

UNIVERZITET U BEOGRADU

MEDICINSKI FAKULTET

Gordana Belamarić

**PROCENA ZNANJA, STAVOVA I KORIŠĆENJA
ANTIBIOTIKA**

Doktorska disertacija

Beograd, 2024.

UNIVERSITY OF BELGRADE

FACULTY OF MEDICINE

Gordana Belamarić

**ASSESSMENT OF KNOWLEDGE, ATTITUDES
AND USE OF ANTIBIOTICS**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2024

Mentor 1:

Prof. dr Dejana Vuković, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Institut za socijalnu medicinu

Mentor 2:

Prof. dr Zoran Bukumirić, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Institut za medicinsku statistiku i informatiku

Članovi komisije:

1. Prof. dr Janko Janković, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Institut za socijalnu medicinu
2. Doc. dr Anđa Ćirković, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Institut za medicinsku statistiku i informatiku
3. Prof. dr Momčilo Mirković, Medicinski fakultet Priština sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici

Datum odbrane: _____

ZAHVALNICA

Zahvaljujem se svojim mentorima, prof. dr Dejani Vuković i prof. dr Zoranu Bukumiriću, koji su svojim stavom i odnosom učinili da dug i zahtevan naučno-istraživački rad na izradi ove doktorske disertacije bude pravo zadovoljstvo.

Zahvaljujem se kolegama iz Gradskog zavoda za javno zdravlje Beograd na dragocenoj saradnji, a rukovodstvu na podršci u procesu izrade i odbrane doktorske disertacije.

Zahvaljujem se prof. dr Janku Jankoviću, doc. dr Anđi Ćirković i prof. dr Momčilu Mirkoviću na ukazanom poverenju i časti da budu članovi Komisije za ocenu i odbranu ove doktorske disertacije.

Zahvaljujem se svim koautorima rada „Knowledge, attitudes, and practices regarding antibiotic use among the population of the Republic of Serbia – A cross-sectional study“, koji je proizašao iz ovog naučno-istraživačkog rada i doktorske disertacije, na autorskom doprinosu i učešću u:

Kreiranju koncepta teze: prof. dr Dejana Vuković, prof. dr Zoran Bukumirić;

Formalnoj analizi: prof. dr Zoran Bukumirić; dr sci med. Mira Vuković;

Istraživanju: dr Marija Marković; dr sci med. Gordana Marković

Metodologiji: prof. dr Dejana Vuković, prof. dr Zoran Bukumirić;

Superviziji: prof. dr Dejana Vuković;

Pisanju – originalni nacrt: prof. dr Dejana Vuković;

Pisanju- recenzija i uređivanje: prof. dr Dejana Vuković, prof. dr Zoran Bukumirić;. msc dr Rada Sandić Spaho.

Zahvaljujem se norveškom univerzitetu - Nord University, na saradnji i podršci prilikom objave ovog rada u časopisu Journal of Infection and Public Health.

Zahvaljujem se na saradnji recenzentima rada „Faktori antimikrobne rezistencije u humanoju populaciji“, prof. dr Sonji Čanković i prof. dr Aleksandri Ilić.

Zahvaljujem se svojoj porodici na bezuslovnoj ljubavi i podršci u svemu, suprugu i ćerki, majci, ocu i sestri, bez vas sigurno ne bih uspela.

Mojoj Anji s ljubavlju

PROCENA ZNANJA, STAVOVA I KORIŠĆENJA ANTIBIOTIKA

SAŽETAK

Uvod: Antimikrobna rezistencija predstavlja jednu od najznačajnijih pretnji javnom zdravlju. Ova rad je imao za cilj da ispita upotrebu antibiotika u opštoj populaciji u Republici Srbiji, kao i znanje, stavove i ponašanje u vezi s tim.

Materijal i metod: Istraživanje je dizajnirano kao studija preseka i sprovedeno tokom prve dve nedelje decembra 2022. godine, na uzorku opšte populacije Republike Srbije od 1014 ispitanika, koji je dobijen stratifikovanjem i troetapnim uzorkovanjem. Osnovni instrument istraživanja je bio upitnik, a podaci su obrađeni primenom deskriptivne i inferencijalne statistike. Za ispitivanje značajnosti razlika korišćen je Pirsonov hi-kvadrat test. Za analizu korišćenja antibiotika i uticaja znanja i stavova kao potencijalnih prediktora upotrebe antibiotika, korišćeni su logistički modeli regersije. Podaci su analizirani upotrebom SPSS 20.0.

Rezultati: Tokom 2022. godine 76,8% ispitanika je uzimalo antibiotike, uglavnom na lekarski recept (78,4%), a najčešći razlozi uzimanja antibiotika su bili bol u grlu, prehlada, povišenja temperatura i kašalj. Manje od trećine ispitanika (31,3%) dobilo je neki savet o racionalnoj upotrebi antibiotika, a polovina njih je nakon dobijanja ove informacije promenila mišljenje o upotrebi antibiotika. Prosečan skor znanja o antibioticima bio je 2,6 od 4, pri čemu je 32,5% ispitanika tačno odgovorilo na sva četiri pitanja o upotrebi antibiotika. Multivarijantna ordinalna logistička regresiona analiza je pokazala da su značajni prediktori višeg nivoa znanja o antibioticima ženski pol (OR=0,55; $p<0,001$), viši nivo obrazovanja (OR=1,44; $p=0,001$), kao i spremnost ispitanika da promene mišljenje nakon dobijanja informacija o racionalnoj upotrebi antibiotika (OR=1,28; $p=0,046$). Ispitanici muškog pola imaju 45% manje šanse za viši nivo znanja o antibioticima. Sa povećanjem nivoa obrazovanja, šanse za viši nivo znanja o antibioticima su veće za 44%, dok ispitanici koji su promenili mišljenje nakon što su dobili informacije o upotrebi antibiotika, imaju 28% veće šanse za viši nivo znanja o antibioticima. Značajan prediktor poželjnog stava u odnosu na upotrebu antibiotika je skor znanja ($p=0,004$), čiji je odnos šansi OR=1,59, što znači da ispitanici sa svakim skorom znanja više imaju gotovo 60% veću šansu za poželjan stav vezano za upotrebu antibiotika. Značajni prediktori poželjnog ponašanja u odnosu na upotrebu antibiotika su radni status i skor znanja, pa zaposleni ($B=-0,900$; $p=0,038$) i nezaposleni ($B=-0,951$; $p=0,047$) imaju za oko 60% manju šansu za poželjno ponašanje u upotrebi antibiotika u odnosu na penzionere, a učenici/studenti ($B=-1,613$; $p=0,016$) čak za 80% manju šansu za poželjno ponašanje, u odnosu na penzionere. Drugi prediktor poželjnog ponašanja u odnosu na upotrebu antibiotika je skor znanja ($B=0,193$; $p=0,008$), čiji je odnos šansi OR=1,21, što pokazuje da ispitanici sa svakim skorom znanja više imaju za 21% veću šansu za postojanje poželjnog ponašanja.

Zaključak: Kako je ovo prva studija koja je na uzorku populacije Republike Srbije ispitivala uticaj znanja, stavova i ponašanju vezano za upotrebu antibiotika, ona predstavlja osnovu i za buduća istraživanja, kao i za procenu uspešnosti intervencija. U dizajniranju i sprovođenju edukativnih intervencija o racionalnoj upotrebi antibiotika

od velikog je značaja uzeti u obzir specifične demografske karakteristike populacije, nivo znanja i stavove. Sa aspekta planiranja strategija, mera i aktivnosti efikasnog antimikrobnog upravljanja, treba imati u vidu da osobe starije od 60 godina i penzioneri češće imaju poželjno ponašanje u odnosu na druge grupacije. Osobe višeg nivoa obrazovanja i ženskog pola su otvorenije za sticanje novih znanja o upotrebi antibiotika i spremnije da promene svoje mišljenje nakon dobijanja pravih informacija, pa je očekivano da efikasnost programa i intervencija bude veća u ovim ciljnim grupama. Pokazano je da su mladi i radno aktivno stanovništvo prioritetne ciljne grupacije prema kojima bi trebalo da budu usmerene posebno dizajnirane edukativne intervencije o racionalnoj upotrebi antibiotika.

Ključne reči: antimikrobna rezistencija; antimikrobno upravljanje; antibiotici; neracionalna upotreba antibiotika; znanje, stavovi i ponašanje.

Naučna oblast: Medicina

Uža naučna oblast: Javno zdravlje

UDK br: _____

ASSESSMENT OF KNOWLEDGE, ATTITUDES AND USE OF ANTIBIOTICS

ABSTRACT

Introduction: Antimicrobial resistance represents one of the most significant threats to public health. The aim of this research was to examine the use of antibiotics in the general population in the Republic of Serbia, as well as the knowledge, attitudes and behavior related to it.

Material and method: The research was designed as a cross-sectional study and conducted during the first two weeks of December 2022, on a sample of the general population of the Republic of Serbia comprising 1014 respondents. The sample was obtained through stratification and three-stage sampling. The research instrument was a questionnaire, and data were processed using descriptive and inferential statistics. Pearson's chi-square test was employed to assess the significance of differences. Logistic regression models were utilized to analyze the use of antibiotics and the impact of knowledge and attitudes as potential predictors of antibiotic use. Data analysis was performed using SPSS 20.0.

Results: During the year 2022, 76.8% of respondents took antibiotics, mostly by a doctor's prescription (78.4%), with the following most common reasons for taking antibiotics: sore throat, cold, fever and cough. Less than a third of the respondents (31.3%) received some advice about the rational use of antibiotics, and half of them changed their opinion about the antibiotics use after receiving this information. The average Antibiotic Knowledge Score was 2.6 out of 4, with 32.5% of respondents answering correctly to all four questions about antibiotic use. Multivariate ordinal logistic regression analysis showed that female gender (OR=0.55; $p<0.001$), higher level of education (OR=1.44; $p=0.001$), and the willingness to change opinions regarding the usage of antibiotics after receiving information about the rational use of antibiotics (OR=1.28; $p=0.046$), were significant predictors of better knowledge about antibiotics. Male respondents are 45% less likely to have a higher level of knowledge about antibiotics. With increasing level of education, the odds of having a higher level of knowledge about antibiotics are 44% higher, while respondents who changed their opinion after receiving information about the rational use of antibiotics have a 28% higher chance for higher Antibiotic Knowledge Score. A significant predictor of a favorable attitude towards the use of antibiotics is the Antibiotic Knowledge Score ($p=0.004$), with odds ratio OR=1.59, which means that respondents with each higher Antibiotic Knowledge Score have 60% higher chance of a favorable attitude regarding antibiotics use. Significant predictors of desirable behavior in relation to the antibiotics use are work status and knowledge score. Employed (B=-0.900; $p=0.038$) and unemployed (B=-0.951; $p=0.047$) persons have a 60% lower chance of desirable behavior regarding antibiotics use compared to retired persons. Students (B=-1.613; $p=0.016$) have an 80% lower chance of desirable behavior compared to retired persons. Another predictor of desirable behavior in relation to antibiotics use is the Antibiotic Knowledge Score (B=0.193; $p=0.008$), with odds ratio OR=1.21, which shows that respondents with each higher Antibiotic Knowledge Score have a 21% higher chance of having a desirable behavior towards antibiotics use.

Conclusion: As the first study in the Republic of Serbia conducted on the sample of general population, that examined the impact of knowledge, attitudes and behavior related to antibiotics use, this research represents the basis for future researches and evaluation of the success of interventions. In designing and implementing educational interventions related to the rational use of antibiotics, it is of the importance to take into account the specific demographic characteristics of the population, their levels of knowledge, and attitudes. From the aspect of planning strategies, measures and activities of effective antimicrobial stewardship, it should be noticed that people over 60 years old and retired persons more often shows desirable behavior towards antibiotics use compared to the other groups. People with a higher level of education and women tend to be more receptive to acquiring new knowledge about antibiotic use and are more willing to adjust their views after receiving accurate information. Therefore, interventions aimed at these target groups are expected to be more effective. Young individuals and the working population should be prioritized as primary target groups for specially tailored educational interventions on the rational use of antibiotics.

Keywords: antimicrobial resistance; antimicrobial management; antibiotics; irrational use of antibiotics; knowledge, attitudes and behaviour.

Scientific field: Medicine

Scientific subfield: Public Health

UDK No: _____

SADRŽAJ

1.	UVOD	1
1.1.	Antimikrobna rezistencija i faktori udruženi sa njenim širenjem	3
1.1.1.	Definicija, vrste i karakteristike antimikrobne rezistencije	3
1.1.2.	Antimikrobno upravljanje	4
1.1.3.	Faktori udruženi sa širenjem antimikrobne rezistencije	6
1.1.4.	Strategije i programi u kontroli i suzbijanju širenja antimikrobne rezistencije	9
1.2.	Aspekti istraživanje znanja, stavova i ponašanja vezano za upotrebu antibiotika	11
1.2.1.	Istraživanja znanja, stavova i ponašanja vezano za upotrebu antibiotika u Evropi i svetu	13
1.2.2.	Istraživanja znanja, stavova i ponašanja vezano za upotrebu antibiotika u Republici Srbiji	14
1.3.	Karakteristike lokalnog konteksta za sprovođenje istraživanja znanja, stavova i ponašanja opšte populacije u Republici Srbiji vezano za upotrebu antibiotika	15
1.4.	Pandemija COVID-19 i buduće pandemije kao jedan od izazova u suočavanju sa antimikrobnom rezistencijom	17
2.	CILJEVI ISTRAŽIVANJA	19
3.	METOD	20
3.1.	Tip studije, način i period sprovođenja istraživanja	20
3.2.	Selekcija ispitanika	20
3.3.	Instrument istraživanja	22
3.4.	Varijable	25
3.5.	Statistička analiza podataka	28
3.6.	Etičke saglasnosti	28

4.	REZULTATI	29
4.1.	Sociodemografske karakteristike ispitanika	29
4.1.1.	Struktura ispitanika po polu	29
4.1.2.	Starosna struktura ispitanika po dobnim grupama	29
4.1.3.	Distribucija ispitanika po regionima Republike Srbije	30
4.1.4.	Distribucija ispitanika u odnosu na samoprocenjeno zdravstveno stanje	30
4.1.5.	Distribucija ispitanika u odnosu na nivo obrazovanja	31
4.1.6.	Distribucija ispitanika u odnosu na materijalno stanje domaćinstva	31
4.1.7.	Distribucija ispitanika u odnosu na radni status	32
4.2.	Najznačajniji aspekti upotrebe antibiotika	33
4.2.1.	Distribucija učestalosti ispitanika po kategorijama u odnosu na primenu i način dobijanja antibiotika	33
4.2.2.	Distribucija učestalosti ispitanika u odnosu na razlog uzimanja antibiotika	34
4.3.	Znanje ispitanika o upotrebi antibiotika	35
4.3.1.	Skor znanja o antibioticima	35
4.3.2.	Upotreba antibiotika u odnosu na znanje ispitanika, demografske karakteristike, zdravstveni i socio-ekonomski status ispitanika	36
4.3.3.	Multivarijantni model ordinalne logističke regresije prediktora nivoa znanja o antibioticima	37
4.4.	Stavovi ispitanika o upotrebi antibiotika	38
4.4.1.	Skor stava o antibioticima	38
4.4.2.	Multivarijantna ordinalna logistička regresija prediktora poželjnog stava vezano za upotrebu antibiotika	39
4.4.3.	Stavovi ispitanika o prestanku terapije antibioticima	40
4.4.4.	Dobijeni saveti u vezi pravilne upotrebe antibiotika, izvori informisanja i zainteresovanost ispitanika za pojedine teme o upotrebi antibiotika	41
4.4.5.	Izvori informisanja o upotrebi antibiotika	43
4.4.6.	Stavovi o reagovanju na problem antimikrobne rezistencije	44
4.4.7.	Upotreba antibiotika kod životinja i stavovi ispitanika vezano za upotrebu antibiotika kod životinja	45
4.5.	Ponašanje ispitanika u odnosu na upotrebu antibiotika	46
4.5.1.	Skor ponašanja ispitanika u vezi sa upotrebom antibiotika	46

4.5.2.	Multivarijantna logistička regresija prediktora poželjnog ponašanja u odnosu na upotrebu antibiotika	46
4.6.	Upotreba antibiotika kod COVID-19 infekcije	48
5.	DISKUSIJA	51
6.	ZAKLJUČCI	63
7.	LITERATURA	64

1. UVOD

Revolucionarni pronalasci i korišćenje antibiotika u lečenju vezuju se za početak 20. veka, pa se i istorijat upotrebe antibiotika može posmatrati u tom periodu od oko 100 godina. Salvarsan je zabeležen kao prvi antibiotik, koji su 1909. godine otkrili Pol Erlich i njegov tim i koji je 1910. godine primenjen za lečenje sifilisa, pa se on smatra i prvim modernim antimikrobnim agansom, koji je našao svoju primenu u lečenju (Gould, 2016).

Međutim, istorijat upotrebe antimikrobnih agenasa može se posmatrati i opisivati stotinama, pa i hiljadama godina unazad, s obzirom da u istorijskim spisima postoje dokazi da su i ljudi u drevnim civilizacijama koristili različite tretmane za infekcije, koji su im bili dostupni u prirodi i okolini u kojoj su živeli, kao što su biljke, med ili životinjski izmet (Aminov, 2010; van Middendorp, Sanchez, & Burridge, 2010). Jedan od opisanih tretmana infekcija u stara vremena bio je i lokalna primena hlebne buđi, koja je imala blagotvorne efekte na upalne procese, a što je ostalo zabeleženo u različitim drevnim spisima iz Egipta, Kine, Srbije, Grčke i Rima (Aminov, 2010; Haas, 1999). Praksa lečenja ljudi supstancama koje se nalaze u biljkama koristi se u tradicionalnoj kineskoj medicini hiljadama godina. Lek protiv malarije, koji je pre oko pola veka ekstrahovan iz biljaka, hiljadama godina se koristio u Kini, kao lek za brojne bolesti (Cui & Su, 2009). Baldov rukopis („Bald's Leechbook“) je engleski medicinski tekst koji potiče iz anglosaksonskog perioda, tačnije iz 10. veka, i sadrži recepte za lečenje različitih bolesti, uključujući i infekcije (Harrison et al, 2015). Jedan od ovih recepata za prirodni lek iz 10. veka je melem za lečenje bakterijskih infekcija oka, koji sadrži sastojke sa potencijalnom antimikrobnom aktivnošću, kao što su beli luk i neke druge vrste biljaka u kombinaciji goveđom žuči, a koji se priprema na poseban način u bronzanoj posudi (Harrison et al, 2015). Recept iz Baldovog lekarskog rukopisa predstavlja još jedan primer rane upotrebe prirodnih sastojaka sa potencijalnim antimikrobnim dejstvom, koji su se koristili u lečenju infekcija pre hiljadu godina.

Retko pominjano ime, kada se govori o istorijatu upotrebe antibiotika, je Ernest Duchesne mladi student medicine, koji je 1897. godine, braneći svoju tezu pod nazivom „Doprinos proučavanju vitalne konkurencije među mikroorganizmima - antagonizam između plesni i mikroba“, na Univerzitetu u Lionu u Francuskoj, izneo i prikazao jedan, za to vreme u potpunosti novi koncept razmišljanja i proučavanja mikroorganizama, sugerišući postojanje suštinskog nadmetanja za opstanak između gljivica i bakterija i iznoseći revolucionarni pronalazak da se ova vrsta antagonizma može upotrebiti u terapijske svrhe (Pouillard, 2002; Duckett, 1999).

Jedan od preteča razvoja antibiotika je i holandski naučnik i jedan od pionira mikrobiologije Antonie van Leeuwenhoek, koji je otkrio postojanje mikroskopskih živih organizama (Gould, 2016). Iako van Leeuwenhoek nije direktno učesvovao u razvoju antibiotika, njegova otkrića krajem 17. i početkom 18. veka, imala su ključnu ulogu u razumevanju mikrobiologije i otvorila su put za kasnija istraživanja, koja su i dovela do razvoja antibiotika. Nešto kasnije, odnosno početkom 20. veka beleži se i revolucionarno i možda najznačajnije otkriće za ceo sledeći vek razvoja medicine, pronalazak Penicilina. Alexander Fleming, britanski bakteriolog, farmakolog i nobelovac, otkrio je penicilin 1928. godine (Fleming, 1929). Fleming je primetio da je u petrijevoj šolji sa kulturom bakterije *Staphylococcus aureus* slučajno došlo do kontaminacije gljivicom *Penicillium notatum* i otkrio jasno vidljiv pojas inhibicije rasta bakterija oko te gljivice. Mada je

penicilin bio prvi antibiotik koji je korišćen za kontrolu infekcija, koje su bile izazvane bakterijskim uzročnicima, i to kod vojnika tokom Drugog svetskog rata, sojevi *Staphilococcus* otporni na penicilin bili su opisani već 1940. godine, praktično i pre nego što je ovaj lek uveden i korišćen u terapeutske svrhe (Christaki, Marcou & Tofarides. 2020).

Prva upotreba reči „antibiotik“ vezuje se za ukrajinsko-američkog pronalazača i mikrobiologa Selmana Vaksmana (Ligon-Borden, 2003). On je jedan od naučnika čiji je rad u oblasti razvoja i pronalaska antimikrobnih lekova bio umnogome prepoznat i plodotvoran, i koji je tokom svog života otkrio preko 20 vrsta različitih antibiotika, a Nobelovu nagradu dobio je za otkriće Streptomycina, prvog antibiotika protiv tuberkuloze (Zetterström, 2007).

Nakon pronalaska i početka upotrebe prvih antibiotika, u decenijama koje su sledile tokom 20. veka, nastavilo se sa otkrivanjem novih antimikrobnih lekova i njihovom sve širom i značajnijom upotrebom, pa se tako godine između 1950-ih i 1970-ih smatraju „zlatnom erom otkrića novih klasa antibiotika“, ali se nakon tog perioda pa sve do današnjih dana, beleži pad stope razvoja novih antimikrobnih lekova (Chopra, Hesse & O'Neill, 2002). I pored različitih perioda u istoriji upotrebe antibiotika, nakon više od veka njihovog korišćenja, kao najznačajniji aspekt može se navesti da su antibiotici u potpunosti promenili savremenu medicinu, omogućili nesmetanu primenu mnogih savremenih medicinskih intervencija i produžili životni vek čoveka, prema nekim procenama u proseku za 23 godine (Hutchings, Truman & Wilkinson, 2019).

Istovremeno sa otkrićem i početkom upotrebe antimikrobnih lekova, beleže se i upozorenja naučnika na mogućnost razvoja otpornosti mikroorganizama na ove lekove. Aleksandar Fleming je bio vizionar, koji je predvideo neminovni razvoj antimikrobne rezistencije (AMR), odnosno otpornosti mikroorganizama na antimikrobne lekove, tako da se beleže njegove reči koje je uputio 1946. godine: „Verovatno ne postoji hemoterapeutski lek na koji u odgovarajućim okolnostima bakterije ne mogu da reaguju tako što na neki način stiču otpornost“ (Aleksun and Levy, 2007). Fleming je takođe bio među prvima koji je analizirao, opisivao i upozoravao na potencijalni razvoj otpornosti bakterija na penicilin, pa je tako ukazao na specifične mogućnosti razvoja rezistencije na penicilin posebno ukoliko se ovaj lek neadekvatno koristi u terapiji, ako se daje u manjim dozama ili tokom kratkih perioda lečenja (Aminov, 2010).

U današnje vreme, sve su glasnija upozorenja da u suprotstavljanju razvoju otpornosti mikroorganizama na antibiotike polako počinjemo da gubimo bitku i da se čovečanstvo suočava sa realnom i ozbiljnom pretnjom prelaska u takozvani „postantibiotski svet“, s obzirom da se opisuju veoma značajni i visoki nivoi rezistencije, kako u smislu učestalosti, tako i u smislu jačine rezistencije, a posebno zabrinjava što se navedeno odnosi na sve poznate i klinički odobrene antibiotike širom sveta (Spagnolo, Trujillo & Dennehy, 2021).

1.1. Antimikrobna rezistencija i faktori udruženi sa njenim širenjem

1.1.1. Definicija, vrste i karakteristike antimikrobne rezistencije

Antimikrobna rezistencija je prirodni mehanizam pomoću kojeg mikroorganizmi postaju otporni na antimikrobne lekove na koje su ranije bili osetljivi (Levy and Marshall, 2004; Anderson et al., 2019).

Prema Reygaertu (2018), mehanizmi kojima se odvijaju procesi sticanja otpornosti na antimikrobne lekove uključuju sledeće:

- 1) ograničavanje unosa leka - smanjen unos (influx) antibiotika;
- 2) modifikovanje cilja ili mete delovanja leka - izmenom mesta vezivanja antibiotika ili obezbeđivanjem alternativnog metaboličkog puta
- 3) inaktivacija leka – enzimaska inaktivacija ili destrukcija antibiotika pomoću enzima koje proizvode bakterije;
- 4) aktivni efluks leka tj. proces aktivnog transporta leka iz ćelija.

Mehanizmi unutrašnje rezistencije uključuju ograničavanje unosa, inaktivacija leka i efluks leka, dok mehanizmi stečene rezistencije mogu uključivati modifikaciju cilja delovanja leka, inaktivaciju leka ili efluks leka (Reygaert, 2018).

Pored pojma antimikrobne rezistencije, u literaturi se koriste i drugi pojmovi koji opisuju i objašnjavaju srodne fenomene. Pojava koja se naziva „ukrštenom rezistencijom“ podrazumeva da bakterije koje su rezistentne na neki antimikrobni lek budu otporne i na sve druge srodne antimikrobne lekove, sa kojima prethodno nisu bile u kontaktu, a ova pojava ukrštene rezistencije najčešće se javlja između hemijski sličnih lekova (Fluit, Schmitz, Verhoef & European SENTRY Participants, 2001). Genetski materijal može se prenositi među mikroorganizmima različitim procesima, što predstavlja mehanizam nastanka ukrštene rezistencije.

Još jedan pojam koji objašnjava samu suštinu antimikrobne rezistencije je i pojam „multiple rezistencije“ ili višestruke rezistencije na antimikrobne lekove, koji podrazumeva rezistenciju na tri ili više klasa antibiotika, sa različitim mehanizmom delovanja, koji uključuje interakcije višestrukih mehanizama rezistencije (Cag, Caskurlu, Fan, Cao & Vahaboglu, 2016).

Za efikasno suočavanje sa problemom antimikrobne rezistencije potrebno je globalno postavljanje prioriteta za reagovanje na ovaj narastajući problem, što između ostalog, uključuje i odgovore na sledeća pitanja (WHO, 2015; WHO, 2019):

- Za koje patogene u humanoj medicini su hitno potrebni novi lekovi, vakcine i dijagnostika?
- Kakvi su odgovori na ista ova pitanja u vezi lekova, vakcina i dijagnostike u veterini?
- Koje su preporučene smernice za sigurno i bezbedno deljenje podataka nadzora na globalnom nivou?

- Koja je procena rizika i prioriteta, uzimajući u obzir globalne obrasce oboljevanja i umiranja, sa ciljem da jedinstveni pristup donese korist svima?

Svetska zdravstvena organizacija svrstala je antimikrobnu rezistenciju u jednu od 10 najvećih globalnih pretnji po javno zdravlje i jedan od najvećih izazova 21. veka, sa kojima se čovečanstvo suočava (WHO, 2015; WHO One Health, 2023). Ukoliko ne bude globalnog, sinhronizovanog i dugotrajnog delovanja, svet bi se mogao suočiti sa teškim medicinskim, društvenim i ekonomskim posledicama AMR (Laxminarayan et al, 2013).

1.1.2. Antimikrobno upravljanje

Pored pojma antimikrobne rezistencije, danas se često upotrebljava još jedan pojam, a to je „antimikrobno upravljanje“ („antimicrobial stewardship“) ili „upravljanje primenom antimikrobnih lekova“, kako je ovaj termin moguće prevesti sa engleskog jezika. Antimikrobno upravljanje Svetska zdravstvena organizacija (WHO, 2015) definiše kao sveobuhvatan pristup koji se sprovodi na nacionalnom, lokalnom i globalnom nivou, kako bi se obezbedilo adekvatno korišćenje antimikrobnih sredstava i njihova upotreba u skladu sa međunarodnim standardima. Ono uključuje programe koji prate i promovišu optimizaciju primene antimikrobnih sredstava, obezbeđujući da se antimikrobni lekovi koriste na ispravan način i u pravim dozama, a što je zasnovano na dokazima. Cilj procesa upravljanja antimikrobnim lekovima je sprečiti nepravilnu upotrebu antimikrobnih lekova, kako bi se smanjio rizik od antimikrobne rezistencije na najmanju moguću meru i osigurala mogućnost primene efikasne terapije za pacijente.

U skladu sa navedenim, antimikrobno upravljanje uključuje sve one postupke i aktivnosti zasnovane na dokazima, koji će dovesti do toga da se ispoštuju tri najvažnija elementa u primeni antibiotika, a to su izbor, doza i trajanje primene leka, i to po sledećem redosledu prioriteta (European Commission Guidelines, 2017):

- Optimalan izbor antibiotika;
- Optimalna primenjena doza antibiotika;
- Optimalno trajanje primene antibiotika.

Prvi put su pojam „antimikrobno upravljanje“ upotrebili u Sjedinjenim Američkim Državama naučnici John E. McGowan Jr i Dale N. Gerding i definisali ga kao upotrebu antimikrobnih lekova na odgovarajući način, onda kada su indikovani, kao i izbegavanje njihove nepotrebne primene (McGowan and Gerding, 1996). Ovi i drugi autori su dalje isticali da je antimikrobne lekove važno shvatiti kao dragocene i neobnovljive resurse i tako se prema njima i odnositi, odnosno upotrebljavati ih vrlo pažljivo i racionalno (Dyar et al, 2017), kako bi ih imali na raspolaganju i za korišćenje u budućnosti. Antimikrobno upravljanje je pristup koji prevazilazi okvire nauke i medicine i stavlja u fokus reagovanje na antimikrobnu rezistenciju kao ekonomsku i bezbednosnu pretnju, što ona zapravo i jeste u godinama koje dolaze (O'Neill, 2016). Sumirano, celovit pristup efikasnog antimikrobnog upravljanja uključuje: globalnu kampanju podizanja svesti o antimikrobnoj rezistenciji, kako bi se smanjila potražnja za antibioticima među pacijentima, poljoprivrednicima, lekarima i veterinarima; unapređenje higijene i sanitacije radi smanjenja potrebe za antibioticima, što uključuje i pristup čistoj vodi i sanitarnim uslovima, i smanjenje infekcija u zdravstvenim ustanovama; sprečavanje

neracionalnog korišćenja antimikrobnih lekova u poljoprivredi i njihovog širenja u okolinu; unapređenje globalnog nadzora nad rezistencijom na lekove i potrošnjom antimikrobnih lekova kod ljudi i životinja; promovisanje novih, brzih dijagnostičkih metoda kako bi se smanjila neopravdana primena antibiotika; podsticaji za promociju investicija u nove antibiotike i poboljšanje postojećih, razvoj i upotreba vakcina, podrška istraživanju novih pristupa za prevenciju i lečenje bakterijskih infekcija; uspostavljanje globalnog fonda za inovacije i istraživanje u borbi protiv antimikrobne rezistencije i unapređenje karijernih puteva i finansijskih stimulansa za stručnjake koji rade na borbi protiv antimikrobne rezistencije (O'Neill, 2016). Svrha donošenja protokola i procedura za antimikrobno upravljanje, nacionalnih vodiča za racionalnu upotrebu antibiotika, poštovanje donetih preporuka i postupanje po procedurama, je postizanje optimalnih kliničkih rezultata u prevenciji i lečenju infekcija, s minimalnom toksičnošću antimikrobnih lekova za pacijenta i minimalnim rizikom za razvoj otpornosti na ove lekove, a sve to uz troškove koji su prihvatljivi za zdravstveni sistem.

