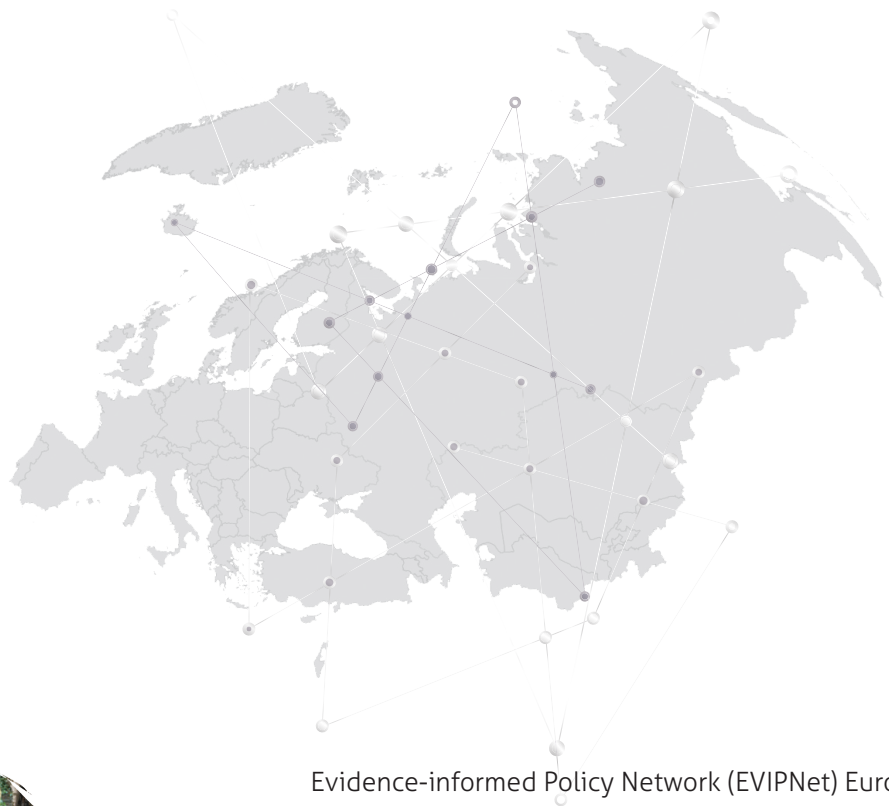


Szakpolitikai bizonyíték-összefoglaló

EVIPNet Europe

2. szám

Az antibiotikumok felelős alkalmazásának ösztönzése
az antibiotikum-rezisztencia visszaszorítására a humán
gyógyászatban Magyarországon



Szakpolitikai bizonyíték-összefoglaló

EVIPNet Europe

2. szám

Az antibiotikumok felelős alkalmazásának ösztönzése
az antibiotikum-rezisztencia visszaszorítására a humán
gyógyászatban Magyarországon



ABSZTRAKT

Az Emberi Erőforrások Minisztériuma (EMMI) megbízásából, az Egészségügyi Világszervezet (WHO) Bizonyítékokkal Támogatott Szakpolitikai Hálózatának (EVIPNet) égisze alatt szakpolitikai összefoglaló készült, amely bizonyítékokkal alátámasztott beavatkozási opciókat mutat be a nem megfelelő antibiotikum-alkalmazás problémájának kezelésére Magyarországon. A munkát vezető hazai szakpolitikai intézetek és szakértők végezték, az EMMI és a WHO közötti kétéves együttműködési megállapodás keretében, a WHO Európai Irodájának szakmai támogatásával. Az Állami Egészségügyi Ellátó Központ által létrehozott munkacsoportban infektológus, gyógyszerész, epidemiológus és egészségügyi menedzsmenttel foglalkozó szakemberek vettek részt. A munkacsoport azonosította, értékelte és feldolgozta a problémával, három szakpolitikai opcióval és azok implementációs megfontolásaival kapcsolatos kutatási bizonyítékokat. A három opció a következő: (1) nemzeti antibiotikum stewardship program (ASP) kialakítása, a gyakori fertőzések diagnosztizálására és kezelésére vonatkozó, bizonyítékalapú klinikai ajánlásokkal; (2) az antibiotikumok felelős felírásának hangsúlyosabb oktatása a graduális és posztgraduális orvosi, fogorvosi és gyógyszerészeti tanulmányok és képzések során; és (3) a figyelem felhívása a helyes antibiotikum-alkalmazásra tájékoztató kampányok, szórólapok és interperszonális kommunikáció segítségével.

KULCSSZAVAK

DRUG RESISTANCE, BACTERIAL
DRUG RESISTANCE, MICROBIAL
ANTI-BACTERIAL AGENTS - THERAPEUTIC USE
CURRICULUM
HEALTH PROMOTION
HUNGARY

A WHO Európai Regionális Irodája által készített kiadványokkal kapcsolatos észrevételeket és kérdéseket postai úton, az alábbi címre kérjük küldeni:

Publications
WHO Regional Office for Europe
UN City, Marmorvej 51
DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark

A dokumentumok és egészségügyi információk igénylésére, a kiadványok felhasználására és fordítására irányuló kérések a Regionális Iroda honlapján keresztül, online is beküldhetők (<http://www.euro.who.int/pubrequest>).

© WORLD HEALTH ORGANIZATION 2018

Egyes jogok fenntartva. Jelen anyag felhasználására a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 IGO licence vonatkozik (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>).

Ezen licenc értelmében az anyag nem kereskedelmi célú másolása, terjesztése és átvétele megengedett, amennyiben arra az alábbiak szerint megfelelően hivatkoznak. A felhasználás céljától függetlenül tilos azt sugallni, hogy a WHO bármely konkrét szervezetet, terméket vagy szolgáltatást ajánl vagy támogat. A WHO logó használata nem megengedett. Az anyag átvétele és módosítása esetén az eredeti, Creative Commons licenccel megegyező vagy azzal egyenértékű felhasználási engedélyt kell biztosítani. Az anyag fordítása esetén, a javasolt forrásmegjelöléssel együtt az alábbi figyelmeztetés elhelyezése is kötelező: „Jelen fordítást nem az Egészségügyi Világszervezet (WHO) készítette. A WHO jelen fordítás tartalmáért vagy pontosságáért nem vállal felelősséget. Bármilyen eltérés vagy vita esetén az eredeti, angol nyelvű verzió tekintendő irányadónak”.

A licenccel kapcsolatos jogviták intézésére a WIPO (World Intellectual Property Organization) vitarendezési szabályai vonatkoznak.

A WHO Magyarországi Irodája gondoskodott a magyar nyelvű fordítás elkészítéséről, amely a következő angol nyelvű, eredeti kiadvány alapján készült: Policy brief. Promoting the appropriate use of antibiotics to contain antibiotic resistance in human medicine in Hungary. 2018. World Health Organization.

Javasolt hivatkozás. Hajdu Á., Szilágyi E., Kurcz A., Benkő R., Matuz M., Székely É. et al. Szakpolitikai bizonyíték-összefoglaló: Az antibiotikumok felelős alkalmazásának ösztönzése az antibiotikum-rezisztencia visszaszorítására a humán gyógyászatban Magyarországon [Policy brief. Promoting the appropriate use of antibiotics to contain antibiotic resistance in human medicine in Hungary]. Kopenhága: Egészségügyi Világszervezet (WHO) Európai Regionális Irodája; 2018 (EVIPNet Szakpolitikai bizonyíték-összefoglalók 2. szám.)

Katalogizálási (Cataloguing-in-Publication, CIP) adatok. A CIP adatok az alábbi linken érhetőek el: <http://apps.who.int/iris>.

Értékesítés, jogok, licencbe adás. Ha WHO kiadványokat kíván vásárolni, látogasson el a <http://apps.who.int/bookorders> oldalra. Kereskedelmi felhasználásra vonatkozó igény, valamint a jogokkal és licenccel kapcsolatos igények és kérdések esetén látogasson el a <http://www.who.int/about/licensing> oldalra.

Harmadik fél anyagainak felhasználása. Amennyiben jelen anyagban található, harmadik féltől származó részeket (például táblázatokat, adatokat vagy képeket) kíván felhasználni, az Ön felelőssége annak eldöntése, hogy ehhez szükséges-e a szerzői jog tulajdonosának beleegyezése, és ha igen, akkor ennek megszerzése is. Az anyagban található, harmadik fél szellemi tulajdonát képező komponensek jogsértő felhasználásából eredő jogviták vagy követelések rendezése kizárólag a felhasználó felelőssége.

Általános záradékok. Jelen kiadványban alkalmazott megnevezések és az anyagok bemutatása semmilyen formában nem minősül a WHO részéről tett kijelentésnek vagy véleménynek valamely ország, terület, város, régió vagy azok hatóságának jogállását vagy annak határait illetően. A térképeken pontozott vagy szaggatott vonalak olyan körülbélüli határvonalakat jeleznek, amelyekkel kapcsolatban még nincs száz százalékos konszenzus.

Konkrét társaságok vagy gyártók termékeinek említése nem jelenti azt, hogy az adott céget vagy terméket a WHO ajánlaná vagy preferálná más, az anyagban nem említett cégekkel vagy termékekkel szemben. A tévedés és kihagyás jogának fenntartásával, a törzskönyvezett termékek neve nagy kezdőbetűvel szerepel.

A WHO minden ésszerűen elvárható intézkedést megtett a jelen kiadványban szereplő adatok és információk ellenőrzése céljából. Mindazonáltal a kiadott anyag terjesztése kifejezett vagy hallgatóságos garanciák nélkül történik. Az anyag értelmezéséért és felhasználásáért az olvasó felel. A WHO semmilyen esetben nem tehető felelőssé az anyag felhasználásából fakadó károkért vagy veszteségekért.

TARTALOMJEGYZÉK

Főbb üzenetek.....	1
Vezetői összefoglaló.....	3
Előszó.....	7
A helytelen antibiotikum-alkalmazás problémája	10
Opciók a probléma kezelésére	23
1. szakpolitikai opció: Nemzeti antibiotikum stewardship program (ASP) kialakítása, a gyakori fertőzések diagnosztizálására és kezelésére vonatkozó, bizonyítékalapú klinikai ajánlásokkal	23
2. szakpolitikai opció: Az antibiotikumok felelős felírásának hangsúlyosabb oktatása a graduális és posztgraduális orvosi, fogorvosi és gyógyszerészi tanulmányok és képzések során	29
3. szakpolitikai opció: A figyelem felhívása a helyes antibiotikum-alkalmazásra tájékoztató kampányok, szórólapok és interperszonális kommunikáció segítségével.....	32
Implementációs megfontolások a három opcióval kapcsolatban	36
Hivatkozások.....	41
Mellékletek	52
1. melléklet. Az 1: opcióval (Nemzeti antibiotikum stewardship program (ASP) kialakítása, a gyakori fertőzések diagnosztizálására és kezelésére vonatkozó, bizonyítékalapú klinikai ajánlásokkal) kapcsolatos szisztematikus szakirodalmi áttekintések összefoglalása	52
2. melléklet. A 2: opcióval (Az antibiotikumok felelős felírásának hangsúlyosabb oktatása a graduális és posztgraduális orvosi, fogorvosi és gyógyszerészi tanulmányok és képzések során) kapcsolatos szisztematikus szakirodalmi áttekintések összefoglalása	60
3. melléklet. A 3: opcióval (A figyelem felhívása a helyes antibiotikum-alkalmazásra tájékoztató kampányok, szórólapok és interperszonális kommunikáció segítségével) kapcsolatos szisztematikus szakirodalmi áttekintések összefoglalása	62
4. melléklet. A dokumentum elkészítése során szakértőkkel folytatott interjúk	66
5. melléklet. A helytelen antibiotikum-alkalmazás magyarországi problémája	67

KÖZREMŰKÖDŐ SZERVEZETEK

Bizonyítékokkal Támogatott Szakpolitikai Hálózat (EVIPNet), Európa (www.evipnet.org)

Az EVIPNet Europe – az egész világra kiterjedő Bizonyítékokkal Támogatott Szakpolitikai Hálózat (EVIPNet) regionális ága – az Egészségügyi Világszervezet (WHO) Európai Régiójának országaiban ösztönzi az egészségügyi kutatási eredmények alkalmazását a szakpolitikai döntéshozatalban. Az EVIPNet Europe országos szintű együttműködések kialakítására törekszik a politikai döntéshozók, kutatók és a civil társadalom között, elősegítve, hogy a szakpolitikai döntések kialakítása és megvalósítása tudományos tények és a rendelkezésre álló legmagasabb szintű bizonyítékok figyelembevételével történjen.

Állami Egészségügyi Ellátó Központ (ÁEEK), Magyarország (www.aEEK.hu)

Az ÁEEK az állami fenntartású egészségügyi intézményekhez kapcsolódóan gyakorol egyes tulajdonosi és irányítói jogokat. Legfontosabb célkitűzése, hogy jó minőségű, hozzáférhető és hatékony egészségügyi szolgáltatások biztosításával, valamint az ellátórendszer hatékonyságának növelése révén folyamatosan javuljon a magyar egészségügyi ellátás színvonala. A Központ módszertani támogatást is nyújt a fenntartott intézmények számára, többek közt az emberi erőforrások, kapacitásmenedzsment, minőségbiztosítás, működési hatékonyság, központi közbeszerzés, egészségügyi és intézményi hatékonyságellenőrzés területén.

Emberi Erőforrások Minisztériuma, Magyarország (www.kormany.hu)

A minisztérium keretein belül működik az Egészségügyért Felelős Államtitkárság, amely az egészségügyi ellátáshoz kapcsolódó országos szintű jogszabályokért és egyéb szabályozásokért felel. A szervezet országos népegészségügyi feladatokat is irányít és részben ellát, valamint az egészségügy és népegészségügy területén központi és kormányhivatalok szakmai felügyelő szerveként működik.

SZERZŐK

Dr. Hajdu Ágnes, vezető tanácsos, orvos szakreferens, Kórházhygiénés és Járványügyi Felügyeleti Főosztály, Emberi Erőforrások Minisztériuma, Budapest

Dr. Szilágyi Emese PhD, főosztályvezető-helyettes, orvos szakreferens, Kórházhygiénés és Járványügyi Felügyeleti Főosztály, Emberi Erőforrások Minisztériuma, Budapest

Dr. Kurcz Andrea, vezető főtanácsos, orvos szakreferens, Kórházhygiénés és Járványügyi Felügyeleti Főosztály, Emberi Erőforrások Minisztériuma, Budapest

Dr. Benkő Ria PhD, gyógyszerész, adjunktus, Klinikai Gyógyszerészeti Kar, Szegedi Tudományegyetem, Szeged

Dr. Matuz Mária PhD, gyógyszerész, adjunktus, Klinikai Gyógyszerészeti Kar, Szegedi Tudományegyetem, Szeged

Dr. Székely Éva, vezető infektológus, osztályvezető főorvos, Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház és Rendelőintézet, Budapest

Dr. Palásti Ágnes, módszertani szakértő, Állami Egészségügyi Ellátó Központ, Budapest

Borbás Ilona, egészségügyi rendszerelemző, Állami Egészségügyi Ellátó Központ, Budapest

Babarczy Balázs, egészségügyi rendszerelemző, Állami Egészségügyi Ellátó Központ, Budapest

Jelen szakpolitikai bizonyíték-összefoglaló elkészítéséhez és a kapcsolódó tréning workshopokhoz a WHO Magyarországi Irodája a 2016-2017. Kétéves Együttműködési Megállapodás keretében anyagi, míg az Állami Egészségügyi Ellátó Központ (Budapest, Magyarország) természetbeni támogatást nyújtott. A szerzők kijelentik, hogy jelen szakpolitikai bizonyíték-összefoglalóval kapcsolatban összeférhetetlenségről nincs tudomásuk. A finanszírozó a dokumentumban bemutatott adatok és információk gyűjtésében, elemzésében, értelmezésében vagy megjelenítésében nem vett részt.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Jelen szakpolitikai bizonyíték-összefoglalót a terület számos hazai és nemzetközi szaktekinetlye lektorálta, biztosítva az anyagban szereplő adatok és információk helyességét, relevanciáját és pontosságát. A szerzők köszönetet mondanak a dokumentum számos tervezetének felülvizsgálatáért és értékes, alkotó kritikáikért a következő szakértőknek:

- » magyar szakértők: Dr. Prinz Gyula, az Egészségügyi Szakmai Kollégium Infektológia Tagozatának vezetője; Mihalicza Péter, az Állami Egészségügyi Ellátó Központ szakmai főtanácsadója; és Dr. Muzsik Béla, az Állami Egészségügyi Ellátó Központ főosztályvezetője;
- » nemzetközi szakértők: Dr. Rhona Mijumbi-Deve, a Makerere University (Uganda) egészségügyi szakpolitikai elemzője; Dr. Shaun Treweek, a University of Aberdeen (Egyesült Királyság) Egészségügyi Szolgáltatáskutatási Központjának professzora; és Dr. Kaelan Moat, a McMaster Health Forum (Kanada) Health Systems Evidence and Learning Központjának tudományos vezetője;
- » a WHO Európai Regionális Irodájának antibiotikum-rezisztenciával foglalkozó munkatársai: Dr. Danilo Lo Fo Wong, AMR programmenedzser; és Dr. Saskia A. Nahrgang, AMR technical officer.

A szerzők külön köszönetet mondanak a WHO Európai Regionális Iroda két munkatársának, Tanja Kuchenmüllernek a dokumentumfejlesztési folyamat során nyújtott folyamatos támogatásáért és irányításáért, illetve Dr. Ramona Ludolph-nak a munka fontos szakaszaiban nyújtott precíz felülvizsgálatáért; valamint a WHO Magyarországi Irodája jelenlegi és korábbi vezetőjének, Dr. Ledia Lazëri-nek és Dr. Pusztai Zsófiának, illetve a WHO Magyarországi Iroda egészségpolitikai rendszerelemzőjének, Szigeti Szabolcsnak hasznos iránymutatásaiért.

RÖVIDÍTÉSJEGYZÉK

ÁEEK	Állami Egészségügyi Ellátó Központ
AMSTAR	Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews (szisztematikus irodalmi áttekintések módszertani minőségértékelése)
ASP	antibiotikum stewardship program
ATC	WHO Anatomical Therapeutic Chemical Classification System (WHO anatómiai, terápiás és kémiai osztályozási rendszer)
B/N ratio	consumption ratio of broad- to narrow-spectrum agents (széles és szűk spektrumú készítmények felhasználási aránya)
CDC	US Centers for Disease Control and Prevention (Amerikai Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központ)
CDI	Clostridium difficile infection (Clostridium difficile fertőzés)
CI	confidence interval (konfidenciaintervallum)
CRP	C-reactive protein (C-reaktív protein)
DDD	daily defined dose (napi terápiás dózis)
EARS-Net	European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (Európai Antimikrobiális Rezisztencia Surveillance Hálózat)
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control (Európai Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központ)
EGT	Európai Gazdasági Térség
EMMI	Emberi Erőforrások Minisztériuma
ESAC-Net	European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (Európai Antibiotikum-felhasználási Surveillance Hálózat)
EU	Európai Unió
EVIPNet Europe	Evidence-informed Policy Network Europe (Bizonyítékokkal Támogatott Szakpolitikai Hálózat, Európa)
IAB	Infekciókontroll és Antibiotikum Bizottság
IMS Health	Intercontinental Marketing Services Health
NICE, UK	National Institute for Health and Care Excellence, United Kingdom (Országos Egészségügyi és Ellátási Kiválósági Intézet, Egyesült Királyság)
WHO	World Health Organization (Egészségügyi Világszervezet)

FŐBB ÜZENETEK

A probléma

A nem megfelelő antibiotikum-alkalmazás komoly megbiztonsági kockázatot jelent. A süükségtelen vagy nem hatásos antibiotikum-kezelés adott esetben jelentős mellékhatásokat okozhat, emellett elősegíti az antibiotikum-rezisztens baktériumok kialakulását, ezáltal veszélyezteti az antibiotikumok általános terápiás hasznát és alkalmazhatóságát; továbbá elkerülhető költségterhet ró az egészségügyi ellátórendszerre is. A nem megfelelő antibiotikum-alkalmazás világszerte széles körben előfordul mind a fekvőbeteg-ellátásban, mind az alapellátásban és járóbeteg-szakellátásban.

Szisztematikus irodalmi áttekintések eredményei és egyéb bizonyítékok a javasolt szakpolitikai opciókkal kapcsolatban

- **1. opció: Nemzeti antibiotikum stewardship program (ASP) kialakítása, a gyakori fertőzések diagnosztizálására és kezelésére vonatkozó bizonyítékalapú klinikai ajánlásokkal**
 - Az antibiotikum stewardship - egy adott intézményre vagy az egészségügyi rendszer egészére kiterjedő stratégia, amelynek célja az antibiotikumok megfelelő alkalmazásának elősegítése és ellenőrzése - kulcsfontosságú eszköz a gyógyszerfelírási gyakorlat hatékonyságának és eredményességének javításában mind a fekvőbeteg-ellátásban, mind az alapellátásban és járóbeteg-szakellátásban.
 - Bizonyítékokon alapuló diagnosztikai és kezelési irányelvek kidolgozása szükséges az ellátási standardok kialakítása, illetve az országos szintű ASP és az egészségügy minden szintjére kiterjedő ellenőrzés támogatása érdekében.
 - Az ASP rendszerszintű megvalósításához kormányzati és szolgáltatói szinten egyaránt szükséges a támogatás és az erőforrások biztosítása.

- **2. opció: Az antibiotikumok felelős használatának hangsúlyosabb oktatása a graduális és posztgraduális orvosi, fogorvosi és gyógyszerészeti tanulmányok és képzések során**
 - Az antibiotikumok helyes és felelős alkalmazását hangsúlyozó egyetemi oktatás esetén a végzősök a klinikai gyakorlatot már azon szükséges tudás, készségek és attitűdök birtokában kezdik meg, amelyek lehetővé teszik számukra, hogy később megfelelő körültekintéssel írjanak fel antibiotikumokat.
 - A klinikusok és háziorvosok posztgraduális oktatása és továbbképzése során többféle oktatási módszer kombinációjával lehet elérni a helytelenül rögzült gyógyszerfelírási gyakorlat megváltoztatását.

- **3. opció: A figyelem felhívása a helyes antibiotikum-alkalmazásra tájékoztató kampányok, szórólapok és interperszonális kommunikáció segítségével**
 - A lakosságot és az egészségügyi szakembereket is célzó kampányok hatékonyak lehetnek az antibiotikumok alkalmazásával kapcsolatos tévhitek elosztatásában és a gyógyszer felíró orvosok racionális antibiotikum-választásának elősegítésében.
 - A felnőtt és gyermek alapellátásban fontos lenne a gyakori fertőzésekről szóló információs szórólapok terjesztése a jobb orvos-beteg kommunikáció elősegítése érdekében.

Implementációs megfontolások

- » A fenti szakpolitikai opciók mindegyike hozzájárul az antibiotikumokra vonatkozó elméleti és gyakorlati ismeretek javításához, és ezáltal a felelősebb antibiotikum-alkalmazáshoz. Mindazonáltal az egyes opciók részben eltérő megvalósítási szintjei és célcsoportjai miatt azok együttes megvalósítása feltételezhetően még jobb eredményekkel járhat.
- » A meglévő jogi keretrendszer és a közelmúltban indított, az egészségügyi rendszer fejlesztését célzó projektek is támogatják a részletezett szakpolitikai opciók megvalósítását.
- » Az intervenciók tervezését és megvalósítását azonban hátráltathatja a szakemberhiány – különösen az infektológusok, klinikai mikrobiológusok és klinikai gyógyszerészek terén – és egyes alapvető antibiotikumok korlátozott magyarországi hozzáférhetősége.

VEZETŐI ÖSSZEFOGLALÓ

Amint azt a WHO megállapítja, az antibiotikumok felelőtlen alkalmazása mindannyiunkra veszélyt jelent (5).

Az antibiotikumok a bakteriális fertőzések kezelésének – és bizonyos jól körülhatárolt esetekben azok megelőzésének – alapvető gyógyszerei. Vírusfertőzések esetén természetesen hatástalanok.

A humán gyógyászatban az antibiotikumok helytelen alkalmazása alatt azok szükségtelen vagy nem megfelelő módon történő alkalmazását értjük. A páciens szintjén ez a kezelés során jelentkező olyan egészségproblémával járhat, amely egyébként elkerülhető lett volna, míg az egészségügyi rendszer szintjén az erőforrások indokolatlan felhasználásaként jelentkezik. Emellett kockázatot jelent az antibiotikumok általános terápiás hatására is, hiszen elősegíti az antibiotikum-rezisztens baktériumok kialakulását. Ez utóbbi jelenség következtében az antibiotikumok hatékonysága egyre nagyobb mértékben csökken, szűkítve a klinikai kezelési lehetőségeket, rontva a gyógyulási esélyeket és növelve az egészségügyi kiadásokat.

Annak ellenére, hogy az antibiotikum-rezisztencia problémáját a tudományos társadalom széles körben ismeri és a világ egyik legjelentősebb egészségügyi veszélyeként tartja számon, az antibiotikumok nem megfelelő használata továbbra is gyakori mind a fekvőbeteg-ellátásban, mind az alapellátásban és a járóbeteg-szakellátásban.

Az antibiotikum-felhasználás minőségét mérő, átfogó adatgyűjtésen alapuló indikátorok, valamint hazai felmérések egyaránt azt mutatják, hogy bár Magyarországon európai viszonylatban az átlagnál kevesebb antibiotikum kerül alkalmazásra, a felhasználás módja gyakorta ésszerűtlen. Az adatok arra utalnak, hogy a pácienseket gyakran szükségtelenül széles spektrumú antibiotikumokkal kezelik, amelyek súlyosabb mellékhatásokhoz, magasabb költségekhez és a rezisztencia gyorsabb kialakulásához vezethetnek. Továbbá európai összehasonlításban Magyarországon a legmagasabb az antibiotikum-felhasználás szezonális ingadozása az alapellátásban és járóbeteg-szakellátásban. Ez helytelen gyógyszerfelírási gyakorlatra enged következtetni, hiszen arra utal, hogy az orvosok az őszi-téli időszak során a páciensek közösségben szerzett, jellemzően vírus okozta felső légúti fertőzéseire nagy arányban írnak fel antibiotikumot – amely gyakorlat tudományosan nem megalapozott.

Noha a helytelen antibiotikum-alkalmazás elsősorban a nem megfelelő gyógyszerfelírási gyakorlatra vezethető vissza, komoly szerep jut benne a lakosság ismerethiányának és tévHITEINEK, a páciens által az orvosra gyakorolt nyomásnak, egyes szűk spektrumú antibiotikumok hiányának, a szakemberhiányának, az egészségügyi rendszer nem megfelelő szervezésének és a gyógyszercégek marketing tevékenységének is. Jelen szakpolitikai bizonyíték-összefoglaló részletesen elemzi ezen témákat, azonosítva a nem megfelelő magyarországi antibiotikum-alkalmazás mögött meghúzódó főbb tényezőket és hiányosságokat.

