. pii: E628.

2. Bukic J, Rusic D, Mas P, Karabatic D, Bozic J, Seselja Perisin, A, Leskur D, Krnic D, Tomic S, Modun D. Analysis of spontaneous reporting of suspected adverse drug reactions for non-analgesic over-the-counter drugs from 2008 to 2017. BMC Pharmacol Toxicol, 2019;20:60., doi: 10.1186/s40360-019-0338-2.

3. Vilovic M, Dogas Z, Ticinovic Kurir T, Borovac JA, Supe-Domic D, Vilovic T, Ivkovic N, Rusic D, Novak A, Bozic J. Bone metabolism parameters and inactive matrix Gla protein in patients with obstructive sleep apnea. Sleep. 2019. pii: zsz243. doi: 10.1093/sleep/zsz243.

4. Tadin Hadjina I, Zivkovic PM, Matetic A, Rusic D, Vilovic M, Bajo D, Puljiz Z, Tonkic A, Bozic J. Impaired neurocognitive and psychomotor performance in patients with inflammatory bowel disease. Sci Rep. 2019;9:13740. doi: 10.1038/s41598-019-50192-2.

5. Jukic I, Rusic D, Vukovic J, Zivkovic PM, Bukic J, Leskur D, Seselja Perisin A, Luksic M, Modun D. Correlation of registered drug packs with Maastricht V/Florence Consensus Report and national treatment guidelines for management of Helicobacter pylori infection. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2019. doi: 10.1111/bcpt.13322.

6. Rusic D, Bozic J, Bukic J, Seselja Perisin A, Leskur D, Modun D, Tomic S. Evaluation of accordance of antibiotics package size with recommended treatment duration of guidelines for sore throat and urinary tract infections. Antimicrob Resist Infect Control. 2019;8:30. doi: 10.1186/s13756-019-0495-5.

7. Leskur D, Bukić J, Petrić A, Zekan L, Rušić D, Šešelja Perišin A, Petrić I, Stipić M, Puizina-Ivić N, Modun D. Anatomical Site Differences of Sodium Laurylsulphate Induced Irritation: randomised controlled trial. Br J Dermatol. 2019. doi: 10.1111/bjd.17633.

8. Bukic J, Rusic D, Bozic J, Zekan L, Leskur D, Seselja Perisin A, Modun D. Differences among health care students' attitudes, knowledge and use of dietary supplements: a cross-sectional study. Complement Ther Med. 2018;41:35-40.

9. Rusic D, Bozic J, Vilovic M, Bukic J, Zivkovic PM, Leskur D, Seselja Perisin A, Tomic S, Modun D. Attitudes and Knowledge Regarding Antimicrobial Use and Resistance Among Pharmacy and Medical Students at the University of Split, Croatia. Microb Drug Resist. 2018. doi: 10.1089/mdr.2018.0010.

10. Seselja Perisin A, Mestrovic A, Bozic J, Kacic J, Bukic J, Leskur D, Rusic D, Zekan L, Stipic M, Modun D. Interprofessional pharmacotherapy workshop: intervention to improve

health professionals' and students' attitudes towards collaboration between physicians and pharmacists. J Interprof Care. 2018. doi: 10.1080/13561820.2018.1541875.

11. Gabric K, Matetic A, Vilovic M, Ticinovic Kurir T, Rusic D, Galic T, Jonjic I, Bozic J. Health-related quality of life in type 2 diabetes mellitus patients with different risk for obstructive sleep apnea. Patient Prefer Adherence. 2018;12:765-73.

11. DODATAK

11.1. Anketa za studente – hrvatski jezik

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Anketa br. ☐☐☐

Anketa o stavovima i znanju studenata farmacije i medicine o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji

Ova anketa će procijeniti znanja i stavove studenata 4. i 5. godine farmacije i 5. i 6. godine medicine o antimikrobnoj rezistenciji i terapiji, kao i njihovu percepciju kvalitete obrazovanja o antimikrobnim lijekovima. Vaše sudjelovanje u ovom istraživanju je u potpunosti dobrovoljno. Imate pravo prekinuti svoje sudjelovanje u bilo kojem trenutku bez posljedica. Vaši odgovori će biti anonimni i dostupni samo voditeljima istraživanja. Ispunjavanje ove ankete će poslužiti kao vaš pristanak na sudjelovanje u ovom istraživanju.

Za ispunjavanje ankete će vam trebati oko 20 minuta. Molimo anketu popunite samo jednom i odgorite na sva pitanja. Razumijemo da ćete m,ožda poželjeti "potražiti odgovore", ali nemojte koristiti reference i iskreno odgovorite najbolje što možete.

Hvala na utrošenom vremenu i sudjelovanju!

Molimo odgovorite na pitanja 1 do 8 zaokružujući najprikladniji odgovor. Vaši odgovori su anonimni i ne mogu otkriti vaš identitet.

1-Studij: Farmacija Medicina

2-Godina studija: 4. 5. 6.

3-Radi li barem jedan član vaše obitelji (roditelji, braća, sestre) u zdravstvenom sektoru? DA NE

4-Kupujete li antibiotike bez liječničkog recepta? DA NE

5-Čuvate li preostale antibiotike kod kuće jer bi Vam mogli poslužiti u budućnosti? DA NE

6-Prestanete li obično uzimati antibiotike kada se počmete osjećati bolje? DA NE

7-Jeste li ikada uzimali antibiotik za prehladu? DA NE

8-Kako biste ocijenili svoje dosadašnje obrazovanje o pravilnoj antimikrobnoj terapiji i o antimikrobnoj rezistenciji?

a) Izrazito korisno

b) Korisno

c) Neutralno

d) Beskorisno

e) Izrazito beskorisno

1

Anketa br. | | | |

*Navedite stupanj slaganja ili neslaganja s izjavama od **9** do **23**. Izjave od **9** do **23** se ocjenjuju na ljestvici od pet stupnjeva, a '1' i '5' odražavaju suprotne krajeve skale.*

