

Monitorowanie zużycia wybranych antybiotyków w Polsce w lecznictwie otwartym w roku 2022

OPRACOWANIE:

Katarzyna Pawlik¹, Jarosław Bysiek², Anna Skoczyńska³, Waleria Hryniewicz³

¹Laboratorium Mikrobiologiczne SPS ZOZ w Lęborku; ²Zakład Mikrobiologii Molekularnej, Narodowy Instytut Leków, Warszawa; ³Zakład Epidemiologii i Mikrobiologii Klinicznej, Narodowy Instytut Leków, Warszawa

WPROWADZENIE

Jednym z największych zagrożeń dla zdrowia publicznego i medycyny jest narastająca oporność drobnoustrojów na antybiotyki. Odpowiada za nią przede wszystkim nadużywanie i niewłaściwe stosowanie tej grupy leków. Walka z tym zjawiskiem wymaga interdyscyplinarnych działań w obszarach medycyny, diagnostyki mikrobiologicznej, terapii, profilaktyki i kontroli zakażeń. Analiza poziomu i struktury konsumpcji antybiotyków służy wypracowywaniu interwencji zmierzających do ograniczenia nadużywania antybiotyków i racjonalizacji antybiotykoterapii. W Polsce działania takie prowadzone były w latach 2010-2020 w ramach Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków, a aktualnie są kontynuowane w ramach Narodowego Programu Zdrowia na lata 2021-2025. Zgodnie z Zaleceniami Rady Unii Europejskiej w sprawie intensyfikacji działań w zakresie zwalczania oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe w ramach podejścia „Jedno zdrowie” (2023/C 220/01) nadzór i monitorowanie – w tym śledzenie tendencji – w zakresie

oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe oraz konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych na wszystkich poziomach w sektorze zdrowia ludzi, ale także w sektorze weterynaryjnym, roślinnym i środowiskowym, mają zasadnicze znaczenie dla oceny rozprzestrzeniania się oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe, wspierania ich rozsądnego stosowania i stanowią wkład na rzecz działań w zakresie zapobiegania zakażeniom i ich kontroli. Rada UE rekomenduje wprowadzenie odpowiednich środków krajowych mających na celu zapewnienie, aby do 2030 r. całkowita konsumpcja antybiotyków u ludzi (w zdefiniowanej dawce dziennej DDD na 1000 mieszkańców na dzień), w warunkach pozaszpitalnych i szpitalnych łącznie, w tym w placówkach opieki długoterminowej i w warunkach opieki domowej, została w Unii zmniejszona o 20% w porównaniu z rokiem bazowym 2019. Ponadto, należy wprowadzić odpowiednie środki mające na celu zapewnienie, by do 2030 r. co najmniej 65% całkowitej konsumpcji antybiotyków u ludzi stanowiły antybiotyki należące do grupy „Access” wg podziału WHO [1]. Zgodnie z definicją

w klasyfikacji AWaRe WHO antybiotyki grupy „Access” mają wąskie spektrum działania, niższy koszt, dobry profil bezpieczeństwa i niższy potencjał generowania oporności w porównaniu z innymi antybiotykami. Są rekomendowane w terapii empirycznej częstych zakażeń jako leki pierwszego lub drugiego wyboru [1].