Három beavatkozási opció

Az angol és magyar nyelven rendelkezésre álló, releváns tudományos irodalom áttekintése, valamint a főbb nemzetközi szervezetek (például a WHO és az ECDC) ajánlásai alapján a szerzők három megvalósítható szakpolitikai opciót fogalmaztak meg a magyarországi antibiotikum-alkalmazás minőségének javítására a humán gyógyászatban. Azért esett a választás e három kiemelt opcióra, mivel ezek a probléma főbb okait a páciensek, a gyógyszer felíró orvosok és a politikai döntéshozók szintjén kezelik. A felelős antibiotikum-alkalmazás terén a legjobb eredményt feltételezhetően az adná, ha az opciókat egy átfogó nemzeti stratégia részeként együttesen lehetne megvalósítani; mindazonáltal már egy vagy két opció megvalósítása is jelentős előnnyel járna. A fő hangsúly az 1. opción van, amelyet a legtöbb magas minőségű tudományos bizonyíték támaszt alá, és amely a másik két opció felé vezető út első lépcsőjének tekinthető.

A „Nemzeti antibiotikum stewardship program (ASP) kialakítása, a gyakori fertőzések diagnosztizálására és kezelésére vonatkozó, bizonyítékalapú klinikai ajánlásokkal” című 1. opcióval kapcsolatosan az alábbi pontokat azonosítottuk:

- » Az antibiotikum stewardship – amely egy adott intézmény (kórház vagy járóbeteg-ellátó intézmény), illetve az egészségügyi rendszer egészére kiterjedő stratégia az antibiotikumok megfelelő alkalmazásának elősegítése és ellenőrzése céljából – kulcsfontosságú intézkedéssorozat, amelynek szisztematikus megvalósítása a gyógyszerfelírási gyakorlat hatékonyságának és eredményességének javítását eredményezi mind a fekvőbeteg-ellátásban, mind az alapellátásban és járóbeteg-szakellátásban.
- » Országos szinten az antibiotikum stewardship eredményességéhez az alábbi intervenciók tűnnek szükségesnek: tudományos bizonyíték-alapú irányelvek és szűk spektrumú antibiotikumok biztosítása, infektológusok szélesebb körű alkalmazása, a mikrobiológiai diagnosztikai vizsgálatok logisztikájának javítása, illetve a rezisztens kórokozók kapcsolatos adatgyűjtési rendszer fejlesztése.
- » Magas minőségű tudományos bizonyíték támasztja alá, hogy kórházi környezetben az antibiotikum stewardship programok (ASP-k) megvalósítása javítja a gyógyszerfelírási gyakorlatot, csökkenti az antibiotikum-felhasználást, valamint az átlagos kórházi tartózkodási időt és a kórházi költségeket. Szintén erős bizonyítékok utalnak bizonyos multirezisztens baktériumok okozta fertőzések kedvezőbb kimenetelére és a kórházi mortalitási mutatók javulására ASP működtetése esetén.
- » A kórházakban többek közt az alábbi intézkedések bizonyultak hatékonynak a helyes antibiotikum-alkalmazás elterjesztésében: terápiás gyógyszer-szint-mérés, előzetes jóváhagyással történő antibiotikum-felírás, prospektív audit és visszajelzés, helyi protokollok, intézményi gyógyszerlista-korlátozások és a stewardshippel kapcsolatos oktatás.
- » Az alapellátásban és járóbeteg-szakellátásban is erős bizonyítékok támasztják alá az ASP-k és az alacsonyabb antibiotikum-használat összefüggését. Többek közt az alábbi intézkedések bizonyultak hatékonynak: az orvosok kommunikációs készségét javító képzések, valamint a laboratóriumi vizsgálatok és a betegágy melletti diagnosztikai vizsgálatok számának emelése.

- » A fekvőbeteg-ellátásban, valamint az alapellátásban és járóbeteg-szakellátásban egyaránt az auditot segítő az antibiotikum-rendelés adatainak összekapcsolása az orvosok által dokumentált diagnózisokkal. Ezen adatok birtokában lehetne célzott intézkedéseket tervezni a gyógyszerrendelési gyakorlatok megváltoztatására.

„Az antibiotikumok felelős felírásának hangsúlyosabb oktatása a graduális és posztgraduális orvosi, fogorvosi és gyógyszerészeti tanulmányok és képzések során” című 2. opcióval kapcsolatosan az alábbi pontokat azonosítottuk:

- » Közepes erősségű tudományos bizonyítékok utalnak arra, hogy az egészségügyi szakemberek továbbképzése, illetve kollégáik általi érzékenyítése a felelős antibiotikum-alkalmazás előnyeivel kapcsolatban segít a helytelen gyógyszerfelírási gyakorlat megváltoztatásában.
- » Noha nincs olyan tanulmány vagy felmérés, amely az egyetemi és posztgraduális képzés keretén belül az antibiotikumok felelős felírásának oktatása által elérhető eredményeket számszerűsítene, számos nemzetközi szervezet hangsúlyozza a megfelelő oktatási programok fontosságát – amelyeket már több ország be is vezetett a helyes antibiotikum-alkalmazás támogatása érdekében.

A **„Figyelem felhívása a helyes antibiotikum-alkalmazásra tájékoztató kampányok, szórólapok és interperszonális kommunikáció segítségével”** című 3. opcióval kapcsolatosan az alábbi pontokat azonosítottuk:

- » Számos tanulmány mutat rá, hogy az antibiotikum-rezisztenciáról és megfelelő antibiotikum-alkalmazásról szóló, laikusokat és egészségügyi szakembereket egyaránt célzó, országos kommunikációs kampányokkal pozitív irányú változás érhető el a gyógyszerfelírási gyakorlatban.
- » Az egyes országok példái alapján megállapítható, hogy a háziorvosi rendelőkben elhelyezett, fertőzésekről szóló információs szórólapok hatékonyan csökkentik a felírt antibiotikumok mennyiségét, az antibiotikum-alkalmazást és a páciensek ismételt szükségét egy háziorvosi vizitre.
- » A szórólapok, különösen strukturált megbeszélésekkel kísérve, bővítik a felnőtt páciensek és a beteg gyermekek szülei körében az antibiotikumokra vonatkozó ismereteket.
- » Bizonyítékok támasztják alá, hogy a páciensek döntéshozatalba való bevonása jelentősen csökkenti az alapellátásban az akut légúti fertőzésekre felírt antibiotikumok mennyiségét, anélkül, hogy rontaná a páciensek ellátással való elégedettségét vagy növelné az ugyanazon betegség miatt ismételt háziorvosi vizitek számát.

Implementációs megfontolások

A tanulmány számba veszi az implementációs lehetőségeket elősegítő és akadályozó tényezőket is. A jelenlegi helyzet lehetőséget kínál Magyarországon a kórházi, valamint az alap- és járóbeteg-ellátásban történő antibiotikum-felírási szokások javítására szolgáló intézkedések bevezetésére. A kormányzatban, a klinikumban és a tudományos területen dolgozó szakemberek egyaránt tisztában vannak az antibiotikumok felelős alkalmazásának fontosságával, és azzal, hogy az antibiotikum-rezisztencia közvetlen népegészségügyi fenyegetést jelent. Szintén kiváló lehetőséget jelentene a téma szerepeltetése a kormányzat

által megrendelt és jelenleg készítés alatt álló új nemzeti népegészségügyi stratégiában. Fontos kiemelni, hogy a feladatokat, felelőségeket, emberi erőforrásokat és infrastruktúrát érintően a jelenlegi jogi keretrendszer már lehetővé teszi és támogatja a fenti három szakpolitikai opció által javasolt számos intervenció megvalósítását (különös tekintettel az Infekciókontroll és Antibiotikum Bizottságokra kórházi, megyei és országos szinten).

A közelmúltban több országos projekt indult Magyarországon a betegbiztonság terén, ami lehetőséget biztosít a szakmai irányelvfejlesztésre és a kapcsolódó képzési anyagok kialakítására. Egyes antibiotikumok hiányának vagy elérhetetlenségének megoldása irányában is új politikai vagy szabályozói lépések tehetők országos és nemzetközi szinten egyaránt. Az alapellátásban a jelenlegi jogszabályok támogatják a minőségfejlesztést; különösen a nemrégiben elfogadott egészségügyi alapellátásról szóló törvény, amely előírja az úgynevezett kollegiális szakmai vezető intézményének bevezetését a háziorvosok esetében járási, megyei és országos szinten. Az antibiotikum-felírások száma szerepel továbbá a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő minőségi mutatói között is a felnőtt- és gyermekellátás kapcsán egyaránt.

Mindazonáltal néhány fontos tényező a megvalósítás útjában áll. Nem létezik intézményes mechanizmus annak biztosítására, hogy a magyar gyógyszerpiacról ne vonjanak ki a fenntartható betegellátás érdekében kulcsfontosságú antibiotikumokat gazdasági okból. A mikrobiológiai diagnosztikai szolgáltatások jelenlegi struktúrája és a jelenlegi térítési mechanizmusok megnehezítik a diagnosztikához való hozzáférést, és jelentős szakemberhiány mutatkozik infektológusok, klinikai mikrobiológusok és klinikai szakgyógyszerészek terén, akik nélkül lehetetlen a három opcióban vázoltak hatékony tervezése és megvalósítása. Az egészségügyi képzés vonatkozásában a képzési programok ütemezése már így is feszes, és nehéz új tárgyakat vagy kurzusokat indítani a törvényileg meghatározott kötelező óraszámok túllépése nélkül. A figyelemfelhívás és kampányszerű tájékoztatás tekintetében az elérhető médiahelyek és információs csatornák nagyon telítettek, és nehéz olyan üzeneteket közvetíteni, mint a megfelelő antibiotikum-alkalmazás fontossága, különösen, ha ezek nincsenek összhangban – sőt akár ellentmondanak – gyógyszercégek eladási törekvéseinek.

ELŐSZÓ

Hogyan került látóterünkbe a probléma

A betegbiztonság javítása érdekében az Emberi Erőforrások Minisztériuma szakpolitikai bizonyíték-összefoglaló elkészítéséről döntött az antibiotikumok nem megfelelő alkalmazása és az ebből fakadó antibiotikum-rezisztencia témájában. Jelen dokumentum az antibiotikumok nem megfelelő alkalmazására és ennek következményeire összpontosít a magyarországi humángyógyászatban, és lehetséges szakpolitikai programok kialakítására fogalmaz meg opciókat. A dokumentum a politikai döntéshozók és érintettek közötti tanácskozásokhoz és megbeszélésekhez kíván tényszerű információkat biztosítani.

Hogyan készült a jelentés

Ez a jelentés az első szakpolitikai bizonyíték-összefoglaló Magyarországon, amely a WHO EVIPNet európai regionális ágának keretei között készült.

Építve a bizonyítékokkal támogatott szakpolitikai döntéshozatali folyamatokról készült korábbi országos helyzetelemzés eredményeire, a jelentést egy több tudományágat átfogó szakértői csoport készítette, az Állami Egészségügyi Ellátó Központ koordinációjával (1. szövegdoboz). A készítés folyamata során a dokumentumot a WHO Európai Regionális Irodájának szakemberei és a téma magyar, illetve nemzetközi szakértői rendszeres időközönként lektorálták. Az antibiotikumok nem megfelelő alkalmazása által okozott problémák azonosítása, leírása és a lehetséges szakpolitikai opciók feltérképezése nemzetközi és helyi evidenciák áttekintése alapján történt, az opciók megvalósítását gátló és elősegítő tényezők leírásával együtt (2. szövegdoboz).

A bizonyítékok keresése során a szakpolitikai opciók és implementációs stratégiáik vonatkozásában releváns szisztematikus irodalmi áttekintésekre koncentráltunk (1. és 2. szövegdoboz, 1-3. mellékletek). A jelentés készítése során emellett egyéb kutatási eredményeket, nemzetközi szervezetek által kiadott dokumentumokat, kormányzati jelentéseket és nem publikált irodalmat is felhasználtunk. Az anyag a szakértők (szerzők és szaklektorok) és érintettek (kulcsszereplőkkel készített interjúk, ld. 4. melléklet) szaktudására és tapasztalatára is nagymértékben támaszkodik.

1. szövegdoboz: A szakpolitikai összefoglaló háttere

Jelen szakpolitikai összefoglaló nemzetközi és helyi adatokat, a problémák kezelésére megfogalmazott három opciót és implementációs megfontolásokat vizsgál meg. Ahol csak lehetséges, a dokumentum szisztematikus irodalmi áttekintésekből származó kutatási tényadatokat közöl – bár különálló tanulmányok, „szürke” irodalom (jelentések, irányelvek stb.) és releváns adatbázisok is áttekintésre kerültek. A

2. szövegdoboz (folyt.)

A szürke irodalom felkutatása a vezető nemzetközi és országos szervezetek – például Egészségügyi Világszervezet, Európai Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központ, Amerikai Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központ – honlapjainak áttekintésével történt.

A keresési stratégiát 3 dimenzió mentén határoztuk meg (probléma, szakpolitikai opciók, implementációs megfontolások), az alábbi kulcsszavak használatával: antibiotic, antibacterial, antimicrobial, misuse, overuse, “inappropriate use”, stewardship, guideline, prescribing, education, training, financing, cost, benefit, “financial evaluation”, reimbursement, implementation, strategy és feasibility (antibiotikum, antimikrobiális, „helytelen használat”, „túlzott használat”, „nem megfelelő használat”, stewardship, irányelv, felírás, oktatás, tréning, finanszírozás, költség, haszon, pénzügyi értékelés, megtérítés, megvalósítás, stratégia és megvalósíthatóság).

Prioritást élveztek a helyi vonatkozású (azaz az országban végzett) és minél frissebb vizsgálatok, tanulmányok.

Egyes publikációkat szakértői javaslatra vettünk be az anyagba.

Az azonosított irodalmi áttekintésekből átvettük azok szerzőinek kulcsmegállapításait. Minden áttekintést értékeltünk erőssége (AMSTAR besorolás 0-tól 11-ig) és helyi vonatkozása szerint (az országban végzett vizsgálatok aránya).

Az evidenciák erőssége szerinti besorolása az alábbiak szerint történt:

Magas minőségű bizonyíték: AMSTAR 8-11 pont

Közepes minőségű bizonyíték: AMSTAR 4-7 pont

Alacsony minőségű bizonyíték: AMSTAR 0-3 pont

A jelentés korlátai

A bizonyítékok összefoglalása során döntés szükséges arról, hogy milyen széleskörű és milyen minőségű bizonyítékokat vesszük figyelembe, és melyeket zárunk ki. A bizonyítékok értelmezése és bemutatásának módja is választások függvénye. Ennek megfelelően jelen dokumentum is elkerülhetetlenül tükrözi a szerzők és szaklektorok szubjektív döntéseit.

Noha az „egy egészség” (One Health) megközelítés a humán- és állategészségügyben egyaránt megköveteli a felelős antibiotikum-alkalmazást, a humángyógyászat antibiotikum-rezisztencia problémáinak nagy része az antibiotikumok embernél történő felhasználásából fakad (6). Így a jelenlegi áttekintés és bizonyíték-szintézis során elsősorban a humángyógyászat problémáira és az azt érintő lehetséges megoldásokra koncentráltunk, tehát az antibiotikumok humángyógyászatban történő helytelen alkalmazásának problémakörét vizsgáltuk.

Az opciók költségére és hasznára vonatkozó információk elsősorban a szakirodalomból származnak, amely jellemzően általános információkat tartalmaz. Mivel a megvalósítási terveknek számos válfaja lehetséges minden egyes opció esetén, elsőként az intervenció pontos tartalmát kell meghatározni, és csak ezután lehetséges a közvetlen és közvetett költségek és hasznok kiszámítása, az országspecifikus tényezők figyelembe vételével. Ez egy későbbi szakpolitikai fejlesztési munka része lehet.

A HELYTELEN ANTIBIOTIKUM-ALKALMAZÁS PROBLÉMÁJA

A probléma meghatározása

A helytelen antibiotikum-alkalmazás komoly egészségpolitikai probléma. Szükségtelen vagy nem megfelelően megválasztott kezelést jelent (3. szövegdox), amely jelentős mellékhatásokat válthat ki, valamint elősegíti az antibiotikum-rezisztens baktériumok fejlődését, ezáltal olyan terhet és költségeket róva a páciensekre és az egész egészségügyi ellátórendszerre, amelyek egyébként elkerülhetők lennének. Az antibiotikum-rezisztens baktériumok megjelenése a gyakori fertőző betegségek kezelhetőségét is veszélyezteti (7). Ennek eredményeként nő a magyar egészségügyi ellátórendszer működtetésének költsége, és romlik a lakosság egészségi állapota, rosszabbodnak gyógyulási esélyei. Az antibiotikum-felhasználás minőségét mérő, átfogó adatgyűjtésen alapuló nemzetközi mutatók, valamint hazai felmérések egyaránt azt mutatják, hogy Magyarországon széleskörű problémát jelent az antibiotikumok helytelen alkalmazása (8). Ezért célzott egészségügyi szakpolitikai cselekvésre van szükség az antibiotikumok költséghatékonyabb és biztonságosabb alkalmazásának elősegítése érdekében.

3. szövegdox: Az antibiotikumok helytelen alkalmazásának formái

Az antibiotikumok baktériumok okozta fertőzések kezelésére, illetve bizonyos esetekben (például sebészeti beavatkozások előtt) baktériumok okozta fertőzések megelőzésére használt gyógyszerek. Kizárólag baktériumok által okozott fertőzések ellen alkalmazandók, a mindenkor érvényes szakmai irányelvekkel összhangban – helytelen és felelőtlen alkalmazásuk ennek ellenére gyakori az orvosi gyakorlatban, ilyen például az indokolatlan használat (vírusfertőzések esetén), egyes termékek túlzott felírása, nem megfelelő típus, dózis vagy terápiás időtartam választása (pl. antibiotikumok kombinált használata olyan esetekben, amikor egyetlen antibiotikum is hatékony lenne), vagy a kezelés elmulasztása, amikor szükséges lenne (elégtelen alkalmazás).

Amint arra a WHO szisztematikus irodalmi áttekintése rámutat, az antibiotikumok nem megfelelő alkalmazása elsősorban a helytelen gyógyszerfelírási gyakorlatra vezethető vissza, azonban a lakosság attitűdje, az egészségügyi rendszer szervezeti és finanszírozási megoldásai, valamint a gyógyszercégek marketing tevékenysége is nagymértékben felelős érte (9). Az ECDC is felhívja a figyelmet arra, hogy a problémát minden szinten – azaz a nemzetközi szervezetek, nemzeti kormányok, egészségügyi szolgáltatók és egészségügyi szakemberek szintjén is – kezelni kell (10).

A probléma nagysága

Magyarországon az összes szisztémás antibiotikum vényköteles, és részleges társadalombiztosítási támogatással írható fel. Az antibiotikumok recept nélküli felhasználása kizárólag orvosok és gyógyszerészek számára engedélyezett, ezért marginálisnak tekinthető. Az antibiotikumok több mint 90 százalékát az alapellátás és járóbeteg-szakellátás keretében írják fel – elsősorban légúti és húgyúti fertőzés indikációval. A kórházi ellátás a felhasználás mintegy 10 százalékáért felelős. (Az ECDC Európai Antibiotikum-felhasználási Surveillance Hálózata, az ESAC-Net által Magyarországról készített országjelentés a szervezet honlapján érhető el (8)).

E fejezet a szisztémás antibiotikum-felhasználás fő jellemzőit ismerteti, különös tekintettel a klinikailag kiemelten fontos alcsoportokra és az antibiotikum-alkalmazás *gyógyszer-specifikus* indikátoraira (11). Az itt bemutatott információk a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő nyilvános statisztikáiból (12), az IMS Health viszonteladói disztribúciós adataiból (13), és az ECDC ESAC-Net (8) adatbázisából származnak. A fontosabb definíciók és mérési mutatók a 4. szövegdobozban találhatóak. A *betegség-specifikus* minőségi indikátorokra vonatkozó adatok szisztematikus gyűjtésére európai szinten még nem került sor, ezért a jelentés az ezirányú magyarországi vizsgálatok eredményeit tartalmazza.

4. szövegdoboz: Fogalom meghatározások és főbb mutatók

Szisztémás antibiotikum: Szájon át vagy injekció útján, belsőleg adott antibiotikum, amely az egész szervezetre kifejti hatását (ellentétben a külsőleg használt antibiotikummal).

Szűk spektrumú antibiotikum: Specifikus baktériumcsaládok ellen hatékony ágensek, amelyek kevésbé valószínű, hogy rezisztenciát okoznak. Nincs standard, az összes antibiotikum-alcsoportra érvényes meghatározása.

Széles spektrumú antibiotikum: Baktériumok széles köre ellen hatékony, ám nagyobb valószínűséggel rezisztencia kialakulását okozó gyógyszerek. Nincs standard, az összes antibiotikum-alcsoportra érvényes meghatározása.

Első vonalbeli antibiotikum: Bizonyos fertőzések kezdeti kezelésére a szakmai iránymutatások szerint javasolt szer.

Második vonalbeli antibiotikum: A szakmai iránymutatások szerint akkor használható szer, ha az első vonalbeli antibiotikum nem hatásos vele szemben intolerancia áll fenn.

Empirikus antibiotikus kezelés: Klinikai tapasztalaton alapuló kezelés, a fertőzés okának ismerete nélkül. Módosítandó, amikor a kórokozó azonosítása megtörtént.

Definitív antibiotikus kezelés: A kórokozó és/vagy antibiotikum-érzékenységi adatok ismeretében célzottan adott antibiotikum.

Napi terápiás dózis (DDD): Napi átlagos fenntartó dózis, amelyet a gyógyszer fő indikációjában, felnőtt betegre állapítanak meg. A gyógyszerfogyasztás statisztikai mértékegysége.

DDD / 1 000 lakos / nap (DID) (járóbeteg adatok): A DDD / 1 000 lakos / nap formátumban megadott eladási vagy felírási adatok alapján becsülni lehet, hogy a lakosság mekkora százalékát kezelik napi szinten egy adott gyógyszerrel. Például a 10 DDD/1000 lakos/nap azt mutatja, hogy átlagosan a lakosság 1 százaléka kap napi szinten antibiotikumot.

4. szövegdoboz (folyt.)

DDD / 100 ápolási nap / nap (kórházi adatok): Például 30 DDD / 100 kórházi nap alapján becsülhető a kezelési intenzitás, és azt jelenti, hogy átlagosan a kórházi páciensek 30 százaléka kap minden nap egy antibiotikumból napi terápiás dózist.

SZISZTÉMÁS ANTIBIOTIKUM-FELHASZNÁLÁS A MAGYARORSZÁGI ALAPELLÁTÁSBAN ÉS JÁRÓBETEG-SZAKELLÁTÁSBAN

Az ESAC-Net az alapellátás és járóbeteg-szakellátás keretében történő antibiotikum-felhasználással kapcsolatban négy konszenzusalapú, gyógyszer-specifikus minőségi indikátort definiál: felhasználás, relatív felhasználás, széles/szűk spektrumú arány és szezonális ingadozás (5. szövegdoboz). Az 1. táblázatban ezen indikátorok magyarországi értékei láthatók a többi ország eloszlásához viszonyítva.

Antibiotikum-felhasználás

Összességében az antibiotikum-felhasználás a hazai alapellátásban és járóbeteg-szakellátásban nem túlzottan magas a többi európai ország átlagához képest (1. táblázat, J01_DID sor). Mindazonáltal a nem megfelelő antibiotikum-alkalmazás már alacsony felhasználási szintek mellett is megjelenik. A kinolonok alkalmazása például hazánkban a legmagasabb európai viszonylatban (1. táblázat, J01M_DID sor). Ez a mutató általában rossz gyógyszerfelírási gyakorlatot jelez, mivel a kinolonokat (köztük a flourokinolonokat) kizárólag olyan esetben szabadna alkalmazni, ha az első és második vonalbeli antibiotikummal szemben rezisztencia áll fenn, vagy ha igen nehezen kezelhető és komplikált fertőzés van jelen. Általános konszenzus van abban, hogy a fluorokinolonok alkalmazását korlátozni kell **(11)**, mivel a fluorokinolon-rezisztencia könnyen kialakul **(14-17)**, és a hatóanyagoknak súlyos mellékhatásai lehetnek **(18)**.

Különféle antibiotikumok relatív felhasználása

A bizonyítékokon alapuló irányelvek által számos fertőzésre első vonalbeli kezelésként javasolt, szűk spektrumú penicillinek felhasználása Magyarországon az összes antibiotikum-felhasználáson belül kedvezőtlenül alacsony (1. táblázat, J01CE_%). Ugyanakkor a penicillinek különféle kombinációinak felhasználási aránya – amelyeket legtöbb esetben csak második vonalbeli kezelésként szabadna alkalmazni – hazánkban európai szinten a legmagasabbak között van (1. táblázat, J01CR_%, J01MA_%). A szűk spektrumú penicillinek alacsony arányú alkalmazása csak részben magyarázható esetlegesen fennálló rezisztenciával. A fluorokinolon-felhasználás relatív aránya 2015-ben Magyarországon volt az egyik legmagasabb az európai országok között (1. táblázat, J01MA_%).

5. szövegdoboz: Gyógyszer-specifikus minőségi indikátorok az Európai Betegségmegelőzési és Járványügyi Központ Európai Antibiotikum-felhasználási Surveillance Hálózatában (ECDC ESAC-Net)

Felhasználás: szisztémás antibiotikumok és alcsoportjaik teljes felhasználása;

Relatív felhasználás: a szűk spektrumú béta-laktamáz-szenzitív penicillinek, a széles spektrumú penicillin kombinációk (többek közt béta-laktamáz gátlók), a harmadik és negyedik generációs cefalosporinok és a fluorokinolonok felhasználása a teljes felhasználás százalékában;

Széles / szűk spektrumú arány: a széles spektrumú penicillinek, cefalosporinok és makrolidok felhasználásának aránya a szűk spektrumúak felhasználásához képest;

Szezonális ingadozás: a szisztémás antibiotikumok – azon belül különösen a kinolonok – túlhasználata az őszi-téli időszakban a tavaszi-nyári időszakhoz képest.

A szűk spektrumú penicillin relatív felhasználásának kivételével az összes minőségi indikátor esetén az alacsonyabb értékek jobb eredményt jelentenek (azaz a legjobb eredmény az első kvartilisban található: a minimum érték és a 25. percentilis között). A szűk spektrumú penicillin relatív felhasználásának indikátora esetén a magas értékek jelentenek jobb eredményt (azaz a legjobb eredmény a negyedik kvartilisban található: a 75. percentilis és a maximum érték között).