	UOPĆE SE NE SLAŽEM	DONEKLE SE NE SLAŽEM	NISAM SIGURAN	DONEKLE SE SLAŽEM	POTPUNO SE SLAŽEM
9-Antimikrobni lijekovi se prekomjerno koriste.	1	2	3	4	5
10-Antimikrobna rezistencija ne predstavlja značajan problem.	1	2	3	4	5
11-Bolja uporaba antimikrobnih lijekova će smanjiti problem rezistentnih organizama.	1	2	3	4	5
12-Pravilna uporaba antimikrobnih lijekova može uzrokovati antimikrobnu rezistenciju.	1	2	3	4	5
13-Široko znanje o antimikrobnim lijekovima je važno u mojoj karijeri.	1	2	3	4	5
14-Želio bih više obrazovanja o antimikrobnoj rezistenciji.	1	2	3	4	5
15-Želio bih više obrazovanja o prikladnoj uporabi antimikrobnih lijekova.	1	2	3	4	5
16-Propisivanje antibiotika širokog spektra ako su dostupni jednako djelotvorni antibiotici užeg spektra povećava antimikrobnu rezistenciju.	1	2	3	4	5
17-Neprikladna uporaba antimikrobnih lijekova uzrokuje antibiotsku rezistenciju.	1	2	3	4	5
18-Antimikrobna rezistencija utječe na mene i na zdravlje moje obitelji.	1	2	3	4	5
19-Propisivanje neprikladnih ili bespotrebnih antimikrobnih lijekova nije profesionalno etično.	1	2	3	4	5
20-Antimikrobni lijekovi koje ću propisivati/izdavati će doprinjeti problemu rezistencije.	1	2	3	4	5
21-Antimikrobna rezistencija će klinički biti veći problem kasnije u mojoj profesionalnoj karijeri nego je danas.	1	2	3	4	5
22-Učinkovitost je bolja što je antimikrobni lijek noviji i skuplji.	1	2	3	4	5
23-Formalno obrazovanje studenata zdravstvenog usmjerenja o pravilnoj uporabi antimikrobnih lijekova može smanjiti fenomen antimikrobne rezistencije.	1	2	3	4	5

Anketa br. ☐☐☐

*Koliko se često služite izvorima navedenim od **24** do **38** kako biste učili o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji? Molimo dodijelite učestalost navedenim opcijama označavajući kvadratić koji odgovara vašem odgovoru znakom X.*

	NIKAD	RIJETKO	PONEKAD	ČESTO
24-Službene smjernice	☐	☐	☐	☐
25-Medicinski časopisi	☐	☐	☐	☐
26-Aplikacije pametnih telefona	☐	☐	☐	☐
27-Wikipedia	☐	☐	☐	☐
28-Udžbenici ili nastavni materijali	☐	☐	☐	☐
Drugo (molimo navedite):_____	☐	☐	☐	☐

*Jeste li tijekom studija farmacije ili medicine pohađali formalna predavanja koja su se odnosila na sljedeće teme? Molimo odgovorite na pitanja **29** do **32** zaokružujući najprikladniji odgovor.*

29-Racionalna uporaba antibiotika općenito	DA	NE
30-Kada uključiti antibiotik u terapiju	DA	NE
31-Kako odabrati pravilno doziranje	DA	NE
32-Kako odabrati prikladno trajanje terapije za određenu infekciju	DA	NE

*Sljedeći postupci (**33-37**) su potencijalni uzroci rezistencije. Molimo odredite koji su, prema vašem mišljenju, najvažniji uzroci antimikrobne rezistencije. Označite kvadratić koji najbolje predstavlja vaš odgovor znakom X.*

	NEVAŽNO	MALO VAŽNO	UMJERENO VAŽNO	IZRAZITO VAŽNO
33-Prekomjerna uporaba antibiotika u uzgoju životinja	☐	☐	☐	☐
34-Uporaba antibiotika za samoograničavajuće bakterijske infekcije	☐	☐	☐	☐
35-Uporaba antibiotika kraće od preporučenog	☐	☐	☐	☐
36-Empirijska uporaba antibiotika	☐	☐	☐	☐
37-Neuklanjanje žarišta infekcije (npr. katetera)	☐	☐	☐	☐

Anketa br. ☐☐☐

*Koliko dobro smatrate da vas je vaše obrazovanje pripremilo na sljedeće postupke (**38-44**) nakon diplomiranja? Odgovorite na pitanja označavajući najprikladniji kvadratić znakom X.*

	IZRAZITO LOŠE	LOŠE	PROSJEČNO	DOBRO	ODLIČNO
38-Započinjanje antimikrobne terapije u opravdanoj situaciji	☐	☐	☐	☐	☐
39-Izabiranje najbolje antimikrobne terapije za specifičnu infekciju	☐	☐	☐	☐	☐
40-Opis točnog spektra različitih antimikrobnih lijekova	☐	☐	☐	☐	☐
41-Razumijevanje osnova antimikrobne rezistencije	☐	☐	☐	☐	☐
42-Tumačenje antibiograma	☐	☐	☐	☐	☐
43-Pronalaženje pouzdanih izvora informacija za liječenje infekcija	☐	☐	☐	☐	☐
44-Postupanje s pacijentom koji zahtijeva antimikrobni lijek	☐	☐	☐	☐	☐

*Za tvrdnje od **45** do **50** utvrdite je li navedeno TOČNO ili NETOČNO (zaokružite odgovor).*

45-Korištenje komercijalno dostupnih antiseptika, sredstva za dezinfekciju i konzervansa u proizvodima kao što su sapuni i losioni se preporuča pacijentima koji imaju infekcije kože.	TOČNO	NETOČNO
46-Propisivanje niske doze antibiotika tijekom duljeg vremenskog razdoblja će imati jednaku učinkovitost kao visoke doze u kraćem vremenskom razdoblju.	TOČNO	NETOČNO
47-Prikladna uporaba antibiotika možda neće imati utjecaj na bolničke troškove za lijekove.	TOČNO	NETOČNO
48-Preskakanje jedne ili više doza antibiotika ne doprinosi razvoju antibiotske rezistencije.	TOČNO	NETOČNO
49-Dva ili više antibiotika u kombinaciji uvijek imaju snažniji učinak nego pojedinačno.	TOČNO	NETOČNO
50-Zdravstveni djelatnici su često vektor prenošenja rezistentnih sojeva sa zaraženih pacijenata na druge pacijente.	TOČNO	NETOČNO

11.2. Anketa za studente – engleski jezik



UNIVERSITY OF SPLIT
SCHOOL OF MEDICINE

Survey No. ☐☐☐

A survey about attitudes and knowledge regarding antimicrobial use and resistance among pharmacy and medical students

This survey will assess 4th and 5th year pharmacy students' and 5th and 6th year medical students' knowledge and attitudes about antimicrobial use and resistance as well as the perceived quality of education about antimicrobials. Your participation in this survey is completely voluntary. You have right to discontinue your participation at any time without penalty. Your responses will be anonymous and will only be seen individually by the study investigators. Completing this questionnaire will serve as your consent to take part in this research study.