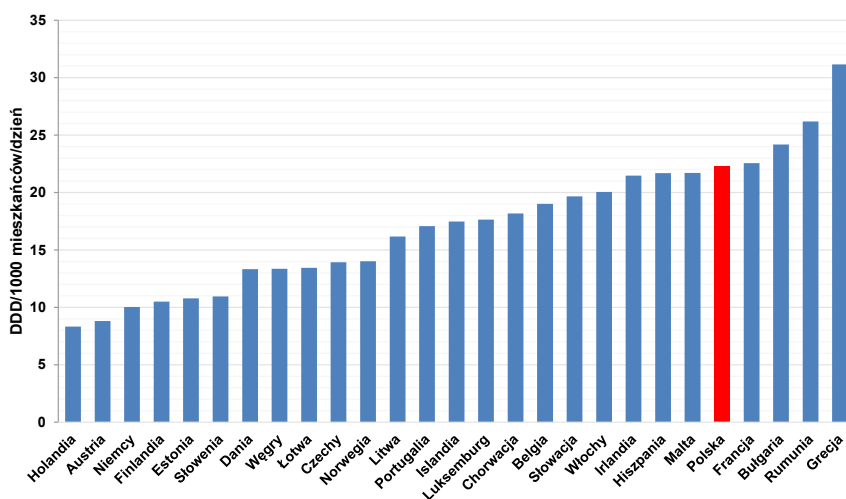
MATERIAŁ I METODY

Dane nt. konsumpcji antybiotyków z roku 2022 przedstawiono na tle danych z lat 2018-2021, które pozyskano w ramach programu polityki zdrowotnej Ministra Zdrowia pn. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków oraz Narodowego Programu Zdrowia. Opracowanie danych polegało na przy-

opracowaną przez Ośrodek Statystyki Medycznej Światowej Organizacji Zdrowia. Dane porównawcze z innych krajów pozyskano z ECDC w ramach Europejskiej Sieci Monitorowania Konsumpcji Antybiotyków (ESAC-Net), do której Polska przesyła informacje na temat konsumpcji antybiotyków [2]. Dane demograficzne nt. liczby ludności pozyskano z Europejskiego Urzędu Statystycznego w celu utrzymania zgodności obliczeń z ESAC-Net.

WYNIKI

Polska plasuje się na piątym miejscu wśród krajów o największej konsumpcji leków przeciwdrobnoustrojowych w leczeniu otwartym wśród krajów UE/EOG (Ryc. 1).

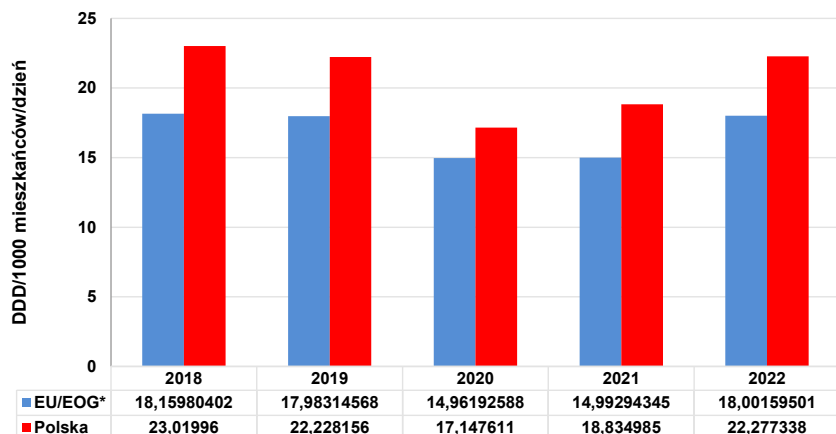


Ryc. 1. Ogólne zużycie środków przeciwbakteryjnych (grupa J01; antybiotyki stosowane wewnętrznie) w leczeniu otwartym w krajach UE/EOG w 2022 roku (DDD na 1000 mieszkańców na dzień)

