

**NACRT**

**Ministarstvo zdravlja  
Republike Hrvatske**

**Nacionalni program za kontrolu  
otpornosti bakterija na antibiotike  
2015. – 2020.**

Zagreb, rujan 2015.

# SADRŽAJ

1	UVOD	3
2	ANALIZA SITUACIJE	4
3	SVRHA I CILJEVI	7
4	PLAN I PODRUČJE DJELOVANJA	8
	4.1. Praćenje otpornosti na antibiotike	9
	4.2. Praćenje potrošnje antimikrobnih lijekova	10
	4.3. Promicanje odgovorne uporabe antimikrobnih lijekova	10
	4.4. Sprječavanje i kontrola širenja infekcija	12
	4.5. Podizanje svijesti o štetnosti prekomjerne uporabe antimikrobnih lijekova	12
	4.6. Podupiranje znanstvenih istraživanja na području rezistencije bakterija na antibiotike	13
5	RAZRADA PLANIRANIH AKTIVNOSTI PREMA CILJEVIMA	14
6	FINANCIJSKA SREDSTVA POTREBNA ZA PROVEDBU NACIONALNOG PROGRAMA	18
7	INSTITUCIJE UKLJUČENE U PROVEDBU NACIONALNOG PROGRAMA	19

# 1 UVOD

Otpornost bakterija na antibiotike predstavlja jedan od vodećih problema medicine 21. stoljeća. Zadnjih desetljeća pronalazak novih antibiotika je znatno usporen, a zbog velike uporabe antibiotika bakterije razvijaju mehanizme otpornosti koji im omogućuju olakšano širenje prvenstveno u bolničkoj sredini, ali sve češće i u izvanbolničkoj zajednici. Smanjena učinkovitost antibiotika ugrožava ishod liječenja zaraznih bolesti te bi neke već uspješno liječene bolesti mogle ponovno postati veliki terapijski problem. Osim toga, mnogi invazivni dijagnostički i terapijski postupci moderne medicine nose povećan rizik od razvijanja infekcije koji je prihvatljiv pod pretpostavkom da se infekcija pravilnom antimikrobnom profilaksom može spriječiti ili primjenom učinkovitih antibiotika uspješno liječiti. Gubitak učinkovitih antibiotika pogađa tako mnoge grane medicine, prvenstveno kirurške struke i intenzivno liječenje.

Iako je problem otpornosti bakterija na antibiotike više izražen u nekim zemljama bakterije ne poznaju državne granice. Zbog velike i svakodnevne izmjene ljudi i roba otporne bakterije se lako izmjenjuju među ljudima različitih zemljopisnih regija što problem otpornosti čini globalnim i zajedničkim svim znanstvenim, stručnim i državnim institucijama. Prema preporukama Svjetske zdravstvene organizacije (World Health Organization, WHO) i Europskog centra za prevenciju i kontrolu bolesti (European Center for Diseases prevention and Control, ECDC) u problem kontroliranja širenja otpornosti na antibiotike moraju se uključiti ne samo stručna i znanstvena tijela već i vlade pojedinih država. U skladu s preporukama Vijeća Europske unije u Republici Hrvatskoj je 2006. godine osnovana *Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike (u daljnjem tekstu: ISKRA)* pri Ministarstvu zdravlja koja koordinira sve nacionalne aktivnosti usmjerene na ograničavanje širenja otpornosti na antibiotike te osigurava međunarodnu suradnju s raznim institucijama posvećenim ovoj problematici.

Dosadašnje aktivnosti ISKRA-e su planirane u skladu s Nacionalnim programom za kontrolu otpornosti bakterija na antibiotike 2009.-2014., a ovaj dokument je nastavak započetih aktivnosti koje su predviđene kao kontinuirani programi praćenja otpornosti na antibiotike, praćenja potrošnje antibiotika, propagiranja racionalne uporabe antibiotika u sklopu edukacije svih stručnih profila (liječnika medicine i veterine, farmaceuta), ali i građana, potencijalnih korisnika antibiotika. Problem bakterijske rezistencije i borba protiv otpornosti bakterija na antibiotike zahtjeva dugoročni multidisciplinarni i multisektorski pristup te pažnju svih stručnjaka koji se bave primjenom antibiotika sukladno Nacionalnoj strategiji razvoja zdravstva 2012.-2020. Utvrđivanje i praćenje i antimikrobne rezistencije sukladno je Planu razvoja javnog zdravstva za razdoblje 2011.-2015. godine („Narodne novine“ broj 49/2011).

Planirane aktivnosti u skladu su s rezolucijom Svjetske zdravstvene organizacije (*WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance*, 2001), rezolucijom Vijeća Europske unije (*Council Resolution*, 8 June 1999) te globalnim akcijskim planom Svjetske zdravstvene organizacije (Draft global action plan on antimicrobial resistance Svjetske zdravstvene skupštine A68/20 od 27. ožujka 2015.) i planom Europskog centra za prevenciju i kontrolu bolesti (*ECDC plan 2014 – 2020*).

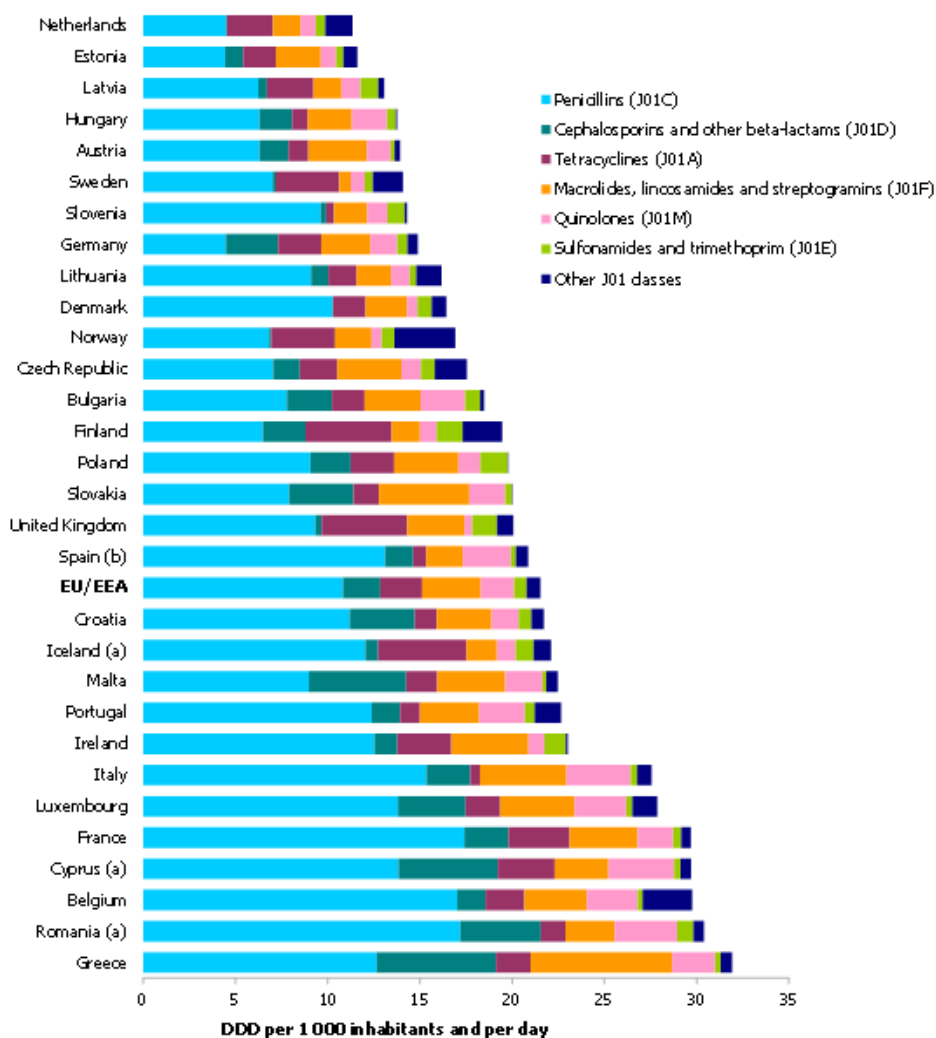
Ovaj dokument izradili su stručnjaci, članovi ISKRA-e, a njegova provedba ovisi o aktivnoj suradnji brojnih stručnih društava i institucija te svih pojedinaca koji sudjeluju u propisivanju i izdavanju antibiotika.

