

JEDNO ZDRAVO AZNASTVO NOST



Interdisciplinarni znanstveno-stručni
simpozij o antimikrobnoj rezistenciji

18. studenoga 2017.
Farmaceutsko-biokemijski fakultet
Sveučilišta u Zagrebu

Program i knjiga sažetaka



JEDNO ZDRAVSTVO = JEDNA ZNANOST
Interdisciplinarni znanstveno-stručni simpozij
o antimikrobnoj rezistenciji

Pod visokim pokroviteljstvom
Predsjednice Republike Hrvatske

Pod pokroviteljstvima
Ministarstva zdravstva RH
Ministarstva znanosti i obrazovanja RH
Akademije tehničkih znanosti Hrvatske

Program i knjiga sažetaka

Izdavač/Publisher

Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet
University of Zagreb, Faculty of Pharmacy and Biochemistry

Za izdavača/For Publisher

Dekan, Prof. dr. sc. Željko Maleš
Dean, Prof. Željko Maleš, PhD

Urednici/Editors

Milena Jadrijević-Mladar Takač, Irena Žuntar, Ivan Kosalec

Dizajn i prijelom/Design & Layout

Nada Dogan

Tisak/Print

Printera

Broj primjeraka/Number of Copies: 200

ISBN 978-953-6256-93-8

Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
Zagreb, 2017.



Organizatori

Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
Agencije za lijekove i medicinske proizvode Republike Hrvatske
Nastavni zavod za javno zdravstvo «Dr. Andrija Štampar»
Interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike Ministarstva zdravstva
Hrvatsko farmaceutsko društvo

Znanstveni odbor

Arjana Tambić-Andrašević, Siniša Tomić,
Vera Katalinić-Janković, Irena Žuntar, Milena Jadrijević-
Mladar Takač, Adela Krivohlavek i Ivan Kosalec

Organizacijski odbor

Vanja Ljoljić Bilić, Filip Penava, Kevin Kovač, Irena Žuntar,
Milena Jadrijević-Mladar Takač, Zvonimir Šostar i Ivan Kosalec



Poštovane, poštovani,

dobrodošli na interdisciplinarni znanstveno-stručni simpozij o antimikrobnoj rezistenciji Jedno zdravstvo – jedna znanost.

Antimikrobna rezistencija (AMR) je globalni, javnozdravstveni, politički, socijalno-ekonomski, etički, moralni i sistemski problem, ali i izazov koji nužno traži rješenja. WHO i ECDC naglašavaju potrebu za što boljom povezanosti svih onih koji svakodnevno djeluju protiv AMR kod ljudi i životinja, jer nagle, ubrzane i nepredvidive mutacije bakterija i drugih mikroba uz sveprisutnu neracionalnu uporabu antibiotika u praksi nužno dovodi do sve veće otpornosti na lijekove. I što možemo zajednički učiniti? Razmjenjivati dosadašnje iskustvo i osvježavati te djelovati u budućnosti, pridonositi translacijskim znanostima i prenositi najnovije znanstvene spoznaje iz akademskog okruženja u kliničku praksu – upravo i na ovom znanstveno-stručnom simpoziju, simpoziju kojega je osnovni cilj interdisciplinarnost, odnosno prožimanje znanja i iskustva svih dionika uključenih u sustav zdravstvene zaštite te napose, magistara farmacije i medicinske biokemije, doktora medicine i veterinarske medicine.

U ovoj svečarskoj godini u kojoj Farmaceutsko-biokemijski fakultet obilježava 135. godina sveučilišne nastave farmacije, zahvaljujemo Predsjednici Republike Hrvatske koja je ovaj simpozij izdvojila od svih događanja vezanih uz obilježavanje 135. godišnjice sveučilišne nastave, koja se također slavi pod njezinim visokim pokroviteljstvom, te upravo nad ovim simpozijem, kao odvojenim događajem, dala svoje visoko pokroviteljstvo. Također zahvaljujemo prof. dr. sc. Milanu Kujundžiću, ministru zdravstva i prof. dr. sc. Blaženki Divjak, ministrici znanosti i obrazovanja, na pokroviteljstvima njihovih ministarstava nad Jednim zdravstvom – jednom znanošću, kao i partnerskim ustanovama, suorganizatorima: Agenciji za lijekove i medicinske proizvode Republike Hrvatske, Nastavnom zavodu za javno zdravstvo «Dr. Andrija Štampar», Interdisciplinarnoj sekciji za kontrolu rezistencije na antibiotike Ministarstva zdravstva i Hrvatskom farmaceutskom društvu.

Konačno, zahvaljujemo Vam što ste odlučili da Europski dan svjesnosti o antibioticima u Svjetskom tjednu svjesnosti o antibioticima zajednički obilježimo – radno.

S poštovanjem,

Ivan Kosalec

Irena Žuntar

Milena Jadrijević-Mladar Takač

Program

18. studenoga 2017.

Farmaceutsko-
biokemijski fakultet
Zagreb

9.00-10.00 Registracija sudionica/sudionika

RADNI DIO SIMPOZIJA

10.00 Otvaranje - Pozdravni govori

I. Sekcija - moderatori: Ivan Kosalec, Arjana Tambić Andrašević

10.30-10.50	Rok Čiviljak <i>Klinika za infektivne bolesti «Dr. Fran Mihaljević», Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu</i>	Antimikrobna terapija u eri rezistencije na antibiotike: jučer, danas, sutra
10.50-11.10	Arjana Tambić Andrašević <i>Klinika za infektivne bolesti «Dr. Fran Mihaljević», ISKRA Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske</i>	Rezistencija na antibiotike – vodeći problem medicine 21. stoljeća
11.10-11.30	Ljiljana Žmak <i>Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu</i>	Izazovi u prevenciji i liječenju tuberkuloze
11.30-11.50	Darko Krnić <i>Agencija za lijekove i medicinske proizvode Republike Hrvatske</i>	Sigurna primjena antibiotika – farmakovigilancijski izazov
11.50-12.10	Maja Jakševac-Mikša <i>Hrvatsko farmaceutsko društvo</i>	Doprinos ljekarnika u borbi protiv antimikrobne rezistencije – možemo li bolje?
12.10 -12.30	Selma Pintarić, Branka Šeol-Martinec <i>Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu</i>	Uporaba antibiotika u veterinarskoj medicini i mogući utjecaj na zdravlje ljudi
12.30-12.45	Rasprava	
12.45-13.30	Stanka za kavu	

Kotizacija: nema

Prijava sudjelovanja: molimo prijavite se
imenom i prezimenom te titulom na adresu e-pošte:
simpozij@pharma.hr

Bodovanje skupa: sukladno pravilnicima
zdravstvenih komora (Hrvatske ljekarničke komore,
Hrvatske liječničke i Hrvatske komore medicinskih
biokemičara)

Za sva pitanja vezana za organizaciju:
izv. prof. dr. sc. Ivan Kosalec, mag. pharm.
e-pošta: ikosalec@pharma.hr



II. Sekcija – moderatori: Blaženka Kos, Milena Jadrijević-Mladar Takač

13.30-13.50	Milena Jadrijević-Mladar Takač, Mirza Bojić <i>Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu</i>	Metabolički aspekti rezistencija, toksičnosti i interakcija antibiotika
13.50-14.10	Gordana Maravić-Vlahoviček <i>Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu</i>	Antibiotički rezistom kao rezultat interakcije okoliša i ljudskog mikrobioma
14.10-14.30	Ivan Kosalec <i>Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu</i>	Tri doba antimikrobne farmakoterapije
14.30-14.50	Jagoda Šušćević <i>Prehrambeno-biotehnološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu</i>	Globalna kriza sa antibiotskom rezistencijom - povratak u preantibiotsku eru - važnost kontinuiranog istraživanja mikrobne proizvodnje antibiotika
14.50-15.10	Blaženka Kos <i>Prehrambeno-biotehnološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu</i>	Važnost kontrole rezidua antibiotika u hrani - smanjenje antibiotičke rezistencije
15.10-15.30	Irena Žuntar <i>Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Adela Krivohlavek</i> <i>Nastavni zavod za javno zdravstvo «Dr. Andrija Štampar»</i>	Praćenje koncentracija antibiotika u površinskim vodama u Hrvatskoj
15.30-15.50	Rasprava	
15.50-16.10	Panel rasprava: S antibioticima racionalno i savjesno – prenesimo poruku u svoja radna i privatna okruženja	
16.10-17.00	Zatvaranje simpozija / Domjenak	



Interdisciplinary Scientific and Professional Symposium on Antibiotic Resistance

Dedicated to

135 Years of continuous pharmacy teaching at the University of Zagreb (1882 - 2017), European Antibiotic Awareness Day and World Antibiotics Awareness Week

Under the high auspices of the

President of the Republic of Croatia

Under the patronage of the

Ministry of Health of the Republic of Croatia

Ministry of Science and Education of the Republic of Croatia

In organization of

Faculty of Pharmacy and Biochemistry of the University of Zagreb,

Croatian Agency for Medicinal Products and Medical Devices

'Andrija Štampar' Public Health Institute

Interdisciplinary Sections for Antibiotic Resistance Control of the Ministry of Health
Croatian Pharmaceutical Society

Scientific Committee

Arjana Tambić Andrašević, Siniša Tomić, Vera Katalinić-Janković, Irena Žuntar,

Milena Jadrijević-Mladar Takač, Adela Krivohlavek and Ivan Kosalec

Organizing Committee

Vanja Ljoljić Bilić, Filip Penava, Kevin Kovač, Irena Žuntar, Milena Jadrijević-Mladar

Takač, Zvonimir Šostar and Ivan Kosalec

Registration fee: no fee

Participation Announcement: please announce with your username and e-mail at simpozij@pharma.hr

