

УПОТРЕБА АНТИБИОТИКА ЗА СИСТЕМСКУ ПРИМЕНУ У ХИРУРШКОЈ КЛИНИЦИ КБЦ-ПРИШТИНА У ГРАЧАНИЦИ

Булајић С.¹, Хаџистевић С.¹, Миловановић Д.², Трајковић Г.³, Вујачић Н.⁴, Станојевић З.¹

¹Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

²Медицински факултет Крагујевац

³Медицински факултет Београд

⁴КБЦ Приштина, Грачаница

UTILIZATION OF ANTIBIOTICS FOR SYSTEMIC USE AT THE SURGICAL CLINIC OF THE CHC - PRISTINA IN GRACANICA

Булајић С.¹, Хаџистевић С.¹, Миловановић Д.², Трајковић Г.³, Вујачић Н.⁴, Станојевић З.¹

¹Medical faculty Priština, Kosovska Mitrovica

²Medical faculty Kragujevac

³Medical faculty Beograd

⁴CHC Priština, Gračanica

SUMMARY

In our work we analyzed utilisation of antibiotics for systemic use at the Surgical Clinic of the Clinical Hospital Centre - Pristina in Gracanica in 2007. and 2008. Data on antibiotic utilization were delivered on the basis of drug dispensing records from the Central Hospital Pharmacy during the two-years period. Antibiotics were distributed inside the ATC/DDD system in accordance with WHO guidelines. Quantitative antibiotics' utilisation was expressed as number of defined daily doses per 100 patient-days (DDDs/100 PD). Overall use of antibiotics in 2007 was 123.37 DDDs/100 PD, and 125.09 DDDs/100 PD in 2008. Three most utilized antibiotics in 2007. were cefuroxime 24.26 DDDs/100 PD (19.66 % of total antibiotics' use), ceftriaxone 16.65 DDDs/100 PD (13.49 %), and cephalexin 15.78 DDDs/100 PD (12.79 %). In 2008. the most utilized were ceftriaxone 23.23 DDDs/100 PD (18.57 %), cefuroxime 22.53 DDDs/100 PD (18.01 %), and co-trimoxazole 19,55 DDDs/100 PD (15.63 %). Qualitative and quantitative part of the consumed antibiotics was mainly in accordance with the results of similar researches in our country.

Key words: ATC classification; defined daily dose; antibiotics for systemic use

САЖЕТАК

У нашем раду анализирана је употреба антибиотика за системску примену у Хируршкој клиници КБЦ - Приштина у Грачаници у 2007. и у 2008. години. Подаци о употреби антибиотика су добијени из Централне апотеке која је издавала лекове Хируршкој клиници у току ове две године. Лекови су класификовани у оквиру АТЦ/ДДД система у складу са смерницама СЗО. Квантитативна употреба антибиотика за системску примену изражена је бројем дефинисаних дневних доза на 100 болничких дана. У 2007. години укупна употреба антибиотика за системску примену је износила 123.37 ДДД/100 БД, а у 2008. години 125.09 ДДД/100 БД. Три највише употребљавана антибиотика у 2007. су цефуроксим са 24.26 ДДД/100 БД (19.66 % укупне употребе антибиотика) цефтриаксон 16.65 ДДД (13.49%) и цефалексин 15.78 ДДД/100 БД (12.79 %). И у 2008. у врху употребе су цефтриаксон 23.23 ДДД/100 БД (18.57%) и цефуроксим са 22.53 ДДД/100 БД (18.01 %), а следи котримоксазол са 19,55 ДДД/100 БД (15,63%). Квалитативни и квантитативни удео коришћених антибиотика је био углавном у складу са резултатима сличних истраживања у нашој земљи.

Кључне речи: АТЦ класификација; дефинисана дневна доза; антибиотици за системску примену

УВОД

Рационална фармакотерапија чини један од најважнијих сегмената медицине базиране на доказима (Evidence Based Medicine), а један од задатака клиничке фармакологије представља унапређење рационалне употребе лекова.