## 2 ANALIZA SITUACIJE

U današnje doba teško je zamisliti medicinsku i veterinarsku praksu bez uporabe antibiotika koji sprečavaju i liječe bakterijske infekcije u ljudi i životinja. Iako smo od samog početka antibiotske ere bili svjesni da će se prema zakonima evolucije bakterije prilagođavati okolišu i razvijati mehanizme otpornosti na antibiotike, vjerovali smo da će čovjek uvijek biti korak ispred bakterija pronalazeći nove antibiotike. Zadnja dva desetljeća svjedočimo, međutim, da bakterije zbog masovne uporabe antibiotika sve brže razvijaju nove mehanizme otpornosti dok je pronalazak novih, klinički primjenjivih, antimikrobnih supstanci znatno usporen. Medicina i veterina se, stoga, moraju fokusirati na očuvanje učinkovitosti postojećih antibiotika, osiguravajući vrijeme za istraživanje novih mogućnosti sprečavanja i liječenja bakterijskih infekcija.

Republika Hrvatska se ubraja u zemlje s potrošnjom antibiotika iznad europskog prosjeka (slika 1) što ukazuje da se znatni naponi moraju uložiti u edukaciju svih profesionalnih djelatnika koji antibiotike propisuju i izdaju, ali i svih građana koji antibiotike konzumiraju.

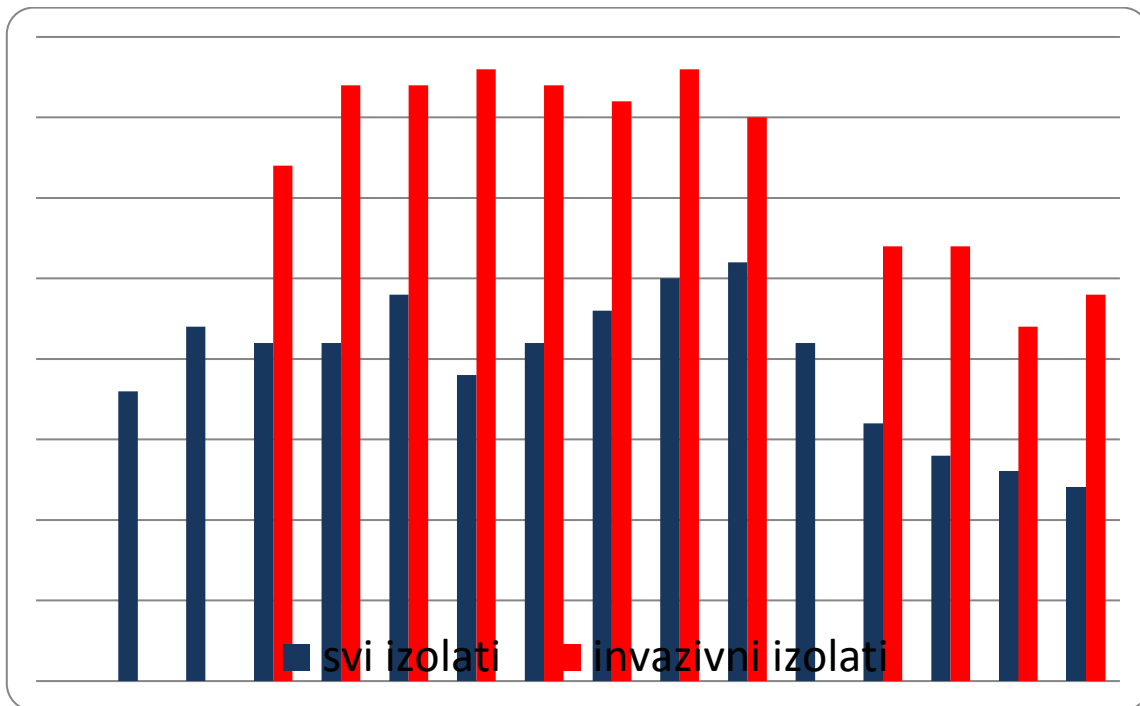
*Slika 1. Izvanbolnička potrošnja antibiotika u EU/EEA zemljama, ESAC-Net 2012*



Preko 90% antibiotika se potroši izvanbolnički na blage, samoograničavajuće bolesti. Kako se otporne mutante razvijaju u normalnoj mikrobioti čovjeka koji antibiotike konzumira, razvoj rezistencije nije vidljiv sve dok neka od bakterija normalne mikrobiote ne dospije u primarno sterilne prostore ljudskog tijela i ne izazove infekciju. Kako je bakterijama ulazak u primarno sterilne prostore ljudskog tijela znatno olakšan tijekom invazivnih dijagnostičkih i terapijskih postupaka problem infekcija izazvanih mnogostruko otpornim bakterijama najočiti je u bolničkoj sredini.

