RAPORT Z MONITOROWANIA

Stosowanie środków przeciwdrobnoustrojowych w krajach UE/EOG – dane za 2021 r.

Sprawozdanie Europejskiej Sieci Monitorowania Konsumpcji Antybiotyków (ESAC-Net)

Uwagi ogólne

- Dane nt. stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych w 2021 r. przekazało 29 państw: 27 państw Unii Europejskiej (UE) i 2 państwa Europejskiego Obszaru Gospodarczego (EOG) – Islandia i Norwegia. Dwadzieścia siedem krajów przekazało dane dotyczące konsumpcji odrębnie dla podstawowej opieki zdrowotnej (lecznictwa otwartego) i lecznictwa szpitalnego (zamkniętego), jeden kraj (Cypr) przekazał wyłącznie dane nt. całkowitej konsumpcji z lecznictwa otwartego i zamkniętego łącznie, a jeden kraj (Niemcy) przekazał dane jedynie z lecznictwa otwartego.
- Niniejszy raport przedstawia konsumpcję środków przeciwdrobnoustrojowych zmierzoną za pomocą liczby dawek dobowych definiowanych (DDD – ang. *Defined Daily Dose*) w przeliczeniu na 1000 mieszkańców na dzień (DID – *DDD per 1000 inhabitants per day*). Analiza danych (za 2021 r. i wcześniejszych) wykorzystuje metodologię DDD i klasyfikację ATC (ang. *Anatomical Therapeutic Chemical*) opracowaną przez Ośrodek Statystyki Medycznej Światowej Organizacji Zdrowia.
- W 2021 r. przeciętne całkowite (łączne dla lecznictwa otwartego i szpitalnego) spożycie leków przeciwbakteryjnych do stosowania wewnętrznego w krajach UE/EOG wyniosło 16,4 DDD na 1000 mieszkańców na dzień, a jego poziom wahał się w poszczególnych krajach w przedziale 8,3-25,5 DID. W latach 2012-2021 zaobserwowano statystycznie istotny spadek przeciętnego poziomu konsumpcji środków przeciwbakteryjnych w krajach UE/EOG ogółem, a także na poziomie 13 krajów. Statystycznie istotną tendencję wzrostową zaobserwowano w odniesieniu do jednego kraju (Bułgarii).
- Przeciętne całkowite (łączne dla lecznictwa otwartego i szpitalnego) spożycie leków przeciwwirusowych do stosowania wewnętrznego (grupa J05 klasyfikacji ATC) w krajach UE/EOG wyniosło 2,73 DDD na 1000 mieszkańców na dzień, a jego poziom w poszczególnych krajach wahał się w przedziale 0,28-6,35, bez statystycznie istotnej tendencji wzrostowej/spadkowej w pięcioletnim okresie 2017-2021.

Konsumpcja środków przeciwdrobnoustrojowych w podstawowej opiece zdrowotnej

- W 2021 r. przeciętne spożycie leków przeciwbakteryjnych do stosowania wewnętrznego w podstawowej opiece zdrowotnej w 2021 r. w krajach UE/EOG wyniosło 15,0 DDD na 1000 mieszkańców na dzień i wahało się w przedziale 7,2-24,1 w zależności od kraju. W latach 2012-2021 zaobserwowano statystycznie istotny spadek przeciętnego poziomu konsumpcji środków przeciwbakteryjnych w lecznictwie otwartym w krajach UE/EOG ogółem, a także na poziomie 15 krajów. Statystycznie istotną tendencję wzrostową zaobserwowano, podobnie jak dla całkowitej konsumpcji środków przeciwbakteryjnych, jedynie w Bułgarii.
- W odniesieniu do poszczególnych podgrup leków przeciwbakteryjnych w latach 2012-2021 w krajach

Sugerowane cytowanie: Europejskie Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób. Stosowanie środków przeciwdrobnoustrojowych w 2021 r. w krajach UE/EOG – roczne sprawozdanie Europejskiej Sieci Monitorowania Konsumpcji Środków Przeciwdrobnoustrojowych, ECD, Sztokholm; 2022.

Sztokholm, listopad 2022 r.

© Europejskie Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób, 2022 r. Powielanie jest dozwolone, pod warunkiem podania źródła.

UE/EOG zaobserwowano statystycznie istotne spadki dla: tetracyklin (J01A), cefalosporyn i innych beta-laktamów (J01D), makrolidów, linkozamidów i streptogramin (J01F) oraz chinolonów (J01M). Nie odnotowano statystycznie istotnych zmian przeciętnego poziomu konsumpcji penicylin (J01C) ani sulfonamidów i trimetoprimu (J01E).

- Przeciętny stosunek spożycia środków przeciwbakteryjnych o szerokim spektrum działania (do których sklasyfikowano: penicyliny i cefalosporyny o szerokim spektrum działania, makrolidy z wyjątkiem erytromycyny i fluorochinolony) do spożycia środków przeciwbakteryjnych o wąskim spektrum działania (penicylin i cefalosporyn o wąskim spektrum działania oraz erytromycyny) w krajach UE/EOG wynosił 3,7 DID (w poszczególnych krajach wahał się w zakresie 0,1-20,7). W latach 2012-2021 zaobserwowano statystycznie istotną tendencję wzrostową tego wskaźnika dla danych z krajów UE/EOG ogółem i dla 10 poszczególnych krajów. Statystycznie istotne tendencje spadkowe zaobserwowano w 9 krajach.
- Przeciętny poziom konsumpcji leków przeciwgrzybiczych do stosowania wewnętrznego (grupy ATC J02 i D01B) w 28 krajach UE/EOG, które dostarczyły dane z 2021 r. wynosił 0,9 DDD na 1000 mieszkańców na dzień (w poszczególnych krajach wahał się w zakresie 0,3-3,8).

Konsumpcja środków przeciwdrobnoustrojowych w lecznictwie zamkniętym

- W 2021 r. w krajach UE/EOG przeciętne spożycie leków przeciwbakteryjnych do stosowania wewnętrznego (grupa J01 klasyfikacji ATC) w sektorze szpitalnym wynosiło 1,4 DDD na 1000 mieszkańców na dzień (w poszczególnych krajach wahało się w zakresie 0,7-2,2). W latach 2012-2021 zaobserwowano statystycznie istotny spadek tego wskaźnika w krajach UE/EOG ogółem. Na poziomie poszczególnych krajów statystycznie istotne tendencje spadkowe zaobserwowano w siedmiu z nich, a statystycznie istotną tendencję wzrostową zaobserwowano jedynie w Bułgarii.
- Przeciętny poziom konsumpcji poszczególnych podgrup środków przeciwdrobnoustrojowych w latach 2012-2021 w krajach UE/EOG w sektorze szpitalnym znacznie spadł w przypadku penicylin (J01C) i chinolonów (J01M), natomiast statystycznie istotny wzrost zaobserwowano w przypadku tetracyklin (J01A), cefalosporyn i innych beta-laktamów (J01D) oraz sulfonamidów i trimetoprimu (J01E). Nie wykryto istotnych statystycznie zmian przeciętnego poziomu spożycia makrolidów, linkozamidów i streptogramin (J01F).
- W stosunku do całkowitego spożycia leków przeciwbakteryjnych do stosowania wewnętrznego w sektorze szpitalnym odsetek glikopeptydów, cefalosporyn trzeciej i czwartej generacji, monobaktamów, karbapenemów, fluorochinolonów, polimyksyn, piperacyliny z tazobaktamem, linezolidu, tedyzolidu i daptomycyny łącznie wynosił 41,0% (na poziomie poszczególnych krajów wahał się w zakresie 19,5-70,9%). W latach 2012-2021 zaobserwowano statystycznie istotne tendencje wzrostowe tego wskaźnika w krajach UE/EOG ogółem i na poziomie dziewięciu krajów, podczas gdy żaden kraj nie wykazał statystycznie istotnej tendencji spadkowej.
- W 2021 r. przeciętny poziom spożycia leków przeciwgrzybiczych do stosowania wewnętrznego (grupy ATC J02 i D01B) w sektorze szpitalnym w 25 krajach które raportowały dane na ten temat wynosił 0,14 DDD na 1000 mieszkańców na dzień (w poszczególnych krajach wahał się w zakresie 0,03-0,23).

Zmiany w spożyciu środków przeciwbakteryjnych do stosowania wewnętrznego (grupa ATC J01) w latach 2019-2021

- W 2021 r. przeciętny poziom konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych w krajach UE/EOG ustabilizował się po bezprecedensowym spadku w latach 2019-2020. Tendencja ta dotyczyła konsumpcji w podstawowej opiece zdrowotnej oraz całkowitej konsumpcji (w lecznictwie otwartym i szpitalnym łącznie).
- Na poziomie poszczególnych państw, tylko w jednym kraju zaobserwowano wzrost całkowitej konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych w latach 2019 i 2020, podczas gdy ponad połowa krajów odnotowała wzrost w latach 2020–2021. Wskaźniki konsumpcji w 2021 r. pozostały jednak poniżej wskaźników z 2019 r. w prawie wszystkich krajach.
- W latach 2019-2021 w strukturze konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych w lecznictwie otwartym zaobserwowano narastający wzrost odsetka środków przeciwbakteryjnych o szerokim spektrum działania w porównaniu do środków przeciwbakteryjnych o wąskim spektrum działania. Podobny trend zaobserwowano również w lecznictwie zamkniętym.
- Mimo, że w lecznictwie szpitalnym odnotowano niespotykany dotąd spadek przeciętnego poziomu konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych w krajach w UE/EOG to jednocześnie w latach 2020 i 2021, odnotowano rekordowy wzrost spożycia antybiotyków o szerokim spektrum działania i antybiotyków „ostatniej szansy".

** Uwaga: dane zostały zaktualizowane zgodnie z metodologią ATC/DDD na rok 2022 r., z uwzględnieniem zmian DDD wdrożonych w 2019 r. Danych zawartych w niniejszym sprawozdaniu nie należy porównywać z danymi prezentowanymi w raportach ECDC przed 2019 r. (wtedy nastąpiła zmiana wielkości DDD niektórych leków przeciwbakteryjnych). Najbardziej aktualne dane dotyczące zużycia środków przeciwdrobnoustrojowych w krajach UE/EOG, przedstawia niniejsze sprawozdanie. Wyniki monitorowania konsumpcji leków przeciwdrobnoustrojowych są również dostępne w interaktywnej bazie danych ESAC-Net na stronie ECDC.*

Metodologia

Niniejsze sprawozdanie opiera się na danych za lata 2012-2021 zgromadzonych w europejskim systemie TESSy – systemie raportowania, gromadzenia, analizy i rozpowszechniania danych dotyczących chorób zakaźnych, umożliwiającym korektę i aktualizację danych historycznych przez kraje raportujące. Dane gromadzone w TESSy raportowane są w ramach Europejskiej Sieci Monitorowania Środków Przeciwdrobnoustrojowych (ESAC-Net – ang. E*uropean Surveillance of Antimcrobial Consumption Network*). Prezentowane dane pobrano wg stanu bazy z dnia 21.09.2022. Szczegółowy opis metod zastosowanych do sporządzenia niniejszego opracowania znajduje się we wstępie do rocznego sprawozdania epidemiologicznego Europejskiego Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób (ECDC – ang. *European Centre for Disease Prevention and Control*) [1] oraz w protokole sprawozdawczym ESAC-Net [2]. Dane wykorzystane w niniejszym raporcie dostępne są również w internetowej bazie danych ECDC dotyczącej konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych [3].
Do opracowania danych na potrzeby niniejszego sprawozdania wykorzystano klasyfikację Anatomiczno-Terapeutyczno-Chemiczną (ATC – ang. *Anatomical Therapeutic Chemical system*) i metodologię dawki dobowej definiowanej (DDD – ang*. Defined Daily Dose*) opracowywanych i aktualizowanych przez Ośrodek Statystyki Medycznej Światowej Organizacji Zdrowia (ang. *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*). W analizie wykorzystano wartości DDD aktualne dla 2022 r. [4].
Wartość DDD oznacza przeciętną dobową dawkę podtrzymującą danego leku stosowanego w jego głównym wskazaniu w terapii dorosłych. Jest miarą służącą obserwacji trendów stosowania leków i porównywania zużycia różnych leków, o różnej zawartości substancji czynnej i wykazywanych w różnych wielkościach opakowań. DDD nie stanowi dawki rekomendowanej stosowania leku, jest natomiast wielkością, czy jednostką służącą do pomiaru jego zużycia. Metodologia ta jest optymalnym narzędziem obserwacji i porównywania konsumpcji leków. Wartości DDD poszczególnych leków są względnie stałe, mogą jednak ulegać zmianom np. z powodu zmian w głównym wskazaniu danego leku lub zmian rejestracyjnych w zalecanej lub przepisanej dawce dobowej. W przypadku takich zmian wszystkie historyczne dane analizowane z wykorzystaniem metodologii DDD wymagają retrospektywnych korekt zgodnie z najnowszymi wartościami dostępnymi w wykazie DDD/ATC.
W ramach sieci ESAC-Net (i w niniejszym opracowaniu) raportowane i analizowane są następujące grupy środków przeciwdrobnoustrojowych:

- leki przeciwbakteryjne (ang. *antibacterials*) do stosowania wewnętrznego (grupa J01 klasyfikacji ATC);
- leki przeciwgrzybicze (ang. *antimycotics and antifungals*) do stosowania wewnętrznego (grupy J02 i D01B klasyfikacji ATC);
- leki przeciwprątkowe (ang. *antymycobacterials*) do stosowania wewnętrznego (grupa J04 klasyfikacji ATC);
- leki przeciwwirusowe (ang. *antivirals*) do stosowania wewnętrznego (grupa J05 klasyfikacji ATC).

Dodatkowo, ze względu na strukturę klasyfikacji ATC, niektóre środki przeciwdrobnoustrojowe objęte monitorowaniem i raportowaniem klasyfikowane są w innych grupach ATC, np.

- wankomycyna i fidaksomycyna do podawania doustnego stosowane przeciwko zakażeniom *Clostridioides difficile* są klasyfikowane jako „jelitowe środki przeciwinfekcyjne, antybiotyki" (ang. *intestinal anti-infectives, antibiotics)* w grupie A07AA klasyfikacji ATC;
- metronidazol, który może być podawany doustnie lub doodbytniczo w zakażeniach *C. difficile*, jest klasyfikowany jako „środek przeciwko pełzakowicy i innym zakażeniom pierwotniakowym, pochodna nitroimidazolu" w grupie P01AB klasyfikacji ATC.

Dane dotyczące konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych w podstawowej opiece zdrowotnej i w lecznictwie szpitalnym raportowane są w formie szczegółowego wykazu wszystkich dostępnych środków przeciwdrobnoustrojowych z uwzględnieniem liczby zużytych opakowań, liczby DDD, z podziałem na poszczególne substancje klasyfikacji ATC i ich drogi podania. Konsumpcja leków przeciwbakteryjnych do stosowania wewnętrznego oraz leków przeciwgrzybiczych do stosowania wewnętrznego jest prezentowana oddzielnie dla podstawowej opieki zdrowotnej (lecznictwa otwartego) i lecznictwa szpitalnego (zamkniętego), podczas gdy spożycie leków przeciwwirusowych podawanych wewnętrznie prezentowane jest dla lecznictwa otwartego i szpitalnego łącznie. Raportowanie danych z placówek opieki długoterminowej dla krajów raportujących było opcjonalne i mogło być włączone do danych z lecznictwa otwartego, szpitalnego lub obu tych sektorów łącznie (wynika to z różnej organizacji systemów opieki zdrowotnej w różnych krajach i różnej dostępności tych danych).

Wskaźniki konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych

Wskaźnik "dawki dobowej definiowanej (DDD) na 1000 mieszkańców na dzień" jest stosowany jako podstawowy wskaźnik do raportowania i analizy konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych. Pozwala oszacować odsetek populacji leczonej w ciągu doby. Liczba dawek dobowych definiowanych przeliczona na 1000 mieszkańców na dzień (DID - ang. *Defined Daily Dose per 1000 inhabitants per day*) została uznana jako podstawowy wskaźnik pomiaru konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych przez ECDC, Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) i Europejską Agencję Leków (EMA) w celu pomiaru konsumpcji wspomnianej grupy leków zarówno w lecznictwie otwartym jak i zamkniętym. Wprawdzie liczba DDD przeliczana na liczbę mieszkańców została uznana przez międzynarodową grupę ekspertów jako optymalne narzędzie pomiaru i analizy konsumpcji leków w lecznictwie otwartym [5], jednak ten sam mianownik (liczba mieszkańców) wykorzystywany jest również na potrzeby analizy danych z lecznictwa szpitalnego. Dla sektora lecznictwa szpitalnego bardziej odpowiednie byłoby przeliczanie liczby dobowych dawek definiowanych na osobodni hospitalizacji [6], jednak dostęp do takich danych jest zróżnicowany na poziomie poszczególnych krajów UE/EOG (Unii Europejskiej/Europejskiego Obszaru Gospodarczego), dlatego wykorzystanie ich w porównaniach na poziomie międzynarodowym jak dotąd jest niemożliwe.