Programme

November 18, 2017

Faculty of Pharmacy
and Biochemistry,
Zagreb

CPD Credit points: Participants will be awarded with credit points according to rules of the following chambers: Croatian Pharmaceutical Chamber, Croatian Medical Chamber and Croatian Chamber of Medical Biochemists

Date and venue

November 18, 2017, Faculty of Pharmacy and Biochemistry, University of Zagreb, Ante Kovačića 1, Zagreb, 9.00-17.00 h

9.00-10.00 Registration of participants

SYMPOSIUM PROGRAMME

10.00 Opening - Welcome addresses

1st Session - Chairs: Ivan Kosalec & Arjana Tambić Andrašević

10.30-10.50	Rok Čivljak <i>University Hospital for Infectious Diseases 'Dr. Fran Mihaljević', Zagreb, Croatia; School of Medicine, University of Zagreb</i>	Antimicrobial Therapy in the Era of Antibiotic Resistance: Yesterday, Today, Tomorrow
10.50-11.10	Arjana Tambić Andrašević <i>University Hospital for Infectious Diseases 'Dr. Fran Mihaljević' Zagreb, Croatia, ISKRA</i>	Antibiotic Resistance – A Leading Problem in Medicine of the 21st Century
11.10-11.30	Ljiljana Žmak <i>Croatian Institute for Public Health, School of Medicine, University of Zagreb</i>	Challenges in the Prevention and Treatment of Tuberculosis
11.30-11.50	Darko Krnić <i>Croatian Agency for Medicinal Products and Medical Devices</i>	Safe Use of Antibiotics - Pharmacovigilance Challenges
11.50-12.10	Maja Jakševac-Mikša <i>Croatian Pharmaceutical Society</i>	Contribution of Pharmacists in Combating Antimicrobial Resistance - Can We Better?
12.10 -12.30	Selma Pintarić, Branka Šeol-Martinec <i>Veterinary Faculty, University of Zagreb</i>	Use of Antibiotics in Veterinary Medicine and Possible Impact on Human Health
12.30-12.45	Q + A/Discussion	
12.45-13.30	Coffee break	

2nd Session - Chairs: Blaženka Kos & Milena Jadrijević-Mladar Takač

13.30-13.50	Milena Jadrijević-Mladar Takač, Mirza Bojić <i>Faculty of Pharmacy and Biochemistry, University of Zagreb</i>	Metabolic Aspects of Antibiotic Resistance, Toxicity and Interactions
13.50-14.10	Gordana Maravić-Vlahoviček <i>Faculty of Pharmacy and Biochemistry, University of Zagreb</i>	Antibiotic Resistance as a Result of Interaction between the Environment and Human Microbiome
14.10-14.30	Ivan Kosalec <i>Faculty of Pharmacy and Biochemistry, University of Zagreb</i>	Three Era of Antibiotic Pharmacotherapy
14.30-14.50	Jagoda Šušković <i>Faculty of Food Technology and Biotechnology University of Zagreb</i>	Return to Pre-antibiotic Era - Importance of Continuous Research on Microbial Production of Antibiotics
14.50-15.10	Blaženka Kos <i>Faculty of Food Technology and Biotechnology University of Zagreb</i>	Importance of Antibiotic Residues Control in Food - Reduction of Antibiotic Resistance
15.10-15.30	Irena Žuntar <i>Faculty of Pharmacy and Biochemistry, University of Zagreb,</i> Adela Krivohlavek <i>Andrija Stampar Teaching Institute of Public Health</i>	Monitoring of Antibiotic Concentrations in Surface Waters in Croatia
15.30-15.50	Q + A /Discussion	
15.50-16.10	Panel Discussion: Rationally and conscientiously with antibiotics - bring the message to your working and private environments Panel Participants: Expecting your submissions	
16.10-17.00	Closing Ceremony/ Farewell reception	

Sažeci pozvanih predavanja

Tekstovi sažetaka su izvorno autorsko djelo koje potpisuju autori te nisu bili recenzirani od strane organizatora.



Antimikrobna terapija u eri rezistencije na antibiotike: jučer, danas, sutra

Rok Čivljak

Klinika za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“, Zagreb, Hrvatska; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska, e-pošta: rok.civljak@mef.hr

Infektivne bolesti su bile i ostale među glavnim uzrocima pobola i smrtnosti u svijetu. Napredak u liječenju infektivnih bolesti, osobito napredak u antimikrobnoj terapiji, rezultirao je uspješnijim liječenjem ovih bolesti te manjom stopom komplikacija i smrtnosti, uz produljenje očekivane životne dobi bolesnika, osobito starijih bolesnika i onih s brojnim komorbiditetima. Međutim, napredak u direktnim i indirektnim metodama etiološke dijagnostike infektivnih bolesti pokazao je puno veću raznolikost u patogenima odgovornim za nastanak infektivnih bolesti. S druge strane, kontinuirani porast rezistencije bakterija na antimikrobne lijekove doveo je u pitanje učinkovitost ovog oblika liječenja i otvorio brojna pitanja vezana uz budućnost antimikrobne terapije. Glavni razlog nastanka rezistencije je neracionalna potrošnja antibiotika. Stoga je nužno uvesti sustavno i standardizirano praćenje i pomnu analizu potrošnje antibiotika i u bolničkoj i izvanbolničkoj sredini, ali i nezdravstvenom sektoru. Kontinuirano praćenje rezistencije omogućilo je uočavanje kretanja rezistencije u pojedinih uzročnika koje ponekad ima tijek polaganog, ali kontinuiranog rasta (npr. rezistencija na kinolone u *E. coli*), ponekad naglog uspona (npr. rezistencija *A. baumannii* na karbapeneme), a ponekad i laganog pada (npr. pad učestalosti metilicilin rezistentnog *S. aureus*, MRSA). Pred kliničarima je danas veliki izazov kako koncipirati antimikrobnu terapiju, osobito empirijsku, u sredinama s visokom stopom rezistencije, kao što su jedinice intenzivnog liječenja, ili u liječenju infekcija povezanih sa zdravstvenom skrbi. Potrebne su nove strategije za rješavanje ovih problema i održavanje daljeg produljenja životnog vijeka. Potencijalne buduće strategije uključuju uporabu novih antimikrobnih lijekova i formulacija koje su trenutno u kliničkim ispitivanjima, alternativne metode odabira prikladnih terapijskih režima liječenja pa i razvoj novih antimikrobnih sredstava odnosno adjuvantnih sredstava za liječenje infektivnih bolesti.

Rezistencija na antibiotike - vodeći problem medicine 21. stoljeća

Arjana Tambić Andrašević

Klinika za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“, Mirogojska 8, Zagreb, Hrvatska, e-pošta: arjana.tambic@bfm.hr

Iako je već A. Fleming nagovijestio razvoj rezistencije na antibiotike ovaj problem je dugo bio ignoriran od strane mnogih zdravstvenih djelatnika, a još je uvijek nedovoljno prepoznat u javnosti. U cilju skretanja pažnje na ovaj problem Europski centar za prevenciju i kontrolu bolesti proglasio je 2008.g. 18. studenoga Europskim danom svjesnosti o antibioticima, a 2015.g. Svjetska zdravstvena organizacija je cijeli taj tjedan proglasila Svjetskim tjednom svjesnosti o antibioticima. Problem rezistencije najbolje je opisan kao tihi tsunami jer mnogi nisu svjesni predviđanja da će za 50-tak godina 10 milijuna ljudi godišnje umirati zbog infekcija uzrokovanih multiplerezistentnim uzročnicima. Iako se više od 90% antibiotika potroši u izvanbolničkom liječenju, rezistentne bakterije najviše dolaze do izražaja u bolničkoj sredini, a nemogućnost liječenja infekcija povezanih s bolničkom skrbi dovodi u pitanje održivost mnogih invazivnih dijagnostičkih i terapijskih zahvata, kemoterapijskih postupaka i transplantacijskih zahvata. U izvanbolničkoj populaciji najčešće bakterijske infekcije su infekcije mokraćnog sustava (IMS) te najviše zabrinjava rezistencija *Escherichia coli* na beta-laktamske antibiotike i poglavito ko-trimoksazol i kinolone, antibiotike najuspješnije u liječenju IMS. Prema podacima europske mreže za praćenje rezistencije EARS-Net, Hrvatska se ubraja u zemlje sa srednje visokim (10%-25%) stopama rezistencije na cefalosporine 3. generacije i na kinolone. Neosjetljivost pneumokoka na penicilin ugrožava liječenje ne tako čestih, ali po život opasnih infekcija poput bakterijskog meningitisa i pneumonije. Prema EARS-Net podacima Hrvatska se ubraja u zemlje sa srednje visokim (10%-25%) stopama neosjetljivosti na penicilin i na makrolide. Zbog svojeg potencijala za izazivanje infekcija kože i mekih tkiva *Staphylococcus aureus* je najčešći uzročnik bolničkih infekcija te je metilicilin rezistentni *S. aureus* (MRSA) najpoznatiji rezistentni uzročnik. Iako je učestalost MRSA u mnogim zemljama Europe, pa i u Hrvatskoj, u laganom padu od 2008.g. MRSA još uvijek predstavlja značajnog bolničkog patogena. Nasuprot tome, rezistentne gram-negativne bakterije su u usponu. U mnogim zemljama južne i istočne Europe, pa i u Hrvatskoj, rezistencija *Acinetobacter baumannii* na karbapeneme iznosi preko 50%.

Hrvatska se ubraja i u zemlje s visokom (25% - 50%) rezistencijom *Pseudomonas aeruginosa* na karbapeneme.