Употребу лекова Светска здравствена организација (СЗО) дефинише као стављање у промет, кретање, прописивање и коришћење лекова у друштву, с посебним нагласком на насталим медицинским, друштвеним

и економским последицама. (1) Према класичној дефиницији коју је дао Wade, рационална терапија подразумева коришћење правог лека, датог одговарајућем болеснику, у право време, у одговарајућој количини, довољно дуго времена, водећи при томе рачуна о цени лека. (2)

Један од начина процењивања рационалне терапије је и анализа употребе лекова кроз различито дизајниране студије, чији је циљ добијање података који

би се могли користити за унапређење безбедне и рационалне употребе лекова као неопходне активности у свакој земљи.

Потреба за развојем међународно применљивих метода за истраживања о употреби лекова је формулисана још у шездесетим годинама XX века, када је у Ослу одржан међународни симпозијум на тему потрошње лекова и основана група DURG (Drug Utilisation Research Group). (3) Норвешки монопол за лекове, подржан од стране Нордијског савета за лекове (основан 1976.) предложио је АТЦ (Anatomical Therapeutic Chemical) - анатомско терапијско хемијску класификацију. За статистичку јединицу праћења употребе лекова створен је нови појам, Defined Daily Dose (DDD) - дефинисана дневна доза (ДДД), која за разлику од традиционалних јединица мерења, представља договорну, техничку јединицу. (4, 5)

СЗО препоручује АТЦ/ДДД систем за међународно коришћење у студијама о употреби лекова 1981. године. (5)

Према Закону о лековима и медицинским средствима (Службени гласник Републике Србије, бр. 84/2004), АТЦ класификација лекова је обавезан класификациони параметар за све лекове који се налазе у промету у Републици Србији. (6) У АТЦ систему лекови за хуману употребу су класификовани у различите групе, у складу са органом или системом на који делују и њиховим фармаколошким, терапијским и хемијским својствима. Лекови су подељени у групе на 5 различитих нивоа. Први ниво означен је великим словом и одређује главну анатомску групу; други и трећи ниво ближе одређују место лека у терапији; четврти ниво означава хемијско-терапијску подгрупу; пети ниво одређује појединачну хемијску супстанцу, односно INN име лека. У Републици Србији је, осим АТЦ класификације лекова, у употреби и Јединствена класификација лекова - ЈКЛ, којом се не задовољава у потпуности идентификација INN имена лека. (7)

Обим примене лекова у оквиру АТЦ/ДДД система изражава се коришћењем дефинисане дневне дозе. Она представља статистичку јединицу мерења, договорно утврђену количину лека која је независна од цене, величине паковања, заштићеног имена појединих произвођача, па чак и од фармацеутског облика.

Дефиниција за ДДД дата од стране Колаборативног центра у Ослу гласи: "Дефинисана дневна доза је претпостављена просечна дневна доза одржавања код одраслих, за лек употребљен у његовој главној индикацији". (4,5,8)

Дефинисана дневна доза не одражава неопходно препоручену или прописану дневну дозу. Дозе за појединачне пацијенте или групе пацијената ће се некада разликовати од ДДД, јер их је потребно установити на основу индивидуалних карактеристика пацијента и фармакокинетских параметара. Тако, основна сврха коришћења ДДД није препорука за дозирање, већ те вредности треба да помогну у процени колики је број људи највероватније добијао одређене дозе одговарајућег лека.

Применом АТЦ/ДДД класификационог система могуће је утврдити обим употребе сваког појединачног лека (хемијске супстанце), што осигурава прецизније сагледавање употребе лекова и представља бољи путоказ у откривању нежељених деловања или интеракција. Такође, примена овог система омогућује да се показатељи употребе лекова пореде у времену, као и у географски удаљеним подручјима. Студије о употреби лекова које користе ову методологију се могу спроводити на нивоу најшире популације, али и на различитим поднивоима организованог здравственог система.