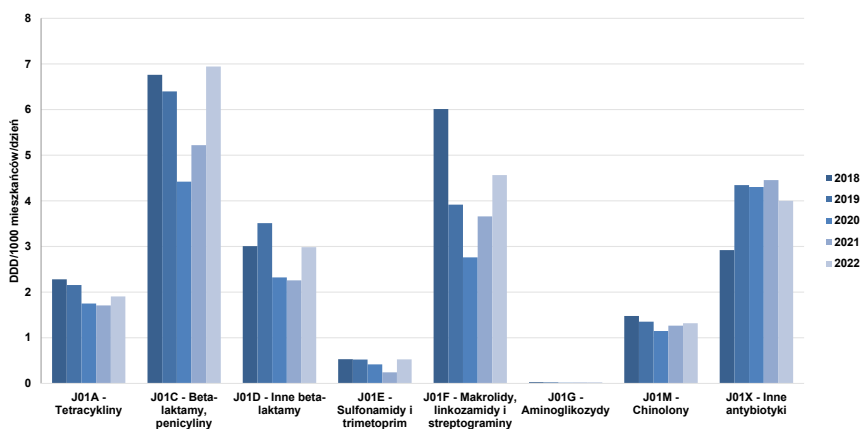
pisaniu nazw międzynarodowych produktów, kodów ATC, dróg podania i dawek dobowych definiowanych (DDD - ang. defined daily doses); dla kolejnych lat zastosowano wspólną metodologię kalkulacji konsumpcji. Analizie poddano grupę J01 (antybiotyki stosowane wewnętrznie) z uwzględnieniem takich podgrup jak: tetracykliny (J01A), antybiotyki beta-laktamowe, penicyliny (J01C), pozostałe antybiotyki beta-laktamowe (J01D), sulfonamidy z trimetoprimem (J01E), makrolidy, linkozamidy i streptograminy (J01F), aminoglikozydy (J01G), chinolony (J01M), inne (J01X). Zużycie substancji przeciwdrobnoustrojowych przeliczono na jednostki wagowe, a następnie scharakteryzowano za pomocą DDD w przeliczeniu na 1000 mieszkańców na dzień (DID – ang. defined daily doses per 1000 inhabitants per day) zgodnie z metodologią DDD/ATC

Przeanalizowano konsumpcję antybiotyków grupy J01 stosowanych wewnętrznie w latach 2018-2022. W analizowanym okresie zaobserwowano istotny spadek konsumpcji antybiotyków w leczeniu otwartym z 22,2282 DID w 2019 r. do 17,1476 w 2020 r. W 2021 r. obserwowano wzrost konsumpcji do 18,8350 DID, a w 2022 r. do 22,2773 DID, tym samym uzyskując poziom konsumpcji sprzed pandemii. Podobny trend był obserwowany w krajach UE/EOG, jednakże średnia ważona dla populacji EU/EOG była wyraźnie niższa niż w Polsce (Ryc. 2).

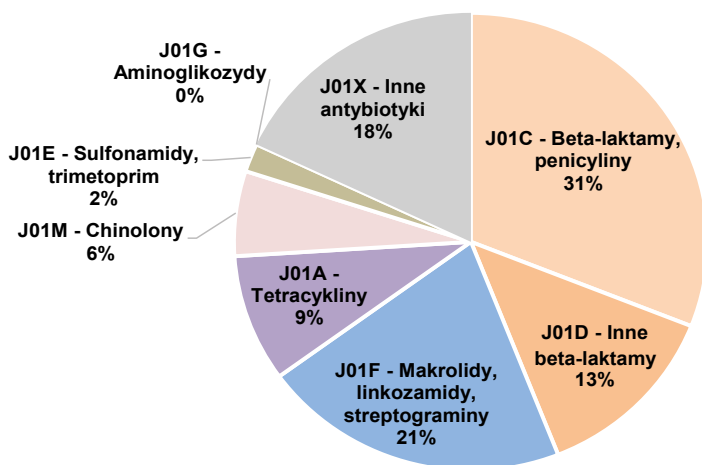
Największe zmiany ilościowe w konsumpcji antybiotyków zachodziły w obrębie grup J01C (beta-laktamy, penicyliny), J01F (makrolidy, linkozamidy i streptograminy) oraz J01D (inne beta-laktamy) (Tab.1, Ryc. 3).