Za postizanje uspešnog „antimikrobnog upravljanja“ od velike je važnosti dalje izučavanje uzajamne veze sinteze antibiotika od strane mikroorganizama i razvoja rezistencije, pa grupa naučnika ukazuje da treba imati u vidu da mikrobi već milenijumima proizvode antibiotike i predlažu dublje proučavanje i razumevanje konteksta produkovanja i upotrebe antibiotika od strane mikroorganizama, kao potencijalnog ključa ili šifre za razumevanje i pronalaženje načina na koji je moguće upravljati rezistencijom tokom vremena (Spagnolo, Trujillo & Dennehy, 2021). Ovo istraživanje koje opisuje i prikazuje „životni vek“ najpoznatijih i najviše korišćenih antibiotika, od njihovog pronalaska i početka kliničke upotrebe pa sve do zabeležene rezistencije mikroorganizama na lek, pokazuje da je „životni vek“ novih antibiotika obično kraći od decenije, pre nego što rezistencija dostigne takve razmere da zahteva samo njihovu opreznu upotrebu.

Svetska zdravstvena organizacija predlaže primenu šest glavnih strategija na nivou država, u suočavanju sa antimikrobnom rezistencijom, u cilju postizanja efikasnog antimikrobnog upravljanja (WHO, 2019; WHO, 2022):

- Definisane uloga i odgovornosti u okviru koordinacionih tela za antimikrobno upravljanje - Predlaže se da tela koja koordiniraju aktivnosti vezano za antimikrobnu rezistenciju imaju jasno definisane odgovornosti i aktivnosti, koje se razlikuju među zemljama u odnosu na različite okolnosti i kontekste. Ove uloge najčešće uključuju različite vidove liderstva, koordinacije, zagovaranja, komunikacionih strategija, pribavljanje, rekapitulaciju i primenu dokaza i kontinuirano praćenje. Da bi bila efikasna, ova tela takođe moraju imati i političku podršku na visokom nivou, ovlašćenja i resurse za delovanje, kao i jasno definisane odgovornosti.
- Prioritetizacija aktivnosti vezanih za antimikrobnu rezistenciju - U situaciji ograničenih resursa nije uvek moguće sprovesti sve planirane aktivnosti u određenom vremenskom periodu, pa bi nacionalna tela za antimikrobnu rezistenciju trebalo da definišu prioritete, kako bi se aktivnosti usmerile onde gde su najpotrebnije. Ovo dalje obuhvata identifikaciju aktivnosti koje zahtevaju nove resurse, kao i onih koje bi mogle biti sprovedene prilagođavanjem postojećih resursa, projekata i programa.
- Integracija svih aktivnosti koje se sprovode u vezi sa antimikrobnom rezistencijom u planove - Da bi aktivnosti vezane za antimikrobnu rezistenciju bile održive i da bi mogle da dobiju odgovarajuće resurse i raspoložu njima, potrebno je da budu

prepoznate i integrisane u nacionalne akcijske planove za AMR, ali i u procese budžetiranja na svim nivoima, nacionalnom, lokalnom i međusektorskom nivou.

- Uključivanje svih relevantnih aktera u procese koji se odnose na antimikrobno upravljanje - Sprovođenje planova za borbu protiv antimikrobne rezistencije zahteva multisektorsku akciju, uključujući zdravstveni sektor, sektor bezbednosti hrane, poljoprivredu, životnu sredinu, obrazovanje, trgovinu. Različite zainteresovane strane, uključujući vlade, političare, akademike, stručnjake, donatore i civilno društvo, trebalo bi da preuzmu svoj deo odgovornosti za aktivnosti u okviru suočavanja sa izazovom antimikrobne rezistencije.
- Opravdavanje ulaganja u mere i aktivnosti usmerene na suzbijanje antimikrobne rezistencije - Važno je na pravi način prezentovati neophodnost ulaganja u borbu protiv antimikrobne rezistencije na najvišem nivou, kako nacionalnim vladinim strukturama, tako i potencijalnim donatorima. Takođe je potrebno uveriti donosioce odluka i potencijalne partnere da dodatno investiraju resurse u mere i aktivnosti protiv antimikrobne rezistencije ili prestrukturiraju postojeće programe, kako bi bolje odgovorili izazovima.
- Prilagođavanje i fokusiranje poruke koja se komunicira - Da bi ljudi bili motivisani da podrže nove aktivnosti ili unaprede aktivnosti koje se već sprovode u okviru planova za borbu protiv antimikrobne rezistencije, važno je komunicirati prilagođenim i fokusiranim porukama, koje govore zašto je suočavanje sa izazovom antimikrobne rezistencije relevantno za postizanje globalno važnih ciljeva i interesa. Efikasno prilagođavanje poruka koje se komuniciraju na temu antimikrobne rezistencije, zahteva fokusiranje na različite rizike, prilike i potencijalne uticaje, u zavisnosti od ciljane populacije.

1.1.3. Faktori udruženi sa širenjem antimikrobne rezistencije

Neki od najvažnijih faktora koji doprinose nastanku i širenju antimikrobne rezistencije su neracionalna upotreba antibiotika u lečenju ljudi, neadekvatno, najčešće kraće lečenje, nedostatak primene mera sanitacije, upotreba antibiotika u poljoprivrednoj proizvodnji i upotreba antimikrobnih lekova kod životinja čiji se proizvodi koriste u ishrani ljudi, što sve dovodi do stvaranja rezistentnih sojeva bakterija u okolini (Samreen, Ahmad, Malak & Abulreesh, 2021; Endale, Mathewos and Abdeta, 2023). Kada se govori o faktorima antimikrobne rezistencije koji se odnose na čoveka, nezaobilazno je istaći da različiti faktori koji se odnose na znanja, stavove i ponašanja ljudi mogu uticati na širenje AMR, što uključuje znanje i stavove, zatim obrasce upotrebe antimikrobnih lekova, često neracionalnu primenu antibiotika za lečenje virusnih infekcija i slično (Kosiyaporn et al, 2020). Upravo istraživanje ovih faktora znanja, stavova i ponašanja opšte populacije vezano za upotrebu antibiotika predstavlja glavni fokus ovog rada. Pored ovih i neki drugi faktori dovode se u vezu sa širenjem AMR, kao što su faktori koji se odnose na karakteristike pacijenata, na primer gojaznost, pušenje, konzumiranje alkohola ili na zdravstveno stanje pacijenata, i to na taj način što predisponiraju razvoj infekcija ili pak deluju u smislu smanjenja efikasnosti primenjenih antimikrobnih lekova (Sun et al. 2022; Chatterjee et al. 2018).

Koncept „Jedno zdravlje“ (WHO One health, 2023) uključuje sveobuhvatno razumevanje različitih elemenata koji su povezani sa širenjem antimikrobne rezistencije, a koji uključuju mikroorganizme, vektore, organizme domaćine, faktore okoline, kao i brojne kulturalne i socioekonomske faktore, koji takođe doprinose širenju AMR. Nije moguće izolovano delovanje i reagovanje na izazov AMR u bilo kojoj oblasti

pojedinačno, već je u prevenciji i kontroli AMR neophodno integrisanje sveobuhvatnih i različitih mera i aktivnosti u oblastima koje obuhvataju životnu sredinu, ishranu, zdravlje ljudi i zdravlje životinja. Kada se govori o složenim i međusobno povezanim socioekonomskim i ekološkim faktorima, koji imaju značajan uticaj na širenje antimikrobne rezistencije, potrebno je uzeti u obzir i način organizacije i pokazatelje kvaliteta u sistemu zdravstvene zaštite, sanitaciju vode, higijenu (Water, sanitation and hygiene - WASH), bruto domaći proizvod po glavi stanovnika (BDP), klimu i klimatske promene (Collignon et al. 2018; Reverter et al. 2020). Značaj koncepta „Jedno zdravlje“, kada govorimo o antimikrobnom upravljanju i sprečavanju širenja antimikrobne rezistencije je upravo u tome što u prvi plan stavlja povezanost koja inače postoji između zdravlja ljudi, životinja i životne sredine. Ovaj integrativni pristup prepoznaje da su ljudi, životinje i životna sredina povezani i međuzavisni, pa se ovim pristupom omogućava jedinstveno delovanje različitih organa nadležnih u oblasti javnog zdravlja, veterinarske medicine i zaštite životne sredine, kako bi se sinhronizovanim i integrisanim aktivnostima pratila, prevenirala i kontrolisala antimikrobna rezistencija. Ovaj pristup omogućava efikasnije upravljanje antibioticima i smanjenje širenja antimikrobne rezistencije kroz zajedničke aktivnosti i mere različitih sektora.

Trebalo bi pomenuti i neke druge povezane aspekte koji imaju veliki značaj za širenje AMR, a to je prvenstveno upotreba antibiotika kod životinja i to najčešće onih životinja čiji se proizvodi koriste u ljudskoj ishrani. Istraživanje sprovedeno među veterinarima u Republici Srbiji pokazalo je da, iako generalno imaju pozitivan stav prema opreznoj i selektivnoj upotrebi antimikrobnih lekova, manje od trećine ispitanih doktora veterinarske medicine kod nas je uopšte čulo za termin antimikrobno upravljanje (Vidović et al, 2022). Takođe, ustanovljen je jaz između želje veterinara da unaprede svoju svakodnevnu praksu i njihovog osećaja da istovremeno nemaju dovoljno resursa i jasnih smernica, koje bi ih vodile i bile od pomoći na tom putu.

Procenjuje se da je „2017. godine u svetu prodato 93.309 tona antibiotika za upotrebu kod životinja za proizvodnju hrane, a predviđanja su da će ta brojka do 2030. godine dostići 104.079 tona“ (Tiseo, Huber, Gilbert, Robinson & Van Boeckel, 2020). Antibiotici bi kod životinja uvek morali biti upotrebljavani pod striktnim nadzorom veterinara, a kad god za to postoje mogućnosti, potrebno je koristiti vakcinaciju kao primarnu opciju umesto lečenja antibioticima (Shahriar et al. 2019). Zbog te međuzavisnosti različitih faktora, i ovaj rad, koji se prvenstveno odnosi na načine korišćenja antibiotika u populaciji ljudi, kao i ispitivanje znanja, stavova i ponašanja u vezi sa njihovom upotrebom, daje takođe i osvrt na neke od aspekata stavova opšte populacije vezano za upotrebu antibiotika u lečenju životinja i to prvenstveno onih čiji se proizvodi koriste u ljudskoj ishrani.

Iako je ovaj rad usmeren na ispitivanje i prikazivanje faktora koji se odnose na upotrebu antibiotika u humanoj populaciji i to prvenstveno na istraživanje znanja, stavova i ponašanja opšte populacije u vezi sa upotrebom antibiotika, važno je naglasiti da postoje mnogobrojni faktori, koji predstavljaju izazove za efikasno antimikrobno upravljanje i doprinose širenju antimikrobne rezistencije, a koji uključuju upotrebu antibiotika kod životinja i biljaka, faktore životne sredine, sve međusobno zavisne i uslovljene, tako da nije moguće postaviti oštre granice dejstva ovih faktora, a poseban problem je upotreba antibiotika kod onih životinja čiji se proizvodi koriste u ishrani ljudi.

Još jedan doprinoseći faktor širenju antimikrobne rezistencije, čije su se razmere pokazale donekle neočekivanim za čovečanstvo, jeste pretnja razvoja i brzog širenja velikih pandemijskih talasa, kao što je to bio slučaj u pandemiji COVID-19, a ova studija je upravo sprovedena za vreme trajanja pandemije COVID-19. I pre pandemije COVID-19, predočeni su dokazi upozorenja da se svet nalazi na ivici povratka u „preantibiotsku eru“, zbog sve većeg širenja otpornosti na antimikrobne lekove (AMR Review, 2016), ali je pandemija COVID-19, kao novi faktor od uticaja, donela različite i složene izazove u pogledu upotrebe antibiotika i mogućnosti daljeg širenja AMR, od kojih su neki opisani u dostupnoj literaturi, a neki će tek biti predmet istraživanja (Sulayyim et al, 2022; Malik & Mundra, 2022; Hurtado et al, 2023; Markovskaya, Gavioli, Cusumano & Glatt, 2022).

Pandemija COVID-19 je takođe otkrila i pokazala neke slabosti u nacionalnim zdravstvenim sistemima zemalja širom sveta, ali je isto tako pokazano koliko je važno zajedničko delovanje i koordinacija između zemalja i kontinenata i kakve posledice mogu nastupiti ukoliko ovo sinhronizovano delovanje izostane, posebno u složenim, vanrednim pandemijskim okolnostima. Globalno uspostavljanje efikasne koordinacije i saradnje nikako nije jednostavan zadatak, ali s obzirom na činjenicu da se svet i dalje suočava s posledicama pandemije COVID-19 na javno zdravlje, istražuje i analizira njene efekte i izvlači nove pouke iz celog procesa suočavanja i reagovanja na pandemiju, naperi da se antimikrobna rezistencija vrati u fokus tek su na svom početku (ECDC and WHO, 2023). S druge strane, prednost je što je pandemija praktično nametnula obavezu zemljama da ovu koordinisanu akciju i međusobnu saradnju, uz sve izazove, zaista i realizuju u praksi, a što je dalje otvorilo put ka ujedinjenom pristupu i u odnosu na druge buduće zdravstvene pretnje, uključujući i antimikrobnu rezistenciju.

Brojna istraživanja koja su sprovedena u tokom pandemije, ukazuju na značajan ali složen uticaj koji je ova velika zdravstvena kriza imala najpre na upotrebu antibiotika u lečenju infekcije izazvane korona virusom (virus SARS-CoV-2) i u lečenju njenih komplikacija, a onda sledstveno i na globalni fenomen antimikrobne rezistencije (Langford et al, 2021; Ghosh, Bornman & Zafer, 2021; Segala et al, 2021). Iako još uvek nije moguće na sveobuhvatan način sagledati uticaj pandemije na fenomen AMR i biće potrebna vremenska distanca i sveobuhvatnija istraživanja kako bi se donosili relevantni zaključci o ovom uticaju, može se konstatovati da su izazovi koje je pandemija sa sobom donela, doveli do određenih promena obrazaca antimikrobnog upravljanja i antimikrobne rezistencije širom sveta (Segala et al, 2021). Još jedna studija sprovedena tokom pandemije pokazala je da postoji značajna veza psiholoških efekata izazvanih pandemijom COVID-19 i samolečenja, kao i da je preventivna upotreba antibiotika uslovljena nedostatkom razumevanja delovanja ovih lekova, neracionalnom praksom upotrebe, a nekada i prirodom odnosa pacijent-lekar, tako da autori preporučuju primenu onih intervencija, koje će delovati na ukorenjena ponašanja kojim pacijenti reaguju na zdravstvene rizike (Zhang et al, 2021).

Kada se govori o izazovima reagovanja na pandemijske uslove koji su od značaja za fenomen AMR, prvenstveno treba izdvojiti one probleme zdravstvenih sistema koji su se odnosili na pravovremenost, obim i sadržaj obezbeđenih i pruženih zdravstvenih usluga stanovništvu, povećanu izloženost pacijenta antimikrobnim lekovima, zajedno sa do sada nezabeleženim opterećenjem zdravstvenih radnika, u pojedinim periodima pandemije ograničenim kapacitetima laboratorijske dijagnostike i sledstveno tome ograničenom primenom rutinske prakse upravljanja infekcijama (Toro-Alzate, Hofstraat

& de Vries, 2021). S obzirom na urgentni karakter mera i aktivnosti koje su preduzimane u suočavanju sa pandemijom COVID-19, akcenat pružanja zdravstvene zaštite u ovom periodu bio je na urgentnom reagovanju i zbrinjavanju pacijenata, pa i istraživanja koja su prezentovana u ovom periodu češće obuhvataju izveštaje o antimikrobnom upravljanju u oblasti urgentnog zbrinjavanja i u jedinicama intenzivne nege, nego u okolnostima redovnog pružanja zdravstvene zaštite pacijentima, ali su svakako različiti protokoli lečenja COVID-19 uključivali empirijsku upotrebu antibiotika širokog spektra, što je bio slučaj kod pacijenata koji su primani u jedinice intenzivne nege tokom pandemije, kako bi se obolelima povećale šanse za preživljavanje, dok se čekaju rezultati analiza i ispitivanja (Phua et al, 2020; Sieswerda et al, 2021; Alhazzani et al, 2020).

I buduća istraživanja tek će se baviti rasvetljavanjem sveukupnog uticaja obrazaca i načina primene antibiotika u pandemiji COVID-19 na antimikrobno upravljanje i antimikrobnu rezistenciju na globalnom nivou, a ova studija daje osvrt na upotrebu antibiotika kod onog dela ispitivane populacije, koji su imali COVID-19 infekciju do trenutka sprovođenja istraživanja, odnosno kod ispitanika koji su bili zaraženi virusom SARS-CoV-2.

1.1.4. Strategije i programi u kontroli i suzbijanju širenja antimikrobne rezistencije

Svetska zdravstvena organizacija (SZO) razvila je i usvojila 2015. godine „Globalni akcioni plan“ (GAP), koji obavezuje države članice da izrade, donesu i usvoje nacionalne strateške planove za kontrolu AMR putem sveobuhvatnog sprovođenja nadzora, izveštavanja, upravljanja antibioticima i sprečavanja infekcija (WHO, 2015).

Ovaj krovni strateški dokument u oblasti antimikrobnog upravljanja predstavljao je podsticaj za zemlje širom sveta da intenziviraju svoj rad na usvajanju dokumenata nacionalne politike i akcionih planova za sprečavanje širenja AMR, tako da mnoge zemlje imaju dokumenta u vidu nacionalnih programa (Walia, Ohri, Madhumathi & Ramasubramanian, 2019; Hoque et al, 2020; Harant, 2022). Međutim, samo donošenje i postojanje dokumenta odnosno strategija i akcionih planova nije dovoljno, već je važnije kontinuirano praćenje implementacije definisanih aktivnosti po utvrđenoj dinamici (Harant, 2022). Dok se beleže rezultati u sprečavanju širenja AMR u nekim zemljama sa visokim dohotkom, nastavlja se njeno širenje u zemljama sa niskim i srednjim dohotkom (Laxminarayan et al, 2020), pa se u novijoj literaturi navodi da AMR predstavlja sve veću pretnju po javno zdravlje posebno u zemljama sa niskim i nižim srednjim prihodima (Harant, 2022).

Studija koja je uključivala 15 afričkih zemalja pokazala je da većina njih ima javno dostupan nacionalni akcioni plan za kontrolu i nadzor nad AMR, ali da su podaci o nadzoru bili dostupni svega za nekoliko zemalja, dok je samo jedna od svih analiziranih zemalja imala sistematski izveštaji o napretku i raspodeli sredstava (Harant, 2022). Samo donošenje strategije i akcionog plana nije rešenje, ukoliko oni ne predstavljaju „živa dokumenta“, odnosno dokumenta čija se realizacija prati, izveštava, meri i unapređuje. Navedeno istraživanje je pokazalo da se obaveze u vezi sa sprečavanjem širenja antimikrobne rezistencije, koje su predviđene u najčešće sveobuhvatnim nacionalnim planovima u afričkim zemljama retko ispunjavaju u skladu sa predviđenom dinamikom, tako da se preporučuje veća transparentnost u praćenju implementacije i napretka, ali i obavezna analiza razloga za izostanak implementacije mera i aktivnosti (Harant, 2022). Khan i saradnici bavili su se upravo proučavanjem prepreka za

implementaciju donetih i usvojenih nacionalnih planova za kontrolu i nadzor nad antimikrobnom rezistencijom u zemljama sa niskim i srednjim dohotkom, a njihovi rezultati sugerišu da je više pažnje potrebno usmeriti upravo na razmatranje i uključivanje faktora koji su specifični za lokalni kontekst, kao i prevazilaženje sistemskih ograničenja (Khan et al, 2020).

U realizaciji i implementaciji mera i aktivnosti suzbijanja AMR, treba uzeti u obzir i finansijske parametre, odnosno mogućnosti, a da bi se na najefikasniji način odgovorilo na ovaj izazov, od značaja je upravo individualni pristup, uz uvažavanje lokalnog konteksta i utvrđivanje prioriteta za svaku zemlju posebno. Istraživački projekat, koji je realizovan u saradnji sa Univerzitetom u Glazgovu, uključio je najrazličitije sektore u razmatranje mera i aktivnosti suprotstavljanja izazovu AMR, a ne samo zdravstveni sektor, sa osnovnim ciljem da međusektorska saradnja i određivanje specifičnih prioriteta za svaku zemlju posebno postane suštinska komponenta kontrole AMR, nakon čega je konkretno u Zambiji izrađen sveobuhvatan dokument, koji je obuhvatio različite načine definisanja prioriteta, a koji može poslužiti kao model drugim zemljama, kako da pristupe planiranju aktivnosti u okviru nacionalnih akcionih planova za AMR (Zambia NPHI, 2019).

Jedna od tendencija u okviru kontrole primene antimikrobnih lekova su i strategije i intervencije koje su razvijene i primenjuju se u okviru primarne zdravstvene zaštite, kako bi se promovisala racionalna upotreba i očuvala efikasnost antibiotika, a koje su u literaturi označene kao „Point-of-care interventions“ ili skraćeno POCIs (D'hulster, De Burghgraeve, Luyten & Verbakel, 2023). Sistematski pregled POCIs u poslednje dve decenije, koji se bavio prvenstveno ispitivanjem isplativosti ovih intervencija u zemljama sa visokim i srednjim prihodima, pokazao je da neke od ovih intervencija, pored svoje kliničke vrednosti imaju i ekonomsku isplativost (D'hulster, De Burghgraeve, Luyten & Verbakel, 2023). Ovde će biti pomenute samo neke, kao što su: multidimenzionalne edukativne intervencije, prvenstveno edukacije zdravstvenih profesionalaca o pravilnoj dijagnostici infekcija, indikacijama za propisivanje antibiotika, kao i o značaju ograničavanja neopravdane upotrebe antibiotika i komunikacioni treninzi; razvoj i implementacija protokola za upravljanje infekcijama koji pomažu zdravstvenim radnicima u brzom prepoznavanju i adekvatnom izboru tretmana za infekcija, što uključuje primenu elektronskih algoritama i drugih različitih alata koji olakšavaju donošenje najboljih odluka zasnovanih na dokazima i realnim potrebama. Ovakve intervencije pokazale su se kao značajan alat, ali i deo strateških aktivnosti u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, koje omogućavaju pravilno korišćenje antibiotika samo kada je to zaista neophodno i smanjuju rizik od širenja antimikrobne rezistencije.

Bivši generalni sekretar Ujedinjenih nacija (UN) Ban Ki Mun, isticao je za vreme svog mandata, da je upravo suzbijanje antimikrobne rezistencije jedan od ključnih elemenata za postizanje ciljeva održivog razvoja do 2030. godine. Ukazivao je da će bez efikasnog suprotstavljanja izazovu antimikrobne rezistencije biti vrlo teško ostvariti ciljeve održivog razvoja, kao što su okončanje siromaštva, gladi, obezbeđivanje zdravog životnog okruženja i zdravlja, smanjenje nejednakosti i jačanje globalnih partnerstava (United Nations, 2016).

1.2. Aspekti istraživanja znanja, stavova i ponašanja vezano za upotrebu antibiotika

Studije znanja, stavova i ponašanja skraćeno se označavaju kao KAP studije (skraćena KAP potiče od engleskih reči Knowledge, Attitudes, Practices). Istraživanja u oblasti upotrebe antibiotika i antimikrobne rezistencije, mogu da se sprovedu u najširoj populaciji ili da se realizuju u užim i specifičnijim populacionim grupama i iz više razloga su značajne za unapređenje antimikrobnog upravljanja i sprečavanje širenja antimikrobne rezistencije (Gualano, Gili, Scaioli, Bert, & Siliquini, 2015; Hawkins et al, 2022; Karuniawati et al, 2021). Neki od najvažnijih aspekata ovih studija znanja, stavova i ponašanja, kao i mehanizmi kojima ove studije mogu da pruže dragocene informacije i doprinesu uspostavljanju efikasnih strategija za sprečavanje širenja antimikrobne rezistencije, između ostalog obuhvataju i sledeće:

- Potreba i značaj sprovođenja specifične edukacije i ciljanog informisanja najšire populacije – Ove studije omogućavaju identifikaciju nivoa znanja, stavova i ponašanja ljudi u vezi s antibioticima što dalje daje mogućnosti za razumevanje specifičnih potreba za edukacijom najširih populacionih grupa i celokupne javnosti o pravilnoj upotrebi antibiotika.
- Podizanje svesti najšire populacije ili specifičnih populacionih grupa o upotrebi antibiotika – Saznanja dobijena iz studija znanja, stavova i ponašanja mogu se dalje koristiti za planiranje i realizaciju intervencija koje se odnose na podizanje svesti o važnosti pravilne i racionalne primene antibiotika. Važno je napomenuti da je, pored delovanja na populacionom nivou, od velike važnosti i delovanje na specifičnu populaciju zdravstvenih radnika. Kontinuirana edukacija i podizanje svesti o racionalnoj upotrebi antibiotika čini veliku grupaciju zdravstvenih radnika dragocenim izvorom za diseminaciju ovih specifičnih znanja i u opštoj populaciji.
- Promena ponašanja kao rezultat stečenih znanja i promene stavova - Razumevanje stavova i ponašanja ljudi može pomoći u razvoju ciljanih intervencija koje će uticati na promenu zapaženih neželjenih obrazaca ponašanja, poput čestih tendencija koja se javljaju u najširoj populaciji, a odnose se na traženje antibiotika za bolesti koje ne zahtevaju antibiotsku terapiju, tendencije da se antibiotici uzimaju neredovno, najčešće u kraćim intervalima u odnosu na ono što je opisano i drugo.
- Rasvetljavanje socijalnih i kulturoloških faktora i uticaja - Studije znanja, stavova i ponašanja mogu posebno ukazati na neke specifične socijalne i kulturološke faktore koji utiču na upotrebu antibiotika, poput uticaja porodičnih i društvenih očekivanja, specifičnih lokalnih konteksta, najšire percepcije bolesti i lečenja, kao i opšteg poznavanja rizika od antimikrobne rezistencije.
- Dizajn programa kontrole antimikrobne rezistencije – Saznanja dobijena u ovim studijama svakako bi trebalo da se koriste u dizajniranju programa kontrole antimikrobne rezistencije, koji su prilagođeni specifičnim potrebama i karakteristikama populacije.

Pregled literature na temu istraživanja znanja, stavova i ponašanja vezano za upotrebu antibiotika (Kosiyaporn et al, 2020), identifikovao je četiri ključne karakteristike koje definišu “dobru praksu” u ovim istraživanjima i koje obuhvataju:

1. Jasan i dobro definisan cilj istraživanja;
2. Primenu naučno utemeljenih tehnika za uzorkovanje, koje bi osigurale reprezentativnost uzorka;
3. Primenu strategija za izbor i regrutovanje jedinica posmatranja u istraživanju, kao i metoda za sprovođenje istraživanja;
4. Primenu verodostojnih metoda merenja, u cilju sprečavanja pojave pristrasnosti u okviru istraživanja, odnosno njihovog smanjenja na najmanju moguću meru.

Preporučuje se i da prilikom izrade samog instrumenta istraživanja odnosno merenja u istraživanju znanja, stavova i ponašanja vezano za upotrebu antibiotika, treba uzeti u obzir, između ostalog, i karakteristike konteksta u kome se ovakvo istraživanje sprovodi, a što se odnosi specifično na strukturu i odlike zdravstvenog sistema, koje uključuju pristupačnost i dostupnost usluga zdravstvene zaštite, dostupnost antibiotika, propisivačku praksu i slično (Kosiyaporn et al, 2020). Takođe, već tokom samog osmišljavanja i planiranja istraživanja, ali i u njenoj realizaciji, potrebno je imati u vidu da bi nalazi iz istraživanja o upotrebi antibiotika i antimikrobnoj rezistenciji trebalo da generišu specifične javno-zdravstvene intervencije koje po mogućstvu najčešće ciljaju određene grupacije stanovništva, a sve sa namerom da nalazi iz istraživanja sprovedenog u nekoj populaciji budu korišćeni za postizanje daljeg napretka u rešavanju problema AMR.