The survey should take about 20 minutes to complete. Please take the survey only once and complete all the questions in this survey. We understand it is tempting to "look up answers" but please do not use references and answer honestly the best you can.

Thank you for your time and participation!

*Please answer questions **1** to **8** by circling the most appropriate answer. Remember, your responses are anonymous and cannot be traced back to you.*

1-Study programme: Pharmacy Medicine

2-Year of study: 4th 5th 6th

3-At least one member of your family (parents, siblings) works in a health related field? YES NO

4-Do you buy antibiotics without medical prescription? YES NO

5-Do you keep residual antibiotics at home because they might be useful in the future? YES NO

6-Do you usually stop taking antibiotic when you start feeling better? YES NO

7-Did you ever take antibiotics for a common cold? YES NO

8-How would you rate your education regarding appropriate use of antimicrobials and antimicrobial resistance so far?

a) Very useful

b) Useful

c) Neutral

d) Not useful

e) Not useful at all

1

Survey No. | | | |

*Please indicate your level of agreement or disagreement with the statements **9** to **23**. Statements from **9** to **23** are rated on a five-point scale, with '1' and '5' reflecting the opposite ends of a scale.*

	STRONGLY DISAGREE	DISAGREE	NOT SURE	AGREE	STRONGLY AGREE
9-Antimicrobials are overused.	1	2	3	4	5
10-Antimicrobial resistance is not a significant problem.	1	2	3	4	5
11-Better use of antimicrobials will reduce problems with antimicrobial resistant organisms.	1	2	3	4	5
12-Appropriate use of antimicrobials can cause antimicrobial resistance.	1	2	3	4	5
13-Strong knowledge of antimicrobials is important in my career.	1	2	3	4	5
14-I would like more education on antimicrobial resistance.	1	2	3	4	5
15-I would like more education on the appropriate use of antimicrobials.	1	2	3	4	5
16-Prescribing broad spectrum antimicrobials when equally effective narrower spectrum antimicrobials are available increases antimicrobial resistance.	1	2	3	4	5
17-Inappropriate use of antimicrobials causes antimicrobial resistance.	1	2	3	4	5
18-Antimicrobial resistance affects me and my family's health.	1	2	3	4	5
19-Prescribing inappropriate or unnecessary antimicrobials is professionally unethical.	1	2	3	4	5
20-Antimicrobials that I will prescribe/dispense will contribute to the problem of resistance.	1	2	3	4	5
21-Antimicrobial resistance will be a greater clinical problem later in my professional career than it is today.	1	2	3	4	5
22-Efficacy is better if the antimicrobials are newer and more expensive.	1	2	3	4	5
23-Formal teaching on proper usage of antimicrobials among healthcare students may minimize the phenomena of antimicrobial resistance.	1	2	3	4	5

Survey No. ☐☐☐

*How often do you use sources stated from **24** to **38** to learn about antimicrobial use and resistance? Please rate each of the following options by marking the box that corresponds to your answer with an X.*

	NEVER	RARELY	SOMETIMES	OFTEN
24-Official guidelines by professional organizations	☐	☐	☐	☐
25-Medical journals	☐	☐	☐	☐
26-iPhone or smart phone apps	☐	☐	☐	☐
27-Wikipedia	☐	☐	☐	☐
28-Textbooks or study guides	☐	☐	☐	☐
Other (please specify):_____	☐	☐	☐	☐

*Have you attended any formal lectures that address the following topics during pharmacy or medical school? Please answer questions **29** to **32** by circling the most appropriate answer.*

29-Rational use of antibiotics in general	YES	NO
30-When to start antibiotics	YES	NO
31-How to select the correct dosing	YES	NO
32-How to select the right duration of treatment for specific infections	YES	NO

*The following scenarios (**33-37**) are potential causes for resistance. Please identify which, in your opinion, are the most or least important contributors to resistance. Mark box that best represents your answer with an X.*

	NOT IMPORTANT AT ALL	SLIGHTLY IMPORTANT	MODERATELY IMPORTANT	VERY IMPORTANT
33-Excessive use of antibiotics in livestock	☐	☐	☐	☐
34-Use of antibiotics for self-limited bacterial infections	☐	☐	☐	☐
35-Use of antibiotics for shorter than standard duration	☐	☐	☐	☐
36-Empirical antibiotic therapy	☐	☐	☐	☐
37-Not removing the focus of infection (e.g. catheter)	☐	☐	☐	☐

Survey No. ☐☐☐

*How well do you feel that your education has prepared you to do the following upon graduation? Please answer questions **38** to **44** by marking the box you find most appropriate with an X.*

	VERY POOR	POOR	AVERAGE	WELL	VERY WELL
38-To know when to start antimicrobial therapy	☐	☐	☐	☐	☐
39-How to select the best antimicrobials for a specific infection	☐	☐	☐	☐	☐
40-To describe the correct spectrum of different antimicrobial therapies	☐	☐	☐	☐	☐
41-Understand basic of antimicrobial resistance	☐	☐	☐	☐	☐
42-How to interpret antibiograms	☐	☐	☐	☐	☐
43-How to find reliable sources of information to treat infections	☐	☐	☐	☐	☐
44-How to handle patient who demands antimicrobials	☐	☐	☐	☐	☐

*Please state whether you find each of the following statements (**45-50**) TRUE or FALSE (circle your answer).*

45-The use of commercially available antiseptics, disinfectants, and preservatives in products such as soaps and lotions is highly recommended to patients who have skin infections. TRUE FALSE

46-Prescribing a continuous long term of low-dose antibiotics will have the same efficacy as prescribing higher doses in a shorter period of time. TRUE FALSE

47-Appropriate use of antibiotics may not have impact on hospital's total cost expenses on medicines. TRUE FALSE

48-Skipping one or two doses does not contribute to the development of antibiotic resistance. TRUE FALSE

49-Two or more antibiotics always produce a stronger effect in combination than either drug used alone. TRUE FALSE

50-Healthcare workers often serve as vectors carrying resistant strains from infected patients to uninfected patients. TRUE FALSE

11.3. Anketa za ljekarnike



SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Anketa br. ☐

Anketa o stavovima i znanju ljekarnika o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji

Ova anketa će procijeniti znanja i stavove ljekarnika o antimikrobnoj rezistenciji i terapiji. Obratite pozornost da se pitanja odnose samo na antibiotike na recept, a ne i topikalne bezreceptne oblike. Vaše sudjelovanje u ovom istraživanju je u potpunosti dobrovoljno. Imate pravo prekinuti svoje sudjelovanje u bilo kojem trenutku bez posljedica. Vaši odgovori će biti anonimni i dostupni samo voditeljima istraživanja. Ispunjavanje ove ankete će poslužiti kao vaš pristanak na sudjelovanje u ovom istraživanju.