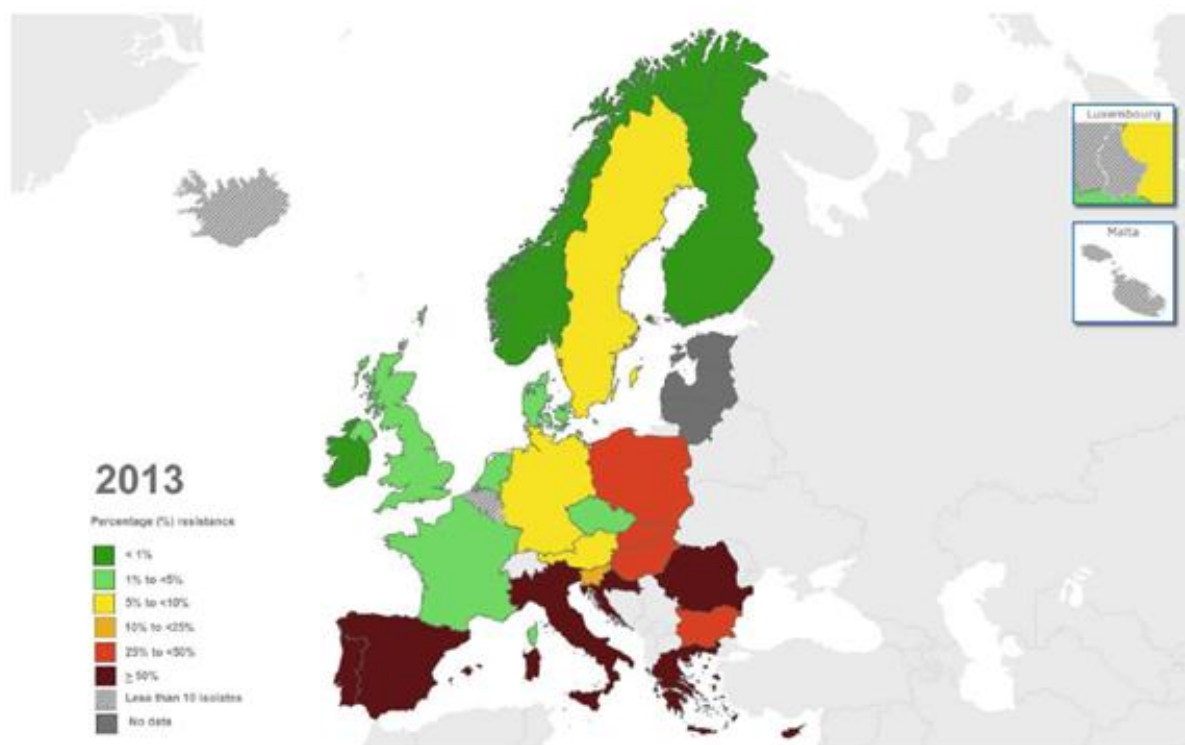
Najpoznatija mnogostruko otporna bakterija koja je postala endemična u mnogim bolnicama svijeta, pa i Hrvatske je meticilin rezistentni *Staphylococcus aureus* (MRSA). Udio MRSA među svim *S. aureus* izolatima u laganom je opadanju u Europi pa i Hrvatskoj (slika 2).

**Slika 2.** Stope MRSA u Hrvatskoj, Odbor za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike, Akademija medicinskih znanosti Hrvatske



Najveći problem u Republici Hrvatskoj predstavlja *Acinetobacter baumannii* otporan na karbapeneme (CRAB) koji se naglo proširio nakon 2008. godine i od tada postao endemičan u mnogim bolnicama. Rezistentni acinetobacter je veliki problem mnogih zemalja istočne i južne Europe (slika 3).

**Slika 3.** *Acinetobacter spp.* otporan na karbapeneme, aminoglikozide i kinolone u EU/EEA zemljama, EARS-Net 2013



Posebnu prijetnju predstavljaju enterobakterije otporne na karbapeneme, naročito *Klebsiella pneumoniae* koja proizvodi KPC enzim. Prije desetak godina KPC *K.pneumoniae* se vrlo brzo proširila u mnogim dijelovima Sjeverne Amerike, a posljednjih godina i u mnogim zemljama Europe. U Republici Hrvatskoj su prvi sojevi KPC *K.pneumoniae* uočeni 2011. godine i za sada su prisutni u sjeverozapadnoj Hrvatskoj. Udio ovih sojeva je, međutim, još uvijek ispod 1%, što je dijelom i rezultat zajedničkog djelovanja ISKRA-e i Povjerenstva za sprječavanje i suzbijanje bolničkih infekcija Ministarstva zdravlja te brojnih zdravstvenih djelatnika koji su u sklopu prethodnog Nacionalnog programa za kontrolu otpornosti bakterija na antibiotike 2009-2014. i Nacionalnog programa za kontrolu infekcija povezanih sa zdravstvenom zaštitom 2013.-2017. bili pravodobno obaviješteni i educirani.

Nacionalni program za kontrolu širenja otpornosti bakterija na antibiotike 2015. - 2020. definira ciljeve, područje i plan djelovanja koji se u Republici Hrvatskoj trebaju provoditi kako bi se zaustavilo širenje otpornosti bakterija na antibiotike u humanoj i veterinarskoj medicini. Predložene aktivnosti dio su globalnog akcijskog plana Svjetske zdravstvene organizacije.

### 3 SVRHA I CILJEVI

Svrha Nacionalnog programa za kontrolu otpornosti bakterija na antibiotike je unaprjeđenje i zaštita zdravlja hrvatskog stanovništva osiguravanjem kvalitetne zdravstvene skrbi uz očuvanje djelotvornosti antibiotika. Aktivnosti usmjerene na ograničavanje razvoja i širenja otpornosti na antibiotike uključuju sljedeće ciljeve:

1. Pratiti potrošnju antimikrobnih lijekova i otpornost bakterija na antibiotike u području humane i veterinarske medicine u Republici Hrvatskoj kako bi se uočavali negativni ili pozitivni trendovi te omogućila usporedba s ostalim državama Europske unije;
2. Podići svjesnost o štetnosti prekomjerne uporabe antibiotika kod onih koji antibiotike propisuju, izdaju i konzumiraju;
3. Spriječiti pojavu i kontrolirati širenje infekcija;
4. Optimizirati primjenu antimikrobnih lijekova u humanoj i veterinarskoj medicini;
5. Održavati dobru međunarodnu suradnju s institucijama koje se bave problemom otpornosti na antibiotike, prvenstveno s Europskim centrom za prevenciju i kontrolu bolesti (ECDC), Svjetskom zdravstvenom organizacijom (WHO) te Svjetskom organizacijom za zdravlje životinja (OIE).

Ovi ciljevi će se ostvarivati kroz šest osnovnih područja djelovanja koja su u skladu s aktivnostima predviđenim planom Europskog centra za prevenciju i kontrolu bolesti (ECDC plan 2014 – 2020) i Svjetske zdravstvene organizacije (WHO Draft global action plan on antimicrobial resistance, 27 March 2015) i Svjetskom organizacijom za zdravlje životinja (OIE).