Potrebno je naglasiti da znanje, stavove i ponašanja nije dovoljno sagledavati samo kroz istraživanja u opštoj populaciji, već bi bilo korisno uključiti i sprovoditi istraživanja i u određenim specifičnim populacionim grupama. Zdravstveni radnici predstavljaju izuzetno važnu kariku u lancu sprečavanja i suzbijanja širenja AMR, posebno lekari u okviru primarne zdravstvene zaštite koji i propisuju antibiotike i koji su pripadnici prve linije kontakta ljudi sa zdravstvenom službom, a uzimajući u obzir činjenicu da preterano propisivanje antimikrobnih lekova jeste jedan od pokretača širenja AMR. Istraživanje sprovedeno u Kini (Xu, Mu, Jian, Xu & Shi, 2021), koje je ispitalo je znanja, stavove i ponašanje lekara, pokazalo je da postoji veća verovatnoća da će mladi lekari opšte prakse, sa manje iskustva češće propisivati antimikrobne lekove. Nasuprot tome, stariji lekari koji su edukovaniji i imaju više iskustva, spremniji su da najpre pokušaju da pruže svojim pacijentima adekvatna znanja o antimikrobnim lekovima i njihovoj pravilnoj upotrebi, pa se pokazalo da je manja verovatnoća da će ovi iskusniji lekari propisivati antimikrobne lekove svojim pacijentima, kod infekcija gornjih disajnih puteva. U zaključku ove studije navodi se da na primenu usvojenih obrazaca racionalnog propisivanja antimikrobnih lekova umnogome utiče posedovanje kako adekvatnog znanja i iskustva od strane lekara, tako i sprovođenje redovnih programa obuke lekara, koji se odnose na propisivanje i primenu antimikrobnih lekova. Rezultati još jednog istraživanja znanja o antibioticima, koje je sprovedeno među zdravstvenim radnicima, pokazali su da većina zdravstvenih radnika daje široku i opštu podršku usvajanju i sprovođenju smernica za racionalnu upotrebu antimikrobnih lekova, jer uviđaju da im to pomaže i pruža podršku i sigurnost u svakodnevnoj praksi, a takođe snažno odobravaju i kontinuirano sprovođenje edukacija sa ciljem smanjenja antimikrobne rezistencije (Firouzabadi & Mahmoudi 2020). Iako većina zdravstvenih radnika veruje da ograničavanje upotrebe antibiotika ne utiče negativno na kvalitet zdravstvene zaštite

koja se obezbeđuje i pruža pacijentima, zapažene su značajne razlike u ocenama koje daju zdravstveni radnici koji rade u praksi i oni zdravstveni radnici koji ne rade direktno u praksi, zbog čega je važno osmišljavati i realizovati specifične edukativne aktivnosti, koje bi bile usmerene i delovale na otkrivene različite nedostatke u znanju pojedinih grupacija zdravstvenih profesionalca, kako bi se osnažili zdravstveni radnici koji na sebi nose zadatak edukovanja najširih slojeva stanovništva o pravilnoj upotrebi antimikrobnih lekova (Firouzabadi & Mahmoudi 2020). Sticanje specifičnog znanja, edukacije i obuke zdravstvenih radnika bi trebalo da budu prepoznati kao prioriteta u suočavanju sa izazovom AMR, jer upravo ova velika profesionalna grupacija, koja uključuje prvenstveno lekare i medicinske sestre, ali i druge profesije u okviru zdravstvenog sektora, predstavlja najvažniji izvor edukatora za prenošenje znanja najširoj populaciji u vezi racionalne upotrebe antibiotika i suprotno, ukoliko oni nemaju potrebna i specifična znanja i najšira populacija može ostati uskraćena za ova znanja.

1.2.1. Istraživanja znanja, stavova i ponašanja vezano za upotrebu antibiotika u Evropi i svetu

Imajući u vidu da su znanje, stavovi i ponašanje ljudi od najvećeg značaja za uspostavljanje i obezbeđivanje racionalne upotrebe antibiotika, Generalni direktorat za zdravstvo Evropske komisije Evropske unije (EU) od 2009. godine sprovodi istraživanja znanja, stavova i ponašanja stanovnika i prati napredak vezano za upotrebu antibiotika u državama članicama EU (Special Eurobarometer 478, 2018). Ovakva istraživanja o upotrebi antibiotika među stanovništvom EU su sprovedena 2009, 2013, 2016. i 2018. godine. Shodno tome, zemlje članice EU su u mogućnosti da u odnosu na nalaze ovih istraživanja projektuju strategije, mere i aktivnosti za suočavanje sa AMR, ali i da procenjuju i prate potencijalni uticaj edukativnih i drugih kampanja i akcija na opšte znanje, stavove i obrasce upotrebe antibiotika među stanovništvom i da na osnovu toga dalje razvijaju strategije za njihovo unapređenje (Special Eurobarometer 478, 2018). Po sličnoj ili delimično prilagođenoj metodologiji, sprovedena su i istraživanja znanja, stavova i ponašanja u drugim zemljama, kao što su istraživanja u Japanu i Velikoj Britaniji (Kamata et al, 2018; Anderson, 2018).

Druge studije znanja, stavova i ponašanja vezano za upotrebu antibiotika koristile su različite istraživačke metodologije (Sobeck et al, 2022; Mazińska, Strużycka & Hryniewicz, 2017). Rezultati analize 22 publikovane studije znanja, stavova i ponašanja (Kosiyaporn et al, 2020) su pokazali da su ova istraživanja imala jasne ciljeve istraživanja fokusirane na procenu nivoa znanja, svesti ili stavova i ponašanja vezanih za upotrebu antibiotika i antimikrobne rezistencije, kao i istraživanje s tim povezanih faktora. Radi se o studijama preseka, od kojih je većina prikazala način procene veličine uzorka koristeći odgovarajuće statističke metode, dok su kod nekih utvrđeni nedostaci u selekciji uzorka i nejasno definisan metod. Polovina svih studija je testirala validnost i pouzdanost upitnika i prikazala statističke značajnosti ključnih varijabli. Većina studija je adekvatno prikazala osnovne podatke i rezultate istraživanja, ali je kod nekoliko studija utvrđena nedoslednost u prikazivanju rezultata i nedostatak osnovnih podataka. Većina studija je diskutovala o ograničenjima, uključujući pristrasnosti selekcije i informisanosti, kao i druge potencijalne pristrasnosti (Kosiyaporn et al, 2020). U sprovođenju ispitivanja znanja, stavova i ponašanja u vezi sa upotrebom antibiotika, neke od identifikovanih poteškoća i ograničenja su nemogućnost utvrđivanja uzročnih veza, postojanje ograničenog broja nezavisnih varijabli, različite vrste pristrasnosti koje se javljaju bilo u toku uzorkovanja, ili u toku sprovođenja istraživanja, kada ispitanici ne

razumeju pitanja ili teže da daju društveno prihvatljive odgovore na pojedina pitanja i slično. Kako bi neki od pomenutih rizika bili minimizovani, ovo istraživanje je osmišljeno tako da koristi međunarodne alate za istraživanje kao što je „Eurobarometar“ upitnik (Special Eurobarometer 478, 2018), čime je otvorena i mogućnost za poređenje rezultata analize ovog istraživanja, kako sa rezultatima koji su dobijeni u državama članicama EU, od kojih neke imaju donekle slične lokalne kontekste kao i Republika Srbija, tako i za poređenja sa drugim udaljenim zemaljama, koje imaju sasvim različite kontekste sistema zdravstvene zaštite od naše zemlje, kao što je slučaj sa Japanom.

Akcionni plan Evropske unije protiv antimikrobne rezistencije, koji je usvojen u junu 2017. godine, definisao je preko 70 mera u devet oblasti, uključujući zdravlje ljudi i životinja, poljoprivredu, životnu sredinu i istraživanja, sa ciljem da region EU bude primer dobre prakse u suočavanju sa antimikrobnom rezistencijom, da se unaprede istraživanja, razvoj i inovacije, ali i da se utiče na oblikovanje globalne agende antimikrobnog upravljanja. Važnost znanja, stavova i ponašanja ljudi je od najvećeg značaja za postizanje racionalne upotrebe antimikrobnih supstanci. U tom smislu, Evropska komisija sprovela je tokom godina seriju istraživanja u opštoj populaciji svih zemalja članica, kako bi pratila nivo upotrebe antibiotika, ali i znanja i stavova o antibioticima.

Sistematski pregled literature koji su uradili McCullough i saradnici sistematizovao je instrumente istraživanja u studijama znanja, stavova i ponašanja, zatim procedure sprovođenja populacionih istraživanja, kao i uobičajena pitanja i njihovu kategorizaciju u najčešće oblasti, a sve u cilju obezbeđivanja reprezentativnosti uzoraka i načina da se minimizuje pristrasnost kod ovih istraživanja (McCullough et al, 2016).

1.2.2. Istraživanja znanja, stavova i ponašanja vezano za upotrebu antibiotika u Republici Srbiji

Mali je broj istraživača u Republici Srbiji koji se bave istraživanjem znanja, stavova i ponašanja vezano za upotrebu antibiotika u Republici Srbiji, a čiji su rezultati objavljeni u prethodnim godinama i decenijama i ova istraživanja su uglavnom obuhvatila određene specifične populacione grupe (Horvat et al, 2017; Horvat et al, 2020; Horvat et al, 2022). Jedno od istraživanja znanja, stavova i ponašanja je realizovano u populaciji pacijenata koji su posetili svog izabranog lekara u domovima zdravlja u primarnoj zdravstvenoj zaštiti u gradskom području (Horvat et al, 2017), a upravo ova studija je preporučila sprovođenje istraživanja većeg obima i na reprezentativnom uzorku stanovnika Republike Srbije.

Druga studija sprovedena je u populaciji studenata medicine, stomatologije i veterinarske medicine na Univerzitetu u Novom Sadu (Horvat et al, 2022). Ovo istraživanje među studentima zdravstvene struke je značajno zbog toga što osvetljava specifične prioritete i potrebu za ciljanom i pravovremenom edukacijom budućih propisivača antibiotika, preporučujući ponovnu procenu i reviziju obrazovnih kurikuluma za studente, a koji se odnose na upotrebu antibiotika i antimikrobnu rezistenciju (Horvat et al, 2022). Autori smatraju da bi ova revizija postigla svoj cilj unapređenja znanja i svesti među budućim zdravstvenim profesionalcima o racionalnoj upotrebi antibiotika, što bi na kraju dalo doprinos i unapređenju propisivačke prakse kod nas i efikasnijem antimikrobnom upravljanju. Pored navedenih studija koje su

uključivale pomenute ciljne populacione grupe, može se zaključiti da u Republici Srbiji do sada nije sprovedeno istraživanje znanja, stavova i ponašanja o upotrebi antibiotika na reprezentativnom uzorku opšte populacije stanovništva, a čiji bi rezultati bili objavljeni.

Imajući u vidu da se istraživanja znanja, stavova i ponašanja stanovnika Evropske unije sprovode od 2009. godine i prati se napredak vezano za različite ispitivane aspekte upotrebe antibiotika u državama članicama Evropske unije, kao i da su ova istraživanja sprovedena među stanovništvom EU u četiri navrata, i to: 2009, 2013, 2016. i 2018. godine (Special Eurobarometer 478, 2018), važno je i korisno sprovođenje i prikazivanje rezultata ovakvog istraživanja i u Republici Srbiji. Ovim istraživanjem moguće je dobiti odgovore na neka od najvažnijih pitanja koja se odnose na obrasce i načine upotrebe antibiotika među stanovništvom Republike Srbije - koliko često stanovnici Srbije upotrebljavaju antibiotike, da li ih dobijaju na lekarski recept ili bez recepta lekara i u kojim slučajevima, da li pre ili istovremeno sa upotrebom antibiotika imaju urađen neki test (analiza krvi ili urina, bris), zatim o znanjima koja stanovnici imaju vezano za upotrebu antibiotika, njihovim stavovima i ponašanju i drugo. Značajno je da se i u Srbiji sprovede istraživanje u skladu sa Eurobarometer metodologijom, koja je već korišćena u istraživanjima u zemljama članicama EU, kao i u nekim drugim zemljama, uz delimična prilagođavanja, jer to omogućava poređenje dobijenih rezultata sa rezultatima istraživanja u drugim zemljama Evrope i sveta, ali i planiranje mera i aktivnosti zasnovanih na dokazima, kao i praćenje rezultata mera i aktivnosti koje se preduzimaju.

1.3. Karakteristike lokalnog konteksta za sprovođenje istraživanja znanja, stavova i ponašanja opšte populacije u Republici Srbiji vezano za upotrebu antibiotika

U Republici Srbiji organizovan je sveobuhvatan nadzor nad antimikrobnom rezistencijom, koji sprovodi Nacionalna referentna laboratorija za nadzor nad antimikrobnom rezistencijom, koja je članica CAESAR mreže za praćenje antimikrobne rezistencije zemalja Centralne Azije i Istočne Evrope. Prema podacima Nacionalne referentne laboratorije za AMR, koji se skupljaju iz kliničkih laboratorija koje pokrivaju više od dve trećine populacije, Srbija je među Evropskim zemljama sa najvišim procentom rezistentnih izolata (Medić et al, 2019). Takođe, Republika Srbija je među evropskim zemljama sa visokom stopom potrošnje antibiotika (Tomas et al, 2021). Ovi podaci govore s jedne strane u prilog dobre organizacije i sprovođenja sveobuhvatnog nadzora nad AMR, ali s druge strane oni direktno ukazuju da sam nadzor nije dovoljan za efikasno reagovanje na narastajući problem AMR, već su potrebne i druge ciljne i dosledno sprovedene aktivnosti na suzbijanju antimikrobne rezistencije. Ove aktivnosti uključuju i sprovođenje sveobuhvatnih populacionih istraživanja znanja, stavova i ponašanja, kako bi aktivnosti koje se planiraju i preduzimaju na suzbijanju AMR bile zasnovane na dokazima i utvrđenim potrebama.

U Republici Srbiji je 2019. godine donet Nacionalni program kontrole rezistencije na antibiotike za period 2019-2021. godine i on je definisao neke od najvažnijih ciljeva, aktivnosti i procedura u prevenciji AMR (National antibiotic resistance control programme for the period 2019-2021, Republic of Serbia, 2019). Neke od ovih aktivnosti obuhvataju i unapređenje praćenja rezistencije na antibiotike i obezbeđivanje podataka o rezistenciji zasnovanih na dokazima, planiranje i preduzimanje mera za racionalnu upotrebu antibiotika, mera prevencije epidemija i kontrolu širenja infekcija.

Pravilnik o listi lekova koji se propisuju i izdaju sredstvima obaveznog zdravstvenog osiguranja je akt koji sadrži kompletan spisak lekova koji mogu da se izdaju isključivo na lekarski recept, a koji uključuju i antibiotike (Pravilnik o listi lekova koji se propisuju i izdaju sredstvima obaveznog zdravstvenog osiguranja, 2022). Tripartitno istraživanje o samoprocenjivanju AMR (WHO, 2021), koje zemlje sprovode na godišnjem nivou pod pokroviteljstvom Svetske zdravstvene organizacije, prati sprovođenje nacionalnih akcionih planova za AMR i zapaža se da Srbija beleži napredak u većini prioritarnih ciljeva antimikrobnog upravljanja i nadzora nad AMR. Ovaj kontinuirani napredak naše zemlje se posebno odnosi na oblasti upotrebe antibiotika i nadzora nad AMR kod ljudi i životinja, dok su ocene u oblasti upotrebe u poljoprivredi i za tretiranje bilja nepovoljnije i zahtevaju dodatno angažovanje i unapređenje (WHO, 2021).

Utvrđeno je da je sveukupna upotreba antibiotika u Republici Srbiji znatno iznad evropskog proseka, a posebno je identifikovano nekoliko specifičnih oblasti, koje se suočavaju sa posebnim poteškoćama i izazovima u smislu propisivanja i izdavanja antibiotika (Tomas et al, 2021). Republika Srbija ima usvojen „Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za racionalnu upotrebu antibiotika Ministarstva zdravlja Republike Srbije“ (Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za racionalnu upotrebu antibiotika, 2018), koji omogućava zdravstvenim radnicima da u svojoj svakodnevnoj praksi koriste preporuke zasnovane na dokazima i na taj način osiguraju najviši kvalitet zdravstvene zaštite, kao i bezbednost pacijenata u sistemu zdravstvene zaštite Republike Srbije, stvarajući tako uslove za unapređenje antimikrobnog upravljanja i zaustavljanje širenja antimikrobne rezistencije.

Neke od preporuka za dalje aktivnosti za zemlje u Evropskom regionu, među kojima je i Srbija, jesu da bi fokus u narednim godinama trebalo da bude na utvrđivanju troškova implementacije nacionalnih akcionih planova, izdvajanju neophodnih ljudskih i finansijskih resursa za suočavanje sa AMR i uspostavljanju efikasnog sistema za praćenje i evaluaciju sprovođenja aktivnosti koje su predviđene akcionim planovima pojedinih zemalja. Sledeća preporuka je da se uspostave funkcionalne multisektorske radne grupe, kako bi se uključili svi relevantni sektori u okviru „One Health“ pristupa i kako bi se osigurala aktivna i efikasna koordinacija aktivnosti na implementaciji akcionih planova (McEwen, & Collignon, 2018). Zemlje se dalje pozivaju da investiraju u sveobuhvatne sisteme nadzora, kako bi u potpunosti razumele obrasce propisivanja i potrošnje antibiotika, što će podržati dizajn efikasnih sistema za antimikrobno upravljanje kako bi se kontrolisalo i sprečilo širenje rezistencije. Na kraju, ali ne i manje važan je zahtev za unapređenje kvaliteta i korišćenja podataka, koji podrazumeva izgradnju konzistentnog, standardizovanog pristupa prikupljanju i izveštavanju podataka o antimikrobnoj rezistenciji. Na nacionalnom, regionalnom i globalnom nivou, prikupljanje podataka nadzora trebalo bi da pruži pregled trendova i obrazaca rezistencije i da dovede do razvoja zajedničkog pristupa za procenu tereta bolesti i ekonomskih troškova povezanih sa AMR (WHO, 2021).

Antimikrobno upravljanje u bilo kojoj zemlji predstavlja dugotrajan i složen proces, a da bi se postigli rezultati, potrebna je posvećenost ovom procesu u više-decenijskom periodu. Iskustvo Švedske i njihov vrlo sistematičan i postepen razvoj i implementacija mera i aktivnosti strateškog programa protiv antimikrobne rezistencije govori u prilog tome (Mölstad et al, 2017). U ovoj zemlji je suočavanje sa izazovom antimikrobne rezistencije počelo još 1995. godine, donošenjem okvira strateškog

programa za AMR. Jedan od ključnih nalaza koji je primenljiv i važan i za druge zemlje, pa i za Republiku Srbiju jeste značaj i neophodnost bliske saradnje sa lekarima koji propisuju antibiotike, što je identifikovano kao jedan od ključnih elementa za postizanje dugoročnih unapređenja u okviru procesa antimikrobnog upravljanja (Avent, Cosgrove, Price-Haywood & van Driel, 2020). Nivoi upotrebe antibiotika, kao i nivoi antimikrobne rezistencije u Švedskoj su sada među najnižim u zemljama Evropske unije, ali i u svetu (Special Eurobarometer 478, 2018; Hawkins et al, 2022).

Može se zaključiti da uspešne modele upravljanja antimikrobnim lekovima karakterišu duge početne i rane faze implementacije mera i aktivnosti koje su deo usvojenih dokumenata i upornost kako bi se postigla njihova praktična primena, što je identifikovano kao najzahtevniji i najduži deo u celom procesu antimikrobnog upravljanja, a tek nakon toga slede i promene politika, koje na kraju dovode do najšireg usvajanja definisanih mera i aktivnosti. Ovo ukazuje da u okviru efikasnog antimikrobnog upravljanja nije dovoljno osloniti se samo na donete strateške planove, već je potreban kombinovani pristup, koji uključuje kombinaciju pristupa „odozdo prema gore“ i „odozgo prema dole“, a koji se međusobno nadopunjuju i zahtevaju posvećenost i dugoročne koordinisane napore u cilju postizanja suštinskih i održivih promena.

Uzimajući u obzir i to da je Republika Srbija od 2012. godine u statusu kandidata za ulazak u Evropsku uniju, smatramo značajnim da se istraživanje znanja, stavova i ponašanja vezano za upotrebu antibiotika sprovede upravo korišćenjem metodologije koja se koristi za istraživanja u 28 zemalja članica EU. Uz odobrenje Generalnog direktorata za zdravstvo Evropske komisije Evropske unije, u istraživanju su korišćena pitanja Special Eurobarometer upitnika, koji je korišćen za istraživanja znanja, stavova i ponašanja stanovnika u svim zemljama Evropske unije, 2009, 2013, 2016. i 2018. godine (Special Eurobarometer 478, 2018).

1.4. Pandemija COVID-19 i buduće pandemije kao jedan od izazova u suočavanju sa antimikrobnom rezistencijom

Različita istraživanja već su pokazala povećanje potrošnje antibiotika u prethodnih par decenija (Klein et al, 2018; Van Boeckel et al, 2014), ali je pandemija COVID-19 donela nove promene u potrošnji antibiotika, koje će svakako biti predmet detaljnijih studija i u budućnosti. Istraživanja sprovedena za vreme trajanja pandemije ukazuju na povećanu neselektivnu upotrebu antibiotika, kao i na to da su protokoli lečenja pacijenata zaraženih virusom SARS-CoV-2 često uključivali i terapiju antibioticima zbog povećanog rizika od bakterijskih superinfekcija (Langford et al, 2021; Zhang et al, 2021; Majumder et al, 2020). Pored povećane upotrebe antibiotika tokom pandemije, pokazalo se da je ona donela i neke posredne rizike koji mogu uticati i na uspešnost antimikrobnog upravljanja. Ovi rizici uključuju preopterećenost zdravstvenog sistema i kapaciteta zdravstvenih ustanova širom sveta, do sada nezabeležene zahteve u odnosu na zdravstvene radnike, pitanja bezbednosti i pristupa ličnoj zaštitnoj opremi, organizacione izazove i prilagođavanje na nove načine pružanja zdravstvenih usluga i drugo (Tardif, Gupta, McNeely & Feeney, 2022). Studija sprovedena za vreme pandemije je pokazala postojanje značajne povezanosti psiholoških efekata izazvanih pandemijom COVID-19 i samolečenja, odnosno primene antibiotika koji nisu propisani, kao i to da je preventivna upotreba antibiotika uslovljena nerazumevanjem delovanja antibiotika,

neadekvatnom praksom primene antibiotske terapije i prirodom odnosa pacijent-lekar, tako da autori preporučuju primenu intervencija koje će delovati na ukorenjena ponašanja kojim pacijenti reaguju na zdravstvene rizike (Zhang et al, 2021).

Više od 90% zemalja koje izveštavaju Svetsku zdravstvenu organizaciju o sprovođenju nacionalnog akcionog plana za antimikrobnu rezistenciju, primetilo je negativan uticaj pandemije COVID-19 na razvoj i sprovođenje nacionalnih planova za borbu protiv AMR, pa se zaključuje da je potrebno ojačati suštinsku posvećenost na nacionalnom nivou ovom značajnom izazovu, a s druge strane alocirati i staviti na raspolaganje dodatne resurse, kako bi se moglo snažnije delovati na realizaciji strategija i planova za efikasno antimikrobno upravljanje (WHO, 2021).

I naši autori su evaluirali upotrebu antibiotika u Republici Srbiji u periodu od 2006. do 2021. godine i ustanovili su značajan porast korišćenja nekih antibiotika tokom perioda od šesnaest godina (Filimonovic et al, 2024). Takođe su ustanovili značajan porast upotrebe nekoliko klasa antibiotika tokom pandemije COVID-19, uključujući cefalosporine treće generacije, fluorokinolone i karbapeneme. Dok je korišćenje novih inhibitora β -laktamaza bilo gotovo zanemarljivo tokom perioda pre pandemije, njihova upotreba je značajno porasla tokom pandemijskog perioda, pa rezultati studije ukazuju na potrebu praćenja i kontrole upotrebe antibiotika, kako bi se sprečilo dalje pogoršanje problema antimikrobne rezistencije. (Filimonovic et al, 2024).

Na kraju treba naglasiti da, izuzev u nekoliko zemalja, i pre pandemije COVID-19, antimikrobna rezistencija još uvek nije bila u trajnom fokusu nacionalnih lidera i aktera zdravstvene politike na nivou država, uključujući i pružaoce usluga zdravstvene zaštite (Laxminarayan et al, 2020). Pandemija je donela nove izazove i izmenjene obrasce primene antibiotika, koje bi trebalo razmatrati u dugoročnom kontekstu i sagledati njihov uticaj na procese antimikrobnog upravljanja, a posebno u pripremama za reagovanje na buduće pandemijske talase, gde je očekivano da će se resursi takođe preusmeravati na rešavanje hitnih situacija i okolnosti vezanih za pandemiju. Zbog svega navedenog ovo istraživanje je uključilo i pitanja koja se odnose na upotrebu antibiotika u COVID-19 pandemiji i tokom infekcije virusom SARS-CoV-2.

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

1. Utvrditi učestalost upotrebe antibiotika među stanovništvom Republike Srbije u odnosu na socio-demografske karakteristike i različite aspekte korišćenja antibiotika (razlog uzimanja, da li se uzimaju na recept ili bez recepta, da li se koriste na osnovu prethodno urađenog brisa, testa i drugo)
2. Analizirati znanje i stavove vezano za upotrebu antibiotika i ponašanje u odnosu na znanje
3. Identifikovati pristupe i predložiti mere intervencija u cilju racionalne upotrebe antibiotika i sprečavanja antimikrobne rezistencije

3. METOD

3.1. Tip studije, način i period sprovođenja istraživanja

Istraživanje znanja, stavova i ponašanja vezano za upotrebu antibiotika je dizajnirano po tipu studije preseka, a ciljna populacija je bila stanovništvo Republike Srbije. Studija je sprovedena najpre kao pilot istraživanje među korisnicima Gradskog zavoda za javno zdravlje Beograd. U okviru ovog pilot istraživanja, testiran je upitnik, što je omogućilo proveru jasnoće formulacije pitanja u upitniku, kao i razumljivost postavljenih pitanja za ispitanike.

Studija preseka na reprezentativnom uzorku za populaciju Republike Srbije sprovedena je tokom dve nedelje decembra 2022. godine. Upitnik je sadržao ukupno 25 pitanja, koja su bila tematski grupisana u nekoliko celina, a učesnici su davali odgovore o upotrebi antibiotika, koji su se odnosili na prethodnih 12 meseci. U periodu sprovođenja istraživanja bila je još uvek aktuelna pandemija COVID-19, izazvana virusom SARS-CoV-2.

Istraživanje je sprovedeno elektronskim putem, odnosno „online“, korišćenjem kompjuterski potpomognute ankete (Computer Aided Web Interviewing - CAWI) kao metode za prikupljanje podataka, u kojoj je ispitanik popunjavao anketu postavljenu na web-sajt. Ovaj pristup omogućava brzo, pouzdano i tačno prikupljanje podataka. Na početku upitnika ispitanici su obavešteni da je učešće u anketiranju dobrovoljno i anonimno. Tok i redosled pitanja su bili unapred definisani, putem automatskih opcija filtera, na osnovu odgovora ispitanika na prethodna pitanja, sprečavajući moguće logičke greške prilikom popunjavanja upitnika. Ispitanici su mogli da popunjavaju „onlajn“ upitnik u vreme koje njima odgovara, bez nepotrebne žurbe i pritiska. Ovaj metod je takođe olakšao prikupljanje podataka iz udaljenih geografskih oblasti i pristup različitim ciljnim grupama unutar opšte populacije. S druge strane, ovaj način prikupljanja podataka ima i svoje manjkavosti, koje se ogledaju prvenstveno u tome da određeni deo populacije ne poseduje traženi nivo elektronske pismenosti koji je neophodan da bi se „online“ anketa popunila, deo populacije nema stalan pristup internetu, ne poseduje računar, tablet ili mobilni telefon, pa stoga nije u mogućnosti da učestvuje u „online“ anketiranju. Iako je uzorak projektovan kao reprezentativan u odnosu na sve socio-demografske karakteristike ispitanika, iz razloga „online“ sprovođenja ankete javlja se mogućnost postojanja pristrasnosti uzorkovanja. Kod ovakvih istraživanja, koja se realizuju elektronskim putem, takođe nedostaje i eventualna podrška ispitanicima ukoliko se pojave nejasnoće prilikom popunjavanja upitnika i kontrola, koju je moguće pružiti kod intervjua „licem u lice“. Kao i kod svih istraživanja koja se odnose na protekli period, postoji mogućnost „pristrasnosti prisećanja“, odnosno mogućnost da ispitanici ne mogu tačno da se sete proteklih događaja, kao i mogućnost davanja „društveno poželjnih i prihvatljivih“ odgovora.

3.2. Selekcija ispitanika

Uzorak je dizajniran tako da bude reprezentativan za Republiku Srbiju, a demografske karakteristike uzorka utvrđene su na osnovu podataka iz popisa stanovništva iz 2011. godine, koji je sproveo Republički zavod za statistiku. Ovo je uključivalo predefinisanu distribuciju gradskog i ruralnog stanovništva, pri čemu je

gradsko stanovništvo činilo 60,0%, a ruralno stanovništvo preostalih 40,0% uzorka, kao i odgovarajuću distribuciju stanovništva po regionima: Region Vojvodina 26.8%, Beograd 23.2%, Zapadna Srbija sa Šumadijom 28.1%, Istočna i Južna Srbija 21.8%. Polna, starosna i obrazovna struktura ispitanika u istraživanju definisana je takođe u skladu sa popisnom strukturom stanovništva Republike Srbije.

Utvrđeno je da je za statistički pouzdanu procenu učestalosti adekvatnog znanja neophodna veličina uzorka od 634 ispitanika, sa preciznošću od 2%, koeficijentom pouzdanosti 0,95 i pretpostavljenom učestalošću istraživanog fenomena od 7,1% (Kamata et al, 2018). Metoda odabira učesnika za ovu studiju je sprovedena kroz troetapni slučajni reprezentativni stratifikovani uzorak. Stratifikacija je izvršena na osnovu geografske i administrativne podele unutar Republike Srbije, čime je obezbeđena reprezentativnost uzorka sa podjednakom verovatnoćom uključivanja različitih nivoa geografskih i demografskih klastera.

Troetapni slučajni reprezentativni stratifikovani uzorak za Republiku Srbiju uključuje ukupno 1014 ispitanika. Uzorkovanje je obavljeno u tri etape. Prva etapa uzorkovanja uključila je opštine i gradove, druga etapa mesne zajednice i naselja sa verovatnoćom uključivanja proporcionalnom veličini populacije i treća etapa uključila je konstantan broj ispitanika sa jednakom verovatnoćom uključivanja, kako bi finalne verovatnoće uključivanja ispitanika bile jednake. Poststratifikacija je urađena radi eliminacije neodgovora usled odbijanja intervju. Varijable poststratifikacije bile su pol i starost.

Prva faza troetapnog slučajnog uzorka je uključivala opštine i gradove, koji su izabrani kao primarne jedinice uzorkovanja. Ova faza je bila ključna za osiguranje adekvatne regionalne zastupljenosti ispitanika, koja je u skladu sa regionalnom zastuplenošću stanovništva Republike Srbije.

Druga faza je uključivala selekciju ispitanika iz mesnih zajednica i naselja sa verovatnoćama proporcionalnim veličini populacije (gde se „mesne zajednice i naselja“ odnose na specifična ograničena područja unutar gradova i opština, uključujući i ruralna područja). Verovatnoća izbora određene lokalne zajednice bila je direktno proporcionalna veličini njenog stanovništva, obezbeđujući da veće zajednice imaju veće šanse da budu izabrane, ali i da manje zajednice budu zastupljene u odgovarajućoj meri, odnosno da ne budu zanemarene.