S obzirom na svoju ubikvitarnost i čestu povezanost sa bolničkim i izvanbolničkim infekcijama enterobakterije koje stječu rezistenciju na karbapeneme predstavljaju posebno veliku prijetnju liječenju infektivnih bolesti. Stope rezistencije enterobakterija na karbapeneme u mnogim zemljama Europe, pa i Hrvatskoj, su još niske, ali neke susjedne zemlje poput Italije i Grčke pokazuju da jednom kad se takve bakterije počnu širiti mogu brzo doseći visoke stope rezistencije ukoliko se ne primjenjuju energične mjere kontrole propisivanja antibiotika i bolničkih infekcija. S obzirom na kompleksnost uzroka nastanka i širenja rezistentnih sojeva očuvanje djelotvornosti antibiotika moguće je jedino uz zajedničke napore svih sudionika u zdravstvu.

L-3

LITERATURA

1. WHO. Global tuberculosis report 2016. Geneva: World Health Organization; 2016. http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
2. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2015. Epidemiologija tuberkuloze. Zagreb, Hrvatska: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2016.
3. Zumla A, Nahid P i Cole ST. Advances in the development of new tuberculosis drugs and treatment regimens. Nat Rev Drug Discov. 2013;12(5):388-404. stranicama www.web-radr.eu

Izazovi u prevenciji i liječenju tuberkuloze

Ljiljana Žmak

Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Rockefellerova 7, Zagreb, Hrvatska, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, e-pošta: ljiljana.zmak@hzjz.hr

M. tuberculosis, uzročnika tuberkuloze, otkrio je još davne 1882. godine Robert Koch. Sam je Koch na Međunarodnom kongresu o tuberkulozi održanom u Washingtonu 1908. godine, najavio eliminaciju bolesti u idućih 25 godina. Nažalost, niti uz pomoć cjepiva i potencijalno djelotvornih lijekova, ovaj cilj ni do danas nije ostvaren. Prema izvještaju Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), u 2015. godini prijavljeno je 6,1 milijuna novih slučajeva tuberkuloze, a procjenjuje se da je stvarni broj novih slučajeva bio oko 10,4 milijuna (1). Uz procijenjenih 1,8 milijuna smrti na godinu, tuberkuloza je danas vodeći uzrok smrti od zaraznih bolesti u svijetu. Dok su globalni pokazatelji koji se odnose na tuberkulozu lošiji u usporedbi s onima iz 2014. godine, u Hrvatskoj ostaju povoljni. Naime, u Hrvatskoj smo dulji niz godina bilježili pad incidencije, a danas je prisutan plato bez dosadašnjeg silaznog trenda u broju oboljelih. Tako je u 2015. godini prijavljeno 448 novooboljelih što rezultira incidencijom od 10/100 000 stanovnika, čime je zadržana razina iz 2014. godine. Ovaj niski broj oboljelih svrstava Hrvatsku u zemlje s niskom incidencijom tuberkuloze.

Glavni izazovi u eradikaciji ove bolesti predstavljaju nedostupnost zdravstvene skrbi, kasno postavljanje dijagnoze, neadekvatan terapijski režim, nedovoljno učinkovito cjepivo, koinfekcija s HIV-om, veliki broj latentno inficiranih osoba te razvoj rezistencije na antituberkulotike. Procjenjuje se da danas u svijetu živi oko 500 000 ljudi koji boluju od tuberkuloze uzrokovane multi-rezistentnim sojem (MDR-TB). Mogućnosti liječenja su kod ovih bolesnika značajno ograničene te se procjenjuje da samo njih 5% dobiva adekvatnu terapiju, a samo liječenje je i višestruko skuplje u odnosu na liječenje osjetljivog oblika tuberkuloze.

Značajan problem predstavlja i nedostatak novih lijekova koji bi se koristili zajedno s postojećim od kojih su neki na tržištu i nekoliko desetljeća. Krajem prosinca 2012. godine, Američka agencija za hranu i lijekove odobrila je korištenje novoga lijeka bedaquilina za bolesnike s rezistentnom tuberkulozom, kada drugi oblici liječenja nisu učinkoviti. Ovo je prvo odobrenje Američke agencije za hranu i lijekove lijeku namijenjenom za liječenje tuberkuloze od uvođenja rifampicina prije više od 40 godina.

Darko Krnić

Agencija za lijekove i medicinske proizvode Republike Hrvatske (HALMED),
Ksaverska cesta 4, Zagreb, Hrvatska, e-pošta: darko.krnic@halmed.hr

Zadaća Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) promicanje je racionalne farmakoterapije, što je posebno značajno na području uporabe antibiotika s ciljem smanjenja nepotrebnog ili nepravilnog korištenja antibiotika te podizanja javne svijesti o problemu antibiotske rezistencije. Podatke o obrascima korištenja antibiotika dobivamo iz sustava spontanog prijavljivanja nuspojava kao i sustava prikupljanja podataka o potrošnji lijekova.

U predavanju će biti prikazani sustav prijavljivanja sumnji na nuspojave u Hrvatskoj i sustav prikupljanja podataka o potrošnji lijekova, pregled prijava sumnji na nuspojave za antibiotike te trendovi prijavljivanja sumnji na nuspojave antibiotika u posljednjih nekoliko godina.

Podaci o prijavama sumnji na nuspojave antibiotika i obrasci korištenja antibiotika dobiveni su iz nacionalne baze nuspojava filtriranjem prijava prema ATK klasifikaciji. Učinjena je deskriptivna analiza podataka s posebnim naglaskom na indikacije korištenih lijekova, karakteristike prijavitelja i ozbiljnost prijava. Analizirani su također i podaci o potrošnji antibiotika u Republici Hrvatskoj.

Analiza podataka o potrošnji pokazuje da su postignuti određeni pomaci na području racionalizacije upotrebe antibiotika što možemo pripisati provođenju brojnih javnozdravstvenih kampanja i usmjeravanja fokusa interesa javnosti ka racionalnoj primjeni antibiotika.

Analiza prijava sumnji na nuspojave potvrđuje poznati sigurnosni profil ove skupine lijekova. Najzastupljenije su prijave sumnji na nuspojave poslane od strane zdravstvenih radnika, koje svojom kvalitetom omogućuju detektiranje sigurnosnih signala. Analiza indikacija za koje su korišteni antibiotici otkriva prostor za daljnja poboljšanja propisivačke prakse.

Prijave sumnji na nuspojave su vrijedan izvor informacija o obrascima korištenja antibiotika, a kada navedene podatke pridružimo podacima o potrošnji antibiotika, dobijamo snažan alat za upravljanje rizicima primjene antibiotika, među kojima se svakako ističe pitanje antibiotske rezistencije. Također, snažno partnerstvo između regulatornih institucija i zdravstvenih radnika jedini je način kako bi se sustavno pristupilo rješavanju problema sigurne primjene antibiotika.

LITERATURA

1. Zakon o lijekovima (Narodne novine, br. 76/13. i br. 90/14.)
2. Pravilnik o farmakovigilanciji (Narodne novine, br. 83/13.)
3. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VI - Management and reporting of adverse reactions to medicinal products, Rev.1 (08. 09. 2014.)
4. Podaci dostupni na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove (www.ema.europa.eu)
5. Podaci dostupni na internetskim stranicama www.web-radr.eu

Maja Jakševac Mikša

Hrvatsko farmaceutsko društvo, Zagreb, Hrvatska, e-pošta:
maja.jaksevac-miksa@zg.t-com.hr

Širenje antimikrobne rezistencije (AMR) velika je opasnost za globalno zdravlje. Zabilježen je porast ovog problema u svim dijelovima svijeta. Time se ugrožava mogućnost liječenja infekcija i ljudsko zdravlje izlaže riziku. Da bi suzbijanje rezistencije na antibiotike bilo što uspješnije, mnoge relevantne europske institucije i agencije poduzele su odgovarajuće mjere, poput Akcijskog plana Europske komisije protiv AMR-a i Preporuke Vijeća Europe za razumnu uporabu antimikrobnih lijekova.

Ljekarnici u lokalnim zajednicama često su prvi i zadnji zdravstveni stručnjaci u kontaktu s pacijentima prije no što oboljeli dobiju i počnu primjenjivati prikladnu terapiju. Stoga ljekarnici imaju značajnu ulogu u savjetovanju pacijenata i promicanju racionalne primjene antimikrobnih lijekova, ukazujući na preventivne aktivnosti, po potrebi upućivanje liječniku, pravilnu uporabu lijekova te kontinuirano poboljšavanje kvalitete, učinkovitosti i inovativnosti ljekarničke skrbi. Ljekarnička profesija, uključujući čelne međunarodne farmaceutske organizacije u Europi i svijetu poput Farmaceutske grupacije Europske Unije (PGEU) i Međunarodne farmaceutske federacije (FIP) prepoznala je potrebu podržavanja dodatnih istraživanja i razvoja u području antimikrobnih lijekova, kao i globalnu suradnju na tom polju s drugim zdravstvenim stručnjacima. U suradnji sa Svjetskom zdravstvenom organizacijom (WHO) prihvaćen je stav da usporavanje širenja rezistencije zahtijeva promjene u načinu primjene antibiotika, za što je neophodna suradnja pacijenata i zdravstvenih stručnjaka.