Ryc. 2. Ogólne zużycie środków przeciwbakteryjnych (grupa J01; antybiotyki stosowane wewnętrznie), w leczeniu otwartym w Polsce i krajach EU/EOG w latach 2018-2022 (DDD na 1000 mieszkańców na dzień) .
*średnia ważona dla EU/EOG



Ryc. 3. Zużycie poszczególnych grup środków przeciwbakteryjnych (grupa J01; antybiotyki stosowane wewnętrznie), w leczeniu otwartym w Polsce w latach 2018-2022 (DDD na 1000 mieszkańców na dzień)



Ryc. 4. Struktura konsumpcji antybiotyków w 2022 r. w leczeniu otwartym w Polsce

Tab. 1. Zużycie poszczególnych grup środków przeciwbakteryjnych (grupa J01; antybiotyki stosowane wewnętrznie), w leczeniu otwartym w Polsce w latach 2018-2022 (DDD na 1000 mieszkańców na dzień).

Grupa antybiotyków	2018	2019	2020	2021	2022
J01A	2,280	2,156	1,753	1,709	1,905
J01C	6,763	6,400	4,420	5,220	6,946
J01D	3,010	3,512	2,323	2,258	2,987
J01E	0,530	0,522	0,418	0,243	0,529
J01F	6,011	3,917	2,762	3,661	4,567
J01G	0,026	0,024	0,018	0,018	0,023
J01M	1,479	1,353	1,147	1,267	1,321
J01X	2,920	4,345	4,306	4,458	4,000
OGÓŁEM	23,020	22,228	17,148	18,835	22,277

Legenda: **J01A:** Tetracykliny **J01C:** Beta-laktamy, penicyliny **J01D:** Inne beta-laktamy **J01E:** Sulfonamidy i trimetoprim **J01F:** Makrolidy, linkozamidy i streptograminy **J01G:** Aminoglikozydy **J01M:** Chinolony **J01X:** Inne antybiotyki

Struktura konsumpcji w latach 2018-2022 nie zmieniła się. Obserwowano zmiany ilościowe (DDD) w zużyciu poszczególnych grup antybiotyków (Ryc. 3), natomiast proporcje procentowe nie uległy istotnym zmianom, z wyjątkiem zwiększonego udziału grupy innych antybiotyków (J01X) w okresie pandemii i makrolidów, linkozamidów i streptogramin po pandemii w 2022 r. (Tab. 2).

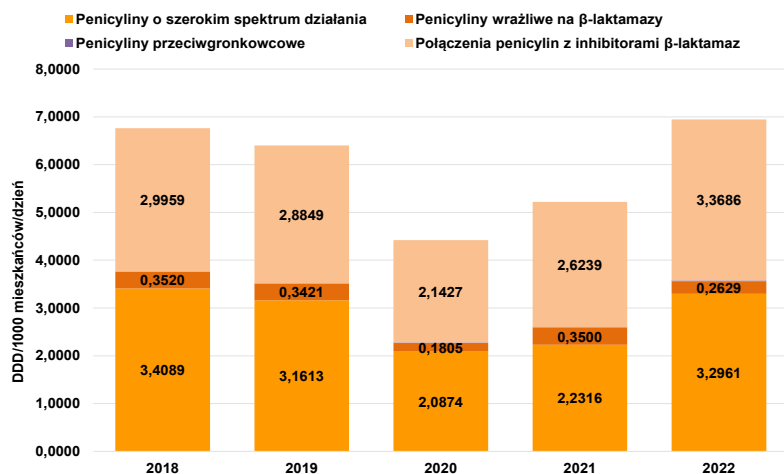
Tab. 2. Struktura konsumpcji środków przeciwbakteryjnych (grupa J01; antybiotyki stosowane wewnętrznie), w leczeniu otwartym w Polsce w latach 2018-2022 (%).