W kontekście narastania zjawiska oporności na środki przeciwbakteryjne i na potrzeby analizy stosowania leków przeciwdrobnoustrojowych Światowa Organizacja Zdrowia opracowała ponadto klasyfikację AWaRe (ang. *Access, Watch and Reserve*) wg której środki przeciwdrobnoustrojowe są sklasyfikowane wg rekomendowanej dostępności w trzech grupach, jako: najłatwiej dostępne, te których stosowanie powinno być ostrożniejsze i monitorowane, oraz te których stosowanie powinno być zastrzeżone do wyjątkowych sytuacji. Klasyfikacja ta została opracowana w 2017 r., zaktualizowana w 2021 r. i aktualnie obejmuje 258 antybiotyków [7]. Klasyfikacja AWaRe jest narzędziem do oceny i monitorowania stosowania antybiotyków oraz wspierania racjonalnej polityki antybiotykowej. Antybiotyki z grupy "Access" definiowane są jako leki pierwszego wyboru, o najlepszym potencjale terapeutycznym i najmniejszym ryzyku generowania zjawiska antybiotykooporności. Stosowanie antybiotyków z grupy "Watch" związane jest z wyższym ryzykiem presji selekcyjnej i generowania antybiotykooporności, powinny być objęte szczególnym nadzorem w programach polityki antybiotykowej, a ich stosowanie objęte monitorowaniem. Antybiotyki z grupy "Watch" obejmują większość środków o najwyższym priorytecie również w innej klasyfikacji WHO Środków Przeciwdrobnoustrojowych Krytycznie Istotnych dla Medycyny [8]. Antybiotyki z grupy "Reserved" obejmują antybiotyki ostatniej szansy i powinny być rezerwowane wyłącznie do leczenia zakażeń wywołanych przez drobnoustroje wielolekooporne. Odsetek antybiotyków z grupy "Access" spośród wszystkich stosowanych antybiotyków jest wskaźnikiem drugiego wyboru do opisywania konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych u ludzi. Światowy 13-ty Plan Działania Światowej Organizacji Zdrowia na lata 2019-2023 (ang. *WHO 13th General Programme of Work 2019–2023*) zakłada, że antybiotyki z grupy „Access" powinny stanowić co najmniej 60% całkowitej konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych.

Oprócz wspomnianych powyżej mierników konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych grupa ekspertów ECDC, EFSA i EMA na wniosek Komisji Europejskiej, jako wskaźniki kolejnego wyboru wskazała również parametry opisujące strukturę zużycia poszczególnych grup środków przeciwdrobnoustrojowych z uwzględnieniem ich spektrum działania przeciwdrobnoustrojowego. Dla lecznictwa otwartego takim wskaźnikiem jest stosunek zużycia środków o szerokim spektrum działania tj. penicylin (o szerokim spektrum działania), cefalosporyn (drugiej i trzeciej generacji), makrolidów (z wyjątkiem erytromycyny) i fluorochinolonów, w porównaniu do leków o wąskim spektrum działania tj. penicylin (o wąskim spektrum działania), cefalosporyn (pierwszej generacji) i erytromycyny. W przypadku lecznictwa szpitalnego analogicznym wskaźnikiem jest procentowy udział glikopeptydów, cefalosporyn trzeciej i czwartej generacji, monobaktamów, karbapenemów, fluorochinolonów, polimyksyn, piperacyliny z tazobaktamem, linezolidu, tedizolidu i daptomycyny w całkowitym szpitalnym zużyciu leków przeciwbakteryjnych do stosowania wewnętrznego [10].

Analiza danych

Dane na poziomie poszczególnych krajów

Dane nt. konsumpcji środków przeciwdrobnoutrojowych w lecznictwie otwartym i zamkniętym (wyrażone jako DDD na 1000 mieszkańców na dzień) z poziomu poszczególnych państw raportowane są co roku retrospektywnie (za rok poprzedzający) w ramach Sieci ESAC-Net do Europejskiego Systemu TESSy. Tabele prezentujące dane w niniejszym raporcie pomijają dane (szare komórki w tabelach) w sytuacji braku dostępności danych z danego kraju, w danym roku i dla danego sektora opieki. Dane nt. konsumpcji

środków przeciwbakteryjnych do stosowania wewnętrznego (grupa J01 klasyfikacji ATC) prezentowane są odrębnie dla lecznictwa otwartego i zamkniętego na poziomie całej grupy J01 łącznie i dla poszczególnych podgrup środków przeciwbakteryjnych (poziom ATC 3 klasyfikacji ATC).

Przeciętna wartość konsumpcji środków przeciwbakteryjnych w krajach UE/EOG

Średnia wartość ważona

Przeciętny poziom konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych w krajach UE/EOG w ramach niniejszej analizy wyrażany jest za pomocą populacyjnej średniej ważonej, która obliczana jest przez pomnożenie wartości DDD na 1000 mieszkańców na dzień raportowanych z poszczególnych krajów przez wielkość populacji danego kraju (dane Eurostatu), a następnie poprzez podzielenie uzyskanej wartości przez sumaryczną liczbę mieszkańców wszystkich krajów UE/EOG raportujących dane w danym roku.

Na potrzeby porównania średniej ważonej w kolejnych latach i obserwacji jej trendów w przypadku brakujących danych z pojedynczych lat dla wybranych krajów dane zostały uzupełnione z wykorzystaniem jednej z następujących metod interpolacji: interpolacji liniowej, regresji nieparametrycznej lub algorytmów ruchomej średniej ważonej (w której brakujące wartości są zastępowane wartościami średniej ruchomej).

W sytuacji gdy z danego kraju dostępne były jedynie łączne dane dla lecznictwa otwartego i zamkniętego (bez rozróżnienia na obydwa te sektory opieki), przeciętny poziom konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych w poszczególnych sektorach szacowany był z wykorzystaniem średniego rozkładu konsumpcji między sektorami w innych latach raportowania. Jeśli taki rozkład na poziomie danego kraju nie był dostępny przez cały okres raportowania danych (np. w przypadku Niemiec), wtedy przeciętny rozkład konsumpcji środków przeciwbakteryjnych szacowano na podstawie przeciętnych wartości we wszystkich krajach UE/EOG raportujących takie dane.

W przypadku zmiany źródła pozyskiwania danych, które skutkowało istotnymi zmianami przeciętnego poziomu konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych, dane skorygowano retrospektywnie proporcjonalnie dla wszystkich lat raportowania. Takiej rekalkulacji dokonano dla Hiszpanii, w której zmiana źródła pozyskiwania danych z baz refundacyjnych na sprzedażowe w 2015 r. spowodowała istotny wzrost przeciętnego poziomu AMC wynikający z niedoszacowania danych baz refundacyjnych (dane dotyczące refundacji nie obejmują terapii pełnopłatnych czy poza systemem refundacyjnym).

W związku z wystąpieniem Wielkiej Brytanii z UE w 2020 r. dane nt. konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych w tym kraju nie są już raportowane w ramach sieci ESAC-Net i przeciętne wartości prezentowane dla krajów UE/EOG nie obejmują już Wielkiej Brytanii.

Dane z lecznictwa szpitalnego na poziomie poszczególnych krajów są znacznie mniej dostępne niż w przypadku lecznictwa otwartego, dlatego przy szacowaniu przeciętnych wartości poziomu konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych z tego sektora nie uwzględniano krajów, które raportowały dane przez okres krótszy niż 8 lat.

Klasyczna średnia

Klasyczna (nie „ważona") średnia wartość konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych oznacza średnią obliczoną w taki sam sposób jak średnia ważona, ale bez przypisywania interpolacji danych i włączania danych Wielkiej Brytanii, za lata w których są dostępne. Klasyczna średnia wartość konsumpcji środków przeciwbakteryjnych w krajach UE/EOG dokładniej odzwierciedla faktyczne poziomy konsumpcji w poszczególnych krajach, nie jest jednak optymalna do oceny trendów, ponieważ liczba państw podlegających analizie różni się kolejnych latach. W związku z tym opis konsumpcji z wykorzystaniem tego wskaźnika nie przedstawia trendów ani złożonej rocznej stopy wzrostu (CAGR – ang. *compound annual growth rate*).

Analiza trendów

Do oceny istotności statystycznej 10-letnich trendów przeciętnego poziomu konsumpcji środków przeciwbakteryjnych i ich poszczególnych podgrup (grupa J01 i jej podgrupy w klasyfikacji ATC) w krajach UE/EOG zastosowano model regresji liniowej. „Spadek" lub „wzrost" oznaczane w tabelach strzałkami odnotowano w sytuacji gdy wartość współczynnika „p" regresji była istotna statystycznie, tzn. $p \leq 0,05$. W przypadku leków przeciwwirusowych do stosowania wewnętrznego (grupa J05 klasyfikacji ATC) oceniano tendencje 5-cio letnie.

Analizy trendów dokonano tylko dla krajów, których okres raportowania danych nie był krótszy niż 8 lat.

Analizy trendów przeciętnego poziomu konsumpcji w krajach UE/EOG nie obejmują Wielkiej Brytanii (w związku z jej wystąpieniem z UE w 2020 r.), a obserwacje przeciętnych trendów dla wszystkich krajów UE/EOG prezentowane w aktualnym raporcie nie są porównywalne z publikowanymi w raportach w latach wcześniejszych. Dane z Wielkiej Brytanii za lata 2012-2019 są nadal prezentowane w celach informacyjnych, ale nie są uwzględnione w analizie trendów.

Do opisu zmiany wskaźników konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych w czasie, wykorzystano skumulowany roczny wskaźnik wzrostu (CAGR – ang. *compound annual growth rate*) całkowitego zużycia środków przeciwdrobnoustrojowych dla każdego kraju. CAGR, wyrażany procentowo, odpowiada średniej rocznej zmianie poziomu konsumpcji w stosunku do konsumpcji w roku odniesienia.

Więcej szczegółów na temat metod, gromadzenia, walidacji i raportowania danych nt. konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych w krajach UE/EOG można znaleźć na stronie ECDC w zakładkach sieci ESAC-Net, oraz w raportach sieci ESAC-Net publikowanych w latach wcześniejszych. Najbardziej aktualne dane dostępne są również w interaktywnej bazie danych ESAC-Net (dane od 1997 r.) na stronie ECDC.

Zużycie środków przeciwdrobnoustrojowych w 2021 r.

Dane nt. konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych w 2021 r. przekazało 27 krajów członkowskich UE i dwa państwa EOG (Islandia i Norwegia). Dwadzieścia siedem państw dostarczyło dane z lecznictwa otwartego i zamkniętego, jeden kraj (Niemcy) wyłącznie z lecznictwa otwartego i jeden kraj (Cypr) z obydwu poziomów lecznictwa łącznie.
Jeśli chodzi o źródła danych – większość państw dostarczyło dane z baz sprzedażowych środków przeciwdrobnoustrojowych, niektóre ze źródeł mieszanych: sprzedażowych i refundacyjnych.
W związku z różnymi systemami organizacji opieki zdrowotnej w krajach raportujących dane w różny sposób uwzględniana była konsumpcja leków przeciwdrobnoustrojowych w placówkach opieki długoterminowej. Pięć krajów uwzględniło dane dotyczące placówek opieki długoterminowej zarówno w sprawozdawczości dotyczącej lecznictwa otwartego, jak i sektora szpitalnego, dziewięć krajów uwzględniło te dane w sprawozdawczości z lecznictwa otwartego; a cztery kraje włączyły te dane do sprawozdawczości sektora szpitalnego.

Całkowite zużycie środków przeciwbakteryjnych do stosowania wewnętrznego (grupa J01 klasyfikacji ATC)

Podstawowy wskaźnik ECDC/EFSA/EMA: całkowita konsumpcja środków przeciwbakteryjnych do stosowania wewnętrznego (grupa ATC J01)

W 2021 r. przeciętne całkowite (łącznie w lecznictwie otwartym i zamkniętym) zużycie leków przeciwbakteryjnych do stosowania wewnętrznego (grupa ATC J01) w krajach UE/EOG wyniosło (podobnie jak w 2020 r.) 16,4 DDD na 1000 mieszkańców na dzień. Całkowita konsumpcja na poziomie poszczególnych krajów wahała się od 8,3 DID w Holandii do 25,5 DID w Rumunii. W latach 2012-2021 zaobserwowano statystycznie istotny spadek poziomu konsumpcji tej grupy leków w całej UE/EOG. Na poziomie poszczególnych krajów statystycznie istotne tendencje spadkowe zaobserwowano w 13 krajach, natomiast wzrostową tylko w Bułgarii (tabela 1).

Tabela 1. Całkowite zużycie (w podstawowej opiece zdrowotnej i lecznictwie szpitalnym łącznie) środków przeciwbakteryjnych do stosowania wewnętrznego (grupa J01 klasyfikacji ATC), kraje UE/EOG i Wielka Brytania, lata 2012–2021 (DDD na 1000 mieszkańców na dzień).

Kraj	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Trend w latach 2012-2021	Wzrost/spadek	CAGR***
Austria								9,2	8,8	8,9		b.d.	b.d.
Belgia	25,6	24,2	24,0	24,4	24,2	22,8	22,3	21,4	16,7	17,4		↓	-4,2%
Bułgaria	17,4	18,6	20,0	20,1	19,2	20,5	21,1	20,7	22,7	24,3		↑	3,8%
Chorwacja	20,0	19,2	19,4	19,7	18,7	18,6	18,8	18,8	15,7	18,2		↓	-1,1%
Cypr	25,1	23,9	22,2	26,6	28,4	28,9	28,0	30,1	28,9	25,3		bz.	0,1%
Czechy								16,9	13,4	13,7		b.d.	b.d.
Dania	17,4	17,5	17,1	17,5	17,0	16,2	15,6	15,3	14,3	14,4		↓	-2,0%
Estonia	12,2	12,0	11,9	12,1	12,0	11,6	11,8	11,8	10,5	10,1		↓	-2,1%
Finlandia	20,6	19,6	19,1	18,1	17,4	15,7	15,4	14,7	11,9	11,3		↓	-6,5%
Francja	25,7	25,9	24,9	25,6	25,6	24,7	25,3	25,1	20,3	21,5		↓	-2,0%
Grecja	29,9	29,8	31,0	33,2	33,1	34,2	34,1	34,1	28,1	23,5		bz.	-2,6%
Hiszpania	15,7†	16,2†	17,1†	17,5†	27,5	26,8	26,3	24,9	19,8	20,0		b.d.	b.d.
Holandia	10,9	10,5	10,3	10,4	10,1	9,8	9,7	9,5	8,5	8,3		↓	-3,0%
Islandia	19,7	19,4				20,7	20,4	19,3	16,5	17,0		b.d.	b.d.
Irlandia	21,0	21,6	21,0	23,0	22,0	20,9	22,4	22,8	18,6	17,9		bz.	-1,8%
Litwa	15,3	17,1	15,1	15,8	16,6	16,6	16,3	16,1	14,1	13,7		bz.	-1,3%
Luksemburg††	25,0	25,0	23,2	23,5	22,9	22,6	22,1	21,1	16,1	15,9		b.d.	b.d.
Łotwa	12,9	13,3	12,6	13,1	12,9	13,9	13,4	13,9	11,9	11,6		bz.	-1,3%
Malta	20,8	22,2	22,4	21,2	20,9	22,6	20,2	20,7	16,6	15,8		↓	-3,0%
Niemcy												b.d.	b.d.
Norwegia	17,9	17,2	16,9	16,8	16,2	15,7	15,3	14,9	13,9	14,0		↓	-2,7%
Polska			21,2	24,1	22,0	25,4	24,4	23,6	18,5	20,1		bz.	-0,7%
Portugalia	20,1	17,6	18,0	18,8	19,0	18,3	19,1	19,3	15,2	15,3		bz.	-3,0%
Rumunia	25,9	26,8	26,6	28,0	24,4	24,5	25,1	25,8	25,2	25,5		bz.	-0,2%
Słowacja	19,7	23,2	21,2	24,2	23,6	20,0	22,0	19,3	14,4	16,0		↓	-2,3%
Słowenia	13,2	13,3	13,1	13,3	13,0	13,1	13,2	13,0	10,2	10,2		↓	-2,8%
Szwecja	15,3	14,2	14,0	13,5	13,2	12,8	12,4	11,8	10,4	10,1		↓	-4,5%
Węgry	14,1	14,5	15,2	15,8	14,4	14,6	14,8	14,4	11,2	11,9		bz.	-1,9%
Włochy	24,6	25,2	24,5	24,5	24,0	20,9	21,4	21,7	18,4	17,5		↓	-3,7%
UE/EOG* (średnia ważona)	**21,2**	**21,6**	**21,2**	**21,7**	**20,9**	**20,4**	**20,3**	**19,8**	**16,4**	**16,4**		↓	**-2,8%**
Wielka Brytania		*20,5*	*20,8*	*20,2*	*19,7*	*19,3*	*18,8*	*18,2*				*b.d.*	*b.d.*
*UE/EOG** (klasyczna średnia)*	*21,3*	*21,3*	*21,2*	*21,7*	*22,2*	*21,7*	*21,7*	*21,0*	*17,8*	*18,1*		*b.d.*	*b.d.*

Prezentowane dane przedstawiono zgodnie z zakresem raportowanym przez poszczególne kraje do europejskiego systemu TESSy.