1. táblázat: Az ESAC-Net gyógyszer-specifikus minőségi indikátorai az alapellátásban és járóbeteg-szakellátásban való antibiotikum-felhasználás tekintetében. A magyarországi értékek a többi adatszolgáltató ország eloszlásához viszonyítva, DDD/1000 lakos/nap vagy százalékos értékben, 2015 (8)

Indikátor	Alindikátor	Magyarország	Minimum érték	Percentilis			Maximum érték
				25.	50.	75.	
Felhasználás	J01_DID	17,0	10,7	15,5	20,0	24,8	36,1
	J01C_DID	7,1	4,4	6,6	9,3	12,5	18,8
	J01D_DID	2,0	0,0	0,5	1,6	2,8	7,6
	J01F_DID	3,3	0,6	1,9	3,1	3,9	7,5
	J01M_DID	2,7	0,5	0,9	1,3	2,4	3,4
Relatív felhasználás (%)	J01CE_%	0,7	<0,1	0,5	1,7	5,8	26,4
	J01CR_%	33,6	<0,1	13,9	23,1	32,3	43,7
	J01DD+DE_%	1,2	<0,1	0,1	0,3	1,7	7,2
	J01MA_%	15,8*	2,3	5,1	7,5	9,5	15,8
Széles/szűk arány	J01_B/N	79,4	0,2	5,2	11,8	47,1	519,2

1. táblázat (folyt.)

Indikátor	Alindikátor	Magyarország	Minimum érték	Percentilis			Maximum érték
				25.	50.	75.	
Szezonális ingadozás	J01_SV	66,1*	11,9	20,9	32,9	35,9	66,1
	J01M_SV	62,9*	3,1	7,8	12,0	26,2	62,9

Jelmagyarázat: A kódok (J01, szisztémás antibiotikumok; J01C, penicillinek, J01CE, béta-laktamáz szenzitív penicillinek; J01CR, penicillin-kombinációk, többek közt béta-laktamáz gátlók; J01D, cephalosporinok; J01DD, 3. generációs cephalosporinok; J01DE, 4. generációs cephalosporinok; J01F, makrolidok, lincosamidok és streptograminok; J01M, kinolonok, J01MA, fluoro-kinolonok) a WHO ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) klasszifikációja szerint

Színek: zöld = legkedvezőbb kvartilis, narancs = középső kvartilisek, vörös = legkedvezőtlenebb kvartilis

* a legmagasabb érték az EU/EGT térségből jelentő államok között

Az adatok arra engednek következtetni, hogy az akut fertőzések kezelésére ambuláns ellátás során gyakran nem első vonalbeli, hanem második vonalbeli antibiotikumokat alkalmaznak. Járóbeteg körében az antibiotikum-alkalmazást leggyakrabban indokló akut cystitis-szel (hólyaghurut) és a közösségben szerzett alsó légúti fertőzésekkel (tüdőgyulladás) kapcsolatos hazai vizsgálatok is rámutattak a nem megfelelő antibiotikum-választásra (19, 20). A páciensek részére gyakran indokolatlanul kerül felírásra második vonalbeli, széles spektrumú antibiotikum, amelyek több mellékhatással, gyorsabb rezisztencia-kialakulással és magasabb költségekkel járnak.

Az elmúlt 20 év antibiotikum-felhasználásának időbeli trendjét vizsgálva, az indokolt változások (például áttérés a korszerűbb termékekre, a makrolidok növekvő és a tetraciklinek csökkenő alkalmazása) mellett megfigyelhetők nem kívánatos változások is. Az antibiotikumok nem megfelelő alkalmazására utal a szűk spektrumú penicillinek csökkenő felhasználása, egy specifikus széles spektrumú penicillin kombináció (amoxicillin és klavulánsav) extrém dominanciája, és más széles spektrumú ágensek – például harmadik generációs cephalosporinok és fluorokinolonok – növekvő használata. Az első vonalbeli antibiotikumokkal szemben nincs olyan szintű rezisztencia, amely indokolná a magyar alapellátásban és járóbeteg-szakellátásában megfigyelt antibiotikum-felhasználási trendeket (21).

Széles és szűk spektrumú antibiotikumok aránya

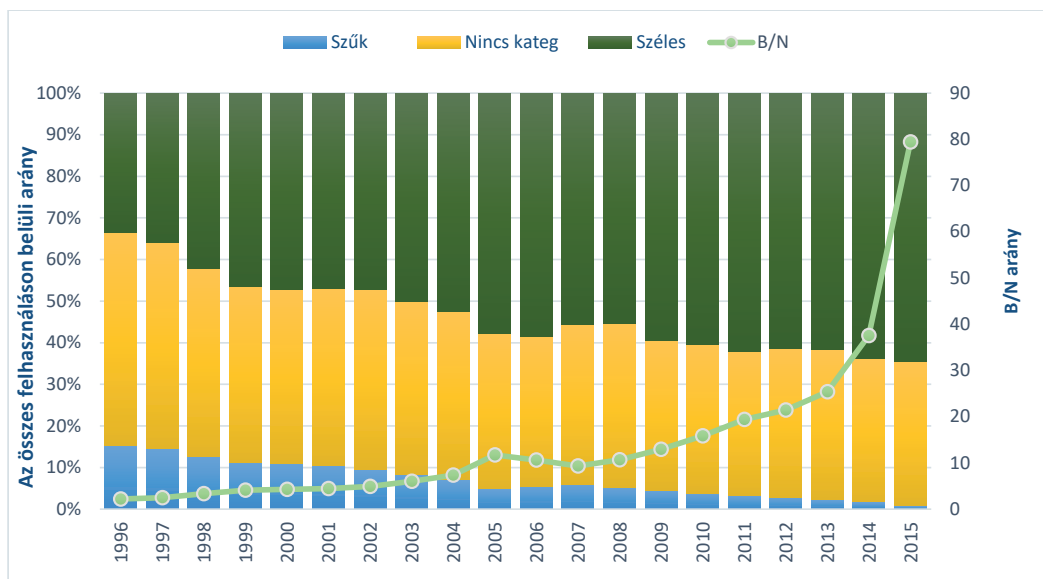
Az egyes antibiotikum-osztályok széles spektrumú és szűk spektrumú ágenseinek egymáshoz viszonyított aránya (B/N arány) segít értékelni, hogy a rezisztencia kialakulásáért elsősorban felelős és korlátozott klinikai indikációval rendelkező, széles spektrumú termékeket túlzott arányban írják-e fel az orvosok. Az ESAC-Net minőségi indikátora a penicillinek, cephalosporinok és makrolidok B/N mutatóját vizsgálja, és e téren Európán belül Magyarország az egyik legkedvezőtlenebb eredménnyel rendelkezik (1. táblázat, J01_B/N).

Az időbeli trendeket vizsgálva a B/N arány Magyarországon lényegében évről évre nőtt, és 2015-ben elérte a 80-as szintet (1. ábra). (A 2014 és 2015 közötti meredek emelkedés kapcsán fontos kiemelni, hogy a mutató megugrása nem az abszolút értékek jelentős változására vezethető vissza, hanem a szűk spektrumú készítmények már eleve nagyon alacsony felhasználási szintjének további csökkenésére.)

Szezonális ingadozás

A szisztémás antibiotikumok, különösen a kinolonok túlzott felírása az őszi-téli szezonban (a tavaszi-nyári időszakhoz hasonlítva) a házi orvosok és a járóbeteg-ellátásban dolgozó szakorvosok rossz gyógyszerfelírási gyakorlatára mutat rá – mivel arra utal, hogy a (gyakorta vírus okozta) felső légúti megbetegedésekre antibiotikumot írnak fel, aminek hasznosságára a szakirodalomban nincs bizonyíték (22, 23). Kiemelendő, hogy 2015-ben Magyarországon volt a legmagasabb az antibiotikumok, illetve specifikusan a kinolonok felhasználásának szezonális ingadozása egész Európában (1. táblázat, J01_SV, J01M_SV).

1. ábra: Széles spektrumú vs. szűk spektrumú (B/N) penicillinek, cephalosporinok és makrolidek alkalmazása a magyarországi ambuláns ellátásban, 1996-2015



SZISZTÉMÁS ANTIBIOTIKUM-FELHASZNÁLÁS A MAGYARORSZÁGI KÓRHÁZI ELLÁTÁSBAN

A kórházi antibiotikum-felhasználás Európán belül Magyarországon az egyik legalacsonyabb (8, 24). Elegendő adat hiányában azonban nehéz megállapítani, hogy ez jó gyakorlatok eredménye-e, vagy, éppen ellenkezőleg, az antibiotikumok elégtelen alkalmazására utal. Mindenesetre az elmúlt 20 év mennyiségileg stabil antibiotikum-felhasználási adatai (22,4±1,5 DDD/ 100 ápolási nap) ellenére az ambuláns ellátásban (közösségben) tapasztaltakhoz hasonló, kedvezőtlen minőségi trendek figyelhetők meg a kórházi ellátásban is.

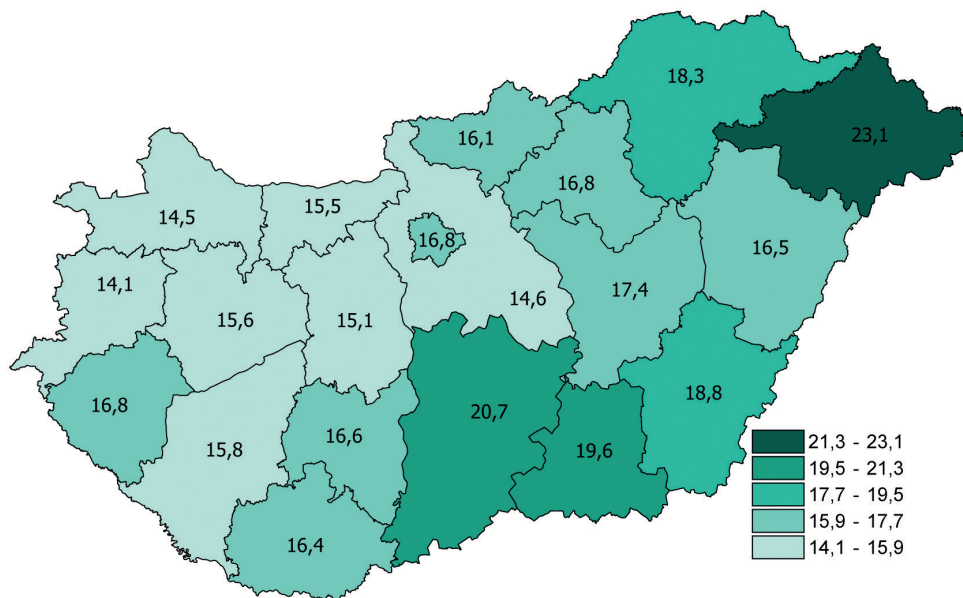
A kórházi antibiotikum-alkalmazás terén egy széles spektrumú penicillin-kombináció (amoxicillin-klavulánsav) dominál. Ez a termék önmagában a teljes magyarországi kórházi antibiotikum-felhasználás 30 százalékát adja, ami semmilyen klinikai indikációval vagy rezisztencia-adattal nem indokolható. 1996 és 2015 között jelentősen nőtt a fluorokinolonok (2,3 vs. 4,2 DDD/100 ápolási nap) és harmadik generációs cephalosporinok (1,0 vs. 2,9 DDD/100 ápolási nap) felhasználása, ami kedvezőtlen eltolódást jelez a széles spektrumú, második

vonalbeli ágensek felé. Ezzel párhuzamosan a szűk spektrumú penicillinek felhasználása minimálisra csökkent: 2015-ben nem érte el a teljes penicillin-felhasználás 1 százalékát.

A probléma igazságossági vetületei

Magyarországon jelentős eltérés figyelhető meg az antibiotikumok lakossági felhasználásának szintjében földrajzi megoszlás szerint: a keleti országrészben jellemzően nagyobb mennyiségű a lakosságarányos felhasználás, mint a Dunántúlon (2. ábra). Noha a földrajzi eltérések az egészségi állapotban meglévő valós különbségeket is tükrözhetnek a lakosság egyes csoportjai között, más tényezők szerepe sem zárható ki. A határmenti területeken a magas felhasználási adatok utalhatnak a Magyarországon felírt és kiváltott, majd Ukrajnába és Szerbiába kivitt és ott alkalmazott antibiotikumok nem elhanyagolható mennyiségére. Egy korábbi országos tanulmány ugyanakkor kimutatta, hogy a magasabb ambuláns antibiotikum-felhasználás összefügghet a hátrányos társadalmi-gazdasági státusszal is (25).

2. ábra: Regionális különbségek az ambuláns ellátásban felhasznált antibiotikum mennyiségében Magyarországon (DDD/1000 lakos/nap), 2015



Forrás: IMS Health Kft. (13)

Míg az antibiotikum-alkalmazás és társadalmi-gazdasági státusz közötti szoros kapcsolat kimutatása Magyarországon a megfelelő adatok hiánya miatt nehézkes, más országok tanulójaiból fontos következtetések nyerhetők. Egy svéd nők körében végzett felmérés, amely a húgyúti fertőzések fluorokinolonnal történő kezelését vizsgálta, egyrészt regionális különbségeket talált az orvosok felírási szokásaiban, másrészt azt mutatta, hogy a legalább középfokú végzettségű nőknek szignifikánsan nagyobb valószínűséggel írták fel ezt a széles spektrumú szert, mint a csak általános iskolai végzettségűeknek (26). Németországi és olaszországi adatok arra mutatnak, hogy a gyermekek számára felírt antibiotikumok

mennyiségének területi ingadozása nem indokolható a fertőző betegségek eltérő prevalenciájával, hanem inkább a regionális jövedelmi és foglalkoztatottsági adatok alapján számolt szegénységi mutatók és humán fejlettségi mutató értékével függhetnek össze (27, 28).

Egy szisztematikus szakirodalmi áttekintés és metaelemzés jelentős nem és kor szerinti különbségekre világít rá az ambuláns antibiotikum-alkalmazási gyakorlatban: a nőknek életük során 27 százalékkal nagyobb valószínűséggel írnak fel antibiotikumot, mint a férfiaknak (29). Az antibiotikum-felírás terén a nemek közötti egyenlőtlenség a 16-54 éves korosztályban volt a legmagasabb. Feltételezhetően ezt nem magyarázza teljes egészében az, hogy a nőknél nagyobb valószínűséggel fordul elő húgyúti fertőzés a férfiakhoz képest (29). További adatok azt mutatták, hogy a felső légúti fertőzések miatti orvosi vizitek és a vírusos felső légúti fertőzésre helytelenül előírt antibiotikum-kezelés is jelentősen gyakoribb a nők körében – annak ellenére, hogy a légúti fertőzések előfordulása önmagában nem magasabb a nőknél a férfiakhoz képest (30). Azonban ezt az eredményt egy nagy keresztmetszeti felmérés nem erősítette meg (31). Ami a korcsoport szerinti eloszlást illeti, egy, az Egyesült Államokban a téli hónapokban végzett, önbevalláson alapuló telefonos felmérés azt mutatta, hogy a megelőző négy hétben történt antibiotikum-szedés a 25-39 éves, illetve a 60 év feletti korosztályban volt a legmagasabb (32). A gyermekgyógyászati alapellátásban a helyi irányelvek betartását ellenőrző holland felmérés eredménye szerint az ajánlott szűk spektrumú penicillineket a legfiatalabb korcsoportban (4 év alatt) a javasoltnál kisebb mértékben használták láz, illetve fül- és légúti fertőzések esetén (33).

A probléma következményei

Az indokolatlan antibiotikum-alkalmazás (például vírusfertőzés esetén) elkerülhető mellékhatások kockázatának teszi ki a páciens, miközben semmilyen előnnyel nem jár. Az antibiotikum-alkalmazás általános mellékhatásai lehetnek például a gombás fertőzések, az allergia és akár a súlyos mértéket is elérő hasmenés. Számos szisztematikus irodalmi áttekintés megerősíti, hogy a *Clostridium difficile* infekció (CDI vagy korábbi nevén *Clostridium difficile* okozta hasmenés, röviden CDAD) gyakran a széles spektrumú antibiotikum-kezelés következménye mind a kórházi, mind az ambuláns ellátásban, mivel az antibiotikum elpusztítja a jótékony bélflórát (34-37). A 2000-es évek elejétől a CDI előfordulása folyamatosan nő Észak-Amerikában és Európában, elsősorban a fluorokinolonok túlzott használatával összefüggésben (38, 39).

Az antibiotikum-rezisztens baktériumok terjedésének egyik fő oka is az antibiotikumok helytelen alkalmazása (40-46). Szisztematikus irodalmi áttekintések igazolják, hogy a nem megfelelő antibiotikum-alkalmazás nem csak a páciens szintjén okozhatja a baktériumok nagyobb mértékű antibiotikum-rezisztenciáját (47), de az adott közösség, ország és régió szintjén is (46). Az antibiotikum-rezisztens baktériumok által okozott fertőzések széles spektrumú vagy adott esetben csak az ún. „utolsó lehetőségként” adható ágensekkel kezelhetők, amelyek további rezisztenciaproblémákhoz vezethetnek. Ha az utolsó lehetőségként adott gyógyszer sem ér el eredményt, akkor a nem korszerű, de még mindig potenciálisan hatásos antibiotikumok alkalmazása is felmerül, amelyek azonban magasabb toxicitás mellett kisebb hatékonysággal bírnak (48). Az antibiotikum-rezisztens baktériumok okozta fertőzésekben a megghiúsult vagy megkésett hatásos antibiotikum-kezelés miatt nő a morbiditás és a mortalitás. Jó minőségű szisztematikus szakirodalmi áttekintések azt mutatják, hogy a nem megfelelő kezdeti antibiotikum-kezelés növeli a súlyos fertőzésben szenvedő betegek 30 napos és kórházi

mortalitását (49, 50). Emellett az antibiotikum-rezisztens baktérium okozta fertőzésben szenvedő páciensek kezelése hosszabb kórházi tartózkodással és magasabb költséggel jár, részben azért is, mert esetükben többször van szükség sebészeti beavatkozásra (51). A kilátásokat tovább rontja, hogy csak kevés új antibiotikum megjelenésére lehet számítani a jövőben, mivel jelenleg nincs jelentős beruházás az antibiotikum-fejlesztés területén (40). Továbbá az antibiotikum-rezisztens baktériumok és az általuk okozott fertőzések előfordulása már nem korlátozódik a kórházi ellátásra, hanem az alapellátásban és járóbeteg-szakellátásban is megfigyelhető (52), felnőtteket és gyermekeket egyaránt érintve (53).

A PROBLÉMA KÖVETKEZMÉNYEI MAGYARORSZÁGON

Az antibiotikum-rezisztenciával kapcsolatos mikrobiológiai és epidemiológiai adatok kedvezőtlen és romló helyzetet tükröznek Magyarországon. Az antibiotikum-rezisztens baktériumok és a *Clostridium difficile* által okozott, kórházban szerzett fertőzések aránya jelentős (standard európai esetmeghatározásokat alkalmazva). Hazánkban 2014-ben és 2015-ben az aktív és krónikus fekvőbeteg-ellátást végző kórházak évente mintegy 4 000, antibiotikum-rezisztens baktérium által okozott kórházi fertőzés-esetet jelentettek a Nemzeti Nozokomiális Surveillance Rendszerbe (54). Az ilyen típusú fertőzések száma jelentősen emelkedett 2005 és 2015 között (5,4 vs. 24,8 /100 000 ápolási nap). (54, 55) A legutóbbi években a fertőzések növekedéséért elsősorban az antibiotikum-rezisztens Gram-negatív baktériumok felelősek. Ez több szempontból is aggasztó:

1. az alsó légúti fertőzések, véráramfertőzések, seb- vagy műtéti hegfertőzések nagy részét kórházi körülmények között ezek a baktériumok okozzák, jelentős mortalitással;
2. ezen baktériumok képesek az antibiotikum-rezisztencia új módjainak kialakítására és a rezisztens gének átadására, lehetővé téve más baktériumok számára is az antibiotikum-rezisztencia tulajdonság megszerzését;
3. a jelenlegi terápiás lehetőségek néhány antibiotikumra korlátozódnak, és már ezekre vonatkozóan is terjed a baktériumok körében a rezisztencia (56).

A kórházi *Clostridium difficile* fertőzések száma csökken, de még mindig magas (2014-ben mintegy 6 600, míg 2015-ben 5 800 esetet jelentettek, az incidencia 37,5-ről 32,8/100 000 ápolási napra csökkent) (54).

A rezisztencia-adatok tekintetében fontos példa a járóbetegek vizeletmintáiból izolált, antibiotikum-rezisztens *E.coli* baktérium, amely a területen szerzett húgyúti fertőzések gyakori okozója. A Nemzeti Bakteriológiai Surveillance 2015. évi adatai szerint (21) a második vonalbeli antibiotikumokra rezisztens baktériumok aránya magas volt (például 20 százalék az amoxicillin-klavulánsav esetén). Ez azt jelzi, hogy általánosságban ezek az ágensek, relatív hatástalanságuk miatt, már nem használhatók. Ugyanakkor az első vonalbeli antibiotikumokkal szembeni rezisztencia alacsony volt (például 4 százalék a nitrofurantoin esetén), rávilágítva, hogy ezek a hatóanyagok továbbra is hatékonyan használhatók lennének. Ez is megerősíti, hogy a magyarországi alapellátásban és járóbeteg-szakellátásban elterjedt, második vonalbeli, széles spektrumú antibiotikumok alkalmazása magasabb rezisztencia-arányokhoz vezet (21). Az invazív fertőzésekben szenvedő (legnagyobb valószínűséggel kórházi ellátásban részesülő) páciensekből izolált kórokozók adatai jelentésre kerülnek az ECDC Európai Antimikrobiális Rezisztencia Surveillance Hálózatba (EARS-Net), lehetővé téve a nemzetközi összehasonlítást (21, 57). Az antibiotikum-rezisztens baktériumizolátumok hazai aránya 2014-ben meghaladta

az európai középértékeket a legtöbb antibiotikumcsoport-baktérium kombinációban, és az eltérés szinte minden esetben statisztikailag szignifikáns volt (21, 57).

A probléma mögött húzóó tényezők

A nem megfelelő antibiotikum-alkalmazás számos okra vezethető vissza, általánosságban és speciálisan Magyarországon is. A WHO 1999-ben elvégzett és kiadott egy átfogó szakirodalmi áttekintést az antibiotikumok helytelen alkalmazásához vezető tényezőkről, számos elemet felsorolva az egészségügyi rendszer különböző szintjein (9). A következő fejezet részletesen, míg az 5. mellékletben található ún. problémafa vázlatosan mutatja be a szakirodalmi áttekintés keretrendszerét követve a magyarországi helytelen antibiotikum-alkalmazás lehetséges okait. Tekintve, hogy az antibiotikumok nem megfelelő alkalmazása elsősorban az orvosi antibiotikum-felírásához kapcsolódik, elsőként a gyógyszer felíró orvosok szintjén megfigyelhető problémákkal foglalkozunk. Mivel a helytelen antibiotikum-alkalmazás problémája mögötti tényezőkre vonatkozóan a tudományos publikációk mennyisége korlátozott, az ismertetett helyi (adott esetben országos szintű) bizonyítékok nagy részben jelentésekre, hivatalos dokumentumokra, szakvéleményekre, helyzetjelentésekre és elemzésekre támaszkodnak.

AZ ANTIBIOTIKUMOT FELÍRÓ ORVOSOK

Hazai tanulmányok jelzik, hogy Magyarországon az antibiotikumok helytelen alkalmazása mind a felnőtt, mind a gyermek alapellátásban elsősorban abból adódik, hogy a háziorvosok nem fordítanak elegendő figyelmet a fertőzések etiológiájának kérdésére (bakteriális vagy vírusos fertőzés), ami az antibiotikum-felírás esetleges megközelítéséhez vezet (58, 59). A nemzetközi vizsgálatok rávilágítanak, hogy a helytelen antibiotikum-alkalmazáshoz vezető gyógyszer-felírási szokások és attitűdök okai között szerepel még többek közt: a páciensek félelme a fertőzéses szövődmények kialakulásától, az orvosok elégtelen vagy hiányos ismeretei, a betegek nyomásgyakorlása az orvosra antibiotikum felírása érdekében, illetve a gyógyszercégek kívánalmainak való megfelelés az ezért járó pénzügyi juttatások miatt (60-64). Egy szisztematikus irodalmi áttekintésben az antibiotikum-felírás szoros kapcsolatot mutatott azzal, hogy az orvos mennyire gondolta úgy, hogy a beteg antibiotikumot szeretne kapni légúti fertőzés esetén. Ugyanakkor az antibiotikum-felírás a páciensek tényleges ez irányú elvárásával nem vagy csak kismértékben függött össze (65). A gyógyszer felíró orvosok látszólag megfelelőnek tűnő, de valójában indokolatlan döntéssel sokszor olyan antibiotikumot írnak fel, amelyik szerintük szinte minden esetben hatásos lesz. Ha van is aggodalom az orvosokban az antibiotikum-rezisztenciával vagy mellékhatásokkal kapcsolatban, ezt jellemzően nem veszik figyelembe a terápia megválasztásakor (64). A fenti tényezők mindegyike hozzájárulhat ahhoz, hogy Magyarországon az elmúlt 20 évben az orvosok a kórházi ellátásban, illetve az alapellátásban és járóbeteg-szakellátásban is egyre nagyobb arányban írnak fel második vonalbeli, széles spektrumú antibiotikumokat.

A hazai orvosok ismereteinek elégtelensége vagy hiányossága összefügghet azzal, hogy az antibiotikumok felelős alkalmazását, a fertőzések megfelelő kezelését, az antibiotikum-rezisztencia megelőzését és kontrollálását rendszerszinten nem kellő mélységben oktatják a magyar egyetemi és posztgraduális képzések során (66). Egy, a végzős orvostanhallgatók körében végzett reprezentatív európai felmérés (PREPARE vizsgálat) rámutatott, hogy Magyarországon a legtöbb orvostanhallgató nem érzi magát kellően felkészültnek az

antibiotikumok megfelelő felírására az egyetemen megszerzett tudás alapján. Hét válaszadóból hat mondta, hogy további oktatásra tartana igényt általában az antibiotikumokról és/vagy azok felelős alkalmazásáról. (Adatok publikáció alatt; pilot vizsgálat: (67))

PÁCIENSEK

A lakosság hiányos egészségügyi ismeretei hozzájárulnak az antibiotikum-alkalmazással kapcsolatos tévhitek, helytelen felfogások és nem megfelelő viselkedésminták kialakulásához. A WHO globális lakossági felmérése azt mutatja, hogy többek között azért kérik a páciensek az antibiotikumok felírását, mert nem tudják, hogy azok hatástalanok vírus okozta fertőzés esetén, illetve azt is, hogy nem követik az antibiotikum szedése során az orvos utasításait, vagy nem szedik végig az antibiotikum-kúrát (68).

