Liječenje akutnih infekcija donjeg dijela mokraćnog sustava u žena u ambulantama opće/obiteljske medicine Doma zdravlja Splitsko-dalmatinske županije

Mikulić, Anera

Master's thesis / Diplomski rad

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:171:613121

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-20**

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Anera Mikulić

LIJEČENJE AKUTNIH INFEKCIJA DONJEG DIJELA MOKRAĆNOG SUSTAVA U ŽENA U AMBULANTAMA OPĆE/OBITELJSKE MEDICINE DOMA ZDRAVLJA SPLITSKO-DALMATINSKE ŽUPANIJE

Diplomski rad

Akademska godina:

2019./2020.

Mentor:

doc. dr. sc. Marion Tomičić, dr. med.

Split, srpanj 2020.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Anera Mikulić

LIJEČENJE AKUTNIH INFEKCIJA DONJEG DIJELA MOKRAĆNOG SUSTAVA U ŽENA U AMBULANTAMA OPĆE/OBITELJSKE MEDICINE DOMA ZDRAVLJA SPLITSKO-DALMATINSKE ŽUPANIJE

Diplomski rad

Akademska godina:

2019./2020.

Mentor:

doc. dr. sc. Marion Tomičić, dr. med.

Split, srpanj 2020.

SADRŽAJ

1. UVOD 1

1.1. Infekcije mokraćnog sustava 2

1.2. Klasifikacija IMS 3

1.2.1.Akutne nekomplicirane infekcije donjeg dijela mokraćnog sustava (cistitis) žena u premenopauzi koje nisu trudne 4

1.2.2.Akutni nekomplicirani pijelonefritis 6

1.2.3.Komplicirane IMS uključujući sve IMS muškaraca 7

1.2.3.1 IMS u žena u postmenopauzi 8

1.2.4. Asimptomatska bakteriurija 8

1.2.5. Rekurentne IMS 9

1.3.Preporuke za liječenje akutnih infekcija donjeg dijela mokraćnog sustava 10

1.3.1.IDSA smjernice 10

1.3.2. EAU smjernice 12

1.3.3. ISKRA smjernice antimikrobnog liječenje i profilakse IMS 13

1.4. Važnost racionalnog propisivanja antibiotika 13

2. CILJ ISTRAŽIVANJA 15

3. MATERIJALI I METODE 17

4. REZULTATI 20

5. RASPRAVA 28

6. ZAKLJUČAK 33

7. POPIS CITIRANE LITERATURE 35

8. SAŽETAK 40

9.SUMMARY 42

10. ŽIVOTOPIS 44

ZAHVALA

Osobitno se zahvaljujem svojoj mentorici doc. dr.sc. Marion Tomičić na susretljivosti, strpljenju, uloženom vremenu, stručnom vodstvu i pomoći u uzradi ovog diplomskog rada. Hvala i Maji Vrebalov Cindro, dr.med. za pomoć oko prikupljanja podataka.

Veliko hvala svim mojim prijateljima, svim ljudima dobre volje koji su svak na svoj način iz dana u dan obogaćivali moje studentske dane i preko kojih mi je Bog često progovarao koliko me voli.

I na kraju, svim srcem želim se zahvaliti svojoj obitelji. Posebno mojoj majci Jagodi i ocu Leonardu, za svu pruženu ljubav, za svaku žrtvu i molitvu, savjet, ohrabrenje, riječi utjehe . Hvala mojim sestrama Hrvojki, Marti i Zrinki i bratu Mislavu na svoj brizi i strepnji za svaki moj ispit, svim poticajnim riječima i radovanju za svaki moj uspjeh.

POPIS KRATICA

IMS- infekcije mokraćnog sustava

RH- Republika Hrvatska

ISKRA- Interdisciplinarna sekcija za kontrolu resitencije na antibiotike

IDSA- Američko društvo za inkeftivne bolesti

ESCMID- Europsko društvo za kliničku mikrobiologiju i infektivne bolesti

E.coli- Eschericia coli

EAU- Europsko urološko društvo

EUCAST- Europski odbor za testiranje antimikrobne osjetljivost

IKP- Indikator kvalitete propisivanja

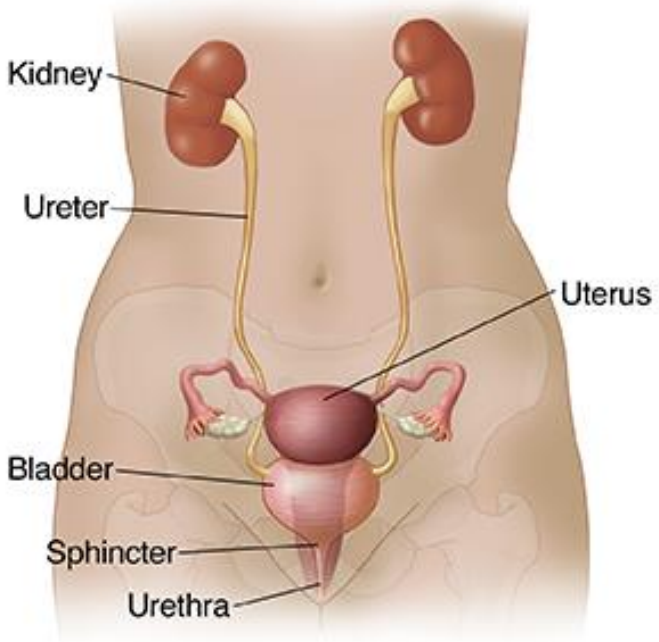
DZ SDŽ- Dom zdravlja Splitsko-dalmatinske županije

LOM- liječnik obiteljske medicine

1. UVOD

1.1. Infekcije mokraćnog sustava

Infekcije mokraćnog sustava (IMS) općenit su nazivi za infekcije lokalizirane u bilo kojem dijelu mokraćnog sustava i znak su kolonizacije bakterija. Prema anatomskoj lokalizaciji IMS dijelimo na dvije kategorije: infekcije donjeg (uretritis, cistitis, prostatitis) i gornjeg mokraćnog sustava (akutni pijelonefritis, intrarenalni i perinefritički apscesi) (Slika 1). Ta je podjela važna za određivanje antimikrobne terapije (1). IMS ubrajaju se u najčešće bakterijske infekcije i jedan su od najčešćih razloga propisivanja antimikrobnih lijekova (2).



Slika 1. Antomija mokraćnog sustava. Preuzeto sa: https://www.saintlukeskc.org/health-library/anatomy-female-urinary-tract

Pojavljuju se u osoba obaju spolova u svim dobnim skupinama, od novorođenčeta do starije životne dobi (1). Bez obzira na spol ili dob pacijenta, IMS predstavljaju drugu po učestalosti vrstu infekcija, nakon infekcija dišnih putova, i to ne samo u ambulantama već i u hospitaliziranih bolesnika (3). Žene značajno češće obolijevaju u odnosu na muškarce. Stoga oko polovice svih žena iskusit će barem jednu IMS tijekom života, a gotovo svaka treća žena će do 24 godine života imati barem jednu epizodu IMS koja zahtjeva antimikrobno liječenje. Financijski, procijenjeni godišnji troškovi liječenja IMS su značajni i iznose približno 1,6 milijardi dolara (4).

IMS najčešće nastaju ascendentim putem, prodorom bakterija kroz mokraćnu cijev i razmnožavanjem u mokraćnom mjehuru. Iako karakteristike mokraćnog sustava (građa i funkcija) sprječavaju invaziju mikroorganizama, ponekad ta obrana popusti. Hematogeni put nastanka IMS je iznimno rijedak (1,5). Uropatogeni imaju specijalizirane karakteristike poput proizvodnje adheziva, siderofora i toksina koji im omogućuju kolonizaciju i invaziju mokraćnog trakta. Iako su IMS uglavnom samoograničavajuće, liječenje antibioticima dovodi do bržeg prestanka simptoma i vjerojatnije je uklanjanje bakteriurije. Istovremeno, liječenje može dovesti do razvoja rezistencije uropatogena i komenzalnih bakterija te nepovoljno utjecati na mikrobiotu crijeva i vagine (6).

Zabilježeni je broj posjeta u ordinacijama opće medicine u Republici Hrvatskoj (RH) u 2018. godini bio 38 215 086, od čega su bolesti mokraćnih i spolnih organa bile zastupljene sa 5% od ukupnog broja utvrđenih bolesti i stanja (7). Svaki liječnik obiteljske medicine svakodnevno se susreće s cistitisom koji je vodeća indikacija među prvih pet dijagnoza za koju se ambulantno propisuju antibiotici. Stoga je preduvjet za uspješno empirijsko liječenje antibioticima poznavanje podataka o kretanju stopa otpornosti bakterija u lokalnoj sredini. Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji antimikrobna rezistencija je jedna od tri najveće prijetnje za ljudsko zdravlje. Pravilan odabir i propisivanje antibiotika u svakodnevnoj praksi važno je iz dva osnovna razloga: da se osigura najbolji mogući klinički ishod za pacijenta te da se reducira daljnji razvoj rezistencije na antibiotike.

1.2. Klasifikacija IMS

Hrvatske nacionalne smjernice za antimikrobno liječenje i profilaksu infekcija mokraćnog sustava donešene od strane Interdisciplinarne sekcije za kontrolu rezistencije na antibiotike (ISKRA) u skladu su sa smjernicama Američkog društva za infektivne bolesti (engl. *Infectious Diseases Society of America*, IDSA) i Europskog društva za kliničku mikrobiologiju i infektivne bolesti (engl. *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, ESCMID). Podjelom infekcija na ovaj način pojednostavljuje se prepoznavanje dijagnoze prilikom prvog posjeta bolesnika liječniku, te je lakše odabrati odgovarajuću terapiju.

IMS se dijele na:

1. akutne nekomplicirane infekcije donjeg dijela mokraćnog sustava žena u premenopauzi koje nisu trudne

2. akutni nekomplicirani pijelonefritis

3. komplicirane IMS uključujući i sve IMS muškaraca

4. asimptomatska bakteriurija

5. rekurentne IMS (nekomplicirane, bez predisponirajućih čimbenika) (2).

1.2.1.Akutne nekomplicirane infekcije donjeg dijela mokraćnog sustava (cistitis) žena u premenopauzi koje nisu trudne

Nekomplicirane IMS obično se pojavljuju u žena koje su inače zdrave i nemaju strukturne ili neurološke poremećaje mokraćnog sustava. S cistitisom je povezano nekoliko faktora rizika, uključujući ženski spol, prethodnu IMS, seksualnu aktivnost, vaginalnu infekciju, dijabetes, pretilost i genetsku osjetljivost (8). *Escherichia coli (E.coli)* je prevladavajući uropatogen koji je u 80% slučajeva izolirana u akutnim nekompliciranim infekcijama stečenima u zajednici, a slijedi je *Staphylococcus saprophyticus* (10 do 15%) (9).

Znakovi i simptomi cistitisa često uključuju snažan, uporan nagon za mokrenjem, peckanje prilikom mokrenja, učestalo mokrenje male količine urina, krv u mokraći, suprapubičnu bol i blago povišenu tjelesnu temperaturu (≤ 37,5°) (10). Simptomi traju do 7 dana i pojavljuju se u sporadičnim epizodama uz odsutnost simptoma IMS unatrag 4 tjedna (11).