Праћење потрошње и употребе антибиотика предмет је многих истраживања код нас и у свету. Разлози су вишеструки. Према неким проценама антибиотичке чине 15-30% свих прописаних медикамената и на њих опада 25-30% материјалних трошкова за лекове. (9) Повећање употребе антибиотика бележи се широм света и у болничким условима. (10) Веза између нерационалне примене антибиотика (погрешна индикација, неодговарајућа доза или начин дозирања, неадекватна дужина терапије) и све присутније бактеријске резистенције добро је позната. Јасно је да деловање антибиотика није ограничено само на микроорганизам и појединог пацијента, већ утиче и на популацију у целини. (11) Повећање преваленце патогених бактерија, мултирезистентних на антибиотике, представља озбиљан проблем у лечењу хоспитализованих пацијената. (12) Не треба заборавити све већа финансијска издвајања за антибиотике управо у болничким срединама. (13) Такође, морамо бити дубоко свесни чињенице да масовна и некритичка примена антимикробних средстава иде брже него што је фармацеутска индустрија способна да створи нове лекове, а медицина овлада режимом њихове рационалне примене. (14)

Из тих разлога, у протеклој деценији на подручју Европског континента и шире, установљени су национални системи за надгледање и праћење употребе антибиотика и/или антимикробне резистенције, који користе АТЦ/ДДД систем: SWAB у Холандији, NORM/NORM-VET у Норвешкој, SWEDRES у Шведској, DANMAP у Данској, SARI/MABUSE у СР Немачкој и ICARE у САД (15,16,17,18). Осим тога, на нивоу европске заједнице постоји ESAC (European Surveillance of Antimicrobial Consumption) у оквиру кога се потрошња антиинфективних лекова за системску примену прати више од једне деценије (од 1997.) Број земаља учесница је постепено растао. Данас у њему учествује укупно 34 земље, од којих су 27 чланице ЕУ, а од земаља које не припадају ЕУ учествују и Хрватска, Македонија, Турска, Израел, Русија. У исто време, подаци о стању антимикробне резистенције се прикупљају у оквиру сродног пројекта, EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System). Заједно, ESAC и EARSS омогућавају увид у приказ текућих и водећих трендова у употреби антимикробних лекова и резистенције у целој Европи. Оба пројекта су финансијски подржана од стране ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control). Наша земља не учествује у овим пројектима. (19)

ЦИЉ РАДА

За ово истраживање постављени су следећи циљеви:

- да се за све коришћене антибиотике за системску примену на Хируршкој клиници КБЦ - Приштина у Грачаници у току 2007. и 2008. године утврди да ли су имали припадајући анатомско-терапијско-хемијски код и дефинисану дневну дозу,

- да се анализира појединачна квантитативна заступљеност утрошених антибиотика за системску примену у току 2007. године, као и у току 2008. године,

- да се анализира квалитативна и квантитативна разлика у заступљености утрошених антибиотика између два посматрана једногодишња периода.

- да се подаци о употреби антибиотика за системску примену упореде са расположивим резултатима сличних истраживања у нашој земљи и суседним земљама.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

Истраживање је изведено на Хируршкој клиници КБЦ - Приштина у Грачаници. Подаци о коришћеним антибиотикима су добијени из Централне апотеке на основу збирних листа лекова које је апотека издала Хируршкој клиници у току 2007. и 2008. године. Овако

добијени подаци су груписани и сврстани на основу АТЦ/ДДД класификације, а за изражавање потрошње антибиотика служили смо се и годишњим подацима о броју болничких дана (БД) за период 2007. и 2008. године.

Утрошена количина антибиотика за оба посматрана периода изражена је бројем дефинисаних дневних доза на 100 болесничких дана (ДДД/100 БД). За потребе анализе потрошње користили смо се и осталим годишњим болничким параметрима, као што су број хоспитализованих лица и просечно трајање хоспитализације.

РЕЗУЛТАТИ

У току 2007. године на Хируршкој клиници КБЦ - Приштина у Грачаници је остварено 6112 болесничка дана (БД), хоспитализованих лица је било 456, а просечно трајање хоспитализације је износило 13,4 БД.

Током 2008. године остварено је 5392 БД, хоспитализованих лица је било 844, а просечно трајање хоспитализације је износило 6,38 БД.

За посматрани двогодишњи период просечна употреба свих антибиотика за системску примену на Хируршкој клиници КБЦ - Приштина у Грачаници је износила 124,22 ДДД/100 БД. Цефуросксим је био највише прописиван антибиотик са просечном заступљеношћу

Табела 1. Употреба различитих фармакотерапијских подгрупа антибиотика за системску примену на Хируршкој клиници КБЦ - Приштина, у 2007. и у 2008. години, изражена бројем дефинисаних дневних доза на 100 болничких дана.

