Upotreba antibiotika tokom pandemije COVID-19 u Domu zdravlja Banja Luka

Tijana Pejić ¹ ²

¹ Medicinski fakultet, Univerzitet u Banjoj Luci, Republika Srpska

² Dom zdravlja u Banjoj Luci, Služba porodične medicine

**Abstract**

**Background/Aim**: Antimicrobial resistance is a global public health problem. Every year, 700,000 deaths in the world are the result of a lost battle with resistant infections. Republic of Srpska is one of the countries with a high percentage of infections caused by resistant microorganisms. The emergence of the COVID 19 pandemic has only deepened the problem. Antibiotic prescribing has increased significantly. The aim of this research was to study the frequency of prescribing antibiotics in patients examined in the outpatient clinics for respiratory infections (ARI) of the Health Center in Banja Luka.

**Methods and materials**: The research was conducted as a retrospective analysis of data obtained from the protocol and by viewing the electronic medical record, Web Medic, of patients who were positive or suspected of being infected with COVID 19 for the period from March to July 2020.

**Results**: A total of 242 patients were examined in the ARI of the Banja Luka Health Center in the period from March to July 2020. All patients who were examined had some of the symptoms of a respiratory infection, mainly elevated body temperature. The number of examinations increased every month, so that the highest number of examinations was recorded in July, 87. The most frequently prescribed therapy was pyretic and antibiotics. A third of the patients, i.e. 77 of them, were prescribed some of the antibiotics. In March, 5 patients received antibiotic therapy, while in July that number was 29. The most frequently prescribed group are beta-lactam antibiotics, prescribed 37 times, i.e. 48.05%, while azithromycin is the most frequently prescribed individual antibiotic, which was issued 27 times, i.e. 35.06%.

**Conclusion**: Considering that we belong to the group of countries with a high percentage of infections caused by resistant microorganisms, it is necessary to invest all efforts in the education of doctors and stricter controls on the prescription of antibiotics.

**Key words**: COVID-19, antimicrobial resistance, outpatient clinic for respiratory infections

**Uvod**

Otkriće penicilina predstavljalo je prekretnicu u medicini i omogućilo rutinsko liječenje oboljenja koja su do tada gotovo stoprocentno završavala letalnim ishodom. Čitav vijek kasnije medicinska zajednica se suočava sa ogromnim problemom -rezistencija bakterija na antibiotike. Prekomjerna, neracionalna pa čak i pogrešna upotreba antibiotika dovela je do povećanja broja multirezistentnih sojeva bakterija, rezistentnih na gotovo sve dostupne terapijske modalitete. Antimikrobna rezistencija je danas u svom punom zamahu i predstavlja ozbiljan problem za javno zdravlje cijelog svijeta. Prema podacima Organizacije za evropsku ekonomsku saradnju (OSCD) godišnje u cijelom svijetu 700 hiljada smrtnih slučajeva je posljedica izgubljene borbe s rezistentnim infekcijama, a taj broj je u stalnom porastu (1). Obzirom da postoji sve veća potreba za prevencijom nastanka infekcija, racionalnijom upotrebom antibiotika, potrebe za pronalaženje novih terapijskih modaliteta i obuzdavanja širenja rezistencije mnoge međunarodne organizacije su razvile inicijative i akcione planove. Jedan takav je i Globalni akcioni plan osmišljen od strane Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), koji podrazumijeva pristup “ Jedno zdravlje “ (OneHealth) s ciljem da se uključe svi faktori od humane medicine, preko veterinarske medicine i poljoprivrede do stanovništva i da se utiče na smanjivanje upotrebe antibiotika (2). Pojava pandemije COVID 19 osujetila je implementaciju ovog plana i dovela do pogoršanja situacije (3). Upotreba antibiotika je porasla u pandemiji.