Az antibiotikum-rezisztencia témájában végzett 2016. évi Eurobarometer felmérés szerint a 2013. évi felméréshez képest javultak a magyar lakosság antibiotikumokkal kapcsolatos ismeretei (69). Ennek ellenére a magyarok továbbra is a leghiányosabb ismeretekkel rendelkezők közé tartoznak: csupán a válaszadók 20 százaléka adott minden kérdésre helyes választ (EU terjedelem: 12-46%). A megelőző 12 hónap során antibiotikumot szedők száma 5 százalékkal nőtt az előző felmérés adatához képest (69). Azok aránya, akik antibiotikumot szedtek influenza, megfázás vagy torokfájás esetén 20%, 16%, illetve 25% volt (szemben az EU28 országok 11%, 16% és 14%-os átlagával ugyanezen esetekben) (69). Mindez annak ellenére, hogy nem bizonyított, hogy az antibiotikumok bármilyen előnnyel járnának megfázás vagy huzamos ideig tartó nátha ellen, és erős bizonyítékok állnak rendelkezésre arról, hogy komoly mellékhatásokkal járhat az alkalmazásuk felnőtteknél közönséges megfázás, és minden korosztálynál purulens nátha esetén (70).

Ami a lakossági tájékoztatást illeti, a magyar válaszadók mindössze 19 százaléka tudta felidézni, hogy az előző 12 hónapban kapott valamilyen tájékoztatást az antibiotikumok szükségtelen használatáról – ez az egyik legalacsonyabb érték az európai országok között. Az EU átlagához viszonyítva a magyarok nagyobb valószínűséggel kaptak tájékoztatást az antibiotikum-használatról orvosoktól és gyógyszerészekről, és kevésbé a hagyományos médiából (TV, rádió, újság) (69). Ez azt jelzi, hogy bár Magyarország 2008-ban átvette az ECDC által koordinált Európai Antibiotikum Nap célkitűzéseit és kommunikációs eszközeit, a lakosságot eddig nem sikerült széles körben megszólítani (71).

KORMÁNYZAT ÉS EGÉSZSÉGÜGYI RENDSZER

Számos tényező gátolja a felelős antibiotikum-alkalmazás megerősödését Magyarországon, a megfelelő gyógyszerfelírási iránymutatás hiányától az infrastrukturális akadályokon át a szabályozási hiányosságokig. Az egyik fő tényező egy átfogó cselekvési terv hiánya, amely tartalmaz egy antibiotikum stewardship programot, biztosítva az antibiotikumok felelős alkalmazását az egészségügy minden szintjén: a fekvőbeteg-ellátásban, az alapellátásban és járóbeteg-szakellátásban, valamint a hosszú ápolási idejű (bentlakásos) ellátásban egyaránt (72). Az ország jelenleg a vonatkozó stratégia és cselekvési terv kidolgozási fázisában jár (73).

Naprakész diagnosztikai és kezelési irányelvek évek óta nem állnak rendelkezésre a leggyakoribb közösségben szerzett infekciókat, illetve egészségügyi ellátással összefüggő fertőzéseket illetően. Ezek hiányában a felírási gyakorlatot nagymértékben befolyásolják a piaci erőviszonyok és a gyógyszergyártók marketing-tevékenysége. A korábbi diagnosztikai

és/vagy kezelési irányelvek (például a szepszissel, nozokomiális és közösségben szerzett pneumoniával kapcsolatban) érvényessége már lejárt, és frissítésükre nem került sor (74).

Az antibiotikum-felhasználás statisztikai adatainak klinikai relevanciája növelhető lenne, ha össze lehetne kötni azokat az orvosok által azonosított diagnózisokkal, pontos képet kapva arról, hogy mely betegségek kezelése esetében szükséges leginkább a gyógyszerfelírási gyakorlatok megváltoztatása. Jelenleg európai szinten még nem létezik ilyen adatgyűjtési rendszer, amely módszertani mintaként szolgálhatna.

Az antibiotikumok helytelen alkalmazása a mikrobiológiai lelet gyors elérhetőségének hiányából fakadó elégtelen diagnosztizálásra is visszavezethető lehet. Az ECDC laboratóriumi kapacitásfigyelő rendszerének 2014-es felmérése azt mutatta, hogy a mikrobiológiai diagnosztikai rendszer kihasználtsága Magyarországon az EU-átlag alatt van (75). 2014-ben a magyar kórházak a negyedik legalacsonyabb helyen végeztek a haemokultúra vizsgálatok arányát tekintve (57). Megjegyzendő, hogy jelenleg Magyarországon a mintavétel és diagnosztikai vizsgálat nem feltétele a finanszírozásnak. Az elmúlt néhány évben a mikrobiológiai laboratóriumok átszervezése és privatizálása miatt lényegesen kevesebb lett a helyi szintű laborkapacitás. A szakemberekkel végzett interjúk során kiderült, hogy a földrajzi és szervezeti távolság akadályozza a kommunikációt az orvos és a mikrobiológus között, pedig ez kulcsfontosságú lenne a terápia megválasztásához szükséges laboreredmények időben történő közléséhez. Az alapellátásban a diagnosztikai vizsgálatok alacsony száma a minták laboratóriumba történő eljuttatásának logisztikai és technikai problémáira, illetve az eredményekre való hosszú várakozási időre vezethető vissza. A diagnosztikai gyorsteszték rendelésben történő alkalmazása (pl. Strep teszt, C-reaktív protein (CRP) teszt, influenza teszt), amellyel megállapítható lenne, hogy a fertőzést vírus vagy baktérium okozza-e, nagyon ritka, mivel azokat a társadalombiztosítás nem finanszírozza.

A helytelen antibiotikum-felírási szokások összefüggenek azzal is, hogy a hazai egészségügyben hiány van infektológusokból, kórházi gyógyszerészekből és klinikai mikrobiológusokból, akik a felelős antibiotikum-alkalmazás elősegítését célzó országos és helyi programokat irányíthatnák és támogathatnák. Egy országos jelentés szerint az infektológus és a klinikai mikrobiológus orvosi szakmák Magyarországon 2016-ban hiányszakmák voltak (76).

Az antibiotikumok felelőtlen alkalmazásának problémájához az is hozzájárul, hogy sem a kórházi, sem az alapellátás és járóbeteg-szakellátás terén nincs korlátozás a nagy hatáserősségű, széles spektrumú antibiotikumok használatára vonatkozóan. Az antibiotikum-felíráásra jelenleg csak költségalapú korlátozások vonatkoznak: például egyes rendkívül drága gyógyszerek felírása esetén finanszírozás csak bizonyos betegségeknel és csak infektológus írásos javaslata esetén jár. Mivel a felírt gyógyszerek között folyamatosan csökken bizonyos szűk spektrumú készítmények (például szűk spektrumú penicillinek) aránya, a gyógyszerárak ezekből az egyébként ajánlott szerekből egyre kisebb valószínűséggel tartanak készletet. Egyes szűk spektrumú termékek (pl. oxacillin, flucloxacillin) Magyarországon hivatalosan nincsenek forgalomban, és csak egyedi importtal szerezhetők be. A WHO 2017. évi Alapvető Gyógyszerek Listáján „kulcsfontosságúként” feltüntetett antibiotikumok közül bizonyos készítmények (benzathine benzylpenicillin, benzylpenicillin, cloxacillin) nincsenek jelenleg forgalomban Magyarországon (77). Ezt a kérdéskört egy 39 fejlett országban végzett piacfelmérés keretében is vizsgálták a közelmúltban, amelyből kiderült, hogy a „régie”, de klinikailag még mindig hatásos antibiotikumok elérhetősége problémás Európában, az Egyesült Államokban, Kanadában és Ausztráliában is (78). Fontos kiemelni, hogy a szűk spektrumú antibiotikumok még rövidtávú hiánya is negatív folyamatokat indíthat el a gyógyszerfelírási gyakorlatban, és

a széles spektrumú gyógyszerek aránytalan felhasználását eredményezheti (79, 80). Szintén problémát jelent, hogy az antibiotikumra szóló receptek érvényessége – más gyógyszerekhez hasonlóan – Magyarországon 3 hónap, ami szükségtelenül hosszú idő, tekintve, hogy ezeket a gyógyszereket rendszerint akut fertőzések kezelésére alkalmazzák.

KÓRHÁZAK

Annak ellenére, hogy az egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések megelőzéséről, e tevékenységek szakmai minimumfeltételeiről és felügyeletéről szóló 20/2009. (VI. 18.) EüM rendelet kötelezően előírja intézményi szinten az Infekciókontroll és Antibiotikum Bizottságok (IAB) felállítását (81), továbbra is gyakoriak a hiányosságok az ellátó intézményekben antibiotikum stewardship, fertőzésmegelőzés és -felügyelet terén. Széles körben megfigyelhető a szakemberhiány, a forráshiány, jellemzően nincsenek interdiszciplináris vizitek, a klinikusok mikrobiológiai laboratóriummal és a kórházi gyógyszerházzal való együttműködése hiányos, és a kórházi vezetés részéről sok esetben hiányzik a morális, technikai és szervezeti támogatás. Hiányoznak a helyi antibiotikum-protokollok, vagy ha vannak, nem feltétlenül frissülnek az antibiotikum-felhasználásra, az antibiotikum-rezisztens baktériumokra és az azok által okozott fertőzésekre vonatkozó surveillance-adatokkal. A kórházi erőforrások is jelentősen eltérőek lehetnek az ellátási szinttől függően.

GYÓGYSZERIPAR

Magyarországon tilos a vényköteles gyógyszerek – és ezen belül az antibiotikumok – fogyasztói hirdetése. Azonban az 1990-es évek óta elterjedt és törvényes tevékenységnek számít, hogy a gyógyszercégek orvoslátogatói az orvosokon keresztül igyekeznek a gyógyszerkészítmények, köztük az antibiotikumok felírását, rendelését, vásárlását és felhasználását befolyásolni. Tekintve, hogy a gyógyszergyártók a gyógyszerek forgalmának növelésében érdekeltek, tevékenységük népegészségügyi hatása sokszor nem feltétlenül pozitív (82).

Egy hollandiai tanulmány rámutatott, hogy azok a házi orvosok, akik saját bevallásuk szerint találkoztak gyógyszercéges értékesítőkkal, és hajlamosak voltak újabb típusú gyógyszereket felírni, második vonalbeli antibiotikumokból is többet írtak fel légúti fertőzésekre (83). Feltételezhető, hogy a gyógyszercégek orvoslátogatókon keresztül zajló promóciós tevékenysége Magyarországon is jelentős hatással volt a gyógyszerfelírási gyakorlat alakulására.

Átfogó antibiotikum stewardship program és megfelelő gyógyszerfelírási irányelvek hiányában a fenti lehetett az egyik legfőbb oka annak, hogy – amint az 1. ábrán is látszik – az alapellátásban és járóbeteg-szakellátásban az antibiotikum-alkalmazás eltolódott a széles spektrumú készítmények felé. Ehhez társul még egyes vény nélkül kapható termékek félrevezető hirdetése, különösen a torokgyulladás tüneti kezelésére való (szükségtelen) lokális antibiotikumot tartalmazó szopogató készítmények reklámja. Ez azt a hamis közvélekedést kelti, hogy akut torok- és/vagy mandulagyulladás vagy más felső légúti fertőzés esetén antibiotikumok szedése szükséges.

OPCIÓK A PROBLÉMA KEZELÉSÉRE

A magyarországi humángyógyászatban jelen lévő helytelen antibiotikum-alkalmazás mögött rejlő számos ok (ld. fent, illetve az 5. mellékletben található problémafa) kezelésére különböző szintű szakpolitikai beavatkozások szükségesek. Tekintettel arra, hogy jelen tanulmány a probléma fő okát a nem megfelelő orvosi gyakorlatra vezeti vissza, három olyan szakpolitikai opció került kiválasztásra és részletesebb bemutatásra, amely ezen okot a leghatásosabban kezelheti. E három opció a következő:

1. **Nemzeti antibiotikum stewardship program (ASP) kialakítása, a gyakori fertőzések diagnosztizálására és kezelésére vonatkozó, bizonyítékalapú klinikai ajánlásokkal;**
2. **Az antibiotikumok felelős felírásának hangsúlyosabb oktatása a graduális és posztgraduális orvosi, fogorvosi és gyógyszerészi tanulmányok és képzések során;**
3. **A figyelem felhívása a helyes antibiotikum-alkalmazásra tájékoztató kampányok, szórólapok és interperszonális kommunikáció segítségével.**

A fenti opciók együttesen vagy külön-külön is bevezethetők, illetve egyes elemeik kombinációjából akár új opció is kialakítható. Mindazonáltal a fő hangsúly az 1. opción van, amely önmagában is integratív és összetett, és ez az, amelyet a legtöbb tudományos bizonyíték is alátámaszt. Az opciók bemutatásának célja, hogy a lehető legjobb minőségű bizonyítékokon alapuló, érdemi dialógus alakulhasson ki a témáról. A jelen szakpolitikai bizonyíték-összefoglalót az érintettek 2017. december 11-én szakpolitikai párbeszéd keretében vitatták meg.

1. szakpolitikai opció: Nemzeti antibiotikum stewardship program (ASP) kialakítása, a gyakori fertőzések diagnosztizálására és kezelésére vonatkozó, bizonyítékalapú klinikai ajánlásokkal

ÁTTEKINTÉS, KONTEXTUS

Az antibiotikum stewardship egy adott intézmény (kórház vagy járóbeteg-ellátó intézmény), illetve az egészségügyi rendszer egészére kiterjedő stratégia, amelynek célja az antibiotikumok felelős alkalmazásának ösztönzése és ellenőrzése, és amelynek alapelve, hogy antibiotikumokat csak olyan esetben szabad felírni és alkalmazni, amikor az orvosi szempontból valóban indokolt, és ebben az esetben az optimális gyógyszerelést, adagolást, terápiás időszakot és alkalmazási módot kell kiválasztani. Az antibiotikum stewardship programok (ASP) koordinált programok, amelyek az antibiotikumok megfelelő felírását célzó intervenciókat valósítanak meg (84-86). A vezető nemzetközi egészségügyi szervezetek, például a WHO, az ECDC, az amerikai CDC, valamint számos ország kormányzata és szakmai szervezetek foglaltak állást az ASP-k univerzális megvalósítása mellett, mivel ezek ígéretesnek bizonyulnak az antibiotikumok előnyeinek és gyógyító hatásának jövőbeli megőrzésében (10, 84, 87-92).

Az Európai Bizottság által kiadott irányelv szerint (85) a nemzeti kormányok felelőssége az antibiotikumokhoz való hozzáférés és az antibiotikum-alkalmazás megfelelő szabályozása, az ellátás minden szintjén ASP működtetése, az antibiotikum-felhasználási és antibiotikum-rezisztencia adatok monitorozása, az infektológiai klinikai irányelvek fejlesztése és implementációja, azok betartásának ellenőrzése, valamint az egészségügyi szakemberek oktatása az ASP-vel kapcsolatban.

A kórházi ellátásra, valamint az alapellátásra és járóbeteg-szakellátásra vonatkozó antibiotikum stewardship programoknak a felelős antibiotikum-alkalmazás általános elveiről, valamint a gyakori fertőzések diagnosztikájáról és kezeléséről szóló, az ellátás és az auditok során standardként működő, bizonyítékokon alapuló, országos irányelveken kell alapulniuk. Konkrét stewardship intervenciók lehetnek többek közt: irányelvek implementációja, a laboratóriumi vizsgálatok elérhetőségének és számának növelése, előzetes engedélyezéshez kötött antibiotikum-alkalmazás, késleltetett receptkiváltás, prospektív audit és visszajelzés, intézményi gyógyszerlista-korlátozások, kommunikációs tréningek (6. szövegdoz).

Összetett jellegéből fakadóan az 1. opció a helytelen antibiotikum-alkalmazás problémája mögött rejlő legtöbb rendszerszintű, egészségügyi ellátói és orvosi szintű tényezőt figyelembe veszi. Ahogy fent jeleztük, az ASP kidolgozása során a humán erőforrások, az időben rendelkezésre álló mikrobiológiai diagnózis és a javasolt antibiotikumok tényleges hozzáférhetőségét is vizsgálni kell.

6. szövegdoz: Egyes stewardship intervenciók tartalma

De-eszkaláció: Szűkebb spektrumú antibiotikumra vagy alacsonyabb dóziszra való áttérés.

Előzetes engedélyezési stratégiák: Egyes antibiotikumok alkalmazása infektológus, szakgyógyász vagy egy klinikai munkacsoport előzetes engedélyéhez kötött. Az engedélyben meghatározható a dózis, az alkalmazás módja, a kezelés időtartama is.

Intézményi gyógyszerlista-korlátozások: Egy adott intézményben – jellemzően kórházban vagy hosszú ápolási idejű intézményben – elérhető antibiotikumok listájának korlátozása, összhangban a helyi antibiotikum-felhasználási irányelvekkel.

Késleltetett receptkiváltás: Az orvos (jellemzően az alapellátásban) azzal a javaslattal írja fel az antibiotikumot, hogy a páciens a receptet csak akkor váltsa ki, és az antibiotikumot csak akkor szedje be, ha panaszai a tüneti kezelésre nem javulnak.

Prospektív audit és visszajelzés: A klinikusok által előírt antibiotikum-kezelés konzultatív jellegű felülvizsgálata infektológus, mikrobiológus, szakgyógyász vagy más szakember által. A szakember azonnali visszajelzést ad a terápia megfelelőségével kapcsolatban, de nem ő dönt annak alkalmazásáról.

Terápiás gyógyszer-monitoring: Gyógyszer-koncentráció mérése és értékelése a beteg szervezetéből vett mintákon, a dozírozásnak megfelelően meghatározott időpontokban.

Forrás: (1-4) felhasználásával

AZ 1. OPCIÓT ALÁTÁMASZTÓ BIZONYÍTÉKOK

Számos bizonyíték van az ASP hatékonyságára és eredményességére az egészségügyi rendszer szempontjából. Négy szisztematikus irodalmi áttekintés (88, 93-95) és egy NICE-irányelv (84) is azt a következtetést vonja le, hogy az ASP által ösztönzött intézkedések, gyakorlatok hatékonyan hozzájárulhatnak az antibiotikumok helytelen alkalmazásának visszaszorításához.

Kórházi ellátás

Egy közepes minőségű szisztematikus irodalmi áttekintés alapján a kórházakban alkalmazott ASP jobb gyógyszerfelírási gyakorlatot eredményez anélkül, hogy a páciensekre negatív hatással lenne halálozás, ápolási idő, ismételt felvétel, *Clostridium difficile* fertőzés előfordulása vagy egyéb szempontok tekintetében. Erős bizonyítékok támasztják alá, hogy az audit és visszajelzés, a kórházi gyógyszerlista-korlátozások, az előzetes engedélyezés előírása és az irányelvek implementációja csökkenti az antibiotikum-felhasználást, illetve erősíti a megfelelő antibiotikum-alkalmazást (88). Továbbá egy magas minőségű metaelemzés, egy magas és egy közepes minőségű szisztematikus irodalmi áttekintés egyaránt arra az eredményre jutott, hogy az ASP bevezetését követően a széles spektrumú antibiotikumok alkalmazása jelentősen visszaesett, csökkentek az antibiotikumokkal kapcsolatos költségek, akárcsak a kórházi tartózkodás hossza és bizonyos multirezisztens baktériumok által okozott fertőzések száma. Az előnyök a leghatározottabban az intenzív osztályokon jelentkeztek. Ezen vizsgálatok szerint az irányelvnek megfelelő terápia és de-eszkaláció a halálozás relatív kockázatának jelentős csökkenésével is párosult (87, 93, 94). Egy magas minőségű narratív szakirodalmi áttekintés arra a következtetésre jutott, hogy az infektológusok által végzett antibiotikum stewardship intervenciók az antibiotikum-felírási gyakorlat jelentős javulásával és csökkent antibiotikum-felhasználással jártak együtt (96). Egy közepes minőségű szisztematikus irodalmi áttekintés azt mutatta, hogy a kórházi gyógyszerészek bevonása a stewardship tevékenységekbe pozitív eredményekkel jár (97). Egy kórházi stewardship-oktató programokról szóló, 31 tanulmányt feldolgozó kvalitatív áttekintés arról számolt be, hogy a vizsgált tanulmányok 41%-ában javult az orvosok körében az irányelvek betartása, és csökkent a teljes felírt antibiotikum-mennyiség az ASP-képzést követően (98). Egy közepes minőségű szisztematikus irodalmi áttekintés kapcsolatot állapított meg a helyes antibiotikum-felírási gyakorlat és a kisebb mértékű antibiotikum-rezisztencia, valamint a kevesebb kórházi fertőzés között (93).

Alapellátás és járóbeteg-szakellátás

Az alapellátás és a járóbeteg-szakellátás területén egy közepes minőségű szisztematikus irodalmi áttekintés közepes erősségű bizonyítékot talált arra nézve, hogy az ASP tevékenységek által – különösen a módszeresebb diagnosztikai gyakorlat és az orvosok kommunikációs készségeinek fejlesztése révén – csökkent a felírt antibiotikumok mennyisége (99). Tekintettel arra, hogy az alapellátásban és a járóbeteg-szakellátásban az orvosok a legtöbb antibiotikumot légúti és húgyúti fertőzésekre írják fel, ezeket a fertőzéseket célzó intervenciók még nagyobb csökkenést hozhatnak a felírt antibiotikumok mennyiségében (100). Egy szisztematikus irodalmi áttekintés arra a következtetésre jutott, hogy az alapellátásban a légúti fertőzések kezelésére szolgáló antibiotikumok felírási gyakorlatának javítását célzó, az orvosokra összpontosító, több elemből álló intervenciók hatékonyabbak, mint az egy stewardship elemet tartalmazó beavatkozások (101). A teljes felírt antibiotikum-mennyiség csökkentését célzó beavatkozások pedig gyakrabban voltak hatásosak, mint az első vonalbeli szerek választásának növelését célzó intervenciók. A leginkább hatásos elem az orvosok számára készült oktatási anyag volt,

amely önmagában, a többi elemtől függetlenül is összefüggést mutatott a jobb eredményekkel (101). Az alapellátásban az ASP képzési intervenciók hatását elemző, 47 vizsgálat eredményét tartalmazó kvalitatív áttekintés azt mutatta, hogy a vizsgálatok 46%-ában javult az irányelvek betartása, és csökkent a felírt antibiotikumok mennyisége az oktatási intervenciót követően (98).

A rendelőben elvégezhető gyors tesztek (például CRP teszt, Strep teszt, influenza teszt) segíthetnek az háziorvosoknak a vírusfertőzések módszeresebb kizárásában és ezáltal az indokolatlan antibiotikum-alkalmazás csökkentésében, azonban az eljárás elővigyázatosságot igényel, mert a tesztek megbízhatósága pácienscsoportonként (felőtt vs. gyermek páciensek) és fertőzéstípusonként eltérő lehet. A gyors tesztek hasznosságát támasztja alá, hogy egy magas minőségű metaelemzés összefüggést talált az antibiotikum-felírás jelentős csökkenése és a felírásakor végzett CRP-vizsgálatok között az alapellátásban (102). Több szisztematikus irodalmi áttekintés közelmúltbeli összefoglalója is magas szintű bizonyítékot talált e tekintetben, emellett a módszer a páciensek elégedettségét, illetve az ismételt vizitek számát nem befolyásolta (103). Az Egyesült Királyság Egészségügyi Minisztériumának népegészségügyi szerve (Public Health England) ugyanezen az alapon javasolta ezen vizsgálatok használatának megfontolását (104). Egy nagy magyarországi kérdőíves felmérés is arra a következtetésre jutott, hogy a helyszíni CRP-tesztekkel csökkenthető lenne az antibiotikum-alkalmazás (nem publikált adat, bemutatva az Európai Gyermekeinfektológiai Társaság (ESPID) éves konferenciáján 2006-ban). Ugyanakkor nincs erős bizonyíték arra, hogy a rendelőben elvégzett CRP-tesztek az alapellátásban megbízható eredményt adnának a sinusitis és az alsó légúti fertőzések diagnosztizálásában. (105, 106)

2. táblázat: Szisztematikus irodalmi áttekintésekből származó, az 1. opcióhoz kapcsolódó főbb megállapítások (Nemzeti antibiotikum stewardship program (ASP) kialakítása, a gyakori fertőzések diagnosztizálására és kezelésére vonatkozó, bizonyítékalapú klinikai ajánlásokkal)

Megállapítások kategóriája	Főbb megállapítások
Előnyök	<ul style="list-style-type: none"> » Egy magas minőségű metaelemzés 19,1%-os csökkenést mutat az antibiotikum-felhasználásban az ASP kórházi bevezetését követően (95 százalékos konfidenciaintervallum (CI) = -30,1 – -7.5) (94). » Két közepes minőségű szisztematikus irodalmi áttekintés alacsony erősségű bizonyítékot ad arra, hogy a kórházi ASP jobb gyógyszerfelírási gyakorlathoz és kimenetekhez vezet (88, 93). » Egy magas minőségű metaelemzés szerint az irányelveket követő empirikus terápia a halálozás relatív kockázatának 35%-os csökkenéséhez (relatív kockázat 0,65; 95% CI = 0,54 – 0,80), a de-eszkaláció pedig annak 56%-os csökkenéséhez (relatív kockázat 0,44, CI = 0,30 – 0,66) vezet (87). » Egy jó és egy közepes minőségű szisztematikus irodalmi áttekintés bizonyította, hogy az ASP jobb gyógyulási eredményekhez és alacsonyabb halálozáshoz vezet (87, 93). » Egy közepes minőségű szisztematikus irodalmi áttekintés arra hívja fel a figyelmet, hogy az ASP (többek közt mikrobiológiai vizsgálatok és kommunikációs készségfejlesztés) hatékonyan hozzájárul az antibiotikum-használat csökkentéséhez az alapellátásban is (99).

2. táblázat (folyt.)

Megállapítások kategóriája	Főbb megállapítások
Potenciális hátrányok	<ul style="list-style-type: none"> » Egy szisztematikus irodalmi áttekintés sem igazolta az ASP negatív hatását a páciensek gyógyulási mutatóira (88, 93). » A járóbeteg-szakellátásra vonatkozóan egy magas minőségű szisztematikus irodalmi áttekintés rámutatott, hogy a megfázásra adott antibiotikum a negatív kimenetel nagyobb kockázatával jár, tehát ez esetben az antibiotikum-alkalmazás csökkentése a nem kívánt hatások előfordulását csökkenti (70).
Erőforrásigény, költségek és/vagy költséghatékonyság	<ul style="list-style-type: none"> » Az ASP fejlesztése (irányelvfejlesztés, rendszeres frissítés) és implementációja (monitoring és kontroll-tevékenységek, emberi erőforrás, a vizsgálati gyakoriság növelése stb.) mind a kormányzat, mind a szolgáltatók szintjén folyamatos finanszírozást igényel. » A kórházi ASP jelentősen csökkenti az antibiotikum-felhasználást és ezáltal a költségeket is. Emellett csökken az antibiotikum-rezisztens kórokozók okozta fertőzések száma és a kórházi ápolási napok száma is (99). » Egy jó minőségű metaelemzés szerint az általános antibiotikum terápiás költségek 33,9%-kal (CI = -42,0 – -25,9), míg az ápolás átlagos időtartama 8,9%-kal (CI = -12,8 – -5) csökkent a kórházi ellátásban az ASP révén (94).
Bizonytalanság az előnyök és potenciális hátrányok tekintetében (ezért a nyomon követés és értékelés indokolt lehet az opció megvalósítása esetén)	<ul style="list-style-type: none"> » A késleltetett receptkiváltás és a klinikai döntéstámogató rendszerek eredményességére utaló bizonyítékok erőssége alacsony a járóbeteg-szakellátásban történő antibiotikum-felhasználás csökkentése tekintetében (99). » Egyes rendelőben végezhető tesztek, például CRP tesztek megbízhatóságára sinusitis és alsó légúti fertőzések diagnosztikájában nincs meggyőző bizonyíték (105, 106). » Nem minden irodalmi áttekintés szerint szignifikáns az ASP pozitív hatása a páciensek gyógyulási mutatóira (88).