Za ispunjavanje ankete će vam trebati oko 15 minuta. Molimo anketu popunite samo jednom i odgovorite na sva pitanja. Razumijemo da ćete možda poželjeti "potražiti odgovore", ali nemojte koristiti reference i iskreno odgovorite najbolje što možete.

Hvala na utrošenom vremenu i sudjelovanju!

*Molimo odgovorite na pitanja **1** do **5** zaokružujući najprikladniji odgovor. Vaši odgovori su anonimni i ne mogu otkriti vaš identitet.*

1-Najviši postignuti stručni ili akademski stupanj: Završen diplomski studij | Završen specijalistički studij | Specijalist | Magistar znanosti | Doktor znanosti

2-Spol M Ž

3-Godine radnog staža:

0-5 godina | 6-10 godina | 11-20 godina | 21-30 godina | 31 i više godina

4-Skloniji sam izdati antibiotik bez liječničkog recepta u sljedećim situacijama (dozvoljeno više odgovora, zaokružite sve što se odnosi na vas):

a) kada nemam vremena objasniti pacijentu zašto mu antibiotik nije potreban

b) ako je kraj radnog tjedna

c) ako je u pitanju pedijatrijski pacijent

e) kada želim zadržati povjerenje pacijenta

f) nikad nisam izdao antibiotik bez recepta

g) drugo (molimo navedite): _____

5-Među sljedećim dionicima u zdravstvenom sustavu, za koga smatrate da najviše doprinosi fenomenu antimikrobne rezistencije:

a) pacijenti

b) ljekarnici

c) liječnici obiteljske medicine

d) liječnici specijalisti (navedite specijalnost:_____)

e) drugo (molimo navedite:_____)

1

*Navedite stupanj slaganja ili neslaganja s izjavama od **6** do **22**. Izjave od **6** do **22** se ocjenjuju na ljestvici od pet stupnjeva, a '1' i '5' odražavaju suprotne krajeve skale.*

	UOPĆE SE NE SLAŽEM	DONEKLE SE NE SLAŽEM	NISAM SIGURAN	DONEKLE SE SLAŽEM	POTPUNO SE SLAŽEM
6-Antimikrobni lijekovi se prekomjerno koriste.	1	2	3	4	5
7-Antimikrobna rezistencija ne predstavlja značajan problem.	1	2	3	4	5
8-Bolja uporaba antimikrobnih lijekova će smanjiti problem rezistentnih organizama.	1	2	3	4	5
9-Pravilna uporaba antimikrobnih lijekova može uzrokovati antimikrobnu rezistenciju.	1	2	3	4	5
10-Široko znanje o antimikrobnim lijekovima je važno u mojoj karijeri.	1	2	3	4	5
11-Želio bih više edukacije (trajna izobrazba) o antimikrobnoj rezistenciji.	1	2	3	4	5
12-Želio bih više edukacije (trajna izobrazba) o prikladnoj uporabi antimikrobnih lijekova.	1	2	3	4	5
13-Propisivanje antibiotika širokog spektra ako su dostupni jednako djelotvorni antibiotici užeg spektra povećava antimikrobnu rezistenciju.	1	2	3	4	5
14-Neprikladna uporaba antimikrobnih lijekova uzrokuje antibiotsku rezistenciju.	1	2	3	4	5
15-Antimikrobna rezistencija utječe na mene i na zdravlje moje obitelji.	1	2	3	4	5
16-Propisivanje neprikladnih ili bespotrebnih antimikrobnih lijekova nije profesionalno etično.	1	2	3	4	5
17-Antimikrobni lijekovi koje izdajem doprinose problemu rezistencije.	1	2	3	4	5
18-Antimikrobna rezistencija će klinički biti veći problem kasnije u mojoj profesionalnoj karijeri nego je danas.	1	2	3	4	5
19-Učinkovitost je bolja što je antimikrobni lijek noviji i skuplji.	1	2	3	4	5
20-Formalno obrazovanje studenata zdravstvenog usmjerenja o pravilnoj uporabi antimikrobnih lijekova može smanjiti fenomen antimikrobne rezistencije.	1	2	3	4	5
21-Ako pacijent inzistira na antibiotiku sklon sam ga izdati jer ga ionako može dobiti u drugoj ljekarni bez recepta	1	2	3	4	5
22-Izdavanje antibiotika bez recepta bi trebalo više nadzirati	1	2	3	4	5

2

*Koliko se često služite izvorima navedenim od **23** do **29** kako biste učili o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji? Molimo dodijelite učestalost navedenim opcijama označavajući kvadratić koji odgovara vašem odgovoru znakom X.*

	NIKAD	RIJETKO	PONEKAD	ČESTO
23-Službene smjernice	☐	☐	☐	☐
24-Medicinski časopisi	☐	☐	☐	☐
25-Aplikacije pametnih telefona	☐	☐	☐	☐
26-Kolege	☐	☐	☐	☐
27-Udžbenici ili nastavni materijali	☐	☐	☐	☐
28-Tečajevi trajne izobrazbe/kongresi	☐	☐	☐	☐
29-Sažetak opisa svojstava lijekova/Uputa o lijeku	☐	☐	☐	☐
Drugo (molimo navedite):_____	☐	☐	☐	☐

*Koliko često prilikom izdavanja antimikrobnih lijekova komunicirate sljedeće (**30-34**) s pacijentima? Molimo dodijelite učestalost navedenim temama označavajući kvadratić koji odgovara vašem odgovoru znakom X.*

	NIKAD	RIJETKO	PONEKAD	ČESTO
30-Točno doziranje i trajanje terapije (adherencija, „popiti antibiotik do kraja bez obzira na simptome“)	☐	☐	☐	☐
31-Zašto antibiotik nije propisan	☐	☐	☐	☐
32-Kako postupiti s ostatkom antibiotika kada je to primjenjivo	☐	☐	☐	☐
33-Savjetujete korištenje probiotika	☐	☐	☐	☐
34-Važnost nedijeljena antibiotika s ukućanima	☐	☐	☐	☐

*Sljedeći postupci (**35-39**) su potencijalni uzroci rezistencije. Molimo odredite koji su, prema vašem mišljenju, najvažniji uzroci antimikrobne rezistencije. Označite kvadratić koji najbolje predstavlja vaš odgovor znakom X.*