АТЦ	ИНН - међународно незаштићено име лека	ДДД/100 БД (2007.)	%	ДДД/100 БД (2008.)	%
J01AA02	- доксициклин	1,06	0,86	1,21	0,96
J01CA01	- ампицилин	2,14	1,74	0,00	0,00
J01CA04	- амоксицилин	6,90	5,60	8,03	6,42
J01CE01	- бензилпеницилин	2,05	1,66	1,25	1,00
J01CE02	- феноксиметилпеницилин	1,45	1,18	1,61	1,29
J01CE30	- прокаинбензилпеницилин, бензилпеницилин	4,99	4,05	2,90	2,32
J01CR02	- амоксицилин и клавуланска киселина	0,97	0,79	0,84	0,67
J01DB01	- цефалексин	15,78	12,79	7,67	6,13
J01DC02	- цефуросксим	24,26	19,66	22,53	18,01
J01DC04	- цефаклор	0,00	0,00	0,30	0,24
J01DD01	- цефотаксим	0,12	0,10	0,46	0,37
J01DD02	- цефтазидим	0,70	0,56	0,42	0,33
J01DD04	- цефтриаксон	16,65	13,49	23,23	18,57
J01DH51	- имипенем и циластатин	0,39	0,31	0,86	0,69
J01EE01	- котримоксазол (сулфаметоксазол и триметоприм)	4,41	3,57	19,55	15,63
J01FA01	- еритромицин	3,37	2,73	0,49	0,39
J01FA09	- кларитромицин	1,15	0,93	0,00	0,00
J01FA10	- азитромицин	6,80	5,51	4,15	3,32
J01FF01	- клиндамицин	0,00	0,00	0,33	0,26
J01GA01	- стрептомицин	1,52	1,23	0,00	0,00
J01GB03	- гентамицин	10,09	8,18	7,94	6,35
J01GB06	- амикацин	7,67	6,22	9,09	7,26
J01MA01	- офлоксацин	0,08	0,07	0,14	0,11
J01MA02	- ципрофлоксацин	2,55	2,07	5,38	4,30
J01MB04	- пипемидна киселина	2,05	1,66	0,65	0,52
J01XA01	- ванкомицин	1,59	1,29	1,90	1,52
J01XD01	- метронидазол	4,62	3,75	3,75	2,99
P01AB01	- метронидазол	0,00	0,00	0,40	0,32
Укупно		123,36	100,00	125,09	100,00

легенда: АТЦ - анатомско-хемијско-терапијско-хемијски код лека ДДД/100 БД - број дефинисаних дневних доза на 100 болничких дана

од 23,39 ДДД/100 БД. На другом месту је цефтриаксон са просечном употребом од 19,94 ДДД/100 БД, а трећи је котримоксазол чији је просек потрошње за две године износио 11,98 ДДД/100 БД.

Употреба антибиотика за системску примену је у 2007. години износила 123,36 ДДД/100 БД, а у 2008. години 125,09 ДДД/100 БД. Између ове две године разлика у квантитативној употреби свих антибиотских лекова за системску примену је износила 1,73 ДДД/100 БД.

Три највише употребљавана лека у 2007. су цефалоспорини: цефуроксим са 24,26 ДДД/100 БД (19,66 % укупне употребе антибиотика у овој години), цефтриаксон 16,65 ДДД/100 БД (13,49%) и цефалексин 15,78 ДДД/100 БД (12,79 %).

И у 2008. години у врху употребе се налазе два цефалоспоринска антибиотика: цефтриаксон 23,23 ДДД/100 БД (18,57%) и цефуроксим 22,53 ДДД/100 БД (18,01%). Треће место заузима котримоксазол са 19,55 ДДД/100 БД (15,63%).

ДИСКУСИЈА

На основу добијених резултата установљено је да су сви антибиотици за системску примену који су се користили у 2007. и 2008. години имали припадајући код и дефинисану дневну дозу. Потрошња антибиотика анализирана је до петог нивоа АТЦ/ДДД класификације.

У посматраном двогодишњем периоду користило се укупно 28 различитих антибиотика за системску примену. Током 2007. као и током 2008. године у употреби је било по 25 различитих антибиотика. Антибиотици за системску примену који су били у употреби 2007. године али не и током 2008. су ампицилин, кларитромицин и стрептомицин. Цефаклор, клиндамицин и метронидазол за пероралну примену се нису нашли у употреби током 2007. али су се користили у 2008. години.