Povodom prvog Svjetskog tjedna svjesnosti o antibioticima FIP je objavio dokument o doprinosu ljekarnika u suzbijanju rezistencije na antimikrobne lijekove pod naslovom *Fighting antimicrobial resistance: The contribution of pharmacists*. FIP je, između ostalog, ukazao i na neke vrlo važne mogućnosti ljekarnika da pridonese borbi protiv AMR-a putem provođenja sljedećih aktivnosti: prikladno savjetovanje i pisana informacija pacijentima o primjeni antibiotika prilikom izdavanja, poticanje pacijenata da potroše cjelokupnu terapiju koju im je propisao liječnik, upućivanje pacijenata kako zbrinuti lijek kada im ostane određena količina antibiotika, suradnja s liječnicima propisivačima da osiguraju količinu lijeka za točno trajanje terapije, preporučivanje primjene bezreceptnih lijekova kod blažih tegoba koje ne zahtijevaju liječenje antibioticima (gripa, prehlada), osiguravanje ažurnih informacija o antibioticima za sve zdravstvene partnere

koji sudjeluju u provođenju antibiotske terapije, aktivno sudjelovanje u nadzoru higijene i sprečavanju širenja infekcija u svim zdravstvenim okruženjima, kontroliran sustav nabave i izdavanja antibiotika te njihove primjene od pacijenata, zdravstvenih edukativnih kampanja, interdisciplinarne suradnje i bihevioralne intervencije.

Europska komisija je 29. lipnja 2017. objavila novi Akcijski plan o rezistenciji na antimikrobne lijekove (A European One Health Action Plan against AMR), u kojem je istaknuto da Europska unija bilježi visoke troškove, od približno 1,5 milijarde eura, kao posljedicu rezistencije na antimikrobne lijekove.

Da bi se ukazalo na doprinos ljekarnika u cjelokupnoj inicijativi, PGEU je isti dan kada je objavljen Akcijski plan EU-a, publicirao dokument o najboljim ljekarničkim praksama u suzbijanju AMR-a (Best Practice Paper on Antimicrobial Resistance - The Community Pharmacist Contribution to Tackling AMR) u kojem su dane ključne preporuke o aktivnijem uključivanju ljekarnika u nacionalne inicijative, uključivanju ljekarnika u OneHealth inicijativu uz suradnju s nacionalnim koordinatorima te višesmjernoj komunikaciji ljekarnika s ostalim zdravstvenim stručnjacima, zdravstvenom administracijom, regulatorima, industrijom, pacijentima i javnosti.

Kao doprinos ostvarivanju općih i specifičnih ciljeva za kontrolu otpornosti bakterija na antibiotike 2015. – 2020., posebice unaprjeđenju i zaštiti zdravlja hrvatskog stanovništva, osiguravanjem kvalitetne zdravstvene skrbi uz očuvanje djelotvornosti antibiotika, Hrvatsko farmaceutsko društvo dalo je svoj doprinos u konačnoj verziji Nacionalnog programa za kontrolu otpornosti bakterija na antibiotike 2015. – 2020. s prijedlozima angažmana ljekarnika.

Hrvatsko farmaceutsko društvo je, u savjetovanju o Nacionalnom programu, istaknulo doprinos ljekarnika u praćenju potrošnje antimikrobnih lijekova, promicanju odgovorne uporabe antimikrobnih lijekova, sprječavanju i kontroli širenja infekcija, osvještavanju o štetnosti prekomjerne uporabe antimikrobnih lijekova te provođenju znanstvenih istraživanja na području rezistencije bakterija na antibiotike.

L-6

LITERATURA

1. Šeol, B., K. Matanović, S. Terzić (2010): Antimikrobna terapija u veterinarskoj medicini. Medicinska naklada, Zagreb.
2. EUROPEAN MEDICINES AGENCY (2015): Reflection paper on the risk of antimicrobial resistance transfer from companion animals. Dostupno na: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2015/01/WC500181642.pdf
3. PRESCOTT, J. F., W. J. HANNA, R. REID-SMITH, K. DROST (2002): Antimicrobial drug use and resistance in dogs. Can. Vet. J. 43, 107-116.

Uporaba antibiotika u veterinarskoj medicini i mogući utjecaj na zdravlje ljudi

Selma Pintarić, Branka Šeol Martinec

Zavod za mikrobiologiju i zarazne bolesti s klinikom Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska, e-pošta: selma.pintaric@vef.hr; branka.seol@vef.hr

Antimikrobni lijekovi se u životinja primjenjuju u svrhu liječenja, profilakse ili kao promotori rasta. Zbog sve češće pojave bakterijske rezistencije i širenja rezistentnih bakterija na ljude, nužno je smanjiti prekomjernu i neopravdanu uporabu antimikrobnih lijekova kod životinja. Stoga je uporaba antibiotika kao promotora rasta životinja koje služe za prehranu ljudi svedena na minimum. Međutim, u novije vrijeme sve veću pozornost privlači rezistencija bakterija izdvojenih iz uzoraka podrijetlom od kućnih ljubimaca. Riječ je o multirezistentnim bakterijama kao što su meticilin rezistentni *Staphylococcus pseudintermedius* i *Staphylococcus aureus*, vankomicin rezistentni enterokoki, te gram-negativne bakterije koje tvore beta-laktamaze širokog spektra djelovanja i/ili karbapenemaze. Izrazito bliski kontakt kućnih ljubimaca s vlasnicima olakšava prijenos rezistentnih i multirezistentnih bakterija sa životinja na čovjeka, ali i obratno. Takvom se načinu prijenosa još uvijek ne pridaje dovoljno pozornosti te je stoga i slabo istražen.

Poseban je naglasak na antimikrobnim lijekovima s liste ključnih lijekova za liječenje ljudi (Critically Important Antimicrobials, CIA) i njihovoj uporabi u veterinarskoj medicini, osobito u liječenju kućnih ljubimaca jer su dodatni čimbenik rizika za nastanak i prijenos rezistencije. Međutim, dosadašnje spoznaje o ovom problemu vrlo su ograničene, a procjene rizika uporabe lijekova za liječenje kućnih ljubimaca nisu dovoljno istražene. Stoga je potrebno istražiti primjenu novih ili indikacije za primjenu postojećih pripravaka za ovu skupinu životinja.

Paralelno s navedenim, nužna je i kontinuirana edukacija o važnosti opravdane i razumne uporabe antimikrobnih lijekova u veterinarskoj praksi s ciljem sprječavanja nastanka rezistencije što izravno i posredno utječe na zdravlje ljudi. Uvedene su i preporuke za primjenu antimikrobnih lijekova u liječenju životinja, podijeljenih u lijekove prvog, drugog i trećeg (posljednjeg) izbora. Prema tim smjernicama, za empirijsku terapiju preporuča se koristiti primjerice amoksicilin ili amoksiklav, cefalosporine prve generacije, tetracikline i kombinaciju sulfonamida i trimetoprima. Uporaba amikacina, cefalosporina druge i treće generacije, fluorokinolona, linkozamida i oksacilina mora se temeljiti na rezultatima određivanja osjetljivosti dok je primjena primjerice vankomicina i imipenem-cilastatina u veterini većinom neopravdana.

Metabolički aspekti rezistencije, toksičnosti i interakcija antibiotika

Milena Jadrijević-Mladar Takač i Mirza Bojić

Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zavod za farmaceutsku kemiju, A. Kovačića 1, Zagreb, e-pošta: mjadrijevic@pharma.hr; mbojic@pharma.hr

Svaki lijek za organizam predstavlja stranu tvar, ksenobiotik. Organizmi na različite načine spriječavaju ulazak ksenobiotika, a ako do njega ciljano ili spontano dođe nastoje ga što prije eliminirati iz organizma. Ovaj princip vrijedi neovisno o tome je li riječ o humanom ili mikro organizmu. Važnu ulogu u tim procesima imaju metaboličke reakcije koje na razini ljudskog organizma mogu biti uključene u ispoljavanje toksičnih učinaka ili interakcija ksenobiotika odnosno lijekova u slučaju politerapije, a na razini mikroorganizama mogu biti odgovorne za njihovu rezistenciju na antibakterijske lijekove odnosno antibiotike. Antibiotici su mali sekundarni metaboliti, bilo prirodno stvoreni u mikroorganizmu ili kemijski sintetizirani, s ciljem posredovanja između bakterijskih populacija i zajednica.

Mehanizmi bakterijske rezistencije mogu se svrstati u četiri glavne skupine:

1. promjena u ciljnom mjestu djelovanja antibiotika (na meticilin rezistentni *Staphylococcus aureus*);
2. enzimska inaktivacija antibiotika – razgradnja beta-laktamskih antibiotika beta-laktamazom (penicilini, cefalosporini);
3. smanjenje permeabilnosti bakterijske stijenke – spriječenost ulaska antibiotika u bakterijsku stanicu promjenom porinskih proteina koji stvaraju kanale u staničnoj membrani (mehanizam rezistencije *Pseudomonas aeruginosa* na peniciline i cefalosporine);
4. aktivni transport efluksnom pumpom – ubrzano izbacivanje antibiotika iz bakterijske stanice (aminoglikozidni, tetraciklinski, makrolidni i fluorokinolonski antibiotici).

Cilj je ovog predavanja na pojedinačnim primjerima pojasniti ulogu reakcija biotransformacije u pojavi rezistencija na antibiotike, ispoljavanju toksičnosti i interakcija antibiotika:

- ▶ rezistencija na beta laktamske antibiotike
- ▶ toksičnost aminoglikozidnih antibiotika
- ▶ interakcije makrolidnih antibiotika.

LITERATURA

1. Aminov RI (2010) A brief history of the antibiotic era: lessons learned and challenges for the future. *Front. Microbiol.* 1:134-140; doi: 10.3389/fmicb.2010.00134.
2. De Pascale G, Wright GD (2010) Antibiotic resistance by enzyme inactivation: From mechanisms to solutions. *ChemBioChem* 11(10):1325-1334; doi: 10.1002/cbic.201000067.
3. Roberts MC (2002) Antibiotic toxicity, interactions and resistance development. *Periodontol* 2000. 28:280-297; doi: 10.1034/j.1600-0757.2002.280112.x
4. Kumar A, Schweizer HP (2005) Bacterial resistance to antibiotics: active efflux and reduced uptake. *Adv Drug Deliv Rev* 57(10):1486-1513; doi: 10.1016/j.addr.2005.04.004.