Dijagnoza se postavlja na temelju karakterističnih simptoma i nalaza „dipstick“-a. Na infekciju upućuje pozitivan test nitrita i/ili test leukocitne esteraze. Nalaz piurije govori u prilog dijagnozi infekcije, no ne znači uvijek da nalaz piurije potvrđuje infekciju, niti ju odsutnost piurije isključuje. Najjednostavnija metoda određivanja piurije je test leukocitne esteraze. Test leukocitne esteraze (≥10L/mL) je visoko osjetljiv i specifičan ako se obavlja u simptomatskih bolesnika (osjetljivost 75-96%, a specifičnost 94-98%). Iako negativan nalaz “dipstick” testa smanjuje vjerojatnost za IMS na manje od 20%, ne može isključiti IMS u simptomatskih žena. Kliničkom procjenom stanja bolesnice treba odlučiti da li uzeti uzorak urina za urinokulturu ili naručiti bolesnicu na kontrolu ukoliko simptomi perzistiraju ili se pogoršaju (2). U simptomatskih bolesnika urinokulturu ne treba raditi ako se radi o sporadičnom akutnom

nekompliciranom cistitisu u žena starijih od 15 godina koje nisu trudne jer je uzročnik lako predvidiv (12). Glavna vrijednost urinokuluture je identifikacija bakterija i njihove osjetljivosti na antibiotike.

Urin je potrebno uzorkovati, kadgod je to moguće prije početka antimikrobne terapije. Preporučena metoda za uzimanje uzorka urina je metoda srednjeg mlaza prvog jutarnjeg urina ili ako to nije moguće potrebno je uzorak uzeti najmanje 4 sata nakon zadnjeg mokrenja. Prije uzimanja uzorka potrebno je oprati ruke. U žena je potrebno vodom oprati vanjsko ušće uretre i područje vulve, u smjeru od sprijeda prema natrag u jednom navratu pomoću pamučne maramice ili gaze namočene u sterilnu fiziološku otopinu. Moguće je dobiti lažno pozitivne kulture ako se urin ne obradi odmah nakon uzimanja, te se u njemu mali broj kontaminirajućih bakterija naknadno namnoži do značajnih koncentracija. Ako se urin ne obradi unutar dva sata od uzimanja može stajati na +4 C° do 24 sata.

Urin je normalno sterilan. Nalaz $\geq 10^3$ bakterija po mL čistog srednjeg mlaza urina u žena s jasnim simptomima nekompliciranog cistitisa smatra se granicom za signifikantnu bakteriuriju uz osjetljivost testa od oko 80%, a specifičnost oko 90%. U slučaju nejasnih simptoma IMS, treba imati na umu da se niski broj bakterija (10^3/mL) često nalazi i u zdravih žena kao posljedica kontaminacije urina tijekom mokrenja (2).

U liječenju se kao lijekovi prvog izbora koriste nitrofurantoin u dozi 2×100 mg po. kroz 7 dana ili fosfomicin 1×3,0 g po. jednokratno. Kao alternativa terapija mogu se koristiti koamoksiklav 2×1,0 g po. 7 dana ili cefaleksin 2×1,0 g po. 7 dana, cefuroksim aksetil 2×250 mg po. 7 dana, cefiksim 1×400 mg po. 7 dana ili norfloksacin 2×400 mg po. tijekom 3 dana (11).

Prema podacima Akademije medicinskih znanosti Hrvatske o osjetljivosti i rezistenciji bakterija na antibiotike u 2018. godini, osjetljivost *E.coli* na nitrofurantoin iznosila je 97% (13). Rezistencija, koja se usprkos mnogim godinama njegove kliničke primjene još uvijek sporo razvija, pristupačna cijena i niska toksičnost opravdavaju nitrofurantoin kao lijek prvog izbora. Iako postoji sumnja na toksičnost nitrofurantoina, koja se posebno manifestira kao akutna i kronična plućna bolest, učestalost je ovih nuspojava relativno niska, ali pozorno treba pratiti da li su se pojavile. Simptomi prestaju nakon prestanka primjene lijeka. Nitrofurantoin treba primjenjivati tijekom 7 dana budući da ne postoje valjani dokazi da je kraće trajanje terapije jednako učinkovito (2).

Fosfomicin je dobro poznat antibiotik koji je u RH registriran od 2012. godine. Prema podacima Akademije medicinskih znanosti Hrvatske o osjetljivosti i rezistenciji bakterija na antibiotike u 2018. godini osjetljivost *E.coli* na fosfomicin iznosila je 99% (13). Prednosti primjene fosfomicina u odnosu na druge antibiotike koji se koriste za liječenje sličnih infekcija su sljedeće: jednostavna peroralna primjena, visok stupanj apsorpcije peroralne doze, dobra podnošljivost i malo nuspojava te djelotvornost prema višestruko otpornim bakterijama (14).

Betalaktamska terapija je za ovu indikaciju 7-dnevna, budući da nema dokaza da je kraća terapija jednako učinkovita kao i 7-dnevna (2). Na žalost, rezistencija na beta-laktamske antibiotike već je dosegla visoke stope. U 2018. godini zabilježena je stopa rezistencije za ampicilin 49%, koamoksiklav 24%, cefalosporine III generacije od 18% do 20% (13).

Fluorokinoloni se trebaju čuvati za teže infekcije jer rezistencija *E.coli* na fluorokinolone u Hrvatskoj trenutno iznosi 20% (13). Norfloksacin se za liječenje nekompliciranog cistitisa ne smije primjenjivati duže od 3 dana, budući da je dokazano da je ova terapija jednako učinkovita kao i 7-dnevna. Duže trajanje liječenja treba izbjegavati jer može uzrokovati pojavu rezistencije normalne fiziološke flore (2).

1.2.2.Akutni nekomplicirani pijelonefritis

Akutni pijelonefritis je bakterijska infekcija koja izaziva upalu bubrega i jedna je od najčešćih bolesti bubrega. Pijelonefritis nastaje kao komplikacija uzlaznog širenja IMS: širenje od mokraćnog mjehura i kanalnog sustava do bubrega. Simptomi obično uključuju vrućicu >38°C, zimicu, tresavicu, muklu bol u lumbalnom području, mučninu, povraćanje, peckanje pri mokrenju, povećanu učestalost i uregenciju mikcije. Glavni uzročnici akutnog pijelonefritisa su gram-negativne bakterije, od kojih je najčešći uzročnik akutnog pijelnefritisa *Escherichia coli*, dok su *Proteus, Klebsiella* i *Enterobacter* rijetki uzročnici. U većine bolesnika infektivni organizam u mokraćni sustav prelazi iz vlastite fekalne flore (15). Prilikom postavljanja dijagnoze akutnog nekompliciranog pijelonefritisa bitno je ultrazvučno ili radiografski isključiti abnormalnosti urotrakta, te isključiti druge dijagnoze. Pozitivan nalaz urina potvrđuje dijagnozu u bolesnika s kompatibilnom anamnezom i fizikalnim pregledom. U dijagnostici se koristi test leukocitne esteraze ili ≥10 leukocita/mm³, test nitrita. Ako pacijent ne reagira na početni empirijski odabir antibiotika treba uzeti urinokulturu kako bi se usmjerila antibiotska terapija. Kriterij značajne bakteriurije je nalaz od $\geq 10^4$ bakterija po mL čistog srednjeg mlaza urina (12).

Za liječenje akutnog nekompliciranog pijelonefritisa prvi je izbor koamoksiklav 2×1,0 g po. tijekom 10-14 dana. Alternativna terapija su cefalosporini II ili III generacije 10-14 dana (cefuroksim aksetil 2×500 mg po., ceftibuten ili cefiksim 1×400 mg po.) ili ciprofloksacin 2×500 mg po. tijekom 7-10 dana. Ukoliko je hospitalizacija neophodna, primjenu terapije treba započeti parenteralno pa prijeći na peroralnu primjenu lijeka nakon kliničkog poboljšanja, odnosno nestanka vrućice, uglavnom nakon 48-72 sata. Prvi je izbor koamoksiklav 3×1,2g iv. tijekom 10-14 dana ± gentamicin 1×4mg/kg/iv. tijekom 3-10 dana. Alternativna terapija su ili gentamicin 1×4mg/kg iv., im. do 10 dana ili cefalosporini II i III generacije kroz 10-14 dana (cefuroksim 3×750-1500 mg iv., ceftriakson 1×1-2 g iv.) ili ciprofloksacin 2×400 mg iv. kroz 7-10 dana (11).

1.2.3.Komplicirane IMS uključujući sve IMS muškaraca

IMS se mogu komplicirati uz nekoliko faktora rizika koji mogu dovesti do neuspjeha liječenja, ponovljenih infekcija ili značajnog pobola i smrtnosti s lošim ishodom. Od vitalnog je značaja utvrditi je li trenutna epizoda rezultat faktora rizika i može li se razriješiti s antibioticima prvog reda. Važno je pravilno definirati komplicirane IMS kao infekcije koje nose veći rizik od neuspjeha liječenja. Ove infekcije zahtijevaju dužu antibiotsku terapiju, a ponekad i dodatnu obradu. Uzročnici kompliciranih IMS su *Enterococcus spp.*, *Klebsiella pneuminiae, Candida spp*., *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* (8).

Laboratorijski kriteriji za komplicirane IMS su pozitivan test leukocitne esteraze ili ≥10 leukocita/mL. Signifikantna bakteriurija je: $\geq 10^5$ bakterija/mL u žena, $\geq 10^4$ bakterija/mL u muškaraca ili kateter urin u žena, $\geq 10^3$ bakterija/mL u trudnica.

U svakoj kompliciranoj IMS treba prepoznati komplicirajući čimbenik, ukloniti ga ili barem staviti pod kontrolu (11).

Primjeri kompliciranih IMS uključuju:

- Infekcije koje se javljaju unatoč prisutnosti anatomskih zaštitnih mjera (IMS u muškaraca se po definiciji smatra kompliciranim)
- Infekcije udružene s anatomskim abnormalnostima, na primjer: opstrukcija, hidronefroza, kamenci u kanalnom sustavu ili fistula između debelog crijeva i mokraćnog mjehura
- Infekcije koje su udružene s imunokompromitirajućim stanjem, na primjer: uzimanje kortikosteroida, periodi nakon kemoterapije, dijabetes, starija populacija, HIV

- IMS koju uzrokuje atipični mikroorganizam
- Ponavljajuće infekcije unatoč adekvatnoj terapiji (mikroorganizam koji je otporan na više lijekova)
- Pojavljivanje infekcija u trudnoći (uključujući asimptomatsku bakteriuriju)
- Infekcije koje se javljaju nakon zahvata na urotraktu, prisutnost katetera ili stenta
- Infekcije u transplantiranih pacijenata
- Infekcije koje se pojavljuju u bolesnika sa smanjenom bubrežnom funkcijom
- Infekcije nakon prostektomije ili radioterapije (17)
- Bolnički dobivene infekcije
- Infekcije nakon uzimanja antibiotika unatrag 2-3 mjeseca
- IMS kad simptomi traju dulje od 7 dana (2)

Za ambulantno liječenje akutnih kompliciranih infekcija u žena prvi izbor je koamoksiklav 2×1 g po. kroz 10–14 dana. Kao alternativna terapija koristi se ceftibuten 1×400 mg po. kroz 10–14 dana ili ciprofloksacin 2×500 mg po. kroz 7–10 dana. Prvi je izbor u bolničkom liječenju (parenteralno pa per os, zatim korekcija terapije prema antibiogramu) koamoksiklav 3×1,2 g iv. kroz 10–14 dana ± gentamicin 1×4 mg/kg iv. kroz 3–10 dana. Kao alternativna terapija koriste se ili gentamicin 1×4 mg/kg/dan iv. do 10 dana ili ciprofloksacin 2×400 mg iv. kroz 7–10 dana ili cefalosporini II ili III generacije10–14 dana; (cefuroksim 3×750–1500 mg iv., ceftriakson 1×1–2 g iv.)

1.2.3.1 IMS u žena u postmenopauzi

IMS u žena u postmenopauzi treba liječiti kao i u žena u premenopuzi. Uz to, svakako je potreban detaljan fizikalni pregled radi uroloških i ginekoloških poremećaja, sukladno tome i liječenje predisponirajućih čimbenika.