## 4 PLAN I PODRUČJE DJELOVANJA

Razvoj otpornosti bakterija na antibiotike je evolucijski proces koji je vrlo teško kontrolirati i zahtjeva koordinirani pristup mnogih vladinih i nevladinih organizacija. U cilju uspješnog provođenja plana pri Ministarstvu zdravlja osnovana je *Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike (ISKRA)*. Uloga ove sekcije je da upoznaje ministarstvo o provedenim aktivnostima vezanim uz kontrolu otpornosti bakterija na antibiotike, da nadzire, primjenjuje i usmjerava zacrtane aktivnosti te da izvješćuje ministarstvo o postignutim rezultatima. Ministarstvo zdravlja i Ministarstvo poljoprivrede u suradnji s drugim relevantnim institucijama i stručnjacima za antimikrobnu rezistenciju zastupa stavove Ministarstva u odnosima s Europskom komisijom, državama članicama te međunarodnim organizacijama u području rezistencije bakterija na antibiotike.

Plan provođenja nacionalnog programa za kontrolu širenja otpornosti bakterija na antibiotike koji provodi i nadzire ISKRA, obuhvaća sljedeća područja:

1. Praćenje otpornosti bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj;
2. Praćenje potrošnje antibiotika u Republici Hrvatskoj;
3. Promicanje odgovornog korištenja antimikrobnih lijekova;
4. Kontrola širenja rezistentnih sojeva;
5. Podizanje svijesti o štetnosti prekomjerne uporabe antibiotika;
6. Podupiranje znanstvenog istraživanja na području rezistencije bakterija na antibiotike.

U ovom integriranom pristupu kontroli širenja otpornosti bakterija na antibiotike sudjelovat će tri ministarstva Republike Hrvatske (Ministarstvo zdravlja, Ministarstvo poljoprivrede, Ministarstvo znanosti, obrazovanja i sporta) zajedno sa stručnim i znanstvenim institucijama iz domene humane medicine, veterinarske medicine i gospodarstva te znanosti i obrazovanja. Sve aktivnosti koordinirat će ISKRA, kojoj će spomenuta ministarstva jednom godišnje dostavljati izvješća o obavljenim aktivnostima i rezultatima, radi evaluacije programa i izrade završnog programskog izvješća za razdoblje 2015.-2020. za Vladu Republike Hrvatske.



## **4.1. Praćenje otpornosti bakterija na antibiotike**

### **4.1.1. Praćenje otpornosti bakterija na antibiotike u području humane medicine**

Nacionalnim programom za kontrolu otpornosti bakterija na antibiotike za razdoblje od 2009. do 2014. godine nosioci aktivnosti praćenja otpornosti na antibiotike u Republici Hrvatskoj su bili Referentni centar Ministarstva zdravlja za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike i Odbor za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike Akademije medicinskih znanosti Hrvatske. I u narednom razdoblju ove će institucije provoditi slijedeće aktivnosti:

- Prikupljati podatke o stopama otpornosti rutinski izoliranih bakterija iz svih krajeva Hrvatske;
- Određivati mehanizme otpornosti na antibiotike kod epidemiološki značajnih izolata te izolata neuobičajenog ili rijetkog fenotipa;
- Prikupljati podatke o otpornosti invazivnih sojeva u skladu s europskim programom praćenja otpornosti na antibiotike (EARS-Net program ECDC-a);
- Provoditi edukaciju o testiranju osjetljivosti bakterija na antibiotike u skladu s europskim standardima (European Committee on Antimicrobial Sensitivity Testing, EUCAST standards);
- Jednom godišnje o rezultatima izvještavati Ministarstvo zdravlja.

Praćenje otpornosti bakterija na antibiotike je preduvjet za uspješno obavljanje većine drugih aktivnosti predviđenih ovim programom. Rezultati praćenja otpornosti bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj omogućit će sljedeće:

- Uočavanje kretanja stopa rezistencije;
- Otkrivanje novih mehanizama rezistencije i pravovremeno suzbijanje širenja sojeva s takvim mehanizmima rezistencije;
- Korelaciju između razine otpornosti bakterija na antibiotike i potrošnje antibiotika u medicini;
- Izrada smjernica o racionalnoj primjeni antibiotika koji se temelje na nacionalnim podacima o razini otpornosti na pojedine antibiotike;
- Praćenje učinka pojedinih intervencija u kontroli širenja otpornosti bakterija na antibiotike;
- Razmjenu podataka o razini otpornosti na antibiotike s drugim zemljama Europe i svijeta.

U navedenom razdoblju bit će potrebno poboljšati informacijsku i komunikacijsku infrastrukturu kako bi se rezultati praćenja otpornosti što lakše prikupljali, obrađivali te bili brže dostupni.

### **4.1.2. Praćenje otpornosti bakterija na antibiotike u području veterinarske medicine**

Ministarstvo zdravlja i Ministarstvo poljoprivrede razmjenjuju podatke o razini otpornosti bakterija na antibiotike među uzročnicima zoonoza te bakterija koje čine fiziološku mikrobiotu životinja i predstavljaju rezervoar potencijalnih uzročnika bolesti u ljudi. Na temelju tih podataka ISKRA može dati inicijativu za istraživanja o odnosu razine otpornosti bakterija na antibiotike među uzročnicima bolesti u ljudi i potrošnje antibiotika u veterini, što će dovesti do racionalnije potrošnje antibiotika u veterinarskoj struci te primarnoj proizvodnji kao i kontroli širenja otpornosti bakterija na antibiotike u fiziološkoj flori životinja.

## 4.2. Praćenje potrošnje antimikrobnih lijekova

Paralelno uz praćenje otpornosti bakterija na antibiotike razvilo se i praćenje potrošnje antimikrobnih lijekova u skladu s europskim programom praćenja potrošnje antibiotika (ESAC-Net ECDC-a). *Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike* provodit će slijedeće aktivnosti i u narednom razdoblju:

- Praćenje potrošnje antimikrobnih lijekova u bolnicama;
- Praćenje potrošnje antimikrobnih lijekova u izvanbolničkom sektoru;
- Sudjelovanje u europskom programu praćenja potrošnje antimikrobnih lijekova (ESAC-Net program ECDC-a)

Rezultati praćenja potrošnje antimikrobnih lijekova omogućit će sljedeće:

- Korelaciju između razine otpornosti bakterija na antibiotike i potrošnje antibiotika u medicini;
- Razmjenu podataka o potrošnji antimikrobnih lijekova s drugim zemljama Europe i svijeta;
- Procjenu kvalitete uporabe antimikrobnih lijekova koristeći postojeće i/ili razvojem novih indikatora kvalitete;
- Procjenu učinka pojedinih intervencija u racionalizaciji propisivanja antimikrobnih lijekova;
- Usmeravanje daljnjih akcija sa svrhom racionalizacije primjene antimikrobnih lijekova.