Grupa antybiotyków	2018	2019	2020	2021	2022
J01A	9,91%	9,70%	10,22%	9,08%	8,55%
J01C	29,38%	28,79%	25,78%	27,72%	31,18%
J01D	13,08%	15,80%	13,55%	11,99%	13,41%
J01E	2,30%	2,35%	2,44%	1,29%	2,37%
J01F	26,11%	17,62%	16,11%	19,44%	20,50%
J01G	0,11%	0,11%	0,10%	0,10%	0,10%
J01M	6,43%	6,09%	6,69%	6,73%	5,93%
J01X	12,68%	19,55%	25,11%	23,67%	17,95%

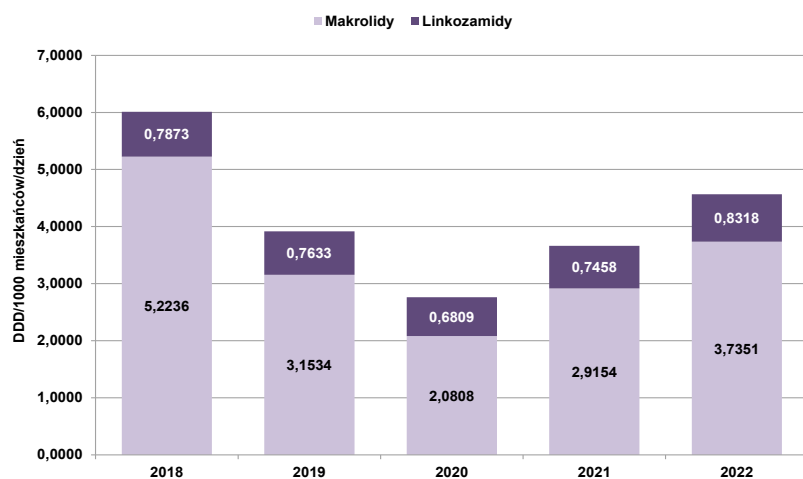
Legenda: **J01A:** Tetracykliny **J01C:** Beta-laktamy, penicyliny **J01D:** Inne beta-laktamy **J01E:** Sulfonamidy i trimetoprim **J01F:** Makrolidy, linkozamidy i streptograminy **J01G:** Aminoglikozydy **J01M:** Chinolony **J01X:** Inne antybiotyki

Najczęściej stosowaną grupą antybiotyków w 2022 r. była grupa penicylin i innych antybiotyków beta-laktamowych J01C (Ryc. 4). W obrębie grupy najczęściej stosowano połączenie penicyliny z inhibitorem beta-laktamazy (amoksycylina z kwasem klawulanowym) i penicyliny o szerokim spektrum działania (amoksycylina). Zużycie penicyliny wynosiło jedynie 4%. W porównaniu z 2021 r., z wyjątkiem fenoksymetylpenicyliny (spadek konsumpcji o 25%), obserwowano wzrost konsumpcji penicylin o szerokim spektrum o 48% (ampicylina, amoksycylina), penicylin przeciwgronkowcowych o 25% i penicylin z inhibitorami beta-laktamaz o 28% (Ryc. 5).

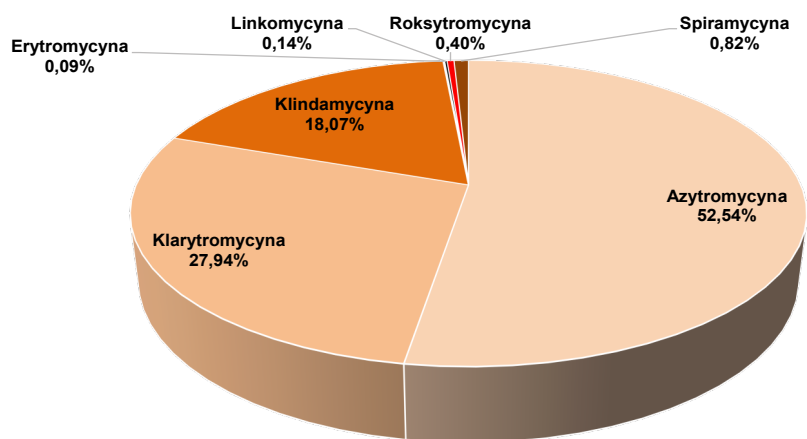
Drugą, najczęściej stosowaną grupą antybiotyków w 2022 r. była grupa J01F, do której należą makrolidy, linkozamidy i streptograminy. Ich udział w konsumpcji utrzymuje się na stałym poziomie (21%). W latach 2019-2020 obserwowano spadek konsumpcji, a od 2021 r. ponowny wzrost zużycia makrolidów (Ryc. 6). Azytromycyna i klarytromycyna są najczęściej stosowanymi makrolidami w Polsce (Ryc. 7).