1.2.4. Asimptomatska bakteriurija

Asimptomatska bakteriurija je bakterijska infekcija mokraće bez ikakvih tipičnih simptoma koji su povezani s urinarnom infekcijom. Česta je u zdravih pojedinaca, posebno u osoba sa strukturnim ili funkcionalnim abnormalnostima, a javlja se u 2% do 15% trudnica. Ako se ne liječi, do 30% trudnica će razviti akutni pijelonefritis. Asimptomatska bakteriurija povezana je s niskom porođajnom tjelesnom težinom i prijevremenim rođenjem (2,18).

Asimptomatska bakteriurija često je kliničko stanje koje često dovodi do nepotrebnog liječenja (19). U zdravih žena, učestalost raste s godinama, od <1% u novorođenčadi na 10% do 20% žena u dobi od 80 godina, ali je neuobičajena u muškaraca prije 50 godine života (20).

Od laboratorijske pretraga u prilog asimptomatskoj bakteriurija ide nalaz ≥10 leukocita/mL. Signifikantna bakteriurija za žene je $\geq 10^5$ bakterija/mL istog bakterijskog soja u dvije uzastopne urinokulture srednjeg mlaza urina uzete u razmaku ≥24 sata. Signifikantna bakteriurija za muškarce je $\geq 10^5$ bakterija/mL u jednoj kulturi srednjeg mlaza urina.

Asimptomatska bakteriurija se ne liječi, osim u trudnica koje od liječenja imaju više koristi nego štete, u bolesnika s invazivnim urološkim intervencijama koji imaju visok rizik za razvoj simptomatske infekcije s teškim ishodom, u primatelja transplantiranog bubrega i žena s bakteriurijom koja traje 48 sati nakon odstranjena trajnog katetera. Liječenje se provodi prema antibiogramu kroz 3- 7 dana (2,11).

1.2.5. Rekurentne IMS

Ponavljajuće IMS javljaju se samo u žena i definirane su kao ≥2 epizode u posljednjih 6 mjeseci ili ≥3 epizode u posljednjih 12 mjeseci, dokazane u urinokulturi u žena bez strukturnih/funkcionalnih abnormalnosti urotrakta (11,21). U primarnoj zdravstvenoj zaštiti u 53% žena starijih od 55 godina i 36% mlađih žena IMS recidivira unutar godinu dana (21). Čimbenici rizika u žena u premenopauzi su: spolni odnosi, promjene bakterijske flore, IMS tijekom djetinjstva, pozitivna obiteljska anamneza IMS-a i krvna grupa. Specifični faktori rizika koji se odnose na spolne odnose uključuju učestalost (četiri ili više puta tjedno), upotrebu spermicida koji mogu mijenjati vaginalni pH i tako utjecati na njegovu floru (posebno komponentu laktobacila) i interakciju s novim seksualnim partnerom u posljednjih godinu danu (22). U postmenopuzalnih žena vulvovaginalna je atrofija faktor rizika povezan s estrogenom, proizvodnjom glikogena i kolonizacijom laktobacilima, što se sve smanjuju nakon menopauze. Predisponirajući faktori za rekurentne komplicirane IMS u postmenopauzalnih žena su inkontinencija urina, prolaps prednjeg vaginalnog zida, povećani volumen rezidualnog urina i kateterizacija (23).

Nalaz laboratorijskih pretraga, kao i liječenje i profilaksa prikazani su na Slici 2.

Kategorija	Kliničke karakteristike	Laboratorijske pretrage	Antimikrobno liječenje
Rekurentne IMS	Najmanje tri epizode nekomplicirane infekcije dokazane u urinokulturi u posljednjih 12 mjeseci ili dvije epizode u posljednjih 6 mjeseci; samo žene; bez strukturnih/funkcionalnih abnormalnosti	≥ 10 leuk/mm^3 + Nekomplicirani cistitis ≥ 10^3 bakt/mL Nekomplicirani pijelonefritis ≥ 10^4 bakt/mL Bolesnici kod kojih je potrebna profilaksa ne smiju imati znakove ni simptome akutne infekcije u času započinanja profilakse	Jednako kao i specifične epizode, osim što u obzir treba uzeti podatke o prethodno dokazanim izolatorima i njihovoj osjetljivosti Profilaksa Bolesnicima s rekurentnim IMS preporuča se jedna od navedenih profilaksa: 1. samoliječenje antibioticima se preporuča 3-7 dana prema nalazu prethodne urinokulture i uspjehu izlječenja prethodne urinarne infekcije (u bolesnika s ≤ 2 epizode nekomplicirane IMS u posljednjih godinu dana) 2. u pojedinih bolesnika profilaksa se preporuča nakon spolnog odnosa (u bolesnika s ≥ 3 epizode nekomplicirane IMS u posljednjih godinu dana) 3. kontinuirano uzimanje profilaktičke doze svaku večer ili tri puta tjedno Profilaksa, prema antibiogramu, treba trajati 6 mjeseci ili duže te uključiti ¼ ili ½ terapijske doze: nitrofurantoina 50-100 mg po trimetoprim/sulfametoksazola 480 mg po cefaleksina 250 mg po Fluorokinolone treba sačuvati za liječenje simptomatskih infekcija, te se samo iznimno mogu koristiti norfloksacin 200 mg po ciprofloksacin 125 mg po **Alternativna profilaksa** proizvodi brusnice (dva puta dnevno) intravaginalna primjena estrogena intravaginalna primjena suspenzije laktobacila (trenutno se istražuje, nije standardna mjera)

Slika 2. Rekurentne infekcije prema ISKRA smjernicama

1.3.Preporuke za liječenje akutnih infekcija donjeg dijela mokraćnog sustava

Preporuke za liječenje akutnih IMS razlikuju se dijelem svijeta. Njihova primjenjivost ponajprije ovisi o educiranosti liječnika, dostupnosti dijagnostičkih i terapijskih metoda, otpornosti mikroorganizama na antibiotike na određenom području, incidenciji bolesti i drugim čimbenicima.

1.3.1.IDSA smjernice

Američko društvo za infektivne bolesti objavilo je 1991. godine smjernice za liječenje akutnog nekompliciranog cistitisa i pijelonefritisa u žena. U središtu ovih smjernica je liječenje žena s akutnim nekompliciranim cistitisom i pijelonefritisom koje nisu trudne i bez poznatih su uroloških abnormalnosti i komorbiditeta. Odbor za standarde i smjernice za praksu IDSA (engl. *Standards and Practice Guidelines Committee*, SPGC) u suradnji sa ESCMID-om ažurirali su smjernice 2010. godine koristeći postupak sustavnog ocjenjivanja kvalitete dokaza i ocjene

preporuka. Ove su smjernice korištene za početno pretraživanje dokaza od strane Radne grupe koja je u RH 2007. godine sastavljala ISKRA smjernice za antimikrobno liječenje i profilaksu infekcija mokraćnog sustava. S obzirom da je liječenje akutnog nekompliciranog cistitisa uglavnom empirijsko, optimalan pristup terapiji uključuje razmatranje antimikrobne rezistencije i neželjenih učinaka liječenja, odnosno nuspojava.

U donošenju odluka o empirijskoj terapiji u žena s nekompliciranim cistitisom korisne su studije aktivnog nadzora *in vitro* osjetljivosti uropatogena. Rezistentnost sojeva *E. coli* znatno varira između regija i država, stoga posebna preporuka za liječenje neće biti univerzalno pogodna za sve regije i države. Nepristran nadzor nad nekompliciranim uropatogenima u lokalnoj praksi i/ili na razini zdravstvenog sustava bitan je za donošenje odluke o empirijskom liječenju. U nedostatku takvih podataka može pomoći korištenje pokazatelja otpornosti na pojedinačnoj razini.

Sukladno IDSA smjernicama za liječenje akutnog nekompliciranog cistitisa koriste se:

1. Nitrofurantoin monohidrat/ makrokristal (2×100 mg kroz 5 dana) je prikladan izbor za terapiju zbog minimalne rezistencije i štetnog učinka antimikrobne terapije. Djelotvornost mu je usporediva sa 3 dana uzimanja trimetoprim-sulfametoksazola.

2. Trimetoprim-sulfametoksazol (2 ×160/800 (jedna tableta dvostruke jakosti) kroz 3 dana) je odgovarajući izbor za terapiju ako lokalna stopa rezistencije uropatogena koji uzrokuje akutni nekomplicirani cistitis ne prelazi 20% ili ako je poznato da je inficirajući soj osjetljiv.

3. Fosfomicin trometamol (3g u jednoj dozi) je prikladan izbor za terapiju tamo gdje je dostupan zbog minimalne rezistencije i štetnog učinka antimikrobne terapije.

4. Pivmecillinam (400 mg kroz 3-7 dana) je prikladan izbor za terapiju u regijama gdje je dostupan (dostupnost ograničena na neke europske zemlje; nije licenciran i/ili dostupan za upotrebu u Sjevernoj Americi), zbog minimalne rezistencije i malog broja nuspojava, ali može imati lošiju učinkovitost u usporedbi s drugim dostupnim terapijama.

5. Fluorokinoloni, ofloksacin, ciprofloksacin i levofloksacin visoko su djelotvorni u trodnevnim režimima, ali imaju sklonost razvoju kolateralne štete. Kolateralna šteta pojam je koji označava štetne ekološke učinke primjene antimikrobne terapije širokog spektra (florokinoloni, cefalosporini) kao što su selekcija rezistentnih organizama, kolonizacija i infekcija mokraćnog sustava multirezistentnim sojevima.Treba ih čuvati za druge važne namjene osim akutnog cistitisa i trebaju se smatrati alternativnim antimikrobnim sredstvima za akutni cistitis.

6. Beta-laktami, uključujući koamoksiklav, cefaklor i cefpodoksim proksetil, u 3-7 dnevnom režimu su prikladan izbor za terapiju kad se druga preporučena sredstva ne mogu koristiti. Ostali beta-laktami poput cefaleksin, manje su proučavani, ali također mogu biti odgovarajuća terapjia u određenim okolnostima. U usporedbi s ostalim lijekovima za liječenje IMS beta-laktami imaju slabiju učinkovitost i više štetnih učinaka, što je i razlog zbog kojeg ih treba koristiti s oprezom.

7. Amoksicilin ili ampicilin se ne smije koristiti empirijski s obzirom na relativno slabu djelotvornost, kako je objašnjeno u smjernicama iz 1999. godine i vrlo visoku prevalenciju rezistencije na ove lijekove širom svijeta (24).

1.3.2. EAU smjernice

Smjernice Europskog urološkog društva (EAU) imaju za cilj pružiti medicinskim stručnjacima informacije i preporuke utemeljene na dokazima za prevenciju i liječenje IMS. Također su važne za rješavanje javnozdravstvenih aspekata kontrole infekcije i korištenja antimikrobne terapije. Povjerenstvo za urološke infekcije EAU-a sastoji se od multidisciplinarne skupine urologa, stručnjaka za zarazne bolesti i kliničkog mikrobiologa. U liječenju se preporučuje antimikrobna terapija jer je klinički uspjeh značajno vjerojatniji u žena liječenih antimikrobnim lijekovima u usporedbi s placebom. U bolesnica s blagim do umjerenim simptomima, savjetovanjem s pojedinim pacijentima može se razmotriti simptomatska terapija (npr. ibuprofen), kao alternativa antimikrobnom liječenju.