	NEVAŽNO	MALO VAŽNO	UMJERENO VAŽNO	IZRAZITO VAŽNO
35-Prekomjerna uporaba antibiotika u uzgoju životinja	☐	☐	☐	☐
36-Uporaba antibiotika za samoograničavajuće bakterijske infekcije	☐	☐	☐	☐
37-Uporaba antibiotika kraće od preporučenog	☐	☐	☐	☐
38-Empirijska uporaba antibiotika	☐	☐	☐	☐
39-Neuklanjanje žarišta infekcije (npr. katetera)	☐	☐	☐	☐

*Koliko se smatrate spremnima na sljedeće postupke (**38-43**) u praksi? Odgovorite na pitanja označavajući najprikladniji kvadratić znakom X.*

	IZRAZITO LOŠE	LOŠE	PROSJEČNO	DOBRO	ODLIČNO
40-Korigiranje doze antibiotika	☐	☐	☐	☐	☐
41-Opis točnog spektra različitih antimikrobnih lijekova	☐	☐	☐	☐	☐
42-Razumijevanje osnova antimikrobne rezistencije	☐	☐	☐	☐	☐
43-Pronalaženje pouzdanih izvora informacija za liječenje infekcija	☐	☐	☐	☐	☐
44-Postupanje s pacijentom koji zahtijeva antimikrobni lijek	☐	☐	☐	☐	☐

*Za tvrdnje od **45** do **50** utvrdite je li navedeno TOČNO ili NETOČNO (zaokružite odgovor).*

45-Korištenje komercijalno dostupnih antiseptika, sredstava za dezinfekciju i konzervansa u proizvodima kao što su sapuni i losioni se preporuča pacijentima koji imaju infekcije kože.	TOČNO	NETOČNO
46-Propisivanje niske doze antibiotika tijekom duljeg vremenskog razdoblja će imati jednaku učinkovitost kao visoke doze u kraćem vremenskom razdoblju.	TOČNO	NETOČNO
47-Prikladna uporaba antibiotika možda ne će imati utjecaj na bolničke troškove za lijekove.	TOČNO	NETOČNO
48-Preskakanje jedne ili više doza antibiotika ne doprinosi razvoju antibiotske rezistencije.	TOČNO	NETOČNO
49-Dva ili više antibiotika u kombinaciji uvijek imaju snažniji učinak nego pojedinačno.	TOČNO	NETOČNO
50-Zdravstveni djelatnici su često vektor prenošenja rezistentnih sojeva sa zaraženih pacijenata na druge pacijente.	TOČNO	NETOČNO

11.4. Anketa za liječnike



SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Anketa br. ☐☐☐

Anketa o stavovima i znanju liječnika o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji

Ova anketa će procijeniti znanja i stavove liječnika o antimikrobnoj rezistenciji i terapiji, Vaše sudjelovanje u ovom istraživanju je u potpunosti dobrovoljno. Imate pravo prekinuti svoje sudjelovanje u bilo kojem trenutku bez posljedica. Vaši odgovori će biti anonimni i dostupni samo voditeljima istraživanja. Ispunjavanje ove ankete će poslužiti kao vaš pristanak na sudjelovanje u ovom istraživanju.

Za ispunjavanje ankete će vam trebati oko 15 minuta. Molimo anketu popunite samo jednom i odgovorite na sva pitanja. Razumijemo da ćete možda poželjeti "potrožiti odgovore", ali nemojte koristiti reference i iskreno odgovorite najbolje što možete.

Hvala na utrošenom vremenu i sudjelovanju!

*Molimo odgovorite na pitanja **1** do **5** zaokružujući najprikladniji odgovor. Vaši odgovori su anonimni i ne mogu otkriti vaš identitet.*

1-Radno mjesto: dr. med. specijalizant dr. med. specijalist navedite specijalnost: _____

2-Najviši postignuti akademski stupanj: Nema | Magistar znanosti | Doktor znanosti | Docent | Izvanredni profesor | Redoviti profesor

3-Spol: M Ž

4-Godine radnog staža:

0-5 godina 6-10 godina 11-20 godina 21-30 godina 31 i više godina

5-Skloniji sam propisati antibiotik u sljedećim situacijama (dozvoljeno više odgovora, zaokružite sve što se odnosi na vas):

a) kada nemam vremena objasniti pacijentu zašto mu antibiotik nije potreban

b) ako je kraj radnog tjedna

c) ako ne mogu dogovoriti ponovni susret s pacijentom

d) kada sam u dvojbi je li infekcija bakterijskog ili virusnog podrijetla

e) kada želim zadržati povjerenje pacijenta

f) kada je riječ o pedijatrijskom pacijentu

g) propisujem antibiotik samo kada je izričito indiciran

h) drugo (molimo navedite): _____

1

*Navedite stupanj slaganja ili neslaganja s izjavama od **6** do **20**. Izjave od **6** do **20** se ocjenjuju na ljestvici od pet stupnjeva, a '1' i '5' odražavaju suprotne krajeve skale.*

	UOPĆE SE NE SLAŽEM	DONEKLE SE NE SLAŽEM	NISAM SIGURAN	DONEKLE SE SLAŽEM	POTPUNO SE SLAŽEM
6-Antimikrobni lijekovi se prekomjerno koriste.	1	2	3	4	5
7-Antimikrobna rezistencija ne predstavlja značajan problem.	1	2	3	4	5
8-Bolja uporaba antimikrobnih lijekova će smanjiti problem rezistentnih organizama.	1	2	3	4	5
9-Pravilna uporaba antimikrobnih lijekova može uzrokovati antimikrobnu rezistenciju.	1	2	3	4	5
10-Široko znanje o antimikrobnim lijekovima je važno u mojoj karijeri.	1	2	3	4	5
11-Želio bih više edukacije (trajna medicinska izobrazba) o antimikrobnoj rezistenciji.	1	2	3	4	5
12-Želio bih više edukacije (trajna medicinska izobrazba) o prikladnoj uporabi antimikrobnih lijekova.	1	2	3	4	5
13-Propisivanje antibiotika širokog spektra ako su dostupni jednako djelotvorni antibiotici užeg spektra povećava antimikrobnu rezistenciju.	1	2	3	4	5
14-Neprikladna uporaba antimikrobnih lijekova uzrokuje antibiotsku rezistenciju.	1	2	3	4	5
15-Antimikrobna rezistencija utječe na mene i na zdravlje moje obitelji.	1	2	3	4	5
16-Propisivanje neprikladnih ili bespotrebnih antimikrobnih lijekova nije profesionalno etično.	1	2	3	4	5
17-Antimikrobni lijekovi koje propisujem doprinose problemu rezistencije.	1	2	3	4	5
18-Antimikrobna rezistencija će klinički biti veći problem kasnije u mojoj profesionalnoj karijeri nego je danas.	1	2	3	4	5
19-Učinkovitost je bolja što je antimikrobni lijek noviji i skuplji.	1	2	3	4	5
20-Formalno obrazovanje studenata zdravstvenog usmjerenja o pravilnoj uporabi antimikrobnih lijekova može smanjiti fenomen antimikrobne rezistencije.	1	2	3	4	5

Koliko se često služite izvorima navedenim od 21 do 26 kako biste učili o antimikrobnoj terapiji i rezistenciji? Molimo dodijelite učestalost navedenim opcijama označavajući kvadratić koji odgovara vašem odgovoru znakom X.