Ryc. 5. Struktura konsumpcji antybiotyków z grupy J01C w latach 2018-2022 w lecznictwie otwartym w Polsce



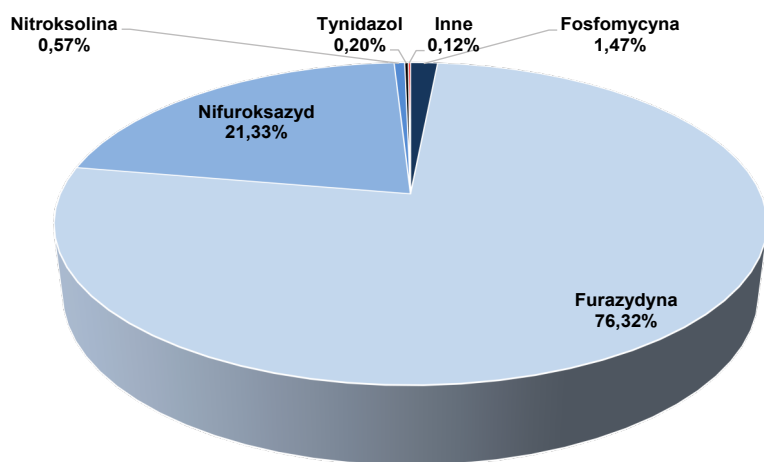
Ryc. 6. Struktura konsumpcji antybiotyków w obrębie grupy J01F w latach 2018-2022 r. w lecznictwie otwartym w Polsce



Ryc. 7. Struktura konsumpcji antybiotyków w obrębie grupy J01F w 2022 r. w lecznictwie otwartym w Polsce

Kolejną grupą leków przeciwdrobnoustrojowych pod względem konsumpcji jest grupa J01X (inne antybiotyki), w skład której wchodzi antybiotyki glikopeptydowe, polimyksyny, kwas fusydowy, pochodne imidazolu, nitrofuranu i inne. Z tej grupy w Polsce, w lecznictwie otwartym 76% konsumpcji stanowi furazydyna – 3,0724 DID, co stanowi 12494,4 ton (Ryc. 8). Choć pod względem wagowym ustępuje dwóm wcze-

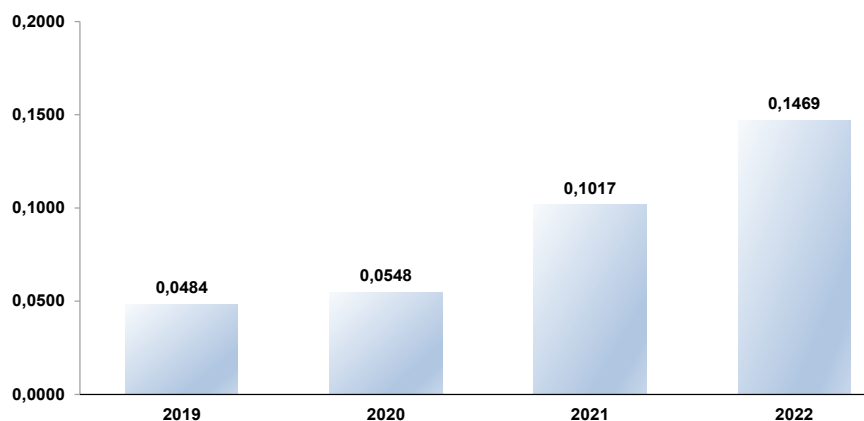
Na czwartym miejscu pod względem konsumpcji w lecznictwie otwartym w Polsce w 2022 r. znajduje się grupa innych beta-laktamów (J01D), która stanowi 18% zużycia. Spośród nich 94% stanowią cefalosporyny II generacji, 5% - III generacji i 1% cefalosporyny I generacji (cefadroksyl).