- brak danych nt. całkowitej konsumpcji środków przeciwbakteryjnych dla podstawowej opieki zdrowotnej i lecznictwa szpitalnego łącznie

* *Średnia ważona dla krajów UE/EOG odnosi się do średniego spożycia ważonego populacją na podstawie danych raportowanych przez poszczególne kraje lub danych szacowanych na podstawie przeciętnych wartości dla wszystkich 29 krajów UE/EOG raportujących dane. Sposób szacowania tych wartości opisano w podrozdziale „Metody".*

** *Klasyczna średnia dla krajów UE/EOG odnosi się do średniej konsumpcji ważonej populacją na podstawie wartości DDD raportowanych przez poszczególne kraje w konkretnym roku bez uśredniania brakujących danych ani rekalkulowania ich ze względu na zmianę źródła danych. Wartość ta uwzględnia również dane z Wielkiej Brytanii za lata 2012-2019.*

*** *CAGR (ang. compound annual growth rate): skumulowany roczny wskaźnik wzrostu (wykorzystywany do obliczeń średniego rocznego wzrostu danej wielkości w badanym okresie)*

b.d. *- brak danych: brak analiz trendów, brak wyliczeń wskaźnika CAGR ze względu na brak danych w wybranych latach lub zmiany źródła pozyskiwania danych w okresie raportowania*

† *- w 2016 r. źródło pozyskiwania danych z Hiszpanii zmieniło się z baz refundacyjnych (za lata 2012–2015) na sprzedażowe (od roku 2016)*

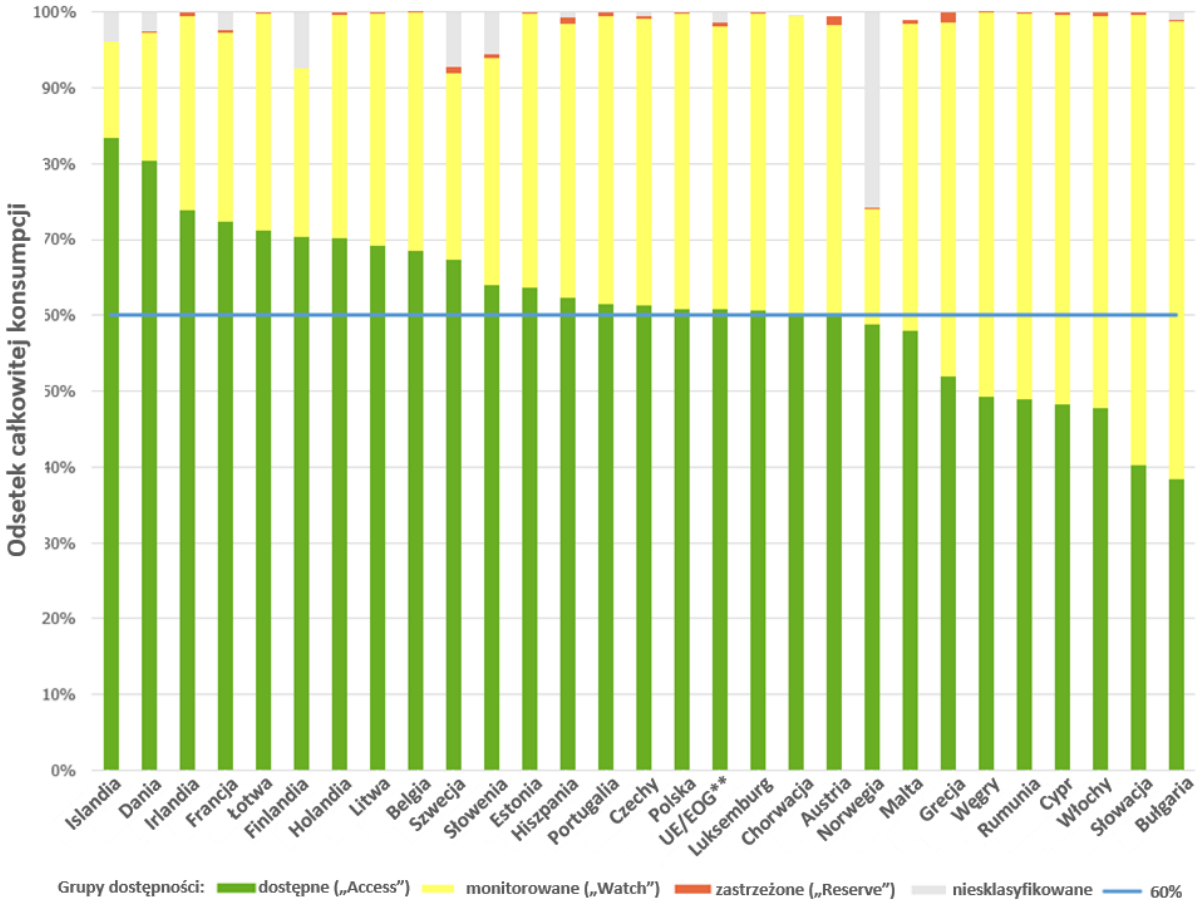
†† *- źródło pozyskiwania danych z Luksemburga uległo zmianie w 2020 r. dlatego dane w kolejnych latach mogą być nieporównywalne, w związku z czym nie przedstawiono analizy trendów dla tego państwa*

Bardziej szczegółowe informacje nt. zastosowanej metodologii opisano w porozdziale „Metody".

Zużycie środków przeciwbakteryjnych wg klasyfikacji AWaRe WHO

Przeciętny odsetek zużycia leków przeciwdrobnoustrojowych z pierwszej grupy dostępności klasyfikacji AwARe w odniesieniu do całkowitego zużycia leków przeciwdrobnoustrojowych stosowanych w 2021 r. we wszystkich 28 krajach UE/EOG raportujących dane z lecznictwa otwartego i zamkniętego wyniósł 60,7%. Biorąc pod uwagę dane z poziomu poszczególnych krajów, dziewiętnaście z nich osiągnęło lub przekroczyło wyznaczony przez WHO cel, wg którego co najmniej 60% konsumpcji omawianej grupy leków powinno należeć do pierwszej grupy dostępności klasyfikacji AWaRe. W dziewięciu krajach odsetek ten był poniżej 60% (rycina 1).

Rycina 1. Całkowite zużycie zużycie wybranych środków przeciwbakteryjnych zgodnie z klasyfikacją AWaRe* WHO w 2021 r. w krajach UE/EOG (odsetek poszczególnych grup dostępności).



Uwzględniono dane z 28 krajów, które przekazały dane za 2021 r. zarówno z poziomu podstawowej opieki zdrowotnej jak i lecznictwa szpitalnego.

Suma procentów wszystkich grup nie zawsze wynosi 100% ze względu na zaokrąglanie poszczególnych wartości procentowych podczas analizy.

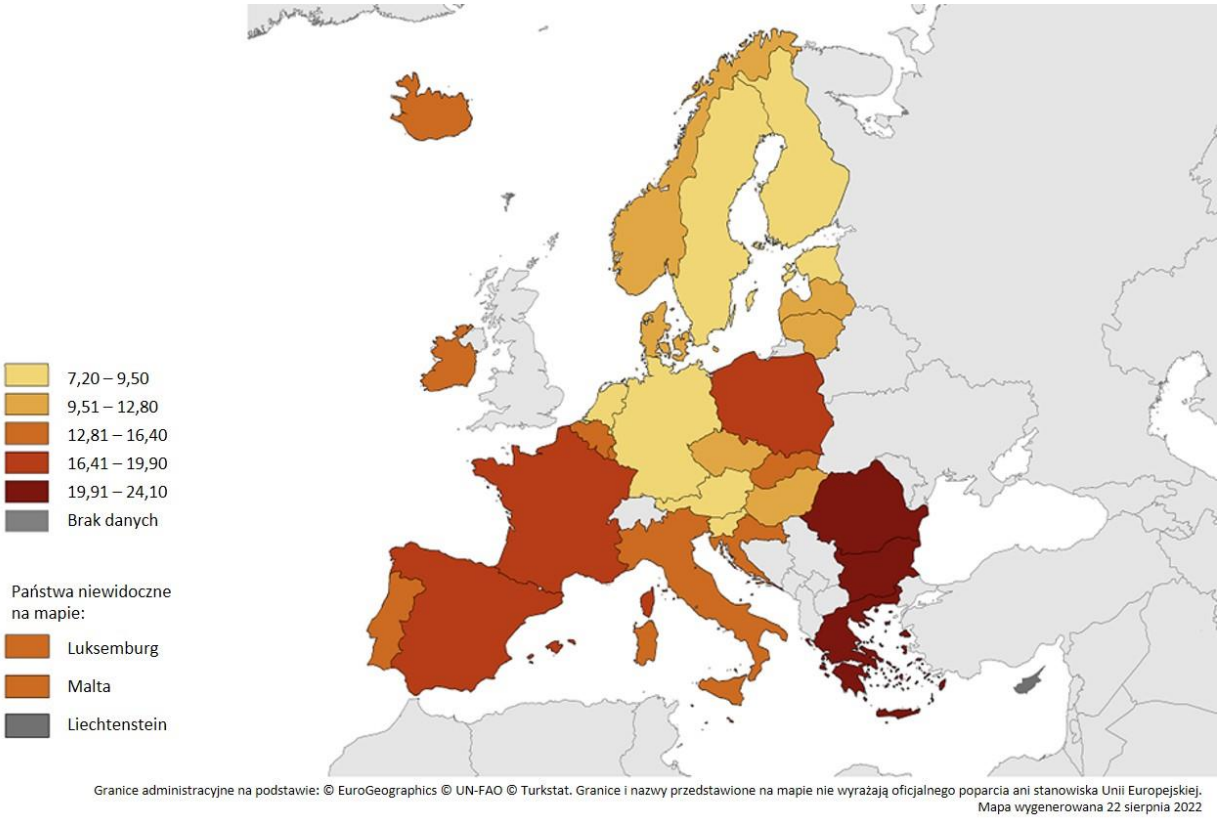
** AWaRe: Klasyfikacja środków przeciwdrobnoustrojowych przyporządkowująca ja do trzech podstawowych grup dostępności; narzędzie wspierające racjonalną politykę antybiotykową (WHO, 2021). Środki objęte klasyfikacją: leki przeciwbakteryjne do stosowania wewnętrznego, neomycyna, streptomycyna, polimyksyna B, kanamycyna, wankomycyna, kolistyna, ryfamyksyna, fidaksomycyna, ryfampicyna, ryfamycyna, ryfabutyna, metronidazol, tinidazol, ornidazol i seknidazol. W grupie "niesklasyfikowane" znajdują się m.in. fenoksymetylpenicylina benzatynowa, kombinacje benzylpenicyliny/benzylpenicyliny prokainowej/benzylpenicyliny benzatybnowej i metenaminy.*

***Przeciętna wartość dla krajów UE/EOG opisana została z wykorzystaniem średniej ważonej populacją na podstawie danych za 2021 r. przesłanych z 28 krajów.*

Zużycie środków przeciwbakteryjnych do stosowania wewnętrznego (grupa ATC J01) w podstawowej opiece zdrowotnej

W 2021 r. przeciętne zużycie leków przeciwbakteryjnych (grupa ATC J01) w krajach UE/EOG wyniosło 15,0 DDD na 1000 mieszkańców na dzień. W poszczególnych krajach poziom ten wahal się od 7,2 DID w Austrii do 24,1 DID w Rumunii (rycina 2).

Rycina 2. Zużycie środków przeciwbakteryjnych (grupa ATC J01) w 2021 r. w podstawowej opiece zdrowotnej w krajach UE/EOG (DDD na 1000 mieszkańców na dzień).



Zużycie podstawowych podgrup środków przeciwbakteryjnych do stosowania wewnętrznego (grupa J01 klasyfikacji ATC) w podstawowej opiece zdrowotnej w 2021 r. przedstawia tabela 2 i rycina 3. Penicyliny (J01C) były najczęściej stosowaną grupą leków przeciwbakteryjnych w podstawowej opiece we wszystkich 28 krajach, które raportowały dane z wyjątkiem dwóch z nich: Bułgarii i Słowacji, gdzie najczęściej stosowano makrolidy, linkozamidy i streptograminy (J01F).
Odsetek udziału innych grup środków przeciwbakteryjnych był zróżnicowany w zależności od kraju. Na przykład udział tetracyklin (J01A) wahał się od 4% we Włoszech i Rumunii do 28% w Islandii; cefalosporyn i innych beta-laktamów (J01D) wahał się od 0,2% w Danii do 24% na Słowacji; makrolidów, linkozamidów i streptogramin (J01F) wahał się od 4% w Finlandii do 30% na Słowacji, a chinolonów (J01M) od 2% w Irlandii i Norwegii do 18% w Bułgarii.

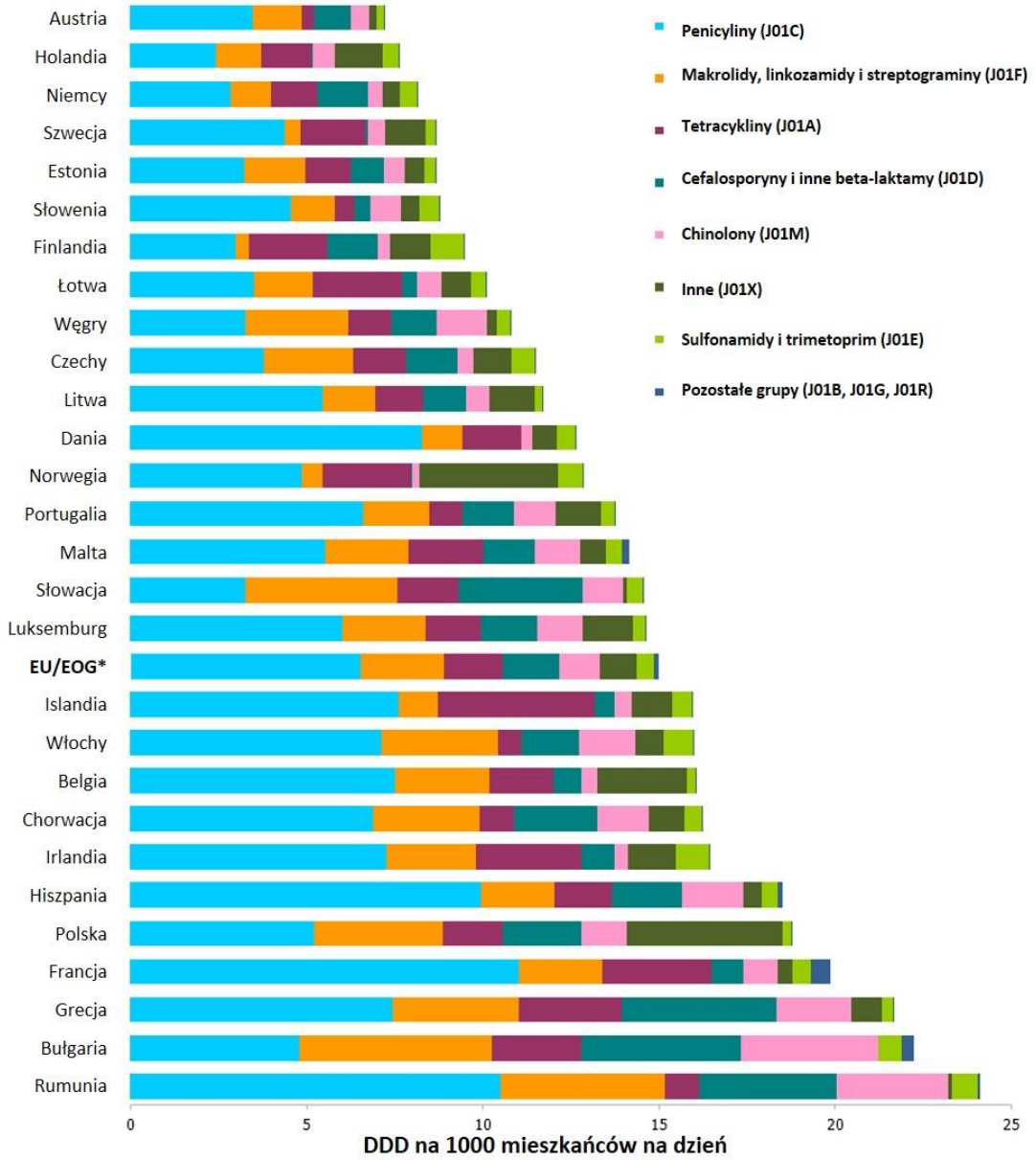
Tabela 2 Zużycie środków przeciwbakteryjnych (grupa J01 klasyfikacji ATC) z uwzględnieniem poszczególnych podgrup grupy J01 w 2021 r. w podstawowej opiece zdrowotnej w krajach UE/EOG (DDD na 1000 mieszkańców na dzień).