Treća faza je uključivala konstantan broj ispitanika sa jednakom verovatnoćom uključivanja, kako bi finalne verovatnoće uključivanja ispitanika bile jednake. Individualna selekcija ispitanika unutar svake odabrane lokalne zajednice u okviru treće faze, podrazumevala je izbor i uključivanje određenog broja pojedinaca sa jednakom verovatnoćom uključivanja. Ovaj dizajn je osigurao da svaki pojedinac unutar izabranih zajednica ima jednaku verovatnoću da bude izabran da učestvuje u istraživanju, minimizirajući potencijalne pristrasnosti.

Istraživanje je bilo dobrovoljno, a kontakt podaci potencijalnih ispitanika su dobijeni iz namenske baze podataka elektronske pošte, koja je namenjena za sprovođenje istraživanja. Ovo je urađeno uz striktno poštovanje nacionalnih standarda zaštite privatnosti i regulative o zaštiti podataka o ličnosti. Agencija za istraživanje

javnog mnjenja kojoj je povereno sprovođenje istraživanja, obezbedila je da uzorkovanje bude usklađeno sa svim propisima i postavljenim zahtevima za uzorkovanje.

3.3. Instrument istraživanja

Upitnik o upotrebi antibiotika je struktuiran u nekoliko celina, koje obuhvataju sociodemografske karakteristike, pitanja vezano za znanje i stavove o upotrebi antibiotika, kao i ponašanje ispitanika, odnosno načine korišćenja antibiotika (Special Eurobarometer 478, 2018). Uz odobrenje Generalnog direktorata za zdravlje Evropske komisije Evropske unije, korišćena su pitanja Special Eurobarometer upitnika, koji je već korišćen za istraživanja znanja, stavova i ponašanja stanovnika u svim zemljama Evropske unije, 2009, 2013, 2016. i 2018. godine.

Za potrebe ovog rada, najpre je urađen prevod i adaptacija Eurobarometer upitnika, tako da prevedeni upitnik bude razumljiv i jasan ispitanicima (Sousa & Rojjanasrirat, 2011; Younan, Clinton, Fares & Samaha, 2019; Kristjansson, Desrochers & Zumbo, 2003). Proces prevođenja odvijao se u tri faze, i to prvo prevod upitnika unapred, zatim prevod unazad i prethodno testiranje prevedenog upitnika. Prvi korak koji je sproveden u adaptaciji upitnika je prevod sa engleskog na srpski jezik. Na prevođenju upitnika sa engleskog na srpski bila su angažovana dva nezavisna stručnjaka iz Gradskog zavoda za javno zdravlje Beograd. Na taj način dobijena su dva odvojena i nezavisna prevoda upitnika, dok je treća osoba radila zajedno sa autorom ove doktorske teze na spajanju ova dva nezavisna prevoda u jedan, nakon čega je obezbeđen jedinstveni prevod, u najvećoj mogućoj meri ekvivalentan originalnom upitniku. Svi učesnici u ovom procesu adaptacije upitnika vodili su računa o tome da se obezbedi razumljivost jezika koji je korišćen u upitniku, a što je podrazumevalo upotrebu jednostavnih, jasnih i lako razumljivih reči, izraza i struktura rečenica, koje se koriste u svakodnevnom jeziku i govoru i bliske su najširoj populaciji. Ovaj upitnik koji je dobijen prevodom unapred, zatim je preveden ponovo sa srpskog jezika na engleski, od strane profesionalnog prevodioca, kome je data instrukcija da prevod bude urađen što je više moguće bukvalno. Potom je izvršeno poređenje prevoda unazad originalnog upitnika i upitnika koji je nastao tokom prevoda unapred i na osnovu toga unete su manje korekcije u upitnik nastao tokom prevoda unapred. Ovaj postupak je urađen u cilju validnog proveravanja da li prevedeni upitnik odgovara originalnom upitniku i u ovoj fazi je dobijena prefinalna verzija upitnika.

U finalnoj trećoj fazi, izvršeno je i pretestiranje upitnika. Jasnoća upitnika i formulacije pitanja testirani su na uzorku od 321 ispitanika, korisnika Gradskog zavoda za javno zdravlje Beograd, na osnovu čega je i izvršena provera da li su pitanja razumljiva ispitanicima i zabeleženi su predlozi za eventualno unapređenje formulacije pitanja. Kada su u prefinalnu verziju upitnika unete neophodne promene, dobijena je finalna verzija upitnika. Uzimajući u obzir okolnosti u kojima je sprovedeno istraživanje upotrebe antibiotika među stanovništvom Republike Srbije tokom decembra 2022. godine, a koje su uključivale pandemiju COVID-19, u istraživanje su uključena i pitanja koja se odnose na upotrebu antibiotika tokom pandemije COVID-19, odnosno kod infekcije virusom SARS-CoV-2. Za istraživački proces bilo je od značaja uzeti u obzir kontekst u kome se istraživanje sprovodi i sagledati i jedinstveni aspekt upotrebe antibiotika tokom pandemije COVID-19, odnosno kod infekcije virusom SARS-CoV-2.

Ukupno 25 pitanja u upitniku se odnose na korišćenje antibiotika u prethodnih godinu dana i grupisana su u pet logičkih celina, dok je šesta grupa pitanja obuhvatila demografske karakteristike učesnika u istraživanju:

Prva grupa pitanja u upitniku odnosi se na upotrebu antibiotika i obuhvata sledeća pitanja:

Da li ste uzimali bilo koji antibiotik u obliku tableta, kapsula ili sirupa u poslednjih 12 meseci? (samo jedan odgovor)

Kako ste dobili antibiotik koji ste koristili poslednji put? Ispitanici su na ovo pitanje mogli dati samo jedan odgovor, i to: Na lekarski recept; Imao/la sam nešto preostalog antibiotika od prethodnog uzimanja; Bez recepta, iz apoteke; Bez recepta, na neki drugi način; Ne želim da odgovorim; Ne znam.

Način na koji su ispitanici upotrebljavali antibiotike, odnosno njihovo ponašanje označeno je, tokom statističke obrade podataka iz istraživanja, kao poželjno i nepoželjno ponašanje. Odgovor za poželjno ponašanje bio je samo prvi – uzimanje antibiotika na lekarski recept. Odgovori za nepoželjno ponašanje su bili svi ostali – ukoliko su ispitanici antibiotike uzimali bez recepta, bilo da im je preostalo antibiotika od prethodnog uzimanja, ili su ih dobili u apoteci bez recepta ili na neki drugi način bez recepta.

Iz kog razloga su poslednji put uzimali antibiotik (upala pluća; bronhitis; rino-faringitis - upala sluzokože nosa i ždrele; grip; prehlada; bol u grlu; kašalj; povišena temperatura; glavobolja; proliv; upala mokraćnih puteva; infekcija kože ili rana);

Da li su pre ili istovremeno sa početkom uzimanja antibiotika radili neki test (analizu krvi ili urina, bris) kako bi se utvrdio uzrok bolesti?

Druga grupa pitanja odnosi se na ispitivanje znanja učesnika u istraživanju o antibioticima. Znanje je mereno kroz odgovore ispitanika na 4 tvrdnje, odnosno za svaku od konstatacija ispitanici su zaokruživali da li je tačna, netačna ili ne znaju:

Antibiotici ubijaju viruse;

Antibiotici su efikasni protiv prehlade;

Neopravdana upotreba antibiotika dovodi do toga da oni izgube dejstvo;

Uzimanje antibiotika često ima neželjena dejstva, kao što je proliv.

Na osnovu broja tačnih odgovora na navedene 4 tvrdnje, napravljen je skor znanja o antibioticima AKS (Antibiotic Knowledge Scor) od 0 do 4.

Sledeće pitanje uključivalo je mišljenje ispitanika: Kada mislite da bi trebalo da prestanete sa uzimanjem antibiotika? (predviđen je samo jedan odgovor, a ponuđeni su: Kada se osećam bolje; Kada uzmem sve antibiotike prema uputstvu lekara; Drugi razlozi i Ne znam)

Treća grupa pitanja odnosila se na savetovanje o upotrebi antibiotika, kao i mogućnosti promene stavova i ponašanja nakon dobijenih saveta vezano za racionalnu upotrebu antibiotika. U ovoj grupi su pitanja: Da li vas je u poslednjih godinu dana neko savetovao da ne uzimate antibiotike nepotrebno, na primer kod prehlade? Gde ste dobili ove informacije o nepotrebnoj upotrebi antibiotika? Da li su informacije koje ste dobili promenile vaše mišljenje o upotrebi antibiotika?

Skor poželjnog odnosno nepoželjnog stava vezano za upotrebu antibiotika, gradiran je u odnosu na odgovore ispitanika koji su u prethodnih 12 meseci dobili savet o racionalnoj upotrebi antibiotika i ovo savetovanje je promenilo njihovo mišljenje o upotrebi antibiotika. Na osnovu dobijenih informacija o upotrebi antibiotika, ispitanici su iznosili svoj stav o tome kako će ubuduće da koriste antibiotike:

1. Uvek ću se savetovati sa lekarom kada mislim da su mi potrebni antibiotici
2. Više neću uzimati antibiotike „na svoju ruku“
3. Više neću uzimati antibiotike bez recepta lekara
4. Više neću čuvati preostalu količinu antibiotika za sledeću bolest
5. Daću preostale antibiotike rođacima ili prijateljima kada su bolesni
6. Ne znam

U obradi podataka, odgovor na ovo pitanje je transformisan u poželjan odnosno nepoželjan stav, pri čemu odgovori od 1 do 4 izražavaju poželjne stavove nakon dobijenih saveta (Uvek ću se savetovati sa lekarom kada mislim da su mi potrebni antibiotici; Više neću uzimati antibiotike „na svoju ruku“; Više neću uzimati antibiotike bez recepta lekara; Više neću čuvati preostalu količinu antibiotika za sledeću bolest), dok poslednja dva odgovora pod brojevima 5 i 6 izražavaju nepoželjni stav.

Da li bi želeli da dobijete više informacija o nekoj od tema vezano za upotrebu antibiotika: Otpornost na antibiotike; Kako koristiti antibiotike; Oboljenja za koja se koriste antibiotici; Propisivanje antibiotika; Veze između zdravlja ljudi, životinja i životne sredine; Ne želim da dobijem više informacija o ovim pitanjima.

Koji od sledećih izvora bi koristili kako bi dobili pouzdane informacije o antibioticima? Za ovo pitanje predviđena je mogućnost najviše 3 odgovora, a ponuđeni su sledeći odgovori: lekar; medicinska sestra; farmaceut; apoteka; dom zdravlja; bolnica; druga zdravstvena ustanova; porodica ili prijatelji; zvanični web-sajt (ministarstva, vlade, instituta za javno zdravlje i drugo); društvene mreže, blog u vezi sa zdravljem; TV; novine ili časopisi; radio; ne zanima me pronalaženje informacija o antibioticima.

Ova grupa pitanja završava se pitanjem o tome na kom nivou je najefikasnije boriti se protiv antimikrobne rezistencije? Za ovo pitanje predviđen je takođe samo jedan odgovor, a ponuđeni su sledeći: na nivou pojedinca ili porodice; na regionalnom nivou; na nacionalnom nivou; na nivou Evropske unije; na globalnom/svetskom nivou; potrebne su akcije na svim nivoima; ne znam.

U četvrtoj grupi se nalaze samo dva pitanja, koja se odnose na upotrebu antibiotika kod životinja. Iako je glavni fokus ovog istraživanja, ispitivanje upotrebe antibiotika u humanoj populaciji, kao i ispitivanje znanja i stavova koji se odnose na različite aspekte upotrebe antibiotika, ova dva pitanja su razmatrana u kontekstu opšteg

znanja ispitanika o različitim aspektima upotrebe antibiotika, pa i ovog aspekta njihove upotrebe kod životinja i to prvenstveno onih životinja čiji se proizvodi koriste u ishrani ljudi. Takođe, iako ova dva pitanja nisu uključena u skor znanja, iz već navedenog razloga prioritarnog istraživanja znanja o upotrebi antibiotika kod ljudi, i ona u izvesnoj meri ukazuju na onaj segment znanja populacije, koji se odnosi na upotrebu antibiotika kod životinja, tako da su prikazana u obradi rezultata:

Da li se slažete ili ne s tim da bolesne domaće životinje, čiji se proizvodi koriste u ljudskoj ishrani (meso, mlečni proizvodi), treba lečiti antibioticima, ako je ovo odgovarajući tretman? (moguć je samo jedan odgovor: potpuno se slažem; delimično se slažem; delimično se ne slažem; potpuno se ne slažem; ne znam)

Da li ste znali da je upotreba antibiotika za stimulisanje rasta domaćih životinja zabranjena u Evropskoj uniji? (samo jedan odgovor da ili ne)

Petu grupu čine pitanja koja se odnose na pandemiju COVID-19, izazvanu virusom SARS-CoV-2. Uzimajući u obzir da je studija realizovana dok je pandemija COVID-19 još uvek bila u toku, u istraživanje su uključena i pitanja koja se odnose na upotrebu antibiotika tokom pandemije COVID-19, odnosno kod infekcije virusom SARS-CoV-2, kako bi se sagledala upotreba antibiotika tokom pandemije. Ova pitanja, koja se odnose na pandemiju ujedno čine petu logičku celinu i obuhvataju sledeća pitanja:

Da li ste bili zaraženi korona virusom (virus SARS-CoV-2), uzročnikom bolesti COVID-19?

Ako ste bili zaraženi korona virusom (virus SARS-CoV-2), da li ste zbog toga uzimali antibiotike?

Da li ste vakcinisani protiv COVID 19? Ako jeste vakcinisani, koju vakcinu ste primili?

Šesta grupa pitanja u upitniku odnosi se na demografske karakteristike ispitanika, koje obuhvataju sledeće: pol; godine starosti; samoprocenu zdravstvenog stanja ispitanika; školsku spremu ispitanika; materijalno stanje domaćinstva; radni status ispitanika.

3.4. Varijable

U ovom istraživanju su analizirane nezavisne i zavisne varijable.

Nezavisne varijable u istraživanju uključuju elemente sociodemografskih karakteristika ispitanika, kao i neke aspekte upotrebe antibiotika, i to:

- Pol
- Starost – Ispitanici su upisivali godine starosti, a onda je starosna struktura ispitanika kategorisana u sledeće dobne grupe: od 18 do 29 godina; od 30 do 44 godine; od 35 do 59 godine; preko 60 godina.

- Obrazovanje – Nivo obrazovanja ispitanika: Nezavršena osnovna škola; Završena osnovna škola; Završena srednja škola; Viša ili visoka škola
- Radni status ispitanika - Zaposlen u državnom sektoru; Zaposlen u privatnom sektoru (ili samostalni preduzetnik); Poljoprivrednik; Nezaposlen; Učenik/Student; Penzioner.
- Materijalno stanje domaćinstva - Veoma dobro; Dobro; Osrednje; Loše; Veoma loše.
- Samoprocenjeno zdravstveno stanje ispitanika - Veoma dobro; Dobro; Osrednje; Loše; Veoma loše.
- Upotreba antibiotika u prethodnih 12 meseci u obliku tableta, kapsula ili sirupa
- Način dobijanja antibiotika – na lekarski recept ili bez recepta
- Urađen test pre ili istovremeno sa početkom uzimanja antibiotika (analiza krvi ili urina, bris) radi utvrđivanja uzroka bolesti

Ishodne varijable u istraživanju, koje se odnose na znanje, stavove i ponašanje:

- Znanje ispitanika o upotrebi antibiotika
- Stav ispitanika u vezi sa upotrebom antibiotika
- Ponašanje ispitanika u vezi sa upotrebom antibiotika
- Promena mišljenja o upotrebi antibiotika na osnovu dobijenih informacija – Da li su informacije koje ste dobili promenile vaše mišljenje o upotrebi antibiotika

I - Znanje ispitanika o upotrebi antibiotika – Skor znanja

Znanje ispitanika o upotrebi antibiotika je mereno kroz odgovore ispitanika na 4 tvrdnje, odnosno za svaku od konstatacija ispitanici su zaokruživali da li je tačna, netačna ili ne znaju:

1. Antibiotici ubijaju viruse (netačno);
2. Antibiotici su efikasni protiv prehlade (netačno);
3. Neopravdana upotreba antibiotika dovodi do toga da oni izgube dejstvo (tačno);
4. Uzimanje antibiotika često ima neželjena dejstva, kao što je proliv (tačno).

Na osnovu broja tačnih odgovora na navedene 4 tvrdnje, napravljen je skor znanja o antibioticima AKS (Antibiotic Knowledge Scor), čije se vrednosti kreću od 0 do 4, i to:

AKS 0 - skor u slučaju da ispitanik nije dao nijedan tačan odgovor

AKS 1 – skor u slučaju da je dao 1 tačan odgovor, a 3 netačna

AKS 2 – skor u slučaju 2 tačna i 2 netačna odgovora

AKS 3 – skor u slučaju 3 tačna odgovora i 1 netačnog i

AKS 4 – skor u slučaju sva 4 tačna odgovora.

II - Stav ispitanika u vezi sa upotrebom antibiotika

Stav o upotrebi antibiotika rangiran je kao poželjan odnosno nepoželjan stav ispitanika vezano za upotrebu antibiotika i to u odnosu na odgovore onih ispitanika, koji su u prethodnih 12 meseci dobili savet o racionalnoj upotrebi antibiotika i izjasnili se da je ovo savetovanje promenilo njihovo mišljenje o upotrebi antibiotika. Zbog toga je i broj ispitanika koji su odgovarali na ovo pitanje manji i ne uključuje one ispitanike koji u prethodnoj godini nisu bili savetovani o pravilnoj upotrebi antibiotika.

Ispitanici koji su dobili savet koji je promenio njihovo mišljenje o upotrebi antibiotika, izjašnjavali su se dalje kako, na osnovu dobijenih saveta o racionalnoj upotrebi antibiotika, planiraju ubuduće da koriste antibiotike.

Odgovori na pitanje kako na osnovu dobijenih informacija planiraju da koriste antibiotike, transformisani su u poželjan odnosno nepoželjan stav, pri čemu odgovori od 1 do 4 izražavaju poželjne stavove ispitanika, nakon dobijenih saveta i uključuju odgovore:

- Uvek ću se savetovati sa lekarom kada mislim da su mi potrebni antibiotici;
- Više neću uzimati antibiotike „na svoju ruku“;
- Više neću uzimati antibiotike bez recepta lekara;
- Više neću čuvati preostalu količinu antibiotika za sledeću bolest.

Poslednja dva odgovora izražavaju nepoželjan stav ispitanika i to su:

- Daću preostale antibiotike rođacima ili prijateljima kada su bolesni;
- Ne znam.

III - Ponašanje ispitanika u vezi sa upotrebom antibiotika

Ponašanje ispitanika u vezi sa upotrebom antibiotika gradirano je kao poželjno i nepoželjno ponašanje. Ponašanje u vezi sa upotrebom antibiotika je analizirano kod onih ispitanika koji su uzimali antibiotike i to kroz odgovore na pitanje na koji način su dobili antibiotike koje su uzimali. Ponašanje ispitanika ocenjeno je kao poželjno ukoliko su ispitanici antibiotike uzimali na lekarski recept, dok su sva ostala ponašanja ocenjena kao nepoželjna, pa je nepoželjno ponašanje uključivalo ponašanje onih ispitanika koji su uzimali antibiotike bez recepta, bilo da su antibiotici ispitanicima preostali od prethodnog uzimanja, da su ih kupili u apoteci bez recepta ili da su ih pribavili na neki drugi način bez recepta.

Upotreba antibiotika od strane ispitanika, u prethodnih 12 meseci, uključivala je to da li su ispitanici koristili antibiotike ili ne, zatim obrasce upotrebe, kao što je razlog uzimanja antibiotika, zatim da li je antibiotik dobijen na lekarski recept ili bez lekarskog recepta, da li je pre ili istovremeno sa uzimanjem antibiotika urađen neki test, koji je uključivao analizu krvi ili urina ili bris.

3.5. Statistička analiza podataka

Za analizu primarnih podataka korišćene su deskriptivne statističke metode, ocena populacionih parametara, metode za testiranje statističkih hipoteza, metode za analizu povezanosti ili metode za modelovanje odnosa ishoda i potencijalnih prediktora. Zavisno od tipa varijabli i normalnosti raspodele, deskripcija podataka je prikazana kao n (%), aritmetička sredina \pm standardna devijacija ili medijana (min-max). Za ocenu populacionih parametara korišćen je 95%-tni interval poverenja.

Od metoda za testiranje statističkih hipoteza korišćeni su: t-test, Mann-Whitney test, hi-kvadrat test, Fisherov test tačne verovatnoće, Analiza varijanse ili Kruskal-Wallis test. Od metoda za analizu povezanosti, primenjeni su Pearsonov koeficijent linearne korelacije ili Spearmanov koeficijent korelacije rangova. Za modelovanje odnosa zavisnih varijabli sa potencijalnim prediktorima korišćeni su regresioni modeli. Statističke hipoteze su testirane na nivou statističke značajnosti (alfa nivo) od 0,05. Rezultati su prikazani tabelarno i grafički. Svi podaci su obrađeni u IBM SPSS Statistics 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) softverskom paketu ili R programskom okruženju (R Core Team, 2021).

3.6. Etičke saglasnosti

Za realizaciju istraživanja pribavljene su sledeće etičke saglasnosti:

1. Odobrenje za sprovođenje istraživanja od Etičkog odbora Gradskog zavoda za javno zdravlje Beograd - Odluka V-2 broj 86/2/2022)
2. Odobrenje Etičke komisije Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu (broj 17/V-2)
3. Za korišćenje Eurobarometer upitnika dobijena je dozvola Generalnog direktorata Evropske komisije Evropske unije - Odgovor broj 457661/2021. Od strane Evropske komisije EU istraživaču je dostavljen Upitnik i u odgovoru je navedeno da je upotreba ovog dokumenta od strane trećih lica dozvoljena prema Odluci Evropske Komisije Evropske unije 2011/833 /EU od 12. decembra 2011. godine, i to u skladu s članom 6. Odluke o ponovnoj upotrebi, uz navođenje izvora.
4. Na početku svakog upitnika stajalo je obaveštenje za učesnike u istraživanju, kojim su bili obavešteni o cilju istraživanja, dobrovoljnosti učešća u ovom istraživanju i njegovoj anonimnosti: „Ljubazno Vas molimo da odgovorite na pitanja koja se odnose na upotrebu antibiotika. Učešće u ovoj anketi je u potpunosti dobrovoljno i anonimno, a Vaši iskreni odgovori će pomoći da se sagledaju i analiziraju različiti aspekti upotrebe antibiotika.“

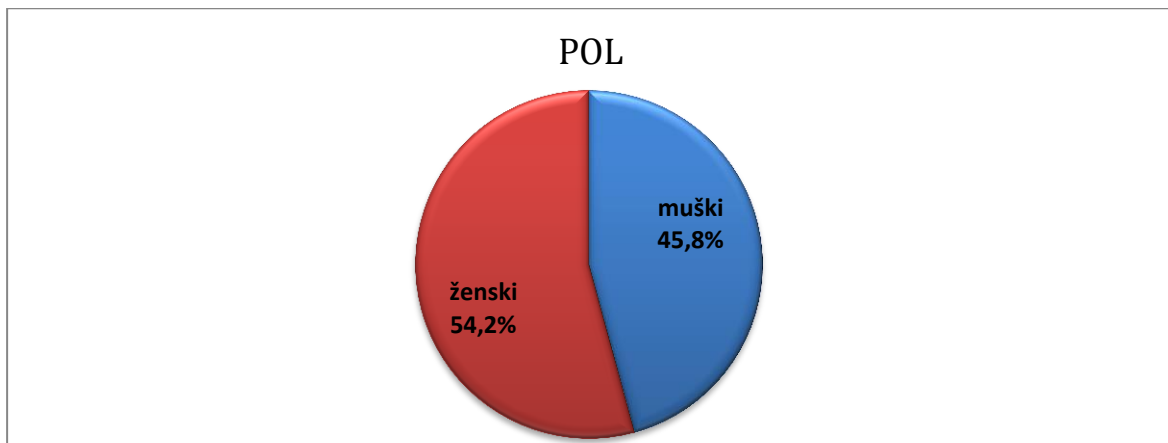
4. REZULTATI

Analiza rezultata je predstavljena u pet celina. Prva se odnosi na sociodemografske karakteristike ispitanika, koje obuhvataju starost i pol, obrazovni i radni status, materijalno stanje domaćinstva, kao i samoprocenu zdravstvenog stanja ispitanika. U drugoj celini je dat prikaz upotrebe antibiotika, uključujući različite aspekte njihovog korišćenja, kao što je razlog uzimanja, da li su antibiotici uzimani na recept ili bez recepta, na osnovu prethodno urađenog brisa, testa i drugo. U trećem poglavlju rezultata analizirano je znanje ispitanika o upotrebi antibiotika. U četvrtoj celini prikazana je analiza stavova i ponašanja ispitanika vezano za upotrebu antibiotika. U petoj celini rezultata analizirano je ponašanje ispitanika u odnosu na upotrebu antibiotika, a u šestoj celini prikazani su neki aspekti upotrebe antibiotika tokom pandemije COVID-19, izazvane virusom SARS-CoV-2.

4.1. Sociodemografske karakteristike ispitanika

4.1.1. Struktura ispitanika po polu

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje, muškog pola je bilo 464 (45,8%), a ženskog 550 (54,2%).

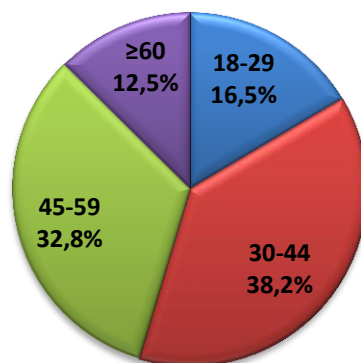


Grafikon 1. Distribucija ispitanika prema polu

4.1.2. Starosna struktura ispitanika po dobnim grupama

U okviru starosne strukture, najveći udeo činili su ispitanici u dobnjoj grupi od 30 do 44 godine i njih je bilo 387 (38,2%), slede ih ispitanici u dobnjoj grupi od 45 do 59 godina, kojih je bilo 333 (32,8%). Od 18 do 29 godina je imalo 167 (16,5%), dok su najmanji udeo ispitanika činili oni u najstarijoj dobnjoj grupi, preko 60 godina starosti (Grafikon 2). Prosečna starost svih ispitanika u istraživanju iznosila je $43,41 \pm 12,9$ godina.

DOBNE GRUPE ISPITANIKA

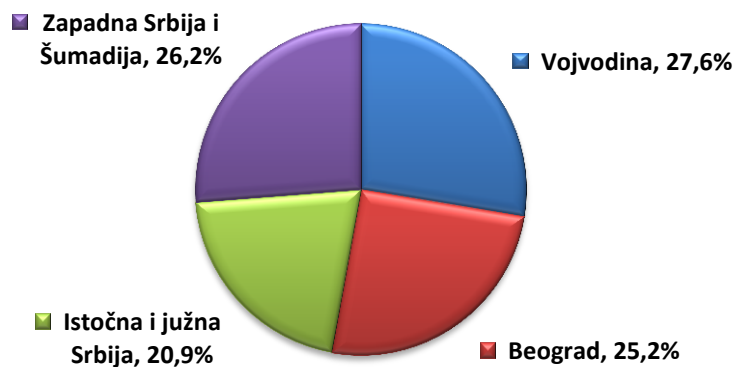


Grafikon 2. Distribucija ispitanika po dobnim grupama

4.1.3. Distribucija ispitanika po regionima Republike Srbije

Regionalna zastupljenost ispitanika u istraživanju, u skladu sa zastupljenošću stanovništva Republike Srbije po regionima, prikazana je na Grafikonu 3.

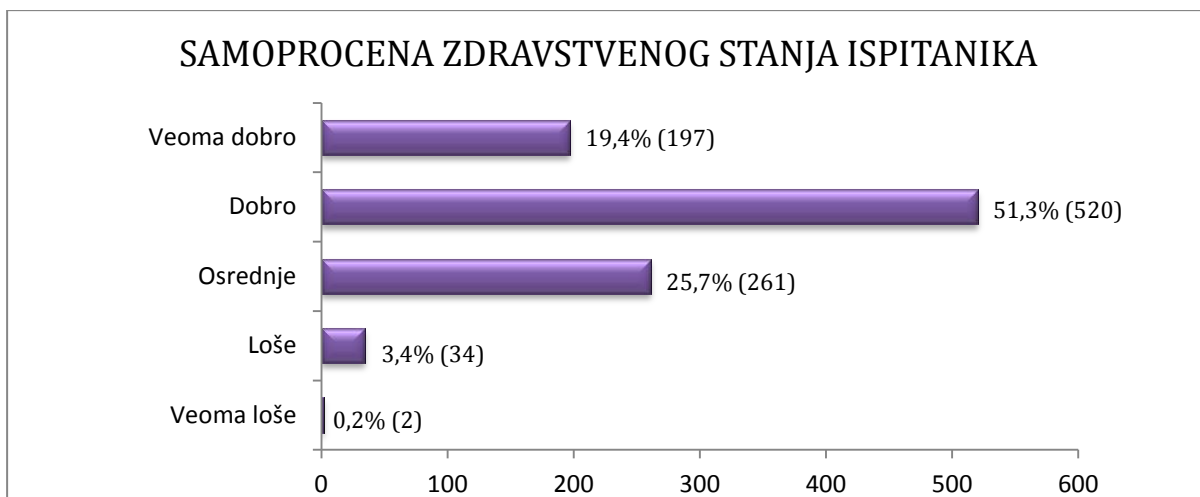
REGIONALNA ZASTUPLJENOST ISPITANIKA



Grafikon 3. Distribucija ispitanika po regionima Republike Srbije

4.1.4. Distribucija ispitanika u odnosu na samoprocenjeno zdravstveno stanje

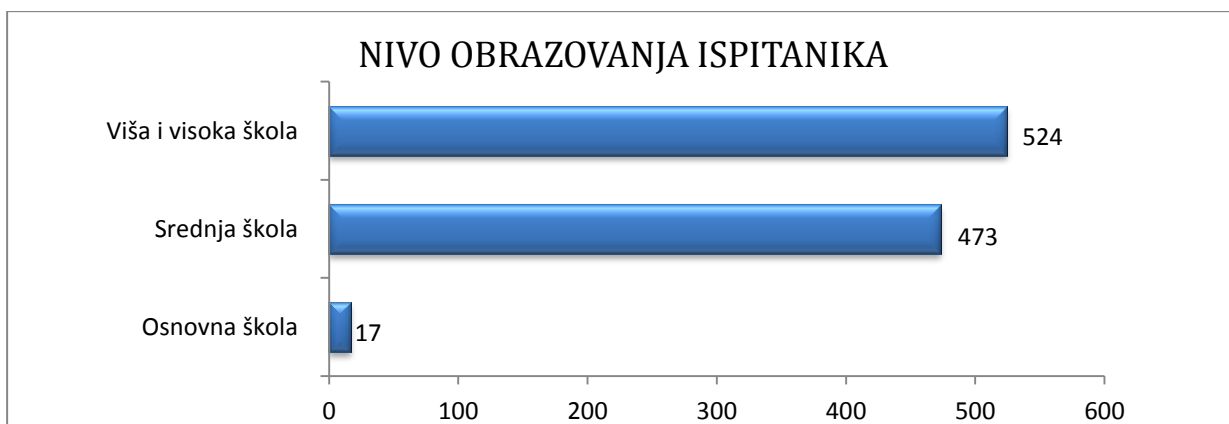
Preko polovine ispitanika ocenili su svoje zdravstveno stanje kao dobro, njih 520 (51,3%), više od četvrtine kao osrednje 261 (25,7%), nešto manje od petine kao veoma dobro 197 (19,4%), dok su samo 34 ispitanika svoje zdravstveno stanje ocenili kao loše (3,4%), a samo 2 (0,2%) kao veoma loše (Grafikon 4).