## 4.3. Promicanje odgovorne uporabe antimikrobnih lijekova

### 4.3.1. Dodiplomska i poslijediplomska edukacija

Edukaciju o racionalnoj uporabi antibiotika treba provoditi na različitim razinama tijekom školovanja djelatnika u humanoj i veterinarskoj medicini, farmaciji i ostalim strukama koje sudjeluju u propisivanju i distribuciji antibiotika. To će zahtijevati prilagodbu nastavnih programa kako bi se unaprijedila praktična znanja o primjeni antibiotika u skladu s postojećim smjernicama te razvoj svijesti o štetnosti prekomjerne i neprimjerene uporabe antibiotika već kroz dodiplomsku nastavu.

Dodatna edukacija o primjeni antibiotika odvijat će se kroz tečajeve trajnog stručnog usavršavanja te stručne i znanstvenih skupove.

### 4.3.2. Donošenje smjernica za racionalnu primjenu antimikrobnih lijekova

U prethodnom petogodišnjem nacionalnom programu izrađene su prve nacionalne smjernice za primjenu antibiotika u nekim najčešćim kliničkim indikacijama. I u narednom razdoblju *Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike* poticat će donošenje smjernica temeljenih na dokazima o racionalnoj primjeni antibiotika za dodatne kliničke indikacije te revidiranje postojećih smjernica. Smjernice će biti sastavljane kao konsenzus svih zainteresiranih stručnih društava i institucija koji će morati posebne napore usmjeriti na njihovu implementaciju u praksi.

### 4.3.3. Unaprjeđivanje brze mikrobiološke dijagnostike

Ministarstvo zdravlja će poticati razvoj kliničke mikrobiologije usmjerene na što bržu etiološku dijagnostiku infekcija. U tom smislu mikrobiološka dijagnostika za bolničke pacijente treba biti kontinuirano dostupna. Pored toga treba jačati konzultantsku ulogu kliničkih mikrobiologa u indiciranju mikrobioloških pretraga i individualnoj interpretaciji mikrobioloških nalaza. Također treba pratiti tehnološki razvoj mikrobiološke dijagnostike koji omogućuje brzu identifikaciju bakterijskih, virusnih i gljivičnih uzročnika te genetske determinante njihove otpornosti na antibiotike. Brza dijagnostika vodi ranijem fokusiranju antimikrobne terapije i očuvanju širokospektralnih antibiotika koji se primjenjuju empirijski.

#### 4.3.4. Rukovođenje antimikrobnom terapijom (engl. „Antimicrobial stewardship“)

S obzirom na brze razvoje različitih mehanizama koji ne dovode nužno do jednakih razina otpornosti na antibiotike potrebno je postojeće antibiotike maksimalno učinkovito primjenjivati. Primjena antibiotika u kliničkoj praksi kod bolesnika opterećenih mnogim drugim bolestima osim infekcije danas je mnogo kompliciranija negoli u počecima antimikrobne ere i zahtjeva vodstvo stručnog tima. U predstojećem razdoblju treba jačati konzultantsku ulogu infektologa, kliničkih mikrobiologa, kliničkih farmakologa i kliničkih farmaceuta u optimizaciji primjene antibiotika. Odluku o izboru pravog antibiotika, u pravoj dozi, u pravo vrijeme i uz pravu duljinu primjene najbolje može donijeti tim navedenih stručnjaka te takve timove treba oformiti u svakoj bolnici. Kao i mnoge europske zemlje Hrvatska će morati ulagati napore u edukaciju ovih timova, a rukovođenje antimikrobnom terapijom (engl. „antimicrobial stewardship“) će morati biti pojačani sadržaj *curricula* ovih specijalizacija te češći sadržaj tečajeva trajnih usavršavanja. U bolnicama treba jačati programe rukovođenja antimikrobnom terapijom.

#### 4.3.5. Kontrola prodaje antimikrobnih lijekova

Iako se antibiotici u Republici Hrvatskoj ne mogu nabaviti bez liječničkog recepta, kupovanje antibiotika bez recepta u ljekarnama te korištenje antibiotika na vlastitu odgovornost još uvijek predstavlja velik problem. Iako se očekuje da će edukacija pučanstva dovesti i do smanjenja zahtjeva za kupnjom antibiotika bez liječničkog recepta, farmaceutska inspekcija će tijekom nadzora provoditi kontrole izdavanja antibiotika.

### 4.4. Sprječavanje i kontrola širenja infekcija

U prethodnom razdoblju ostvarena je uspješna suradnja *Interdisciplinarne sekcije za kontrolu rezistencije na antibiotike i Povjerenstva za sprječavanje i suzbijanje bolničkih infekcija* Ministarstva zdravlja koja će se nastaviti i u sljedećem razdoblju. Iako mnogostruka otpornost na antibiotike nije samo ograničena na bolničke sojeve činjenica je da se mnogostruko otporne bakterije najlakše šire u bolničkoj sredini. Stoga je kontrola bolničkih infekcija izuzetno važna u kontroli širenja mnogostruko otpornih bakterija.

Značajnu ulogu u kontroli širenja mnogostruko otpornih bakterija ima provedba nacionalnog programa cijepljenja.

Neophodna je i prevencija i kontrola širenja infekcija u veterinarstvu i poljoprivredi.

#### **4.5. Podizanje svjesnosti o štetnosti prekomjerne uporabe antimikrobnih lijekova**

Građani često na vlastitu inicijativu koriste antibiotike koji nisu potrošeni u prethodnoj terapiji, a ponekad i antibiotike kupljene bez recepta u susjednim državama. Infekcije gornjih dišnih putova daleko su najčešće infekcije svake, ali naročito dječje životne dobi, poglavito u zimskoj sezoni: najčešće virusne etiologije i nepotrebne terapiji antibioticima, predstavljaju krivu indikaciju za primjenu antibiotika. Imajući u vidu da se preko 90% antibiotika potroši izvanbolnički za blage i samoograničavajuće infekcije, često virusne etiologije, edukacija građana o štetnosti nepotrebne uporabe antibiotika je izrazito bitna.

Hrvatska se ubraja u zemlje s potrošnjom antibiotika većom od europskog prosjeka, a poznato je da na potrošnju antibiotika uvelike utječu socijalni i kulturološki čimbenici te edukacija i informiranost građana o svrsi i naravi antimikrobne terapije.

Od 2008. godine u Hrvatskoj se provodi javna edukativna kampanja širenja svijesti o antibioticima potaknuta inicijativom Europskog centra za prevenciju i kontrolu bolesti i proglašavanjem 18. studenog Europskim danom svjesnosti o antibioticima (European Antibiotic Awareness Day, EAAD). I u narednom razdoblju nastavit će se organizacijom javnih kampanja i obilježavanjem Europskog dana svjesnosti o antibioticima.