Antibiotički rezistom kao rezultat interakcije okoliša i ljudskog mikrobioma

Gordana Maravić Vlahoviček

Zavod za biokemiju i molekularnu biologiju, Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; e-pošta: gmaravic@pharma.hr

Bakterije kao jednostanični organizmi žive u okolišu u velikim zajednicama koje broje mnogo različitih vrsta, simbionti su i uzročnici bolesti višestaničnih organizama i posebno brojni stanovnici ljudskog organizma. Okolišne bakterije proizvode antibiotike koji su moćno sredstvo u borbi protiv infektivnih bolesti uzrokovanih patogenim bakterijama kod ljudi i životinja. Antibiotici su u svakodnevnoj uporabi posljednjih sedam desetljeća, što je iznimno poboljšalo kvalitetu života i prosječni ljudski vijek. Nažalost, rasprostranjenost i često neprimjerena uporaba antibiotika je uzrokovala i rapidnu pojavu i širenje gena za rezistenciju, što ga je danas bakterijska rezistencija na antibiotike jedan od gorućih problema javnog zdravstva. Bakterije se iznimno brzo prilagođavaju, što predstavlja trajni izazov kako za znanstvenike koji istražuju mehanizme djelovanja i rezistencije na antibiotike, tako i za farmaceutsku industriju koja koristi rezultate tih istraživanja za pronalazak novih i povratak u opticaj postojećih antibiotika. U borbu protiv rezistencije treba uključiti i novije spoznaje o ulozi antibiotika u okolišu kao njihovom ishodnom staništu, u kojem se pojavljuju kao produkti različitih okolišnih mikroorganizama. Dugo je zanemarivana činjenica da su koncentracije antibiotika u prirodi vrlo male, za razliku od velikih terapijskih koncentracija koje se koriste u suzbijanju bakterijskih infekcija. Istraživanja su pokazala da antibiotici pri niskim koncentracijama djeluju kao signalne molekule te da na taj način sudjeluju u komunikaciji između istih ili različitih bakterijskih vrsta. Antibiotici kao signalne molekule utječu na gensku ekspresiju i mijenjaju ponašanje bakterija pa se tako bakterije u prirodi prilagođavaju uvjetima okoliša, a kod ljudi i životinja potpomažu nastanak i širenje rezistencije.

Ivan Kosalec

Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zavod za mikrobiologiju, Ante Kovačića 1, Zagreb, e-pošta: ikosalec@pharma.hr

Evolucijski pritisak putem širokospektralnih antibiotika te neracionalna, etiološki i kauzalno neprimjerena upotreba istih kao «univerzalnih terijaka» dovela je do otpornosti mikroba na antibiotike (antimikrobna rezistencija, AMR). Iako je početak racionalne farmakoterapije započeo primjenom mikrobno-specifičnih lijekova kao što su imunoterapija (homologna neljudska protutijela), pasivna seroterapija, prevencija aktivnom imunizacijom te bakteriofagom terapijom (biološki lijekovi), drugo doba antimikrobne farmakoterapije polako završava. Podstaknuto različitim nuspojavama (fijaskom sulfonamida), nekoliko je reformi uvelo i širokospektalne antibiotike, povećalo sigurnost primjene, ali i povećalo AMR. Sagledajući probleme AMR jedno od rješenja hitno se traži i unutar znanstvene zajednice. Iako R&D odjeli biofarmaceutskih kompanija smanjuju istraživanja i zbog bržeg razvoja AMR novih djelatnih molekula nakon registracije, znanstvena zajednica je još uvijek altruistička te nalazi nova rješenja unutar tog javnozdravstvenog problem. U predavanju će se pokazati glavni smjerovi trećeg doba antimikrobne terapije od promjene paradigme mehanizama djelovanja (inhibicija mikrobne virulencije, mikrobno-orjentiranih farmakofora, kombinacije s inhibitorima laktamaza, modulacija mikrobioma biološkim lijekovima, fekalna transplatacijska terapija, antimikrobni peptidi, bakteriofagni enzimi, brzo ubijanje mikroba ROS-producirajućim tvarima ili membranskim ciljnim molekulama da se ne bi razvila rezistencija i dr.) do mikrobno-specifične terapije definiranim monoklonskim protutijelima. Prikazati će se novi registrirani lijekovi od strane EMA te djelatne tvari i njihove mete djelovanja koji se nalaze u fazama kliničkih ispitivanja. Stoga možemo reći da se nalazimo u trećem dobu antimikrobne farmakoterapije koja je mikrobno-specifično orjentirana te smanjuje evolucijski pritisak na te najstarije stanovnike planete s kojima smo u stalnom suodnosu.

LITERATURA

1. I. Kosalec, Dobrodošli u nadolazeće treće doba antimikrobne terapije, Infektološki glasnik 2015, 35: 105-116.

Jagoda Šušković

Prehrambeno-biotehnoški fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Laboratorij za tehnologiju antibiotika, enzima, probiotika i starter kultura, Zagreb, Hrvatska, e-pošta: jsusko@pbf.hr

Globalna kriza sa antibiotskom rezistencijom dovela je do re-evaluacije pristupa u pronalaženju novih antibiotika jer postoji rizik povratka u preantibiotsku eru, kada su infektivne bolesti bile smrtonosne. Tijekom „zlatne ere antibiotika“, glavni izvor mikrobnih producenata antibiotika bile su bakterije roda *Streptomyces*, izolirane iz zemlje, čiji antimikrobni metaboliti i danas čine 2/3 antibiotika u kliničkoj primjeni. Na temelju rezultata istraživanja provedenih primjenom najsuvremenijih molekularnih metoda, procijenjen je potencijal proizvodnje od čak 150 000 antimikrobnih metabolita s bakterijskim sojevima roda *Streptomyces*, a u posljednjih 70 godina koliko traju znanstvena istraživanja, okarakterizirano je 7 500 antimikrobnih metabolita, što čini svega 5% procijenjenog potencijala sojeva roda *Streptomyces*. Glavni problem predstavlja pronalaženje načina kako u laboratorijskim uvjetima potaknuti ekspresiju „silent byosintetic gene clusters“. Stoga se razvijaju nove strategije i inovativni pristupi koji će omogućiti iskorištavanje tako velikog potencijala mikrobne proizvodnje antibiotika za humanu primjenu.

Važnost kontrole rezidua antibiotika u hrani – smanjenje antibiotske rezistencije

Blaženka Kos

Prehrambeno-biotehnološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Laboratorij za tehnologiju antibiotika, enzima, probiotika i starter kultura, Zagreb, Hrvatska, e-pošta: bkos@pbf.hr

Kvaliteta i sigurnost hrane prioritetne su kategorije i pobuđuju veliki interes u suvremenom svijetu, kako kod proizvođača, tako i kod potrošača hrane. Stoga se, u skladu s europskom legislativom, u Hrvatskoj provodi državni monitoring kontrole rezidua antibiotika u hrani animalnog podrijetla koja nosi specifičan rizik zaostajanja rezidua antibiotika nakon njihove terapijske ili profilaktičke primjene. Pretjerana uporaba antibiotika dovela je do širenja antibiotske rezistencije i pojave patogenih bakterija s višestrukom rezistencijom na antibiotike. Zbog nekontroliranog širenja antibiotske rezistencije, osjetljivost na antibiotike tj. antimikrobna rezistencija je jedna od ključnih kvalifikacija u utvrđivanju QPS (Qualified Presumption of Safety) statusa mikrobnih vrsta, koji je uvela EFSA (European Food Safety Authority), i koji se odnosi samo na one mikrobnе vrste čija se primjena smatra sigurnom u hrani. U okviru istraživanja probiotičkog koncepta, u Laboratoriju za tehnologiju antibiotika, enzima, probiotika i starter kultura na Prehrambeno-biotehnološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, provode se ispitivanja osjetljivosti na antibiotike autohtonih sojeva bakterija mliječne kiseline, izoliranih iz različitih prirodnih staništa, kao jedan od kriterija pri izboru i karakterizaciji probiotičkih sojeva i starter kultura za dobivanje različitih fermentiranih namirnica.