Pored svih problema sa kojim su se ljekari borili u periodu pandemije Covid 19, javio se problem ubrzanog širenja bakterijskih sojeva koji su rezistentni na sve antibiotike. I pored naučnih činjenica i podataka da antibiotici ne liječe niti sprečavaju pojavu virusnih infekcija, registrovana je ogromna potrošnja antibiotika tokom pandemije (4). Istraživanja rađena u nekoliko evropskih zemalja pokazala su frapantne podatke, oko 80% ambulantno liječenih pacijenata uzimali su antibiotike i ako nisu bili zaraženi virusom, vjerujući da će na taj način spriječiti nastanak infekcije. Ista studija je pokazala da 72% hospitalizovanih pacijenata koji su imali upalu pluća je liječeno antibioticima uprkos podacima da je tek kod njih 8% dokazna bakterijska koinfekcija (5). Antimikrobna rezistencija predstavlja jedan od najvećih izazova u 21. vijeku. Od strane SZO označena je kao jedna od top 10 prijetnji javnom zdravlju. Od 2015 više od 115 zemalja su uzele učešče i razvile nacionalne akcione planove. U Republici Srpskoj, nažalost nisu napravljeni zančajniji koraci.

**Metode i materijali**

Cilj ovog istraživnja je bio da se prouči upotreba antibiotika kod pacijenata pregledanih u ambulantama za respiratorne infekcije (ARI) Doma zdravlja u Banjoj Luci za vrijeme trajanja pandemije COVID 19. Istraživanje je urađeno kao retrospektivna analiza statističkih podataka dobijenih iz protokola i uvidom u elektronski karton kroz WebMedic, pacijenata koji su bili pozitivni ili suspektni na infekciju Covid 19 za period od marta do jula 2020. godine (početak pandemije u Republici Srpskoj). Anonimnost pacijenta je sačuvana obzirom da se nisu koristili podaci kao što su imena i prezimena pacijenata, te datumi rođenja. Istraživanje je urađeno u saglasnosti sa Etičkim odborom Doma zdravlja Banja Luka. Analizirani su sledeći podaci: pol, dob, dijagnoza, propisana antibiotska terapija, broj pacijenata upućenih u bolnicu.

**Rezultati**

U ambulanti za respiratorne infekcije Doma zdravlja Banja Luka u periodu od marta do jula 2020. godine pregledano je ukupno 242 pacijenata. Svi pacijenti koji su pregledani u ARI-ju su imali neki od simptoma respiratorne infekcije, uglavnom povišenu tjelesnu temperaturu. Broj pregleda je rastao svakog mjeseca, tako da je u julu zabilježen najveći broj pregleda 87. Pregledano je 139 muška i 103 ženska pacijenta. Najveći broj pacijenata je pripadao srednjoj životnoj dobi od 29-59 godina, njih 131. U dobi od preko 60 godina su bila 43 pacijenta, dok je broj mlađih od 29 godina iznosio 68. Struktura pregledanih pacijenata je prikayana u tabeli 1. Od ukupnog broja pregedanih pacijenata 28,51% je imalo potvrđenu infekciju COVID 19, odnosno imalo dijagnozu U07.1 (Deseta međunarodna klasifikacija bolesti MKB 10) , dok je 64,04% bilo suspektno, bez potvrđene infekcije, sa dijagnozom U07.2. Zbog povišene tjelesne temperature iz drugih razloga je pregledano 7,43% odnosno njih 18, podaci prikazani u grafikonu1.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Pregledani pacijenati** |  | **Izraženo u procentima** |
| Ukupan broj pregledanih | 242 |  |
| Muškarci | 139 | 57% |
| Žene | 103 | 42,56% |
| Stariji od 60 godina | 43 | 17,76% |
| U dobi od 29-59 godina | 131 | 54,13% |
| Mlađi od 29 godina | 68 | 28,10% |