Ryc. 8. Struktura konsumpcji antybiotyków w obrębie grupy J01X (inne antybiotyki) w 2022 r. w lecznictwie otwartym w Polsce

śniejszym grupom (J01C-145178 ton, J01F-34119 ton), to należy pamiętać, że jest to chemioterapeutyk dostępny w Polsce bez recepty. Druga pochodna nitrofuranu – nifuroksazyd stanowi 21% konsumpcji z tej grupy. W 2022 r. zużyto 0,8543 DID, co oznacza niemalże 7 ton chemioterapeutyku przeciwbakteryjnego stosowanego bez jakichkolwiek wskazań lub rekomendacji terapeutycznych (Ryc. 8).

W obrębie cefalosporyn II generacji 97% konsumpcji stanowi cefuroksym, a 3% cefaklor. W przypadku trzeciej generacji cefalosporyn stosowanych w lecznictwie otwartym w 2022 r., 95% stanowił cefiksym (nDDD=1991455 tj. 0,1469 DID), a 5% ceftriakson. Należy podkreślić, że konsumpcja cefiksymu od 2019 r. sukcesywnie narasta i w stosunku do 2019 r. obserwowany jest wzrost o 209% (Ryc. 9).



Ryc. 9. Konsumpcja cefiksymu w latach 2019-2022 r. w lecznictwie otwartym w Polsce

PODSUMOWANIE I REKOMENDACJE

1. W 2020 roku zaobserwowano spadek konsumpcji antybiotyków w podstawowej opiece zdrowotnej, który mógł być efektem pandemii COVID-19 i wprowadzenia na szeroką skalę usług telemedycyny, a także lockdown-u, izolacji oraz powszechnego stosowania środków ochrony osobistej, co z kolei wpłynąć mogło na ograniczenie rozpowszechniania zakażeń, w których najczęściej stosuje się antybiotykoterapię. W 2021 r. obserwowano ponowny wzrost zużycia antybiotyków, a w 2022 r. osiągnął on poziom sprzed pandemii.
2. Najczęściej stosowaną grupą antybiotyków w leczeniu otwartym były antybiotyki beta-laktamowe (J01C i J01D) stanowiące w 2022 r. 44,6% konsumpcji. Spośród antybiotyków beta-laktamowych najczęściej stosowano: amoksylicynę z kwasem klawulanowym (2,6 DID w 2021 r., 3,41 DID w 2022 r.), amoksylicynę (2,2 DID w 2021 r., 3,34 DID w 2022 r.) i cefuroksym (2,0 DID w 2021 r., 2,76 DID w 2022 r.). Zwraca uwagę wzrost konsumpcji w 2022 r. w porównaniu do 2021 r. grupy J01C o 33% i J01D o 32%. Niepokojące jest niskie zużycie penicyliny fenoksymetylowej, która jest lekiem pierwszego rzutu w anginie paciorkowcowej oraz trend wzrostowy wykorzystania cefiksymu, czyli doustnej cefalosporyny III generacji (wzrost o 203% w porównaniu do 2019 r.).
3. Drugą pod względem częstości stosowania w leczeniu otwartym w Polsce grupą antybiotyków jest grupa J01F, obejmująca makrolidy, linkozamidy i streptograminy. Okres pandemii nie wpłynął na wzrost zużycia makrolidów w leczeniu otwartym, a wręcz zaobserwowano spadek wraz z ogólnym spadkiem zużycia antybiotyków w 2020 r. Od 2021 r. obserwowano już wzrost konsumpcji makrolidów o 40% w stosunku do 2020 r. i o 28% w 2022 r. w stosunku do 2021 r.
4. Spośród antybiotyków z grupy J01X (inne antybiotyki) na stałym, wysokim poziomie utrzymuje się konsumpcja furazydyny, której zużycie w 2022 r. wyniosło 3,1 DID, w 2021 r. 3,0 DID, w 2020 r. – 2,9 DID, a w 2019 r. – 2,9 DID. Wysokie zużycie wiąże się z dostępnością chemioterapeutyku bez recepty; prawdopodobnie wpływ na wysoką konsumpcję mia-