U liječenje akutnih nekompliciranih IMS kao lijekove prve linije treba razmotriti fosfomicin trometamol 3.0 g po. jednokratno, pivmecilamin 400 mg 3x1 kroz 3-5 dana i nitrofurantoin 100 mg 2x1 kroz 5 dana. Alternativna terapija uključuje trimetoprim sam ili u kombinaciji sa sulfonamidima. Kotrimoksazol (160/180 mg 2x1 kroz 3 dana) ili trimetorpim (200 mg 2x1 kroz 5 dana) trebalo bi se razmotriti kao lijek prvog izbora u područjima gdje je poznato da je rezistencija na *E.coli* <20%.

Optimalna antimikrobna terapija za komplicirane IMS ovisi o težini bolesti, kao i o lokalnim stopama rezistencije i specifičnim čimbenicima domaćina, uz to je potrebno uzeti uzorak za urinokulturu. Uzimajući u obzir trenutne postotke rezistencije amoksicilina, koamoksiklava, trimetoprim-sulfametoksazola, može se zaključiti da ovi lijekovi nisu prikladni za empirijsko liječenje, te stoga ni za liječenje svih kompliciranih IMS. Za fluorokinoline možemo reći kako nisu prikladni kao emirijska antimikrobna terapija, posebno ako je pacijent

koristio ciprofloksacin u posljednjih 6 mjeseci. Mogu se preporučiti kao empirijska terapija ako pacijent nije ozbiljno bolestan ili ako ima alergiju na beta-laktamske antibiotike (25).

1.3.3. ISKRA smjernice antimikrobnog liječenje i profilakse IMS

Prve hrvatske nacionalne smjernice za liječenje i profilaksu IMS donesene su 2004. godine, a ISKRA smjernice antimikrobnog liječenje i profilakse IMS donesene su pod okriljem Ministarstva zdravlja RH 2007. godine . U prvoj publikaciji smjernica predviđeno je redovito revidiranje smjernica te njihova nadopuna ili izmjena ukoliko se za to pokaže potreba. Posljednjih sedam godina, prema podacima Odbora za praćenje rezistencije na antibiotike Akademije medicinskih znanosti Hrvatske, u RH nije došlo do značajnije promjene antimikrobne rezistencije uropatogena koja bi indicirala promjenu smjernica. Međitim, u RH registrirani su novi lijekovi, fosfomicin i levofloksacin, a Eurospski odbor za testiranje antimikrobne osjetljivosti (engl. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Test, EUCAST) je donio nove preporuke o interpretaciji nalaza osjetljivosti na antibiotike relevantne u liječenju IMS. Prema EUCAST-u od 2013. godine za komplicirani IMS, dakle i za IMS u trudnica, od peroralnih cefalosporina preporučuje se jedino ceftibuten, a cefaleksin, cefuroksim aksetil i cefiksim treba ograničiti na primjenu kod nekompliciranog IMS-a i IMS-a u žena koje nisu trudne. Od 2014. godine, prema EUCAST-u, došlo je do promjene interpretacije osjetljivosti enterobakterija na koamoksiklav, te je prema zoni inhibicije podignut laboratorijski kriterij osjetljivosti za komplicirani IMS (11).

ISKRA smjernice obuhvaćaju postavljanje dijagnoze, antimikrobno liječenje i profilaksu IMS u odraslih osoba i djece starije od 12 godina te preporuke za liječenje infekcija donjeg dijela mokraćnog sustava u žena, nekompliciranog pijelonefritisa, kompliciranih IMS sa ili bez pijelonefritisa, asimptomatske bakteriurije te rekurentnih IMS. Ove smjernice se ne odnose na spolno prenosive bolesti, uretritis, epididimitis, orhitis ili prostatitis kojeg uzrokuju spolno prenosivi uzročnici. Prvenstveno su namijenjene liječnicima opće prakse te specijalistima koji rade u primarnoj zdravstvenoj zaštiti i bolnicama.

1.4. Važnost racionalnog propisivanja antibiotika

Pronalazak antibiotika zasigurno je jedno od najuspješnijih dostignuća u povijesti medicine. Antibiotici su lijekovi koji ubijaju ili usporavaju rast i razmnožavanje bakterija, kako patogenih tako i nepatogenih, dok na viruse i većinu gljivica nemaju nikakav učinak. Antibiotici

liječe bakterijske infekcije ukoliko su pravilno odabrani, primijenjeni u točnoj dozi, u točnim vremenskim razmacima i ukoliko terapija traje dovoljno dugo (26). Na žalost, tijekom vremena bakterije su razvile sofisticirane mehanizme rezistencije na antibiotike kako bi izbjegle smrt. Jedan od najuspješnijih mehanizama rezistencije je inaktivacija antibiotika. Osim toga, preostali češći mehanizami su modifikacija mjesta djelovanja antibiotika te izlučivanje antibiotika iz stanice pomoću transportnih proteina, efluks pumpi (27). Pravilnom upotrebom antibiotika sačuvat će se njihova aktivnost i smanjiti razvoj rezistencije što će dovesti do smanjenja mortaliteta i morbiditeta zbog razvoja bolesti uzrokovanih rezistentnim mikroorganizmima. Zbog neopravdano visoke upotrebe antibiotika potrebno je kontinuirano i planski provoditi edukaciju odabranih ciljnih skupina i liječnika kako bi se smanjila njihova potrošnja (28). S ciljem borbe protiv neracionalnog propisivanja antibiotika 2007. godine Europski nadzor korištenja antimikrobnih lijekova (*European Surveillance of Antimicrobial Consumption*, ESAC) objavilo je 12 valjanih indikatora kvalitete ambulantnog prepisivanja antibiotika. Indikator kvalitete propisivanja (IKP) je mjerljiv element provedbe propisivanja za koji postoji dokaz ili konsenzus da se može koristiti za ocjenu kvalitete i zbog toga biti korišten u mijenjanju kvalitete pružene skrbi. Uobičajeno je da se IKP izražava kao postotak pacijenata koji su primili preporučenu terapiju čime se iskazuje koliko je udio od svih pacijenta za koje je ta terapija bila indicirana preporučenu terapiju zaista i primio (29).

Dugi niz godina upozorenja da se primjena antibiotika treba racionalizirati, shvaćana su olako jer je vladalo uvjerenje da će otkriće novih lijekova nadvladati problem razvoja rezistencije na antibiotike u uporabi. Krajem 20. stoljeća postalo je očito da se do novih antibiotika sve teže dolazi, a da otpornost na postojeće antibiotike ubrzano raste. S obzirom na to da o učinkovitosti antibiotika ovise mnoga područja medicine, gubitak njihove djelotvornosti predstavlja jedan od vodećih problema današnje medicine (30).

Otpornost bakterija na antibiotike rastući je javnozdravstveni problem s kojim se liječnici sve češće susreću. Prekomjerna i kriva upotreba antibiotika, nedovoljna informiranost bolesnika i educiranost liječnika razlozi su povećanja rezistencije na antibiotike. Važnu ulogu u rješavanju ovog problema imaju liječnici obiteljske medicine jer se 92% antibiotika propiše bolesnicima izvan bolničkog sustav (31).

Stoga smo proveli ovo istraživanje kako bismo procijenili prate li liječnici opće/obiteljske medicine jasne nacionalne smjernice za liječenje akutnih infekcija donjeg dijela mokraćnog sustava u žena, kojima je cilj osigurati optimalne mogućnosti liječenja, promovirati racionalnu potrošnju antibiotika i kontrolirati širenje rezistentnih bakterija.

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Glavni je cilj ovog istraživanja bio utvrditi poštuju li liječnici opće/obiteljske medicine prilikom propisivanja antibiotika za liječenje akutnih infekcija donjeg dijela mokraćnog sustava u žena recentne ISKRA smjernice.

Sporedni su ciljevi bili utvrditi :

1. Utječu li dob, spol, godine radnog staža, specijalizacija, mjesto rada i veličina tima liječnika na odluku o propisivanju antibiotika.
2. Utječe li dob pacijentica na odluku o propisivanju antiobiotika.

Postavljene su sljedeće hipoteze:

1. Liječnici opće/obiteljske medicine ne poštuju u potpunosti preporuke ISKRA smjernica prilikom odabira antibiotika za liječenje akutnih infekcija donjeg urinarnog trakta u žena.
2. Na odluku o propisivanju antibiotika utječu dob, spol, godine radnog staža, specijalizacija, mjesto rada i veličina tima liječnika obiteljske medicine.
3. Na odluku o propisivanju antibiotika utječe dob bolesnice.

3. MATERIJALI I METODE

U 20 ambulanti opće/obiteljske medicine Doma zdravlja Splitsko-dalmatinske županije (DZ SDŽ) provedeno je retrospektivno, presječno istraživanje o učestalosti i načinu liječenja akutnih infekcija donjeg dijela mokraćnog sustava u žena u razdoblju od 01.siječnja 2018. godine do 31.prosinca 2019. godine

3.1. Osnovni podaci o ispitanicima

Prije početka istraživanja odabranim liječnicima opće/obiteljske medicine zaposlenima u ambulantama DZ SDŽ upućen je poziv na sudjelovanje. Liječnicima je predstavljeno istraživanje s naglaskom na cilj i svrhu istraživanja, zaštitu identiteta pacijenta i način prikupljanja podataka, te su obaviješteni da je sudjelovanje dobrovoljno.

Svi liječnici (20) kojima je bio upućen poziv pristali su na sudjelovanje u istraživanju te su poslali tablice sa traženim podacima. Podaci su prikupljeni u periodu od 01.06. do 15.06. 2020. godine. Za sve su liječnike ispitanike prikupljeni podaci o spolu, dobi, godinama radnog staža, specijalizaciji, mjestu rada i ukupnom broju osiguranih osoba u timu za koji se skrbi.

Za istraživanje su uzeti podatci iz elektronskog zapisa osiguranika u skrbi ispitanika, odnosno, oni koji su pregledani u navedenom razdoblju, a dijagnosticirana im je prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti 10 (MKB 10) upala mokraćnog mjehura, akutni cistitis, drugi cistitis, cistitis nespecificiran (N30, N30.0, N30.8. N30.9) te su liječeni antibiotskom terapijom.

3.2. Osnovni podaci o pacijentima

Prikupljeni podaci o pacijentima svakog ispitanika uključivali su spol, dob, dijagnozu i propisani antibiotik. U istraživanje su bile uključene samo pripadnice ženskog spola.

Kriterij isključenja bili su krivo upisane dijagnoze, nepropisivanje antibiotika te muški spol.

Podaci o broju slučajeva IMS su dobiveni prilagodbom programskog rješenja Softmed 2, Vegasoft d.d (Rijeka, Hrvatska), te su iz medicinskih kartona u ambulantama ispitanika ekstrapolirani u obliku Excel tablice. Po završetku primarne obrade tablica za pojedinog ispitanika i njegove pacijentice, podaci o svim ispitanicima i pacijenticama su izmješteni u zajedničku Excel tablicu za daljnju statističku obradu.