Kraj	Tetracykliny (J01A)	Penicyliny i beta-laktamy (J01C)	Pozostałe beta-laktamy (J01D)	Sulfonamidy i trimetoprim (J01E)	Makrolidy, linkozamidy i streptograminy (J01F)	Chinolony (J01M)	Pozostałe antybiotyki (J01X)	Inne grupy (J01B, J01G, J01R)*	Razem (cała grupa J01)
Austria	0,3	3,5	1,0	0,2	1,4	0,5	0,2	0,0	7,2
Belgia	1,8	7,5	0,8	0,2	2,7	0,4	2,5	0,0	16,0
Bułgaria	2,5	4,8	4,5	0,6	5,5	3,9	0,0	0,4	22,3
Chorwacja	1,0	6,9	2,4	0,5	3,0	1,4	1,0	0,0	16,2
Czechy	1,5	3,8	1,4	0,7	2,5	0,5	1,1	0,0	11,5
Dania	1,6	8,3	0,0	0,5	1,2	0,3	0,7	0,0	12,6
Estonia	1,3	3,2	0,9	0,3	1,7	0,6	0,6	0,0	8,7
Finlandia	2,2	3,0	1,4	0,9	0,4	0,4	1,1	0,0	9,5
Francja	3,1	11,0	0,9	0,5	2,4	1,0	0,4	0,5	19,9
Grecja	2,9	7,4	4,4	0,3	3,6	2,2	0,8	0,1	21,7
Hiszpania	1,7	9,9	2,0	0,5	2,1	1,7	0,5	0,2	18,5
Holandia	1,4	2,4	0,0	0,5	1,3	0,6	1,3	0,0	7,6
Islandia	4,5	7,6	0,6	0,5	1,1	0,5	1,2	0,0	15,9
Irlandia	3,0	7,3	1,0	0,9	2,5	0,4	1,4	0,0	16,4
Łotwa	2,6	3,5	0,4	0,4	1,6	0,7	0,8	0,0	10,1
Litwa	1,4	5,5	1,2	0,2	1,5	0,7	1,3	0,0	11,7
Luksemburg	1,6	6,0	1,6	0,3	2,4	1,3	1,5	0,0	14,6
Malta	2,1	5,5	1,5	0,5	2,4	1,3	0,7	0,2	14,1
Niemcy	1,3	2,8	1,4	0,5	1,2	0,4	0,5	0,0	8,1
Norwegia	2,5	4,9	0,0	0,7	0,6	0,2	3,9	0,0	12,8
Polska	1,7	5,2	2,3	0,2	3,6	1,3	4,4	0,0	18,8
Portugalia	0,9	6,6	1,4	0,4	1,9	1,2	1,3	0,0	13,7
Rumunia	1,0	10,5	3,9	0,7	4,7	3,2	0,1	0,1	24,1
Słowacja	1,7	3,3	3,5	0,5	4,3	1,2	0,1	0,0	14,5
Słowenia	0,5	4,6	0,5	0,5	1,3	0,9	0,5	0,0	8,7
Szwecja	1,8	4,4	0,1	0,3	0,5	0,5	1,2	0,0	8,7
Węgry	1,2	3,3	1,3	0,4	2,9	1,4	0,3	0,0	10,8
Włochy	0,7	7,1	1,6	0,8	3,3	1,6	0,8	0,0	16,0
UE/EOG (średnia ważona)*	**1,7**	**6,5**	**1,6**	**0,5**	**2,4**	**1,2**	**1,0**	**0,1**	**15,0**

** J01B: Amfenikole; J01G: Aminoglikozydy; J01R: Kombinacje środków przeciwbakteryjnych.*

*** Przeciętna wartość dla krajów UE/EOG oznacza średni poziom konsumpcji ważonej populacją z krajów, które dostarczyły dane za 2021 r. z podstawowej opieki zdrowotnej (28 krajów).*

Rycina 3. Zużycie środków przeciwbakteryjnych do stosowania wewnętrznego (grupa ATC J01) z uwzględnieniem podgrup 3-ciego poziomu klasycfikacji ATC w 2021 r. w podstawowej opiece zdrowotnej w krajach UE/EOG, (DDD na 1000 mieszkańców na dzień).



**Przeciętna wartość dla krajów UE/EOG oznacza średni poziom konsumpcji ważonej populacją z krajów, które dostarczyły dane za 2021 r. z podstawowej opieki zdrowotnej (28 krajów).*

Przeciętny poziom konsumpcji środków przeciwbakteryjnych stosowanych wewnętrznie w podstawowej opiece zdtowotnej w krajach UE/EOG spadł z 19,3 DDD na 1000 mieszkańców na dzień w 2012 r. do 15,0 w 2020 r. i na tym poziomie (15,0) utrzymał się w 2021 r. Zaobserwowany 10-letni trend spadkowy jest istotny statystycznie (tabela 3). Na poziomie poszczególnych krajów statystycznie istotne tendencje spadkowe zaobserwowano w 15 krajach, natomiast w jednym (Bułgarii) zaobserwowano istotną statystycznie tendencję wzrostową.

Jeśli chodzi o konkretne podgrupy leków przeciwbakteryjnych statystycznie istotne 10-letnie trendy spadkowe przeciętnych wartości zużycia środków przeciwbakteryjnych w podstawowej opiece zdrowotnej w krajach UE/EOG ogółem zaobserwowano dla: tetracyklin (J01A), cefalosporyn i innych beta-laktamów (J01D), makrolidów, linkozamidów, streptogramin (J01F) i chinolonów (J01M). Nie wykryto istotnych statystycznie tendencji w odniesieniu do penicylin (J01C), oraz sulfonamidów i trimetoprimu (J01E).

Tabela 3. Zużycie środków przeciwbakteryjnych do stosowania wewnętrznego (grupa J01 klasyfikacji ATC) w podstawowej opiece zdrowotnej w krajach UE/EOG i Wielkiej Brytanii w latach 2012–2021 (DDD na 1000 mieszkańców na dzień).

Kraj	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Trend w latach 2012-2021	Wzrost/ spadek	CAGR***
Austria								9,2	8,8	8,9		↓	-5,70%
Belgia	25,6	24,2	24,0	24,4	24,2	22,8	22,3	21,4	16,7	17,4		↓	-4,4%
Bułgaria	17,4	18,6	20,0	20,1	19,2	20,5	21,1	20,7	22,7	24,3		↑	3,7%
Chorwacja	20,0	19,2	19,4	19,7	18,7	18,6	18,8	18,8	15,7	18,2		↓	-1,3%
Cypr	25,1	23,9	22,2	26,6	28,4	28,9	28,0	30,1	28,9	25,3		b.d.	b.d.
Czechy								16,9	13,4	13,7		b.d.	b.d.
Dania	17,4	17,5	17,1	17,5	17,0	16,2	15,6	15,3	14,3	14,4		↓	-2,4%
Estonia	12,2	12,0	11,9	12,1	12,0	11,6	11,8	11,8	10,5	10,1		↓	-1,9%
Finlandia	20,6	19,6	19,1	18,1	17,4	15,7	15,4	14,7	11,9	11,3		↓	-6,9%
Francja	25,7	25,9	24,9	25,6	25,6	24,7	25,3	25,1	20,3	21,5		↓	-2,1%
Grecja	29,9	29,8	31,0	33,2	33,1	34,2	34,1	34,1	28,1	23,5		bz.	-2,9%
Hiszpania	15,7†	16,2†	17,1†	17,5†	27,5	26,8	26,3	24,9	19,8	20,0		b.d.	b.d.
Holandia	10,9	10,5	10,3	10,4	10,1	9,8	9,7	9,5	8,5	8,3		↓	-3,1%
Islandia	19,7	19,4				20,7	20,4	19,3	16,5	17,0		bz.	-1,1%
Irlandia	21,0	21,6	21,0	23,0	22,0	20,9	22,4	22,8	18,6	17,9		bz.	-1,9%
Litwa	15,3	17,1	15,1	15,8	16,6	16,6	16,3	16,1	14,1	13,7		bz.	-1,4%
Luksemburg†	25,0	25,0	23,2	23,5	22,9	22,6	22,1	21,1	16,1	15,9		b.d.	b.d.
Łotwa	12,9	13,3	12,6	13,1	12,9	13,9	13,4	13,9	11,9	11,6		bz.	-0,9%
Malta	20,8	22,2	22,4	21,2	20,9	22,6	20,2	20,7	16,6	15,8		↓	-3,5%
Niemcy												↓	-5,6%
Norwegia	17,9	17,2	16,9	16,8	16,2	15,7	15,3	14,9	13,9	14,0		↓	-2,8%
Polska			21,2	24,1	22,0	25,4	24,4	23,6	18,5	20,1		bz.	-0,6%
Portugalia	20,1	17,6	18,0	18,8	19,0	18,3	19,1	19,3	15,2	15,3		bz.	-3,4%
Rumunia	25,9	26,8	26,6	28,0	24,4	24,5	25,1	25,8	25,2	25,5		b.d.	b.d.
Słowacja	19,7	23,2	21,2	24,2	23,6	20,0	22,0	19,3	14,4	16,0		bz.	-2,3%
Słowenia	13,2	13,3	13,1	13,3	13,0	13,1	13,2	13,0	10,2	10,2		↓	-3,3%
Szwecja	15,3	14,2	14,0	13,5	13,2	12,8	12,4	11,8	10,4	10,1		↓	-5,0%
Węgry	14,1	14,5	15,2	15,8	14,4	14,6	14,8	14,4	11,2	11,9		↓	-2,1%
Włochy	24,6	25,2	24,5	24,5	24,0	20,9	21,4	21,7	18,4	17,5		↓	-3,7%
UE/EOG* (średnia ważona)	**21,2**	**21,6**	**21,2**	**21,7**	**20,9**	**20,4**	**20,3**	**19,8**	**16,4**	**16,4**		↓	-2,8%
Wielka Brytania		*20,5*	*20,8*	*20,2*	*19,7*	*19,3*	*18,8*	*18,2*				b.d.	b.d.
*UE/EOG** (klasyczna średnia)*	*21,3*	*21,3*	*21,2*	*21,7*	*22,2*	*21,7*	*21,7*	*21,0*	*17,8*	*18,1*		b.d.	b.d.

Prezentowane dane przedstawiono zgodnie z zakresem raportowanym przez poszczególne kraje do europejskiego systemu TESSy.

- brak danych nt. konsumpcji środków przeciwbakteryjnych dla podstawowej opieki zdrowotnej

* *Średnia ważona dla krajów UE/EOG odnosi się do średniego spożycia ważonego populacją na podstawie danych raportowanych przez poszczególne kraje lub danych szacowanych na podstawie przeciętnych wartości dla wszystkich 29 krajów UE/EOG raportujących dane. Sposób szacowania tych wartości opisano w podrozdziale „Metody"*

** *Klasyczna średnia dla krajów UE/EOG odnosi się do średniej konsumpcji ważonej populacją na podstawie wartości DDD raportowanych przez poszczególne kraje w konkretnym roku bez uśredniania brakujących danych ani rekalkulowania ich ze względu na zmianę źródła danych. Wartość ta uwzględnia również dane z Wielkiej Brytanii za lata 2012-2019*

*** *CAGR (ang. compound annual growth rate): skumulowany roczny wskaźnik wzrostu (wykorzystywany do obliczeń średniego rocznego wzrostu danej wielkości w badanym okresie)*

b.d. - brak danych: brak analiz trendów, brak wyliczeń wskaźnika CAGR ze względu na brak danych w wybranych latach lub zmiany źródła pozyskiwania danych w okresie raportowania
† - w 2016 r. źródło pozyskiwania danych z Hiszpanii zmieniło się z baz refundacyjnych (za lata 2012–2015) na sprzedażowe (od roku 2016)
†† - źródło pozyskiwania danych z Luksemburga uległo zmianie w 2020 r. dlatego dane w kolejnych latach mogą być nieporównywalne, w związku z czym nie przedstawiono analizy trendów dla tego państwa
Bardziej szczegółowe informacje nt. zastosowanej metodologii opisano w porozdziale „Metody".

Wskaźniki ECDC/EFSA/EMA struktury konsumpcji leków przeciwbakteryjnych do stosowania wewnętrznego (grupa ATC J01) w podstawowej opiece zdrowotnej

W 2021 r. przeciętny stosunek spożycia penicylin, cefalosporyn, makrolidów (z wyjątkiem erytromycyny) i fluorochinolonów o szerokim spektrum działania (J01(CR+DC+DD+(FA–FA01)+MA)) do spożycia penicylin o wąskim spektrum działania, cefalosporyn i erytromycyny (J01(CA+CE+CF+DB+FA01)) we wszystkich krajach UE/EOG raportujących dane wyniósł 3,7 i na poziomie poszczególnych krajów wahał się w przedziale 0,1-20,7. W latach 2012-2021 zaobserwowano statystycznie istotną tendencję wzrostową tego wskaźnika w całej UE/EOG a także na poziomie 10 poszczególnych państw. Statystycznie istotne 10-letnie tendencje spadkowe zaobserwowano dla dziewięciu krajów (tabela 4).

Tabela 4. Stosunek zużycia penicylin i cefalosporyn o szerokim spektrum działania, makrolidów (z wyjątkiem erytromycyny) i fluorochinolonów do zużycia penicylin i cefalosporyn o wąskim spektrum działania, oraz erytromycyny w podstawowej opiece zdrowotnej w krajach UE/EOG i Wielkiej Brytanii w latach 2012-2021 (DDD na 1000 mieszkańców na dzień).

Kraj	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Trend w latach 2012-2021	Wzrost/ spadek	CAGR
Austria	4,4	4,4	4,4	4,4	4,2	4,2	3,9	3,7	3,5	3,7		↓	-1,9%
Belgia	2,4	2,0	2,2	2,2	2,2	2,2	2,1	1,9	2,1	1,9		↓	-2,3%
Bułgaria	2,1	2,3	3,0	3,5	4,2	4,0	4,2	4,5	4,9	5,6		↑	11,6%
Chorwacja	3,5	3,1	3,3	3,4	3,3	3,8	4,3	4,5	5,7	6,4		↑	7,0%
Cypr												b.d.	b.d.
Czechy	2,9	2,6	2,9	3,1						4,9		b.d.	b.d.
Dania	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3		↓	-2,8%
Estonia	2,2	2,5	2,5	2,7	2,8	2,9	3,0	3,0	3,3	3,3		↑	4,5%
Finlandia	0,5	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3		↓	-6,5%
Francja	1,7	1,5	1,4	1,3	1,2	1,1	1,0	0,9	1,1	1,0		↓	-5,2%
Niemcy	1,9	1,9	1,9	2,0	1,9	1,8	1,7	1,5	1,6	1,6		↓	-1,8%
Grecja	4,5	4,4	7,0	4,8	3,8	4,9	4,9	5,1	4,4	4,3		bz.	-0,4%
Hiszpania	3,1†	3,1†	3,0†	3,1†	2,4	2,4	2,4	2,3	2,5	2,5		b.d.	b.d.
Holandia	1,6	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4	1,5	1,4	1,6	1,6		bz.	-0,1%
Islandia			0,8	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,5	0,5		↓	-7,7%
Irlandia	1,9	1,8	1,4	1,4	1,6	1,5	1,3	1,2	1,0	0,9		↓	-8,2%
Litwa	0,9	0,9	0,9	0,9	1,0	1,1	1,1	1,1	1,2	1,4		↑	4,9%
Luksemburg†	4,5	4,4	4,4	3,9	3,6	3,7	3,5	3,2	3,3	3,1		b.d.	b.d.
Łotwa	1,1	1,2	1,3	1,3	1,4	1,5	1,7	1,9	2,2	2,6		↑	10,0%
Malta	22,1	23,4	31,4	32,7	19,2	23,2	24,0	20,1	19,1	18,5		bz.	-2,0%
Norwegia	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1		↓	-5,5%
Polska	2,3	2,4	2,5	2,6	2,6	2,9	3,2	3,0	3,3	3,5		↑	4,4%

Portugalia	5,0	5,3	5,2	5,2	5,1	4,1	4,1	5,0	5,8	5,8		bz.	1,6%
Rumunia								4,1	4,7	5,3		b.d.	b.d.
Słowacja	4,9	5,3	5,6	6,6	6,5	6,6	8,0	8,3	9,3	12,5		↑	11,1%
Słowenia	1,3	1,4	1,5	1,5	1,4	1,4	1,4	1,5	2,1	2,3		↑	6,2%
Szwecja	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2		bz.	3,2%
Węgry	6,1	6,6	9,6	11,3	10,9	11,6	12,7	13,6	15,2	20,7		↑	14,5%
Włochy	5,6	6,1	6,6	6,9	6,9	7,1	7,5	7,5	8,1	8,4		↑	4,5%
UE/EOG* (średnia ważona)	**2,7**	**2,8**	**3,0**	**3,1**	**3,0**	**3,1**	**3,2**	**3,2**	**3,5**	**3,7**		↑	**3,4%**
Wielka Brytania	0,4	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5				b.d.	b.d.
*UE/EOG** (klasyczna średnia)*	2,5	2,5	2,7	2,8	2,7	2,7	2,8	2,8	3,4	3,7		b.d.	b.d.

Prezentowane dane przedstawiono zgodnie z zakresem raportowanym przez poszczególne kraje do europejskiego systemu TESSy.