Сви коришћени антибиотици припадали су групи J01 (антибактеријски лекови за системску примену), а само један антибиотик је сврстан ван ове групе и то метронидазол за пероралну употребу у групи P (антипаразитни производи-инсектициди и репеленти). Напомињемо да метронидазол за парентералну примену припада групи J АТС система.

Примећује се да је разлика у потрошњи антибиотика за системску примену између два посматрана годишња периода била незнатна (утрошено је 2,42 ДДД више у 2008. години.) Мора се узети у обзир да је у 2007. години остварено 6112 БД, а у 2008. години 5392 БД. Број хоспитализованих лица у току 2007. године је био 456, што је мање у односу на 844 лица хоспитализована у току 2008. године. Просечно трајање хоспитализације је у 2007. износило 13,4 БД, а то је дуже у односу на просек за 2008 који је износио 6,38 БД. Иако је број пацијената у 2007. години износио 54 % од броја лечених у 2008. години, дуже просечно трајање хоспитализације у току 2007. може бити један од разлога за овако малу разлику у потрошњи антибиотика између два посматрана периода.

Србија је једна од земаља у којој је висока употреба антибиотика примећена пре више од тридесет година. (21,22) У Републици Србији су у у 2007. години антиинфективни лекови за системску примену (група J) имали удео од 4,29% у укупној потрошњи лекова свих група у оквиру АТС класификације. Изражено дефинисаним дневним дозама, ово износи 46,50 ДДД/1000 становника/дан. Антибактеријски лекови за системску примену (група J01) чинили су већину у групи J, па је њихова потрошња износила 45,41 ДДД/1000 становника/дан. У 2008. години лекови из групе J чине 3,89% укупне употребе свих лекова у нашој земљи, тј. 47,39 ДДД/1000 становника/дан. Група J01 је забележила потрошњу од 42,36 ДДД/1000 становника/дан.

Ако се анализирају подаци о потрошњи антибиотика у Републици Србији у периоду од 2000 - 2006. године, види се да је укупна потрошња у 2000. години износила 16,5 ДДД/1000 становника/дан, да би се стабилно повећавала у току наредних година и достигла 33,13 ДДД/1000 становника/дан у 2006. години. Употреба ампицилина и котримоксазола која је била доминантна у 1980-им и 1990-им, значајно је смањена. (21) У 2004., 2005. и 2006. години потрошња лекова из групе J01 не показује знатне промене (у 2004. она износи 33,32 ДДД/1000 становника/дан, а у 2005. години 35,09 ДДД/1000 становника/дан). Појединачно, најчешће коришћен антибиотик у свакој од наведених година је амоксицилин (у просеку 9,0 ДДД/1000 становника/дан). (23)

Анализа заступљености антибиотика за системску примену збирно у здравственим установама у Републици Србији била је могућа једино на основу праћења промета и потрошње антибиотика у Републици Србији, које је спровела Агенција за лекове и медицинска средства Србије (АЛИМС) у 2004., 2005. и 2006. години. (23) Према резултатима овог истраживања, највећа потрошња антибиотика у болницама је била 2005. године и износила је 119,19 ДДД/100 БД. У 2004. је износила 113,33 ДДД/100 БД, а најмања је била 2006. године, са 57 ДДД/100 БД. Смањена укупна потрошња антибиотика у 2006. години последица је некомплетне доставе података о потрошњи од стране здравствених установа. Примећује се да се резултати нашег истраживања налазе у оквиру потрошње за 2004. и 2005. годину у Републици Србији.