2. táblázat (folyt.)

Megállapítások kategóriája	Főbb megállapítások
<p>Az opció főbb elemei – ha máshol már próbálták</p>	<p>Szisztematikus irodalmi áttekintések szerint az alábbi intervenciók alkalmazására került sor sikerrel (ahol hatékonyságukat legalább közepes erősségű bizonyíték támasztja alá):</p> <ul style="list-style-type: none"> » terápiás gyógyszer-monitoring a fekvőbeteg-ellátásban (rövidebb kórházi ápolási idő) (87); » előzetes engedélyezési stratégia a fekvőbeteg-ellátásban (csökkenő antibiotikum-felhasználás, kórházi ápolási idő és költségek) (94); » prospektív audit és visszajelzés a fekvőbeteg-ellátásban (csökkenő antibiotikum-felhasználás, kórházi ápolási idő és költségek) (94); » stewardship-oktatás a fekvőbeteg-ellátásban (csökkenő antibiotikum-felhasználás, kórházi ápolási idő és költségek) (94); » irányelvek a fekvőbeteg-ellátásban (csökkenő antibiotikum-felhasználás, kórházi ápolási idő és költségek) (94); » gyógyszerlista-korlátozások a fekvőbeteg-ellátásban (csökkenő antibiotikum-felhasználás, kórházi ápolási idő és költségek) (94); » kommunikációs készségfejlesztés az alapellátásban és járóbeteg-szakellátásban (kevesebb antibiotikum-felírás) (99); » több laboratóriumi vizsgálat az alapellátásban és járóbeteg-szakellátásban (kevesebb antibiotikum-felírás) (99). <p>Az Amerikai Egyesült Államoknak a CDC által kidolgozott stewardship programja és több más ország ASP ajánlása is felhívja a figyelmet az intézményi menedzsment elkötelezettségének és egy dedikált vezető kinevezésének fontosságára, mint a többi intervenció megvalósításához lényeges összetevőre. (91, 107-109).</p> <p>Egy szisztematikus irodalmi áttekintés közepes minőségű bizonyítékot talált arra nézve, hogy az antibiotikum-felírást korlátozó intervenciók rövid távon (0-6 hónap) hatékonyabbak, mint a támogató jellegűek, de hosszabb időtávon nincs köztük szignifikáns különbség. A strukturális intervenciók is bizonyítottan csökkentették az antibiotikum-felírást (93).</p> <p>Példák korlátozó intervenciókra:</p> <ul style="list-style-type: none"> » kötelező antibiotikum-rendelési űrlap; » szakorvosi (pl. infektológusi) jóváhagyás a felíráshoz; » a korlátozottan felírható antibiotikumok eltávolítása a gyógyszereszekrényekből; » antibiotikum-felírások áttekintése és szükség esetén effektív módosítása. <p>Példák támogató intervenciókra:</p> <ul style="list-style-type: none"> » oktatási anyagok terjesztése; » oktatási/képzési ülések; » helyi konszenzus folyamatok; » antibiotikum-felírások áttekintése és szükség esetén módosítási javaslatok; » helyi vezetők elkötelezettsége; » verbális, írott és számítógépen megjelenő emlékeztetők; » audit és visszajelzés. <p>Példák strukturális intervenciókra:</p> <ul style="list-style-type: none"> » áttérés papíralapúról elektronikus nyilvántartásra; » gyors laboratóriumi vizsgálatok; » számítógépes döntéstámogató rendszerek; » minőségügyi monitoring mechanizmusok bevezetése vagy szervezése.

2. táblázat (folyt.)

Megállapítások kategóriája	Főbb megállapítások
Érintettek véleménye és tapasztalatai	» Egészségügyi vezetőkkel, szakemberekkel lefolytatott interjúk alapján elmondható, hogy Magyarországon az ASP országos és helyi megvalósítását is támogatja az érintettek széles köre, azonban néhány fontos akadályt el kell hárítani, mielőtt egy ilyen program bevezetésre kerülhet.

2. szakpolitikai opció: Az antibiotikumok felelős felírásának hangsúlyosabb oktatása a graduális és posztgraduális orvosi, fogorvosi és gyógyszerészeti tanulmányok és képzések során

ÁTTEKINTÉS ÉS KONTEXTUS

Ez az opció az antibiotikumokkal, antibiotikum-rezisztenciával és antibiotikum-alkalmazással kapcsolatos ismereteket oktató modulok bevezetéséről szól az egyetemi és posztgraduális képzés keretében. A helytelen antibiotikum-alkalmazás egyik fő kiváltó okát, a nem megfelelő gyógyszerfelírási gyakorlatot célozza meg, és kívánja megváltoztatni. A második opció kapcsolódik az elsőhöz abban, hogy az új antibiotikum stewardship intervenciók bevezetését mindenképpen megfelelő képzési és oktatási programnak kell kísérnie, hasonlóan néhány további tényezőhöz, melyek szükségesek ahhoz, hogy a gyógyszerfelírási gyakorlat érdemben változzon. Ilyen például a mikrobiológiai laboratóriumokkal való szorosabb együttműködés és átfogó, megbízható, lehetőség szerint a diagnózissal összekapcsolt adatok elérhetőségének biztosítása a baktériumok antibiotikum-rezisztenciájáról.

A 2. OPCIO HATÁSÁRA VONATKOZÓ BIZONYÍTÉKOK

Egy közepes minőségű szisztematikus irodalmi áttekintés azt találta, hogy a felelős antibiotikum-alkalmazásról szóló elméleti ismeretek beépítése az egyetemi és posztgraduális képzések anyagába, valamint az új antibiotikum-terápiákról szóló, folyamatos és rendszeres továbbképzések hozzájárulhatnak az antibiotikum-felírás gyakorlatának javításához (110).

AZ EGYETEMI OKTATÁS ERŐSÍTÉSE

A gyakorló orvosok helytelenül rögzült gyógyszerfelírási szokásainak megváltoztatása meglehetősen nehéz, ezért érdemes kiemelt figyelmet fordítani a megfelelő antibiotikum-alkalmazás oktatására még az orvosi, fogorvosi és gyógyszerészeti egyetemi képzés során (110). A végzős európai orvostanhallgatók körében végzett PREPARE vizsgálat kimutatta, hogy minél magasabbra értékelték a hallgatók saját felkészültségüket az antibiotikumokkal és felelős antibiotikum-felírással kapcsolatban, az adott ország annál alacsonyabb értéket ért el az ECDC EARS-Net antibiotikum-rezisztencia besorolási listáján (67). (A PREPARE vizsgálat adatai publikáció alatt.) Ez a korreláció többek közt azzal magyarázható, hogy az antibiotikumok felelős alkalmazására vonatkozó pozitív orvosi attitűd egy-egy országban mind a képzésben, mind a gyógyszerfelírási gyakorlatban tükröződik.

Egy publikáció felhívja rá a figyelmet, hogy nem készült még olyan vizsgálat, amely az orvosi egyetemi oktatás hatékonyságát mérte volna a felelős antibiotikum-alkalmazás elősegítésében (110). Ugyanakkor az antibiotikum-rezisztenciával foglalkozó számos WHO-közlemény, ajánlás és szakpolitikai opció hangsúlyozza a korai képzés alapvető fontosságát a felelős antibiotikum-alkalmazás ösztönzése szempontjából (111-113). A cél, hogy az orvostanhallgatók az egyetemről kikerülve rendelkezzenek mindazon ismeretekkel és készségekkel, amelyek a hatásos gyógyításhoz és az antibiotikum-rezisztencia elleni eredményes küzdelemhez szükségesek (111).

A POSZTGRADUÁLIS OKTATÁS ÉS FOLYAMATOS KÉPZÉS ERŐSÍTÉSE

Hasonló fontossággal bír a rezidensek és szakorvosjelöltek képzése a megfelelő antibiotikum-alkalmazás vonatkozásában. Több európai országban végzett felmérés eredménye szerint azonban a fiatal orvosok általánosságban nem tartják elengedőnek ismereteiket az antibiotikumok alkalmazása terén. Franciaországban, Skóciában és Spanyolországban végzett felmérések azt mutatták, hogy a pályakezdő orvosok szerint az antibiotikum-felírás javítása érdekében több helyi antibiotikum-irányelvre, specifikus képzésekre, dedikált antibiotikum-menedzsment csapatokra, és infektológiai konzílium lehetőségére volna szükség (114, 115). A WHO és az ECDC iránymutatása is hangsúlyozza, hogy az antibiotikum-terápia terén megjelenő új eredményeket és fejlesztéseket folyamatos képzés keretében, rendszeresen ismertetni kell a gyakorló orvosok számára (10, 111, 112). Egy közepes minőségű tanulmány szerint a felírt antibiotikumok mennyisége csökkenthető a klinikai oktatási programokat célzó intervenciók révén (110). Ilyenek lehetnek többek közt: interaktív szemináriumok, postán küldött kampányanyagok, bizonyítékon alapuló orvosi ismeretek és kommunikációs készségek kiscsoportos oktatása, oktatási célú konzultációk, irányelvek és szórólapok, valamint a fentieket kombináló stratégiák (110).

Két további közepes minőségű áttekintés kiemeli, hogy a passzív oktatási formák nem hatékonyak az orvosok gyógyszerfelírási szokásainak módosításában. Az oktatást és a tananyagokat ki kell egészíteni az orvosokat célzó egyéb intervenciókkal (például számítógépes emlékeztetők, audit és visszajelzés, kommunikációs tréning), lehetőleg egy stewardship program részeként (100, 116).

Az antibiotikum stewardship programok és az infekciókontroll oktatásának egyik fontos célcsoportját képezik a kórházigazgatók, egészségügyi vezetők, akik elkötelezettsége nélkül nem működhet sikeresen az intézményi ASP.

3. táblázat: Szisztematikus irodalmi áttekintésekből származó, a 2. opcióhoz kapcsolódó főbb megállapítások (Az antibiotikumok felelős felírásának hangsúlyosabb oktatása a graduális és posztgraduális orvosi, fogorvosi és gyógyszerészi tanulmányok és képzések során)

Megállapítások kategóriája	Főbb megállapítások
Előnyök	<ul style="list-style-type: none"> » Egy közepes minőségű tanulmány azt mutatta, hogy a kontroll-csoporthoz képest átlagosan 34%-kal (9-52% közötti mértékben) csökkent a receptre felírt antibiotikumok mennyisége azon orvosok körében, akik továbbképzésen vettek részt. A nem megfelelő antibiotikum-felírások száma is átlagosan 41%-kal csökkent a kontroll-csoporthoz képest (110). » Egy közepes minőségű áttekintés kimutatta, hogy a gyógyszer-felírási szokások változtatásában hatékonyak bizonyultak az orvosokkal való oktatási célú konzultációk és a számítógépes emlékeztetők (116).
Potenciális hátrányok	<ul style="list-style-type: none"> » A főbb érintettekkel lefolytatott interjúkból kiderült, hogy az orvosképzés hossza Magyarországon kötött és a tananyag már jelenleg is feszített, tehát egy új tantárgy felvétele feltehetően csak más tantárgyak kárára oldható meg.
Erőforrásigény, költségek és/vagy költséghatékonyság	<ul style="list-style-type: none"> » Az új tananyag kidolgozása, a vonatkozó képzések növelése és maga az oktatás forrásigényes tevékenység.
Bizonytalanság az előnyök és potenciális hátrányok tekintetében (ezért a nyomon követés és értékelés indokolt lehet az opció megvalósítása esetén)	<ul style="list-style-type: none"> » Nincs olyan tanulmány, amely konkrétan mérné az egyetemi vagy szakorvosképzési programok hatékonyságát az orvosok gyógyszerfelírási gyakorlatára nézve. A képzési/oktatási programok iránti igény egyértelmű, és több szervezet is ajánlja azokat, de a tényleges eredmények nyomon követése szükséges.
Az opció főbb elemei – ha máshol már próbálták	<ul style="list-style-type: none"> » Egyes fejlett és fejlődő országokban (például az Egyesült Királyságban és Zambiában) a felelős antibiotikum-alkalmazás oktatása már az orvosi egyetemi tananyag részét képezi, amelybe a mikrobiológia, infektológia és klinikai farmakológia is beletartozik, külön hangsúllyal a felelős antibiotikum-felírás fontosságára (110, 111, 117). » Az Egyesült Királyságban a gyógyszert felíró orvosok számára kompetencia-keretrendszert dolgoztak ki, amelynek része a fertőzésmegelőzés és infekciókontroll, a profilaktikus és terápiás célú antibiotikum-felírás ismerete, az antibiotikum stewardship fontosságának napi gyakorlatban való megértése és a folyamatos szakmai továbbképzés (118, 119).
Érintettek véleménye és tapasztalatai	<ul style="list-style-type: none"> » A főbb érintettekkel folytatott interjúk alapján elmondható, hogy a felelős antibiotikum-alkalmazás beillesztése, illetve hangsúlyosabbá tétele a graduális tananyagban és a posztgraduális képzések anyagában széles körű szakmai támogatást élvez.

3. szakpolitikai opció: A figyelem felhívása a helyes antibiotikum-alkalmazásra tájékoztató kampányok, szórólapok és interperszonális kommunikáció segítségével

ÁTTEKINTÉS ÉS KONTEXTUS

Ennek az opciónak a lényege a közvélemény figyelmének ráirányítása a felelős antibiotikum-alkalmazás fontosságára, az antibiotikumok felelőtlen használatából fakadó antibiotikum-rezisztencia veszélyeire – elsősorban információs kampányok, tájékoztató prospektusok és interperszonális kommunikáció útján. Noha ez az opció főként az antibiotikumok nem megfelelő alkalmazásának páciensszintű tényezőire koncentrál (pl. ismerethiány, tévhit), a gyógyszereket felíró orvosokat és azok antibiotikum-felírási gyakorlatait is érinti, ezen keresztül alakítva a betegek attitűdjét és ismereteit. A 2. opcióhoz hasonlóan ideális esetben ezeknek az intervencióknak is illeszkedniük kell az 1. opcióban javasolt antibiotikum stewardship programhoz.

A 3. OPCÍÓ HATÁSÁRA VONATKOZÓ BIZONYÍTÉKOK

Az ilyen típusú interakciók hatásosságára utaló bizonyítékok sokkal inkább az egyes országok tapasztalatain, mint szisztematikus irodalmi áttekintésen alapulnak. A megjelentetett eredmények vegyesek, és fontos figyelembe venni a tényleges célok, módszerek, a célközönség és az alkalmazott kiértékelések sokféleségét. Szintén fontos kiemelni, hogy az ismeretek megszerzése nem mindig jár a megfelelő magatartás kialakulásával, de mindenképpen szükséges kiindulópontnak tekintendő.

ORSZÁGOS VAGY REGIONÁLIS TÁJÉKOZTATÓ KAMPÁNYOK

Egy, a magas jövedelmű országokban a járóbeteg-ellátás antibiotikum-felhasználásának javítását célzó tájékoztató kampányokat vizsgáló áttekintés 1997 és 2007 között 22 országos vagy regionális szintű kampányt azonosított (120). Szinte minden kampány szervezésében részt vettek az egészségügyi hatóságok, és a kampányok rendszerint a gyógyszert felíró orvosokat és a lakosságot célozták. A kampányok mindegyike a légúti fertőzésekre fókuszált, mivel ezekre a betegségekre írják fel a legtöbb antibiotikumot, holott legtöbbször nem igényelnek ilyen jellegű kezelést. A kampányok fő üzenetei hasonlóak voltak, és mind negatív (pl. „az antibiotikum nem segít a megfázás ellen”), mind pozitív (pl. „tudjon meg többet az antibiotikumokról”) üzeneteket alkalmaztak.

Franciaországban (121, 122), Belgiumban (123), Olaszországban (124), Görögországban (125) és Ausztráliában (126) a körültekintően megtervezett, kivitelezett és dokumentált kampányok pozitív eredményeket értek el az antibiotikumok felelős alkalmazása terén. Franciaországban „Őrizzük meg az antibiotikumok hatásosságát” címmel a lakosságot és egészségügyi szakembereket egyaránt célzó országos programot indítottak az antibiotikum-felhasználás és -rezisztencia nyomon követésének ösztönzésére és a felelős antibiotikum-alkalmazás népszerűsítésére. Ezt minden télen egy „Az antibiotikumok nem automatikusak” című kampány követte, amelynek elsődleges célja a felírt antibiotikumok mennyiségének csökkentése volt, főként a járványos légúti fertőzések szezonjában és elsősorban a gyermekek körében, mivel az antibiotikumok több, mint 40%-át nekik írják fel. A kampányok eredményeként öt év alatt 27%-kal csökkent a felírt antibiotikumok mennyisége (121).

Belgiumban szórólapok, prospektusok, plakátok, fő műsoridőben sugárzott TV-reklámok és online hirdetések segítségével lebonyolított, komplex kampányok révén sikerült az antibiotikum-felhasználást évente 3,4–6,5%-kal csökkenteni (az értékelésből kiszűrve az influenzajárványok hatását) (123).

Olaszországban egy alacsony költségvetésű – plakátokból, prospektusokból, helyi médiában és újságokban megjelentetett hirdetésekéből álló – orvosoknak és gyógyszerészeknek is szóló helyi kampány segítségével sikerült a felírt antibiotikumok mennyiségét 4,3%-kal visszaszorítani. A kampánycélokhoz megfelelően a visszaesés az átlagosnál nagyobb mértékű volt a bétalaktámáz-rezisztens penicillinek esetében (124).

Görögországban, noha egy komplex kampánnyal nem sikerült a felírt antibiotikumok teljes mennyiségét csökkenteni, sikerült javítani az antibiotikum-felhasználás minőségén (125).

Ausztráliában jelentősen sikerült csökkenteni a – különösen a felső légúti fertőzésekre – felírt antibiotikumok mennyiségét koordinált lakossági kampányok – újságok, prospektusok, médiajelenlét (óriásplakát, televízió, rádió, magazinok) – és helyi oktatást segítő ösztöndíjak segítségével (10,8%-kal kevesebb antibiotikum-felírás évente házi orvosonként) (126).

Angliában az „Antibiotic Guardian” nevű online kezdeményezésben egészségügyi szakemberek, civilek, hallgatók és oktatók egyszerű küldetesként kiválaszthatják, hogy személyesen mit tesznek majd az antibiotikumok felelősebb használatáért. Az értékelés szerint a résztvevők tudásuk bővüléséről és magatartásuk változásáról számoltak be, különösen azok, akik már korábban is tudtak az antibiotikum-rezisztencia problémájáról (127).

Sok kampány esetében nem történt megbízható kiértékelés, vagy ha igen, nem áll rendelkezésre elegendő adat a költség-hatékonyságról. A különböző intervenciók egyedi jellege a kampányok összehasonlítását és azok hatékony elemeinek azonosítását meglehetősen nehezíti.

BETEGTÁJÉKOZTATÓ KIADVÁNYOK

Egy közepes minőségű szisztematikus irodalmi áttekintés szerint a háziorvosi rendelőkben kihelyezett, a gyakori fertőzésekről szóló betegtájékoztató szórólapok ígéretesek lehetnek az antibiotikum-felírás visszaszorításában. A kiadvány alkalmazásának eredményeit tekintve az orvos ugyanazon tünettől való ismételt felkeresésének aránya változó, de a szórólappal ellátott páciensek esetén jellemzően alacsonyabb (128). Egy másik közepes minőségű szisztematikus irodalmi áttekintés és metaelemzés azt találta, hogy a gyermekgyógyászati alapellátásban a légúti fertőzésekről szóló, gyermekek és felnőttek számára is érdekes kiadványok hatásosan befolyásolták a szülők ismereteit és magatartását, csökkentve a rendelői látogatások számát (129). Az Egyesült Királyságban a NICE egy másik felmérésében a szórólapok önmagukban is javították a felnőttek ismereteit, a kisgyermekes szülőkét azonban nem. A strukturált – személyes vagy videóelőadás útján történő – beszélgetésekkel együttesen alkalmazott szórólapok viszont mindkét csoportban javították az antibiotikumokra vonatkozó ismereteket és magatartást (130).

Angliában és Walesben randomizált, kontrollált vizsgálatok értékelték a háziorvosi rendelés során a gyermekkori infekciók kezeléséről szóló tájékoztató füzetek hatását. A tájékoztató füzetet úgy alakították ki, hogy azt a háziorvos egyfajta segédeszközként használhassa a konzultáció során, mielőtt átadja a szülőknek, akik otthon a későbbiekben is tanulmányozhatják. Összesen 61 körzetben 558 gyermek adatai alapján végzett felmérés azt találta, hogy a füzetek használata 40%-kal kevesebb antibiotikum-felírást eredményezett (az

adott viziten). A vizsgálatban résztvevő háziorvosok előzetesen online oktatásban részesültek a tájékoztató füzet használatával kapcsolatban (131).

INTERPERSZONÁLIS KOMMUNIKÁCIÓ

Feltételezések szerint az antibiotikum-rezisztenciával kapcsolatos üzenetek akkor a leghatásosabbak, ha az emberek személyesen megszólítva érzik magukat általuk (84). Hasznos, ha az üzenet azt hangsúlyozza, hogy az antibiotikumok mint hatásos gyógyszerek elvesztése közvetlenül veszélyeztetheti az adott személy vagy szeretteinek egészségét. Szakirodalmi adatok arra utalnak, hogy az írott anyagokat és tömegkommunikációs eszközöket használó kampányok hatásosabbak, ha azokban orvos adja át az antibiotikum-alkalmazásra vonatkozó információt a lakosság, köztük a szülők felé (110).

Egy jó minőségű szisztematikus irodalmi áttekintés szerint az alapellátásban a felnőtt páciensek esetében a közös döntéshozatal jelentősen csökkenti az antibiotikumok felírását akut légúti fertőzés esetén, anélkül, hogy romlana a páciensek elégedettsége az egészségügyi szolgáltatással kapcsolatban, vagy ugyanazon tünet miatt ismételten felkeresnék a rendelőt (132). A közös döntéshozatal többek közt az alábbiakból tevődik össze: a betegség lényegének elmagyarázása a páciensnek; a kezelési lehetőségek megvitatása; az egyes opciók előnyeinek és kockázatainak ismertetése. (Részletes definícióért lásd: Elwyn, Laitner, Coulter, Walker, Watson & Thomson (133).) Egy másik jó minőségű szisztematikus irodalmi áttekintés szerint a gyermek-alapellátásban a szülőket és/vagy orvosokat célzó intervenciók csökkenthetik a gyerekeknek légúti infekcióra felírt antibiotikumok mennyiségét. A leghatásosabb intervenciók voltak többek közt: a konzultációk során a szülőket és orvosokat egyaránt célzó eszközök, automatikus számítógépes megoldások a bizonyíték-alapú gyógyszerfelírás érdekében, az orvosok bevonása a terápiás irányelvek és/vagy más orvosok oktatásába (134).

4. táblázat: Szisztematikus irodalmi áttekintésekből származó, a 3. opcióhoz kapcsolódó főbb megállapítások (A figyelem felhívása a helyes antibiotikum-alkalmazásra tájékoztató kampányok, szórólapok és interperszonális kommunikáció segítségével)

Megállapítások kategóriája	Főbb megállapítások
Előnyök	<ul style="list-style-type: none"> » Számos ország példája utal arra, hogy az antibiotikum-rezisztenciáról szóló ismeretek bővítését és a probléma megvilágítását célzó országos lakossági kampányok közvetett módon pozitív hatással lehetnek a gyógyszerfelírási gyakorlatra (lásd alább). » A háziorvosi rendelés során a gyakori fertőzésekről szóló információs szórólapok alkalmazása hatékonyan csökkentheti a felírt antibiotikumok mennyiségét, az antibiotikum-alkalmazást és a páciensek ismételt igényét az orvosi vizitre (107-108). » A felnőtt alapellátásban a közös döntéshozatalat elősegítő intervenciók jelentősen csökkentik az antibiotikumok felírását akut légúti fertőzések esetén – anélkül, hogy romlana a páciensek elégedettsége a szolgáltatással, vagy ugyanazon tünet miatt ismételten felkeresnék a rendelőt (132).
Potenciális hátrányok	<ul style="list-style-type: none"> » Egyik szisztematikus áttekintés sem tartalmazott információt a tájékoztató programok esetleges negatív hatásairól.

4. táblázat (folyt.)

Megállapítások kategóriája	Főbb megállapítások
Erőforrásigény, költségek és/vagy költséghatékonyság	<ul style="list-style-type: none"> » A lakossági kommunikációs kampányok és szórólapok erőforrásigénye jelentős. A szükségtelen antibiotikum-felírások csökkentése révén költség-hatékonynak bizonyulhatnak, de ez egyelőre adatokkal és bizonyítékokkal még nem igazolható.
Bizonytalanság az előnyök és potenciális hátrányok tekintetében (ezért a nyomon követés és értékelés indokolt lehet az opció megvalósítása esetén)	<ul style="list-style-type: none"> » Az intervenciók eredményei vegyesek, és inkább az egyes országok tapasztalatain, semmint szisztematikus áttekintéseken alapulnak. Az új intervenciókat szorosan követni kell elérhetőség, hatás és költség-hatékonyság szempontjából.
Az opció főbb elemei – ha máshol már próbálták	<ul style="list-style-type: none"> » Franciaország: A lakosságot és az egészségügyi szakembereket egyaránt célzó országos programot indítottak az antibiotikum-felhasználás és -rezisztencia nyomon követésének ösztönzésére és a felelős antibiotikum-alkalmazás népszerűsítésére. 5 év alatt 27%-kal csökkent az antibiotikum-felhasználás (121). » Belgium: Egy országos kampány egyszerű és közérthető üzeneteket közvetített szórólapok, prospektusok, plakátok, TV-reklámok és online hirdetések segítségével, melyek közül a televíziós hirdetések bizonyultak a legemlékezetesebbnek. (123). » Olaszország: Egy helyi kampány plakátok és a helyi médiacsatornák segítségével közvetített üzeneteket az antibiotikum-felhasználás csökkentésének céljával, illetve közvetlen információátadás is történt az orvosok és gyógyszerészek felé. Az antibiotikum-alkalmazás 4,3%-kal csökkent (124). » Ausztrália: 4 éven keresztül, évente ismételt társadalmi marketingkampányok (hírlevelek, prospektusok, óriásplakát, televízió, rádió, magazin, helyi oktatást segítő ösztöndíjak) pozitív eredményeket értek el (jobb általános tájékozottság az antibiotikumokkal kapcsolatban, a receptre felírt antibiotikumok mennyiségének csökkenése közösségi szinten) (126). » Anglia és Wales: Egy alapellátásra koncentráló kampány keretében a gyermekkori infekciókról szóló tájékoztató füzeteket használtak a háziorvosi rendelések során. A füzetet úgy alakították ki, hogy azt a háziorvos egyfajta segédeszközként használhassa, majd átadja a szülőknek, hogy a későbbiekben is tanulmányozhassák. Alkalmazásával 40%-kal csökkent az antibiotikum-felírás az adott víziteken (131).
Érintettek véleménye és tapasztalatai	<ul style="list-style-type: none"> » Magyarországon csak kevés tapasztalat áll rendelkezésre ebben a témában kiterjedt médiakampányokkal kapcsolatban. A viszonylag magas költségek miatt a program elindítása előtt bizonyítani kellene annak hatékonyságát. Kisebb és célzottabb intervenciók (például szórólapok) valószínűleg könnyebben megvalósíthatók.