	NIKAD	RIJETKO	PONEKAD	ČESTO
21-Službene smjernice	☐	☐	☐	☐
22-Medicinski časopisi	☐	☐	☐	☐
23-Aplikacije pametnih telefona	☐	☐	☐	☐
24-Kolege	☐	☐	☐	☐
25-Udžbenici ili nastavni materijali	☐	☐	☐	☐
26-Tečajevi trajne medicinske izobrazbe/kongresi	☐	☐	☐	☐
Drugo (molimo navedite):_____	☐	☐	☐	☐

27-Među sljedećim dionicima u zdravstvenom sustavu, za koga smatrate da najviše doprinosi fenomenu antimikrobne rezistencije:

a) pacijenti

b) ljekarnici

c) liječnici obiteljske medicine

d) liječnici specijalisti (navedite specijalnost:_____)

e) drugo (molimo navedite:_____)

Sljedeći postupci (33-37) su potencijalni uzroci rezistencije. Molimo odredite koji su, prema vašem mišljenju, najvažniji uzroci antimikrobne rezistencije. Označite kvadratić koji najbolje predstavlja vaš odgovor znakom X.

	NEVAŽNO	MALO VAŽNO	UMJERENO VAŽNO	IZRAZITO VAŽNO
28-Prekomjerna uporaba antibiotika u uzgoju životinja	☐	☐	☐	☐
29-Uporaba antibiotika za samoograničavajuće bakterijske infekcije	☐	☐	☐	☐
30-Uporaba antibiotika kraće od preporučenog	☐	☐	☐	☐
31-Empirijska uporaba antibiotika	☐	☐	☐	☐
32-Neuklanjanje žarišta infekcije (npr. katetera)	☐	☐	☐	☐

*Koliko se smatrate spremnima na sljedeće postupke (**33-39**) u praksi? Odgovorite na pitanja označavajući najprikladniji kvadratić znakom X.*

	IZRAZITO LOŠE	LOŠE	PROSJEČNO	DOBRO	ODLIČNO
33-Započinjanje antimikrobne terapije u opravdanoj situaciji	☐	☐	☐	☐	☐
34-Izabiranje najbolje antimikrobne terapije za specifičnu infekciju	☐	☐	☐	☐	☐
35-Opis točnog spektra različitih antimikrobnih lijekova	☐	☐	☐	☐	☐
36-Razumijevanje osnova antimikrobne rezistencije	☐	☐	☐	☐	☐
37-Tumačenje antibiograma	☐	☐	☐	☐	☐
38-Pronalaženje pouzdanih izvora informacija za liječenje infekcija	☐	☐	☐	☐	☐
39-Postupanje s pacijentom koji zahtijeva antimikrobni lijek	☐	☐	☐	☐	☐

*Za tvrdnje od **40** do **45** utvrdite je li navedeno TOČNO ili NETOČNO (zaokružite odgovor).*

40-Korištenje komercijalno dostupnih antiseptika, sredstava za dezinfekciju i konzervansa u proizvodima kao što su sapuni i losioni se preporuča pacijentima koji imaju infekcije kože.	TOČNO	NETOČNO
41-Propisivanje niske doze antibiotika tijekom duljeg vremenskog razdoblja će imati jednaku učinkovitost kao visoke doze u kraćem vremenskom razdoblju.	TOČNO	NETOČNO
42-Prikladna uporaba antibiotika možda ne će imati utjecaj na bolničke troškove za lijekove.	TOČNO	NETOČNO
43-Preskakanje jedne ili više doza antibiotika ne doprinosi razvoju antibiotske rezistencije.	TOČNO	NETOČNO
44-Dva ili više antibiotika u kombinaciji uvijek imaju snažniji učinak nego pojedinačno.	TOČNO	NETOČNO
45-Zdravstveni djelatnici su često vektor prenošenja rezistentnih sojeva sa zaraženih pacijenata na druge pacijente.	TOČNO	NETOČNO

11.5. Tablice usklađenosti pakiranja svih registriranih pakiranja antibiotika za oralnu primjenu

Tablica 24. Usklađenost pakiranja izabranih lijekova sa smjernicama za liječenje grlobolje I