– brak raportowania danych nt. konsumpcji środków przeciwbakteryjnych dla podstawowej opieki zdrowotnej

** Średnia ważona dla krajów UE/EOG odnosi się do średniego spożycia ważonego populacją raportowanego przez poszczególne kraje lub danych szacowanych na podstawie przeciętnych wartości dla wszystkich 29 krajów UE/EOG raportujących dane. Sposób szacowania tych wartości opisano w podrozdziale „Metody".*

*** Klasyczna średnia dla krajów UE/EOG odnosi się do średniej konsumpcji ważonej populacją na podstawie faktycznie zgłoszonych wartości w konkretnym roku bez uśredniania brakujących danych ani rekalkulowania ze względu na zmianę źródła danych. Wartość ta uwzględnia również dane z Wielkiej Brytanii za lata 2012-2019.*

b.d. – brak danych – brak analiz trendów/brak wyliczeń wskaźnika CAGR ze względu na brak danych w wybranych latach lub zmiany źródła pozyskiwania danych w okresie raportowania

† – w 2016 r. źródło pozyskiwania danych z Hiszpanii zmieniło się z baz refundacyjnych (za lata 2012–2015) na sprzedażowe (od roku 2016)

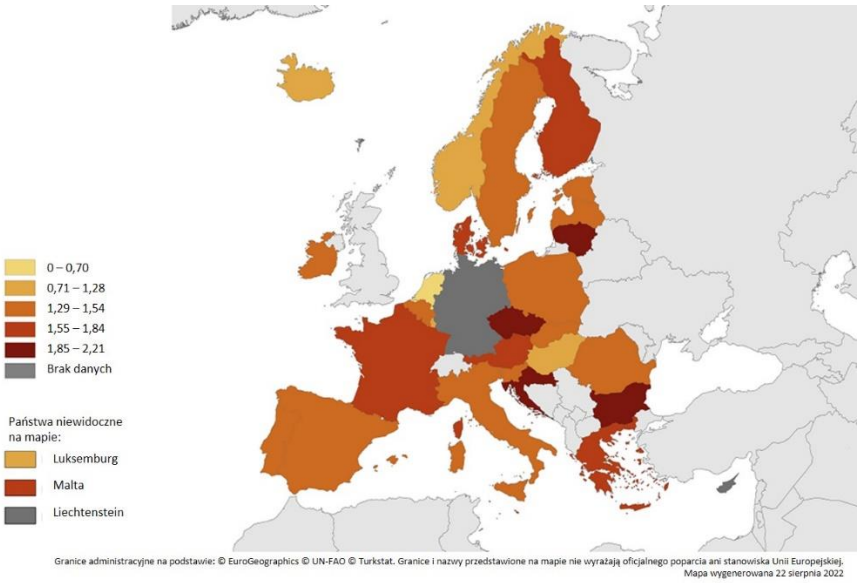
†† – źródło pozyskiwania danych z Luksemburga uległo zmianie w 2020 r. dlatego dane w kolejnych latach mogą być nieporównywalne, w związku z czym nie przedstawiono analizy trendów dla tego państwa

Bardziej szczegółowe informacje nt. zastosowanej metodologii znajdują się w podrozdziale „Metody".

Konsumpcja środków przeciwbakteryjnych do stosowania wewnętrznego (grupa ATC J01) w lecznictwie szpitalnym

W 2021 r. przeciętne spożycie leków przeciwbakteryjnych do stosowania wewnętrznego (grupa J01 w klasyfikacji ATC) w sektorze szpitalnym w krajach UE/EOG raportujących dane wyniosło 1,5 DDD na 1000 mieszkańców na dzień, a na poziomie poszczególnych krajów wahało się w przedziale od 0,7 w Holandii do 2,21 w Czechach (rycina 4).

Rycina 4. Zużycie środków przeciwbakteryjnych (grupa J01 klasyfokacji ATC) w 2021 r. w lecznictwie szpitalnym w krajach UE/EOG (DDD na 1000 mieszkańców na dzień).



Dane z Finlandii obejmują również dane z ośrodków świadczących usługi telemedycyny w podstawowej opiece zdrowotnej oraz dane z domów opieki długoterminowej.

Udział poszczególnych podgrup w całkowitym zużyciu leków przeciwbakteryjnych do stosowania wewnętrznego wykazał znaczne rónice pomiędzy krajami: odsetek penicylin (J01C) wahał się od 6% (Bułgaria) do 59% (Dania). W przypadku cefalosporyn i innych beta-laktamów (J01D, w tym karbapenemów) odsetek ten wahał się od 11% (Szwecja) do 59% (Bułgaria). W przypadku makrolidów, linkozamidów i streptogramin (J01F) wynosił on od 3% (Litwa i Rumunia) do 13% (Czechy i Węgry), a fluorochinolonów (J01M) od 3% (Irlandia i Norwegia) do 17% (Bułgaria) (tabela 5 i rycina 5).

Tabela 5. Zużycie środków przeciwbakteryjnych (grupa J01 klasyfikacji ATC) z uwzględnienim poszczególnych podgrup J01 3-ciego poziomu klasyfikacji ATC w 2021 r. w lecznictwie szpitalnym w krajach UE/EOG (DDD na 1000 mieszkańców na dzień).

Kraj	Tetracykliny (J01A)	Penicyliny i beta-laktamy (J01C)	Pozostałe beta-laktamy (J01D)	Sulfonamidy i trimetoprim (J01E)	Makrolidy, linkozamidy i streptograminy (J01F)	Chinolony (J01M)	Pozostałe antybiotyki (J01X)	Inne grupy (J01B, J01G, J01R)*	Razem (cała grupa J01)
Austria	0,05	0,63	0,49	0,05	0,12	0,12	0,18	0,01	1,64
Belgia	0,02	0,64	0,34	0,04	0,09	0,13	0,11	0,02	1,40
Bułgaria	0,06	0,12	1,21	0,01	0,13	0,34	0,08	0,11	2,06
Chorwacja	0,03	0,47	0,60	0,03	0,21	0,24	0,27	0,09	1,93
Czechy	0,05	0,88	0,57	0,09	0,29	0,12	0,13	0,07	2,21
Dania	0,05	1,06	0,20	0,14	0,10	0,10	0,11	0,04	1,80
Estonia	0,03	0,53	0,46	0,05	0,12	0,11	0,09	0,01	1,41
Finlandia	0,10	0,53	0,77	0,08	0,11	0,12	0,12	0,01	1,84
Francja	0,06	0,74	0,33	0,05	0,12	0,17	0,16	0,04	1,69
Grecja	0,08	0,33	0,57	0,02	0,08	0,20	0,40	0,07	1,76
Hiszpania	0,02	0,47	0,41	0,03	0,12	0,17	0,21	0,07	1,49
Holandia	0,02	0,24	0,23	0,02	0,04	0,06	0,07	0,02	0,70
Islandia	0,03	0,46	0,29	0,03	0,06	0,05	0,10	0,01	1,03
Irlandia	0,05	0,73	0,21	0,08	0,15	0,05	0,17	0,06	1,50
Litwa	0,04	0,68	0,72	0,09	0,06	0,12	0,24	0,03	1,97
Luksemburg	0,02	0,46	0,40	0,03	0,12	0,12	0,12	0,02	1,28
Łotwa	0,19	0,25	0,59	0,03	0,09	0,11	0,19	0,03	1,47
Malta	0,09	0,70	0,20	0,03	0,17	0,16	0,28	0,05	1,69
Norwegia	0,06	0,54	0,24	0,07	0,05	0,03	0,08	0,07	1,14
Polska	0,04	0,23	0,54	0,05	0,09	0,16	0,22	0,04	1,37
Portugalia	0,02	0,55	0,47	0,07	0,16	0,09	0,12	0,06	1,54
Rumunia	0,05	0,18	0,72	0,02	0,04	0,16	0,15	0,06	1,37
Słowacja	0,06	0,27	0,47	0,04	0,16	0,19	0,17	0,06	1,43
Słowenia	0,02	0,61	0,32	0,06	0,10	0,13	0,13	0,05	1,42
Szwecja	0,12	0,80	0,16	0,05	0,05	0,13	0,13	0,01	1,46
Węgry	0,06	0,22	0,41	0,03	0,15	0,12	0,11	0,02	1,12
Włochy	0,03	0,46	0,38	0,21	0,11	0,15	0,17	0,03	1,54
UE/EOG (średnia ważona)*	0,04	**0,50**	**0,43**	**0,07**	**0,11**	**0,15**	**0,17**	**0,05**	**1,52**

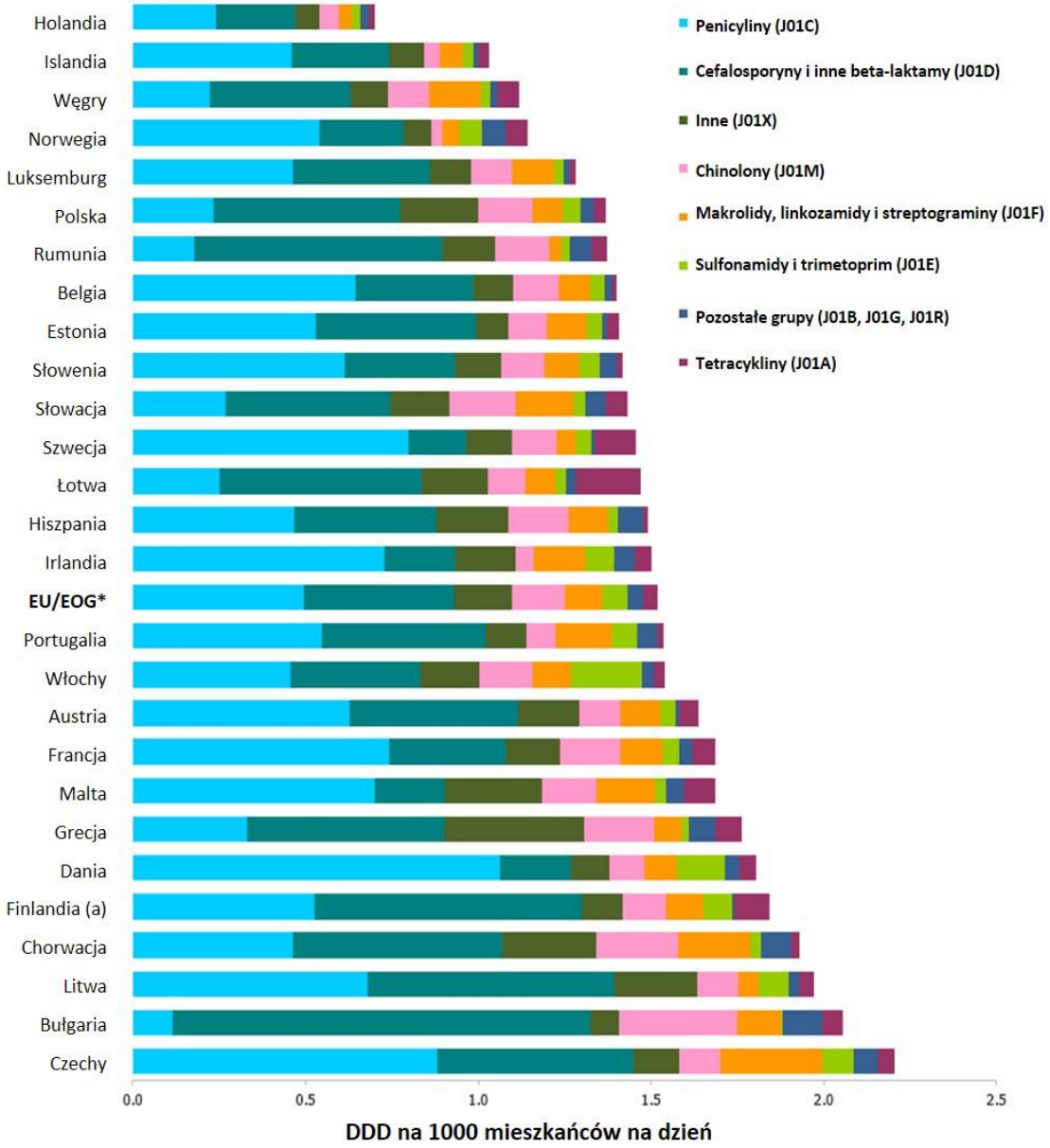
a) Dane z Finlandii obejmują również dane z ośrodków świadczących usługi telemedycyny w podstawowej opiece zdrowotnej oraz dane z domów opieki długoterminowej.

**J01B: amfenikole; J01G: aminoglikozydy; J01R: kombinacje środków przeciwbakteryjnych*

***UE/EOG odnosi się dośredniej konsumpcji ważonej populacją z krajów, które dostarczyły dane sektora szpitalnego za 2021 r. (27 krajów).*

Wartości w kolumnie „Razem" (grupa J01 klasyfikacji ATC) mogą nie być równe sumie pozostałych kolumn z powodu zaokrągleń.

Rycina 5. Zużycie środków przeciwbakteryjnych do stosowania wewnętrznego (grupa J01 klasyfiakcji ATC) z uwzględnieniem podgrup 3 poziomu klasycfikacji ATC w 2021 r. w lecznictwie szpitalnym w krajach UE/EOG, (DDD na 1000 mieszkańców na dzień).



**UE/EOG odnosi się do średniej konsumpcji ważonej populacją z krajów, które dostarczyły dane z sektora szpitalnego za 2021 r. (27 krajów).*

a) Dane z Finlandii obejmują również dane z ośrodków świadczących usługi telemedycyny w podstawowej opiece zdrowotnej oraz dane z domów opieki długoterminowej.

Przeciętny poziom zużycia środków przeciwbakteryjnych do stosowania wewnętrznego w sektorze szpitalnym spadł z 1,65 DDD na 1000 mieszkańców na dzień w 2012 r. do 1,41 w 2021 r. Dziesięcioletni trend spadkowy był statystycznie istotny, przy czym największy roczny spadek zaobserwowano w latach 2019-2020. Na poziomie poszczególnych krajów statystycznie istotne tendencje spadkowe zaobserwowano w 7 krajach, a jedynie w Bułgarii zaobserwowano istotną tendencję wzrostową (tabela 6).

Obserwacja średnich 10-letnich trendów w sektorze szpitalnym konsumpcji poszczególnych podgrup leków przeciwbakteryjnych wykazała statystycznie istotne spadki dla penicylin (J01C) i fluorochinolonów (J01M) oraz statystycznie istotny wzrost dla tetracyklin (J01A), cefalosporyn i innych beta-laktamów (J01D) oraz sulfonamidów i trimetoprimu (J01E). Nie wykryto istotnej statystycznie tendencji w odniesieniu do makrolidów, linkozamidów i streptogramin (J01F) (tabela 6).

Tabela 6. Zużycie środków przeciwbakteryjnych stosowanych wewnętrznie (grupa J01 klasyfikacji ATC) w lecznictwie szpitalnym w krajach UE/EOG i Wielkiej Brytanii w latach 2012-2021 (DDD na 1000 mieszkańców na dzień).

Kraj	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Trend w latach 2012-2021	Wzrost/ spadek	CAGR
Austria								1,82	1,67	1,64		b.d.	b.d.
Belgia	1,70	1,64	1,62	1,64	1,64	1,62	1,62	1,59	1,40	1,40		↓	-2,1%
Bułgaria	1,33	1,34	1,35	1,32	1,58	1,52	1,62	1,64	1,98	2,06		↑	5,0%
Chorwacja	1,75	1,58	1,65	1,70	1,65	1,74	1,80	1,85	1,61	1,93		bz.	1,1%
Cypr												b.d.	b.d.
Czechy										2,21		b.d.	b.d.
Dania	1,65	1,88	1,97	2,19	1,84	1,91	1,94	1,86	1,75	1,80		bz.	1,0%
Estonia	1,88	1,69	1,71	1,62	1,58	1,65	1,55	1,54	1,65	1,41		↓	-3,2%
Finlandia†	2,65	2,63	2,51	2,36	2,38	2,11	2,28	2,10	1,94	1,84		↓	-4,0%
Francja	1,73	1,76	1,79	1,77	1,76	1,73	1,77	1,74	1,64	1,69		bz.	-0,3%
Grecja	1,66	1,79	1,87	1,91	2,15	2,07	1,66	1,68	1,74	1,76		bz.	0,6%
Hiszpania					1,83	1,75	1,73	1,63	1,56	1,49		b.d.	b.d.
Holandia	0,85	0,84	0,85	0,87	0,85	0,83	0,84	0,80	0,76	0,70		↓	-2,1%
Irlandia	1,58	1,59	1,48	1,71	1,66	1,60	1,78	1,77	1,47	1,50		bz.	-0,6%
Islandia						1,66	1,53	1,33	1,11	1,03		b.d.	b.d.
Litwa	2,06	1,98	1,96	2,15	2,29	2,29	2,25	2,25	2,21	1,97		bz.	-0,5%
Luksemburg††	1,83	1,82	1,64	1,61	1,57	1,62	1,40	1,38	1,27	1,28		b.d.	b.d.
Łotwa	1,98	1,96	1,94	1,94	1,83	1,89	1,89	1,88	1,92	1,47		↓	-3,3%
Malta	1,31	1,56	1,95	2,49	2,52	2,78	2,24	1,99	2,17	1,69		bz.	2,8%
Niemcy												b.d.	b.d.
Norwegia	1,40	1,35	1,36	1,36	1,34	1,38	1,30	1,30	1,16	1,14		↓	-2,2%
Polska			1,32	1,31	1,25	1,62	1,36	1,42	1,36	1,37		bz.	0,5%
Portugalia	1,36	1,51	1,43	1,45	1,46	1,44	1,40	1,40	1,45	1,54		bz.	1,4%
Rumunia								1,73	1,43	1,37		b.d.	b.d.
Słowacja	1,85	2,03	2,30	2,22	2,31	1,45	1,81	1,38	1,27	1,43		↓	-2,8%
Słowenia	1,39	1,38	1,43	1,49	1,50	1,52	1,50	1,50	1,32	1,42		bz.	0,2%
Szwecja	1,57	1,59	1,49	1,59	1,56	1,51	1,65	1,48	1,44	1,46		bz.	-0,8%
Węgry	1,11	1,08	1,13	1,11	1,07	1,13	1,12	1,16	1,21	1,12		bz.	0,1%
Włochy	2,13	1,87	1,86	2,09	2,21	1,89	1,91	1,89	1,92	1,54		bz.	-3,5%
UE/EOG* **(średnia ważona)**	1,65	1,66	1,65	1,69	1,69	1,65	1,61	1,57	1,46	1,41		↓	-1,7%
Wielka Brytania		2,07	2,23	2,19	2,27	2,30	2,47	2,53				b.d.	b.d.
*UE/EOG*** (klasyczna średnia)*	1,72	1,76	1,75	1,79	1,82	1,78	1,79	1,77	1,57	1,52		b.d.	b.d.