3.3. Statistička obrada

Statistička analiza podataka obavljena je korištenjem statističkog paketa IBM SPSS Statistics for Winwows, verzija 21.0 (IBM, Armonk, NY). Podaci su prikazani kvantitativno kao srednja vrijednost, a kvalitativno kao cijeli brojevi i postotci. Razlike između dobivenih

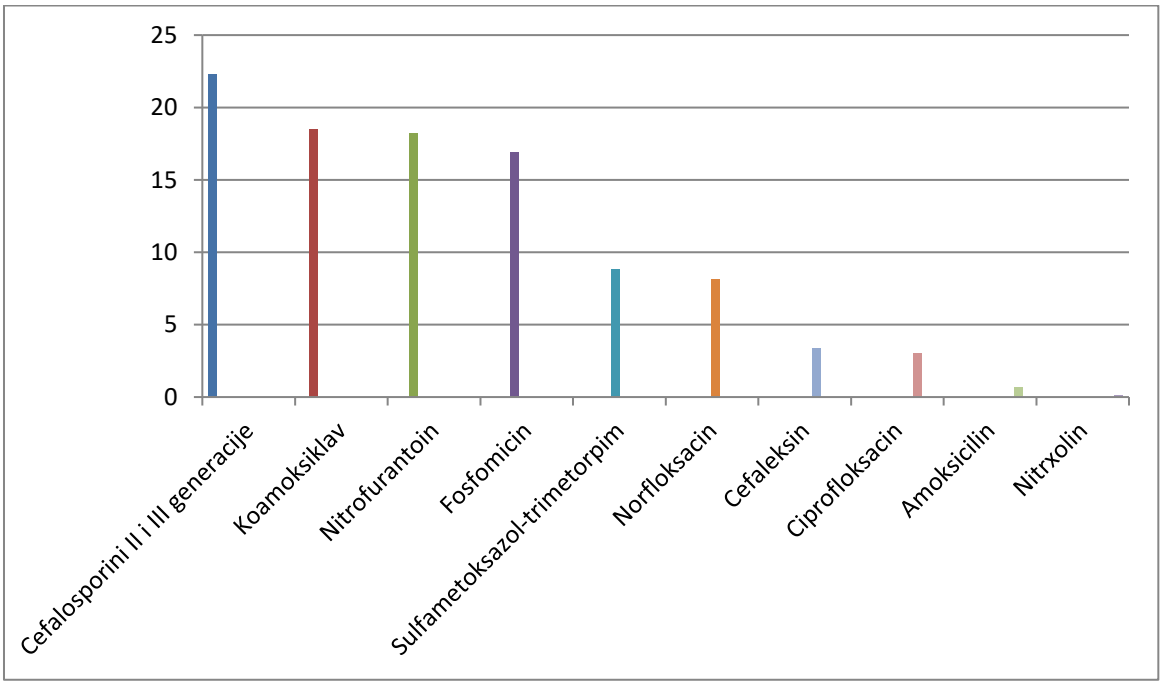
vrijednosti kategorija varijabli utvrđene su koristeći Hi- kvadrat test (Pearson χ^2). Razlike između više od dvije skupine varijabli analizirane su testom jednosmjerne analize varijance (ANOVA) sa Scheffeovim post hoc testom. Vrijednosti $P<0,05$ su se smatrale statistički značajnima.

4. REZULTATI

Istraživanje je provedeno u 20 ordinacija obiteljske medicine DZ SDŽ smještenim u gradu Splitu (10) te u prigradskim naseljima i na otocima (10). Prosječan broj osiguranih osoba po timu iznosio je 1459 (min. 574, max. 2117). Od ukupno 20 timova obiteljske medicine, 12 je nositelja timova imalo specijalizaciju, a 8 nije imalo specijalizaciju iz obiteljske medicine. Prosječna je dob liječnika bila 44 godine (min. 28, a max. 62 godina), a prosječni radni staž iznosio je 17 godina (min. 1, a max. 35 godina). Od ukupnog broja ispitanika bilo je 15 žena i 5 muškaraca.

U promatranom razdoblju je zbog infekcija donjeg dijela mokraćnog sustava koje su liječene antibiotikom bilo 5791 žena. S obzirom na smještaj ordinacije, na području grada bilo je 3060 (52,8%), a u okolici i na otocima 2731(47,2%) žena. Prosječna je dob žena bila 57,90 godina (min. 4, max. 99 godina).

Za liječenje akutnih infekcija donjeg dijala mokraćnog sustava ispitanici su propisivali deset različitih antibiotika. Najčešće propisivani antibiotici su cefalosporini II i III generacije (22,3%). Na drugom je mjestu koamoksiklav s 18,5%, a na trećem je nitrofurantoin s 18,2% . Fosfomicin je na četvrtom mjestu sa 16,9%. Zastupljenost ostalih propisanih antibiotika za liječenje akutnih infekcija donjeg dijela mokraćnog sustava prikazana je na Slici 3.



Slika 3. Zastupljenost antibiotika u liječenju akutnih infekcija donjeg dijela mokraćnog sustava

Promatran je utjecaj spola, dobi, godina radnog staža, specijalizacije, mjesta rada i veličine tima liječnika na vrstu propisanog antibiotika.

U Tablici 1 je prikazana vrsta propisanog antibiotika u odnosu na spol.

Tablica 1. Antibiotici propisani za liječenje IMS s obzirom na spol ispitanika

Antibiotik	**N slučajeva za koje su liječnice propisale antibiotik (%)**	**N slučajeva za koje su liječnici propisali antibiotik (%)**
Nitrofurantoin	848 (18,6)	208 (16,8)
Koamoksiklav	789 (17,3)	280 (22,7)
Cefaleksin	158 (3,5)	37 (3,0)
Norfloksacin	333 (7,3)	138 (11,2)
Amoksicilin	33 (0,7)	10 (0,8)
Cefalosporini II i III generacije	979 (21,5)	310 (25,1)
Ciprofloksacin	131 (2,9)	41 (3,3)
Sulfametoksazol-trimetoprim	428 (9,4)	84 (6,8)
Fosfomicin	852 (18,7)	128 (10,4)
Nitroxolin	4 (0,1)	0 (0)

Promatrajući utjecaj dobi ispitanika na skupinu propisanog antibiotika uočeno je da postoji statistički značajna razlika ($P<0,01$). Koristeći Scheffeov post hoc test uočeno je da postoji statistički značajna razlika između dobi liječnika koji su propisivali nitrofurantoin i cefaleksin ($P<0,01$). Prosječna dob liječnika koji propišu nitrofurantion je 42,91 godinu, a prosječna dob liječnika koji propisuju cefaleksin je 47,80 godina života što je bilo statistički značajno ($P<0,01$). U Tablici 2 prikazana je prosječna dob liječnika kod propisivanja antibiotika. Promatrajući odnos dobi i propisivanja nitrofurantoina i cefalosporina II i III generacije, statistički značajno češće nitrofurantoin propisuju liječnici mlađe dobi. Isto je uočeno i za fosfomicin i za koamoksiklav ($P<0,01$). Ista značajna razlika postoji u korelaciji dobi ispitanika koji su propisivali cefaleksin i sulfametoksazol-trimetoprim ($P<0,01$). Statistički značajno češće cefaleksin propisuju liječnici starije dobi.

Tablica 2. Prosječna dob liječnika kod propisivanja određenog antibiotika

Antibiotik	Prosječna dob liječnika
Nitrofurantoin	42,91
Koamoksiklav	43,59
Cefaleksin	47,80
Norfloksacin	44,97
Cefalosporini II i III generacije	45,58
Amoksicilin	44,37
Ciprofloksacin	45,16
Sulfametoksazol-trimetoprim	43,28
Fosfomicin	42,81
Nitroxolin	46,00

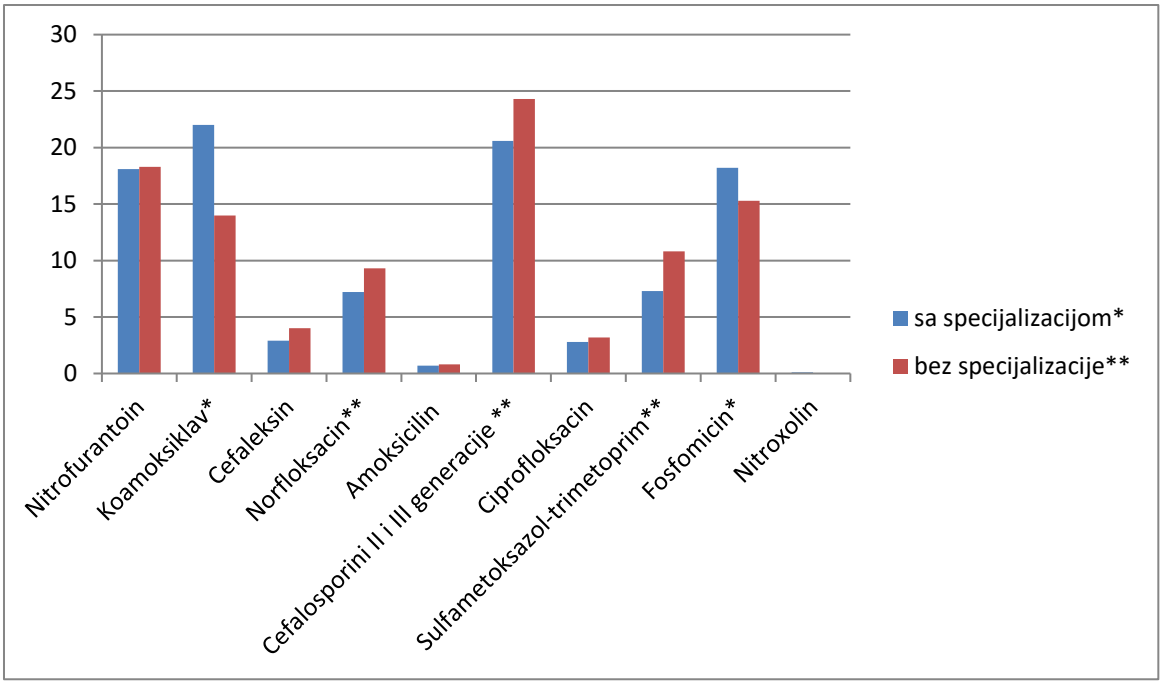
Jednosmjernom je analizom varijance (ANOVA) utvrđeno da postoji statistički značajna razlika između godina radnog staža i vrste propisanih antibiotika ($P<0,01$).

Uspoređujući propisivanje nitrofurantoina i cefaleksina, kao i nitrofurantoina i cefalosporina II i III generacije Scheffeovim post hoc testom uočeno je da postoji statistički značajna razlika ($P<0,01$). Liječnici s manje godina radnog staža statistički značajno češće su propisivali nitrofurantoin. Isto je uočeno i za fosfomicin.

Uspoređujući propisivanja koamoksiklava i cefaleksina Scheffeovim post hoc testom uočeno je da postoji statistički značajna razlika ($P<0,01$). Liječnici s manje godina radnog staža značajno češće su propisivali koamoksiklav.

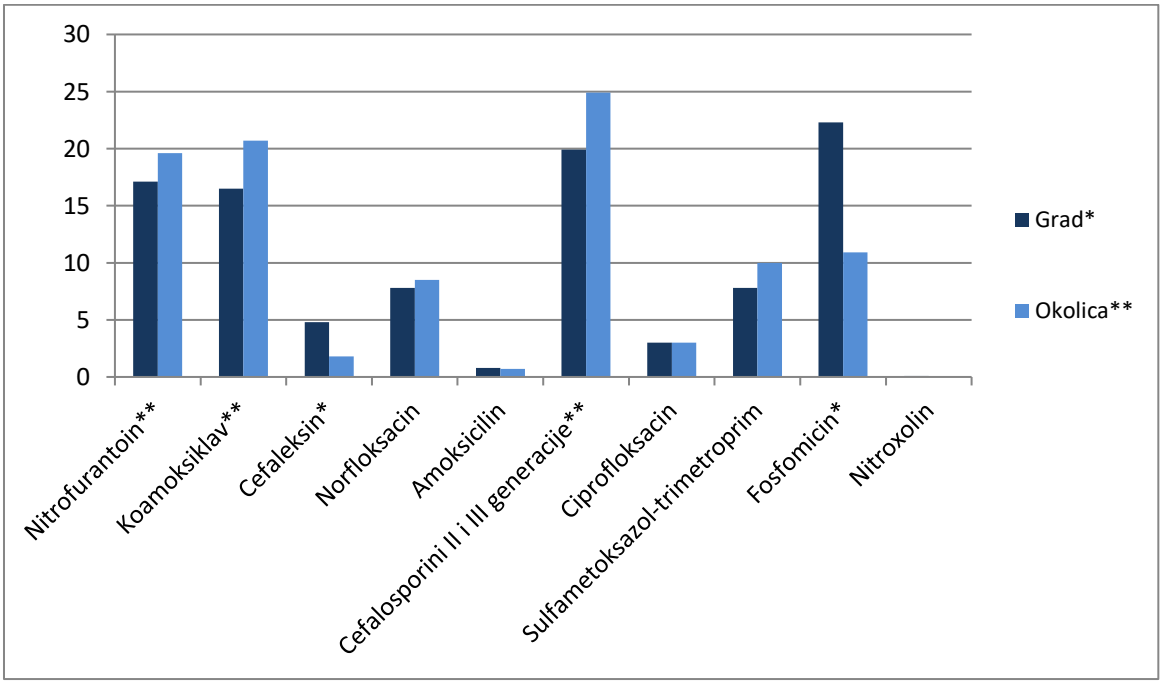
Statistički značajna razlika postoji i između godina radnog staža liječnika koji su propisali cefalosporine II i III generacije i sulfametoksazol-trimetorpim ($P<0,01$). Liječnici koji su propisali cefalosporine II i III generacije imaju više godina radnog staža.