Lijek	Veličina pakiranja	ISKRA[a]	Minimalni br. pakiranja	Suvišak	IDSA[b]	Minimalni br. pakiranja	Suvišak	NICE[c]
Amoksicilin	16x500 mg[d]	n/p			2x500 mg, 10 dana	2	12	n/p
					1x1000 mg, 10 days	2	12	
	20x500 mg	n/p			2x500 mg, 10 dana	1	0	
					1x1000 mg, 10 dana	1	0	
	16x1000 mg[d]	n/p			2x500 mg, 10 dana	1	6	
					1x1000 mg, 10 dana	1	6	
	20x1000 mg	n/p			2x500 mg, 10 dana	n/p	n/p	
					1x1000 mg, 10 dana	1	10	
Amoksicilin + klavulanska kiselina	10x1000 mg	2x1000 mg, 10 dana	2	0	n/p			n/p
	12x1000 mg[d]	2x1000 mg, 10 dana	2	4	n/p			
	14x1000 mg[d]	2x1000 mg, 10 dana	2	8	n/p			
	16x1000 mg	2x1000 mg, 10 dana	2	12	n/p			
	20x1000 mg	2x1000 mg, 10 dana	1	0	n/p			
	21x1000 mg	2x1000 mg, 10 dana	1	1	n/p			
	24x1000 mg	2x1000 mg, 10 dana	1	4	n/p			
	30x1000 mg	2x1000 mg, 10 dana	1	10	n/p			
Azitromicin	6x125 mg	1x500 mg, 3 dana	2	0	1x500 mg, 5 dana	4	4	n/p
	6x250 mg[d]	1x500 mg, 3 dana	1	0	1x500 mg, 5 dana	2	2	
	1x500 mg	1x500 mg, 3 dana	3	0	1x500 mg, 5 dana	5	0	
	2x500 mg	1x500 mg, 3 dana	2	1	1x500 mg, 5 dana	3	1	
	3x500 mg[d]	1x500 mg, 3 dana	1	0	1x500 mg, 5 dana	2	1	
	6x500 mg	1x500 mg, 3 dana	1	3	1x500 mg, 5 dana	1	1	
	12x500 mg	1x500 mg, 3 dana	1	9	1x500 mg, 5 dana	1	7	
	24x500 mg	1x500 mg, 3 dana	1	21	1x500 mg, 5 dana	1	19	
	1x1000 mg[d]	1x500 mg, 3 dana	n/p	n/p	1x500 mg, 5 dana	n/p	n/p	
	2x1000 mg	1x500 mg, 3 dana	n/p	n/p	1x500 mg, 5 dana	n/p	n/p	
	3x1000 mg	1x500 mg, 3 dana	n/p	n/p	1x500 mg, 5 dana	n/p	n/p	
	6x1000 mg	1x500 mg, 3 dana	n/p	n/p	1x500 mg, 5 dana	n/p	n/p	
Cefaleksin	16x500 mg[d]	n/p			2x500 mg, 10 dana	2	12	n/p
	16x1000 mg[d]	n/p			2x500 mg, 10 dana	n/p	n/p	
Klindamicin	16x150 mg[d]	3x300 mg, 10 dana	4	4	3x300 mg, 10 dana	4	4	n/p
	16x300 mg[d]	3x300 mg, 10 dana	2	2	3x300 mg, 10 dana	2	2	
	16x600 mg[d]	3x300 mg, 10 dana	1	1	3x300 mg, 10 dana	1	1	
	32x600 mg[d]	3x300 mg, 10 dana	1	17	3x300 mg, 10 dana	1	17	

n/p – nije primjenjivo; jedinice u suvišku su prikazane relativno originalnoj formulaciji

[a]Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike (ISKRA) Smjernice za grlobolju: dijagnostički i terapijski pristup

[b]Međunarodne smjernice za kliničku praksu za dijagnozu i liječenje faringitisa uzrokovanog streptokokom grupe A Američkog infektološkog društva (IDSA), aktualizirano 2012

[c]Nacionalni institut za zdravlje i kliničku izvrsnost (NICE) Grlobolja (akutna): antimikrobno propisivanje

[d]na Listama lijekova HZZO-a 1. kolovoza 2018.

Tablica 25. Usklađenost pakiranja izabranih lijekova sa smjernicama za liječenje grlobolje II

Lijek	Veličina pakiranja	ISKRA[a]	Minimalni br. pakiranja	Suvišak	IDSA[b]	Minimalni br. pakiranja	Suvišak	NICE[c]	Minimalni br. pakiranja	Suvišak
Klaritromicin	14x250 mg[d]	2x250 mg, 10 dana	2	8	2x250 mg, 10 dana	2	8	2x**250**-500 mg, 5 dana	1	4
	5x500 mg	2x250 mg, 10 dana	n/p		2x250 mg, 10 dana	n/p		2x250-**500** mg, 5 dana	2	0
	7x500 mg[d]	2x250 mg, 10 dana	n/p		2x250 mg, 10 dana	n/p		2x250-**500** mg, 5 dana	2	4
	14x500 mg[d]	2x250 mg, 10 dana	n/p		2x250 mg, 10 dana	n/p		2x250-**500** mg, 5 dana	1	4
Penicillin V	30x1000000 IU[d]	3x1 500 000 IU, 10 dana	2	15	4x250 mg, 10 dana	n/p		4x500 mg, 5-10 dana	n/p	
					2x500 mg, 10 dana			2x1000 mg, 5-10 dana		
	30x1500000 IU[d]	3x1 500 000 IU, 10 dana	1	0	4x250 mg, 10 dana	n/p		4x500 mg, 5-10 dana	n/p	
					2x500 mg, 10 dana			2x1000 mg, 5-10 dana		
Eritromicin	16x250 mg[d]	n/p			n/p			4x250-**500** mg, 5 dana	3	8
								2x500-**1000** mg, 5 dana	3	8

n/p – nije primjenjivo; IU – internacionalne jedicine; jedinice u suvišku su prikazane relativno originalnoj formulaciji

[a]Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike (ISKRA) Smjernice za grlobolju: dijagnostički i terapijski pristup

[b]Međunarodne smjernice za kliničku praksu za dijagnozu i liječenje faringitisa uzrokovanog streptokokom grupe A Američkog infektološkog društva (IDSA), aktualizirano 2012

[c]Nacionalni institut za zdravlje i kliničku izvrsnost (NICE) Grlobolja (akutna): antimikrobno propisivanje

[d]na Listama lijekova HZZO-a 1. kolovoza 2018.

Tablica 26. Usklađenost pakiranja izabranih lijekova sa smjernicama za liječenje urinarnih infekcija I