Даљи резултати АЛИМС истраживања о појединачној заступљености антибиотика за системску примену у болничким срединама, показују да је у 2004. години гентамицин био најчешће коришћен (25,66 ДДД/100 БД), следили су ампицилин и амоксицилин (готово изједначени у употреби - 19,43 и 18,85 ДДД/100 БД респективно), а цефтриаксон је био на четвртном месту (13,52 ДДД/100 БД). У 2005. години је квантитативна заступљеност гентамицина и ампицилина и даље на врху, релативно непромењена (24,93 и 18,71 ДДД/100 БД респективно), праћена цефтриаксоном, чије се коришћење повећало у односу на претходну годину (18,16 ДДД/100 БД). У 2006. години за разлику од претходне две године, амоксицилин се налази на првом месту (9,70 ДДД/100 БД), ампицилин га следи (9,61 ДДД/100 БД), а

на трећем месту је цефтриаксон са смањеном потрошњом за половину (са 18,16 на 9,54 ДДД/100 БД). Овај број треба посматрати у светлу укупно смањене употребе антибиотика за ову годину, односно некомплетних података. Треба напоменути да се укупна виша заступљеност ампицилина у болничкој у односу на ванболничку средину (у ванболничкој средини он се налази у све три наведене године на четвртог месту), може тумачити на основу претпоставке да се ампицилин у болницама најчешће примењује парентерално. У нашем истраживању, пак, примењује се да у 2008. години ампицилин није ни био у употреби. У 2007. његова примена чини 1,74% у укупној потрошњи антибиотика (2,14 ДДД/100 БД), а амоксицилин је у употреби у обе године (6,90 и 8,03 ДДД/100 БД респективно).

У оквиру студије ESAC прикупљени су подаци о потрошњи антибиотика у болницама у Хрватској за 2004. годину, а и истраживању је учествовало 11 болница. Иако је тиме обухваћен само део болничке потрошње у Хрватској, уочавају се одређене специфичности у употреби антибиотика зависно од болнице, што говори о одређеним навикама у прописивању антибиотика у локалној средини. У већини болница потрошња антибиотика се креће између 40 и 50 ДДД/100 БД. Увиђа се да број за исту годину у нашој земљи, као и у нашем истраживању био дупло већи. (24)

У студији која је вођена у Клиничком центру у Нишу у периоду од 2003. до 2007. установљен је већи обим употребе антибиотика и више стопе резистенције у односу на податке добијене из осталих земаља. (22) Ипак се током испитиваног периода укупна потрошња антибиотика значајно смањује 22,99 % (од 62,23 ДДД/100 БД у 2003. на 47,92 ДДД/100 БД у 2007. години). Подаци су дати за 2003., 2005. и 2007. годину. Примећује се да се они не разликују много од података из Хрватске из ESAC студије за 2004. годину. У току 2003. цефтриаксон је био најчешће прописиван антибиотик са 8,18 ДДД/100 БД (13,14 %), у току 2005. се његово прописивање смањило на 3,60 ДДД/100 БД (6,87 %), да би у 2007. употреба овог лека поново порасла на 6,09 ДДД/100 БД (12,7 %). Интересантна је употреба цефуроксима од 0,96 ДДД/100 БД (1,54 %) у 2003. која је у 2005. порасла на 3,82 ДДД/100 БД (7,29 %), да би се у подацима за 2007. са 5,97 ДДД/100 БД (12,40 %) скоро потпуно изједначила са цефтриаксоном 6,09 ДДД/100 БД (12,7%).

У нашем истраживању се у 2007. години бележи већа употреба цефтриаксона (16,65 ДДД/100 БД) у односу на податке из резултата студије у Клиничком Центру у Нишу за исти период (6,09 ДДД/100 БД). Треба нагласити да је употреба овог лека у нашем истраживању обухватила примену у хирургији, а у студији у Нишу тај податак представља просек обједињене употребе цефтриаксона у свим јединицама Клиничког Центра.

Зато смо за потребе анализе наших резултата узели у обзир расположиве резултате још једне студије која је у току двомесечног периода у 2004. години поредила употребу антибиотика на одељењима за урологију Хируршких клиника у Нишу и Новом Саду. (25) Установљено је да је обим потрошње антибиотика у Хирур-

шкој клиници у Нишу износио 263,54 ДДД/100 БД. Види се да је укупна потрошња антибиотика знатно већа од просека који је за Клинички Центар у Нишу у претходној студији наведен за период од 2003 - 2007. Слични подаци односе и на Хируршку клинику у Новом Саду, где је потрошња антибиотика износила 224,85 ДДД/100 БД. Можемо да установимо да укупна потрошња антибактеријских лекова у Хируршкој клиници КБЦ Приштина у Грачаници, са просеком од 124,22 ДДД/100 БД (за посматрани двогодишњи период) чини половину потрошње у Хируршкој клиници у Нишу и нешто мање од половине потрошње у Новом Саду (у току испитиваног двомесечног периода).