Statistički značajna razlika utvrđena je između specijalizacije i propisanog antibiotika. Liječnici sa specijalizacijom značajno češće su propisivali koamoksiklav i fosfomicin ($P<0,01$). Cefalosporine II i III generacije, norfloksacin i sulfametoksazol-trimetorpim su značajno češće propisivali liječnici bez specijalizacije što je prikazano na Slici 4.



Slika 4. Propisivanje antibiotika s obzirom na specijalizaciju

Dokazana je i statistički značajna razlika u odnosu na mjesto rada i propisane antibiotike što je prikazano na Slici 5. Nitrofurantoin, koamoksiklav i cefalosporine II i III generacije značajno su češće propisivali liječnici iz okolice. Liječnici iz grada značajno češće su propisivali fosfomicin i cefaleksin (P<0,01).



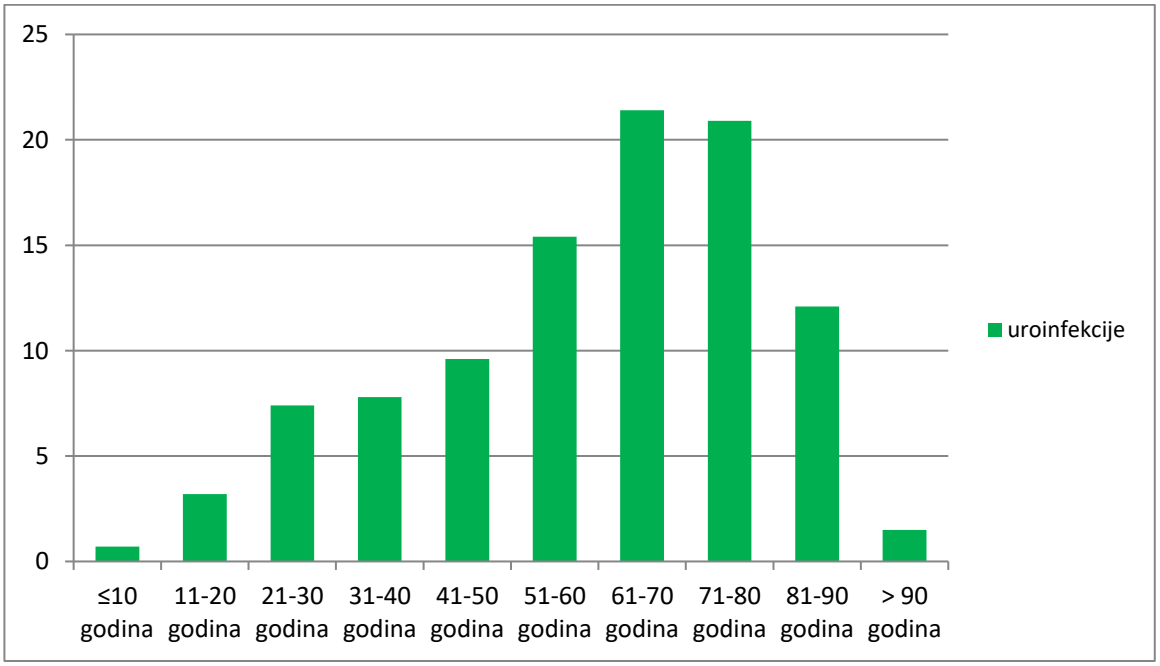
Slika 5. Propisivanje antibiotika s obzirom na mjesto rada

Veličina tima značajno utječe na propisivanje antibiotika. Uspoređujući propisivanje nitrofurantoina i norfloksacina, kao i nitrofurantoina i cefalosporina II i III generacije Scheffeovim post hock testom uočeno je da ispitanici koji imaju veći tim češće propisuju nitrofurantoin ($P<0,01$).

Uspoređujući propisivanje koamoksiklava i norfloksacina, kao i koamoksiklava i cefalosporina II i III generacije Scheffeovim post hock testom uočeno je da ispitanici koji imaju veći tim češće propisuju koamoksiklav ($P<0,01$).

Uspoređujući propisivanje fosfomicina i norfloksacina kao i fosfomicina i cefalosporina II i III generacije Scheffeovim post hock testom uočeno je da fosfomicin češće propisuju ispitanici koji imaju veći tim ($P<0,01$).

Različita je učestalost uroinfekcija po dobnim skupinama što je prikazano na Slici 6.



Slika 6 . Učestalost uroinfekcija po desetljećima života

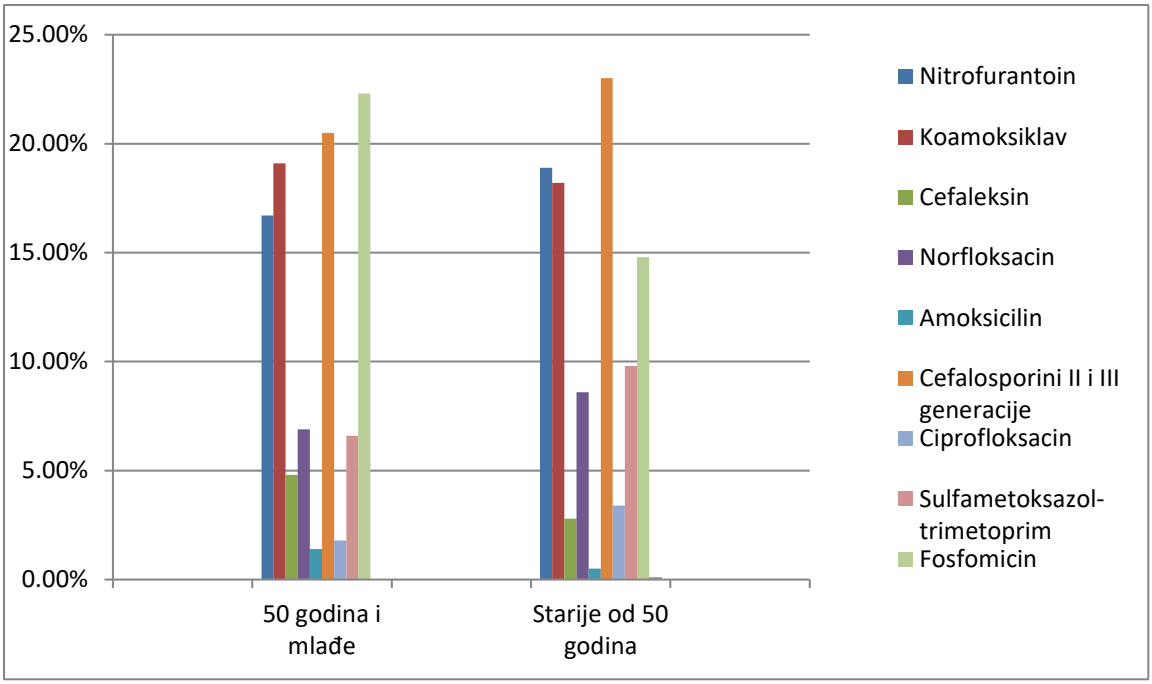
U Tablici 3 prikazan je najčešće propisan antibiotik za svako desetljeće.

Tablica 3. Najčešće propisan antibiotik po desetljećima života

Dob	Najčešće propisan antibiotik (%)
Do 10 godina	Koamoksiklav (31,6%)
Od 11-20 godina	Koamoksiklav (26,5%).
Od 21-30 godina	Fosfomicin (24,5%)
Od 31-40 godina	Cefalosporini II i III generacije (22,5%)
Od 41-50 godina	Fosfomicin (23,9%)
Od 51- 60 godina	Cefalosporini II i III generacije (20,5%)
Od 61-70 godina	Cefalosporini II i III generacije (22,4%)
Od 71-80 godina	Cefalosporini II i III generacije (24,1%)
Od 81-90 godina	Cefalosporini II i III generacije (24,2%)
Više od 90 godina	Cefalosporini II i III generacije (31,8%)

Istražen je utjecaj dobi pacijentica na liječnikovu odluku o propisanom antibiotiku. Slučajevi su podijeljeni u dvije skupine: skupinu „mlađe od 50 godina“ i skupinu „starije od 51 godinu“. Od ukupnog broja žena skupinu „ mlađe od 50 godina“ čine 1662 žene (28,7%), a ostalih 4129 žena pripada skupini „starije od 51 godinu“ (71,3%). Prosječna dob žena u skupini 50 godina i mlađe je 33,52 godina, dok je prosječna dob u skupini 51 godina i više 70,24.

Najčešće propisani antibiotik ženama mlađima od 50 godina života je fosfomicin (22,30%), dok su na drugom mjestu cefalosporini II i III generacije (20,50%). Ovoj skupini žena nitrofurantoin i fosfomicin propisani su u 39% slučajeva. U žena starijih od 51 godinu života, najčešće su propisani cefalosporini II i III generacije (23%), dok je na drugom mjestu nitrofuranoin (18,90). Ovoj skupini žena nitrofurantoin i fosfomicin su propisani u 33,70% slučajeva. Zastupljenost ostalih propisanih antibiotika u ove dvije skupine prikazana je na Slici 7.



Slika 7. Zastupljenost propisanih antibiotika po skupinama

Jednosmjernom analizom varijance (ANOVA) utvrđena je statistički značajna razlika između dobi pacijentica i propisanog antibiotika (P<0,01). Koristeći Scheffeov post hoc test uočeno je da postoji statistički značajna razlika između dobi pacijentica kojima su propisani nitrofurantoin i cefaleksin (P<0,01) i nitrofurantoin i fosfomicin (P<0,01). Pacijentice starije dobi češće su primile nitrofurantoin.

Scheffeovim post hoc testom utvrđena je statistički značajna razlika između dobi pacijentica kojima su propisani koamoksiklav i ciprofloksacin (P<0,01) i koamoksiklav i sulfametoksazol-trimetoprima (P<0,01). Mlađe su pacijentice češće primile koamoksiklav.

Statistički značajna razlika postoji između dobi pacijentica kojima je propisan cefaleksin i norfloksacin (P<0,01), cefaleksin i cefalosporini II i III generacije (P<0,01), cefaleksin i ciprofloksacin (P<0,01), cefaleksin i sulfametoksazol-trimetoprima (P<0,01). Cefaleksin je statistički značajno češće propisivan bolesnicama koje su mlađe.

Uspoređujući dob pacijentica kojima su propisani fosfomicin i cefalosporini II i III generacije, fosfomicin i ciprofloksacin te fosfomicin i sulfametoksazol-trimetoprim utvrđeno je da je fosfomicin statistički značajno češće propisan pacijentice koje su mlađe od 50 godina života (P<0,01).