Drug	Veličina pakiranja	ISKRA[a]	Minimalni br. pakiranja	Suvišak	IDSA[b]
Amoksicilin + klavulanska kiselina	10x1000 mg	2x1000 mg, 7 dana	2	6	n/p
		2x1000 mg, 10-14 dana	2 (10 dana)	0	
		2x1000 mg, 14 dana	3	2	
		2x1000 mg, 28 dana	6	4	
	12x1000mg[c]	2x1000 mg, 7 dana	2	10	
		2x1000 mg, 10-14 dana	2 (12 dana)	0	
		2x1000 mg, 14 dana	3	8	
		2x1000 mg, 28 dana	5	4	
	14x1000 mg[c]	2x1000 mg, 7 dana	1	0	
		2x1000 mg, 10-14 dana	2 (14 dana)	0	
		2x1000 mg, 14 dana	2	0	
		2x1000 mg, 28 dana	4	0	
	16x1000 mg	2x1000 mg, 7 dana	1	2	
		2x1000 mg, 10-14 dana	2 (14 dana)	4	
		2x1000 mg, 14 dana	2	4	
		2x1000 mg, 28 dana	4	8	
	20x1000 mg	2x1000 mg, 7 dana	1	6	
		2x1000 mg, 10-14 dana	1 (10 dana)	0	
		2x1000 mg, 14 dana	2	12	
		2x1000 mg, 28 dana	3	4	
	21x1000 mg	2x1000 mg, 7 dana	1	7	
		2x1000 mg, 10-14 dana	1 (10 dana)	1	
		2x1000 mg, 14 dana	2	14	
		2x1000 mg, 28 dana	3	7	
	24x1000 mg	2x1000 mg, 7 dana	1	10	
		2x1000 mg, 10-14 dana	1 (12 dana)	0	
		2x1000 mg, 14 dana	2	20	
		2x1000 mg, 28 dana	3	16	
	30x1000 mg	2x1000 mg, 7 dana	1	16	
		2x1000 mg, 10-14 dana	1 (14 dana)	2	
		2x1000 mg, 14 dana	1	2	
		2x1000 mg, 28 dana	2	4	
Cefaleksin	16x500 mg[c]	2x1000 mg, 7 dana	2	4	n/p
	16x1000 mg[c]	2x1000 mg, 7 dana	1	2	
Cefiksim	5x400 mg[c]	1x400 mg, 10-14 dana	2 (10 dana)	0	n/p
		1x400 mg, 14 dana	3	1	
		1x400 mg, 28 dana	6	2	
	10x400 mg[c]	1x400 mg, 10-14 dana	1 (10 dana)	0	
		1x400 mg, 14 dana	2	6	
		1x400 mg, 28 dana	3	2	
Cefuroksim	10x125 mg[c]	2x500 mg, 10-14 dana	8 (10 dana)	0	n/p
		2x500 mg, 14 dana	12	8	
		2x500 mg, 28 dana	23	6	
	10x250 mg[c]	2x500 mg, 10-14 dana	4 (10 dana)	0	
		2x500 mg, 14 dana	6	4	
		2x500 mg, 28 dana	12	8	
	8x500 mg	2x500 mg, 10-14 dana	3 (12 dana)	0	
		2x500 mg, 14 dana	4	4	
		2x500 mg, 28 dana	7	0	
	10x500 mg[c]	2x500 mg, 10-14 dana	2 (10 dana)	0	
		2x500 mg, 14 dana	3	2	
		2x500 mg, 28 dana	6	4	
	12x500 mg	2x500 mg, 10-14 dana	2 (12 dana)	0	
		2x500 mg, 14 dana	3	8	
		2x500 mg, 28 dana	5	4	
	14x500 mg[c]	2x500 mg, 10-14 dana	2 (14 dana)	0	
		2x500 mg, 14 dana	2	0	
		2x500 mg, 28 dana	4	0	
	15x500 mg	2x500 mg, 10-14 dana	2 (14 dana)	2	
		2x500 mg, 14 dana	2	2	
		2x500 mg, 28 dana	4	4	
	16x500 mg[c]	2x500 mg, 10-14 dana	2 (14 dana)	4	
		2x500 mg, 14 dana	2	4	
		2x500 mg, 28 dana	4	8	
	20x500 mg	2x500 mg, 10-14 dana	1 (10 dana)	0	
		2x500 mg, 14 dana	2	12	
		2x500 mg, 28 dana	3	4	
	24x500 mg	2x500 mg, 10-14 dana	1 (12 dana)	0	
		2x500 mg, 14 dana	2	20	
		2x500 mg, 28 dana	3	16	
Norfloksacin	20x400 mg[c]	2x400 mg, 3 dana	1	14	n/p

n/p – nije primjenjivo; jedinice u suvišku su prikazane relativno originalnoj formulaciji

[a]Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike (ISKRA) Smjernice antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava

[b]Međunarodne smjernice za kliničku praksu za terapiju akutnog nekompliciranog cistitisa i pijelonefritisa u žena Američkog infektološkog društva (IDSA) i Europskog društva za kliničku mikrobiologiju i infektivne bolesti, aktualizirano 2010

[c]na Listama lijekova HZZO-a 1. kolovoza 2018.

Tablica 27. Usklađenost pakiranja izabranih lijekova sa smjernicama za liječenje urinarnih infekcija II

Lijek	Veličina pakiranja	ISKRA[a]	Minimalni br. pakiranja	Suvišak	IDSA[b]	Minimalni br. pakiranja	Suvišak
Ciprofloksacin	10x250 mg[c]	2x500 mg, 7-10 dana	4 (10 dana)	0	2x500 mg, 7 dana	3	2
		2x500 mg, 14 dana	6	4			
		2x500 mg, 28 dana	12	8	1000 mg, 7 dana (produljeno oslobađanje)	n/p	n/p
	10x500 mg[c]	2x500 mg, 7-10 dana	2 (10 dana)	0	2x500 mg, 7 dana	2	6
		2x500 mg, 14 dana	3	2			
		2x500 mg, 28 dana	6	4	1000 mg, 7 dana (extended release)	n/p	n/p
Fosfomicin	1x2000 mg[c]	n/p			1x3000 mg	n/p	n/p
	2x2000 mg	n/p			1x3000 mg	n/p	n/p
	1x3000 mg[c]	n/p			1x3000 mg	1	0
	2x3000 mg[c]	n/p			1x3000 mg	1	1
Levofloksacin	1x500 mg	n/p			1x750 mg, 5 dana	8	0,5
	5x500 mg	n/p			1x750 mg, 5 dana	2	2,5
	7x500 mg	n/p			1x750 mg, 5 dana	2	6,5
	10x500 mg[c]	n/p			1x750 mg, 5 dana	1	2,5
	14x500 mg	n/p			1x750 mg, 5 dana	1	6,5
Nitrofurantoin	30x50 mg[c]	2x100 mg, 7 dana	1	2	2x100 mg, 5 dana (makrokristali monohidrata)	1	10
Sulfametoksazol + trimetoprim	20x120 mg[c]	2x960 mg, 28 dana	23	12	2x960 mg, 3 dana	3	12
					2x960 mg, 14 dana	12	16
	20x480 mg[c]	2x960 mg, 28 dana	6	8	2x960 mg, 3 dana	1	8
					2x960 mg, 14 dana	3	4
	20x960 mg[c]	2x960 mg, 28 dana	3	4	2x960 mg, 3 dana	1	14
					2x960 mg, 14 dana	2	12

n/p – nije primjenjivo; jedinice u suvišku su prikazane relativno originalnoj formulaciji

[a]Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike (ISKRA) Smjernice antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava

[b]Međunarodne smjernice za kliničku praksu za terapiju akutnog nekompliciranog cistitisa i pijelonefritisa u žena Američkog infektološkog društva (IDSA) i Europskog društva za kliničku mikrobiologiju i infektivne bolesti, aktualizirano 2010

[c]na Listama lijekova HZZO-a 1. kolovoza 2018.