Grafikon 4. Distribucija ispitanika u odnosu na samoprocenjeno zdravstveno stanje

4.1.5. Distribucija ispitanika u odnosu na nivo obrazovanja

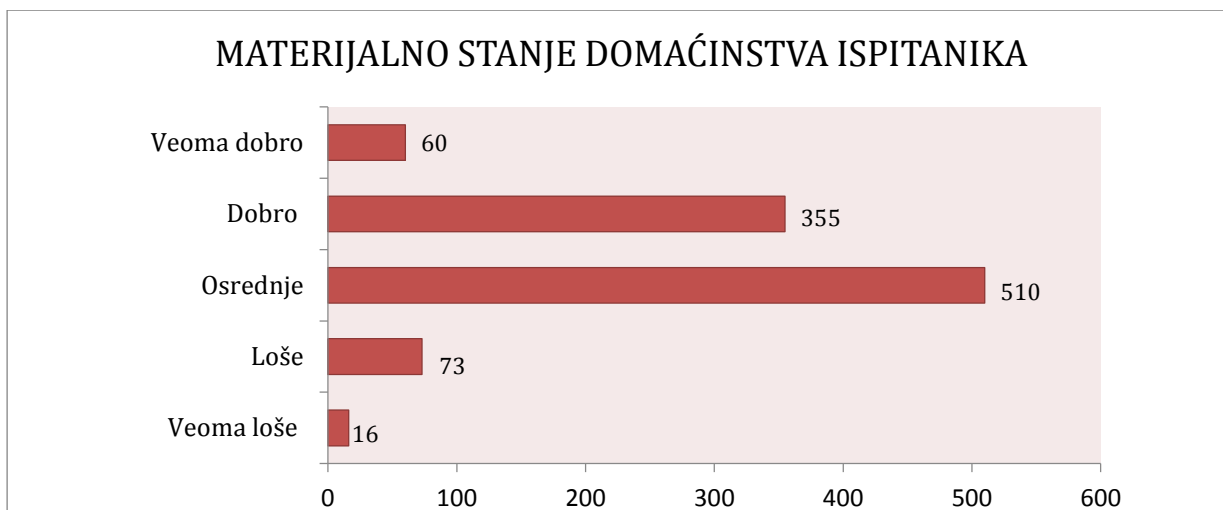
Od ukupnog uzorka ispitanika, njih 524 (ili 51,7%) ima završenu višu ili visoku školu, 473 (46,6%) srednju školu, dok 17 (1,7%) ispitanika ima završenu osnovnu školu. Distribucija učestalosti ispitanika u odnosu na nivo obrazovanja prikazan je na Grafikonu 5.



Grafikon 5. Distribucija ispitanika u odnosu na nivo obrazovanja

1.4.6. Distribucija ispitanika u odnosu na materijalno stanje domaćinstva

Na sledećem Grafikonu 6. prikazana je distribucija ispitanika u odnosu na materijalno stanje domaćinstva. Materijalno stanje svog domaćinstva više od polovine svih ispitanika ocenilo je kao osrednje njih 510 (50,3%), dok je više od trećine materijalno stanje domaćinstva ocenilo kao dobro njih 355 (35,0%). Kao veoma dobro, materijalno stanje je ocenilo 60 (5,9%) ispitanika, a kao loše 73 (7,2%) ispitanika, dok je najmanji broj onih ispitanika koji su materijalno stanje svog domaćinstva ocenili kao veoma loše 16 (1,6%).

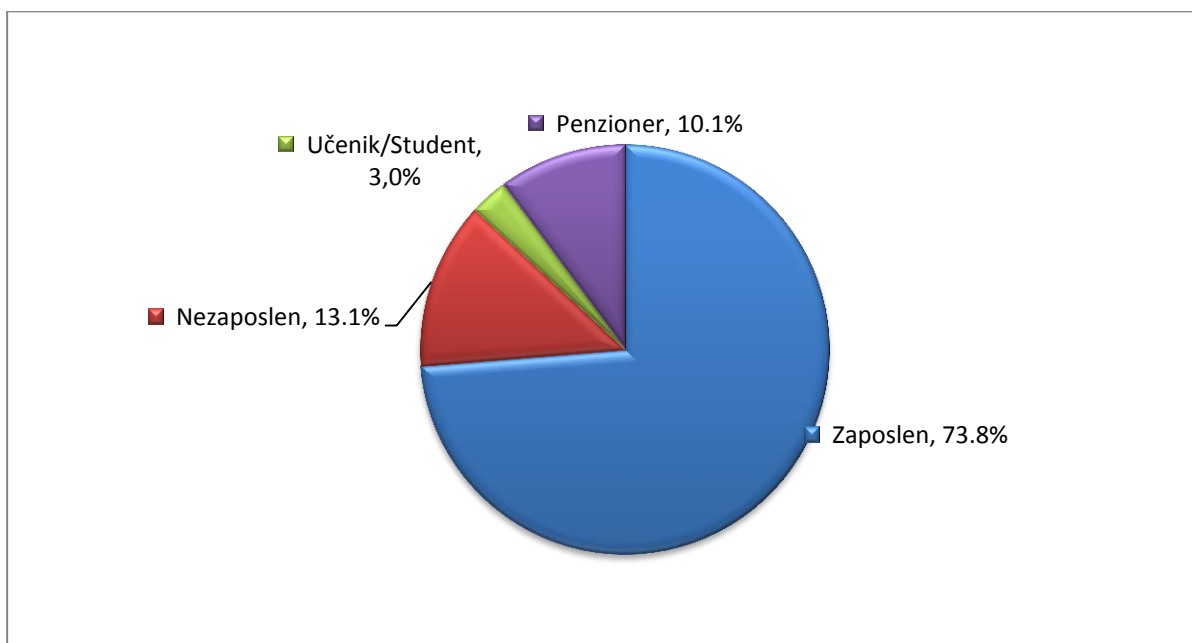


Grafikon 6. Distribucija ispitanika u odnosu na materijalno stanje domaćinstva

4.1.7. Distribucija ispitanika u odnosu na radni status

Distribucija ispitanika prema radnom statusu prikazana je na Grafikonu 7. Najveći udeo ispitanika je zaposlen u privatnom sektoru i oni čine gotovo polovinu svih ispitanika 494 (48,7%). Slede zaposleni u državnom sektoru 241 ispitanik (23,8%), nezaposleni 134 ispitanika (13,2%) i penzioneri 102 (10,1%) ispitanika, dok je najmanji udeo učenika odnosno studenata 30 (3,0%) i poljoprivrednika 13 (1,3%).

Za potrebe statističke analize, ispitanici su grupisani u 4 kategorije u odnosu na radni status, kao što je prikazano na Grafikonu 7.



Grafikon 7. Kategorije ispitanika u odnosu na radni status

4.2. Najznačajniji aspekti upotrebe antibiotika

4.2.1. Distribucija učestalosti ispitanika po kategorijama u odnosu na primenu i način dobijanja antibiotika

Na pitanje o upotrebi antibiotika u obliku tableta, kapsula ili sirupa, u prethodnih 12 meseci od ukupnog broja ispitanika, kojih je bilo 1.014, nije želeo da odgovori samo 1 i još 8 nije znalo. Antibiotik u obliku tableta, kapsula ili sirupa u prethodnih 12 meseci je uzimalo više od tri četvrtine ispitanika ili njih 76,8%, dok manje od četvrtine ili 22,3% nisu uzimali antibiotike u prethodnih godinu dana (Tabela 1).

Tabela 1. Distribucija učestalosti ispitanika po kategorijama primene antibiotika, načinu dobijanja antibiotika i testiranju pre ili istovremeno sa primenom antibiotika

Varijabla	Kategorije	f	%
Upotreba antibiotika u prethodnih 12 meseci (u obliku tableta, kapsula ili sirupa)	Da	779	76.8
	Ne	226	22.3
	Ne želim da odgovorim	1	0.1
	Ne znam	8	0.8
Način dobijanja antibiotika	Na lekarski recept	611	78.4
	Imao/la sam nešto preostalog antibiotika od prethodnog uzimanja	78	10.0
	Bez recepta, iz apoteke	68	8.7
	Bez recepta, na neki drugi način	20	2.6
	Ne želim da odgovorim	2	0.3
Da li su pre ili istovremeno sa početkom uzimanja antibiotika radili neki test (analizu krvi ili urina, bris) kako bi se utvrdio uzrok bolesti?	Da	450	57.8
	Ne	311	39.9
	Ne znam	18	2.3

f – frekvencija

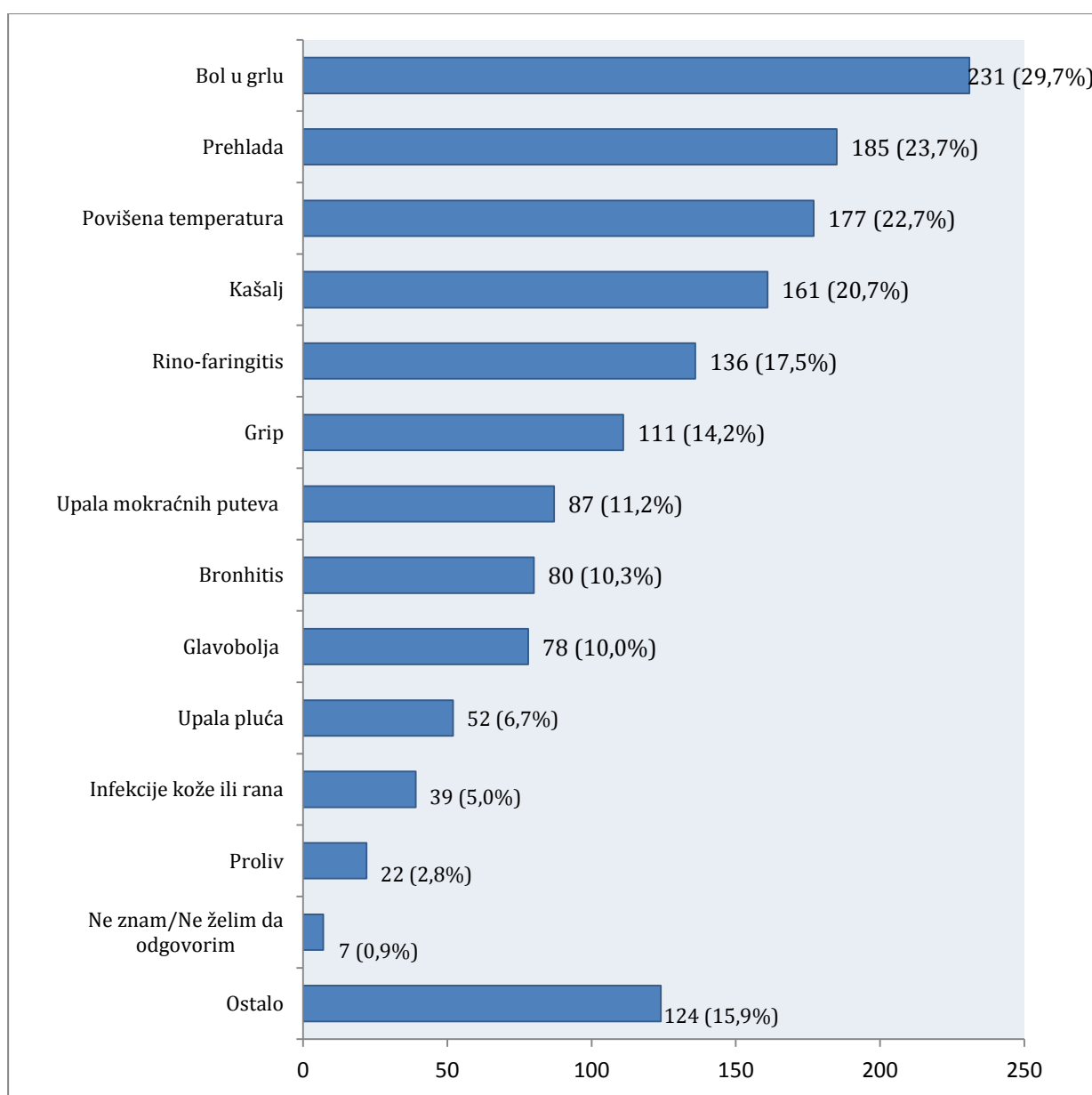
Na Tabeli 1. vidi se da je najveći udeo ispitanika dobio antibiotike na lekarski recept (78,4%), dok je 21,3% uzimalo antibiotike bez recepta, a samo 2 ispitanika (ili 0,3%) nisu želeli da odgovore na ovo pitanje. Od onih ispitanika koji su antibiotike uzimali bez recepta, najviše je onih koji izjavljuju da su imali nešto preostalog antibiotika od prethodnog uzimanja, a za njima slede oni ispitanici koji su antibiotik bez recepta kupili u apoteci ili na neki drugi način.

Kako bi se utvrdio uzrok bolesti, nešto više od polovine ispitanika koji su uzimali antibiotike, njih 450 (ili 57,8%) su pre ili istovremeno sa početkom uzimanja antibiotika uradili neki test, kao što je bris, analiza krvi ili urina. Pre ili istovremeno sa početkom uzimanja antibiotika, nikakav test nije radilo 311 ispitanika (ili 39,9%) i još 18 ispitanika (ili 2,3%) ne znaju da li su radili neki test.

4.2.2. Distribucija učestalosti ispitanika u odnosu na razlog uzimanja antibiotika

Distribucija učestalosti ispitanika u odnosu na razlog uzimanja antibiotika, prikazana je na Grafikon 8.

Od svih ispitanika koji su uzimali antibiotike u prethodnih 12 meseci, najveći broj je antibiotike uzimao kod bola u grlu, što kao razlog uzimanja navodi 231 ispitanik ili 29,7%. Kod prehlade je antibiotike uzimalo 185 (23,7%) ispitanika, kod povišene temperature 177 (22,7%), kašlja 161 ispitanik (20,7%) i kod rino-faringitisa ili upale sluzokože nosa i ždrela 136 (17,5%) ispitanika. Najmanji udeo ispitanika kao razloge uzimanja antibiotika navodi proliv, 22 ispitanika ili 2,8% i infekcije kože ili rana 39 ispitanika ili 5,0%. U proseku svaki deseti ispitanik uzimao je antibiotik kod glavobolje, 78 (10,0%) i kod bronhitisa 80 (10,3%) ispitanika, nešto više od tog broja su antibiotike koristili kod upale mokraćnih puteva 87 (11,2%) i gripa 111 (14,2%), a njih 52 (6,7%) su uzimali antibiotike kod upale pluća.



Grafikon 8. Distribucija učestalosti razloga uzimanja antibiotika u prethodnih 12 meseci

4.3. Znanje ispitanika o upotrebi antibiotika

4.3.1. Skor znanja o antibioticima

Znanje ispitanika o upotrebi antibiotika ispitivano je kroz odgovore ispitanika na 4 pitanja, odnosno tvrdnje. Na osnovu broja tačnih odgovora ispitanika na 4 tvrdnje vezano za antibiotike i njihovu upotrebu, napravljen je skor znanja o antibioticima, označen kao AKS (Antibiotic Knowledge Scor), koji ima vrednosti od 0 do 4, i to na sledeći način:

AKS 0 - skor znanja je 0 u slučaju da ispitanik nije dao nijedan tačan odgovor;

AKS 1 – skor znanja je 1 u slučaju da je dao 1 tačan odgovor i 3 netačna odgovora;

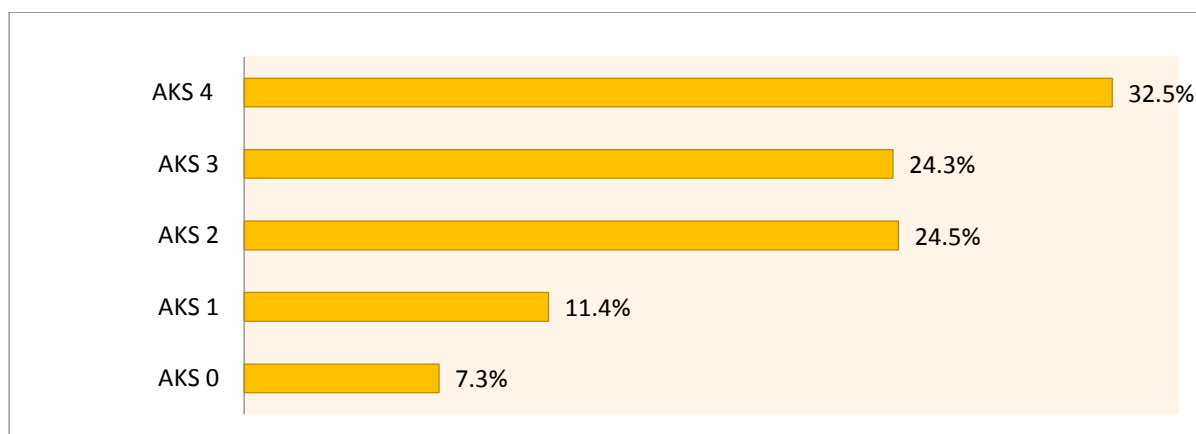
AKS 2 – skor znanja je 2 u slučaju 2 tačna i 2 netačna odgovora;

AKS 3 – skor znanja je 3 u slučaju 3 tačna i 1 netačnog odgovora;

AKS 4 – skor znanja je 4 u slučaju sva 4 tačna odgovora.

Na Grafikonu 9. prikazana je distribucija učestalosti ispitanika sa različitim skorovima znanja o upotrebi antibiotika, i to od najnižeg skora AKS 0, koji nisu imali nijedan tačan odgovor do najvišeg skora znanja AKS 4, koji su imali sva 4 tačna odgovora.

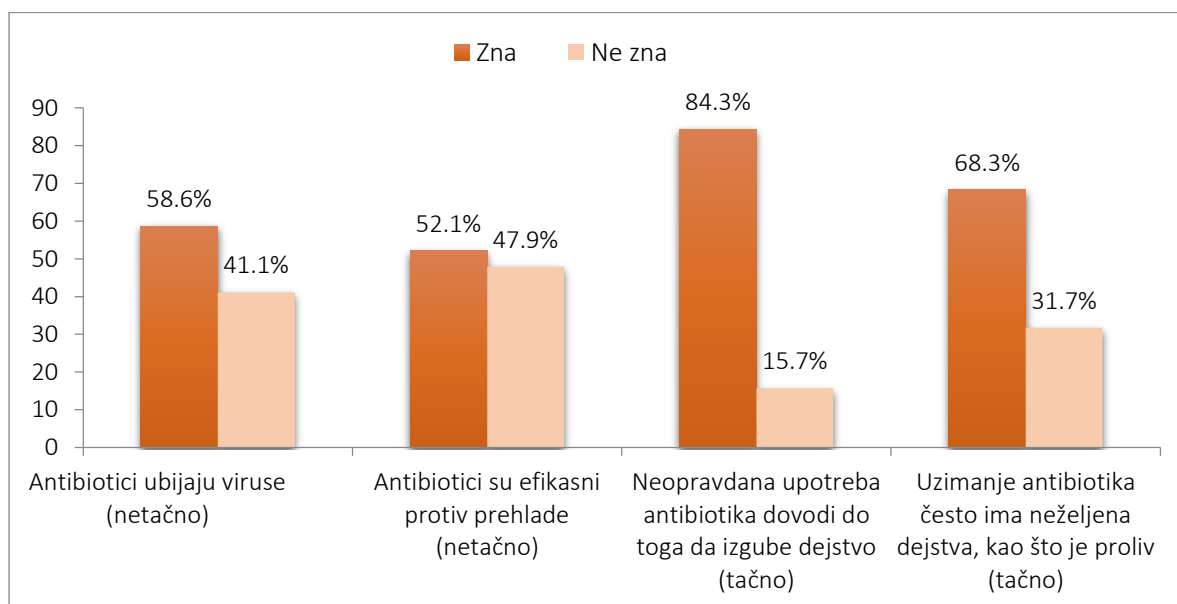
Gotovo jedna trećina ispitanika dala je tačne odgovore na sve četiri tvrdnje vezano za pravilnu upotrebu antibiotika, a gotovo jedna petina učesnika u istraživanju nema nijedan ili ima samo jedan tačan odgovor. Približan je udeo onih ispitanika koji imaju dva tačna odgovora i onih koji imaju tri tačna odgovora od četiri.



Grafikon 9. Skor znanja ispitanika o antibioticima - Antibiotic knowledge score (AKS)

Prosečna vrednost AKS - skora znanja o antibioticima, utvrđena kod ispitanika koji su učestvovali u istraživanju, bila je 2,6 od 4.

Udeo ispitanika koji imaju znanje o pojedinačnim pitanjima u vezi sa upotrebom antibiotika, odnosno udeo tačnih i netačnih odgovora na sva 4 pitanja koja ulaze u skor znanja prikazan je na Grafikonu 10. Svi ispitanici koji su učestvovali u istraživanju (n=1014), odgovorili su na sva 4 pitanja koja se odnose na znanje o antibioticima, pa je na prvo pitanje „Antibiotici ubijaju viruse“ (netačno), 594 (58,6%) ispitanika znalo da je ta tvrdnja netačna, dok 420 (41,1%) nije znalo. Na drugo pitanje koje je ušlo u skor znanja o antibioticima „Antibiotici su efikasni kod prehlade“ (netačno) odgovor je znalo 528 (52,1%) ispitanika, što je ujedno i najmanji broj ispitanika koji je znao tačan odgovor na neko od 4 pitanja koja su ušla u skor znanja, dok gotovo polovina ispitanika nije znala tačan odgovor na ovo pitanje, 486 (47,9%) ispitanika. Tačan odgovor na treće pitanje skora znanja „Neopravdana upotreba antibiotika dovodi do toga da oni izgube dejstvo“ (tačno), znao je najveći broj ispitanika od sva 4 pitanja znanja, njih 855 (84,3%) je odgovorilo tačno, a odgovor nije znalo 159 (15,7%) ispitanika. Na četvrto pitanje znanja „Uzimanje antibiotika često ima neželjena dejstva, kao što je proliv“ (tačno), odgovor su znala 693 ispitanika (68,3%), a nije znao 321 ispitanik (31,7%).



Grafikon 10. Udeo ispitanika sa tačnim i netačnim odgovorima na pojedinačna pitanja u vezi sa upotrebom antibiotika

4.3.2. Upotreba antibiotika u odnosu na znanje ispitanika, demografske karakteristike, zdravstveni i socio-ekonomski status ispitanika

Na Tabeli 2. prikazano je da su ispitanici koji su koristili antibiotike u odnosu na one ispitanike koji nisu koristili antibiotike, češće bili ženskog pola (56,7% prema 46,0%), da su ređe bili u starosnoj kategoriji ≥ 60 (10,4% prema 19,5%), kao i da je manje verovatno da svoje zdravstveno stanje ocenjuju kao veoma dobro (16,8% prema 29,2%). Ispitanici koji su koristili antibiotike, značajno češće imaju znanje o tome da uzimanje antibiotika često ima neželjene efekte kao što je proliv (71,5% prema 58,0%), dok nije utvrđena značajnost razlike u znanju ispitanika koji su uzimali antibiotike i onih koji nisu uzimali antibiotike u odgovorima na ostala 3 pitanja (Antibiotici ubijaju viruse - netačno; Antibiotici su efikasni protiv prehlade - netačno i Neopravdana upotreba antibiotika dovodi do toga da oni izgube dejstvo - tačno).

Tabela 2. Demografske karakteristike, zdravstveni i socijalno-ekonomski status i znanje o antibioticima

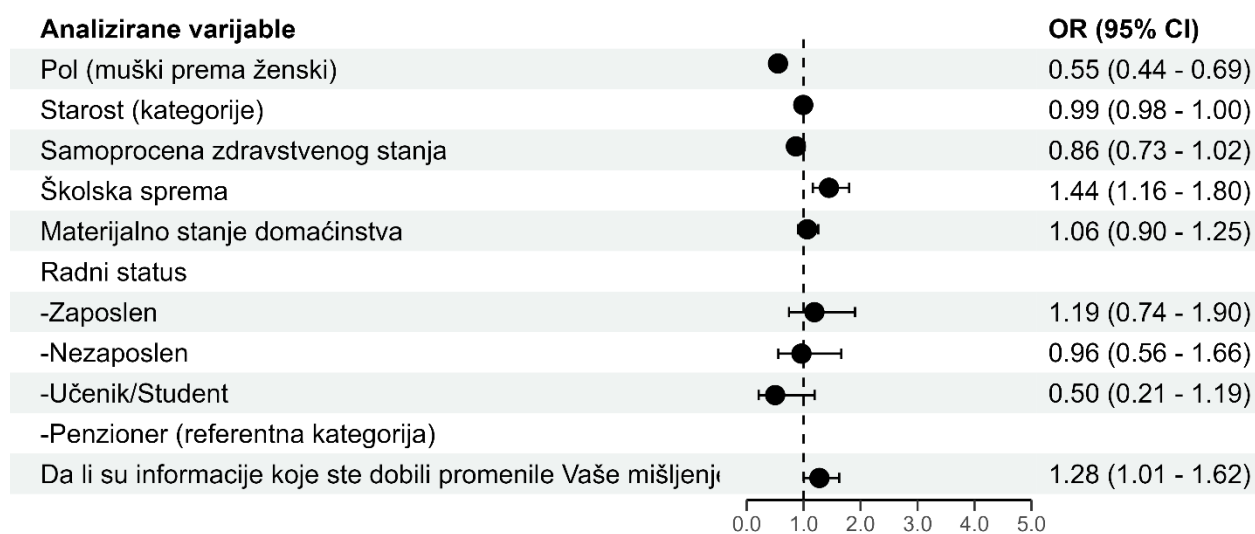
Varijabla	Kategorija	Upotreba antibiotika u prethodnih 12 meseci		p-vrednost (statistički test)
		Da (n=779)	Ne (n=226)	
Pol	Muški	337 (43.3%)	122 (54.0%)	p=0.004 ($\chi^2=8.116$)
	Ženski	442 (56.7%)	104 (46.0%)	
Dobne grupe (godine starosti)	18 – 29	142 (18.2%)	23 (10.2%)	p=0.002 (U=76635.0)
	30 – 44	296 (38.0%)	90 (39.8%)	
	45 – 59	260 (33.4%)	69(30.5%)	
	≥60	81 (10.4%)	44(19.5%)	
Zdravstveno stanje (samoprocena)	Veoma loše	2 (0.3%)	0 (0.0%)	p=0.001 (U=76071.5)
	Loše	25 (3.2%)	9 (4.0%)	
	Osrednje	213 (27.3%)	46 (20.4%)	
	Dobro	408 (52.4%)	105 (46.5%)	
	Veoma dobro	131 (16.8%)	66 (29.2%)	
Obrazovanje	Osnovna škola	13 (1.7%)	4 (1.8%)	p=0.661 (U=86556.0)
	Srednja škola	366 (47.0%)	102 (45.1%)	
	Viša ili visoka škola	400 (51.3%)	120 (53.1%)	
Socio-ekonomsko stanje	Veoma loše	11 (1.4%)	5 (2.2%)	p=0.725 (U=86792.5)
	Loše	57 (7.3%)	16 (7.1%)	
	Osrednje	387 (49.7%)	114 (50.4%)	
	Dobro	278 (35.7%)	77 (34.1%)	
	Veoma dobro	46 (5.9%)	14 (6.2%)	
Radni status	Zaposlen	593 (76.1%)	150 (66.4%)	p=0.002 ($\chi^2=14.380$)
	Nezaposlen	99 (12.7%)	33 (14.6%)	
	Učenik/Student	23 (3.0%)	6 (2.7%)	
	Penzioner	64 (8.2%)	37 (16.4%)	
Region	Vojvodina	196 (25.2%)	78 (34.5%)	p=0.014 ($\chi^2=10.633$)
	Beograd	195 (25.0%)	61 (27.0%)	
	Zapadna Srbija i Šumadija	216 (27.7%)	48 (21.2%)	
	Istočna i Južna Srbija	172 (22.1%)	39 (17.3%)	
Znanje o antibioticima	Antibiotiici ubijaju viruse (netačno)	460 (59.1%)	130 (57.5%)	p=0.681 ($\chi^2=0.169$)
	Antibiotici su efikasni protiv prehlade (netačno)	387 (49.7%)	137 (60.6%)	p=0.004 ($\chi^2=8.402$)
	Neopravdana upotreba antibiotika dovodi do toga da oni izgube dejstvo (tačno)	657 (84.3%)	190 (84.1%)	p=0.922 ($\chi^2=0.010$)
	Uzimanje antibiotika često ima neželjena dejstva, kao što je proliv (tačno)	557 (71.5%)	131 (58.0%)	p<0.001 ($\chi^2=14.867$)

χ^2 – Hi kvadrat test; U – Mann-Whitney test.

4.3.3. Multivarijantni model ordinalne logističke regresije prediktora nivoa znanja o antibioticima

Nivo znanja ispitanika o antibioticima ispitivan je dalje upotrebom multivarijantnog modela ordinalne logističke regresije. Multivarijantni model ordinalne logističke regresije sadrži 7 prediktora nivoa znanja o antibioticima, koji su navedeni na Grafikonu 11. i koji uključuju pol, starost, zdravstveno stanje, školsku spremu, materijalno stanje, radni status, kao i spremnost ispitanika da promene mišljenje na

osnovu dobijenih informacija o pravilnoj upotrebi antibiotika. Ceo model je bio statistički značajan ($p < 0,001$).