5. RASPRAVA

U provedenom istraživanju ispitali smo kako liječnici opće/obiteljske medicine DZ SDŽ liječe akutne infekcije donjeg dijela mokraćnog sustava u žena te poštuju li pritom ISKRA smjernice za antimikrobno liječenje.

Rezultati našeg istraživanja pokazuju da liječnici opće/obiteljske medicine ne liječe IMS sukladno ISKRA smjernicama. U našem uzorku su obuhvaćene žene svih životnih dobi. Iako postmenopauazalne žene po načelu spadaju u kategoriju kompliciranih IMS, sukladno ISKRA smjernicama treba ih liječiti kao i u žena u premenopuzi (2). Lijekovi prve linije za liječenje su nitrofurantoin ili fosfomicin koji su korišteni u 35,1% (18,2% nitrofurantoin + 16,9% fosfomicin) slučajeva. Najčešće propisani antibiotici bili su cefalosporini II i III generacije, iako su u smjernicama predloženi tek kao alternativna terapija. Tome treba pridodati i činjenicu da je stopa rezistencije E. coli na III generaciju cefalosporina 14%, a pretežno je uzrokovana proizvodnjom beta-laktamaza proširenog spektra (engl. „extended spectrum betalactamases“, ESBL) (13).

Koamoksiklav je drugi najčešće propisani antibiotik u našem istraživanju (18,5% slučajeva). Sukladno ISKRA smjernicama za ambulantno liječenje akutnih kompliciranih IMS u žena prvi izbor je koamoksiklav 2×1 g po. kroz 10–14 dana. Da bi razlučili kako liječiti postmenopauzalne žene, potreban je detaljan fizikalni pregled radi otkrivanja uroloških i ginekoloških poremećaja, te sukladno tome liječenje predisponirajućih čimbenika. Iz prikupljenih podataka nije bilo moguće razlučiti jesu li žene koje su dobile koamoksiklav imale predisponirajuće čimbenike koji bi ukazivali da boluju od kompliciranih IMS (2).

Najčešće propisani antibiotik ženama mlađima od 50 godina je fosfomicin (22,3%), dok su na drugom mjestu cefalosporini II i III generacije (20,5%). Prva preporučena linija terapije (nitrofurantoin ili fosfomicin) propisana je u 39% slučajeva. U žena starijih od 51 godinu najčešće su propisani cefalosporini II i III generacije (23%), dok je na drugom mjestu nitrofuranoin (18,9%). Prva preporučena linija terapije (nitrofurantoin ili fosfomicin) propisana je u 33,70% slučajeva.

Opće prihvaćen postotak propisivanja predložene terapije pri kojem se smatra da se nacionalne smjernice poštuju je 80% (32), što je i jedan od europskih indikatora kvalitete propisivanja antibiotika (33).

U razvijenim zemljama svijeta smjernice se uvode u kliničku praksu kako bi se liječnicima olakšalo donošenje odluke o potrebi antimikrobnog liječenja, ispravnom odabiru i načinu primjene antibiotika. One pridonose racionalnijoj uporabi antimikrobnih lijekova,

prikladnijem liječenju bolesnika, usporavanju razvoja otpornosti te naposljetku financijskoj uštedi. Ako liječnici obiteljske medicine ne slijede u svom radu nacionalne smjernice, to može dovesti do povećanja rezistencije na antibiotike (34). Poznato je da se 92% svih propisanih antibiotika izda bolesnicima izvan bolničkog sustava (31), pretežito za liječenje akutnih respiratornih infekcija i IMS. Bakterijska rezistencija nije problem budućnosti, već se događa upravo sada. Prema podacima Europskog centra za prevenciju i kontrolu bolesti (ECDC) u Europi godišnje umire oko 33 000 ljudi od posljedica infekcija prouzročenih višestrukootpornim bakterijama. Procjena Svjetske zdravstvene organizacije je da ako se ne budu provodili programi kontrole širenja rezistencije i racionalizacije primjene antibiotika, u 2050. godini možemo očekivati da će godišnje na svjetskom nivou od infekcija uzrokovanih multirezistentnim bakterijama umirati 10 000 000 ljudi. (35)

Brojni su razlozi ne poštivanja preporuka iz smjernica, međutim, ni jedan ne opravdava neracionalnu upotrebu antibiotika. Prema nizozemskoj studiji neki od najčešćih razloga nepoštivanja smjernica od strane liječnika su nepoznavanje smjernica, unatoč generalnoj svjesnosti o njihovom postojanu, neslaganje s preporučenom terapijom, nedostatak motivacije da promjene stare navike u propisivanju lijekova i utjecaj pacijenata i okoline (36). Ordinaciju liječnika obiteljske medicine svaki dan posjeti veliki broj pacijenata. Na propisivanje antibiotika u ambulantnom okruženju utječu brojni čimbenici, uključujući zahtjevi pacijenata te njihovo zadovoljstvo liječničkom uslugom.

Ovaj problem je prepoznat u nizu razvijenih zemalja svijeta. Skandinavske zemlje zadnjih petnaestak godina intenzivno rade na osvješćivanju racionalnog korištenja antibiotika, kako među zdravstvenim osobljem tako i u općoj populaciji. Liječnici su ukazali na niz problema koji dovode do neracionalnog propisivanja antibiotika. Kombinacija organizacijskih problema (mjesto rada te ograničeno vrijeme koje imaju na raspolaganju za pregled svakog pacijenta) te obilježja pacijenta (očekivanja i nedostatak zdravstvenog obrazovanja) prepoznate su kao ključne prepreke za pravilnu upotrebu antibiotika (37). Shodno tome kao metoda promjene trenutnog stanja preporučena je edukacija liječnika o ispravnom odabiru, dozi i duljini terapije odabranim antibiotikom, poštivanje nacionalnih smjernica, prikupljanje povratnih informacija o postupcima propisivanja te edukacija pacijenata. Sinergistički učinak ovih metoda trebao bi rezultirati ispravnijim dijagnosticiranjem i liječenjem najčešćih bakterijskih infekcija.

Razvoj lako razumljivih edukativnih materijala za bolesnike može pomoći u mijenjanju stavova, odnosno može utjecati na pogrešnu percepciju o tome kada i koji antibiotik treba primijeniti te bi olakšao komunikaciju između bolesnika i liječnika (38).

Specijalisti obiteljske češće su propisivali fosfomicin i koamoksiklav u odnosu na liječnike bez specijalizacije, ali nitrofurantion su češće propisivali liječnici bez specijalizacije. Mlađi liječnici su statistički značajno češće propisivali nitrofurantoin, fosfomicin i koamoksiklav. Rezultati su pokazali kako su statistički značajno češće nitrofurantoin, fosfomicin i koamoksiklav propisivali liječnici s manje godina radnog staža u odnosu na liječnike koji su propisivali cefalosporine II i III generacije. Liječnici mlađe dobi, samim time i s manje radnog iskustva skloniji su praćenju smjernica. Razlog tomu može biti manje osobnog iskustva i oslanjanje na preporuke smjernica, još uvijek snažna želja i motiviranost za učenjem te razvijenije vještine pretraživanja i korištenja podataka iz recentnih, međunarodnih istraživanja.

Specijalizacija obiteljske medicine na koju bi liječnik krenuo kao na bilo koju drugu kliničku specijalizaciju (što prije po završetku dodiplomskog obrazovanja) preduvjet je za kvalitetan rad u primarnoj zdravstvenoj zaštiti (39). Nedostatak istraživanja koji nam onemogućuje ektrapoliranje ovog podatka na sve liječnike u RH je mali broj ispitanika (12 specijalista obiteljske i 8 liječnika bez specijalizacije).

Gledajući navike propisivanja antibiotik prema mjestu rada liječnika, primjetno je da liječnici u gradu češće propisuju fosfomiscin, dok su u okolici značajno češće propisivali nitrofurantoin i koamoksiklav. U gradskoj je sredini puno veća mogućnost organizacije edukacijskih programa i predavanja, što je zasigurno pridonosi boljem pridržavanju smjernica. Značajno češće su nitrofurantoin, fosfomicin i koamoksiklav propisivali liječnici koji imaju veći tim, odnosno veći broj osiguranika u odnosu na one koji su propisivali cefalosporine II i III generacije. Ovaj rezultat se može objasniti sociodemografskim karakteristikama ispitanika, jer je većina mlađih liječnika sa specijalizacijom smještena u gradskom području.

Na terapijsku odluku o propisanom antibiotiku utječe dob žena sa IMS pa su cefalosporini II i III generacije značajno češće propisani starijim ženama. Daneman i suradnici su pokazali da je u starijih bolesnika liječnicima teško odrediti sijelo infekcije. Stoga se odlučuju za antibiotike širokog spektra koji se mogu koristiti ne samo za liječenje IMS, nego i infekciju respiratornog trakta, iako svjesni kako to uvelike može utjecati na razvoj rezistencije (34,40).

Na stil rada obiteljskog liječnika pa tako i na pristup liječenju akutnih IMS utječe niz okolnosti. Broj pacijenata u skrbi, dobna struktura pacijenata, prosječan broj posjeta dnevno, dostupnost dijagnostike (laboratorijska, mikrobiološka, radiološka) i opremljenost ordinacije razlikuju se od liječnika do liječnika i dobrim dijelom ovise o mjestu na kojem je ordinacija smještena (39). Racionalnim ulaganjem u primarnu zdravstvenu zaštitu u smislu edukacije liječnika i trajnom medicinskom edukacijom usmjerenom obiteljskom liječniku i problemima s kojima se susreće u svakodnevnom radu postigao bi se prvi korak u poboljšanju trenutnog stanja (41).

Rezultati našeg istraživanja ukazuju na potrebu osvješćivanja liječnika o postojanju jasnih hrvatskih nacionalnih smjernica za rješavanje ove problematike koja je dio svakodnevnog rada liječnika opće/obiteljske medicine. Brojni su izazovi u svakodnevnom radu liječnika. Svaki liječnik opće/obiteljske medicine trebao bi poznavati najnovije smjernice u dijagnosticiranju i terapijskom pristupu bolesniku u liječenju najčešćih bolesti kako bi svome pacijenti pružio adekvatnu skrb. Primjerice, ako se liječnik nađe u nedoumici kako liječiti infekcije donjeg dijela mokraćnog sustava u žena u posmenopauzi koje spadaju u komplicirane infekcije, ISKRA smjernice upućuju na odgovor. IMS u žena u postmenopauzi treba liječiti jednako kao i u žena u premenopauzi. Međutim, potreban je detaljan fizikalni pregled radi uroloških i ginekoloških poremećaja, te, u skladu s tim i liječenje predisponirajućih čimbenika (2).

Nedostaci našeg istraživanja su u prvom redu nedovoljno veliki uzorak ispitanika da bismo rezultate mogli ekstrapolirati na sve liječnike obiteljske medicine (LOM) u RH. Nadalje, kako je riječ o retrospektivnom istraživanju, gdje nam nije bio moguć uvid u anamnezu i status te korištene laboratorijske pretrage onemogućeno nam je ispitivanje drugog europskog indikatora kvalitete - ispravne indikacije propisivanja antibiotika (33). Iz istog razloga nismo u mogućnosti ispravno zaključiti da li je koamoksiklav zaista propisan sukladno smjernicama.

Stoga je ovo istraživanje pilot projekt za prospektivnu studiju dijagnosticiranja i liječenja IMS u žena u ambulantama LOM Splitsko-dalmatinske županije, koja se planira provesti u periodu od rujna 2020. do travnja 2021. godine.

6. ZAKLJUČAK

1. Liječnici opće/obiteljske medicine ne slijede preporuke ISKRA smjernica prilikom odabira antibiotika za liječenje akutnih infekcija donjeg urinarnog trakta u žena.