Prezentowane dane przedstawiono zgodnie z zakresem raportowanym przez poszczególne kraje do europejskiego systemu TESSy.

– brak danych nt. całkowitej środków przeciwbakteryjnych w lecznictwoe szpitalnym

** Średnia ważona dla krajów UE/EOG odnosi się do średniego spożycia ważonego populacją na podstawie danych raportowanych przez poszczególne kraje lub danych szacowanych na podstawie przeciętnych wartości dla wszystkich 29 krajów UE/EOG raportujących dane. Sposób szacowai tych wartości opisano w podrozdziale „Metody".*

*** Klasyczna średnia dla krajów UE/EOG odnosi się do średniej konsumpcji ważonej populacją na podstawie faktycznie zgłoszonych wartości w konkretnym roku bez uśredniania brakujących danych ani rekalkulowania ze względu na zmianę źródła danych. Wartość ta uwzględnia również dane z Wielkiej Brytanii za lata 2012-2019.*

b.d. – brak danych – brak analiz trendów, brak wyliczeń wskaźnika CAGR ze względu na brak danych w wybranych latach lub zmiany źródła pozyskiwania danych w okresie raportowania

† – w 2016 r. źródło pozyskiwania danych z Hiszpanii zmieniło się z baz refundacyjnych (za lata 2012-2015) na sprzedażowe (od roku 2016)

†† – źródło pozyskiwania danych z Luksemburga uległo zmianie w 2020 r. dlatego dane w kolejnych latach mogą być nieporównywalne, w związku z czym nie przedstawiono analizy trendów dla tego państwa

Bardziej szczegółowe informacje nt. zastosowanej metodologii znajdują się w podrozdziale „Metody".

Wskaźniki ECDC/EFSA/EMA struktury konsumpcji leków przeciwbakteryjnych do stosowania wewnętrznego (grupa J01 klasyfikacji ATC) w lecznictwie szpitalnym

W tabeli 7 przedstawiono udział zużycia glikopeptydów (grupa J01XA klasyfikacji ATC), cefalosporyn trzeciej i czwartej generacji (J01DD i J01DE), monobaktamów (J01DF), karbapenemów (J01DH), fluorochinolonów (J01MA), polimyksyn (J01XB), piperacyliny z inhibitorem (J01CR05), linezolidu (J01XX08), tedyzolidu (J01XX11) i daptomycyny (J01XX09) w całkowitym szpitalnym zużyciu leków przeciwbakteryjnych do stosowania wewnętrznego. Wskaźnik ten odzwierciedla udział środków przeciwdrobnoustrojowych o szerokim spektrum działania w całkowitym zużyciu leków przeciwbakteryjnych. W 2021 r. wyniósł on 41,0% i wahał się od 19,5% w Finlandii do 70,9% w Bułgarii. W latach 2012-2021 zaobserwowano statystycznie istotne tendencje wzrostowe tego odsetka we łącznie wszystkich krajach UE/EOG raportujących dane, a także na poziomie dziewięciu poszczególnych krajów, podczas gdy żaden kraj nie wykazał statystycznie istotnej tendencji spadkowej omawianego wskaźnika (tabela 7). Trzy kraje (Bułgaria, Grecja i Rumunia) o najwyższym odsetku konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych o "szerokim spektrum działania" znalazły się również w pierwszej czwórce państw o największym wzroście omawianego wskaźnika w latach 2020-2021.

Tabela 7. Odsetek (%) glikopeptydów, cefalosporyn trzeciej i czwartej generacji, monobaktamów, karbapenemów, fluorochinolonów, polimyksyn, piperacyliny z tazobaktamem, linezolidu, tedyzolidu i daptomycyny w całkowitym zużyciu leków przeciwbakteryjnych do stosowania wewnętrznego w latach 202-2021 w lecznictwie szpitalnym w krajach UE/EOG (DDD na 1000 mieszkańców na dzień).

Kraj	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Trend w latach 2012-2021	Wzrost/ spadek	CAGR
Austria								34,0	34,7	36,5		b.d.	b.d.
Belgia	31,1	31,3	31,5	31,7	31,0	30,9	30,1	29,8	31,4	30,6		bz.	-0,2%
Bułgaria	55,2	52,7	57,5	55,2	59,8	58,1	57,5	58,5	62,6	70,9		↑	2,8%
Chorwacja	26,5	27,8	31,0	31,7	30,9	32,2	32,2	33,5	36,8	39,4		↑	4,5%
Cypr												b.d.	b.d.
Czechy										23,5		b.d.	b.d.
Dania	21,3	22,7	22,6	20,6	23,7	21,4	22,9	23,9	24,7	24,1		↑	1,4%
Estonia	23,2	19,3	20,0	20,0	20,6	23,2	19,8	21,8	24,6	24,8		bz.	0,7%
Finlandia	19,0	22,2	22,7	21,9	22,9	23,2	19,4	18,1	21,4	19,5		bz.	0,3%
Francja	32,0	31,3	32,3	32,2	31,3	31,6	32,6	30,1	32,4	33,4		bz.	0,5%
Grecja	39,5	35,9	35,7	38,6	35,8	36,8	49,1	50,8	50,8	59,8		↑	4,7%
Hiszpania					47,8	45,3	44,6	45,7	47,9	50,3		b.d.	b.d.
Holandia	24,8	25,2	25,2	25,1	25,2	24,6	25,1	24,4	26,8	28,7		bz.	1,6%
Islandia						16,4	18,1	17,0	18,7	21,3		b.d.	b.d.
Irlandia	26,3	32,3	36,9	29,5	30,1	29,4	28,7	28,1	30,3	31,1		bz.	1,9%
Litwa	26,8	19,6	20,4	25,2	23,1	22,8	21,2	23,8	25,2	21,7		bz.	-2,3%
Luksemburg	31,3	31,1	31,8	33,3	36,0	34,0	35,7	35,1	37,9	37,5		b.d.	b.d.
Łotwa	37,2	40,3	40,0	38,9	40,5	38,4	38,7	40,6	36,9	41,9		bz.	1,4%
Malta	29,3	30,2	34,8	33,4	27,5	27,4	37,9	37,0	38,6	41,2		↑	3,8%
Niemcy												b.d.	b.d.
Norwegia	21,5	21,8	22,1	22,1	22,3	19,8	20,7	19,4	19,5	21,6		bz.	0,1%
Polska			23,5	24,1	34,2	24,3	31,8	29,2	34,3	44,1		↑	9,4%
Portugalia	41,0	42,6	43,8	43,6	43,5	42,2	42,8	42,6	43,3	44,2		bz.	0,8%
Rumunia								55,4	55,1	64,8		b.d.	b.d.
Słowacja	27,1	27,4	28,0	30,5	30,8	35,1	32,6	32,3	35,1	38,6		↑	4,0%
Słowenia	32,4	31,5	32,1	32,8	32,1	31,2	31,4	30,7	31,3	32,2		bz.	-0,1%
Szwecja	25,0	25,2	27,1	26,5	27,4	26,9	24,6	28,3	29,6	32,9		↑	3,1%
Węgry	37,2	37,8	37,4	38,8	39,4	40,1	40,6	36,2	40,8	42,4		↑	1,5%
Włochy	44,2	49,1	18,4	42,8	37,0	48,6	48,5	44,5	42,8	44,1		bz.	0,0%
UE/EOG* **(średnia ważona)**	34,9	35,9	36,1	35,2	34,7	35,7	37,2	35,6	37,1	40,3		↑	1,6%
Wielka Brytania		15,9	16,8	17,4	17,6	16,6	16,7	16,6					b.d.
*UE/EOG*** (klasyczna średnia)*	34,7	31,6	31,3	30,5	32,5	32,8	33,8	33,7	38,5	41,0			b.d.

Prezentowane dane przedstawiono zgodnie z zakresem raportowanym przez poszczególne kraje do europejskiego systemu TESSy.

– brak danych nt. konsumpcji środków przeciwbakteryjnych w lecznictwie szpitalnym

** Średnia ważona dla krajów UE/EOG odnosi się do średniego spożycia ważonego populacją na podstawie danych raportowanych przez poszczególne kraje lub danych szacowanych na podstawie przeciętnych wartości dla wszystkich 29 krajów UE/EOG raportujących dane. Sposób szacowai tych wartości opisano w podrozdziale „Metody".*

*** Klasyczna średnia dla krajów UE/EOG odnosi się do średniej konsumpcji ważonej populacją na podstawie faktycznie zgłoszonych wartości w konkretnym roku bez uśredniania brakujących danych ani rekalkulowania ze względu na zmianę źródła danych. Wartość ta uwzględnia również dane z Wielkiej Brytanii za lata 2012-2019.*

b.d. – brak danych – brak analiz trendów, brak wyliczeń wskaźnika CAGR ze względu na brak danych w wybranych latach lub zmiany źródła pozyskiwania danych w okresie raportowania

† – w 2016 r. źródło pozyskiwania danych z Hiszpanii zmieniło się z baz refundacyjnych (za lata 2012-2015) na sprzedażowe (od roku 2016)

†† – źródło pozyskiwania danych z Luksemburga uległo zmianie w 2020 r. dlatego dane w kolejnych latach mogą być nieporównywalne, w związku z czym nie przedstawiono analizy trendów dla tego państwa

Bardziej szczegółowe informacje nt. zastosowanej metodologii znajdują się w podrozdziale „Metody".

Konsumpcja leków przeciwdrobnoustrojowych stosowanych w leczeniu zakażeń wywoływanych przez antybiotykooporne drobnoustroje w lecznictwie szpitalnym

Zakażenia wywoływane przez antybiotykooporne szczepy drobnoustrojów stanowią codzienny problem kliniczny. Wśród leków stosowanych w ich terapii w lecznictwie szpitalnym wymienia się najczęściej kabapenemy i polimyksyny, a tendencje ich stosowania mogą odzwierciedlać trendy rozpowszechnienia wspomnianych zakażeń i lekoopornych drobnoustrojów. Zgodnie z protokołem raportowania i upubliczniania danych z krajów dostarczających danych w ramach sieci ESAC-Net informacje nt. zużycia leków prezentowane są na poziomie podgrup leków przeciwbakteryjnych (wytyczne niektórych krajów nie pozwalają ujawniać informacji nt. zużycia poszczególnych substancji), mimo że w niektórych przypadkach podgrupy te reprezentowane są przez pojedyncze substancje.

W 2021 r. przeciętne zużycie karbapenemów w krajach UE/EOG ogółem nie zmieniło się w porównaniu do 2020 r. i wyniosło 0,05 DDD na 1000 mieszkańców na dzień. W latach 2012-2021 średnie spożycie karbapenemów w UE/EOG ogółem nie wykazało statystycznie istotnego wzrostu. W tym okresie zaobserwowano jednak statystycznie istotny wzrost konsumpcji tej grupy leków na poziomie 10 krajów (w Bułgarii, Chorwacji, Estonii, Grecji, Polsce, Słowacji, na Węgrzech, Łotwie, Litwie i Malcie). Statystycznie istotny spadek zużycia karbapenemów zaobserwowano w czterech krajach (Belgii, Finlandii, Norwegii i Portugalii).

W czterech z pięciu krajów o najwyższym zużyciu karbapenemów w lecznictwie szpitalnym w 2020 r. odnotowano również najwyższe spożycie karbapenemów w 2021 r. Trzy kraje o najwyższej konsumpcji karbapenemów w lecznictwie szpitalnym w 2021 r. (Bułgaria, Chorwacja i Grecja) znalazły się również w pierwszej czwórce krajów o największym wzroście konsumpcji tej grupy leków w latach 2020-2021.

Przeciętny poziom konsumpcji polimyksyn w krajach UE/EOG wykazał statystycznie istotny wzrost w latach 2012-2021. W tym okresie zaobserwowano statystycznie istotny wzrost tej grupy leków również na poziomie dziewięciu krajów (tj. Bułgaria, Chorwacja, Dania, Grecja, Węgry, Łotwa, Portugalia, Słowacja i Szwecja), a statystycznie istotną tendencję spadkową zaobserwowano w dwóch krajach (Holandii i Irlandii).

Cztery kraje (Grecja, Portugalia, Hiszpania i Szwecja) o najwyższym szpitalnym zużyciu polimyksyn w 2020 r. pozostały w czołówce pod względem konsumpcji tej grupy leków również w 2021 r. Dwa z tych krajów (Grecja i Szwecja) odnotowały również największy wzrot konsumpcji polimyksyn w latach 2020-2021.

Odsetek antybiotyków "zastrzeżonych" (zgodnie z klasyfikacją WHO AWaRe, antybiotyki, które powinny być zarezerwowane do leczenia potwierdzonych lub prawdopodobnych zakażeń wywołanych przez szczepy wielolekooporne) w odniesieniu do całkowitego spożycia antybiotyków w lecznictwie szpitalnym w 2021 r. w krajach UE/EA wynosił 3,8%. Odsetek ten wykazał statystycznie istotny wzrost w latach 2012-2021 i wzrastał każdego roku w latach 2012-2021, przy czym największy wzrost (+0,62 punktu procentowego) odnotowano w latach 2020-2021. Statystycznie istotny wzrost tego odsetka zaobserwowano w 16 krajach w tym okresie i żaden kraj nie odnotował statystycznie istotnego spadku.

Zmiany w zużyciu środków przeciwbakteryjnych do stosowania wewnętrznego (grupa J01 klasyfikacji ATC) w latach 2019-2021

Konsumpcja ogółem (podstawowa opieka zdrowotna i lecznictwo szpitalne łącznie)

Biorąc pod uwagę dwudzietoletni okres raportowania danych w ramach sieci ESAC-Net, największy roczny spadek całkowitego (w podstawowej opiece zdrowotnej i lecznictwie szpitalnym łącznie) spożycia leków przeciwbakteryjnych do stosowania wewnętrznego (grupa J01 klasyfikacji ATC) zaobserwowano w latach 2019-2020. Przeciętny poziom konsumpcji omawianej grupy leków w krajach UE/EOG zmniejszył się z 19,8 DDD na 1000 mieszkańców na dzień w 2019 r. do 16,4 DDD na 1000 mieszkańców na dzień w 2020 r. Stanowiło to spadek o 17%. Biorąc pod uwagę okres 2016-2020, od 2016 r. obserwowano niższe roczne spadki (mniejsze niż 4%) całkowitej konsumpcji grupy J01. W 2021 r. konsumpcja leków grupy J01 zarówno całkowita, jak i w podstawowej opiece zdrowotnej nie zmieniła się w porównaniu do 2020 r. (tabela 3).

Biorąc pod uwagę roczne zmiany w spożyciu środków przeciwbakteryjnych do stosowania wewnętrznego na poziomie poszczególnych krajów w latach 2019-2021, w jednym z nich odnotowano wzrost całkowitej konsumpcji w latach 2019-2020, a 15 krajów odnotowało wzrost całkowitej konsumpcji w latach 2020-2021. Całkowita konsumpcja w 2021 r. utrzymała się jednak poniżej poziomu z 2019 r. dla wszystkich krajów z wyjątkiem jednego (Bułgarii).

Podstawowa opieka zdrowotna

W podstawowej opiece zdrowotnej wzrost konsumpcji grupy J01 zaobserwowano w latach 2019-2020 w jednym kraju (Bułgarii). W latach 2020-2021 już 14 krajów wykazało wzrost konsumpcji w lecznictwie otwartym, jednak tylko w dwóch (Bułgarii i Rumunii) odnotowano wyższy poziom konsumpcji w 2021 r. w porównaniu z 2019 r.