Praćenje koncentracija antibiotika u površinskim vodama u Hrvatskoj

Irena Žuntar¹ i Adela Krivohlavek²

¹Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, A. Kovačića 1, Zagreb, e-pošta: izuntar@pharma.hr

²Služba za zaštitu okoliša i zdravstvenu ekologiju, Nastavni Zavod za javno zdravstvo dr. Andrija Štampar, Mirogojska 16, Zagreb, e-pošta:

adela.krivohlavek@stampar.hr

Danas se još uvijek bilježi široka potrošnja antibiotika u humanoј i veterinarskoј medicini iako je Europska komisija još 2002. godine preporučila njihovo odgovorno korištenje iz razloga razvijanja rezistentnih bakterija. Naime, antibiotici se iz organizma izlučuju dijelom metabolizirani, dijelom u obliku ishodne djelatne tvari, a dijelom u obliku konjugata te kao rezidue ulaze u okoliš (otpadne vode, procjedne vode s odlagališta, industrijske vode i drugo) odnosno rijeke i jezera. Povećana je zabrinutost zbog sudbine antibiotika u vodi te mogućeg štetnog i razmjera mogućih štetnih učinaka te to predstavlja kako javno zdravstveno i ekološki problem tako i znanstveni izazov. Europska komisija je u ožujku 2015. donijela listu tvari, uključujući i makrolidne antibiotike, a koje je potrebno pratiti u području strategije brige o vodama, a u skladu s Direktivom 2008/105/EC. U Hrvatskoј je prvi puta provedena opsežna studija tijekom dvogodišnjeg perioda (2013. i 2014. godine) pri čemu je na 39 mjesta uzorkovana površinska voda rijeka Dunavskog i Jadranskog sliva. Preko 360 uzoraka analizirano je analitičkom tehnikom, LC-ESI-MS/MS, u za tu svrhu razvijenom analitičkom metodom u Nastavnom zavodu za javno zdravstvo dr. A. Štampar, a za istovremeno mjerenje sulfonamida, makrolidnih antibiotika, torasemida, fumagilina i kloramfenikola. Rezultati su pokazali da su u najvećem broju uzoraka izmjerene koncentracije eritromicina, azitromicina, sulfametoksazola, sulfapiridina, sulfadiazina i sulfametazina dok u niti jednom uzorku nisu nađeni ostali mjereni sulfonamidi kao i kloramfenikol, torasemid i fumagilin. U drugim komparativnim znanstvenim studijama nađene su također niske razine lijekova, ali danas znamo da koncentracije koje su se ranije smatrale neškodljivima sada su u fokusu interesa, znanstvenog i javno zdravstvenog, i povećane zabrinutosti zbog razvijanja sojeva bakterija otpornih na antibiotike i tako mogućeg štetnog učinka na ljudsko zdravlje, vodeni svijet i ukupan okoliš.

LITERATURA

Ivešić M, Krivohlavek A, Žuntar I, Tolić S, Šikić S, Musić V, Pavlić I, Bursik A, Galić N. Monitoring of selected pharmaceuticals in surface waters of Croatia. Environ Sci Pollut Res 2017; 24: 23389-23400. doi:10.1007/s11356-017-9894-4

Antibiotici posljednje linije obrane podbacuju: mogućnosti rješavanja ove neposredne prijetnje pacijentima i zdravstvenim sustavima

Sažetak

Pojava i širenje izuzetno otpornih bakterija, pogotovo bakterija otpornih na antibiotike posljednje linije obrane kao što su karbapenem i kolistin, uzrok su ozbiljne zabrinutosti za javno zdravstvo i prijetnja sigurnosti pacijenata i gospodarstva kako u Europi tako i na globalnoj razini. Ako antibiotici posljednje linije obrane prestanu biti učinkoviti, više ne postoji antibiotik kojim bi se pacijent mogao liječiti, što infekcije takvim bakterijama u djece i odraslih može učiniti smrtonosnima. Otpornost na antibiotike posljednje linije obrane također može ugroziti učinkovitost medicinskih intervencija koje mogu spasiti život kao što su liječenje raka ili presađivanja organa. Stoga je nužno smjestiti širenje tih izuzetno otpornih bakterija, pogotovo zato što je proces razvijanja novih antibiotika trenutačno u zastoji i vjerojatno je da se to neće promijeniti sljedećih nekoliko godina.

Kod pacijenata koji su zaraženi bakterijama otpornima na antibiotike veća je vjerojatnost pojave komplikacija, dok je vjerojatnost umiranja od zaraze tri puta veća [1]. Procjenjuje se da bi globalna smrtnost do 2050. godine mogla porasti do razine od 10 milijuna smrtnih slučajeva godišnje ako se ne poduzmu nikakve mjere [2]. To predstavlja ozbiljan izazov funkcioniranju zdravstvenih sustava, kao i visoke gospodarske troškove društvu.

Ovim se sažetkom nastoji skrenuti pozornost tvorca politika na primjere mjera koje se mogu poduzeti na nacionalnoj i lokalnoj razini kako bi se zaustavilo širenje tih izuzetno otpornih bakterija. Također su istaknute studije slučaja u kojima se prikazuje uspješna primjena tih mjera s pozitivnim ishodima.

¹ Procjene obolijevanja i smrtnosti s obzirom na učinak otpornosti temelje se na procjenama svih protumikrobnih sredstava, a ne samo antibiotika.

Problem

Pojava i ubrzano širenje izuzetno otpornih bakterija na globalnoj razini, pogotovo bakterija otpornih na antibiotike posljednje linije obrane, predstavljaju ozbiljnu prijetnju pacijentima, zdravstvenim sustavima i gospodarstvu. Antibiotici poput karbapenema i kolistina smatraju se „posljednjom linijom obrane” jer su to jedini antibiotici koji djeluju prilikom liječenja oboljenja od bakterija koje su otporne na sve druge antibiotike.

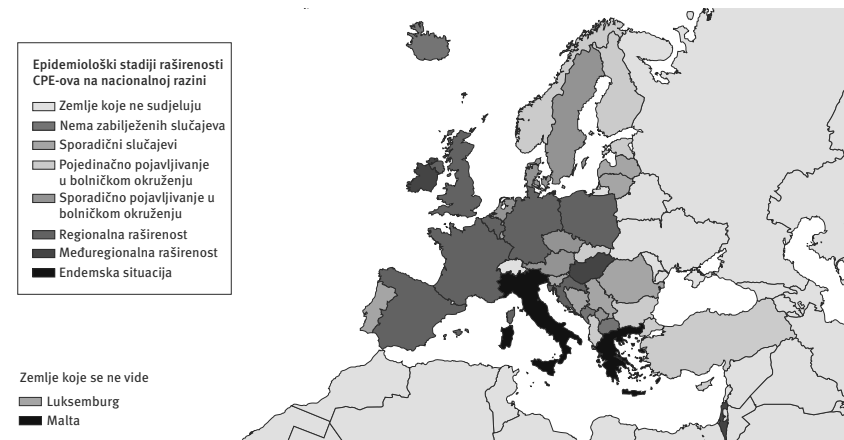
Raširenost tih izuzetno otpornih bakterija u različitim stadijima u europskim zemljama (slike 1. i 2.), dok je nekoliko država članica EU-a zabilježilo pojavljivanje bakterija otpornih na karbapenem [3, 4]. Kolistin je antibiotik koji se upotrebljava kad karbapenemi prestanu djelovati i njegovo se korištenje u ljudi u Europi gotovo udvostručilo u razdoblju između 2010. i 2014., prvenstveno u zemljama u kojima su zabilježene visoke razine otpornosti na karbapenem [6]. Trenutačno se širi i otpornost na kolistin.

Samo usklađene mjere na svjetskoj razini, što uključuje poboljšano sprečavanje zaraze te poboljšanu kontrolu u bolnicama i ostalim zdravstvenim ustanovama, kao i razboritije korištenje antibiotika, mogu pružiti dugoročno rješenje.

Posljedice nedjelovanja

Negativni ishodi liječenja pacijenata, veće stope obolijevanja i smrtnosti te veći troškovi i dulje trajanje bolničkog liječenja povezuju se sa zarazama uzrokovanim izuzetno otpornim bakterijama. Stoga te bakterije predstavljaju prijetnju sigurnosti pacijenata [5]. Visoke stope smrtnosti, u rasponu

Slika 1.: Pojavnost enterobakterija koje proizvode karbapenemazim² u 38 europskih zemalja (na osnovi epidemiološke ljestvice koja pokazuje stupanj raširenosti na nacionalnoj razini, 2013.)



od 26 do 44 % [6,7], izravno su povezane sa zaraženosti tim izuzetno otpornim bakterijama. Izraelsko je istraživanje pokazalo da je vjerojatnost umiranja kod pacijenata zaraženih bakterijama četiri puta veća nego kod pacijenata zaraženih bakterijama koje nisu otporne [8].

Bolnice u Europi i Sjevernoj Americi u prosjeku troše dodatnih 10 000 do 40 000 eura na liječenje pacijenata zaraženih otpornim bakterijama. Zbog povezanih učinaka, odnosno gubitka gospodarske proizvodnje zbog smanjene učinkovitosti radne snage, produženja bolovanja te smrti, ova bi se brojka mogla udvostručiti [1].

Svake se godine oko 700 000 smrtnih slučajeva³ na globalnoj razini povezuje s otpornim zarazama, što ne uključuje samo uobičajene bakterijske infekcije nego i HIV, tuberkulozu i malariju [9]. Ako se trenutni trendovi u pogledu zaraza i otpornosti ne promjene, vjeruje se da bi do 2050. stopa smrtnosti u svijetu mogla dosegnuti razinu od 10 milijuna godišnje [2]. To bi također utjecalo na gospodarstvo Europe te bi moglo rezultirati smanjenjem europskog BDP-a za 1 do 4,5 % do 2050. godine [10].

Što se može učiniti?

Potrebna je strategija na više razina kako bi se obuzdalo prodiranje tih izuzetno otpornih bakterija u bolnice i njihovo širenje. To je istaknuto u Preporuci Vijeća Europske unije (EU) o sigurnosti pacijenata, koja uključuje pitanje sprečavanja i kontrole zaraza povezanih sa zdravstvenom njegom [5]. Primjeri mjera za sprečavanje širenja izuzetno otpornih bakterija jesu:

1. Ključno je stvaranje nacionalne višedisciplinarnе radne skupine sačinjene od stručnjaka u tom području uz političku podršku. Ta bi radna skupina razvijala politike, skupljala

podatke i po potrebi intervenirala na nacionalnoj i bolničkoj razini.