Grafikon 11. Grafički prikaz ordinalne logističke regresije sa nivoom znanja o antibioticima kao zavisnom varijablom

U modelu multivarijantne ordinalne logističke regresije, statistički značajni prediktori višeg nivoa znanja o antibioticima bili su ženski pol ($OR=0,55$; $p < 0,001$), viši nivo obrazovanja ($OR=1,44$; $p=0,001$), kao i spremnost ispitanika da promene mišljenje nakon dobijanja informacija o racionalnoj upotrebi antibiotika ($OR=1,28$; $p=0,046$). Ispitanici muškog pola imaju 45% manje šanse za svaki viši nivo znanja o antibioticima, uz kontrolu svih ostalih faktora u modelu.

Sa povećanjem nivoa obrazovanja, šanse za viši nivo znanja o antibioticima su veće za 44%, uz kontrolu svih ostalih faktora u modelu. Ispitanici koji su promenili mišljenje nakon što su dobili informacije o upotrebi antibiotika, imaju 28% veće šanse za viši nivo znanja o antibioticima, uz kontrolu svih ostalih faktora u modelu.

4.4 Stavovi ispitanika o upotrebi antibiotika

4.4.1. Skor stava o antibioticima

Stav o upotrebi antibiotika rangiran je kao poželjan odnosno nepoželjan stav ispitanika vezano za upotrebu antibiotika i to u odnosu na odgovore onih ispitanika, koji su u prethodnih 12 meseci dobili savet o racionalnoj upotrebi antibiotika i izjasnili se da je ovo savetovanje promenilo njihovo mišljenje o upotrebi antibiotika. Zbog toga je i broj ispitanika koji su odgovarali na ovo pitanje manji ($n=320$), odnosno ne uključuje one ispitanike koji u prethodnoj godini nisu bili savetovani o pravilnoj upotrebi antibiotika ($n=674$). Ispitanici koji su dobili savet koji je promenio njihovo mišljenje o upotrebi antibiotika, izjašnjavali su se dalje kako, na osnovu dobijenih saveta o racionalnoj upotrebi antibiotika, planiraju ubuduće da koriste antibiotike.

Odgovori na pitanje kako na osnovu dobijenih informacija planiraju da koriste antibiotike, transformisani su u poželjan odnosno nepoželjan stav, pri čemu odgovori od 1 do 4 izražavaju poželjne stavove ispitanika, nakon dobijenih saveta i uključuju odgovore:

- Uvek ću se savetovati sa lekarom kada mislim da su mi potrebni antibiotici;
- Više neću uzimati antibiotike „na svoju ruku“;
- Više neću uzimati antibiotike bez recepta lekara;
- Više neću čuvati preostalu količinu antibiotika za sledeću bolest.

Poslednja dva odgovora izražavaju nepoželjan stav ispitanika i to su:

- Daću preostale antibiotike rođacima ili prijateljima kada su bolesni;
- Ne znam.

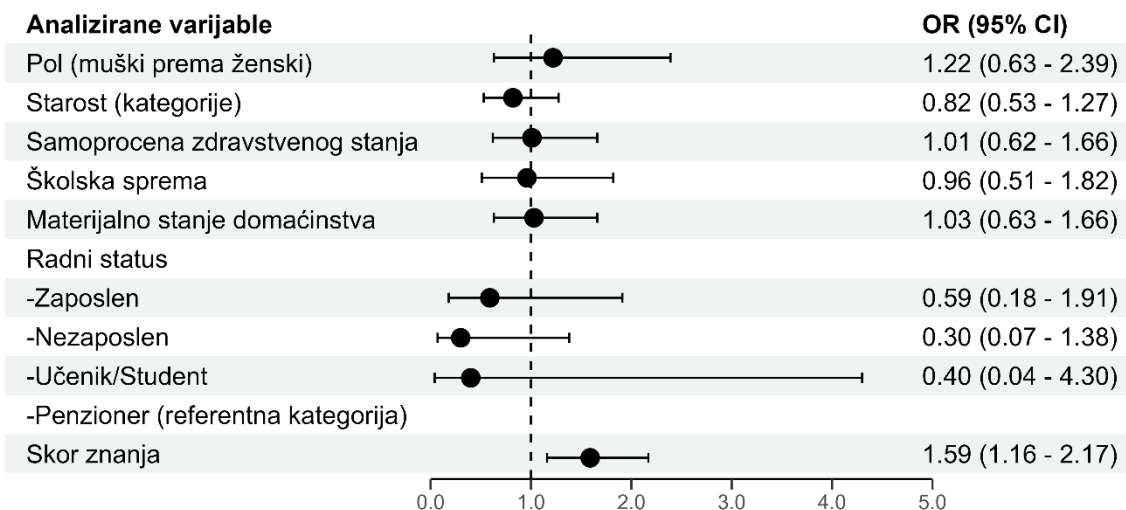
4.4.2. Multivarijantna ordinalna logistička regresija prediktora poželjnog stava vezano za upotrebu antibiotika

U cilju identifikovanja prediktora koji su povezani sa poželjnim stavom u odnosu na upotrebu antibiotika korišćena je multivarijantna ordinalna logistička regresija. U model multivarijantne ordinalne logističke regresije uključeni su prediktori postojanja poželjnog stava u odnosu na upotrebu antibiotika. Model sadrži 7 prediktora navedenih u Tabeli 3. koji uključuju pol, starost, zdravstveno stanje, školsku spremu, materijalno stanje, radni status i znanje. Ovi prediktori upoređeni su na 158 ispitanika.

Tabela 3. Prediktori stepena poželjnog stava u odnosu na upotrebu antibiotika

Nezavisna varijabla	p	OR	95% interval poverenja	
			donja granica	gornja granica
Pol (muški prema ženski)	0,554	1,22	0,63	2,39
Starost (kategorije)	0,380	0,82	0,53	1,28
Samoprocena zdravstvenog stanja	0,959	1,01	0,62	1,66
Školska sprema	0,907	0,96	0,51	1,82
Materijalno stanje domaćinstva	9,920	1,03	0,63	1,66
<i>Radni status</i>				
Zaposlen	0,377	0,59	0,18	1,91
Nezaposlen	0,123	0,30	0,07	1,38
Učenik/Student	0,451	0,40	0,04	4,30
Penzioner (referentna kategorija)				
Skor znanja	0,004	1,59	1,16	2,17

U modelu multivarijantne ordinalne logističke regresije, statistički značajan prediktor postojanja poželjnog stava u odnosu na upotrebu antibiotika je Skor znanja ($p=0,004$), čiji je odnos šansi OR=1,59. To pokazuje da ispitanici sa svakim skorom znanja više imaju gotovo 60% veću šansu za viši skor poželjnog stava vezano za upotrebu antibiotika, uz kontrolu svih ostalih faktora u modelu (Grafikon 12).

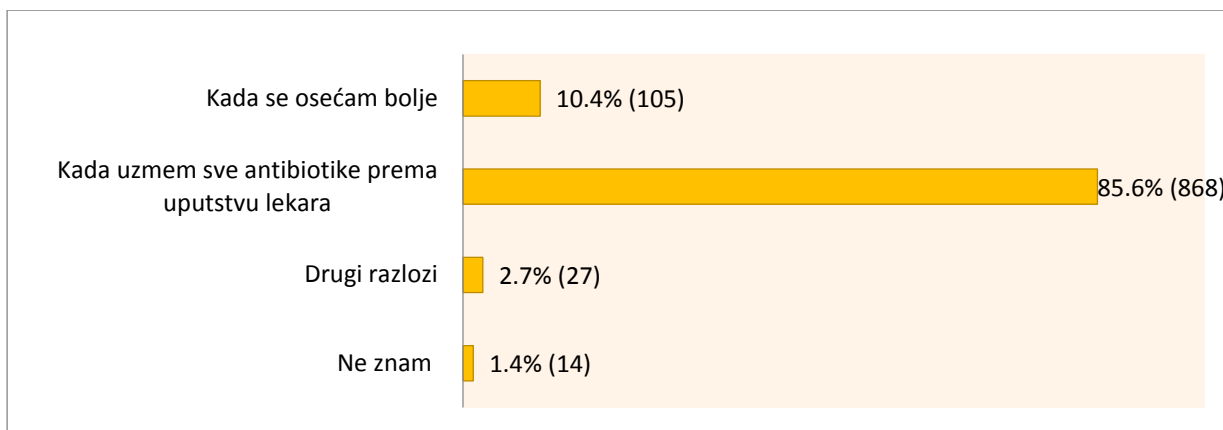


Grafikon 12. Grafički prikaz ordinalne logističke regresije prediktora skora poželjnog stava u odnosu na upotrebu antibiotika

4.4.3. Stavovi ispitanika o prestanku terapije antibioticima

Elementi stava ispitanika, odnosno njihovog mišljenja, ali i elementi potencijalnog ponašanja, odnosno korišćenja antibiotika od strane ispitanika, sadržani su u odgovoru na pitanje koje se odnosi na prekid antibiotske terapije, odnosno na to kada bi ispitanici trebalo da prestanu sa uzimanjem antibiotika. Na ovo pitanje data je mogućnost samo jednog odgovora ispitanika, a distribucija odgovora ispitanika prikazana je na Grafikonu 13.

Najveći broj ispitanika, njih 868 (85,6%) zna da treba da prestane sa uzimanjem antibiotika tek onda kad uzme sve propisane antibiotike, u skladu sa uputstvom lekara. Svaki deseti ispitanik, njih 105 (10,4%) prestaje sa uzimanjem antibiotika onda kada se oseća bolje, dok manji udeo ispitanika ima druge razloge za prestanak uzimanja antibiotika 27 (2,7%), a njih 14 (1,4%) izjavljuje da ne zna kada treba da prestane sa uzimanjem antibiotika.



Grafikon 13. Prestanak uzimanja antibiotika

4.4.4. Dobijeni saveti u vezi pravilne upotrebe antibiotika, izvori informisanja i zainteresovanost ispitanika za pojedine teme o upotrebi antibiotika

U ovom poglavlju, prikazani su rezultati iz istraživanja koji se odnose na dobijanje saveta u vezi pravilne upotrebe antibiotika. Iako neka pitanja nisu direktno uključena u ocenu poželjnog i nepoželjnog stava vezano za upotrebu antibiotika u obradi podataka, još nekoliko pitanja iz upitnika oslikavaju određene elemente mišljenja i stavova populacije u odnosu na upotrebu antimikrobnih lekova, kao što su zainteresovanost za različite tematske oblasti upotrebe antibiotika, izvori informisanja o antibioticima koje bi ispitanici u najvećoj meri koristili kako bi dobili pouzdane informacije o antibioticima, kao i mišljenje ispitanika o tome koji su poželjni nivoi reagovanja na problem antimikrobne rezistencije. Ova grupa, uključuje sledeća pitanja:

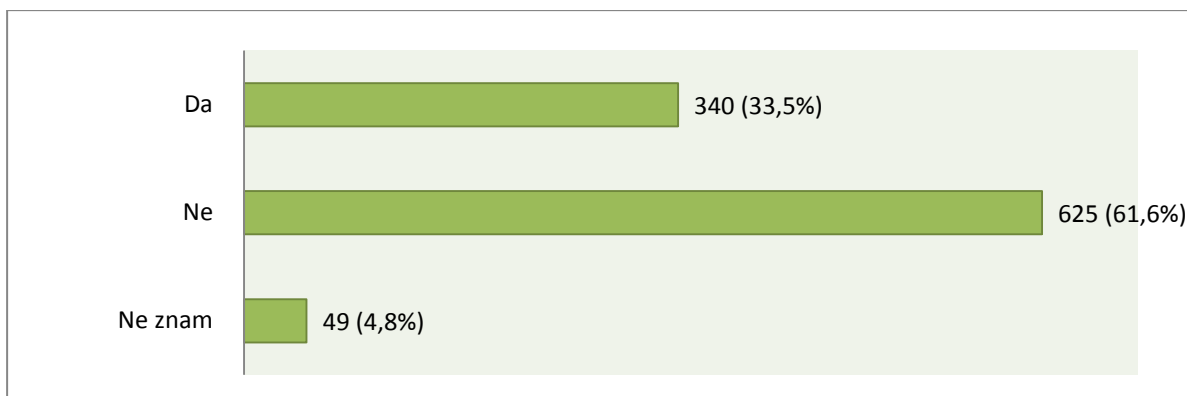
Da li vas je u poslednjih godinu dana neko savetovao da ne uzimate antibiotike nepotrebno, na primer kod prehlade?

Da li bi želeli da dobijete više informacija o nekoj od sledećih tema?

Koji od sledećih izvora bi koristili kako bi dobili pouzdane informacije o antibioticima?

Na kom nivou je najefikasnije boriti se protiv antimikrobne rezistencije?

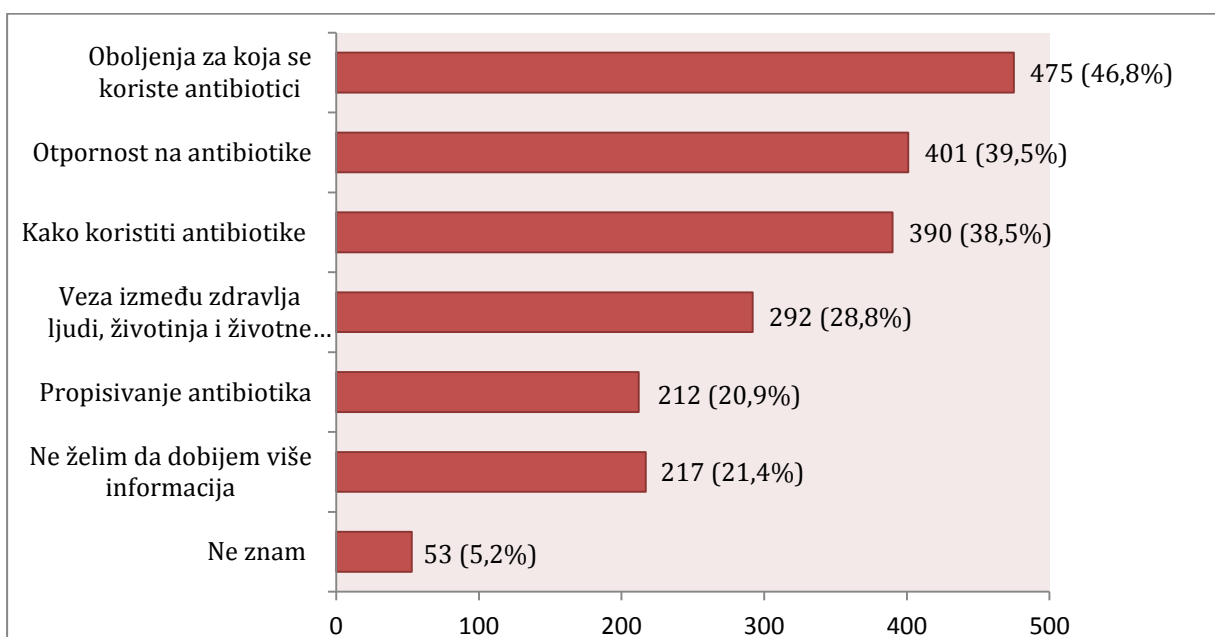
Prvo pitanje iz ove grupe je o tome da li su ispitanici bili savetovani o racionalnoj upotrebi antibiotika, odnosno da li ih je neko u prethodnih 12 meseci savetovao da ne uzimaju antibiotike nepotrebno, na primer kod obične prehlade. U okviru poglavlja 4.4.1. već je objašnjeno na koji način je ovo pitanje o savetovanju vezano za upotrebu antibiotika uključeno u analizu poželjnog i nepoželjnog stava ispitanika u odnosu na upotrebu antibiotika, a na Grafikonu 14. je prikazana distribucija odgovora ispitanika na pitanje o savetovanju o upotrebi antibiotika.



Grafikon 14. Savetovanje u vezi sa pravilnom upotrebom antibiotika

Oko trećine učesnika studije izvestilo je da su u 2022. godini dobili savete o pravilnoj upotrebi antibiotika, odnosno savete da ne uzimaju antibiotike nepotrebno, na primer kod obične prehlade, a oko polovine onih koji su savetovani izjavili su da je savetovanje doprinelo promeni njihovog mišljenja o upotrebi antibiotika.

Na Grafikonu 15. prikazana je distribucija odgovora ispitanika kao rezultat njihove zainteresovanosti za određene teme koje se odnose na upotrebu antibiotika. Ispitanici su imali mogućnost da daju više odgovora na ovo pitanje. Najveći udeo učesnika u istraživanju želi da dobije više informacija u vezi oboljenja za koja se koriste antibiotici 475 (46,8% od ukupnog broja ispitanika), sledi zainteresovanost za temu otpornosti na antibiotike 401 (39,5%), za to kako koristiti antibiotike 390 (38,5%) i o vezi između zdravlja ljudi, životinja i životne sredine 292 (28,8%). Najmanji udeo svih ispitanika koji su pokazali zainteresovanost za teme o upotrebi antibiotika, želeli bi da dobiju više informacija o propisivanju antibiotika 212 (20,9%). Nešto više od petine ukupnog broja ispitanika 217 (u potpunosti je nezainteresovano za ove teme i ne želi da dobije više informacija).



Grafikon 15. Zainteresovanost za informacije o temama u vezi sa upotrebom antibiotika

Na Tabeli 4. prikazano je da ispitanici koji su koristili antibiotike u prethodnoj godini u odnosu na period sprovođenja istraživanja, češće izražavaju i potrebu za dodatnim informacijama o sledećim temama vezano za upotrebu antibiotika: otpornost na antibiotike ($p < 0.001$; $\chi^2 = 44.735$), o tome kako koristiti antibiotike ($p < 0.001$; $\chi^2 = 21.432$), o propisivanju antibiotika ($p = 0.023$; $\chi^2 = 5,160$), o bolestima za koje se koriste antibiotici ($p < 0.001$; $\chi^2 = 12,630$).

Tabela 4. Potreba za dodatnim informacijama o pravilnoj upotrebi antibiotika

Potreba za dodatnim informacijama u vezi sa upotrebom antibiotika	Uzimanje antibiotika u prethodnih 12 meseci		p-vrednost (statistički test)
	Da (n=779)	Ne (n=226)	
Otpornost na antibiotike	351 (45.1%)	46 (20.4%)	$p < 0.001$ ($\chi^2 = 44.735$)
Kako koristiti antibiotike	329 (42.2%)	57 (25.2%)	$p < 0.001$ ($\chi^2 = 21.432$)
Bolesti za koje se koriste antibiotici	387 (49,7%)	82 (36,3%)	$p < 0.001$ ($\chi^2 = 12,630$)
Propisivanje antibiotika	175 (22,5%)	35 (15,5%)	$p = 0.023$ ($\chi^2 = 5,160$)
Veze između zdravlja ljudi, životinja i životne sredine	216 (27,7%)	70 (31,0%)	$p = 0.341$ ($\chi^2 = 0,906$)

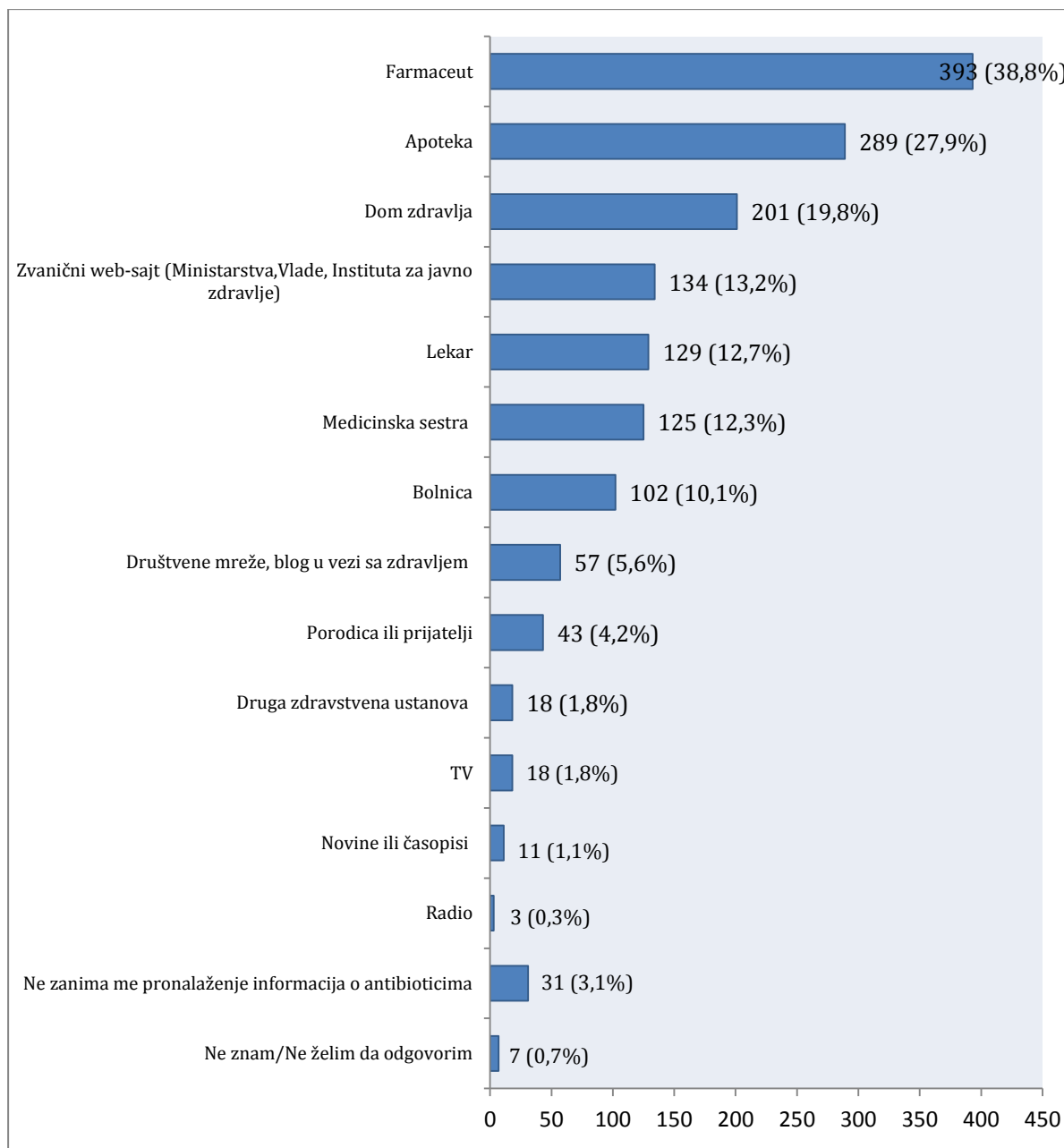
χ^2 – Chi square test.

4.4.5. Izvori informisanja o upotrebi antibiotika

Kao što je prikazano na Grafikonu 16, za najveći broj ispitanika pouzdan izvor informacija o upotrebi antibiotika predstavlja farmaceut 393 ispitanika (ili 38,8%), dok bi trostruko manje ispitanika informacije o antibioticima potražili od lekara 129 (ili 12,7%) i medicinske sestre 125 (ili 12,3%). Pouzdane informacije o upotrebi antibiotika bi u apoteci potražilo 289 ispitanika (ili 27,9%).

Od značajnijih izvora izdvaja se i Dom zdravlja, tako da bi blizu petine ispitanika pouzdane informacije o upotrebi antibiotika potražili u Domu zdravlja, njih 201 (ili 19,8%). Zvanični web-sajt ministarstva, vlade, instituta za javno zdravlje i drugi predstavljaju pouzdane izvore informisanja za 134 ispitanika (ili 13,2%), dok društvene mreže nisu među vodećim izvorima informisanja o upotrebi antibiotika, s obzirom da bi pouzdane informacije na društvenim mrežama ili blogu u vezi sa zdravljem, potražilo svega 57 ispitanika (ili 5,6%).

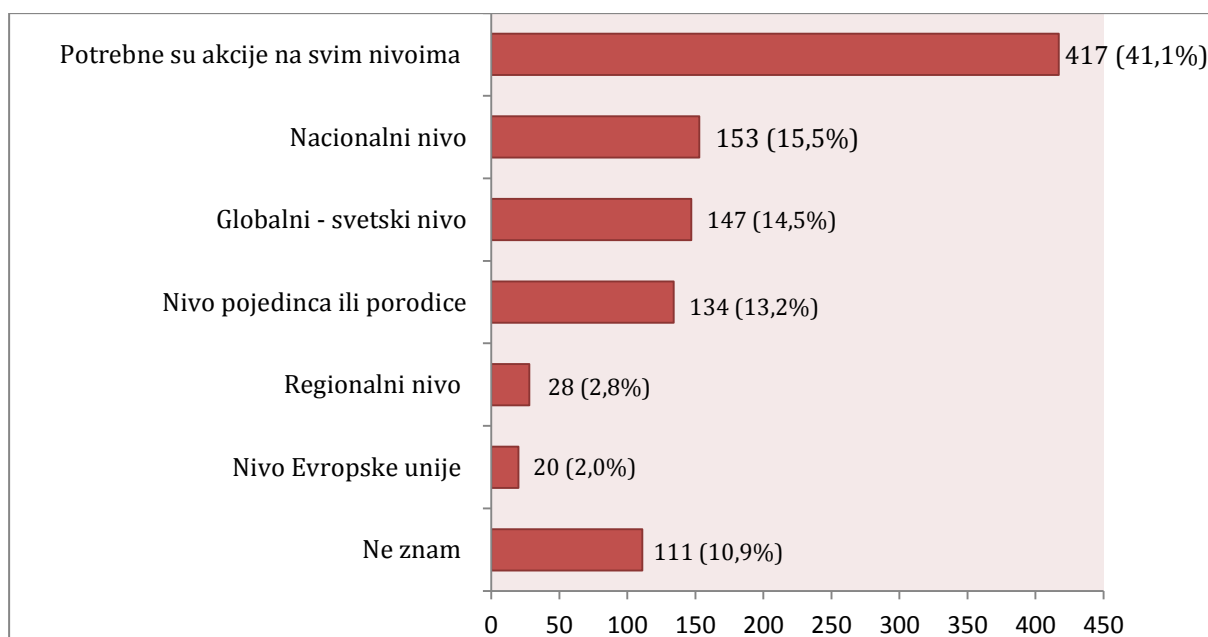
U najređe izvore pouzdanih informacija o antibioticima po mišljenju ispitanika spadaju porodica ili prijatelji, gde bi informacije potražilo 43 ispitanika (ili 4,2%), druga zdravstvena ustanova 18 ispitanika (1,8%), TV 18 ispitanika (ili 1,8%), novine ili časopisi 11 ispitanika (ili 1,1%), radio 3 ispitanika (ili 0,3%). Ispitanika koji izjavljaju da ih ne zanima pronalaženje informacija o antibioticima je bilo 31 (ili 3,1%), a 7 ispitanika (ili 0,7%) nisu želeli da odgovore na ovo pitanje.



Grafikon 16. Izvori informisanja koje bi ispitanici koristili kako bi dobili pouzdane informacije o antibioticima

4.4.6. Stavovi o reagovanju na problem antimikrobne rezistencije

Najveći broj ispitanika 417 (41,1%) je mišljenja da su potrebne akcije na svim nivoima u borbi protiv antimikrobne rezistencije. S druge strane, najmanji broj ispitanika smatra da je efikasno boriti se protiv antimikrobne rezistencije akcijama na nivou Evropske unije, samo 20 ispitanika (2,0%) i na regionalnom nivou 28 ispitanika (2,8%). Broj ispitanika koji se izjašnjava da su najefikasnije aktivnosti koje se preduzimaju na nacionalnom nivou je 153 (15,5%), a na svetskom, odnosno globalnom nivou 147 (14,5%). Nešto više od desetine ispitanika ne zna ili nije zainteresovano da odgovori na pitanje o nivoima reagovanja na problem antimikrobne rezistencije (Grafikon 17).



Grafikon 17. Distribucija odgovora ispitanika na pitanje – Na kom nivou je najefikasnije boriti se protiv antimikrobne rezistencije

4.4.7. Upotreba antibiotika kod životinja i stavovi ispitanika vezano za upotrebu antibiotika kod životinja

Dva su pitanja u upitniku koja se odnose na upotrebu antibiotika kod životinja. Iako je fokus ovog istraživanja prvenstveno na upotrebi antibiotika u ljudskoj populaciji, odgovori na ova pitanja, u izvesnoj meri ukazuju na segmente znanja i stavova populacije koji se odnose na upotrebu antibiotika kod životinja, i to prvenstveno onih životinja čiji se proizvodi koriste u ishrani ljudi. Odgovori na pitanje o tome da li bolesne domaće životinje, čiji se proizvodi koriste u ljudskoj ishrani (meso, mlečni proizvodi), treba lečiti antibioticima, ako je ovo odgovarajući tretman, pokazuju različite stavove ispitanika o ovom pitanju.

Na Tabeli 5. prikazana je distribucija svih odgovora ispitanika na dva pitanja vezano za upotrebu antibiotika kod životinja. Na prvo pitanje - Da li bolesne domaće životinje, čiji se proizvodi koriste u ljudskoj ishrani treba lečiti antibioticima, ako je ovo odgovarajući tretman, oko polovine ispitanika, 497 (49,0%) izjavljuje da se potpuno ili delimično slaže s tim. Sa ovom konstatacijom se ne slaže ili delimično ne slaže 290 ispitanika (28,6%), dok značajan udeo koji čini više od petine ispitanika, 227 ispitanika (22,4%) izjavljuje da ne zna.

Među ispitanicima koji imaju odobravajući stav o upotrebi antibiotika kod životinja čiji se proizvodi koriste u ljudskoj ishrani ako je ovo odgovarajući tretman, potpuno slaganje izražava 194 (19,1%) ispitanika, dok se njih 303 (29,9%) delimično slaže, odnosno ima određene rezerve ili nedoumice u vezi s tim. Ispitanika koji izražavaju delimično neslaganje, odnosno prepoznaju rizik korišćenja antibiotika u ovom kontekstu, ali ne odbacuju potpuno ovu praksu je 114 (11,2%). Potpuno neslaganje, odnosno stav protiv upotrebe antibiotika u lečenju bolesnih životinja čiji se proizvodi koriste u ljudskoj ishrani izražava 176 (17,4%).