ły również reklamy w mediach. Sytuacja wymaga monitorowania ze względu na narastanie lekooporności, jak i ryzyko niepowodzeń terapeutycznych w przypadku stosowania furazydyny w powikłanych zakażeniach dróg moczowych, których konsekwencją może być ciężka choroba nerek. Podobnie jest z drugą pochodną nitrofuranu w Polsce, czyli nifuroksazydem, który jest stosowany w niezżytach żołądkowo-jelitowych bez recepty i bez danych potwierdzających skuteczność takiego postępowania.

5. Polska znajduje się na piątym miejscu wśród krajów UE o najwyższym wskaźniku konsumpcji w środowisku pozaszpitalnym, co wymaga wdrożenia działań naprawczych. Pandemia spowodowała spadek konsumpcji antybiotyków w Polsce w leczeniu otwartym, jednakże w 2022 r. wskaźniki DID zbliżyły się ponownie do tych sprzed pandemii. W stosunku do 2019 roku, zgodnie z rekomendacją Rady Unii Europejskiej, Polska powinna ograniczyć całkowitą konsumpcję antybiotyków o 27% do 2030 r.
6. Monitorowanie zużycia środków przeciwdrobnoustrojowych w Polsce powinno być kontynuowane w sposób ciągły, a jego wyniki uwzględniane przez NFZ w ocenie poprawności przepisywanych terapii antybiotykowych, a także przez MZ przy planowaniu wprowadzania działań naprawczych w obszarach walki z antybiotykkoopornością. **Niewątpliwie wprowadzenie w 2023 r. bezpłatnych antybiotyków w grupie pacjentów pediatrycznych i powyżej 65. roku życia utrudni ograniczanie konsumpcji antybiotyków i walkę z narastaniem lekooporności.**
7. Według ECDC wyniki monitorowania konsumpcji sugerują, że należy w szczególności zintensyfikować wysiłki mające na celu ograniczenie nadużywania i niewłaściwego stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych i dążyć do zwiększonego wykorzystania istniejących szczepionek przeciwko pneumokokom, które są najczęstszą przyczyną pozaszpitalnego zapalenia płuc oraz grypie, co będzie prowadzić do ograniczenia konsumpcji antybiotyków i narastania lekooporności.

8. Należy wdrożyć programy zarządzania środkami przeciwdrobnoustrojowymi, zintensyfikować działania edukacyjne dla lekarzy, pielęgniarek oraz ogółu społeczeństwa podnoszące świadomość zagrożeń związanych z nadużywaniem i niewłaściwym stosowaniem leków przeciwdrobnoustrojowych.
9. Należy zwiększyć dostępność do szybkich testów diagnostycznych i oznaczania wrażliwości na antybiotyki oraz wdrażać rygorystyczną higienę rąk, jako niezbędne elementy ograniczania konsumpcji antybiotyków.

PIŚMIENNICTWO

1. Zalecenia Rady w sprawie intensyfikacji działań w zakresie zwalczania oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe w ramach podejścia „Jedno zdrowie” (2023/C 220/01) [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32023H0622\(01\)](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32023H0622(01))
2. ECEC: Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) - Annual Epidemiological Report for 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-consumption-europe-2022>