Problema otpornosti bakterija na antibiotike trebaju biti svjesni svi: oni koji antibiotike propisuju, oni koji ih izdaju i oni koji ih konzumiraju. Edukacija građana provodit će se kroz javne kampanje. U skladu s europskim edukacijskim paketom (e-Bug program) u osnovnoškolsko i srednjoškolsko obrazovanje trebat će uključiti praktične sadržaje o pravilnoj primjeni antibiotika i kontroli širenja infekcija. Edukacija liječnika i farmaceuta provodit će se kroz prilagodbu nastavnih sadržaja u dodiplomskoj i postdiplomskoj nastavi, te stručno znanstvene sastanke.

Edukacija doktora veterinarske medicine provodit će putem stručnih tijela uključenih u provedbu programa praćenja otpornosti na antimikrobne pripravke. Nadalje, posebna pažnja usmjeriti će se na primarne proizvođače kroz javne kampanje i Veterinarske preglede

#### **4.6. Podupiranje znanstvenih istraživanja na području rezistencije bakterija na antibiotike**

Ministarstvo zdravlja, Ministarstvo poljoprivrede, a posebno Ministarstvo znanosti, obrazovanja i sporta Republike Hrvatske podupirat će projekte koji:

- potpomažu razumijevanje mehanizama, nastanka i kontrole širenja otpornosti bakterija na antibiotike;
- potpomažu učinkovitiju primjenu postojećih antibiotika;
- istražuju nove antimikrobne supstance;
- istražuju dijagnostičke mogućnosti mikrobioloških testova koji brzo dovode do etiološke dijagnoze i usmjeravanja terapije;
- istražuju učinak cijepljenja te drugih pripravaka koji jačaju imuni odgovor i utječu na prevenciju nastanka infekcije;
- potpomažu projekte i programe čiji je cilj rukovođenje antimikrobnom terapijom i poticanje odgovornog korištenja antimikrobnih lijekova.

## 5 AKCIJSKI PLAN

Republika Hrvatska shvaća važnost kontroliranja širenja otpornosti bakterija na antibiotike na lokalnoj, nacionalnoj i internacionalnoj razini te provodi aktivnosti sukladno Globalnom akcijskom planu o antimikrobnoj otpornosti Svjetske zdravstvene organizacije (WHO Draft Global Action Plan on Antimicrobial Resistance, 2015). Globalni akcijski plan Svjetske zdravstvene organizacije definira pet glavnih ciljeva djelovanja imajući u vidu da se različite zemlje nalaze u različitim prilikama i mogućnostima kontroliranja antimikrobne rezistencije. Svjetska zdravstvena organizacija predlaže da pojedine države odaberu područja na koja se mogu najviše fokusirati ovisno o situaciji u vlastitoj zemlji.

U Republici Hrvatskoj će poseban fokus biti na aktivnostima:

### 1. Podizati svijest, razumijevanje i edukacije o antimikrobnoj rezistenciji

Uz već postojeće aktivnosti održavanja tečajeva i stručnih sastanaka, razvijanja nacionalnih smjernica i provođenja nacionalne kampanje širenja svjesnosti o antibioticima potrebno je intenzivno raditi i na unaprjeđenju edukacije o praktičnoj primjeni antibiotika u dodiplomskoj nastavi medicinskih, veterinarskih i farmaceutskih škola i fakulteta. Također treba razvijati programe rukovođenja antimikrobnom terapijom u bolnicama i definirati timove za rukovođenje antimikrobnom terapijom.

### 2. Unaprijediti znanja kroz programe praćenja i istraživanja

Sve aktivnosti kontrole širenja rezistencije trebaju se zasnivati na vlastitim podacima o stopama rezistencije i potrošnji antibiotika. Hrvatska će kontinuirano pratiti rezistenciju na antibiotike i potrošnju antimikrobnih lijekova u skladu s internacionalnim standardima i sudjelovati u europskim programima EARS-Net i ESAC-Net. Potrebno je unaprijediti komunikaciju rezultata praćenja kako bi oni poticali uporabu uskospektralnih antibiotika gdje god je njihova primjena opravdana. U svrhu boljeg razumijevanja nastajanja antimikrobne rezistencije treba razvijati jasne indikatore racionalnog propisivanja antibiotika.

### 3. Smanjiti incidenciju infekcija

Nacionalni program za kontrolu infekcija povezanih sa zdravstvenom zaštitom 2013. – 2017. nadopunjuje se s Nacionalnim programom za kontrolu širenja otpornosti bakterija na antibiotike provedbom učinkovitih sanitarno-higijenskih i preventivnih mjera. Edukacija timova za kontrolu bolničkih infekcija o mjerama suzbijanja i kontrole bolničkih infekcija je intenzivna no najveći izazov predstavlja implementacija poznatih standardnih mjera predostrožnosti (higijena ruku) i mjera izolacije u praksi. Opći trend smanjenja boravka pacijenta u bolnici te način financiranja zdravstvene skrbi dovest će do manje okupiranosti kreveta u bolnicama i lakšeg provođenja fizičke izolacije pacijenata s mnogostrukom otpornim bakterijama što bi moralo olakšati provođenje i ostalih mjera kontaktne izolacije. Zdravstveni sustav bi morao osigurati dovoljan broj zdravstvenih radnika koji bi omogućio brzi obrtaj pacijenata te adekvatnu skrb za bolesnike u izolaciji.

### 4. Optimizirati uporabu postojećih antibiotika u humanoj i veterinarskoj medicini te poljoprivredi

Potrebno je osigurati dostupnost antibiotika uskog spektra na tržištu kako bi uporaba široko spektralnih antibiotika bila ograničena samo na infekcije koje ugrožavaju život.

Koordinacija između sektora humane i veterinarske medicine te gospodarstva neophodna je kako se antibiotici ključni za liječenje u humanoj medicini ne bi koristili u veterini i gospodarstvu. Pravilnu primjenu antibiotika treba osigurati kroz programe rukovođenja antimikrobnom terapijom (engl. „antibiotic stewardship program“) i edukaciju timova za rukovođenje antimikrobnom terapijom.

#### 5. Razviti ekonomski održivo investiranje u nove lijekove, dijagnostička sredstva, cjepiva i druge intervencije

Potrebni su novi procesi da se ubrza istraživanje i razvoj novih antimikrobnih lijekova i tehnologija potrebnih za kontroliranje širenja antimikrobne rezistencije i u dugoročnim procjenama ekonomskog, razvojnog i društvenog ulaganja vezanog uz kontroliranje širenja antimikrobne rezistencije. Hrvatska svoj doprinos globalnom akcijskom planu u ovom području može dati kroz sudjelovanje u internacionalnim, multicentričnim istraživanjima.