Цефтриаксон се као цефалоспорин III генерације налази у врху потрошње у обе посматране године у Хируршкој клиници КБЦ-Приштина у Грачаници, што може бити очекивано, на основу његовог широког антимикробног спектра и одличних фармакокинетских параметара. То му даје извесну предност у односу на цефалоспорине I и II генерације, укључујући стабилност против деградације бета-лактамазама, шири спектар против грам - негативних микроорганизама и дуже серумско полувреме, дозвољавајући давање једном дневно. (26) Ипак, не треба заборавити да се цефтриаксон налази на листи резервних антибиотика и да је његова рационална примена од изузетног значаја за настајање резистенције.

Са друге стране, присуство цефуроксима као најчешће прописиваног антибиотика за двогодишњи период праћења има јасну оправданост имајући у виду његову улогу у периперативној примени у хирургији. Водеће смернице у хируршкој профилакси препоручују једнократну примену цефуроксима, као цефалоспорина II генерације за извођење некомплицованих операција на билдјарном тракту, као и за некомплицоване апендектомије, уз евентуалну примену осталих антимикробних лекова, што зависи од хируршке процедуре и процене ризика за инфекцију ране. За колоректалне хируршке интервенције, дозирање цефуроксима се препоручује и на 8 сати. (27) Ипак, постоје и препоруке које се базирају на резултатима систематског прегледа и статистичке анализе великог броја релевантних студија (147 обрађених), на основу којих се износи закључак да је једнократна примена антимикробног лека пре операције једнако ефикасна као и дуготрајна постоперативна антимикробна профилакса. Такође, нема убедљивог доказа да су цефалоспорини новијих генерација ефикаснији од цефалоспорина I генерације. (28)

ЗАКЉУЧАК

Сви антибактеријски лекови за системску примену коришћени на Хируршкој клиници КБЦ - Приштина у Грачаници током 2007. и 2008. године, имали су АТЦ код и одређену дефинисану дневну дозу. Укупна употреба антибиотика за системску примену на овој клиници износила је 123,36 ДДД/100 БД у 2007. и 125,09 ДДД/100 БД у 2008. години. Разлика у квантитативној укупној примени антибиотика између два посматрана годишња периода није била значајна. Три највише употребљавана лека у 2007. су цефалоспорини: це-

фуруксим са 24,26 ДДД/100 БД (19,66 % укупне употребе антибиотика у овој години), цефтриаксон 16,65 ДДД/100 БД (13,49 %) и цефалексин 15,78 ДДД/100 БД (12,79%). И у 2008. години у врху употребе се налазе два цефалоспоринска антибиотика: цефтриаксон 23,23 ДДД/100 БД (18,57 %) и цефуруксим 22,53 ДДД/100 БД (18,01%). Треће место заузима котримоксазол са 19,55 ДДД/100 БД (15,63 %).

Употреба антибактеријских лекова за системску примену у складу је са резултатима сличних истраживања у нашој земљи и суседству и са неким принципима рационалне употребе ових лекова

Упркос неким ограничењима АТЦ/ДДД методологије, овај приступ омогућава добар општи преглед употребе антибиотика у болницама. Информације добијене на овај начин, а које прате употребу антибиотика током дужег временског периода, могу допринети да се идентификују кључни проблеми који се односе на неадекватну употребу ових лекова, да се побољша начин њиховог коришћења, и да послуже као полазиште за истраживања интервентне студије.