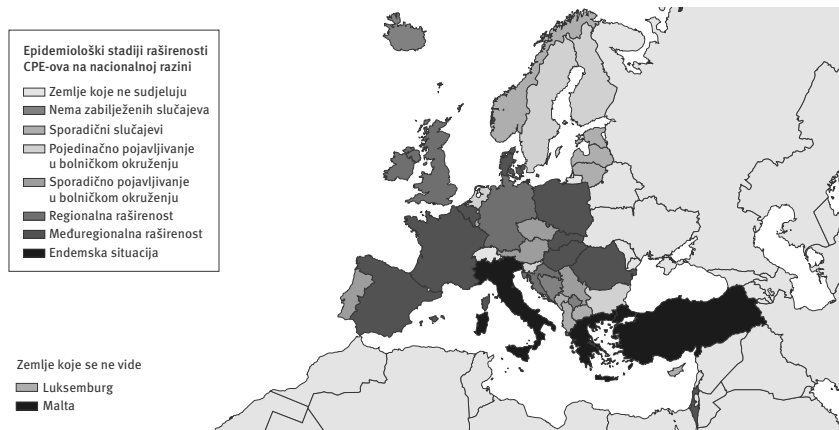
2. Potrebno je osigurati da bolnice imaju prikladan omjer osoblja koje je odgovarajuće osposobljeno za kontroliranje infekcije (ICP-ova) po krevetu. Omjer od 1 ICP-a na 250 kreveta [11] smatra se standardom, a na temelju novijih dokaza potiče se omjer od 1 ICP-a na 100 kreveta [12, 13]. Omjer ICP-ova po krevetu znatno se razlikuje među bolnicama širom Europe [14].

3. Aktivno testiranje rizičnih pacijenata prilikom njihova prijema u bolnicu učinkovita je metoda kojom se može otkriti jesu li pacijenti nosioci izuzetno otpornih bakterija. To je ključno za sprečavanje širenja u bolnicama [15] jer se smješta nakon otkrivanja da je pacijent nosioci izuzetno otpornih bakterija mogu primijeniti mjere za sprečavanje infekcije [16, 17]. To se može izvesti samo uz pravodobno dobivanje izvješća mikrobiološkog laboratorija o pozitivnim rezultatima mikrobiološke analize. Ova je mjera posebice važna za države članice EU-a jer u njima postoji povećana mobilnost pacijenata sa svrhom primanja zdravstvene njege između pojedinih zemalja [18].

³ Aktivno testiranje pacijenata trebalo bi se provoditi kod svih rizičnih pacijenata koji su mogući nosioci izuzetno otpornih bakterija. Kontroliranje antibiotičke otpornosti trebalo bi se usmjeriti na provedbu kako kontrole zaraze tako i antibiotičkog upravljanja u bolnicama i ustanovama za dugoročnu njegu", dr. med. Andreas Voss, profesor u području kontrole zaraze, Sveučilišni bolnički centar Radboud, Nijmegen, Nizozemska.

³ Procjene obolijevanja i smrtnosti s obzirom na učinak otpornosti temelje se na procjenama svih antimikrobnih sredstava, a ne samo antibiotika.

Slika 2.: Pojavnost enterobakterija koje proizvode karbapenemazin u 38 europskih zemalja (na osnovi epidemiološke ljestvice koja pokazuje stupanj raširenosti na nacionalnoj razini, 2015.)



4. Izolacija pacijenata koji su nosioci izuzetno otpornih bakterija, poželjno u jednokrevetnim sobama ili odvojenim prostorima kao što su „skupni odjeli“, važna je mjera za ograničavanje širenja ovih bakterija [14, 16]. Medijan postotka bolničkih kreveta smještenih u jednokrevetne sobe u 2012. iznosio je u prosjeku samo 9,9 % u Europi te je iznosio manje od 5 % u osam zemalja EU-a/EGP-a [6].

5. Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji, higijena ruku „najvažnija je pojedinačna mjera“ za sprečavanje prenošenja bakterija u bolnicama [19, 20]. Troškovi promicanja higijene ruku čine manje od 1 % troškova liječenja pacijenata s infekcijama povezanim sa zdravstvenom njegom [19]. Korištenje sapuna za ruke na bazi alkohola za higijenu ruku znatno se razlikuje među bolnicama širom Europe [14]. Pravilna higijena ruku mora se neprestano nadzirati i podupirati kroz edukaciju i reviziju.

U Preporuci Vijeća EU-a o razboritoj upotrebi antimikrobnih agensa u ljudskoj medicini [21] naglašava se da se kontroliranje otpornosti na antibiotike može postići jedino kombinacijom sprečavanja zaraze i kontrolnih mjera te razboritom upotrebom antibiotika. Pristup „jedno zdravlje“ važan je kako bi se zajamčila bliska suradnja između ljudske i veterinarske medicine te smanjila upotreba antibiotika zadnje linije obrane kod životinja koje se upotrebljavaju za proizvodnju hrane [22] [23].

Korisni izvori ECDC-a:

Brza procjena rizika: Enterobakterije otporne na karbapenem [4]

Brza procjena rizika: Otpornost na kolistin uz posredovanje plazmida kod enterobakterija [23]

Sustavna revizija učinkovitosti mjera za kontrolu zaraze kako bi se spriječilo prenošenje CPE-ova prilikom prelazanja pacijenata preko granica. Stockholm: ECDC; 2014.

Studije slučaja

1. Aktivno testiranje u svrhu kontrole većeg pojavljivanja otpornih bakterija u bolnici u Nizozemskoj [24]

Veće pojavljivanje izuzetno otporne bakterije koja dvije godine nije bila pod prikladnom kontrolom u jednoj bolnici u Nizozemskoj potaknulo je razvijanje strategije za sprečavanje pojavljivanja otpornih bakterija na razini cijele bolnice koja je uključivala:

- određivanje kategorija rizičnih pacijenata koji su mogli biti nosioci izuzetno otpornih bakterija
- aktivno testiranje rizičnih pacijenata
- isključivu izolaciju rizičnih pacijenata prilikom prijema
- brzu potporu Nacionalnog instituta za zdravlje i okoliš te Odjela za medicinsku mikrobiologiju bolnice u slučaju pojavljivanja zaraze.

Provedba aktivnog testiranja rizičnih pacijenata na izuzetno otporne bakterije u ovoj bolnici bila je temeljna mjera za uspješno kontroliranje ovog pojavljivanja. Nadalje, ostale zdravstvene ustanove u regiji dobile su obavijest i preporuku da provedu testiranja na izuzetno otporne bakterije nakon primanja pacijenata u bolnicu u razdoblju izbijanja otporne bakterije.

2. Mjere poduzete radi kontrole lokalnog pojavljivanja otpornih bakterija na odjelu bolnice u Grčkoj [25]

Na odjelu jedne bolnice u Grčkoj provedena je višestruka intervencija u cilju kontroliranja zaraze u razdoblju od tri godine radi kontrole širenja izuzetno otpornih bakterija.

Taj se program sastojao od:

- aktivnog testiranja svih pacijenata na te izuzetno otporne bakterije prilikom prijema na odjel
- tjednog testiranja svih pacijenata koji su prilikom prijema imali negativan rezultat testiranja
- smještanja svih pacijenata koji su bili nosioci u jednokrevetne sobe ili na skupne odjele
- osiguravanja namjenskih medicinskih osoblja
- mjera opreza radi sprečavanja kontakta
- nadzora higijene ruku.

Tom je intervencijom znatno smanjen broj zaraza uzrokovanih izuzetno otpornim bakterijama. Udio pacijenata koji su nosioci ovih bakterija pao je s 12,3 na 0 % osamnaest mjeseci nakon intervencije. Uspjeh ove intervencije na lokalnoj razini pokazivao je da se rezultati mogu postići čak i u zemlji s ukupno visokim stupnjem otpornosti.

3. Strategija za kontroliranje pojavljivanja otpornih bakterija na nacionalnoj razini u Izraelu [26]

Ministarstvo zdravlja u Izraelu pokrenulo je višestruku intervenciju na nacionalnoj razini kako bi se spriječilo širenje izuzetno otpornih bakterija u bolnicama širom zemlje.

Ta nacionalna intervencija sastojala se od tri elementa:

- obvezne prijave svih pacijenata koji su nosioci izuzetno otpornih bakterija tijelima javnog zdravstva
- obvezne izolacije hospitaliziranih nosioca u jednokrevetnim sobama ili na skupnim odjelima
- stvaranja višedisciplinarnih profesionalnih radnih skupina koja odgovara izravno ministru zdravlja. Ta je radna skupina imala zakonsko pravo prikupljati podatke izravno od bolnica te intervenirati kako bi kontrolirala pojavljivanje otpornih bakterija. Svi su mikrobiološki laboratoriji unutar tog okvira morali slijediti smjernice za ujednačene standarde otkrivanja i izvješćivanja.

Mjesečna pojava zaraza izuzetno otpornim bakterijama u bolnicama za akutnu njegu u Izraelu smanjila se s 55,5 na 11,7 slučajeva na 100 000 pacijenata u razdoblju od jedne godine. Nadalje, usklađenost s ovom intervencijom omogućila je sprečavanje novih slučajeva zaraze. Posvećenost na najvišoj političkoj razini te predanost i suradnja tvoraca politika i zdravstvenih djelatnika omogućili su uspjeh ove intervencije.