## 6 RAZDRADA PLANIRANIH AKTIVNOSTI PREMA CILJEVIMA

<b>Program: KONTROLA ŠIRENJA OTPORNOSTI BAKTERIJA NA ANTIBIOTIKE U HUMANOJ MEDICINI</b>			
<b>Nositelj programa: MINISTARSTVO ZDRAVLJA</b>			
<b>Cilj 1. Praćenje otpornosti bakterija na antibiotike i potrošnje antibiotika (u skladu s WHO Global Action Plan, objective 2)</b>			
<b>Nositelj aktivnosti:</b> Referentni centar Ministarstva zdravlja za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike (Klinika za infektivne bolesti „Dr Fran Mihaljević“)			
<b>Suradnici u provedbi:</b> Odbor za praćenje rezistencije Akademije medicinskih znanosti Hrvatske, Hrvatsko društvo za kliničku mikrobiologiju Hrvatskog liječničkog zbora; mikrobiološki laboratoriji bolničkih ustanova i zavoda za javno zdravstvo, bolničke ljekarne, Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje, Agencija za lijekove i medicinske proizvode			
<b>Rok provedbe</b>	<b>Aktivnosti</b>	<b>Plan implementacije zadatka</b>	<b>Aktivnost/pozicija/ račun Iznos financijskih sredstava</b>
2015. kontinuirano godišnje	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Održavanje mreže mikrobioloških laboratorija</li> <li>2. Prikupljanje i analiza podataka o otpornosti na antibiotike</li> <li>3. Provođenje vanjske kontrole kvalitete</li> <li>4. Retestiranje izolata rijetkog fenotipa</li> <li>5. Praćenje izolata od posebnog značaja</li> <li>6. Sudjelovanje u izradi nacionalnih smjernica o uporabi antibiotika</li> <li>7. Suradnja s Referentnim centrom Ministarstva zdravlja za kontrolu bolničkih infekcija</li> <li>8. Prikupljanje i analiza podataka o potrošnji antibiotika</li> <li>9. Izrada godišnjeg izvješća</li> </ol>	<p>dva sastanka godišnje</p> <p>dva puta godišnje</p>	

	10. Sudjelovanje u EARS-Net programu ECDC-a 11. Sudjelovanje u ESAC-Net programu ECDC-a		
<b>Indikatori</b>	<b>Indikatori provedbe</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• izvješće o vanjskoj kontroli kvalitete</li> <li>• godišnje izvješće</li> </ul> <b>Indikatori uspješnosti</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• smanjenje potrošnje antibiotika</li> <li>• smanjenje ili stagniranje stopa otpornosti bakterija na antibiotike</li> </ul>		
<b>Cilj 2. Podizanje svjesnosti o problemu otpornosti na antibiotike</b> (u skladu s WHO Global Action Plan, objective 1)			
<b>Nositelj aktivnosti:</b> Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Medicinski fakultet Sveučilišta Josip Juraj Strossmayer u Osijeku, Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, Agencija za odgoj i obrazovanje MZOS <b>Suradnici u provedbi:</b> Referentni centar Ministarstva zdravlja za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike, stručna društva Hrvatskog liječničkog zbora			
<b>Rok provedbe</b>	<b>Aktivnosti</b>	<b>Plan implementacije zadatka</b>	<b>Aktivnost/pozicija/ račun Iznos financijskih sredstava</b>
2016./2017 i dalje kontinuirano	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Prilagodba nastavnih sadržaja za osnovnoškolsko i srednjoškolsko obrazovanje (usklađivanje s e-Bug projektom);</li> <li>2. Prilagodba nastavnih sadržaja za dodiplomsko i poslijediplomsko obrazovanje (potenciranje edukacije o praktičnoj primjeni antibiotika u najčešćim kliničkim indikacijama u skladu s ISKRA nacionalnim i internacionalnim smjernicama);</li> <li>3. Izrada i revidiranje ISKRA nacionalnih smjernica o uporabi antibiotika;</li> <li>4. Provođenje javne kampanje, obilježavanje Europskog dana svjesnosti o antibioticima (EAAD)</li> </ol>	<p>pripreme tijekom 2016. godine, provedba 2017. godine i dalje kontinuirano</p> <p>pripreme tijekom 2016/2017. g, provedba tijekom 2018. godine i dalje kontinuirano</p> <p>ovisno o inicijativi stručnih društava</p> <p>zimski sezona, godišnje</p>	
<b>Indikatori</b>	<b>Indikatori provedbe:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• broj revidiranih ISKRA smjernica</li> <li>• broj prilagođenih nastavnih sadržaja</li> <li>• broj provedenih javnih kampanji</li> </ul> <b>Indikatori uspješnosti:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• smanjenje ili stagniranje potrošnje antibiotika</li> </ul>		
<b>Cilj 3. Sprječavanje i kontrola infekcija</b> (u skladu s WHO Global Action Plan, objective 3)			
<b>Nositelj aktivnosti:</b> Ministarstvo zdravlja <b>Suradnici u provedbi:</b> Referentni centar Ministarstva zdravlja za bolničke infekcije, Povjerenstva za bolničke infekcije, Referentni centar Ministarstva zdravlja za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike, stručna društva Hrvatskog liječničkog zbora			
<b>Rok provedbe</b>	<b>Aktivnosti</b>	<b>Plan implementacije zadatka</b>	<b>Aktivnost/pozicija/ račun Iznos financijskih sredstava</b>

2015. i dalje kontinuirano	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Implementacija standardnih mjera predostrožnosti i mjera izolacije</li> <li>2. Reorganizacija zdravstvene skrbi: skraćivanje vremena boravka pacijenta u bolnici, osiguravanje dovoljnog broja zdravstvenih djelatnika, osnivanje hospicija i centara za palijativnu skrb</li> </ol>		
<b>Indikatori</b>	<b>Indikatori provedbe:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• smanjivanje potrošnje antibiotika u bolničkoj sredini</li> </ul> <b>Indikatori uspješnosti</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pomak potrošnje antibiotika prema uskospektralnim antibioticima</li> </ul>		
<b>Cilj 4. Optimizirati primjenu antimikrobnih lijekova u humanoj medicini kroz pravne regulative (u skladu s WHO Global Action Plan, objective 4)</b>			
<b>Nositelj aktivnosti:</b> Ministarstvo zdravlja, Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje (HZZO), Agencija za lijekove i medicinske proizvode <b>Suradnici u provedbi:</b> Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, stručna društva Hrvatskog liječničkog zbora			
<b>Rok provedbe</b>	<b>Aktivnosti</b>	<b>Plan implementacije zadatka</b>	<b>Aktivnost/pozicija/ račun Iznos financijskih sredstava</b>
2015. i dalje kontinuirano	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Revidiranje liste lijekova HZZO –a</li> <li>2. Promoviranje programa rukovođenja antimikrobnom terapijom (engl. „antimicrobial stewardship program“)</li> </ol>		
<b>Indikatori</b>	<b>Indikatori provedbe</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• revidirana lista lijekova HZZO-a</li> </ul> <b>Indikatori uspješnosti</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• promoviran program rukovođenja antimikrobnom terapijom</li> </ul>		
<b>Program: KONTROLA ŠIRENJA OTPORNOSTI BAKTERIJA NA ANTIBIOTIKE U PODRUČJU VETERINARSKJE MEDICINE</b>			
<b>Nositelj programa:</b> MINISTARSTVO POLJOPRIVREDE, Uprava za veterinarstvo i sigurnost hrane <b>Suradnici u provedbi:</b> Hrvatski veterinarski institut, Ovlaštene veterinarske organizacije			
<b>Cilj 5. Optimizirati primjenu antimikrobnih lijekova u veterinarskoj medicini kroz pravne regulative (u skladu s WHO Global Action Plan, objective 4)</b>			
<b>Rok provedbe</b>	<b>Aktivnosti</b>	<b>Plan implementacije zadatka</b>	<b>Aktivnost/pozicija/ račun Iznos financijskih sredstava</b>
2015. i dalje kontinuirano	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Provedba uzorkovanja na razini primarne proizvodnje</li> <li>2. Laboratorijska dijagnostika</li> <li>3. Prikupljanje i analiza podataka o otpornosti na antibiotike</li> <li>4. Provođenje kontrole kvalitete provedbe propisanih programa</li> <li>5. Sudjelovanje u izradi nacionalnih smjernica o uporabi antibiotika u veterinarskoj medicini</li> </ol>		