IMPLEMENTÁCIÓS MEGFONTOLÁSOK A HÁROM OPCIÓVAL KAPCSOLATBAN

Potenciális akadályok

1. OPCIÓ – ANTIBIOTIKUM STEWARDSHIP PROGRAM

Országos szint

Problémát jelent egyes szűk spektrumú antibiotikumoknak a hazai gyógyszerpiacról való kivonása a cégek által, amelynek kiküszöbölésére jelenleg nem létezik intézményes mechanizmus. A gyógyszerek egyedi importból való beszerzése időigényes, így nem jelent megfelelő megoldást az akut fertőzésekhez szükséges alapvető antibiotikumok hozzáférhetőségének biztosítására. Továbbá a felelős antibiotikum-felírást támogató országos szakmai irányelvek kidolgozása és rendszeres frissítése munkaigényes feladat, amihez intézményi és költségvetési támogatásra lenne szükség. A klinikai irányelvek fejlesztése és megjelentetése Magyarországon az elmúlt években lelassult, a vizsgálati és terápiás eljárási rendek kidolgozásának, szerkesztésének, valamint az ezeket érintő szakmai egyeztetések lefolytatásának egységes szabályairól szóló 18/2013. (III. 5.) EMMI rendelet által előírt komplikált módszertan **(135)** és az ezzel kapcsolatos emberi és pénzügyi erőforrások hiánya miatt.

Az egészségügyi szolgáltatók hatósági szakfelügyeletéről, szakmai minőségértékeléséről és a minőségügyi vezetőkről szóló 33/2013. (V. 10.) EMMI rendelet által a felügyeleti szervekre ruházott jogköröket (többek közt pozitív és negatív szankciók érvényesítésének jogkörét) **(136)** és a rendelkezésükre álló erőforrásokat bővíteni lenne szükséges.

Az egészségügyi ellátók szintje

A megkérdezett szakértők megerősítették a hivatalos adatokat, amelyek szerint Magyarországon hiány van olyan kulcsfontosságú szakemberekből – például infektológusokból, klinikai mikrobiológusokból, klinikai szakgyógyszerészekből – aki segíthetné és előmozdíthatná az antibiotikum stewardship programokat. Az egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések megelőzéséről, e tevékenységek szakmai minimumfeltételeiről és felügyeletéről szóló 20/2009. (VI. 18.) EüM rendelet **(81)** minden kórház számára előírja egy infektológus szakorvos teljes vagy részmunkaidős foglalkoztatását, illetve Infekciókontroll és Antibiotikum Bizottságok (IAB) felállítását. Számos ellátó intézmény azonban, az infektológusok hiánya miatt, nem képes a rendelet előírásainak megfelelni. A kórházi stewardship programok könnyebben vezethetők be és működtethetők nagyobb, aktív ellátást nyújtó kórházakban, mert a kisebb létesítményekben még ennél is rosszabb feltételek vannak a stewardship programok támogatásához szükséges szakembereket illetően **(137)**. A munkaerőhiány az alapellátásban is folyamatos problémát jelent. A háziorvosok átlagéletkora magas (a felnőtt praxisokban közel 57 év volt 2015-ben

(138)), és az orvosok egyes körzetekben rendkívül túlterheltek. Ez részben ahhoz vezet, hogy körükben a legújabb irányelvek ismerete nem teljes körű.

Gyógyszert felíró orvosok szintje

Noha elméletben sok orvos elismeri az antibiotikum-rezisztens kórokozók terjedése által okozott problémák súlyosságát, számukra napi szinten elsősorban saját pácienseik gyógyulása fontos, és az antibiotikum-rezisztencia kockázata valószínűleg csak marginálisan befolyásolja antibiotikum-választásukat. Ennek potenciális okait vizsgálva egy közepes minőségű szisztematikus áttekintés a bizonyíték-alapú terápiás és diagnosztikus irányelvek követésének egyik komoly akadályaként az orvosok tudását, attitűdjét és magatartását azonosította (139). Az Egyesült Királyságban működő NICE szerint több ok is állhat annak hátterében, hogy a gyógyszert felíró háziorvosok nem követik a stewardship intézkedéseit; köztük a félelem attól, hogy pácienseiket nem kezelik megfelelően, hiányos ismeretük arról, hogy saját gyógyszerfelírási szokásaik hogyan hatnak az antibiotikum-rezisztencia alakulására, illetve azok kritikus kiértékelésének és felülvizsgálatának hiánya (84).

2. OPCIO – OKTATÁS ÉS KÉPZÉS

Az interjúk során az érintettek rávilágítottak arra a problémára, hogy a gyógyszerfelírási gyakorlat megváltoztatását célzó oktatási/képzési programok és kezdeményezések hatása csak hosszú idő után jelentkezik, és ez eltántoríthatja a rövidtávú eredményeket esetleg előnyben részesítő döntéshozókat. Egy megkérdezett szakértő jelezte, hogy az orvosi és fogorvosi egyetemi tanterv már így is meglehetősen feszes, és nehéz lenne új tárgyakat vagy kurzusokat indítani a törvényileg meghatározott kötelező képzési keretek túllépése nélkül az egyetemi és posztgraduális képzésben. Azaz új tantárgyak és kurzusok csak más, jelenleg oktatott tárgyak rovására lennének bevezethetők, ami pedig valószínűleg az érintett oktatók ellenállásába ütközne.

3. OPCIO – A PROBLÉMA TUDATOSÍTÁSA

A média- és reklámfelületek nagyon telítettek, és meglehetősen nehéz hatékonyan közvetíteni olyan üzeneteket, mint a megfelelő antibiotikum-alkalmazás fontossága. A nagy médiakampányok költségesek, és pénzügyi megfontolások miatt valószínűleg nem kerülhet sor megfelelő méretű és hatékonyságú kampány kialakítására. Továbbá elképzelhető, hogy a gyógyszergyárak több erőforrással és teljesen más elképzeléssel rendelkeznek saját üzeneteik közvetítésére. A megkérdezett szakemberek kiemelték, hogy a páciensek és a gyógyszergyárak részéről jelentkező „nyomás” az orvosokra, hogy antibiotikumot írjanak fel, kölcsönösen erősíti egymást. Ha az orvos a beteg kérésére antibiotikumot ír fel, akkor gyakran a befolyásos gyógyszercég drága és széles spektrumú termékét választja. Tovább rontja a helyzetet, hogy az orvos-beteg találkozás alkalmával idő szűke miatt nincs lehetőség a fő üzenetek átbeszélésére.

Potenciális lehetőségek

1. OPCIO – ANTIBIOTIKUM STEWARDSHIP PROGRAM

Országos szint

A jelenlegi jogi keretrendszer kedvez az ASP kórházi bevezetésének, ugyanis az egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések megelőzéséről, e tevékenységek szakmai minimumfeltételeiről és felügyeletéről szóló 20/2009. (VI. 18.) EüM rendelet (81) szolgáltatói, megyei és országos szinten is előírja Infekciókontroll és Antibiotikum Bizottságok (IAB) felállítását. Az alapellátásban az antibiotikum-felírás mennyiségét az egészségbiztosító a felnőtt és gyermek praxisok minőségi indikátoraként használja (140). Noha az indikátorok jelenleg csak elenyésző mértékű pénzügyi juttatást indukálnak, szerepük növelhető lenne. Fontos, hogy az antibiotikum-felírási gyakorlatokat a mennyiségi mérés mellett minőségi mérés is értékelje. Ehhez az adatgyűjtési, adatszolgáltatási rendszer fejlesztésére is szükség van. A monitoring támogatását szolgálná az antibiotikum-rendelés adatainak összekapcsolása az orvosok által azonosított diagnózisokkal.

Az antibiotikumok felelős alkalmazásához szorosan kapcsolódik az antibiotikum-rezisztencia terjedésének megfékezése, amely az „Egészséges Magyarország 2014-2020” kormányzati stratégiai dokumentumban is célként szerepel (141), szakpolitikai támogatást jelentve. A kidolgozás alatt álló új nemzeti népegészségügyi stratégia még több mozgásteret biztosíthat e téren (142). A közelmúltban Magyarországon több országos projekt is indult a betegbiztonság javítására, lehetőséget biztosítva a szakmai irányelvek és kapcsolódó képzési anyagok fejlesztésére. Nemzetközi vagy országos szintű, új szakpolitikai vagy szabályozói lépések is segíthetnek az antibiotikumokhoz való hozzáférés javításában, a hiány csökkentésében (78, 143).

Az egészségügyi ellátók szintje

Az interjúk során a szakértők azt jelezték, hogy ha sikerülne a kórházi IAB-okat megerősíteni, azok hatékonyan támogathatnák a kórházi vezetést az ASP helyi implementálásában. A Bizottságok negyed- vagy félévenként ülésezhetnének a kórházi szintű problémák és célok megvitatása, illetve később ezen helyi célok érdekében tett lépések ellenőrzése céljából. Emellett, az egészségügyi dolgozók és vezetők részvételével, a klinikai gyakorlat javítását célzó megbeszélésekre kerülhetne sor, az antibiotikum stewardship szempontjából érdekes esetek, illetve az IAB-ok vagy vezetőségi ülések napirendjére tartozó problémák összegyűjtése céljából. A helyi ASP ilyen módon történő testre szabása biztosíthatná annak elfogadását és támogatását kórházi szinten. A kórházakban a felelős antibiotikum-felhasználásra vonatkozó oktatási elemek beépítése az új egészségügyi dolgozók kötelező bevezető képzésébe, illetve a rendszeres belső továbbképzések anyagába, megkönnyítené azt, hogy minden dolgozó pontosan tisztában legyen a felelős antibiotikum-felírással kapcsolatos előírásokkal. Az interjúk során több szakértő is jelezte, hogy egyes kórházakban már működnek az antibiotikum-felhasználás racionalizálását szolgáló jó gyakorlatok és előírások.

Gyógyszert felíró orvosok szintje

A jelenlegi jogszabályok támogatják a minőségfejlesztést, különösen az alapellátásban. A nemrégiben bevezetett, egészségügyi alapellátásról szóló 2015. évi CXXIII. törvény (144) az úgynevezett kollegiális szakmai vezető intézményének bevezetését írja elő a háziorvosok

esetében, járásokhoz igazítottan, valamint megyei és országos szinten. A járási szintű szakmai vezetők jövőbeli feladatai között az ASP direktívák és irányelvek terjesztése és betartatása is szerepelhet.

2. OPCIO – OKTATÁS ÉS KÉPZÉS

A 2. opció megvalósításához lendületet adhat az orvostudományi körökben mostanra széles körben elterjedt felismerés, hogy az antibiotikumok felelőtlen használata és az ebből fakadó antibiotikum-rezisztencia komoly problémát jelent. Az infektológia önálló tantárgyként való oktatása már kötelező a Debreceni Egyetem, a Pécsi Tudományegyetem és a Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Karán, a budapesti Semmelweis Egyetemen pedig a 2018-2019-es tanévtől kezdve válik kötelezővé a mostanáig fakultatívan felvehető tantárgy.

A Semmelweis Egyetemen történő előrelépések vonatkozásában a vezetőség megerősítette, hogy az antibiotikum stewardship alapelvei már bekerültek a gyógyszeres tananyagba a Fogorvostudományi Karon, és ugyanezt tervezik az Általános Orvostudományi és a Gyógyszerésztudományi Karon is. Kiemelték továbbá, hogy a szakmai szervezetek által szervezett, már létező és sikeres képzési programok (például a sürgősségi orvostani kétnapos „Advanced Sepsis Life Support” kurzus) szerkezete mintaként felhasználható az antibiotikum stewardshipről és felelős antibiotikum-alkalmazásról szóló rövid, gyakorlatias kurzusok kialakítása során. Az egyetemek autonómiájának tiszteletben tartása mellett, a jelenlegi törvényi keretek között a posztgraduális képzések kötelező törzsanyagát az (Egészségügyi Államtitkárságot és Oktatási Államtitkárságot is magába foglaló) Emberi Erőforrások Minisztériuma határozza meg. Megfelelő jogszabályi módosításokkal biztosítható lenne, hogy egyetlen rezidens orvos se kezdhesse el a klinikai gyakorlatot anélkül, hogy stabil tudással rendelkezne az antibiotikumok megfelelő alkalmazásának alapelveiről és fontosságáról.

A kórházigazgatók, egészségügyi vezetők - akik az antibiotikum stewardship sikeres alkalmazásának fő letéteményesei - képzésében jelenleg is szerepel a betegbiztonság. Ennek keretében hangsúlyosabban kellene oktatni az infekciókontroll és antibiotikum stewardship jelentőségét. Az oktatás például szervezetfejlesztési projektmunkában is megvalósulhat.

3. OPCIO – A PROBLÉMA TUDATOSÍTÁSA

A megkérdezett szakértők hangsúlyozták, hogy a szezonális influenza-oltások kapcsán bebizonyosodott a házi orvosok pozitív közvetítő szerepe, és a házi orvosok képzése az adott témában hatékony és eredményes lehet. Az alapellátásról szóló, 2015. augusztusában hatályba lépett törvény hangsúlyozza a prevenciók szolgáltatásait és a definitív ellátás kiterjesztésének fontosságát az alapellátáson belül, ami további lehetőségeket biztosít a házi orvosi rendelőkbe látogató páciensek (vagy családtagjaik) és az egészségügyi szakemberek közötti kommunikációra és a „kampányüzenetek” átadására.

Költséghatékonysági megfontolások

Minden szakpolitikai intézkedés idő- és erőforrás-igénnyel jár. Továbbá minden intervenciónak alternatív költsége is van olyan erőforrások felhasználása miatt (pl. szakorvosi idő), amelyeket az egészségügyben más fontos feladatok ellátására lehetne fordítani. Amint azt egy globális WHO-jelentés kiemeli, a jelenleg rendelkezésre álló adatok alapján nem lehet pontos becslést adni a helytelen antibiotikum-alkalmazás és antibiotikum-rezisztencia átfogó társadalmi

hatásaira és gazdasági költségeire nézve (145). A helytelen antibiotikum-felhasználás megfékezését célzó intervenciók gazdasági értékelésére csak az intervenciók elemeinek pontos meghatározását követően kerülhet sor.

Egy ASP különösen sokféle elemből tevődhet össze, ezért is nehéz általánosságban felmérni annak költségét (145). A szakirodalom szerint egy ASP kialakításával, megfelelő bevezetésével és működtetésével elérhető megtakarítások – noha ritkán számszerűsíthetők – egyértelműen jelentősek. Bár globális vagy országos szinten nem áll rendelkezésre a pénzügyi előnyök nagyságára vonatkozó bizonyíték, egyes dimenziókban a becsült megtakarításokra vannak jó minőségű bizonyítékok. A NICE által készített, egy ASP bevezetésének lehetséges következményeit vizsgáló felmérés az alábbi potenciális előnyökre mutat rá: a felírt antibiotikumok mennyiségének csökkenése, kezelési költségek csökkenése (kevesebb antibiotikum-rezisztens és multirezisztens kórokozó okozta fertőzés), kórházi ellátást igénylő fertőzések számának csökkenése. A megtakarítások illusztrálására a tanulmány a kórházi felvételek számának 1 százalékos csökkenését mutatja be (130).

Szisztematikus szakirodalmi áttekintésből származó jó minőségű bizonyíték létezik azzal kapcsolatban, hogy a kórházi ASP jelentősen csökkenti az antibiotikum-felhasználást és az ezzel kapcsolatos költségeket, különösen az intenzív osztályokon. A járóbeteg-ellátás költségei egyharmaddal csökkentek. Továbbá, a költségek közvetlen csökkenését közvetett megtakarítások is követik (például kevesebb mellékhatás, rövidebb átlagos kórházi ápolási idő) (94).

A Cochrane Collaboration által készített, 2017-ben frissített szisztematikus szakirodalmi áttekintéséből származó közepes minőségű bizonyíték azt mutatja, hogy a kórházi ASP eredményeként az antibiotikum-kezelések átlagos ideje 11-ről 9,1 napra, az átlagos kórházi ápolási idő pedig 12,9-ről 11,8 napra csökkent (146).

A kórházon kívüli egészségügyi ellátásban, különösen az alapellátásban, ahol az antibiotikumok nagy részét felírják, a szakirodalom közepes erősségű bizonyítékot tár fel arra vonatkozóan, hogy a kommunikációs készséget javító képzések és a mikrobiológiai tesztek számának emelése csökkentőleg hat az antibiotikum-alkalmazásra. Egy közepes minőségű szisztematikus szakirodalmi áttekintésben csak néhány tanulmány tartalmazott költségekre vonatkozó információkat, de azok mintegy 20-30%-os csökkenést mutattak az intervenció csoportokban a kontroll-csoportokhoz képest (99).

Vizsgálatok utalnak a CRP gyorsesztek költséghatékony használatára az alapellátásban, amelynek következtében a tesztek költségét meghaladó mértékben csökken az antibiotikum-felhasználás, és nő az életminőséggel korrigált életév-nyereség (QALY) mutatója (147-149). A költséghatékonyra utaló bizonyítékokat tartalmazó tanulmányok között a témát felölelő jó minőségű szisztematikus szakirodalmi áttekintés is szerepelt (102).

HIVATKOZÁSOK¹

1. Chung GW, Wu JE, Yeo CL, Chan D, Hsu LY: Antimicrobial stewardship: a review of prospective audit and feedback systems and an objective evaluation of outcomes. *Virulence* 2013, 4(2):151-157.
2. Reed EE, Stevenson KB, West JE, Bauer KA, Goff DA: Impact of formulary restriction with prior authorization by an antimicrobial stewardship program. *Virulence* 2013, 4(2):158-162.
3. Masterton RG: Antibiotic de-escalation. *Crit Care Clin* 2011, 27(1):149-162.
4. Public Health Ontario (PHO). Antimicrobial Stewardship Program strategy criteria reference guide. Online: <https://www.publichealthontario.ca/en/BrowseByTopic/InfectiousDiseases/AntimicrobialStewardshipProgram/Pages/ASP-Strategies.aspx>. 2016.
5. WHO. World Antibiotic Awareness Week 2017. Online: <http://www.who.int/campaigns/world-antibiotic-awareness-week/2017/infographics/en/>.
6. Phillips I, Casewell M, Cox T, De Groot B, Friis C, Jones R, Nightingale C, Preston R, Waddell J: Does the use of antibiotics in food animals pose a risk to human health? A critical review of published data. *J Antimicrob Chemother* 2004, 53(1):28-52.
7. Alanis AJ: Resistance to antibiotics: are we in the post-antibiotic era? *Arch Med Res* 2005, 36(6):697-705.
8. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption interactive database (ESAC-Net). Online: <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial-resistance-and-consumption/antimicrobial-consumption/esac-net-database/Pages/database.aspx>.
9. WHO. Containing Antimicrobial Resistance: Review of the Literature and Report of a WHO Workshop on the Development of a Global Strategy for the Containment of Antimicrobial Resistance. 1999.
10. ECDC Technical report. Proposal for EU guidelines on the prudent use of antimicrobials in humans. 2016.
11. Coenen S, Ferech M, Haaijer-Ruskamp FM, Butler CC, Vander Stichele RH, Verheij TJ, Monnet DL, Little P, Goossens H, Group EP: European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): quality indicators for outpatient antibiotic use in Europe. *Qual Saf Health Care* 2007, 16(6):440-445.
12. Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő. Online: http://www.neak.gov.hu/felso_menu/szakmai_oldalak/publikus_forgalmi_adatok/gyogyszer_forgalmi_adatok.
13. IMS Health Kft. Online: http://www.imshealth.com/hu_HU/.

1 Az elektronikus források letöltésének ideje 2017. december 8.

14. Weber SG, Gold HS, Hooper DC, Karchmer AW, Carmeli Y: Fluoroquinolones and the risk for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitalized patients. *Emerg Infect Dis* 2003, 9(11):1415-1422.
15. Willemsen I, Bogaers-Hofman D, Winters M, Kluytmans J: Correlation between antibiotic use and resistance in a hospital: temporary and ward-specific observations. *Infection* 2009, 37(5):432-437.
16. Dalhoff A: Global fluoroquinolone resistance epidemiology and implications for clinical use. *Interdiscip Perspect Infect Dis* 2012, 2012:976273.
17. Goldstein EJ, Garabedian-Ruffalo SM: Widespread use of fluoroquinolones versus emerging resistance in pneumococci. *Clin Infect Dis* 2002, 35(12):1505-1511.
18. Alternatives to fluoroquinolones. *Med Lett Drugs Ther* 2016, 58(1496):75-76.
19. Juhasz Z, Benko R, Matuz M, Viola R, Soos G, Hajdu E: Treatment of acute cystitis in Hungary: comparison with national guidelines and with disease-specific quality indicators. *Scand J Infect Dis* 2013, 45(8):612-615.
20. Matuz M, Bognar J, Hajdu E, Doro P, Bor A, Viola R, Soos G, Benko R: Treatment of Community-Acquired Pneumonia in Adults: Analysis of the National Dispensing Database. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2015, 117(5):330-334.
21. Országos Epidemiológiai Központ. A Nemzeti Bakteriológiai Surveillance éves jelentései, 2005-2015. Online: <http://www.oek.hu/oek.web?to=2479&nid=505&pid=1&lang=hun>.
22. Fahey T, Stocks N, Thomas T: Quantitative systematic review of randomised controlled trials comparing antibiotic with placebo for acute cough in adults. *BMJ* 1998, 316(7135):906-910.
23. Fahey T, Stocks N, Thomas T: Systematic review of the treatment of upper respiratory tract infection. *Arch Dis Child* 1998, 79(3):225-230.
24. Benkő R, Matuz M, Hajdú E, Bor A, Doró P, Viola R, Soós G: (Antibiotic use in the Hungarian hospitals in the last two decades (1996-2015)). *Orv Hetil* 2016, 157(46):1839-1846.
25. Matuz M, Benko R, Doro P, Hajdu E, Nagy G, Nagy E, Monnet DL, Soos G: Regional variations in community consumption of antibiotics in Hungary, 1996-2003. *Br J Clin Pharmacol* 2006, 61(1):96-100.
26. Ljung R, Reimers A, Ericsson O, Burström B: Inequality in quality? Regional and educational differences in treatment with fluoroquinolone in urinary tract infection of 236,376 Swedish patients. *BMJ Qual Saf* 2011, 20(1):9-14.
27. Koller D, Hoffmann F, Maier W, Tholen K, Windt R, Glaeske G: Variation in antibiotic prescriptions: is area deprivation an explanation? Analysis of 1.2 million children in Germany. *Infection* 2013, 41(1):121-127.
28. Piovani D, Clavenna A, Cartabia M, Bonati M, Group AC: The regional profile of antibiotic prescriptions in Italian outpatient children. *Eur J Clin Pharmacol* 2012, 68(6):997-1005.
29. Schröder W, Sommer H, Gladstone BP, Foschi F, Hellman J, Evengard B, Tacconelli E: Gender differences in antibiotic prescribing in the community: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2016, 71(7):1800-1806.
30. Barlam TF, Morgan JR, Wetzler LM, Christiansen CL, Drainoni ML: Antibiotics for respiratory tract infections: a comparison of prescribing in an outpatient setting. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2015, 36(2):153-159.

31. Bagger K, Nielsen AB, Siersma V, Bjerrum L: Inappropriate antibiotic prescribing and demand for antibiotics in patients with upper respiratory tract infections is hardly different in female versus male patients as seen in primary care. *Eur J Gen Pract* 2015, 21(2):118-123.
32. Vanden Eng J, Marcus R, Hadler JL, Imhoff B, Vugia DJ, Cieslak PR, Zell E, Deneen V, McCombs KG, Zansky SM et al: Consumer attitudes and use of antibiotics. *Emerg Infect Dis* 2003, 9(9):1128-1135.
33. Ivanovska V, Hek K, Mantel-Teeuwisse AK, Leufkens HGM, van Dijk L: Age-Specific Antibiotic Prescribing and Adherence to Guidelines in Pediatric Patients in Primary Care. *Pediatr Infect Dis J* 2017.
34. Slimings C, Riley TV: Antibiotics and hospital-acquired *Clostridium difficile* infection: update of systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2014, 69(4):881-891.
35. Brown KA, Khanafer N, Daneman N, Fisman DN: Meta-analysis of antibiotics and the risk of community-associated *Clostridium difficile* infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2013, 57(5):2326-2332.
36. Deshpande A, Pasupuleti V, Thota P, Pant C, Rolston DD, Sferra TJ, Hernandez AV, Donskey CJ: Community-associated *Clostridium difficile* infection and antibiotics: a meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2013, 68(9):1951-1961.
37. Vardakas KZ, Trigkidis KK, Boukouvala E, Falagas ME: *Clostridium difficile* infection following systemic antibiotic administration in randomised controlled trials: a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents* 2016, 48(1):1-10.
38. McCusker M, Harris A, Perencevich E, Roghmann M: Fluoroquinolone use and *Clostridium difficile*-associated diarrhea. *Emerg Infect Dis* 2003, 9(6):730-733.
39. Kuijper EJ, Coignard B, Tüll P, ECDC: Emergence of *Clostridium difficile*-associated disease in North America and Europe. *Clin Microbiol Infect* 2006, 12 Suppl 6:2-18.
40. Ventola CL: The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *P T* 2015, 40(4):277-283.
41. Marston HD, Dixon DM, Knisely JM, Palmore TN, Fauci AS: Antimicrobial Resistance. *JAMA* 2016, 316(11):1193-1204.
42. van der Werf MJ, Langendam MW, Huitric E, Manissero D: Multidrug resistance after inappropriate tuberculosis treatment: a meta-analysis. *Eur Respir J* 2012, 39(6):1511-1519.
43. Economou V, Gousia P: Agriculture and food animals as a source of antimicrobial-resistant bacteria. *Infect Drug Resist* 2015, 8:49-61.
44. Van Eldere J, Mera RM, Miller LA, Poupard JA, Amrine-Madsen H: Risk factors for development of multiple-class resistance to *Streptococcus pneumoniae* Strains in Belgium over a 10-year period: antimicrobial consumption, population density, and geographic location. *Antimicrob Agents Chemother* 2007, 51(10):3491-3497.
45. Seppälä H, Klaukka T, Vuopio-Varkila J, Muotiala A, Helenius H, Lager K, Huovinen P: The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance. *N Engl J Med* 1997, 337(7):441-446.
46. Bell BG, Schellevis F, Stobberingh E, Goossens H, Pringle M: A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. *BMC Infect Dis* 2014, 14:13.

47. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD: Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010, 340:c2096.
48. Morrill HJ, Pogue JM, Kaye KS, LaPlante KL: Treatment Options for Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections. *Open Forum Infect Dis* 2015, 2(2):ofv050.
49. Marquet K, Liesenborgs A, Bergs J, Vleugels A, Claes N: Incidence and outcome of inappropriate in-hospital empiric antibiotics for severe infection: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2015, 19:63.
50. Raman G, Avendano E, Berger S, Menon V: Appropriate initial antibiotic therapy in hospitalized patients with gram-negative infections: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2015, 15:395.
51. Cosgrove SE: The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health care costs. *Clin Infect Dis* 2006, 42 Suppl 2:S82-89.
52. Furuya EY, Lowy FD: Antimicrobial-resistant bacteria in the community setting. *Nat Rev Microbiol* 2006, 4(1):36-45.
53. Bryce A, Hay AD, Lane IF, Thornton HV, Wootton M, Costelloe C: Global prevalence of antibiotic resistance in paediatric urinary tract infections caused by *Escherichia coli* and association with routine use of antibiotics in primary care: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016, 352:i939.
54. Országos Epidemiológiai Központ. A Nemzeti Nosocomialis Surveillance Rendszer éves jelentései, 2005-2015. Online: <http://www.oek.hu/oek.web?to=2478&nid=1071&pid=1&lang=hun>.
55. Caini S, Hajdu A, Kurcz A, Borocz K: Hospital-acquired infections due to multidrug-resistant organisms in Hungary, 2005-2010. *Euro Surveill* 2013, 18(2).
56. Pop-Vicas A, Opal SM: The clinical impact of multidrug-resistant gram-negative bacilli in the management of septic shock. *Virulence* 2014, 5(1):206-212.
57. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2014. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). ECDC, Stockholm 2015.
58. Katona Z: Antibakteriális kezelés a körzetorvoslásban. *Orvosi Hetilap* 1987, 128(27):1403-1410.
59. Katona Z, Molnár I: Antibiotikumok: Mennyit költünk az alapellátás révén rezisztenciatermelésre? Mi a megoldás? *Egészségügyi Gazdasági Szemle* 2000, 38(1):1-9.
60. Gonzalez-Gonzalez C, López-Vázquez P, Vázquez-Lago JM, Piñeiro-Lamas M, Herdeiro MT, Arzamendi PC, Figueiras A, Group G: Effect of Physicians' Attitudes and Knowledge on the Quality of Antibiotic Prescription: A Cohort Study. *PLoS One* 2015, 10(10):e0141820.
61. Md Rezal RS, Hassali MA, Alrasheedy AA, Saleem F, Md Yusof FA, Godman B: Physicians' knowledge, perceptions and behaviour towards antibiotic prescribing: a systematic review of the literature. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2015, 13(5):665-680.
62. Teixeira Rodrigues A, Roque F, Falcão A, Figueiras A, Herdeiro MT: Understanding physician antibiotic prescribing behaviour: a systematic review of qualitative studies. *Int J Antimicrob Agents* 2013, 41(3):203-212.

63. Calbo E, Alvarez-Rocha L, Gudiol F, Pasquau J: A review of the factors influencing antimicrobial prescribing. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013, 31 Suppl 4:12-15.
64. Sanchez GV, Roberts RM, Albert AP, Johnson DD, Hicks LA: Effects of knowledge, attitudes, and practices of primary care providers on antibiotic selection, United States. *Emerg Infect Dis* 2014, 20(12):2041-2047.
65. McKay R, Mah A, Law MR, McGrail K, Patrick DM: Systematic Review of Factors Associated with Antibiotic Prescribing for Respiratory Tract Infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2016, 60(7):4106-4118.
66. Kazai A: Infektológia végveszélyben. www.medicalonline.hu (Online: http://www.medicalonline.hu/gyogyitas/cikk/infektologia_vegveszelyben) 2015.
67. Dyar OJ, Pulcini C, Howard P, Nathwani D, Policies) EESGfA: European medical students: a first multicentre study of knowledge, attitudes and perceptions of antibiotic prescribing and antibiotic resistance. *J Antimicrob Chemother* 2014, 69(3):842-846.
68. World Health Organization. Antibiotic resistance: Multi-country public awareness survey. 2015. Online: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/194460/1/9789241509817_eng.pdf?ua=1 (07 October 2017).
69. Special Eurobarometer 445 - April 2016. "Antimicrobial resistance" Report. Survey conducted by TNS opinion and social at the request of the European Commission, Directorate-General Health and Food Safety. Online: https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/eb445_amr_generalreport_en.pdf. 2016.
70. Kenealy T, Arroll B: Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013(6):CD000247.
71. Earnshaw S, Mancarella G, Mendez A, Todorova B, Magiorakos AP, Possenti E, Stryk M, Gilbro S, Goossens H, Albiger B et al: European Antibiotic Awareness Day: a five-year perspective of Europe-wide actions to promote prudent use of antibiotics. *Euro Surveill* 2014, 19(41).
72. WHO. Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance. 2015.
73. European Commission. Directorate-General for Health and Food Safety. Prudent use of antimicrobial agents in human medicine: third report on implementation of the Council recommendation. Analysis of countries' reports on the implementation of the Council recommendation of 15 November 2001 (2002/77/EC) on the prudent use of antimicrobial agents in human medicine. In.; 2016.
74. Egészségügyi Szakmai Kollégium Tagozatai és Tanácsai. Online: <https://kollegium.aeek.hu/>.
75. European Centre for Disease Prevention and Control. EU Laboratory Capability Monitoring System (EULabCap) – Report on 2014 survey of EU/EEA country capabilities and capacities. ECDC, Stockholm 2016.
76. Egészségügyi Nyilvántartási és Képzési Központ. Online: http://www.enkk.hu/files/dokumentumtar/372-373_2473-enkk.pdf.
77. World Health Organization. WHO Model List of Essential Medicines, 20th edition (March 2017). (Online: http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/20th_EML2017_FINAL_amendedAug2017.pdf?ua=1).
78. Pulcini C, Mohrs S, Beovic B, Gyssens I, Theuretzbacher U, Cars O, ESCMID Study Group for Antibiotic Policies (ESGAP) RAWGoOA: Forgotten antibiotics: a follow-up inventory study in Europe, the USA, Canada and Australia. *Int J Antimicrob Agents* 2017, 49(1):98-101.

79. Harbarth S, Gundlapalli AV, Stockdale W, Samore MH: Shortage of penicillin G: impact on antibiotic prescribing at a US tertiary care centre. *Int J Antimicrob Agents* 2003, 21(5):484-487.
80. Gundlapalli AV, Beekmann SE, Graham DR, Polgreen PM, Network IDSoAsEI: Perspectives and concerns regarding antimicrobial agent shortages among infectious disease specialists. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013, 75(3):256-259.
81. 20/2009. (VI. 18.) EüM rendelet az egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések megelőzéséről, e tevékenységek szakmai minimumfeltételeiről és felügyeletéről. Online: http://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy_doc.cgi?docid=A0900020.EUM.
82. Göbölös J: Marketingfogások. A látogatók. HVG Melléklet 1997, 37(09.13.).
83. van Duijn HJ, Kuyvenhoven MM, Schellevis FG, Verheij TJ: Determinants of prescribing of second-choice antibiotics for upper and lower respiratory tract episodes in Dutch general practice. *J Antimicrob Chemother* 2005, 56(2):420-422.
84. National Institute for Care and Health Excellence. Antimicrobial stewardship: systems and processes for effective antimicrobial medicine use. 2015.
85. EU Guidelines for the prudent use of antimicrobials in human health. In. Brussels: European Commission; 2017.
86. TATFAR: Summary of the modified Delphi process for common structure and process indicators for hospital antimicrobial stewardship indicators. 2015.
87. Schuts EC, Hulscher ME, Mouton JW, Verduin CM, Stuart JW, Overdiek HW, van der Linden PD, Natsch S, Hertogh CM, Wolfs TF et al: Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2016, 16(7):847-856.
88. Wagner B, Filice GA, Drekonja D, Greer N, MacDonald R, Rutks I, Butler M, Wilt TJ: Antimicrobial stewardship programs in inpatient hospital settings: a systematic review. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014, 35(10):1209-1228.
89. Australian Government. Responding to the threat of antimicrobial resistance. Australia's First National Antimicrobial Resistance Strategy 2015–2019. Online: <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/ohp-amr.htm>. 2015.
90. de With K, Allerberger F, Amann S, Apfalter P, Brodt HR, Eckmanns T, Fellhauer M, Geiss HK, Janata O, Krause R et al: Strategies to enhance rational use of antibiotics in hospital: a guideline by the German Society for Infectious Diseases. *Infection* 2016, 44(3):395-439.
91. U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): The Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. Online: <https://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/pdfs/core-elements.pdf>.
92. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, Huskins WC, Paterson DL, Fishman NO, Carpenter CF et al: Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2007, 44(2):159-177.
93. Davey P, Brown E, Charani E, Fenelon L, Gould IM, Holmes A, Ramsay CR, Wiffen PJ, Wilcox M: Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev* 2013(4):CD003543.
94. Karanika S, Paudel S, Grigoras C, Kalbasi A, Mylonakis E: Systematic Review and Meta-analysis of Clinical and Economic Outcomes from the Implementation of Hospital-Based Antimicrobial Stewardship Programs. *Antimicrob Agents Chemother* 2016, 60(8):4840-4852.

95. Baysari MT, Lehnbohm EC, Li L, Hargreaves A, Day RO, Westbrook JI: The effectiveness of information technology to improve antimicrobial prescribing in hospitals: A systematic review and meta-analysis. *Int J Med Inform* 2016, 92:15-34.
96. Pulcini C, Botelho-Nevers E, Dyar OJ, Harbarth S: The impact of infectious disease specialists on antibiotic prescribing in hospitals. *Clin Microbiol Infect* 2014, 20(10):963-972.
97. Tonna AP, Stewart D, West B, Gould I, McCaig D: Antimicrobial optimisation in secondary care: the pharmacist as part of a multidisciplinary antimicrobial programme--a literature review. *Int J Antimicrob Agents* 2008, 31(6):511-517.
98. Roque F, Herdeiro MT, Soares S, Teixeira Rodrigues A, Breitenfeld L, Figueiras A: Educational interventions to improve prescription and dispensing of antibiotics: a systematic review. *BMC Public Health* 2014, 14:1276.
99. Drekonja DM, Filice GA, Greer N, Olson A, MacDonald R, Rutks I, Wilt TJ: Antimicrobial stewardship in outpatient settings: a systematic review. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2015, 36(2):142-152.
100. Ranji S: Antibiotic Prescribing Behavior. Vol. 4 of: Shojania KG, McDonald KM, Wachter RM, Owens DK, editors. *Closing the Quality Gap: A Critical Analysis of Quality Improvement Strategies*. Technical Review 9. Agency for Healthcare Research and Quality. 2006.
101. van der Velden AW, Pijpers EJ, Kuyvenhoven MM, Tonkin-Crine SK, Little P, Verheij TJ: Effectiveness of physician-targeted interventions to improve antibiotic use for respiratory tract infections. *Br J Gen Pract* 2012, 62(605):e801-807.
102. Huang Y, Chen R, Wu T, Wei X, Guo A: Association between point-of-care CRP testing and antibiotic prescribing in respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis of primary care studies. 2013, 63(616):787-794.
103. Tonkin-Crine S, Tan P, van Hecke O, Wang K, Roberts N, McCullough A, Hansen M, Butler C, Del Mar C: Clinician-targeted interventions to influence antibiotic prescribing behaviour for acute respiratory infections in primary care: an overview of systematic reviews. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, 9(CD012252).
104. Public Health England. Behaviour change and antibiotic prescribing in healthcare settings. Literature review and behavioural analysis. Online: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/405031/Behaviour_Change_for_Antibiotic_Prescribing_-_FINAL.pdf. 2015.
105. Ebell M, McKay B, Guilbault R, Ermias Y: Diagnosis of acute rhinosinusitis in primary care: a systematic review of test accuracy. *The British Journal of General Practice* 2016, 66(650):612-632.
106. Engel M, Paling F, Hoepelman A, van der Meer V, Oosterheert J: Evaluating the evidence for the implementation of C-reactive protein measurement in adult patients with suspected lower respiratory tract infection in primary care: a systematic review. *Family Practice* 2012, 29(4):383-393.
107. SARI Hospital Antimicrobial Stewardship Working Group. Guidelines for Antimicrobial Stewardship in Hospitals in Ireland. Dublin; 2009.
108. NHS Scotland. Good Practice Recommendations for Hospital Antimicrobial Stewardship in NHS Scotland. 2014.
109. The Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB). Practical Guide Antimicrobial Stewardship in the Netherlands. 2015.

110. Lee CR, Lee JH, Kang LW, Jeong BC, Lee SH: Educational effectiveness, target, and content for prudent antibiotic use. *Biomed Res Int* 2015, 2015:214021.
111. WHO. The Evolving Threat of Antimicrobial Resistance: Options for Actions. 2012.
112. WHO. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. 2015.
113. WHO. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. 2001.
114. Pulcini C, Williams F, Molinari N, Davey P, Nathwani D: Junior doctors' knowledge and perceptions of antibiotic resistance and prescribing: a survey in France and Scotland. *Clin Microbiol Infect* 2011, 17(1):80-87.
115. Navarro-San Francisco C, Del Toro MD, Cobo J, De Gea-García JH, Vañó-Galván S, Moreno-Ramos F, Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR: Knowledge and perceptions of junior and senior Spanish resident doctors about antibiotic use and resistance: results of a multicenter survey. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013, 31(4):199-204.
116. Robertson R, Jochelson K: Interventions that change clinician behaviour: mapping the literature. In. London: NICE; 2006.
117. Davey P, Garner S, SACAR PESo: Professional education on antimicrobial prescribing: a report from the Specialist Advisory Committee on Antimicrobial Resistance (SACAR) Professional Education Subgroup. *J Antimicrob Chemother* 2007, 60 Suppl 1:i27-32.
118. Ashiru-Oredope D, Cookson B, Fry C, Subgroup ACoARaHAiPE: Developing the first national antimicrobial prescribing and stewardship competences. *J Antimicrob Chemother* 2014, 69(11):2886-2888.
119. UK Department of Health and Public Health England. Expert Committee on Antimicrobial Resistance and Healthcare Associated Infection. Antimicrobial Prescribing and Stewardship Competencies. 2013.
120. Huttner B, Goossens H, Verheij T, Harbarth S, consortium C: Characteristics and outcomes of public campaigns aimed at improving the use of antibiotics in outpatients in high-income countries. *Lancet Infect Dis* 2010, 10(1):17-31.
121. Sabuncu E, David J, Bernède-Bauduin C, Pépin S, Leroy M, Boëlle PY, Watier L, Guillemot D: Significant reduction of antibiotic use in the community after a nationwide campaign in France, 2002-2007. *PLoS Med* 2009, 6(6):e1000084.
122. Chahwakilian P, Huttner B, Schlemmer B, Harbarth S: Impact of the French campaign to reduce inappropriate ambulatory antibiotic use on the prescription and consultation rates for respiratory tract infections. *J Antimicrob Chemother* 2011, 66(12):2872-2879.
123. Bauraind I, Lopez-Lozano JM, Beyaert A, Marchal JL, Seys B, Yane F, Hendrickx E, Goossens H, Tulkens PM, Verbist L: Association between antibiotic sales and public campaigns for their appropriate use. *JAMA* 2004, 292(20):2468-2470.
124. Formoso G, Paltrinieri B, Marata AM, Gagliotti C, Pan A, Moro ML, Capelli O, Magrini N, Group LS: Feasibility and effectiveness of a low cost campaign on antibiotic prescribing in Italy: community level, controlled, non-randomised trial. *BMJ* 2013, 347:f5391.
125. Plachouras D, Antoniadou A, Giannitsioti E, Galani L, Katsarolis I, Kavatha D, Koukos G, Panagopoulos P, Papadopoulos A, Poulakou G et al: Promoting prudent use of antibiotics: the experience from a multifaceted regional campaign in Greece. *BMC Public Health* 2014, 14:866.
126. Wutzke SE, Artist MA, Kehoe LA, Fletcher M, Mackson JM, Weekes LM: Evaluation of a national programme to reduce inappropriate use of antibiotics for upper respiratory tract infections:

- effects on consumer awareness, beliefs, attitudes and behaviour in Australia. *Health Promot Int* 2007, 22(1):53-64.
127. Chaintarli K, Ingle SM, Bhattacharya A, Ashiru-Oredope D, Oliver I, Gobin M: Impact of a United Kingdom-wide campaign to tackle antimicrobial resistance on self-reported knowledge and behaviour change. *BMC Public Health* 2016, 16:393.
 128. de Bont EG, Alink M, Falkenberg FC, Dinant GJ, Cals JW: Patient information leaflets to reduce antibiotic use and reconsultation rates in general practice: a systematic review. *BMJ Open* 2015, 5(6):e007612.
 129. Andrews T, Thompson M, Buckley DI, Heneghan C, Deyo R, Redmond N, Lucas PJ, Blair PS, Hay AD: Interventions to influence consulting and antibiotic use for acute respiratory tract infections in children: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2012, 7(1):e30334.
 130. National Institute for Health and Care Excellence. Antimicrobial stewardship: changing risk-related behaviours in the general population. NICE guideline (NG63) <https://www.nice.org.uk/guidance/ng63>. 2017.
 131. Francis NA, Butler CC, Hood K, Simpson S, Wood F, Nuttall J: Effect of using an interactive booklet about childhood respiratory tract infections in primary care consultations on reconsulting and antibiotic prescribing: a cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2009, 339:b2885.
 132. Coxeter P, Del Mar CB, McGregor L, Beller EM, Hoffmann TC: Interventions to facilitate shared decision making to address antibiotic use for acute respiratory infections in primary care. *Cochrane Database Syst Rev* 2015(11):CD010907.
 133. Elwyn G, Laitner S, Coulter A, Walker E, Watson P, Thomson R: Implementing shared decision making in the NHS. *BMJ* 2010, 341:c5146.
 134. Vodicka TA, Thompson M, Lucas P, Heneghan C, Blair PS, Buckley DI, Redmond N, Hay AD, team TP: Reducing antibiotic prescribing for children with respiratory tract infections in primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract* 2013, 63(612):e445-454.
 135. 18/2013. (III. 5.) EMMI rendelet a vizsgálati és terápiás eljárási rendek kidolgozásának, szerkesztésének, valamint az ezeket érintő szakmai egyeztetések lefolytatásának egységes szabályairól. Online: http://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy_doc.cgi?docid=A1300018.EMM.
 136. 33/2013. (V. 10.) EMMI rendelet az egészségügyi szolgáltatók hatósági szakfelügyeletéről, szakmai minőségértékeléséről és a minőségügyi vezetőkről. Online: https://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy_doc.cgi?docid=a1300033.emm.
 137. Stenehjem E, Hyun DY, Septimus E, Yu KC, Meyer M, Raj D, Srinivasan A: Antibiotic Stewardship in Small Hospitals: Barriers and Potential Solutions. *Clin Infect Dis* 2017, 65(4):691-696.
 138. Egészségügyi Rendszer Teljesítményértékelési Munkacsoportja: A magyar egészségügyi rendszer teljesítményértékelése 2013-15. Állami Egészségügyi Ellátó Központ, Budapest. 2016.
 139. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PA, Rubin HR: Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA* 1999, 282(15):1458-1465.
 140. Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő: A háziorvosi szolgálatok indikátor alapú teljesítményértékelése 2014. áprilistól. Budapest; 2014.

141. Emberi Erőforrások Minisztériuma. Egészséges Magyarország 2014-2020. Online: http://www.kormany.hu/download/e/a4/30000/Eg%C3%A9szs%C3%A9ges_Magyarorsz%C3%A1g_e%C3%BC_strat%C3%A9gia_.pdf.
142. 1534/2016. (X. 13.) Korm. határozat a „Nemzeti Népegészségügyi Stratégia 2017-2026” kidolgozásához és végrehajtásához szükséges intézkedésekről. Online: http://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy_doc.cgi?docid=A16H1534.KOR×hift=ffffff4&xtreferer=00000001.TXT.
143. ASHP Expert Panel on Drug Product Shortages, Fox ER, Birt A, James KB, Kokko H, Salverson S, Soflin DL: ASHP Guidelines on Managing Drug Product Shortages in Hospitals and Health Systems. *Am J Health Syst Pharm* 2009, 66(15):1399-1406.
144. 2015. évi CXXIII. törvény az egészségügyi alapellátásról. Online: https://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy_doc.cgi?docid=a1500123.tv.
145. WHO. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. In. Geneva: World Health Organisation; 2014.
146. Davey P, Marwick C, Scott C, Charani E, McNeil K, Brown E, Gould I, Ramsay C, Michie S: Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, 9(2):CD003543.
147. Oppong R, Jit M, Smith R, Butler C, Melbye H, S M, Coast J: Cost-effectiveness of point-of-care C-reactive protein testing to inform antibiotic prescribing decisions. *Br J Gen Pract* 2013, 63(612):e465-471.
148. Hunter R: Cost-effectiveness of point-of-care C-reactive protein tests for respiratory tract infection in primary care in England. *Advances in Therapy* 2015, 32(1):69-85.
149. Cals J, Ament A, Hood K, Butler C, Hopstaken R, Wassink G, Dinant G: C-reactive protein point of care testing and physician communication skills training for lower respiratory tract infections in general practice: economic evaluation of a cluster randomized trial. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 2011, 17(6):1059-1069.

MELLÉKLETEK

1. MELLÉKLET

Az 1: opcióval (Nemzeti antibiotikum stewardship program (ASP) kialakítása, a gyakori fertőzések diagnosztizálására és kezelésére vonatkozó, bizonyítékalapú klinikai ajánlásokkal) kapcsolatos szisztematikus szakirodalmi áttekintések összefoglalása

A szisztematikus irodalmi áttekintés címe, szerzője és forrása	Opció eleme	A szisztematikus irodalmi áttekintés fő témája
Wagner B, Filice GA, Drekonja D, Greer N, MacDonald R, Rutks I, Butler M, Wilt TJ: Antimicrobial stewardship programs in inpatient hospital settings: a systematic review (Antimikrobiális stewardship programok kórházi fekvőbeteg ellátásban: szisztematikus irodalmi áttekintés) Infect Control Hosp Epidemiol 2014, 35(10):1209-1228 (88)	Antimikrobiális stewardship programok kórházi fekvőbeteg ellátásban	Antimikrobiális stewardship programok kórházi fekvőbeteg ellátásban
Davey P, Brown E, Charani E, Fenelon L, Gould IM, Holmes A, Ramsay CR, Wiffen PJ, Wilcox M: Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients (Antibiotikum-felírási gyakorlat javítását célzó intervenciók a kórházi fekvőbeteg ellátásban). Cochrane Database Syst Rev 2013(4):CD003543 (93)	Kórházi ellátásban részesülő páciensek részére történő antibiotikum-felírás gyakorlatának javítását célzó intervenciók	Kórházi ellátásban részesülő páciensek részére történő antibiotikum-felírás gyakorlatának javítását célzó intervenciók
Karanika S, Paudel S, Grigoras C, Kalbasi A, Mylonakis E: Systematic Review and Meta-analysis of Clinical and Economic Outcomes from the Implementation of Hospital-Based Antimicrobial Stewardship (A kórházi antibiotikum stewardship programok megvalósításából származó klinikai és gazdasági előnyök áttekintése és metaanalízise) Programs. Antimicrob Agents Chemother 2016, 60(8):4840-4852. (94)	Kórházi antimikrobiális stewardship programok bevezetéséből fakadó klinikai és gazdasági eredmények	Kórházi antimikrobiális stewardship programok bevezetéséből fakadó klinikai és gazdasági eredmények

Főbb megállapítások	Az irodalomkeresés időtartamának vége	AMSTAR ^a checklist (minőségi) besorolás	Magyarországon végzett tanulmányok aránya
<p>Az eddigi kutatások megállapították, hogy az auditot és visszajelzést, irányelvek implementációját és döntéstámogatást tartalmazó ASP javítja az antibiotikum-felírás gyakorlatát és a rezisztencia viszonyokat anélkül, hogy negatívan érintenék a páciensek gyógyulását. A jelenlegi ismeretek elegendőek ahhoz, hogy a stewardship programok bevezetése minden kórházban prioritás legyen, különösen a rezisztencia növekvő fenyegetésére való tekintettel.</p>	2013. november	7/11	0/37
<p>Az eredmények azt mutatják, hogy a kórházi fekvőbeteg-ellátásban a túlzott antibiotikum-felírás csökkentését célzó intervenciók csökkenthetik az antimikrobiális rezisztenciát és a kórházban szerzett fertőzéseket, és a hatékonyabb gyógyszerfelírást célzó intervenciók javíthatják a klinikai kimeneteket. Ez a frissítés több bizonyítékkal szolgál az intervenciók nem szándékolt klinikai következményeiről és a páciensek antibiotikum kitettségét csökkenteni szándékozó intervenciók hatásairól. A metaelemzés támogatja a restriktív intervenciók alkalmazását, ha szükséges, de kiemeli, hogy a meggyőzően alapuló és restriktív intervenciók hat hónapos vagy hosszabb időszakban már egyformán hatékonyak.</p>	2006. december (EPOC Specialized Register 2009. február)	7/11	0/89
<p>A kórházi ASP jelentősen csökkenti az antimikrobiális szerek fogyasztását és költségét, és az előnyök még jobban jelentkeznek az intenzív osztályokon. Javulás figyelhető meg továbbá az antibiotikum-rezisztens patogének által okozott fertőzések és az általános kórházi ápolási idő terén.</p>	2015. július 8.	9/11	0/26

1. MELLÉKLET (folyt.)

A szisztematikus irodalmi áttekintés címe, szerzője és forrása	Opció eleme	A szisztematikus irodalmi áttekintés fő témája
Schuts EC, Hulscher ME, Mouton JW, Verduin CM, Stuart JW, Overdiek HW, van der Linden PD, Natsch S, Hertogh CM, Wolfs TF et al: Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis (A kórházi antibiotikum stewardship programok céljára vonatkozó jelenlegi bizonyítékok: szisztematikus áttekintés és metaanalízis). Lancet Infect Dis 2016, 16(7):847-856. (87)	A kórházi antibiotikum stewardship programok céljára vonatkozó jelenlegi bizonyítékok	Antimikrobiális stewardship
Pulcini C, Botelho-Nevers E, Dyar OJ, Harbarth S: The impact of infectious disease specialists on antibiotic prescribing in hospitals (Infektológusok hatása a kórházi antibiotikum-felírásra). Clin Microbiol Infect 2014, 20(10):963-972. (96)	Infektológusok hatása a kórházi antibiotikum-felírásra	Infektológusok hatása a kórházi antibiotikum-felírásra