Mimo, że poziom konsumpcji całej grupy J01 w podstawowej opiece zdrowotnej nie uległ istotnej ststystycznie zmianie, to zaobserwowano zmiany na poziomie poszególnych podgrup J01, co odzwierciedla wskaźnik stuktury ECDC/EFSA/EMA. W latach 2019-2020 przeciętny stosunek konsumpcji antybiotyków o "szerokim spektrum działania" do antybiotyków o "wąskim spektrum" wykazał największy roczny wzrost w ciągu ostatnich 10 lat, i wzrósł z 3,2 w 2019 r. do 3,5 w 2020 r. W 2021 r. wskaźnik ten wzrósł do 3,7. Dwuletni z rzędu wzrost tej wielkości nie był nigdy wcześniej obserwowany. Na poziomie poszczególnych krajów, 10 z nich odnotowało istotny statystycznie wzrost tego wskaźnika w okresie 10-letnim, a 9 krajów odnotowało jego wzrost w ostatnim analizowanym dwuletnim okresie. W Estonii wzrost tego wskaźnika odnotowano w latach 2019-2020, nie zmienił się jednak w 2021 roku. Istotny statystycznie spadek tego wskaźnika w analizowanym 10-letnim okresie odnotowano tylko w Irlandii. Pozostałe kraje odnotowały roczny wzrost wskaźnika lub pozostał on bez zmian w latach 2019-2021 (tabela 4).

Lecznictwo szpitalne

W latach 2020-2021 przeciętny poziom konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych stosowanych wewnętrznie w lecznictwie szpitalnym w krajach UE/EOG wykazał tendencję spadkową. Tendencja ta nie jest wyraźnie widoczna przy analizie całkowitej konsumpcji tej grupy leków, ponieważ konsumpcja szpitalna stanowi jedynie 9% całkowitego spożycia środków przeciwdrobnoustrojowych. Podobnie jak w sektorze lecznictwa otwartego, również w szpitalnym, od 2017 r. do 2020 r. obserwuje się coroczne spadki przeciętnego poziomu konsumpcji. W latach 2016-2019 łączna średnia konsumpcja ważona populacją w UE/EOG w sektorze szpitalnym zmniejszyła się liniowo o 0,04 DDD na 1000 mieszkańców na dzień. Największy roczny spadek nastąpił w 2020 r. (0,11 DDD na 1000 mieszkańców na dzień), a w kolejnym 2021 r. spadek wyniósł 0,05 DDD na 1000 mieszkańców na dzień.

Na poziomie poszczególnych krajów osiem z nich odnotowało wzrost konsumpcji szpitalnej w latach 2019-2020, a 12 krajów odnotowało wzrost w latach 2020-2021. W pięciu krajach (Bułgaria, Chorwacja, Grecja, Portugalia i Słowacja) w 2021 r. szpitalna konsumpcja była wyższa w porównaniu do roku 2019.

Przeciętny dla krajów UE/EOG poziom wskaźnika sktruktury ECDC/EFSA/EMA dotyczący konsumpcji leków przeciwbakteryjnych do stosowania wewnętrznego w lecznictwie zamkniętym, opisujacy udział leków o szerokim spektrum działania w całkowitej konsumpcji leków przecibakteryjnych, również wykazywał coroczne wzrosty w latach 2019-2021. Największy roczny wzrost w ciągu ostatnich 10 lat odnotowano w latach 2020–2021 (tabela 7). Pięć krajów o najwyższym wskaźniku opisującym konsumpcję antybiotyków o "szerokim spektrum działania" w sektorze szpitalnym w 2020 r. utrzymało swoją pozycję w 2021 r.

Pozostałe środki przeciwdrobnoustrojowe

Z punktu widzenia zjawiska antybiotykooporności i strategii racjonalnej polityki antybiotykowej istotne jest również monitorowanie środków przeciwdrobnoustrojowych, spoza grupy J01. Wyniki monitorowania najistotniejszych z nich przedstawiono poniżej.

Zużycie środków przeciwbakteryjnych stosowanych w zakażeniach wywoływanych przez *Clostridioides difficile* w lecznictwie szpitalnym

W 2021 r. całkowite spożycie doustnej wankomycyny (A07AA09) i fidaksomycyny (A07AA12) w lecznictwie szpitalnym było niższe niż 0,01 DDD na 1000 mieszkańców na dzień dla każdego z 19 krajów, które raportowały konsumpcję tych substancji.
Spożycie metronidazolu doustnego i doodbytniczego (P01AB01) w sektorze szpitalnym odnotowano w 25 krajach a jego poziom w zależności od kraju wahał się od wartości poniżej 0,01 DDD na 1000 mieszkańców na dzień do 0,03 DDD na 1000 mieszkańców na dzień.

Zużycie leków przeciwgrzybiczych do stosowania wewnętrznego (grupy J02 i D01B klasyfikacji ATC) w lecznictwie otwartym

Dane dotyczące zużycia leków przeciwgrzybiczych do stosowania wewnętrznego (grupy J02 i D01B klasyfiakcji ATC) w lecznictwie otwartym w 2021 r. przekazało 28 krajów. Średnie spożycie ważone populacją UE/EOG wynosiło 0,90 DDD na 1000 mieszkańców na dzień i pomiędzy krajem o najwyższej i najniższej konsumpcji tych substancji różniło się 11-krotnie.
Terbinafina (kod ATC D01BA02), flukonazol (J02AC01) i itrakonazol (J02AC02) stanowiły od 90% do 100% całkowitego zużycia leków przeciwgrzybiczych do stosowania wewnętrznego w podstawowej opiece zdrowotnej w krajch raportujących te dane.

Zużycie leków przeciwgrzybiczych do stosowania wewnętrznego (grupy J02 i D01B klasyfikacji ATC) w lecznictwie szpitalnym

Dane dotyczące spożycia leków przeciwgrzybiczych do stosowania wewnętrznego (grupy J02 i D01B klasyfikacji ATC) w lecznictwie zamkniętym w 2021 r. przekazało 25 krajów. Przeciętne zużycie tych substancji w krajach UE/EOG wyniosło 0,14 DDD na 1000 mieszkańców na dzień. W zależności od kraju poziom konsumpcji wahał się od 0,03 do 0,23 DDD na 1000 mieszkańców na dzień.

Zużycie środków przeciwgruźliczych (grupa J04 klasyfikacji ATC) w podstawowej opiece zdrowotnej i lecznictwie szpitalnym łącznie

Dane dotyczące zużycia leków przeciwgruźliczych (grupa J04 klasyfikacji ATC) w 2021 r. w lecznictwie otwartym i zamkniętym łącznie przekazało 25 krajów. Niemcy, Holandia i Hiszpania przekazały dane dotyczące wyłącznie podstawowej opieki zdrowotnej.
Poziom całkowitej konsumpcji leków przeciwgruźliczych w UE/EOG wyniósł w 2021 r. 0,19 DDD na 1000 mieszkańców na dzień, a w okresie 2017-2021 zaobserwowano jego statystycznie istotną tendencję spadkową.
W 2021 r. zużycie leków przeciwgruźliczych w poszczególnych krajach różniło się od siebie 11-krotnie, od 0,05 DDD na 1000 mieszkańców na dzień w Estonii do 0,59 w Rumunii. Statystycznie istotne tendencje spadkowe zaobserwowano w 12 krajach (Bułgaria, Chorwacja, Dania, Finlandia, Węgry, Łotwa, Litwa, Norwegia, Rumunia, Słowacja, Hiszpania i Szwecja). Słowenia wykazała znaczącą tendencję wzrostową zużycia leków przeciwgruźliczych w latach 2017-2021.

Zużycie leków przeciwwirusowych do stosowania wewnętrznego (grupa J05 klasyfikacji ATC) w podstawowej opiece zdrowotnej i lecznictwie szpitalnym łącznie

Dane nt. konsumpcji leków przeciwwirusowych w 2021 r. przekazało 28 krajów. Niemcy, Holandia i Hiszpania przekazały dane dotyczące wyłącznie podstawowej opieki zdrowotnej, pozostałe kraje dla obydwu sektorów lecznictwa łącznie.
Przeciętny poziom konsumpcji leków przeciwwirusowych do stosowania wewnętrznego (grupa J05 klasyfikacji ATC) w 2021 r. w krajach UE/EOG wyniósł 2,73 DDD na 1000 mieszkańców na dzień i nie wykazał żadnej statystycznie istotnej tendencji w okresie pięciu lat 2017-2021.
Poszczególne kraje różniły się między sobą nawet 23-krotnie pod względem poziomu konsumpcji tych leków: od 0,28 DDD na 1000 mieszkańców na dzień w Hiszpanii (dane wyłącznie z lecznictwa otwartego)

do 6,35 w Estonii i Portugalii. Statystycznie istotne tendencje wzrostowe zaobserwowano dla siedmiu krajów (tj. Chorwacja, Cypr, Francja, Niemcy, Węgry, Norwegia i Hiszpania). We Włoszech odnotowano statystycznie istotną tendencję spadkową w latach 2017-2021.

Podsumowanie

Oporność na środki przeciwdrobnoustrojowe jest uważana za jedno z największych zagrożeń dla zdrowia publicznego we wszystkich krajach UE/EOG [12, 13], a zakażenia wywoływane przez szczególnie niebezpieczne bakterie oporne na antybiotyki [14], powodują nawet 33 000 zgonów rocznie [15]. Nadmierne i niewłaściwe stosowanie antybiotyków i niewystarczające procedury zapobiegania i kontroli zakażeń sprzyjają pojawianiu i rozprzestrzenianiu tego zjawiska [16].
W ciągu ostatnich dwudziestu lat w krajach UE/EOG podejmowane są liczne wysiłki w zakresie opracowania wytycznych i wdrażania racjonalnej polityki antybiotykowej, których celem jest ograniczanie ryzyka związanego z nasilającym się problemem oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe [12, 13, 17]. Obserwacje tendencji spadkowych poziomu konsumpcji antybiotyków w latach 2012-2021 w krajach UE/EOG zarówno w podstawowej opiece zdrowotnej, jak i lecznictwie szpitalnym pokazują, że ograniczanie i racjonalizowanie stosowania tej grupy leków jest możliwe [13, 16, 17].

Omówienie konsumpcji antybiotyków w podstawowej opiece zdrowotnej

W 2020 r., w efekcie następstw pandemi COVID-19 tj. zmiany behawioralne populacji [20], ograniczenie dostępu do świadczeń opieki zdrowotnej [21, 22], czy zmiany w epidemiologii chorób zakaźnych [23, 24] zaobserwowano istotny spadek poziomu konsumpcji antybiotyków w prawie wszystkich krajach UE/EOG w porównaniu do roku 2019 [18, 19]. W 2021 r. w porównaniu do 2020 r., tak spektakularny spadek poziomu konsumpcji antybiotyków nie został już niestety odnotowany, jak pokazują dane ESAC-Net (tabela 3). Jednocześnie w 14 krajach UE/EOG, w których konsumpcja środków przeciwdrobnustrojowych wzrosła w 2021 r. w porównaniu do 2020 r., w 12-tu z nich poziom konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych pozostał nadal poniżej poziomu z 2019 r. W dwóch krajach (Bułgurii i Rumunii), w których poziom konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych jest najwyższy wśród wszystkich krajów UE/EOG, poziom konsumpcji w 2021 r. utrzymał się powyżej poziomu konsumpcji z 2019 r. (sprzed pandemii).
Aktualny raport prezentujący zróżnicowanie poziomu konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych i poszczególnych ich podgrup, oraz struktury konsumpcji może służyć poszukiwaniu możliwości działań zmierzających do ograniczenia i racjonalizacji stosowania analizowanej grupy leków. Poszukiwanie możliwości redukcji konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych i analiza czynników wpływających na ich stosowanie powinny stanowić podstawę opracowywania i wdrażania skutecznych narodowych strategii przeciwdziałania zjawisku antybiotykooporności [25].
Obserwacja zmiany struktury konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych w latach 2020 i 2021 sugeruje konieczność pilnego wznowienia wysiłków w celu zapewnienia rozważnego stosowania omawianej grupy leków zwłaszcza w podstawowej opiece zdrowotnej, w której generowane jest ponad 90% całkowitej konsumpcji leków przecidrobnoustrojowych.
Mimo obserwacji pozytywnego trendu spadkowego w poziomie całkowitej konsumpcji antybiotyków, obserwowane zmiany struktury zużycia poszczególnych podgrup środków przeciwdrobnoustrojowych i konkretnych substancji wyraźnie wskazują obszary wymagające pilnych interwencji. Wynika to z obserwacji coraz częstszego stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych o szerokim spektrum działania, co może sugerować narastający problem antybiotykooporności. Wzrost konsumpcji leków o szerokim spektrum działania grozi ryzykiem narastania zjawiska lekooporności i wyczerpywania opcji terapeutycznych. Obserwacje trendów wzrostowych i spadkowych powinny stać się punktem wyjścia poszukiwania czynników sprzyjających lub ograniczających konsumpcję środków przeciwdrobnoustrojowych.

Konsumpcja antybiotyków w lecznictwie szpitalnym

Wpływ pandemii COVID-19 na konsumpcję środków przeciwdrobnoustrojowych był mniej jednoznaczny w lecznictwie szpitalnym w porównaniu do lecznictwa otwartego [18]. Różnice w strukturze konsumpcji w sektorze szpitalnym w latach 2020 i 2021 mogą wynikać z reakcji systemów opieki szpitalnej i konieczności przeprogramowania świadczeń opieki zdrowotnej na walkę z pandemią COVID-19 [26]. Kraje o większym obciążeniu szpitali i opieki zdrowotnej z powodu COVID-19 prawdopodobnie odnotowały mniej hospitalizacji z powodu nagłych wypadków i przyjęć do szpitali z powodu chorób przewlekłych [27, 28]. Z drugiej strony, w szpitalach w których odnotowywano większą liczbę przypadków COVID-19 i możliwe wtórne infekcje bakteryjne, liczba antybiotykoterapii empirycznej mogła wzrosnąć [29]. Trudno

przewidzieć w jakim tempie i w jaki sposób przywracane są procedury przedpandemiczne. Zmiana priorytetów w opiece zdrowotnej związanych z COVID-19 i konieczność pierwszorzędowego reagowania przeciwpandemicznego mogą skutkować zaprzepaszczeniem wysiłków w zakresie racjonalnej polityki antybiotykowej, a skutki przekierowania tych wysiłków mog a utrzymywać się w różnym stopniu i zakresie w różnych krajach UE/EOG. Zróżnicowanie struktury konsumpcji antybiotyków w lecznictwie szpitalnym było wyraźne jeszcze przed pandemią COVID-19, wynika bowiem z różnej specyfikii i systemu lecznictwa zamkniętego w różnych krajach. Obserwacja relatywnie niskiego (w porównaniu do lecznictwa otwartego) poziomu konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych utrudnia interpretację trendów konsumpcji. Należy również pamiętać o niezbyt doskonałym denominatorze dla mierzenia konsumpcji antybiotyków w lecznictwie zamkniętym jakim jest „1000 mieszkańców na dzień". Ta wielkość odniesienia jest nieprecyzjna dla sektora szpitalnego, właściwsze byłoby przeliczanie konsumpcji na osobodni hospitaliacji, jednak dane takie nie ze wszystkich krajów są aktualnie dostępne i porównania międzynarodowe byłyby niemożliwe [30].

Bezprecedensowy wzrost wskaźników opisujących strukturę konsumpcji antybiotyków

Mimo pozytywnych obserwacji ustabilizowania poziomu konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych w lecznictwie otwartym i spadku poziomu konsumpcji w lecznictwie szpitalnym odnotowano jednocześnie niepokojące tendencje wzrostowe poziomu konsumpcji niektórych podgrup analizowanej grupy leków. Do ich opisu zastosowano takie wskaźniki struktury jak odsetek stosowanych antybiotyków z grupy "Access" lub "Reserve" według klasyfikacji AWaRe WHO oraz wskaźniki ECDC/EFSA/EMA opisujące stosunek konsumpcji antybiotyków o szerokim spektrum działania w porównaniu do antybiotyków o wąskim spektrum działania.

Klasyfikacja AWaRe wg WHO

Klasyfikacja AWaRe WHO stanowi narzędzie racjonalnej polityki antybiotykowej, które klasyfikuje antybiotyki wg sugerowanej dostępności uzasadnionej z punktu widzenia racjonalności antybiotykoterapii. Klasyfikacja taka może być stosowana zarówno w placówkach opieki zdrowotnej, jaki i na poziomie strategii krajowych np. w celu opracowania zachęt finansowych do rozważnego przepisywania antybiotyków przez lekarzy. Istnieją udokumentowane przykłady skuteczności kar finansowych i systemów „pay-for-performance" w ograniczaniu niewłaściwych antybiotykoterapii [31].