Tabela 1. Prikaz strukture pregedanih pacijenata

Grafikon 1. Prikaz pregledanih pacijenata u ARI-ju

Za 95 pacijenata je izdata bolnička uputnica zbog potrebe za daljom dijagnostičkom obradom i liječenje na Infektivnoj klinici. Najčešće propisivana terapija su bili analgetici i antibiotici. 94,72% pacijenata dobilo je neki od ljekova iz grupe analgoantipiretka, najčešće su to bili Paracetamol i Ibuprofen. Polovini onih pacijenata koji nisu poslati na viši referentni nivo i koji su liječeni u Domu zdravlja, odnosno njih 77 je propisan neki od antibiotika. U martu mjesecu 5 pacijenata dobilo antibiotsku terapiju, dok je u julu taj broj iznosio 29. Najčešće je propisivana grupa beta laktamskih antibiotika sa 48,05%, odnosno pojedinačno Amoksiklav 32,46%, Fenoksimetilpenicilin 7,79%, zatim slijede antibiotici iz grupe makrolida, Azitromicin kao najčešće propisivani antibiotik sa 35,06%, cefalosporini I generacije i Cefaleksin 6,49%, fluorohinolonska grupa i Ciprofloksacin 4,89% , Garamicin i Trimetoprim/Sulfametoksazol sa po 2,59%. Više od 85% pacijenata sa dijagnozom U07.1 je dobilo neki od antibiotika, dok je kod suspektnih pacijenata sa dijagnozom U07.2 antibiotik dobio svaki treći pacijent, odnosno 35,55%.

**Diskusija**

Pandemija COVID-19 uslovila je reorganizaciju i prilagođavanje rada zdravstvenog sistema novonastaloj situaciji u čitavom svijetu (6). U Domu zdravlja u Banja Luci u martu 2020. godine počela je sa radom ambulanta za respiratorne infekcije. Svi pacijenti koji su imali povišenu tjelesnu temperaturu ili neke druge simptome infekcije disajnih puteva pregledani su od strane ljekara u ARI-ju, da bi se izbjegao kontakt sa drugim pacijentima koji nisu imali ove simptome. Kako je rastao broj COVID-19 pozitivnih pacijenata, tako se povećavao i broj pregledanih pacijenata, te je u julu dostigao maksimum sa 87 pregleda. Najveći broj pregledanih pacijenata pripadao je dobnoj grupi između 29-59 godina, što je u korelaciji sa podacima iz studija koje su rađene u Kini. Prema podacima do kojih su došli Li i saradnici, u istom periodu u Kini najveći broj pacijenta je imao oko 50 godina, dok podaci za isti period iz SAD-a pokazuju da je najveći procenat pacijenata, njih 67%, mlađe od 45 godina (7). Prosječna starost pacijenta pozitivnog na COVID-19 u Italiji je iznosila 63 godine (8,9). Broj muških pacijenata je bio veći od broja pregledanih žena. U istraživanju koji su radili Jian-Min i saradnci, ukazali su da je odnos muških i ženskih pacijenata jednak, s tim da muškarci češće imaju ozbiljnije simptome i da su većem procentu hospitalizovani (10). Podaci analizirani u ovom istraživanju su pokazali veliku upotrebu antibiotika. 85% pacijenata pozitivnih i svaki treći suspektan na COVID-19 su imali u terapiji antibiotik. Neracionalno propisivanje antibiotika i antimikrobna rezistencija su veliki problem od ranije (11). Pojava pandemije COVID-19 dovela je do rasplamsavanja i onako gorućeg problema. Prekomjerna upotreba i zloupotreba antibiotika karakteristična je za zemlje južne i jugoistočne evrope, dok se u zemljama zapadne evrope i Skandinavije, već decenijama unazad sprovodi rigorozna politika restriktivnog propisivanja antibiotske terapije(12). Ipak, i ako u značajno manjem procentu, i u ovim zemljama je došlo do porasta broja propisanih antibiotika. Najčešće ordinirani lijek u ARI-ju Doma Zdravlja u Banjoj Luci je bio azitromicin, što se poklapa sa studijom u Norveškoj, koja je pokazala da je zabilježen porast broja propisanih antibiotskih lijekova u martu 2020. godine u odnosu na mart 2019. godine. Najčešće je ordiniran takođe azitromicin, antibiotik iz grupe makrolida. (13). Studija rađena u Srbiji pokazala je da je redoslijed antibiotika koji su pacijenti uzimali, prije nego što su hospitalizovani, podrazumijevao cefalosporine na prvom mjestu, potom makrolide, te fluorohinolone (14). Što odgovara podacima iz ovog istraživanja, a koji su predstavljeni u grafikonu 2.