Főbb megállapítások	Az irodalomkeresés időtartamának vége	AMSTAR ^a checklist (minőségi) besorolás	Magyarországon végzett tanulmányok aránya
<p>Összességében a bizonyítékok minősége alacsony volt, és a tanulmányok között közepes-magas volt a heterogenitás. Az alábbi célok tekintetében az általános bizonyítékok jelentős javulást mutattak: empirikus terápia az irányelveknek megfelelően, a terápia de-eszkalációja, intravénásról orális kezelésre való átállás, a gyógyszeres terápia monitorozása, korlátozottan felhasználható antibiotikumok listájának készítése, konzultáció a pácienssel. Az irányelveknek megfelelő empirikus terápia a halálozás relatív kockázatát 35%-kal, a de-eszkaláció 56%-kal csökkentette. Kevésbé voltak egyértelműek a bizonyítékok az alábbi esetekben: a terápia vesefunkcióhoz való igazítása, a fertőzés klinikai vagy mikrobiológiai bizonyítékainak hiányában a terápia befejezése, helyi antibiotikum protokoll rendelkezésre állása.</p> <p>Az antimikrobiális stewardship kilenc céljának az eredményekre tett pozitív hatásait vizsgálva az látható, hogy azok segíthetik a stewardship csapatokat a kórházi antibiotikum-felhasználás minőségének javítására tett erőfeszítéseikben.</p>	2014. április 11.	10/11	0/149
<p>Az áttekintés szerint az infektológusok alkalmazása jelentősen hozzájárul az ASP sikeréhez a kórházakban. Hatásuk valószínűleg még nagyobb, ha multidiszciplináris ASP csapatok is részt vesznek a munkában.</p>	2012. szeptember 30.	8/11	1/31

1. MELLÉKLET (folyt.)

A szisztematikus irodalmi áttekintés címe, szerzője és forrása	Opció eleme	A szisztematikus irodalmi áttekintés fő témája
<p>Tonna AP, Stewart D, West B, Gould I, McCaig D: Antimicrobial optimisation in secondary care: the pharmacist as part of a multidisciplinary antimicrobial programme--a literature review (Az antimikrobiális kezelés optimalizációja a szakellátásban: a gyógyszerész, mint a multidiszciplináris antimikrobiális program része – szakirodalmi áttekintés) Int J Antimicrob Agents 2008, 31(6):511-517. (97)</p>	<p>Antimikrobiális optimalizáció a szakellátásban: a gyógyszerész, mint a multidiszciplináris antimikrobiális program része</p>	<p>A gyógyszerész, mint a multidiszciplináris antimikrobiális program része</p>
<p>Baysari MT, Lehnbohm EC, Li L, Hargreaves A, Day RO, Westbrook JI: The effectiveness of information technology to improve antimicrobial prescribing in hospitals: A systematic review and meta-analysis (Az információ-technológia hatékonysága a kórházi antimikrobiális szerek felírásának javításában: szakirodalmi áttekintés és metaanalízis). Int J Med Inform 2016, 92:15-34. (95)</p>	<p>A számítástechnika hatékonysága a kórházi antimikrobiális szerek felírásának javításában</p>	<p>A számítástechnika hatékonysága a kórházi antimikrobiális szerek felírásának javításában</p>

Főbb megállapítások	Az irodalomkeresés időtartamának vége	AMSTAR ^a checklist (minőségi) besorolás	Magyarországon végzett tanulmányok aránya
<p>A kórházi gyógyszerész a multidiszciplináris antimikrobiális csapat kulcsszereplőjévé lép elő. A gyógyszereket kiadó gyógyszerésznek elsősorban az átvilágítási folyamatban és a restriktív szabályok bevezetésében van szerepe. Az osztályos klinikai gyógyszerész az irányelvek kidolgozásában, a kórházi gyógyszerlista kezelésében, intravénásról orális kezelésre való átállásban, és a program eredmények kiértékelésében vett részt a gyógyszerfelhasználás nyomon követésével, emellett biztosította azon páciensek azonosítását, akiket speciális igényeik miatt szakgyógyszerhez kellett továbbítani.</p> <p>A szakgyógyszerész kulcspozícióba lépett elő a multidiszciplináris antimikrobiális csapat részeként, részt vett a bonyolultabb páciensek vizsgálatában, a viziteken, a kezdeti empirikus antimikrobiális kezelés kialakításában. A primer kutatásban jelentett intervenciók eredmények csoportosítása: gyógyszerfelírási/alkalmazási eredmények (ahol a legtöbb vizsgálatban mérhetően nőtt az irányelvek betartása), mikrobiális eredmények (csak néhány kísérletben vizsgálták), klinikai eredmények (több paraméterrel mérve, a szinten tartás vagy javulás jelentésével). Ez utóbbit minden kísérlet jelentette, jelentős költségmegtakarítással, amelyek nem minden esetben voltak szignifikánsak. Továbbá az intervenció költségét nem mindig vették figyelembe.</p>	2006	4/9	0/28
<p>Az információ-technológiai beavatkozások javíthatják az antimikrobiális szerek felelősségteljes felírását. Azonban jó minőségű, szisztematikus, több helyen készített komparatív tanulmányokra volna szükség ahhoz, hogy az intézmények megalapozott döntéseket tudjanak hozni a leghatékonyabb IT intervenciókról.</p>	2015. március	7/9	0/45

1. MELLÉKLET (folyt.)

A szisztematikus irodalmi áttekintés címe, szerzője és forrása	Opció eleme	A szisztematikus irodalmi áttekintés fő témája
Drekonja DM, Filice GA, Greer N, Olson A, MacDonald R, Rutks I, Wilt TJ: Antimicrobial stewardship in outpatient settings: a systematic review (Antimikrobiális stewardship járóbeteg-ellátásban: szisztematikus áttekintés). Infect Control Hosp Epidemiol 2015, 36(2):142-152. (99)	Antimikrobiális stewardship járóbeteg-ellátásban	Antimikrobiális stewardship járóbeteg-ellátásban
van der Velden AW, Pijpers EJ, Kuyvenhoven MM, Tonkin-Crine SK, Little P, Verheij TJ: Effectiveness of physician-targeted interventions to improve antibiotic use for respiratory tract infections (Orvosokat célzó intervenciók hatékonysága a felelősségteljes antibiotikum-alkalmazás érdekében, légúti fertőzések esetén). Br J Gen Pract 2012, 62(605):e801-807. (101)	Orvosokat célzó intervenciók hatékonysága a felelősségteljes antibiotikum-alkalmazás érdekében, légúti fertőzések esetén	Orvosokat célzó intervenciók hatékonysága a felelősségteljes antibiotikum-alkalmazás érdekében, légúti fertőzések esetén
Yafang Huang, Rui Chen, Tao Wu, Xiaoming Wei and Aimin Guo: Association between point-of-care CRP testing and antibiotic prescribing in respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis of primary care studies (Az ellátás helyszínén végzett CRP tesztelés és antibiotikum-felírás közötti kapcsolat légúti fertőzések esetén) Br J Gen Pract 2013, v.63(616):e787-e794. (102)	Az ellátás helyszínén végzett diagnosztikai tesztek a járóbeteg-ellátásban	Az ellátáshelyszínén végzett diagnosztikai tesztek hatása az antibiotikum-felírásra

^a AMSTAR = Assessing Methodological Quality of Systematic Reviews

Főbb megállapítások	Az irodalomkeresés időtartamának vége	AMSTAR ^a checklist (minőségi) besorolás	Magyarországon végzett tanulmányok aránya
<p>Alacsony és mérsékelt erősségű bizonyítékok utalnak arra, hogy a járóbeteg-ellátásban az antimikrobiális stewardship programok javítják az antibiotikum-felírás gyakorlatát anélkül, hogy hátrányosan érintenék a páciensek gyógyulási esélyeit és elégedettségét. A hatásosság mértéke a programtípustól függ. A legtöbb tanulmány nem alkalmas a páciensszintű eredmények vagy rezisztenciára vonatkozó eredmények mérésére. Az intervenciók fenntarthatóságára vagy skálázhatóságára utaló adatok korlátozottak.</p>	2013. november	7/10	0/50
<p>Ez az áttekintés hangsúlyozza az orvosok oktatásának fontosságát az optimális és felelősségteljes antibiotikum-alkalmazásról. További kutatásra van szükség arról, hogyan biztosíthatók az orvosok számára a szükséges ismeretek és eszközök és mikor kell az oktatást további intervenciók elemekkel kiegészíteni. A folyamatnak a megvalósíthatóságot is tartalmaznia kell.</p>	2009	2/10	0/58
<p>Az ellátás helyszínén végzett C-reaktív protein teszt jelentősen csökkentette a felírt antibiotikumok mennyiségét légúti fertőzések esetén. További tanulmányok szükségesek a heterogenitáshoz vezető zavaró tényezők elemzéséhez.</p>	2013. június	9/11	0/13

2. MELLÉKLET

A 2: opcióval (Az antibiotikumok felelős felírásának hangsúlyosabb oktatása a graduális és posztgraduális orvosi, fogorvosi és gyógyszerészi tanulmányok és képzések során) kapcsolatos szisztematikus szakirodalmi áttekintések összefoglalása

A szisztematikus irodalmi áttekintés címe, szerzője és forrása	Opció eleme	A szisztematikus irodalmi áttekintés fő témája
Ranji S Rea: Antibiotic Prescribing Behavior. Vol. 4 of: Shojania KG, McDonald KM, Wachter RM, Owens DK, editors. Closing the Quality Gap: A Critical Analysis of Quality Improvement Strategies. Technical Review 9 (A minőségi szakadék megszüntetése: minőség-javító stratégiák kritikai elemzése. Technikai áttekintés 9). Agency for Healthcare Research and Quality. 2006. (100)	Antibiotikum-felírási szokások - A minőségi szakadék megszüntetése: minőség-javító stratégiák kritikai elemzése	Antibiotikum-felírási szokások
van der Velden AW, Pijpers EJ, Kuyvenhoven MM, Tonkin-Crine SK, Little P, Verheij TJ: Effectiveness of physician-targeted interventions to improve antibiotic use for respiratory tract infections (Orvosokat célzó intervenciók hatékonysága a felelősségteljes antibiotikum-alkalmazás érdekében, légúti fertőzések esetén). Br J Gen Pract 2012, 62(605):e801-807 (101)	Orvosokat célzó intervenciók hatékonysága a felelősségteljes antibiotikum-alkalmazás érdekében, légúti fertőzések esetén	Orvosokat célzó intervenciók hatékonysága a felelősségteljes antibiotikum-használat érdekében, légúti fertőzések esetén
Lee CR, Lee JH, Kang LW, Jeong BC, Lee SH: Educational effectiveness, target, and content for prudent antibiotic use (Az oktatás hatásossága, célja és tartalma a felelősségteljes antibiotikum-alkalmazáshoz). Biomed Res Int 2015, 2015:214021 (110)	Az oktatás hatásossága, célja és tartalma a felelősségteljes antibiotikum-alkalmazáshoz	Az oktatás hatásossága, célja és tartalma a felelősségteljes antibiotikum-alkalmazáshoz

Főbb megállapítások	Az irodalomkeresés időtartamának vége	AMSTAR checklist (minőségi) besorolás	Magyarországon végzett tanulmányok aránya
<p>A minőség javítását célzó erőfeszítések általában hatékonyak a nem megfelelő antibiotikum-kezelések és a nem megfelelő antibiotikum választás visszaszorításában is. Noha egyik minőségjavító stratégia sem volt kimagaslóan hatékonyabb a többinél, az aktív orvosképzés hatékonyabbnak bizonyulhat, mint a passzív oktatás, különösen az antibiotikum-kezeléssel kapcsolatos döntésnél. A felírt gyógyszerek mennyiségének általános csökkenését úgy lehet jobban biztosítani, hogy az összes akut légúti fertőzést és nem csak egy-egy kiragadott fertőzéstípust célozzuk meg az intervencióval. A rendelkezésre álló bizonyítékok nem kimagaslóan jó minőségűek, és az intervenciók költséghatékonyságát és potenciális hátrányokat további kutatás keretében szükséges vizsgálni.</p>	2004	6/11	0/114
<p>Ez az áttekintés hangsúlyozza az orvosok oktatásának fontosságát az optimális antibiotikum-alkalmazás témájában. További kutatások lennének szükségesek arról, hogyan lehet az orvosoknak a releváns tudást és eszközöket biztosítani, és mikor van szükség az oktatást egyéb intervenciók elemekkel kiegészíteni. A folyamatnak a megvalósíthatóságot is tartalmaznia kell.</p>	2008	2/10	0/58
<p>A jelenlegi oktatási programok javítását célzó, országos szintű kezdeményezésekre szükség van, és minden csoporthoz a nekik megfelelő oktatási programot kell kidolgozni. Minél hamarabb szükséges az egyetemi tananyag megfelelő átdolgozása. Az egyetemi tanulmányok időszaka alatt lehet ugyanis a leghatékonyabban formálni a leendő orvosok ismereteit és hozzáállását és megtanítani számukra a felelősségteljes antibiotikum-alkalmazást és ezáltal hatékonyan minimalizálni az antibiotikum-rezisztencia terjedését.</p>	2014	4/11	1/28

3. MELLÉKLET

A 3: opcióval (A figyelem felhívása a helyes antibiotikum-alkalmazásra tájékoztató kampányok, szórólapok és interperszonális kommunikáció segítségével) kapcsolatos szisztematikus szakirodalmi áttekintések összefoglalása

A szisztematikus irodalmi áttekintés címe, szerzője és forrása	Opció eleme	A szisztematikus irodalmi áttekintés fő témája
Lee CR, Lee JH, Kang LW, Jeong BC, Lee SH: Educational effectiveness, target, and content for prudent antibiotic use (Az oktatás hatásossága, célja és tartalma a felelősségteljes antibiotikum-alkalmazáshoz) . Biomed Res Int 2015, 2015:214021 (110)	Az oktatás hatásossága, célja és tartalma a felelősségteljes antibiotikum-alkalmazáshoz	Az oktatás hatásossága, célja és tartalma a felelősségteljes antibiotikum-alkalmazáshoz
de Bont EG, Alink M, Falkenberg FC, Dinant GJ, Cals JW: Patient information leaflets to reduce antibiotic use and reconsultation rates in general practice: a systematic review (Betegtájékoztató szórólapok a háziorvosi gyakorlatban az antibiotikum-alkalmazás és az ismételt rendelői látogatások csökkentése érdekében: szisztematikus áttekintés. BMJ Open 2015, 5(6):e007612 (128)	Betegtájékoztató szórólapok a háziorvosi gyakorlatban az antibiotikum-alkalmazás és az ismételt rendelői látogatások csökkentése érdekében	Betegtájékoztató szórólapok a háziorvosi gyakorlatban az antibiotikum-alkalmazás és az ismételt rendelői látogatások csökkentése érdekében
Andrews T, Thompson M, Buckley DI, Heneghan C, Deyo R, Redmond N, Lucas PJ, Blair PS, Hay AD: Interventions to influence consulting and antibiotic use for acute respiratory tract infections in children: a systematic review and meta-analysis (Az antibiotikum-alkalmazást és orvosi konzultációt befolyásoló intervenciók gyermekek akut légúti fertőzése esetén: szisztematikus áttekintés és metaanalízis). PLoS One 2012, 7(1):e30334. (129)	Az antibiotikum-alkalmazást és orvosi konzultációt befolyásoló intervenciók gyermekek akut légúti fertőzése esetén	Az antibiotikum-alkalmazást és orvosi konzultációt befolyásoló intervenciók gyermekek akut légúti fertőzése esetén

Főbb megállapítások	Az irodalomkeresés időtartamának vége	AMSTAR checklist (minőségi) besorolás	Magyarországon végzett tanulmányok aránya
<p>A jelenlegi oktatási programok javítását célzó, országos szintű kezdeményezésekre szükség van, és minden csoporthoz a nekik megfelelő oktatási programot kell kidolgozni. Minél hamarabb szükséges az egyetemi tananyag megfelelő átdolgozása. Az egyetemi tanulmányok időszaka alatt lehet ugyanis a leghatékonyabban formálni a leendő orvosok ismereteit és hozzáállását és megtanítani számukra a felelősségteljes antibiotikum-alkalmazást és ezáltal hatékonyan minimalizálni az antibiotikum-rezisztencia terjedését.</p>	2014	4/11	1/28
<p>Ez az áttekintés bizonyítékot szolgáltat arra nézve, hogy a háziorvosi rendelésben a pácienseknek szánt információs kiadványokkal hatékonyan csökkenthető a felírt antibiotikumok mennyisége, az antibiotikum-felhasználás és a páciensek ismételt igénye az orvosi vizitre. Ezért a háziorvosokat aktívan ösztönözni kell arra, hogy az általános fertőzésekkel hozzájuk fordulók számára tájékoztató kiadványokat biztosítsanak.</p>	2014. április	7/10	0/8
<p>Az orvosoknak szánt áttekintés fő megállapítása, hogy az intervenciók (például szülőknek szóló írásos információs anyagok) a légúti fertőzések miatti rendelői vizitek számát 10-40%-kal csökkenthetik, és az antibiotikum-alkalmazás akár felére is csökkenthető a késleltetett felírással. Fontos, hogy az antibiotikum-alkalmazás csökkenése nem befolyásolja a szülők elégedettségét. Tekintve, hogy az alapellátásban a gyermekorvosi rendelői látogatások nagyon gyakoriak, a szülők hozzáállásának megváltoztatásával egyfajta pozitív visszacsatolási folyamat indulhat el – ami az antibiotikum-felhasználás és az orvosok leterheltségének csökkenéséhez vezet. Mérsékelt erősségű bizonyítékot találtak a szerzők arra nézve, hogy az intervenciók hatékonyabbak, ha a szülőkhöz és gyerekekhez egyaránt címzik azokat.</p> <p>Megállapításaik biztosítják a politikai döntéshozóknak szükséges bizonyítékokat ahhoz, hogy hatékony intervenciókat valósíthassanak meg vagy rendelhessenek el az orvosi vizitek és antibiotikum-alkalmazás csökkentése érdekében az alapellátásban és járóbeteg-szakellátásban.</p>		7/11	0/23

3. MELLÉKLET (folyt.)

A szisztematikus irodalmi áttekintés címe, szerzője és forrása	Opció eleme	A szisztematikus irodalmi áttekintés fő témája
Coxeter P, Del Mar CB,McGregor L, Beller EM, Hoffmann TC: Interventions to facilitate shared decision making to address antibiotic use for acute respiratory infections in primary care (Az antibiotikum-alkalmazásra vonatkozó közös döntéshozatalt támogató intervenciók az alapellátásban). Cochrane Database Syst Rev 2015(11):CD010907.(132)	Közös döntéshozatal az antibiotikum-alkalmazásról	Közös döntéshozatal az antibiotikum-alkalmazásról
Vodicka TA, Thompson M, Lucas P, Heneghan C, Blair PS, Buckley DI, Redmond N, Hay AD, team TP: Reducing antibiotic prescribing for children with respiratory tract infections in primary care: a systematic review (Légúti fertőzésre gyermekeknek felírt antibiotikum mennyiségének csökkentése az alapellátásban: szisztematikus áttekintés). Br J Gen Pract 2013, 63(612):e445-454.(134)	Antibiotikum-felírás	Légúti fertőzésre gyermekeknek felírt antibiotikum mennyiségének csökkentése az alapellátásban: szisztematikus áttekintés

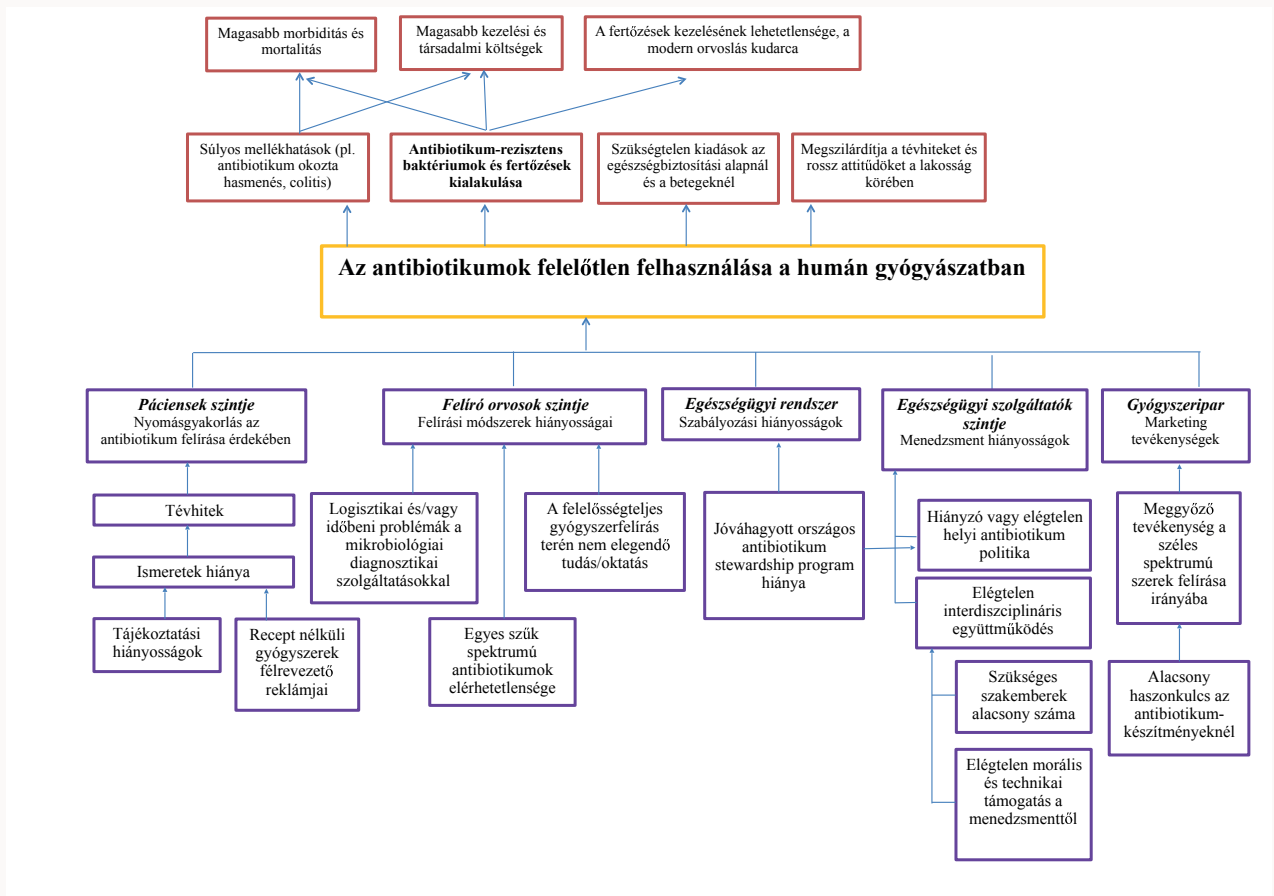
Főbb megállapítások	Az irodalomkeresés időtartamának vége	AMSTAR checklist (minőségi) besorolás	Magyarországon végzett tanulmányok aránya
<p>A közös döntéshozatalt támogató intervenciók az alapellátásban rövidtávon csökkentik a felírt antibiotikumok mennyiségét. A hosszabb távú hatások bizonytalanok és több bizonyíték szükséges annak megállapítására, hogy a stabilan alacsonyabb felírt antibiotikum-mennyiség hogyan érinti a kórházi beutalások számát, a pneumónia előfordulását és a halálozási adatokat.</p>	2014. december	10/10	0/10
<p>Az áttekintésben szereplő tanulmányok ellentmondásos bizonyítékai szerint a szülőket és/vagy orvosokat célzó intervenciók csökkenthetik a felírt antibiotikumok mennyiségét. A leghatékonyabb intervenciók a szülőket és az orvosokat egyaránt célozzák a konzultációk során, automatikus felírási javaslatokat kínálnak és az intervenciók tervezésében az orvosok vezető szerepét támogatják.</p>	2012. június	8/11	0/17

4. MELLÉKLET

A dokumentum elkészítése során szakértőkkel folytatott interjúk

Témakör	Szakértő(k)
Az antibiotikum alkalmazásról az orvosi gyakorlatban	Egy fővárosi kórház vezető infektológusa Egy magyarországi városi kórház orvosigazgatója és vezető infektológusa Egészségügyi vezetők és szakértők
A mikrobiológiai laboratóriumokról	Vezető mikrobiológus, infektológus és laboratóriumi szakorvos
Az antibiotikum-alkalmazással kapcsolatos szabályozásról és információs rendszerekről	Felsőszintű egészségpolitikai döntéshozó
Az antibiotikum-alkalmazás vonatkozásában illetékes hatóságok szerepéről, felelősségéről és szabályozásáról	Felsőszintű egészségpolitikai döntéshozó
Az antibiotikum-alkalmazásra vonatkozó szabályok potenciális megvalósítási kérdéseiről	Felsőszintű egészségpolitikai döntéshozó Felsőszintű döntéshozó az EMMI-ben
A háziorvosi gyakorlatról	Vezető háziorvos
Az egyetemi és posztgraduális oktatásról	Orvosi egyetem vezető tisztségviselője
A nemzetközi legjobb gyakorlatról	Nemzetközi szervezet antimikrobiális rezisztencia divíziójának tagja

Az alábbi problémafa a magyarországi, nem megfelelő antibiotikum-alkalmazás mögöttes okait mutatja be.



A WHO EURÓPAI REGIONÁLIS IRODÁJA

Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) az ENSZ egyik szakmai szervezete, amely 1948-ban jött létre, s elsődleges feladatkörébe a nemzetközi egészségügyi kérdések és a népegészségügy tartoznak.

A WHO Európai Regionális Irodája a világ hat regionális irodájának egyike. Mindegyik regionális iroda saját program alapján működik, amely a régió országainak sajátos egészségügyi helyzetére reflektál.

Egészségügyi Világszervezet
Európai Regionális Irodája

WHO Magyarországi Irodája
H-1051 Budapest
Zrínyi utca 3, 1. emelet
Magyarország

Tel.: +36 1 328 6080
E-mail: eurowhohun@who.int
Web: www.euro.who.int

TAGÁLLAMOK

Albánia
Andorra
Azerbajdzsán
Ausztria
Belgium
Bosznia-Hercegovina
Bulgária
Ciprus
Csehország
Dánia
Egyesült Királyság
Észtország
Fehéroroszország
Finnország
Franciaország
Görögország
Grúzia
Hollandia
Horvátország
Írország
Izland
Izrael
Kazahsztán
Kirgizisztán
Lengyelország
Lettország
Litvánia
Luxemburg
Macedónia
Magyarország
Málta
Moldova
Monaco
Montenegró
Németország
Norvégia
Olaszország
Oroszország
Örményország
Portugália
Románia
San Marino
Spanyolország
Svájc
Svédország
Szerbia
Szlovákia
Szlovénia
Tádzsikisztán
Törökország
Türkmenisztán
Ukrajna
Üzbegisztán