Aktualny raport po raz pierwszy prezentuje wyniki nt. konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych z wykorzystaniem klasyfikacji AWaRe WHO. Należy jednak pamiętać, że klasyfikacja ta nie obejmuje wszystkich środków przeciwdrobnoustrojowych, i jej ograniczenia są wyraźnie widoczne w krajach, w których stosuje się wysoki odsetek środków niesklasyfikowanych w AWaRe (uznawanych za środki, które mają niewielki wpływ na zjawisko antybiotykooporności). Przykładem może być metenamina (J01XX05 w klasyfikacji ATC) - doustny środek przeciwdrobnoustrojowy uznany za bezpieczny w kontekście antybiotykooporności. Substancja ta jest powszechnie stosowana w Norwegii w profilaktyce zakażeń dróg moczowych [32]. Ponieważ susbstancja ta znajduje się poz kategorią „Access", w Norwegii odnotowano udział antybiotyków z grupy „Access" w całkowitej konsumpcji poniżej zalecanych 60%, natomiast Norwegia właśnie znalazłaby się wśród krajów o najwyższym odsetku środków przeciwbakteryjnych z grupy "Access", gdyby kategoria „niesklasyfikowane" została wyeliminowana z analizy.

Niepokojącą obserwację z wykorzystaniem klasyfikacji AWaRe prezentuje jedno z ostatnich doniesień opartych na danych ESAC-Net, wskazujące narastającą tendencję konsumpcji antybiotyków „Zastrzeżonych" w sektorze szpitalnym w latach 2010-2018 [33]. Dlatego wykorzystanie tego narzędzia do oceny racjonalności antybiotykoterpii i utrzymanie skuteczności leków z grup „Watch" i „Reserve" wydaje się uzasadnione.

Wskaźniki struktury ECDC/EFSA/EMA dotyczące zużycia środków przeciwbakteryjnych do stosowania wewnętrznego (grupa J01 klasyfikacji ATC) w podstawowej opiece zdrowotnej i lecznictwie szpitalnym

Obserwacja udziału środków przeciwdrobnoustrojowych o szerokim i wąskim spektrum działania w całkowitej konsumpcji wskazuje na niepokojący trend wzrostu odsetka stosowania leków o „szerokim spektrum działania" zarówno w podstawowej opiece zdrowotnej jak i lecznictwie szpitalnym. W obydwu sektorach obserwuje się coroczne wzrosty tych wskaźników jednak w ostatnich obserwowanych dwuletnich interwałach 2019-2020 i 2020-2021 ich wzrost z roku na rok był wyższy niż kiedykolwiek wcześniej. W lecznictwie otwartym największy wzrost tego wskaźnika zaobserwowano w 2020 r. (tabela 4), natomiast największy wzrost udziału antybiotyków o „szerokim spektrum działania" w sektorze

szpitalnym miał miejsce w 2021 r. (tabela 7). Szczególnie niepokojąca jest obserwacja ponad dwukrotnego wzrostu tego wskaźnika w latach 2020-202. Podczas gdy najwyższy roczny wzrost w 2020 r. wyniósł 5,1% (Polska), to już w 2021 r. aż cztery kraje (Bułgaria, Grecja, Polska i Rumunia) odnotowały roczne wzrosty jeszcze wyższe niż 5,1% (przedział 8,4%-9,8%). Może to świadczyć o narastającym problemie leczenia zakażeń wywoływanych przez wielolekooporne drobnoustroje i narastającym ryzyku wyczerpywania opcji terapurtycznych tych zakażeń.

Wzrost konsumpcji „leków ostatniej szansy" w sektorze szpitalnym

Statystycznie istotny wzrost odsetka spożycia antybiotyków z grupy antybiotyków „zastrzeżonych", czy inaczej „ostatniej szansy" zaobserwowano w 80% krajów UE/EOG, dla których możliwa była analiza trendów. Oznacza to pilną potrzebę weryfikacji racjonalności stosowania leków tej grupy, ponieważ ich stosowanie powinno być zarezerowane wyłącznie do wyjątkowych sytucji, gdy wszystkie inne opcje terapeutyczne zostały wyczerpane, tak aby zachować ich skuteczność i możliwie najdłużej opóźniać pojawianie się oporności na nie.

Struktura konsumpcji tej grupy leków jest zróżnicowana pomiędzy krajami. W niektórych z nich, np. w Grecji odnotowano wysoki odsetek konsumpcji antybiotyków „zastrzeżonych" w podstawowej opiece zdrowotnej przy jednoczesnym wysokim udziale antybiotyków „o szerokim spektrum działania" w lecznictwie szpitalnym. W innych krajach tj. Bułgaria, Polska, Rumunia odnotowano jedynie wysoki szpitalny wskaźnik przewagi leków „o szerokim spektrum". Kraje te różniły się też znacznie pod względem rozkładu konsumpcji poszczególnych podgrup tj. tetracykliny (J01AA), cefalosporyny trzeciej i czwartej generacji (J01DD i J01DE), fluorochinolony (J01MA), polimyksyny (J01XB) i inne środki przeciwbakteryjne (J01XX) w całkowitej konsumpcji tych leków przeciwbakteryjnych. Rożnice te sugerują możliwości występowania modyfikowalnych czynników warunkujących stosowanie leków przeciwdrobnoustrojowych.

Obserwacja konsumpcji antybiotyków ostatniego rzutu, takich jak karbapenemy (J01DH) i polimyksyny (J01XB) w sektorze szpitalnym, wykazała trendy wzrostowe częstości ich stosowania. Dane te są niepokojące, należy jednak zaznaczyć, że stosowanie tych leków „ostatniej szansy" w niektórych krajach z wysokim poziomem oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe może być konieczne i uzasadnione.

Weryfikacji racjonalności stosowania tych leków służą m.in. punktowe badania rozpowszechnienia zakażeń i stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych w szpitalach [34], w których ocenia się faktyczne wskazania do użycia konkretnych leków, właściwe ich dawkowanie i inne czynniki warunkujące decyzję o zastosowaniu [14].

Skuteczne wysiłki na rzecz ograniczenia stosowania antybiotyków o szerokim spektrum działania i antybiotyków „ostatniej szansy", wypracowanie odpowiednich procedur postępowania wymaga skojarzenia danych nt. konsumpcji antybiotyków z krajowymi i lokalnymi danymi dotyczącymi oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe.

Kolejnym krytycznym elementem zarządzania środkami przeciwdrobnoustrojowymi jest dostęp do szybkiej diagnostyki mikrobiologicznej, w tym również oceny antybiotykowrażliwości. Takie narzędzia są podstawą możliwości wdrażania przez klinicystów terapii deeskalacyjnych opartych o wyniki laboratoryjne, przerwanie niepotrzebnego leczenia po uzyskaniu wyniku mikrobiologicznego, zapewnienia skutecznego i bezpiecznego leczenia pacjentom, a w efekcie również ograniczania niepotrzebnego stosowania antybiotyków o szerokim spektrum działania [17].

Wnioski dla zdrowia publicznego

Mimo pozytywnych obserwacji spadku poziomu konsumpcji środków przeciwdrobnoustrojowych w latach 2012-2021, wskaźniki opisujące strukturę stosowanych środków przeciwdrobnoustrojoowych ujawniają niebezpieczne mechanizmy i obszary wymagające podjęcia pilnych działań z zakresu racjonalnej polityki antybiotykowej.

Wzmożone wysiłki mające na celu wspieranie właściwego stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych, w szczególności antybiotyków o szerokim spektrum działania i antybiotyków „ostatniej szansy, mają zasadnicze znaczenie dla rozwiązania problemu oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe i zabezpieczenia możliwości terapii pacjentów. Ogólnounijne inicjatywy, wraz z działaniami na szczeblu krajowym i regionalnym uwzględniające lokalne mapy oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe i uzupełnione danymi nt. stosowanych środków przeciwdrobnoustrojowych, mogą prowadzić do ograniczania presji selekcyjną, która przyczynia się do pojawiania się i rozprzestrzeniania wielolekoopornych drobnoustrojów.

Strategia UE „One Health"(„Jedno Zdrowie") w walce z antybiotykoopornością nabiera szczególnego znaczenia w sytuacji narastających, codziennych wyzwań związanych z opornością na środki przeciwdrobnoustrojowe [35]. Skuteczna polityka antybiotykowa wymaga systematycznej weryfikacji

danych nt. antybiotykooporności i konsumpcji antybiotyków na wszystkich poziomach (np. lokalnym, krajowym, międzynarodowym) i tylko taka strategia może wzmocnić efektywność wysiłków zdrowia publicznego skierowanych na walkę z antybiotykoopornością.

Opracowanie w języku polskim: A. Olczak-Pieńkowska, Zakład Zdrowia Publicznego, Epidemiologii i Wakcynologii, Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, krajowy punkt kontaktowy ds. konsumpcji antybiotyków w Polsce, kontakt: aolczak-pienkowska@wim.mil.pl

Źródła

1. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Introduction to the Annual Epidemiological Report. Stockholm: ECDC; 2021. Available from: https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics-z/surveillance-and-disease-data/annual-epidemiological-reports/introduction-annual
2. European Centre for Disease Prevention and Control. TESSy, The European Surveillance System – Antimicrobial consumption (AMC) reporting protocol 2022 – European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net) surveillance data for 2021. Stockholm: ECDC; 2022. Available from: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/esac-net-reporting-protocol-2022
3. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Antimicrobial consumption database (ESAC-Net). Stockholm: ECDC; 2020. Available from: https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-consumption/surveillance-and-disease-data/database
4. World Health Organization (WHO) Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC Index with DDDs. Oslo: WHO; 2022 Available from: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
5. Versporten A, Gyssens IC, Pulcini C, Monnier AA, Schouten J, Milanič R, et al. Metrics to assess the quantity of antibiotic use in the outpatient setting: a systematic review followed by an international multidisciplinary consensus procedure. J Antimicrob Chemother. 2018 Jun 1;73(suppl_6):vi59-66. doi:10.1093/jac/dky119
6. Stanic Benic M, Milanic R, Monnier AA, Gyssens IC, Adriaenssens N, Versporten A, et al. Metrics for quantifying antibiotic use in the hospital setting: results from a systematic review and international multidisciplinary consensus procedure. J Antimicrob Chemother. 2018 Jun 1;73(suppl_6):vi50-vi8. doi:10.1093/jac/dky118
7. World Health Organization (WHO). WHO Access, Watch, Reserve (AWaRe) classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2021. Geneva: WHO; 2021 (WHO/MHP/HPS/EML/2021.04). Available from: https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification
8. Sharland M, Pulcini C, Harbarth S, Zend M, Gandra S, Mathur S, et al. Classifying antibiotics in the WHO Essential Medicines List for optimal use—be AWaRe. Lancet Infect Dis, 2018 Jan;18:18–20. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30724-7.
9. World Health Organization (WHO). Thirteenth General Programme of Work (GPW13): metadata for impact measurement indicators. Geneva: WHO; 2020. Available from: https://www.who.int/about/what-we-do/thirteenth-general-programme-of-work-2019---2023
10. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), EFSA BIOHAZ Panel (European Food Safety Authority Panel on Biological Hazards) and CVMP (EMA Committee for Medicinal Products for Veterinary Use), 2018. ECDC, EFSA and EMA Joint Scientific Opinion on a list of outcome indicators as regards surveillance of antimicrobial resistance and antimicrobial consumption in humans and food-producing animals. EFSA Journal 2017 Oct 26;15(10):5017. doi: 10.2903/j.efsa.2017.5017
11. Eurostat. Brussels: Eurostat; 2021. Accessed 6 September 2022. Available from: http://ec.europa.eu/eurostat
12. European Commission. A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR), COM/2017/339. Communication from the European Commission to the Council and the European Parliament. Brussels: European Commission; 2017. Available from: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A52017DC0339
13. European Commission. EU One Health Action Plan against AMR. Brussels: European Commission; 2017. Available from: https://health.ec.europa.eu/antimicrobial-resistance/eu-action-antimicrobial-resistance_en
14. WHO Regional Office for Europe/European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022 – 2020 data. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022. Available from: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/ECDC-WHO-AMR-report.pdf
15. Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. Lancet Infect Dis, 2019, 19.1: 56-66.
16. Organization for Economic Co-operation and Development (OECD) and European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Antimicrobial Resistance: Tackling the Burden in the European Union. Briefing note for EU/EEA countries. Paris: OECD; 2019. Available from: https://www.oecd.org/health/health-systems/AMR-Tackling-the-Burden-in-the-EU-OECD-ECDC-Briefing-Note-2019.pdf
17. European Commission. EU Guidelines for the prudent use of antimicrobials in human health, C/2017/4326. Commission notice. Brussels: European Commission; 2017. Available from: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:52017XC0701(01)

18. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) - Annual Epidemiological Report 2020. Stockholm: ECDC; 2021. Available from: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/ESAC-Net%20AER-2020-Antimicrobial-consumption-in-the-EU-EEA.pdf
19. Högberg LD, Vlahović-Palčevski V, Pereira C, Weist K, Monnet DL; ESAC-Net study group; ESAC-Net study group participants. Decrease in community antibiotic consumption during the COVID-19 pandemic, EU/EEA, 2020. Euro Surveill. 2021 Nov;26(46):2101020. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.46.2101020.
20. Guidelines for non-pharmaceutical interventions to reduce the impact of COVID-19 in the EU/EEA and the UK. 24 September 2020. ECDC: Stockholm; 2020. Available from: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-guidelines-non-pharmaceutical-interventions
21. Gagliotti C, Buttazzi R, Ricchizzi E, Di Mario S, Tedeschi S, Moro ML. Community use of antibiotics during the COVID-19 lockdown, Infect Dis. 2021;53(2):142–144, doi: 10.1080/23744235.2020.1834139
22. Hek K, Ramerman L, Weesie YM, Lambooij AC, Lambert M, Heins MJ, et al. Antibiotic Prescribing in Dutch Daytime and Out-of-Hours General Practice during the COVID-19 Pandemic: A Retrospective Database Study. Antibiotics. 2022 Feb 25;11(3):309. doi: 10.3390/antibiotics11030309
23. Ullrich A, Schranz M, Rexroth U, Hamouda O, Schaade L, Diercke M, et al. Impact of the COVID-19 pandemic and associated non-pharmaceutical interventions on other notifiable infectious diseases in Germany: An analysis of national surveillance data during week 1–2016–week 32–2020. Lancet Reg Health Eur. 2021 Jun 19;6:100103. doi: 10.1016/j.lanepe.2021.100103
24. European Centre for Disease Prevention and Control. Seasonal influenza. In: ECDC. Annual epidemiological report 2020. Stockholm: ECDC; 2021. Available from: https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza/surveillance-and-disease-data/aer
25. World Health Organization (WHO), Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), and World Organization for Animal Health (WOAH). Antimicrobial resistance: a manual for developing national action plans. Geneva: WHO; 2016. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/antimicrobial-resistance-a-manual-for-developing-national-action-plans
26. Berger E, Winkelmann J, Eckhardt H, Nimptsch U, Panteli D, Reichebner C, et al. A country-level analysis comparing hospital capacity and utilisation during the first COVID-19 wave across Europe. Health Policy. 2022 May;126(5):373–381. doi: 10.1016/j.healthpol.2021.11.009
27. Phua J, Weng Li, Ling L, Egi M, Lim CM, Divatia JV, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. Lancet Respir Med. 2020 May;8(5):506–517. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30161-2
28. Winkelmann J, Webb E, Williams GA, Hernández-Quevedo C, Maier CB, Panteli D. European countries' responses in ensuring sufficient physical infrastructure and workforce capacity during the first COVID-19 wave. Health Policy. 2022 May;126(5):362–372. doi: 10.1016/j.healthpol.2021.06.015
29. Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Soucy JR, Westwood D, et al. Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect. 2021 Apr;27(4):520–531. doi: 10.1016/j.cmi.2020.12.018
30. Vlahović-Palčevski V, Rubinić I, Payerl Pal M. Impact of the COVID-19 pandemic on hospital antimicrobial consumption in Croatia. J Antimicrob Chemother. 2022 Jul 23:dkac247. doi: 10.1093/jac/dkac247
31. Yoshikawa Y, Feldhaus I, Özçelik E, Oliveira Hashiguchi TC, Cecchini M. Financial strategies targeting healthcare providers to promote the prudent use of antibiotics: a systematic review of the evidence. Int J Antimicrob Agents. 2021;58(6):106446. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2021.106446
32. Alberg T, Holen Ø, Blix HS, Lindbæk M, Bentele H, Eriksen HM. Antibiotic use and infections in nursing homes. Tidsskr Nor Laegeforen. 2017 Mar 7;137(5):357–361. doi: 10.4045/tidsskr.16.0621
33. Benkő R, Matuz M, Pető Z, Weist K, Heuer O, Vlahović-Palčevski V, et al. Trends in the Hospital Sector Consumption of the Reserve Group of Antibiotics as Defined in the WHO AWaRe Classification, EU/EEA, 2010-2018: A Cross-Sectional, Observational Study. Available at SSRN: https://ssrn.com/abstract=3941046 doi: 10.2139/ssrn.3941046
34. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcareassociated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals – protocol version 5.3. Stockholm: ECDC; 2016. Available from: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/point-prevalence-survey-healthcare-associated-infections-and-antimicrobial-use-3
35. Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), European Food Safety Authority (EFSA), and European Medicines Agency (EMA). Antimicrobial Resistance in the EU/EEA: A One Health Response. A Briefing Note for EU/EEA countries to inform the French presidency of the EU council. Paris: OECD; 2022. Available at: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/antimicrobial-resistance-policy-brief-2022.pdf