ЛИТЕРАТУРА

1. <http://www.who.int/en/> (Accessed / poslednji pristup 04.02.2010)
2. Djaković Švajcer K., Krajniker-Kiš V., Jakovljević V. Upotreba lekova u ambulantom lečenju na teritoriji Sremske Mitrovice. U: Z. Tomić, S. Čanković, M. Stanulović (urednici). Farmakoepidemiologija: Proučavanje upotrebe lekova sa ATC klasifikacijom. Srpsko lekarsko društvo - Podružnica Priština. 1995; 43-51.
3. Bergman U. The history of the Drug Utilization Research Group in Europe. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2006; 15(2):95-98.
4. WHO Collaborating Centre for Drug Statistic Methodology: Guidelines for ATC classification and DDD assignment (11th edition) 2008. Oslo. 2007
5. WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology, WHO Collaborating Centre for Drug Statistic Methodology, WHO Collaborating Centre for Drug Utilization Research and Clinical Pharmacological Services: Introduction to drug utilization research. World Health Organization. 2003.
6. Nacionalni registar lekova. Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije. Beograd. 2008.
7. ATC klasifikacija lekova sa definisanim dnevnim dozama za LEKOVE U PROMETU. Novi Sad. 2007.
8. WHO Collaborating Centre for Drug Statistic Methodology: ATC classification index with DDDs 2008. Oslo. 2007.
9. Smith AJ, Aronson JK, Thomas M. Antibiotics policies in the developing world. *Eur J Clin Pharmacol* 1991; 41: 85-87.
10. Kritsotakis E.I, Gikas A. Surveillance of antibiotic use in hospitals: methods, trends and targets. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12:701-704.
11. Gold HS, Moellering RC. Antimicrobial drug resistance. *N Engl J Med* 1996; 335: 1445-1453.
12. Filius P. M. G, Liem T. B. Y, van der Linden P. D, Janknecht R, Natsch S, Vulto A. G. Vulto et al. An additional measure for quantifying antibiotic use in hospitals. *J Antimicrob Chemother* 2005; 55:805-808.
13. Kunin CM, Staehr Johansen K, Worning AM, Dascher F. Report of a symposium on use and abuse of antibiotics worldwide. *Rev Infect Dis* 1990; 12:12-19.
14. Berild D. Is it possible to influence the utilization of antibiotics? *Tidsskr Nor Laegeforen* 1999; 117(14): 256-259.
15. Verburgh HA. Mapping antibiotic use and resistance in the Netherlands: SWAB and NethMap. *Neth J Med* 2003; 61: 341-342.
16. Bager F. DANMAP: Monitoring antibiotic use and resistance in Denmark. *Int J Antimicrob Agents* 2000; 14: 271-274.
17. de With K, Bergner J, Buhner J et al. Antibiotic use in German university hospitals 1998-2000 (project INTERUNI-II). *Int J Microb Agents* 2004; 24: 15-20.
18. Fridkin SK, Steward CD, Edwards JR et al. Surveillance of antimicrobial use and antimicrobial resistance in United States hospitals: Project ICARE phase 2. Project Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology (ICARE). *Clin Infect Dis* 1999; 29: 245-252.
19. <http://app.esac.ua.ac.be/public/> (Accessed/poslednji pristup 04.02.2010)
20. Rønning M, ed. Drug consumption in Norway. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2008; 73-76.
21. Divac N, Stevanovic G, Pelemis M, Prostran M. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2009; 34, Suppl 2, 53 S
22. Veličković-Radovanović R, Petrović J, Kocić B, Antić S, Ranđelović G. Correlation between antibiotic consumption and bacterial resistance as quality indicator of proper use of these drugs in inpatients. *Vojnosanit Pregl* 2009; 66(4):307-312.
23. Radonjić V, Djukić Lj, Stefanović D, Tešić D. Promet i potrošnja antibiotika u Republici Srbiji. *Arh Farm* 2007; 57:332-346
24. Tambić Andrašević A, Payerl Pal M. Potrošnja antibiotika u Hrvatskoj. U: ESAC izvještaj. Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, Kolegij javnog zdravstva, Odbor za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj. Klinika za infektivne bolesti "Dr. F. Mihaljević", Referentni centar za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi RH. 2005.
25. Pešić G, Jović Z, Vasić K. Analiza upotrebe antimikrobnih lekova primenom ATC/DDD metodologije na dve Univerzitet-ske hirurške klinike. *Facta universitatis-series: Medicine and Biology* 2005; 12 (3): 174-178.
26. Blumer J. Pharmacokinetics of ceftriaxone. *Hosp Pract (Off Ed)* 1991; 26 Suppl 5:7-13.
27. Longmore M, Wilkinson I, Turmezei T, Cheung C. K, eds. *Oxford Handbook of Clinical Medicine*, 7th ed. Oxford University Press, 2007.
28. Song F, Glenny A.-M. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Brit J Surg* 1998; 85(9):1232-1241.