Tabela 5. Frekvencije odgovora ispitanika o upotrebi antibiotika kod životinja

Upotreba antibiotika kod životinja	Kategorije	n	%
Da li bolesne domaće životinje, čiji se proizvodi koriste u ljudskoj ishrani (meso, mlečni proizvodi), treba lečiti antibioticima, ako je ovo odgovarajući tretman?	Potpuno se slažem	194	19.1
	Delimično se slažem	303	29.9
	Delimično se ne slažem	114	11.2
	Potpuno se ne slažem	176	17.4
	Ne znam	227	22.4
Da li ste znali da je upotreba antibiotika za stimulisanje rasta domaćih životinja zabranjena u Evropskoj uniji?	Da	382	37.3
	Ne	632	62.3

Na Tabeli 5. takođe je prikazano da nešto više od trećine ispitanika zna da je upotreba antibiotika za stimulisanje rasta domaćih životinja zabranjena u Evropskoj uniji, 382 ispitanika (ili 37,3%), dok gotovo dve trećine ispitanika ne zna ovu činjenicu 632 (ili 62,3%).

4.5. Ponašanje ispitanika u odnosu na upotrebu antibiotika

4.5.1. Skor ponašanja ispitanika u vezi sa upotrebom antibiotika

Ponašanje ispitanika u vezi sa upotrebom antibiotika gradirano je kao poželjno i nepoželjno ponašanje. Ponašanje u vezi sa upotrebom antibiotika je analizirano kod onih ispitanika koji su uzimali antibiotike i to kroz odgovore na pitanje na koji način su dobili antibiotike koje su uzimali.

Ponašanje ispitanika u upotrebi antibiotika ocenjeno je kao poželjno ukoliko su ispitanici antibiotike uzimali na lekarski recept (n=611), dok su sva ostala ponašanja ocenjena kao nepoželjna, pa su nepoželjna ponašanja uključivala svako uzimanje antibiotika bez recepta, bilo da su antibiotici ispitanicima preostali od prethodnog uzimanja, bilo da su ih kupili u apoteci bez recepta ili da su ih pribavili na neki drugi način bez recepta.

4.5.2. Multivarijantna logistička regresija prediktora poželjnog ponašanja u odnosu na upotrebu antibiotika

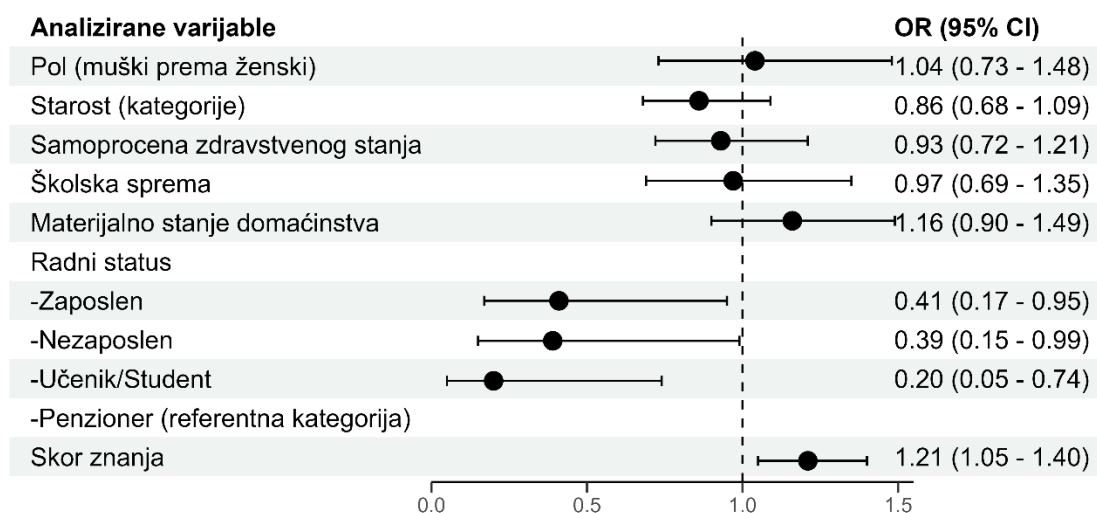
U model multivarijantne logističke regresije uključeni su prediktori postojanja poželjnog ponašanja u odnosu na znanje o upotrebi antibiotika. Model sadrži 7 prediktora koji su navedeni u Tabeli 6, a koji uključuju pol, starost ispitanika, zdravstveno stanje, školsku spremu, materijalno stanje, radni status i skor znanja. Prediktori postojanja poželjnog ponašanja vezano za upotrebu antibiotika su upoređeni na 777 ispitanika od kojih je 611 imalo ishod od interesa.

Tabela 6. Prediktori stepena poželjnog ponašanja u odnosu na upotrebu antibiotika

Nezavisna varijabla	B	p	OR	95% interval poverenja	
				donja granica	gornja granica
Pol (muški prema ženski)	0,037	0,840	1,04	0,73	1,48
Starost (kategorije)	-0,147	0,218	0,86	0,68	1,09
Samoprocena zdravstvenog stanja	-0,070	0,591	0,93	0,72	1,21
Školska sprema	-0,036	0,834	0,97	0,69	1,35
Materijalno stanje domaćinstva	0,147	0,256	1,16	0,90	1,49
<i>Radni status</i>					
Zaposlen	-0,900	0,038	0,41	0,17	0,95
Nezaposlen	-0,951	0,047	0,39	0,15	0,99
Učenik/Student	-1,613	0,016	0,20	0,05	0,74
Penzioner (referentna kategorija)					
Skor znanja	0,193	0,008	1,21	1,05	1,40

U modelu multivarijantne logističke regresije, statistički značajni prediktori postojanja poželjnog ponašanja u odnosu na upotrebu antibiotika su:

- Radni status [*Zaposleni* (B=-0,900; p=0,038), *Nezaposleni* (B=-0,951; p=0,047) i *Učenici/Studenti* (B=-1,613; p=0,016) u odnosu na penzionere kao referentnu kategoriju]. Zaposleni imaju za skoro 60%, Nezaposleni za 60% a Studenti/Učenici za 80% manju šansu za postojanje poželjnog ponašanja, uz kontrolu svih ostalih faktora u modelu.
- Skor znanja (B=0,193; p=0,008), čiji je odnos šansi OR=1,21, pokazuje da ispitanici sa svakim skorom znanje više imaju za 21% veću šansu za postojanje poželjnog ponašanja, uz kontrolu svih ostalih faktora u modelu.



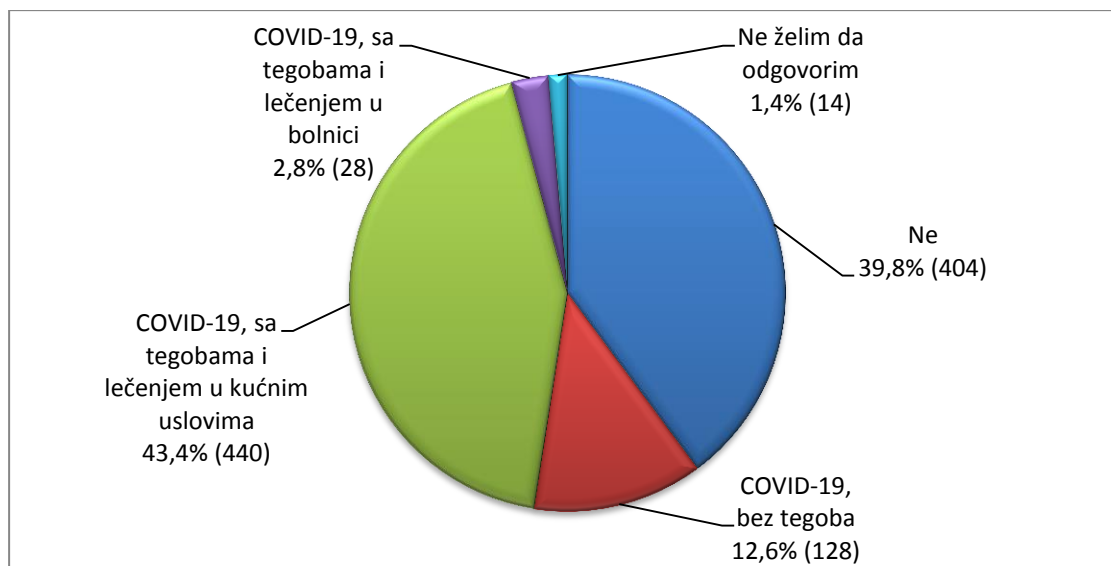
Grafikon 18. Grafički prikaz logističke regresije prediktora poželjnog ponašanja

4.6. Upotreba antibiotika kod COVID-19 infekcije

Kao što je već navedeno, u vreme sprovođenja istraživanja u decembru 2022. godine, još uvek je bila aktuelna pandemija COVID-19 u Republici Srbiji, kao i u većini drugih zemalja, tako da su u istraživanje uključena i pitanja vezano za upotrebu antibiotika kod infekcije korona virusom (virus SARS-CoV-2), uzročnika COVID-19.

Rezultati pokazuju da je u periodu sprovođenja istraživanja, u decembru 2022. godine, više od polovine svih učesnika u istraživanju, pripadnika opšte populacije Republike Srbije, njih 58,8% (ili 596 ispitanika) već bilo zaraženo korona virusom, odnosno preležali su kovid infekciju.

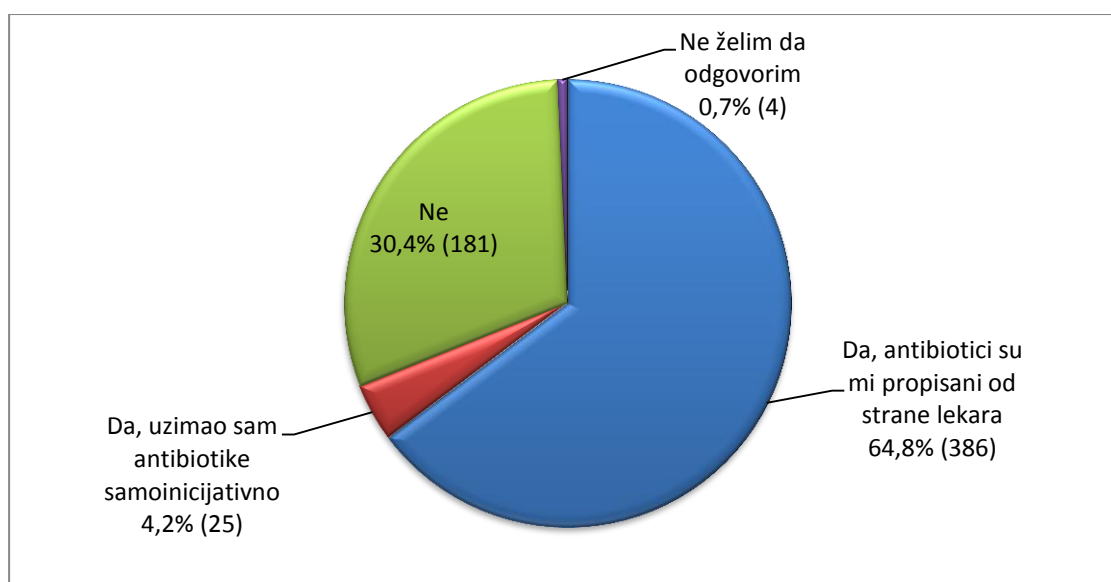
Na Grafikonu 19. prikazana je distribucija ispitanika u odnosu na infekciju korona virusom, uzročnikom COVID-19. Od ukupnog broja ispitanika, njih 404 (39,8%) izjavljuju da nisu imali infekciju korona virusom (virus SARS-CoV-2) uzročnikom COVID-19. Od ispitanika koji su do vremena sprovođenja istraživanja (u decembru 2022. godine) preležali kovid infekciju, najveći broj izjavljuje da su imali simptome i da su lečeni u kućnim uslovima 440 (43,4%) ispitanika, slede oni koji su bili zaraženi, ali nisu imali nikakve tegobe 128 ispitanika (12,6%), dok je od virusa SARS-CoV-2 bolnički lečeno 28 ispitanika (2,8%).



Grafikon 19. Infekcija korona virusom (virus SARS-CoV-2) uzročnikom COVID-19

Ukoliko posmatramo samo ispitanike koji su imali COVID-19 do perioda sprovođenja istraživanja, u decembru 2022. godine, najveći broj ovih ispitanika 440 (ili 73,8% od svih onih ispitanika koji su imali COVID-19 infekciju) je imao neke od simptoma infekcije, ali je lečen u kućnim uslovima, dok su njih 128 (21,5%) bili kovid pozitivni, ali nisu imali nikakve simptome, a samo 28 (4,7%) su bili lečeni u bolnici.

Na Grafikonu 20. prikazana je distribucija ispitanika u odnosu na uzimanje antibiotika kod COVID-19 infekcije i pokazano je da je više od dve trećine ispitanika, koji su bili zaraženi virusom SARS-CoV-2, uzimalo antibiotike koji su im u značajnom delu (64,8%) bili propisani od strane lekara, dok je 4,2% od ukupnog broja ispitanika koji su odgovorili na ovo pitanje antibiotike uzimalo samoinicijativno, a 30,4% ispitanika nisu uzimali antibiotike.



Grafikon 20. Primena antibiotika kod infekcije COVID-19

Ako posmatramo samo ispitanike koji su uzimali antibiotike i odgovorili na pitanje na koji su ih način dobili, najveći broj izjavljuje da je uzimao antibiotike koji su im propisani 386 (93,9%), dok je njih 25 (6,1%) samoinicijativno uzimalo antibiotike koji im nisu bili propisani.

Protiv COVID-19 u periodu sprovođenja istraživanja, u decembru 2022. godine, bilo je vakcinisano preko polovine učesnika u studiji 58,1% ili 589, a nisu bili vakcinisani 36,2% ili 367 ispitanika, dok 5,7% ili 58 ispitanika nisu želeli da odgovore na pitanje o vakcinaciji protiv COVID-19.

5. DISKUSIJA

Iako se često rezistencija na antibiotike posmatra samo kao posledica upotrebe antibiotika, veza između ova dva faktora nije jednostavna i linearna, već uključuje kompleksne načine međusobnog delovanja, što rezultira složenim interakcijama ovih fenomena (Endale, Mathewos and Abdeta, 2023) i zahteva njihovo detaljnije istraživanje i objašnjavanje. Istraživanje u doktorskoj disertaciji upravo je i sprovedeno sa ciljem širokog i detaljnog sagledavanja različitih aspekata korišćenja antibiotika u populaciji stanovnika Republike Srbije, u odnosu na demografske karakteristike, zatim analize i ispitivanja uticaja znanja i stavova, sa krajnjom svrhom da se identifikuju pristupi i predlože mere intervencija za racionalnu upotrebu antibiotika i sprečavanje daljeg širenja antimikrobne rezistencije.

Naše istraživanje je pokazalo prekomernu upotrebu antibiotika, s obzirom da je čak 76,8% svih ispitanika koristilo antibiotike u 2022. godini. Ovde je značajno istaći da je istraživanje sprovedeno u decembru 2022. godine, za vreme trajanja pandemije COVID-19, kada su i kapaciteti zdravstvene zaštite bili duže vreme preusmereni na suzbijanje pandemije, a ispitanici su izveštavali o upotrebi antibiotika tokom 12 meseci 2022. godine, dakle za vreme trajanja pandemije. U skladu sa nalazima iz našeg istraživanja je i pregled više studija (Chedid et al, 2021), koji pruža podatak da je tokom pandemije COVID-19, srednja stopa upotrebe antibiotika bila 74,0%, a da je tek polovina ovih studija izveštavala o postojanju bakterijskih superinfekcija ili komplikacija u slučajevima primene antibiotika. Meta-analiza različitih studija o upotrebi antibiotika tokom pandemije navodi prevalenciju propisivanja antibiotika od 74,6% (Langford et al, 2021).

Prekomerna upotreba antibiotika jednim delom se tumači kao posledica njihovog prevelikog propisivanja i izdavanja od strane lekara u primarnoj zdravstvenoj zaštiti (Sulis et al, 2020). Za vreme pojedinih pandemijskih talasa, preopterećenost lekara je bila velika, a studije su pokazale da lekari koji imaju veliki obim posla, imaju tendenciju da propisuju antibiotike kada im pacijenti traže, jer im predstavlja izazov da odvoje vreme i najpre pokušaju da edukuju pacijenta u kojim se slučajevima antibiotici upotrebljavaju i zašto bi bili neodgovarajući izbor za neki konkretan slučaj (Hawes, Buising & Mazza, 2020). I druge studije pokazale su značajniju upotrebu antibiotika za vreme pandemije (Majumder et al, 2020; Langford et al, 2021; Zhang et al, 2021), tako da je ove rezultate o udelu stanovnika koji su uzimali antibiotike u 2022. godini u Republici Srbiji, potrebno razmatrati u kontekstu pandemijskih okolnosti. Ovaj nalaz je značajan jer obezbeđuje mogućnosti za poređenje, kako sa istraživanjima koja su rađena u drugim zemljama za vreme pandemije, tako i sa budućim istraživanjima u Republici Srbiji, u cilju praćenja trendova upotrebe antibiotika u opštoj populaciji.

Studije sprovedene pre pandemije pokazuju nešto manju učestalost upotrebe antibiotika na nivou opšte populacije, pa tako istraživanje koje je sprovedeno 2017. godine u Japanu ukazuju na to da je oko polovine ispitanika, pripadnika opšte populacije Japana uzimalo antibiotike (Kamata et al, 2018). Učestalost upotrebe antibiotika u zemljama Evropske unije u 2018. godini je bila 32%, što je predstavljalo smanjenje od 2% u odnosu na 2016. godinu, kada je 34% populacije koristilo antibiotike (Eurobarometer 487, 2018). U ovom smislu, naše istraživanje predstavlja osnovu za praćenje obrazaca upotrebe antibiotika u dužem vremenskom periodu kod nas, kako bi

se u narednim godinama nakon pandemije COVID-19, pratile dalje tendencije u upotrebi antibiotika. Zapažaju se velike razlike između zemalja unutar Evropske unije u upotrebi antibiotika, pa je tako 47% populacije u Italiji upotrebljavalo antibiotike u 12 meseci koji su prethodili istraživanju 2018. godine, dok je ovaj udeo korišćenja antibiotika u Švedskoj bio svega 20%. U tumačenju učestalosti primene antibiotika trebalo bi uzeti u obzir brojne faktore i razlike između zemalja, kao i posvećenost i značaj koji svaka zemlja pojedinačno pridaje reagovanju na izazov AMR. Naime, u Švedskoj je odlučno suzbijanje antimikrobne rezistencije započelo još 1995. godine, donošenjem okvira strateškog programa za AMR, da bi potom usledio dugotrajan, uporan, sistematičan i postepen razvoj i implementacija brojnih mera i aktivnosti strateškog programa protiv antimikrobne rezistencije (Mölstad et al, 2017), a što je na kraju dovelo do toga da ova zemlja bude među najuspešnijim zemljama u sferi antimikrobnog upravljanja. Ovo govori u prilog tome da je za postizanje uspešnog antimikrobnog upravljanja u bilo kojoj zemlji, pa i u Republici Srbiji, potrebna dugotrajna posvećenost strateškim ciljevima i aktivnostima.

Istraživanja takođe sugerišu da je učestalost primene antibiotika, značajnim delom posledica nepravilne propisivačke prakse u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, koja predstavlja dvosmeran proces (Rojas García & Antoñanzas Villar, 2021; Wang J, Wang P, Wang X, Zheng & Xiao, 2014), pa su zato od velikog značaja kontinuirane obuke, kako bi se lekari u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, koji neposredno propisuju antibiotike, dodatno osnažili da najpre edukuju svoje pacijente, a antibiotik propišu onda kada je to zaista neophodno. S jedne strane, postoji pritisak pacijenata da dobiju antibiotik i u onim situacijama kada njegova upotreba nije opravdana, a s druge strane postoje i različiti faktori koji utiču na postupanje lekara i propisivačku praksu, kao što su nedovoljna edukovanost i nemotivisanost lekara da ovakve pritiske odbiju, nedostatak vremena da pacijente edukuju i osnaže za pravilnu upotrebu ovih lekova, što sve stvara „začarani krug“ prekomerne upotrebe antibiotika (Endale, Mathewos and Abdeta, 2023). Navedeno rezultira time da pacijenti često posećuju zdravstvene ustanove primarne zdravstvene zaštite i prekomerno koriste antibiotike, često kod običnih prehlada (Kamata et al, 2018), odnosno u onim slučajevima kada su simptomi izazvani virusnim infekcijama, koje mogu i treba da budu rešene simptomatskom terapijom. Navedeno potkrepljuju i podaci ECDC o potrošnji antibiotika po glavi stanovnika, koji su zabeleženi u zemljama članicama, tako da neke od država imaju i do tri puta veću potrošnju antibiotika po glavi stanovnika (Grčka, Kipar) u odnosu na neke druge (Holandija), a zapaža se da ove varijacije uglavnom pokazuju gradijent od severa ka jugu Evropskog kontinenta (ECDC, 2023; Eurobarometer 478, 2018). Nivoi potrošnje antibiotika su u korelaciji sa ustanovljenim nivoom AMR u ovim zemljama, odnosno, što više antibiotika se koristi u populaciji, to je veća prijavljena rezistencija na antibiotike onih bakterija koje se najčešće javljaju i uzrokuju infekcije u toj populaciji (ECDC, 2023). Navedeni nalazi i podaci ECDC-a (ECDC, 2023), ali i drugih istraživanja (Andersson, van Driel, Hedin, Hollingworth & Merlo, 2022; Gualano, Gili, Scaioli, Bert, & Siliquini, 2015), ukazuju na važnost individualnog pristupa koji je u skladu sa konkretnim nalazima o učestalosti i obrascima primene antibiotika u pojedinim zemljama, kao i doslednog sprovođenja specifičnih mera za racionalnu upotrebu antibiotika u svakoj od zemalja. Rezime svega navedenog nameće važnost edukacije s jedne strane pacijenata, a s druge strane i lekara koji rade u primarnoj zdravstvenoj zaštiti o racionalnoj upotrebi antibiotika i njihova motivacija za negovanje partnerskog odnosa i zajednički rad na korigovanju ustaljenih društvenih i kulturoloških obrazaca, kako bi se smanjilo prekomerno propisivanje i korišćenje antimikrobnih lekova.

I ako izađemo iz okvira Evropskog kontinenta, registruju se i izveštavaju značajne razlike u obimu upotrebe antimikrobnih lekova između različitih zemalja, slično kao što je to slučaj među evropskim zemljama. Naime, uporedno istraživanje izdavanja i upotrebe antibiotika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti u Australiji i Švedskoj pokazuje različite obrasce propisivanja i različit obim upotrebe antibiotika u ove dve zemlje, tako da se u Australiji antibiotici primenjuju dvostruko više nego u Švedskoj (Andersson, van Driel, Hedin, Hollingworth & Merlo, 2022). Trendovi u korišćenju antibiotika tokom dvanaestogodišnjeg perioda praćenja u ove dve zemlje su takođe suprotni, pa je upotreba antibiotika porasla tokom navedenog perioda istraživanja u Australiji za par procenata, dok je u Švedskoj smanjena čak za četvrtinu. Navedeno sugerise važnost sprovođenja kontinuiranih istraživanja i praćenja trendova, ali ne samo i izolovano trendova koji se odnose na obrasce upotrebe antibiotika, već i dubljih ispitivanja uzroka ovakvih razlika, što je osnovni cilj upravo studija znanja, stavova i ponašanja i zbog čega je značajno sprovođenje ovih ponovljenih istraživanja po već utvrđenoj metodologiji i kod nas. Naše istraživanje je pokazalo da antibiotike češće koriste ispitanice ženskog pola, ali da one istovremeno imaju i veću šansu za bolje znanje o antibioticima, kao i veću verovatnoću da promene svoje stavove o upotrebi antibiotika na osnovu dobijenih informacija o njihovoj pravilnoj upotrebi. Ovi nalazi mogu predstavljati osnovu za buduće smernice, mere i aktivnosti reagovanja u sprečavanju širenja AMR. Naime, Andersson i saradnici (Andersson, van Driel, Hedin, Hollingworth & Merlo, 2022) ukazuju da su doprinoseći faktori, koji utiču na učestalost upotrebe antibiotika, između ostalog i primena usvojenih smernica za upotrebu antibiotika u različitim zemljama, zatim razlike u učestalosti, indikacijama i primeni testiranja pre ili istovremeno sa početkom upotrebe antibiotika, dužina trajanja i primena nacionalnih programa upravljanja antimikrobnim lekovima, pa čak i modeli finansiranja primarne zdravstvene zaštite i kulturološki obrasci. Naše istraživanje govori u prilog tome da ovim navedenim faktorima koji doprinose obimu i obrascima upotrebe antibiotika, treba dodati i neke druge faktore, koji uključuju znanje i stavove onih koji koriste antibiotike. Naime, naše istraživanje je pokazalo da su osobe koje su koristile antibiotike u odnosu na one koje nisu koristile antibiotike, značajno češće zainteresovane da dobiju dodatna znanja o specifičnim temama vezano za upotrebu antibiotika, kao što je tema razvoja otpornosti na antibiotike, zatim informacije o tome kako da koriste antibiotike, o propisivanju antibiotika i o bolestima za koje se koriste antibiotici. Dakle, znanje i stavovi ljudi o upotrebi antibiotika utiču, kako neposredno na korišćenje antimikrobnih lekova, tako i posredno međusobnim uticajem i promenom ustaljenih obrazaca primene. Naime, naša studija je pokazala da osobe koje imaju viši nivo znanja o upotrebi antibiotika, imaju gotovo 60% veću šansu za viši skor poželjnog stava vezano za upotrebu antibiotika. Takođe, osobe koje su spremne da promene svoje mišljenje, odnosno stavove nakon dobijanja informacija o pravilnoj upotrebi antibiotika, imaju 28% veće šanse za viši nivo znanja o antibioticima. Navedeni nalazi ukazuju na važnost povećanja nivoa znanja o antibioticima kod opšte populacije, kako bi ovo veće znanje uticalo i na poželjne stavove, kao i na značaj edukacije najšire populacije o pravilnoj upotrebi antibiotika.

Sublimacija zaključaka iz više istraživanja o upotrebi antibiotika (Andersson, van Driel, Hedin, Hollingworth & Merlo, 2022; Belamaric et al, 2023; Gualano, Gili, Scaioli, Bert, & Siliquini, 2015) govori da na učestalost i načine primene antibiotika, pored medicinskih razloga, utiče i kombinacija demografskih, kulturoloških i društvenih obrazaca koji mogu biti prepoznati, objašnjeni i na koje je moguće uticati. Shodno tome, dovodenje u vezu, razumevanje i objašnjavanje prediktivnih faktora je ključno kako bi se objasnile razlike u primeni, razmenila iskustva, prihvatili pozitivni primeri i time

unapredila primena antimikrobnih lekova u najrazličitijim okruženjima. Iako se u istraživanjima često pominju kao moguća objašnjenja razlika u korišćenju i potrošnji antibiotika, detaljniji opis i analiza uticaja specifičnih demografskih, kulturoloških i drugih društvenih faktora i obrazaca se ne nalazi tako često u naučnoj literaturi. Neke sveobuhvatnije studije i pregledi literature, pokušali su da daju najširi obuhvat u identifikovanju i opisivanju determinanti koje se dovode u vezu sa upotrebom antibiotika i njihovim uticajem na propisivačku praksu (Touboul-Lundgren, Jensen, Drai & Lindbæk, 2015; Blommaert et al, 2014), uključujući tu i ispitivanja znanja, stavova, svesti, verovanja i percepcije u odnosu na antibiotike, njihovu efikasnost u ubrzavanju oporavka od bolesti i prevenciji komplikacija, njihova neželjena dejstva, otpornost na antibiotike i drugo. Nalaze našeg kvantitativnog istraživanja, a posebno one koji se odnose na analizu uticaja demografskih karakteristika i dublju analizu uticaja utvrđenih prediktivnih faktora, koji su značajni za upotrebu antibiotika, moglo bi dodatno da produbi sprovođenje kvalitativnog istraživanja u vidu fokus grupa. Kvalitativna studija, bazirana na pokazanim kvantitativnim rezultatima, može da obezbedi još dublji uvid u kontekstualne i motivacione faktore, korene i uzroke stavova i mišljenja, koji stoje iza pokazanih obrazaca upotrebe antibiotika. Idealno bi bilo da fokus grupe uključe pored pripadnika opšte populacije i lekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti koji propisuju antibiotike, kao i farmaceute u apotekama koji izdaju antibiotike. Kombinacija kvantitativnog i kvalitativnog pristupa, mogla bi dati još širi uvid, kao i dublje i sveobuhvatnije razumevanje problema, a potencijalno i usmerenije javno-zdravstvene intervencije.

Naše istraživanje je pokazalo da ispitanici najveće poverenje poklanjaju farmaceutima, kada traže pouzdan izvor informacija o upotrebi antibiotika. Najveći deo naših ispitanika smatra da pouzdane informacije o antibioticima može da dobije od farmaceuta 38,8% i u apoteci 27,9%, a tri puta ređe izvor pouzdanih informacija o antibioticima predstavljaju lekari 12,7% i medicinske sestre 12,3%. Nalazi su upravo obrnuli u drugim istraživanjima, odnosno u drugim zemljama ispitanici uglavnom veće poverenje poklanjaju lekarima u odnosu na farmaceute. Lekari predstavljaju izvor pouzdanih informacija o upotrebi antibiotika za 73,5% stanovnika Japana i oni se daleko najčešće obraćaju lekaru kada žele da dobiju pouzdane informacije o upotrebi antibiotika, a tek potom farmaceutima (41,6%) (Kamata et al, 2018). Lekari su najčešći izvor pouzdanih informacija o upotrebi antibiotika i za stanovnike Evropske unije, i to u 22 od 28 zemalja, tako da u proseku 41% ispitanika pouzdane informacije o upotrebi antibiotika dobija od lekara, a tri puta ređe konsultuju farmaceuta, odnosno u 14% slučajeva (Eurobarometer 478, 2018). Ovi podaci zahtevaju posebnu pažnju i reakciju donosilaca odluka kod nas, jer nalazi mogu da sugerišu i potencijalne izazove u dostupnosti lekara koji su na prvoj liniji kontakta korisnika sa zdravstvenom službom, posebno u delu preventivnih usluga, koje uključuju i savetovanje o pravilnoj upotrebi antibiotika, a koje bi u najvećoj meri trebalo da obavljaju upravo lekari u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. S druge strane, iako je ovo međusobno poverenje zdravstvenih radnika i pacijenata jedan od ključnih faktora za efikasno suočavanje sa izazovom AMR, studije ukazuju i na kompleksnost uloge poverenja u lekare, jer pored toga što daje bolju mogućnost za pružanje pravih informacija, može istovremeno podsticati veća očekivanja u smislu propisivanja antibiotika (Lvovschi et al, 2022; Thorpe, Sirota, Juanchich & Orbell, 2020).