	6. Suradnja s Europskom komisijom – Radnom grupom za AMR 7. Prikupljanje i analiza podataka o potrošnji antibiotika 8. Izrada godišnjeg izvješća 9. Sudjelovanje u radu WG-AMR Europske komisije te Svjetske organizacije za zdravlje životinja		
<b>Indikatori</b>	<b>Indikatori provedbe</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• godišnja izvješća o otpornosti bakterija na antibiotike,</li> <li>• godišnja izvješća o potrošnji antibiotika</li> </ul> <b>Indikatori uspješnosti</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• smanjenje ili stagniranje stopa otpornosti bakterija na antibiotike</li> </ul>		
<b>Cilj 6. Podizanje svjesnosti o problemu otpornosti na antibiotike u veterinarskoj medicini</b> (u skladu sa smjernicama Europske komisije i Svjetske organizacije za zdravlje životinja)			
<b>Nositelj aktivnosti:</b> Uprava za veterinarstvo i sigurnost hrane Ministarstva poljoprivrede <b>Suradnici u provedbi:</b> Hrvatski veterinarski institut, Veterinarski fakultet, Stručna veterinarska društva			
<b>Rok provedbe</b>	<b>Aktivnosti</b>	<b>Plan implementacije zadatka</b>	<b>Aktivnost/pozicija/račun Iznos financijskih sredstava</b>
2015. i dalje kontinuirano	1. Izrada edukativnih materijala za veterinare i posjednike životinja te njihova distribucija tijekom 2015. i nadalje kontinuirano 2. Izrada i revidiranje nacionalnih smjernica o pravilnoj i odgovornoj uporabi antibiotika u veterinarskoj medicini: sukladno preporukama Europske komisije 3. Obilježavanje Europskog dana svjesnosti o antibioticima (EAAD)		
<b>Indikatori</b>	<b>Indikatori provedbe:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• broj edukativnih materijala</li> <li>• broj izrađenih i revidiranih smjernica</li> </ul> <b>Indikatori uspješnosti:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• smanjenje potrošnje antibiotika u veterinarskoj medicini</li> </ul>		
<b>Program: PODRŠKA ZNANSTVENIM ISTRAŽIVANJIMA I EDUKACIJI ŠKOLSKE OPĆE POPULACIJE NA PODRUČJU KONTROLE ŠIRENJA OTPORNOSTI BAKTERIJA NA ANTIBIOTIKE</b>			
<b>Nositelj programa: MINISTARSTVO ZNANOSTI, OBRAZOVANJA I SPORTA</b> Uprava za standard, strategije i posebne programe i Uprava za odgoj i obrazovanje <b>Suradnici u provedbi:</b> Hrvatska zaklada za znanost			
<b>Rok provedbe</b>	<b>Aktivnost</b>	<b>Plan implementacije zadatka</b>	<b>Aktivnost/pozicija/račun Iznos financijskih</b>

			<b>sredstava</b>
2015. i dalje kontinuirano	1. Znanstvena istraživanja 2. Edukacija školske i opće populacije		Sukladno mogućnostima u Državnom proračunu MZOS će planirati potrebna sredstva
<b>Indikatori</b>	<b>Indikatori provedbe:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• odobreni znanstveni projekti (HRZZ)</li> <li>• zastupljenost tema o otpornosti bakterija na antibiotike u znanstveno-obrazovnim programima u javnim medijima</li> </ul> <b>Indikatori uspješnosti:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• promjene u nastavnim programima</li> </ul>		

## 6 FINANCIJSKA SREDSTVA POTREBNA ZA PROVEDBU NACIONALNOG PROGRAMA

Republika Hrvatska će iz državnog proračuna osigurati sredstva potrebna za realizaciju ovoga Nacionalnoga programa, na način da nositelji pojedinih aktivnosti njihovo izvršenje uvrste u godišnje planove proračunskih pozicija pojedinih tijela državne uprave. Sukladno navedenom, dinamika osiguravanja i trošenja sredstava namijenjenih izvršavanju Nacionalnog programa određivat će se svake godine u postupku donošenja Državnoga proračuna. Radi realizacije pojedinih mjera iz Nacionalnog programa, nositelji programa sukladno navedenim provedbenim aktivnostima mogu zaključivati ugovore s međunarodnim organizacijama i ostalim zainteresiranim donatorima.

## **7 TIJELA JAVNE VLASTI I INSTITUCIJE UKLJUČENE U PROVEDBU**

- Ministarstvo zdravlja
- Ministarstvo poljoprivrede
  - Uprava za veterinarstvo i sigurnost hrane
- Ministarstvo znanosti, obrazovanja i sporta
- Referentni centar Ministarstva zdravlja za praćenje rezistencije
- Klinika za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“
- Akademija medicinskih znanosti Hrvatske
  - Odbor za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike
- Hrvatski liječnički zbor
  - Hrvatsko društvo za kliničku mikrobiologiju
  - Hrvatsko društvo za infektivne bolesti
  - Hrvatsko društvo za kemoterapiju
  - Hrvatsko društvo za kliničku farmakologiju
  - Hrvatsko društvo obiteljskih doktora
  - Hrvatsko epidemiološko društvo
- Hrvatski zavod za javno zdravstvo
- Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje
- Agencija za lijekove i medicinske proizvode
- Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
- Medicinski fakultet Sveučilišta Rijeci
- Medicinski fakultet Sveučilišta Splitu
- Medicinski fakultet Sveučilišta Josip Juraj Strossmayer u Osijeku
- Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
- Hrvatska ljekarnička komora
- Hrvatsko farmaceutsko društvo
- Hrvatski veterinarski institut
- Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
- Ovlaštene veterinarske organizacije
- Stručna veterinarska društva
- Hrvatska veterinarska komora
- Klinika za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“