Izvori

Informacije u ovom dokumentu preuzete su iz sljedeće literature, izvješća i članaka:

1. Organisation for Economic Co-operation and Development. Antimicrobial Resistance in G7 Countries and Beyond: Economic Issues, Policies and Options for Action. Paris: OECD; 2015.
2. O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: Final report and recommendations. London: The Review on Antimicrobial Resistance; 2016.
3. Albigier B, Glasner C, Struelens MJ, Grundmann H, Monnet DL, European Survey of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae working group. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe: assessment by national experts from 38 countries. May 2015. Euro Surveill. 2015;20(45).
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae-8 April 2016. Stockholm: ECDC; 2016.
5. Council of the European Union. Council Recommendation of 9 June 2009 on patient safety, including the prevention and control of healthcare

- associated infections. Official Journal of the European Union (OJ C 151, 3.7.2009, p. 1).
6. Falagas ME, Tansarli GS, Karageorgopoulos DE, Vardakas KZ. Deaths attributable to carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections. Emerg Infect Dis. 2014 Jul;20(7):1170-5.
7. Borer A, Saidel-Odes L, Riesenberk G, Eskira S, Peled N, Nativ R, et al. Attributable mortality rate for carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae bacteremia. Infect Control Hosp Epidemiol. 2009 Oct;30(10):972-6.
8. Schwaber MJ, Klarfeld-Lidji S, Navon-Venezia S, Schwartz D, Leavitt A, Carmeli Y. Predictors of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae acquisition among hospitalized adults and effect of acquisition on mortality. Antimicrob Agents Chemother. 2008 Mar;52(3):1028-33.
9. O'Neill J. Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. London: The Review of Antimicrobial Resistance; 2014.
10. KPMG LLP. The global economic impact of anti-microbial resistance. London: KPMG; 2014. Available from: <https://www.kpmg.com/UK/en/IssuesAndInsights/ArticlesPublications/Documents/PDF/Issues%20and%20Insights/amr-report-final.pdf>
11. Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG, Munn VP, et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. Am J Epidemiol. 1985 Feb;121(2):182-205.
12. O'Boyle C, Jackson M, Henly SJ. Staffing requirements for infection control programs in US health care facilities: Delphi project. Am J Infect Control. 2002 Oct;30(6):321-33.
13. Zingg W, Holmes A, Dettenkofer M, Goetting T, Secci F, Clack L, et al. Hospital organisation, management, and structure for prevention of health-care-associated infection: a systematic review and expert consensus. Lancet Infect Dis. 2015 Feb;15(2):212-24.
14. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Stockholm: ECDC; 2013.
15. Lerner A, Romano J, Chmelnitsky I, Navon-Venezia S, Edgar R, Carmeli Y. Rectal swabs are suitable for quantifying the carriage load of KPC-producing carbapenem-resistant enterobacteriaceae. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57(3):1474-9.
16. European Centre for Disease Prevention and Control. Risk assessment on the spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE) through patient transfer between healthcare facilities, with special emphasis on cross-border transfer. Stockholm: ECDC; 2011.
17. Lowe CF, Katz K, McGeer AJ, Muller MP. Efficacy of admission screening for extended-spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriaceae. PLoS ONE. 2013;8(7):e70422.
18. Directive 2011/24/EU of the European Parliament and of the Council of 9 March 2011 on the application of patients' rights in cross-border healthcare. Official Journal of the European Union (OJ L 88, 4.4.2011, p. 45-65).
19. World Health Organization. Evidence of hand hygiene to reduce transmission and infections by multidrug resistant organisms in health-care settings. Geneva: WHO; 2014. Available from: http://www.who.int/gpsc/5may/MDRO_literature-review.pdf
20. World Health Organization. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care. Geneva: WHO; 2009. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44102/1/9789241597906_eng.pdf
21. Council of the European Union. Council Recommendation of 15 November 2001 on the prudent use of antimicrobial agents in human medicine (2002/77/EC). Official Journal of the European Communities. 2002 (45):13-6.
22. European Medicines Agency. Updated advice on the use of colistin products in animals within the European Union: development of resistance and possible impact on human and animal health. London: EMA; 2016.
23. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment: Plasmid-mediated colistin resistance in Enterobacteriaceae. Stockholm: ECDC; 2016.
24. Dautenberg MJ, Ossewaarde JM, de Kraker ME, van der Zee A, van Burgh S, de Greeff SC, et al. Successful control of a hospital-wide outbreak of OXA-48 producing Enterobacteriaceae in the Netherlands, 2009 to 2011. Euro Surveill. 2014;19(9).
25. Spyridopoulos K, Psychogiou M, Sypsa V, Goukos D, Miriagou V, Markogiannakis A, et al. Successful control of carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae (CP-Kp) transmission in a haematology unit: The pivotal role of active surveillance. 25th ECCMID: Copenhagen, Denmark; 2015.
26. Schwaber MJ, Lev B, Israeli A, Solter E, Smollan G, Rubinovitch B, et al. Containment of a country-wide outbreak of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in Israeli hospitals via a nationally implemented intervention. Clin Infect Dis. 2011 Apr 1;52(7):848-55.

ECDC-ovi sažeci politike kratki su dokumenti u kojima se ističe određeni javnozdravstveni problem te se nude ideje temeljene na dokazima o tome što se može učiniti kako bi se taj problem riješio, a uz nastojanje da se privuče pozornost tvorca politika i subjekata od utjecaja na europskoj, nacionalnoj i regionalnoj razini.

Objavljene su datoteke za izradu zajedno s dokumentom u formatu PDF kako bi se dokument mogao prilagoditi za uporabu na nacionalnoj razini, primjerice prevodenjem teksta na druge jezike. Predloženi nazivi: Europski centar za sprečavanje i kontrolu bolesti. Antibiotici posljednje linije obrane podbacuju: mogućnosti rješavanja ove neposredne prijetnje pacijentima i zdravstvenim sustavima Stockholm: ECDC; 2016.

Kataloški broj: TQ-06-16-176-HR-N ISBN: 978-92-9498-008-3 DOI: 10.2900/825684 Slika na naslovnici: Eric Bridiers, Američko veleposlanstvo u Ženevi. Creative Commons (CC BY 2.0)

© Europski centar za sprečavanje i kontrolu bolesti, 2016. Umnožavanje je dopušteno uz uvjet da se navede izvor.



IMPLEMENTATION OF THE GLOBAL ACTION PLAN ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE



World Antibiotic Awareness Week: 13-19 November 2017

This year's theme : **Seek advice from a qualified healthcare professional before taking antibiotics.** In the lead up to World Antibiotic Awareness Week on 13 – 19 November we would like to invite you to get involved and share our materials with your networks. You can find our posters and infographics on the [WAAW website](http://www.waaw.org) under 'Campaign Materials'. We will also be releasing social media content, a short animated video and an interactive platform where you can share your events and activities for WAAW 2017. Stay tuned, and spread the word!

Operationalizing India's action plan for AMR containment

A national consultation was held in New Delhi 24-25 August 2017 to facilitate operationalization of India's national action plan against AMR and monitoring at the national level; and to initiate plans to contain AMR at State level. As India is a federal country with a large population in 29 States and 7 Union Territories, operationalization will begin with support to five States initially to develop their State Action Plans on AMR.

WHO Director-General speaks at global coordination meeting



In his role as co-chair of the Interagency Coordination Group (IACG) on antimicrobial resistance, WHO Director-General Dr Tedros addressed the group's 4th meeting held at the World Organisation for Animal Health (OIE) headquarters in Paris on 16-17 October. "AMR is one of my priorities for the coming years at WHO," he said. "If we do not address this urgent public health issue now, it will undermine many of the gains WHO has made in tackling infectious diseases." The meeting brought

together 21 of 28 IACG members to develop its work plan for the next 2 years. More than 80 comments from a web consultation were used to finalize the work plan. Members were divided into sub-groups to focus on specific issues and to develop recommendations on action needed at a global level and in countries. These recommendations will be submitted to the United Nations Secretary General in September 2018. A meeting report and the IACG's workplan will go online in November 2017.

"Low- and middle-income countries should get ready to engage with the IACG so that their voices can be heard," said Ms Martha Gyansa-Lutterodt, Ministry of Health, Ghana, and member of the IACG.

Call to Action on Antimicrobial Resistance

The first global call to action on AMR was hosted in Berlin, Germany, 12-13 October. Governments, industry and civil society leaders met to accelerate efforts to tackle drug-resistant infections. Organised by Wellcome and the UN Foundation in partnership with the UK, Ghanaian and Thai governments, the two-day event brought together over 40 countries to address the most critical gaps in tackling antimicrobial resistance and make global pledges to speed up action on superbugs. Issues considered included knowledge collaboration and idea sharing, inter-sectoral coordination and common definition of metrics for tracking progress. The Access to Medicine Foundation presented its [AMR Benchmark methodology](http://www.wellcome.ac.uk/DRI) for mapping existing pharmaceutical initiatives on AMR and tracking their development against the consensus on where progress should be made. An event report will be available at [wellcome.ac.uk/DRI](http://www.wellcome.ac.uk/DRI).

Izvori:

<https://ecdc.europa.eu/en>

<http://www.who.int/antimicrobial-resistance/news/newsletter/en/>

SIMPOZIJ SE ODRŽAVA

pod visokim pokroviteljstvom

i pokroviteljstvima



Predsjednica Republike Hrvatske



Ministarstvo
zdravstva



Ministarstvo znanosti
i obrazovanja



Akademija tehničkih
znanosti Hrvatske

POSVEĆEN

135. godina kontinuirane nastave farmacije
na Sveučilištu u Zagrebu (1882. – 2017.)



Europskom danu svjesnosti o antibioticima
Svjetskom tjednu svjesnosti o antibioticima

ORGANIZATORI

► Farmaceutsko-biokemijski fakultet
Sveučilišta u Zagrebu



► Agencija za lijekove i medicinske
proizvode Republike Hrvatske



► Nastavni zavod za javno zdravstvo
«Dr. Andrija Štampar»



► Interdisciplinarna sekcija za kontrolu
rezistencije na antibiotike Ministarstva
zdravstva Republike Hrvatske



► Hrvatsko farmaceutsko društvo



SIMPOZIJ SU PODUPRLI

Svjetska zdravstvena organizacija

Europski centar za kontrolu i prevenciju bolesti





ISBN 978-953-6256-93-8