2. Na odluku o propisivanju antibiotika utječu spol,dob, godine radnog staža, specijalizacija, mjesto rada i veličina tima liječnika obiteljske medicine.

3. Na odluku o propisivanju vrste antibiotika utječe dob bolesnice.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Boršo G, Prkačin I. Infekcije mokraćnog sustava. U: Vrhovac B i sur. Interna medicina. 4. promijenjeno i dopunjeno izdanje. Zagreb. Naklada Ljevak; 2008.

2. Škerk V, Tambić Andrašević A, Andrašević S, Sušić E, Mlinarić Džepina A, Mađarić V i sur. ISKRA smjernice antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava- hrvatske nacionalne smjernice. Liječ Vjesn. 2009;131:105-18.

3. Jiménez Cruz JF, Broseta E, Gobernado M. Urinary infection. Actas Urol Esp. 2002;26:563-73.

4. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. Am J Med. 2002;113:5-13.

5. Urinary tract infection (UTI) - Symptoms and causes [Internet]. Mayo Clinic. [citirano 07.07.2020.]. Dostupno na: https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/urinary-tract-infection/symptoms-causes/syc-20353447

6. Foxman B. The epidemiology of urinary tract infection. Nat Rev Urol. 2010;7:653–60.

7. Stevanović R, Capak K, Benjak T. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2018.godinu. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2018.

8. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nat Rev Microbiol. 2015;13:269-84.

9. Ronald A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. Dis Mon. 2003;49:71-82.

10. Cystitis - Symptoms and causes [Internet]. Mayo Clinic. [citirano 07.07.2020.]. Dostupno na: https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/cystitis/symptoms-causes/syc-20371306

11. Škerk V, Tambić Andrašević A, Sušić E. Dopune i promjene ISKRA hrvatski nacionalnih smjernica za liječenje i profilaksu infekcija mokraćnog sustava odraslih. Infektološki glasnik [Internet] 2014;34:177-81.

12. Tonkić M, Sušić E, Goić-Barišić I, Kaliterna V, Tambić Andrašević A. Bakteriološka dijagnostika infekcija mokraćnog i spolnog sustava: smjernice za mikrobiološku dijagnostiku Hrvatskog društva za kliničku mikrobiologiju Hrvatskog liječničkog zbora. Zagreb: Hrvatsko društvo za kliničku mikrobiologiju; 2017.

13. Tambić Andrašević A i sur. Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2018. g. Prvo izdanje. Zagreb: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske;2018.

14. Michalopoulos AS, Livaditis IG, Gougoutas V. The revival of fosfomycin. Int J Infect Dis. 2011;15:732–9.

15. Belyayeva M, Jeong JM. Acute Pyelonephritis. StatPearls [Internet]. 2020 [citirano 07.07.2020.]. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519537/

16. Colgan R, Williams M, Johnson JR. Diagnosis and treatment of acute pyelonephritis in women. Am Fam Physician. 2011;84:519-26.

17. Sabih A, Leslie SW. Complicated Urinary Tract Infections. U: StatPearls [Internet]. 2020. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436013/

18. Smaill FM, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2019. [citirano 08.07.2020.];(11). Dostupno na: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000490.pub4/full

19. Cai T, Koves B, Johansen TE. Asymptomatic bacteriuria, to screen or not to screen - and when to treat?. Curr Opin Urol. 2017;27:107-11.

20. Nicolle LE. Asymptomatic Bacteriuria and Bacterial Interference. Microbiol Spectr. 2015;3:10.1128/microbiolspec.UTI-0001-2012.

21. Aydin A, Ahmed K, Zaman I, Khan MS, Dasgupta P. Recurrent urinary tract infections in women. Int Urogynecol J. 2015;26:795-804.

22. Hooton TM, Scholes D, Hughes JP i sur. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. N Engl J Med. 1996;335:468–74.

23. Storme O, Tirán Saucedo J, Garcia-Mora A, Dehesa-Dávila M, Naber KG. Risk factors and predisposing conditions for urinary tract infection. Ther Adv Urol. 2019;11:1756287218814382.

24. 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 [Internet]. 2011 ožujak [citirano 2020 07 08.];52:103–20. Dostupno na: https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/ciq257

25. Professionals S-O. EAU Guidelines: Urological Infections [Internet]. Uroweb. [citirano 2020 07 08.]. Dostupno na: https://uroweb.org/guideline/urological-infections/

26. Što trebamo znati o antibioticima? [Internet]. Ljekarna Splitsko-dalmatinske županije. [citirano 08.07.2020.]. Dostupno na: http://www.ljekarnasdz.hr/savjetujemo/artmid/551/articleid/17/%C5%A0to-trebamo-znati-o-antibioticima

27. Munita JM, Arias CA. Mechanisms of Antibiotic Resistance. Microbiol Spectr. 2016;4:10.1128

28. Cikač T, Sambol K, Bosak T , Škvorc B. Propisivanje antibiotika: izazov za liječnike obiteljske medicine. U: Zbornik/XXII. Kongres obiteljske medicine. Zagreb. HUOM. 2015.

29. Adriaenssens N, Coenen S, Tonkin-Crine S, Verheij TJ, Little P, Goossens H. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): disease-specific quality indicators for outpatient antibiotic prescribing. BMJ Qual Saf. 2011;20:764-72.

30. Tambić Andrašević A, Lucić S, T Tambić. Rezistencija na antibiotike u Hrvatskoj. Medicina fluminensis. 2018;3:312-21.

31. Soldo D, Katić M. Racionalno propisivanje antibiotika u obiteljskoj medicini – prevencija rezistencije. U: Zbornik/XII. Kongres HDOD-HLZ. Rovinj. HDOD.

32. Hummers-Pradier E, Ohse AM, Koch M, Heizmann WR, Kochen MM. Management of urinary tract infections in female general practice patients. Fam Pract. 2005;22:71-7.

33. Adriaenssens N, Bartholomeeusen S, Ryckebosch P, Coenen S. Quality of antibiotic prescription during office hours and out-of-hours in Flemish primary care, using European quality indicators. Eur J Gen Pract. 2014;20:114-20.

34. Holm A, Cordoba G, Aabenhus R. Prescription of antibiotics for urinary tract infection in general practice in Denmark. Scand J Prim Health Care. 2019;37:83-9.

35. Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance. No time to wait: Securing the future from drug-resistant infections. [Internet]. Report to the secretary-general of the united nation;2019. [citirano 07.07.2020.]. Dostupno na: https://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/IACG_final_report_EN.pdf?ua=1

36. Lugtenberg M, Zegers-van Schaick JM, Westert GP, Burgers JS. Why don't physicians adhere to guideline recommendations in practice? An analysis of barriers among Dutch general practitioners. Implement Sci. 2009;4:54.

37. Yates TD, Davis ME, Taylor YJ, Davidson L, Connor CD, Buehler K, et al. Not a magic pill: a qualitative exploration of provider perspectives on antibiotic prescribing in the outpatient setting. BMC Fam Pract. 2018;19:96.

38. Petric D. Zakonski okviri i organizacijske poteškoće obiteljske medicine. U: Rumboldt M, Petric D, ur. Obiteljska medicina. 2. izd. Split: Redak; 2015. str. 31-40.

39. Davis ME, Liu T-L, Taylor YJ, Davidson L, Schmid M, Yates T, et al. Exploring patient awareness and perceptions of the appropriate use of antibiotics: a mixed-methods study. Antibiot Basel Switz. 2017;6.

40. Daneman N, Bronskill SE, Gruneir A, Newmanet AM, Fischer HD, Rochom PA, et al.. Variability in antibiotic use across nursing homes and the risk of antibiotic-related adverse outcomes for individual residents. JAMA Intern Med. 2015;175:1331–9.

41. Petric D. Opća/obiteljska medicina – stručna i akademska disciplina. U: Rumboldt M, Petric D, ur. Obiteljska medicina. 2. izd. Split: Redak; 2015. str. 17-24.

8. SAŽETAK

CILJ ISTRAŽIVANJA: Cilj ovog istraživanja bio je istražiti koje antibiotike propisuju liječnici opće/obiteljske medicine u liječenju akutnih infekcija donjeg dijela mokraćnog sustava u žena te usporediti rezultate sa recentnim ISKRA smjernicama za liječenje IMS.

MATERIJALI I METODE: U ovo istraživanje uključeno je 20 liječnika opće/obiteljske medicine zaposlenih u DZ SDŽ. Podatke smo prikupili prilagodbom programskog rješenja za vođenje ordinacije Softmed 2. U istraživanje su uključeni svi pacijenti u skrbi ispitanika kojima su u periodu od 01. siječnja 2018. god. do 31. prosinca 2019. godine u medicinski karton upisane dijagnoze N30, N30.0, N30.8. N30.9 te su zbog iste liječeni antibiotskom terapijom.

REZULTATI: Najpropisivaniji antibiotici bili su cefalosporini II i III generacije, koji su propisani u 22,3% slučajeva. Kaomoksiklav je propisan u 18,5% slučajeva, a nitrofurantoin u 18,2% . Fosfomicin je na četvrtom mjestu sa 16,9%. Utvrđena je statistički značajna razlika u propisivanju antibiotika za akutne infekcije donjeg dijela mokraćnog sustava u žena s obzirom na dob pacijentica kao i s obzirom na spol, dob, godine radnog staža, specijalizaciju, veličinu tima i mjesto rada liječnika.

ZAKLJUČAK: Liječnici opće/obiteljske medicine ne pridržavaju se zadanih smjernica u liječenju akutnih infekcija donjeg dijela mokraćnog sustava u žena bez obzira na spol, dob, godine radnog staža, specijalizaciju, veličinu tima i mjesto rada.

9.SUMMARY

THE TITLE OF THE STUDY: Treatment of acute lower urinary tract infections by family physicians of Community Health Center in County of Split and Dalmatia.

OBJECTIVES: The aim of this study was to investigate which antibiotics are prescribed by family physicians in the treatment of acute lower urinary tract infections in women and to compare the results with recent ISKRA guidelines for the treatment of IMS.

MATERIALS AND METHODS: 20 general / family physicians employed in Community Health Center in County of Split and Dalmatia were included in this research. We collected the data by adjusting the software Softmed 2. The study included all female patients in the care of chosen family physicians who in the period from January 1st 2018. until December 31st 2019 were diagnosed with N30, N30.0, N30.8, N30.9 and were treated with antibiotic therapy.

RESULTS: The most prescribed antibiotics were second and third generation cephalosporins, which were prescribed in 22.3% of cases. Co-amoxiclav was prescribed in 18.5% of cases, and nitrofurantoin in 18.2%. Fosfomycin is in fourth place with 16.9%. There was a statistically significant difference in prescribing antibiotics for acute lower urinary tract infections in women with respect to the age of the patients as well as with respect to physicians' gender, age, years of srvice, specialization, team size, and place of work.

CONCLUSION: Family physicians do not follow the guidelines in the treatment of acute lower urinary tract infections in women regardless of gender, age, years of service, specialization, team size and place of work.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODATCI:

Ime i prezime: Anera Mikulić

Datum rođenja: 31. siječnja 1995. godine

Mjesto rođenja: Zadar, Republika Hrvatska

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Mikulići 11, Gornje Raštane

E-mail adresa: anera.mik@hotmail.com

DOSADAŠNJE OBRAZOVANJE:

2001. – 2009. Osnovna škola Biograd u Biogradu na Moru

2009. – 2013. Klasična gimnazija Ivana Pavla II u Zadru

2013. – 2020. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

ZNANJA I VJEŠTINE:

Aktivno znanje engleskog jezika

OSTALE AKTIVNOSTI:

Članica zbora mladih VIS Veritas Aeterna 2016. - danas