Grafikon 2. Pregled propisanih antibiotika u ambulantama za respiratorne infekcije

**Zaključak**

Neracionalno propisivanje antibiotika od strane ljekara, i nekritična upotreba od strane pacijenata, nerijetko i samoinicijativno, u Domu zdravlja u Banjoj Luci je postojala i ranije, a situaciju je dodatno pogoršala pandemija COVID-19. I ako nema kliničkih dokaza o benefitu upotrebe antibiotika kod virusne infekcije a bakterijske koinfekcije su bile rijetke, antibiotici kao što su makrolidi, cefalosporini, fluoronohinoloni su propisivani gotovo svakom trećem pacijentu suspektnom na COVID-19. Obzirom da se zajedno sa drugim zemljama u regionu ubrajamo u grupu zemalja sa visokim postotkom infekcija izazvanim rezistentnim mikroorganizmima, meticilin rezitentni *Staphylococcus aureus* -MRSA i karbapenem rezistentni *Pseudomonas aeruginosa*, potrebno je uložiti sve napore u edukacju ljekara i strožijim kontrolama propisivanja antibiotika.

**Reference**

1. Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. The Lancet. 2022 Feb;399(10325):629–55.

2. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial Consumption in the EU/EEA (ESAC-Net)–Annual Epidemiological Report 2020; ECDC: Stockholm, Sweden, 2021.

3. Popp M, Stegemann M, Riemer M, Metzendorf MI, Romero CS, Mikolajewska A, et al. Antibiotics for the treatment of COVID-19. Cochrane Haematology Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2021 Oct 22 [cited 2023 Jan 10];2022(7). Available from: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD015025

4. European Centre for Disease Prevention and Control & World Health Organization. Regional Office for Europe. (Antimicrobial Resistance Surveillance in Europe 2022–2020 Data; World Health Organization. Regional Office for Europe: Geneva, Switzerland, 2022.

5. Tomas A, Pavlović N, Stilinović N, Horvat O, Paut-Kusturica M, Dugandžija T, et al. Increase and Change in the Pattern of Antibiotic Use in Serbia (2010–2019). Antibiotics. 2021 Apr 7;10(4):397.

6. Majeed A, Maile EJ, Bindman AB. The primary care response to COVID-19 in England’s National Health Service. J R Soc Med. 2020 Jun;113(6):208–10.

7. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. N Engl J Med. 2020 Mar 26;382(13):1199–207.

8. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic. Journal of the American College of Cardiology. 2020 May;75(18):2352–71.

9. Sorbello M, El‐Boghdadly K, Di Giacinto I, Cataldo R, Esposito C, Falcetta S, et al. The Italian coronavirus disease 2019 outbreak: recommendations from clinical practice. Anaesthesia. 2020 Jun;75(6):724–32.

10. Jin JM, Bai P, He W, Wu F, Liu XF, Han DM, et al. Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality. Front Public Health. 2020 Apr 29;8:152.

11. Coenen S, Ferech M, Haaijer-Ruskamp FM, Butler CC, Vander Stichele RH, Verheij TJM, et al. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): quality indicators for outpatient antibiotic use in Europe. Quality and Safety in Health Care. 2007 Dec 1;16(6):440–5.

12. Machowska A, Stålsby Lundborg C. Drivers of Irrational Use of Antibiotics in Europe. IJERPH. 2018 Dec 23;16(1):27.

13. Blix HS, Høye S. Bruk av antibiotika under covid-19-pandemien. Tidsskriftet [Internet]. 2021 [cited 2023 Jan 10]; Available from: https://tidsskriftet.no/2021/02/kort-rapport/bruk-av-antibiotika-under-covid-19-pandemien

14. Despotović A, Barać A, Cucanić T, Cucanić K, Stevanović G. Antibiotic (Mis)Use in COVID-19 Patients before and after Admission to a Tertiary Hospital in Serbia. Antibiotics. 2022 Jun 24;11(7):847.