Studija koja je ispitivala znanja, stavove i praksu izdavanja antibiotika bez recepta od strane farmaceuta u apotekama (Kumar, Saranya & Rani, 2022), pokazala je

da postoji nedovoljan nivo znanja i identifikovala neke nekonzistentne stavove kod farmaceuta koji izdaju antibiotike. Iako je većina farmaceuta u ovoj studiji znala da se antibiotici koriste kod bakterijskih infekcija, čak 35% veruje da se antibiotici mogu davati protiv bolova, a samo nešto manje od polovine farmaceuta antibiotike izdaje isključivo na lekarski recept i to najčešće zbog straha od gubitka kupaca (Kumar, Saranya & Rani, 2022). Takođe, preko polovine farmaceuta učesnika ove studije izdavali su antibiotike pacijentima duže nego što je to lekar propisao, tako da autori u zaključku upozoravaju na nedostatak svesti farmaceuta o neophodnosti izdavanja antibiotika isključivo na lekarski recept. Sve navedeno ukazuje da nalaze našeg istraživanja treba oprezno tumačiti, jer s jedne strane pozitivna konotacija poverenja koje pripadnici opšte populacije kod nas ukazuju farmaceutima kada se radi o dobijanju pouzdanih informacija o uzimanju antibiotika, otvara i brojna nerazjašnjena pitanja malog obima obraćanja lekarima na ovu temu, a dodatno nalazi studije o znanju i stavovima farmaceuta o upotrebi i izdavanju antibiotika, nalažu oprez i neophodnost bolje edukacije i osnaživanja i ove grupe zdravstvenih radnika koji su odgovorni za izdavanje antibiotika krajnjim korisnicima.

Iako neke studije sugerišu da internet predstavlja značajan resurs za širenje informacija u vezi sa zdravljem, kao i da su osobe koje koriste internet kao izvor informacija u vezi sa zdravljem bolje informisane i odgovornije u upotrebi antibiotika (Anderson, 2018), naše istraživanje je pokazalo da mali udeo ispitanika, svega 5,6% koristi internet ili društvene mreže kao izvor informacija o upotrebi antibiotika. Nasuprot tome, istraživanje koje je rađeno još 2017. godine, pokazalo je da čak 17,1% Japanaca informacije o antibioticima dobija prateći internet sajtove u vezi sa zdravljem (Kamata et al, 2018). U nekim zemljama Evropske unije rezultati su bliži našim rezultatima, pa je udeo stanovnika koji informacije o antibioticima dobijaju na internetu mali u Portugaliji 5%, u Italiji 6% i u Francuskoj 7% (Eurobarometer 478, 2018). Nasuprot tome, stanovnici nekih drugih zemalja Evropske unije mnogo češće dobijaju informacije o upotrebi antibiotika na internetu ili društvenim mrežama, a najviše u Letoniji i Finskoj (28%), zatim u Holandiji (26%), Estoniji i Malti (25%). Nešto značajniji udeo ispitanika kod nas, njih 11% još uvek koristi novine za dobijanje informacija o antibioticima. U evropskim zemljama, novine kao izvor informisanja o antibioticima retko koriste u Rumuniji 3%, Italiji, Portugaliji i Malti 4%, a često u Austriji, 42% i Nemačkoj, 40% (Eurobarometer 478, 2018). Iako naša studija nije identifikovala internet i društvene mreže kao čest izvor informacija o antibioticima, Azim i saradnici (2023) utvrdili su da izloženost pojedinim medijima, a posebno pristup novinama i društvenim mrežama, može pozitivno da utiče na znanje i stavove o upotrebi antibiotika, što ukazuje da širenje informacija putem različitih medijskih platformi, uključujući i društvene mreže može biti značajno, posebno u budućnosti, imajući u vidu sve veću zastupljenost i korišćenje socijalnih mreža. Svakako da Internet, društvene mreže i druge vidove „online“ komunikacije koja je sve zastupljenija, ne treba zanemariti kao potencijalnu mogućnost za brzo širenje informacija o antibioticima i unapređenje sveukupnog antimikrobnog upravljanja. U ovom smislu, u narednim godinama pokazaće se i mesto i uloga veštačke inteligencije (Artificial Intelligence – AI), koju bi svakako trebalo sistematično i promišljeno uključiti u oblasti organizacije i planiranja racionalnog korišćenje antibiotika, ali koja je još uvek u ranoj fazi i tek treba da produkuje dokaze o svojoj koristi (Jung, Cozzi, & Forrest, 2023). Predlaže se i korišćenje multidisciplinarnog pristupa, uključujući pronalaženje adekvatne uloge i mesta nekih društvenih nauka, posebno psihologije i primene strategija obrazovanja, kako bi se postigli optimalni efekti edukativnih i drugih intervencija u suočavanju sa problemom

AMR-a i unapredila efikasnost intervencija u antimikrobnom upravljanju (Calvo-Villamañán, San Millán & Carrilero, 2023).

Značajan aspekt upotrebe antibiotika, koji utiče na širenje AMR predstavlja uzimanje antibiotika bez recepta, odnosno primena antibiotika koji nisu propisani od strane lekara (Chen et al, 2023). Uprkos regulatornim mehanizmima vezano za zabranu prodaje antibiotika bez recepta, koji su doneti i unapređuju se u većini zemlja u svetu, mnoga istraživanja, kao i naša studija, identifikuju jedan deo ispitanika koji se izjašnjavaju da uzimaju antibiotike koji im nisu propisani, bilo da su ih kupili u apoteci bez recepta ili da su ih dobili na neki drugi način bez recepta (Azim, Ifteakhar, Rahman & Sakib, 2023; Kamata et al, 2018; Chen et al, 2023; Li et al, 2020). Iako je najveći udeo ispitanika u našoj studiji antibiotike uzimao na lekarski recept 78,4%, više od petine ispitanika, njih 21,3% uzimalo je antibiotike koji im nisu bili propisani, bilo da su imali nešto preostalih antibiotika od prethodnog uzimanja (10,0%), bilo da su antibiotik kupili u apoteci bez recepta (8,7%) ili da su ih dobili bez recepta, na neki drugi način (2,6%). Udeo ispitanika koji uzimaju antibiotike bez recepta je manji u zemljama EU, iznosi u proseku oko 7% i isti je u dva poslednja istraživanja sprovedena 2016. i 2018. godine, a najveći udeo stanovnika koji antibiotike uzimaju bez recepta zabeležen je u Rumuniji i Austriji po 15%, pa zatim u Bugarskoj 14% (Eurobarometer 478, 2018). Istraživanje u petogodišnjem periodu u Švedskoj je pokazalo da je svega 2,3% ispitanika uzimalo antibiotike bez recepta, dok su se 4,3% ispitanika izjasnili da bi to verovatno učinili u budućnosti, a kao glavni razlog naveli su odbijanje lekara da im propišu antibiotike pred putovanje u inostranstvo (Munthe, Malmqvist & Rönnerstrand, 2022). Politike koje se fokusiraju na regulisanje prodaje antibiotika, sprovođenje mera obaveznog izdavanja antibiotika na lekarski recept i promocije odgovorne upotrebe antibiotika u kliničkim okruženjima ključne su za suzbijanje širenja antimikrobne rezistencije na nacionalnom nivou (Azim, Ifteakhar, Rahman & Sakib, 2023).

Samo donošenje i postojanje regulative u smislu zabrane izdavanja lekova bez recepta nije dovoljno kao izolovana mera za suzbijanje upotrebe antibiotika bez recepta, već su neophodne dodatne paralelne aktivnosti, koje bi mogle da obuhvate različite edukativne kampanje i postepenu promenu svesti najšire populacije i kulturoloških obrazaca ponašanja (Ngyedu et al, 2023). Kako bi se ustanovio obim raširenosti prodaje antibiotika u apotekama bez recepta, u svetu se sprovodi poseban tip eksperimentalnih studija koje istražuju mogućnosti kupovine antibiotika bez recepta i dokumentuju koliko je upotreba antimikrobnih lekova bez recepta veliki i raširen problem u mnogim zemljama (Chen et al, 2023; Ngyedu et al, 2023). Studije pokazuju da je će većina apoteka u Kini prodati antibiotike bez recepta pacijentima koji opisuju blage simptome, a ovi eksperimenti su sprovedeni i pre i tokom COVID-19 pandemije, odnosno 2017. i 2021. godine, gde su zdravi, mladi odrasli ljudi bez stvarnih simptoma lako mogli da kupe antibiotike bez recepta u apotekama širom zemlje (Chen et al, 2023). Slična eksperimentalna studija u Gani pokazala je takođe izuzetno visoku prevalenciju prodaje antibiotika bez recepta u apotekama, gde je zabeleženo čak 90% uspešnih pokušaja kupovine antibiotika bez recepta u apotekama (Ngyedu et al, 2023). S obzirom na udeo ispitanika u našem istraživanju koji je uzimao antibiotike bez recepta i onih koji su te antibiotike dobili upravo u apoteci, bilo bi od interesa da se na osnovu našeg kvantitativnog istraživanja, dizajnira i sprovede eksperimentalna studija koja bi mogla da pokaže kolika je stvarna raširenost kupovine antibiotika bez recepta u apoteci, odnosno koji je obim prodaje antibiotika bez recepta u apotekama pacijentima koji opisuju blage simptome. Kada se uopšte govori o mogućnosti dobijanja antibiotika u

apoteci bez recepta u nekoj zemlji, uprkos važećoj regulativi koja uslovljava izdavanje ovih lekova isključivo na lekarski recept, potrebno je pored same regulative sagledati i analizirati širi kulturološki i društveni koncept. Koliko različite, ali značajne društvene pojave mogu biti međuzavisne i uticati jedna na drugu u svakom društvu, pokazuju i autori koji su se bavili ispitivanjem odnosa i povezanosti upotrebe antibiotika i korupcije. Naime, u svojoj studiji Rönnerstrand i Lapuente (2017) su pokazali da postoji povezanost između rasprostranjenosti korupcije, kako u zdravstvenom sektoru, tako i u društvu u celini, sa većom upotrebom antibiotika. Ova sudija istraživala je navedene pojave u Evropskom regionu i zaključila da korupcija može biti jedan od faktora koji mogu da utiču i objasne varijacije u potrošnji antibiotika između različitih regiona u Evropi (Rönnerstrand & Lapuente, 2017).

Jedan aspekt nepravilne upotrebe, koji je od pronalaska antibiotika i od samog početka njihove primene, identifikovan kao doprinoseći faktor razvoju rezistencije bakterija na antibiotike, jeste njihovo suviše kratko korišćenje (Aminov, 2010), odnosno prekidanje terapije antibioticima kad prestanu simptomi ili kad se osoba bolje oseća. Najveći udeo ispitanika u našem istraživanju (85,6%) zna da antibiotike treba da uzima u skladu sa uputstvom lekara, tako i postupaju i prekidaju terapiju antibioticima tek kada uzmu sve antibiotike prema uputstvu lekara. Međutim, svaki deseti ispitanik (10,4%) izjavljuje da prestaje sa uzimanjem antibiotika kad se oseća bolje. Ova loša praksa prekidanja terapije antibioticima kad prestanu simptomi, ukazuju na nedostatak znanja i poželjnog stava, a važan je doprinoseći faktor širenju antimikrobne rezistencije. I u drugim istraživanjima određeni udeo ispitivane populacije postupa na ovaj način, pa tako manje od petine učesnika u istraživanju koje je sprovedeno među korisnicima apotekarskih ustanova u Kini izjavljuje da uvek završi kompletnu terapiju antibioticima, odnosno da uzmu sve antibiotike koji su im propisani, što takođe ukazuje na nedostatak znanja, adekvatnog stava i prakse u upotrebi antibiotika (Li et al, 2020). Jedan od zaključaka studije o upotrebi antibiotika u Bangladešu je upravo da ne postoji adekvatna svest u opštoj populaciji o važnosti i neophodnosti završetka terapije antibioticima, upravo onako kako je propisana (Azim, Ifteakhar, Rahman & Sakib, 2023).

Više od polovine naših ispitanika (57,8%) uradili su neki test pre ili istovremeno sa početkom upotrebe antibiotika, koji je uključivao bris, analizu krvi ili urina, kako bi se utvrdio uzrok bolesti, dok je u proseku 41% učesnika u istraživanju u evropskim zemljama imalo urađen test, uz velike varijacije na nivou zemalja, i to od 72% u Češkoj i 70% u Sloveniji, pa do 34% u Italiji, 35% u Nemačkoj i 37% u Španiji (Eurobarometer, 478, 2018). Prethodna studija je ukazala da ovakve razlike među zemljama u indikacijama i učestalosti primene testiranja pre ili istovremeno sa početkom upotrebe antibiotika, doprinose i utvrđenim razlikama u obimu upotrebe antibiotika (Andersson, van Driel, Hedin, Hollingworth & Merlo, 2022), pa zbog toga smatramo da je važan nalaz naše studije ovo u proseku češće testiranje u odnosu na zemlje EU, uz ogradu da je istraživanje rađeno za vreme pandemije, kada su pojedine analize, kao analiza krvi bile uobičajeni deo protokola lečenja.

Među najčešćim razlozima uzimanja antibiotika, u našoj studiji se navode bol u grlu (29,7%), prehlada (23,7%), povišena temperatura (22,7%), kašalj (20,7%) i rino-faringitis – upala sluzokože nosa i ždrela (17,5%), dok su najređi razlozi proliv (2,8%) i infekcije kože ili rana (5,0%). U Eurobarometer (2018) istraživanju, ispitanici kao najčešće razloge uzimanja antibiotika navode bronhitis (16%), bol u grlu (14%), grip (12%), infekcije urinarnog sistema (12%) i povišenu temperaturu (11%), dok je najređi razlog, kao i u našem istraživanju, proliv (2%). Retrospektivna analiza propisivanja

antibiotika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti u Velikoj Britaniji pokazala je da su najčešća stanja kod kojih se antibiotici neadekvatno propisuju upravo bol u grlu, kašalj, sinuzitis i akutna upala srednjeg uha (Smieszek et al, 2018). Ovi nalazi ponovo ističu značaj primene jednog od mogućih rešenja za racionalniju upotrebu antibiotika, a to je povećanje učestalosti sprovođenja testiranja pre ili istovremeno sa primenom antibiotika, koje uključuje ili bris ili analizu krvi ili urina, a u skladu sa indikacijama i procenom lekara.

Pokazano znanje opšte populacije o upotrebi antibiotika u našoj studiji, ali i u istraživanjima u drugim zemljama Evrope i sveta, može se okarakterisati kao prosečno (Eurobarometer 487, 2018; Azim, Ifteakhar, Rahman & Sakib, 2023). Prosečna ocena znanja naših ispitanika je 2,6 od 4 (na skali gde 0 označava najniži nivo znanja, a 4 najviši nivo znanja o upotrebi antibiotika), a istom ocenom je rangirano i prosečno znanje ispitanika Evropske unije u poslednjem sprovedenom istraživanju znanja, stavova i ponašanja u 28 zemalja članica EU 2018. godine (Eurobarometer 487, 2018). Postoje razlike u utvrđenom skor u znanja o antibioticima u različitim evropskim zemljama, koje se kreću od najnižeg skora 2,1 u Rumuniji i Letoniji do najvišeg skora znanja 3,1 koji je utvrđen u Švedskoj i Finskoj (Eurobarometer 487, 2018). Svega četvrtina ispitanika, pripadnika opšte populacije evropskih zemalja je u proseku znala odgovore na sva 4 pitanja koja su uključena u skor znanja o antibioticima (Eurobarometer 487, 2018), dok su 32,5% naših ispitanika znali sva 4 tačna odgovora. Ovde je potrebno još jednom naglasiti da je zbog načina sprovođenja istraživanja elektronskim putem, obrazovna struktura ispitanika u našem istraživanju bila povoljnija u odnosu na obrazovnu strukturu opšte populacije u Republici Srbiji, pa je stoga viši nivo obrazovanja mogao imati uticaj i na ovaj rezultat istraživanja koji se odnosi na sveukupno pokazano znanje. Istraživanje koje je sprovedeno u Japanu, elektronskim putem na uzorku opšte populacije, pokazalo je niži prosečan skor znanja, od svega 1,5 od 4, dok je manje od petine svih ispitanika u Japanu (19,6%) dalo tačan odgovor na više od 2 od ukupno 4 pitanja skora znanja o antibioticima (Kamata et al, 2018).

Ukoliko posmatramo pokazano znanje naših ispitanika o pojedinima aspektima upotrebe antibiotika, najveći udeo ispitanika u našem istraživanju zna da neopravdana upotreba antibiotika dovodi do toga da oni izgube dejstvo, njih 84,3%, što je vrlo blizu udela ispitanika u Evropskoj uniji koji imaju ovo znanje (85%). Veći udeo naših ispitanika (58,6%) u odnosu na udeo ispitanike iz Evropske unije (43%) ima znanje o tome da antibiotici nisu efikasni kod virusnih infekcija, ali manji udeo naših ispitanika zna da su antibiotici neefikasni kod prehlada (52,1%), u odnosu na učesnike u istraživanju iz evropskih zemalja (66%). Udeo ispitanika koji znaju da „uzimanje antibiotika često ima neželjena dejstva, kao što je proliv“, gotovo je isti kod nas i u zemljama EU, odnosno 68,3% ispitanika u našem istraživanju je znalo tačan odgovor i 68% ispitanika u EU (Eurobarometer 487, 2018). I neka druga istraživanja pokazala su nedovoljna znanja opšte populacije o tome da su antibiotici efikasni samo protiv bakterijskih infekcija, a da ih ne treba primenjivati kod virusnih infekcija (Chang et al, 2021). Već pomenuto istraživanje u opštoj populaciji u Japanu (Kamata et al, 2018), koje je takođe sprovedeno koristeći delimično prilagođenu Eurobarometar metodologiju, pokazalo je još niže nivoe znanja opšte populacije na ova 4 pitanja skora znanja o antibioticima, pa tako samo 22% zna da antibiotici ne deluju protiv virusa, 24,6% zna da su neefektivni protiv prehlade, 67,5% zna da neopravdana upotreba antibiotika dovodi do toga da izgube dejstvo, a samo 38,8% zna da upotreba antibiotika često daje neželjena dejstva, kao što je proliv.

Svega je trećina ispitanika u našem istraživanju u prethodnoj godini dobila savet da ne uzimaju antibiotike nepotrebno, na primer kod prehlade, dok čak dve trećine ispitanika nisu imali priliku da dobiju bilo kakav savet o pravilnoj upotrebi antibiotika. Ovaj rezultat naglašava potrebu za organizovanim i planskim aktivnostima prenošenja znanja i informacija o racionalnoj upotrebi antibiotika među najširoom populacijom. Podaci pokazuju da je potrebno više raditi na podizanju opšte informisanosti o racionalnoj upotrebi antibiotika i otpornosti na antimikrobne lekove. Rezultati našeg istraživanja pokazali su kao značajne prediktore višeg nivoa znanja o antibioticima: ženski pol, viši stepen obrazovanja i spremnost ispitanika da promene mišljenje, nakon dobijanja informacija o racionalnoj upotrebi antibiotika. Očekivano, i u brojnim drugim studijama viši nivo obrazovanja dovodi se u vezu sa višim nivoima znanja o upotrebi antibiotika (Azim, Iftakhar, Rahman & Sakib, 2023; Karuniawati et al, 2021; Mazińska, Strużycka & Hryniewicz, 2017). Međutim, ono što je bilo manje očekivano za istraživače, ali gde je naše istraživanje u skladu sa drugim različitim istraživanjima, je da ženski pol predstavlja značajan prediktor boljeg znanja o antibioticima, odnosno da žene pokazuju viši nivo znanja o pravilnoj upotrebi antibiotika u odnosu na muškarce i da je ova razlika značajna (Karuniawati et al, 2021; Assar et al, 2020; Mazińska, Strużycka & Hryniewicz, 2017; Drakul et al, 2023). Navedenom nalazu možemo dodati i potencijalnu međuzavisnost tri prediktivna faktora, koja se pokazala značajnom u našem istraživanju, s obzirom da osobe višeg obrazovnog nivoa i ženskog pola pokazuju veću spremnost da promene mišljenje nakon dobijanja informacija o pravilnoj upotrebi antibiotika. Ovo je značajno i sa aspekta planiranja strategija komunikacije i usmerenih preventivnih intervencija i aktivnosti, jer su osobe višeg nivoa obrazovanja i ženskog pola, s jedne strane otvorenije za sticanje novih znanja o upotrebi antibiotika, a s druge strane i spremnije da promene svoje mišljenje nakon dobijanja pravih informacija na ovu temu, pa je očekivano i da efikasnost edukativnih programa bude veća u ovim ciljnim grupacijama. Nasuprot tome, za one ciljne grupe koje ne pokazuju navedene karakteristike, kao ni spremnost da promene mišljenje nakon dobijanja relevantnih informacija i znanja, potrebno je koristiti drugačije pristupe u kreiranju ciljanih poruka i strategija, da bi se efikasnije uticalo i na onaj deo populacije koji nije zainteresovan za ovu temu i ne pokazuje spremnost promene ustaljenih obrazaca ponašanja.

Naša studija pokazala je i da je značajan prediktor postojanja poželjnog stava u odnosu na upotrebu antibiotika upravo bolje znanje, pa ispitanici sa svakim skorom znanja više imaju gotovo 60% veću šansu za poželjan stav o upotrebi antibiotika. Takođe, ispitanici u našem istraživanju koji su se izjasnili da su promenili stav nakon što su dobili informacije o pravilnoj upotrebi antibiotika, imaju više šanse za bolje znanje o upotrebi antibiotika. Ovaj nalaz iz istraživanja pokazuje da u slučajevima kada osobe iz opšte populacije, koje nemaju potrebno predznanje vezano za upotrebu antibiotika, dobiju nove informacije i znanja vezano za racionalnu upotrebu antibiotika i kada kao rezultat toga, promene svoje stavove o upotrebi antibiotika, to može voditi boljem opštem razumevanju i znanju o upotrebi antibiotika, odnosno doprineti podizanju svesti opšte populacije vezano za racionalnu upotrebu antibiotika. Međutim, ako se vratimo na podatak iz istraživanja da dve trećine ispitanika nije ni dobilo savet vezano za pravilnu upotrebu antibiotika, onda se tek otvara značajan udeo populacije stanovnika, koji tek treba da bude adekvatno informisan i edukovan, pa se tek onda može pratiti uticaj ove edukacije na promenu njihovih stavova i dalje na obrasce upotrebe i korišćenja antimikrobnih lekova. Nalaz predstavlja i važan pozitivan podsticaj za izradu i implementaciju edukativnih sadržaja i intervencija za racionalnu upotrebu antibiotika, prvenstveno onih koji su namenjeni najširoj populaciji s ciljem da što veći broj ljudi

dobije neophodna znanja, ali i onih ciljanih, namenjenih užim populacionim grupama, pri čemu treba uzeti u obzir navedene populacione karakteristike, kao što je nivo obrazovanja, polna i starosna struktura, ali i neke druge faktore kao što su zainteresovanost za dobijanje pravih informacija i spremnost za promenu mišljenja i stavova nakon dobijanja informacija u vezi sa upotrebom antibiotika.

Sve navedeno ide u prilog potrebi i tendencijama za personalizovanim pristupom ne samo u lečenju i primeni antibiotika, što se već prepoznaje (Moser et al, 2019), nego i u korišćenju novih tehnologija za napredniju analizu uticaja različitih determinanti, uz poznavanje elementa anamneze, načina života, riziko-faktora i svega drugog što bi olakšalo i obezbedilo personalizovani pristup planiranju strategija intervencije kod pacijenta, a što se u literaturi navodi kao mogući i važan budući trend (Johnson et al, 2021). Naši nalazi, osim što ukazuju na neophodnost povećanja udela populacije koja prima savete i znanja i edukuje se o pravilnoj upotrebi antibiotika, takođe naglašavaju potrebu za ciljanim i prilagođenim edukativnim intervencijama, kroz ovakve personalizovane pristupe, jer bi tako bilo moguće efikasnije sagledati neke specifične potrebe u opštoj populaciji i u okviru pojedinih populacionih grupa i povećati verovatnoću usvajanja znanja i promene ponašanja u vezi sa pravilnom upotrebom antibiotika. Kao jedan od resursa u realizaciji predloženog mogu biti i budući propisivači, odnosno studenti medicine i srodnih grana, koji u istraživanjima takođe pokazuju nedovoljno poznavanje pravilne upotrebe antibiotika, tako da gotovo dve trećine studenata izjavljuje da uzima antibiotike kada imaju kašalj ili upalu grla, a ostatke antibiotika čuvaju za sledeći put, dok blizu polovine izjavljuje da prestaje sa uzimanjem antibiotika čim počnu da se osećaju bolje (Assar et al, 2020). Rezultati ove studije sprovedene među studentima medicine, koji se u značajnoj meri podudaraju sa rezultatima naše studije na opštoj populaciji, pokazuju da muškarci u proseku imaju niži nivo znanja o antibioticima od žena, pa je vrlo značajan predlog te studije da se obrazovni programi o upravljanju antimikrobnim lekovima i ulozi zdravstvenih radnika u uspešnom antimikrobnom upravljanju i prevenciji antimikrobne rezistencije, uvedu što ranije u nastavne planove i programe na studijama medicine.

Različite studije ukazuju na pojedine faktore koji mogu biti od uticaja na ponašanje u vezi sa upotrebom antibiotika, a koje svakako reprezentuje i deo znanja. Ovi faktori uključuju stavove, uverenja i subjektivne norme, ali isto tako i mišljenja i stavove osoba u socijalnom okruženju i neke objektivne okolnosti, kao što je mogućnost pribavljanja antibiotika (Hawkings, Butler & Wood, 2008; Mallah, Badro, Figueiras & Takkouche, 2020). Iako je u literaturi pokazano da znanje utiče na ponašanje, ta veza nije direktna, a nedavna istraživanja su pokušala da testiraju mehanizme povezanosti znanja i ponašanja vezano za upotrebu antibiotika i to na osnovu različitih modela zdravstvenog ponašanja kao što su Model zdravog uverenja, Teorija planiranog ponašanja i Teorija komunikacije usmerene na pacijenta (Mallah, Badro, Figueiras & Takkouche, 2020; Byrne et al, 2019; Soback et al, 2022). Međutim, testirani modeli objašnjavaju relativno mali deo varijanse u ponašanju. Naša studija pokazala je da je statistički značajan prediktor postojanja poželjnog ponašanja u odnosu na upotrebu antibiotika upravo skor znanja, odnosno pokazano je da ispitanici sa svakim skorom znanja više, imaju za 21% veću šansu za postojanje poželjnog ponašanja. Takođe je pokazano da penzioneri značajno češće imaju odgovorno ponašanje u upotrebi antibiotika u odnosu na zaposlene i nezaposlene, koji imaju 60% manju šansu za postojanje poželjnog ponašanja u odnosu na penzionere, dok učenici odnosno studenti imaju čak 80% manju šansu za poželjno ponašanje vezano za upotrebu antibiotika u

odnosu na penzionere. Upravo mladi, ali i radno aktivno stanovništvo, bilo da su zaposleni ili nezaposleni, predstavljaju prioritetne ciljne grupe prema kojima treba da budu usmerene i posebno dizajnirane edukacije i intervencije za pravilnu upotrebu antibiotika. Ipak, s obzirom da je pokazano da ova veza znanja i ponašanja nije direktna, može se zaključiti da nije dovoljno fokusirati se samo na podizanje znanja, već je za suzbijanje širenja AMR potrebno istovremeno primenjivati i druge različite strategije, kao što su preusmeravanje terapije sa intravenske na peroralnu aplikaciju, često pominjano ograničenje dostupnosti i primene antibiotika, što su sve mere koje se mogu relativno jednostavno i brzo implementirati, ali i doneti efikasne rezultate, uz primenu ograničenih resursa (Dellit, 2007; Davey et al. 2017). Sve ove mere se međusobno dopunjuju i ima smisla kombinovati ih i primenjivati istovremeno, kako bi se povećala njihova efikasnost i postigli što bolji efekti, jer čak i kod relativno jednostavne mere ograničavanja dostupnosti antibiotika, otkriva se praksa traženja lečenja kod više različitih lekara u situaciji kad antibiotici nisu prvobitno propisani (Azim, Iftakhar, Rahman & Sakib, 2023).

Brojni su izazovi u oblasti efikasnog antimikrobnog upravljanja, koje je pandemija COVID-19 donela sa sobom ili izbacila u prvi plan. Neki se odnose na izazove u primeni mera prevencije i kontrole infekcija u zdravstvenim ustanovama (Rutala & Weber, 2021; Rödenbeck et al, 2023), dok su drugi povezani sa širokom i neracionalnom upotrebom antibiotika tokom pandemije (Langford et al, 2021; Zhang et al, 2021; Filimonovic et al, 2024). Nalaz našeg istraživanja koji pokazuje da do decembra 2022. godine više od polovine učesnika u istraživanju već bilo zaraženo virusom SARS-CoV-2 ukazuje na veliku rasprostranjenost pandemije, odnosno značajan udeo stanovnika koji su preležali ovu bolest, ali i na moguće implikacije na zdravstveni sistem, ekonomiju i društvo u celini. Podaci iz naše studije pokazuju da je 69% ispitanika uzimalo antibiotike kod COVID-19 infekcije, što je približno i podacima iz literature. Meta-analiza većeg broja studija o upotrebi antibiotika tokom pandemije, pokazala je prevalenciju propisivanja antibiotika od 74,6%, iako je u ovim studijama procenjena učestalost bakterijskih koinfekcija bila svega 8,6% (Langford et al, 2021). Ipak, ovo su samo neki od brojnih izazova koje je pandemija COVID-19 donela na planu propisivanja i primene antimikrobnih lekova.

Rezultati našeg istraživanja dalje pokazuju da su tri četvrtine osoba koje su preležale kovid infekciju imale simptome i bile lečene u kućnim uslovima, dok je bolnički lečeno 4,7% onih koji su preležali kovid infekciju. Devet od deset naših ispitanika uzimali su antibiotike na lekarski recept kod infekcije COVID-19, što je više u odnosu na udeo uzimanja antibiotika na recept u prethodnih godinu dana kod bilo koje bolesti (78,4%). Naime, velika većina onih koji su kod kovid infekcije uzimali antibiotike, to su činili po receptu lekara 93,3%, odnosno antibiotici su im bili propisani, dok je svega 6,1% ispitanika samoinicijativno uzimalo antibiotike, koji im nisu propisani. Nalazi o uzimanju antibiotika specifično kod COVID-19 infekcije se razlikuju od onoga kako su ispitanici odgovorili na pitanje o uzimanju antibiotika uopšte u prethodnih godinu dana, kada je 78,4% ispitanika uzimalo antibiotike na lekarski recept, dok je njih 21,3% uzimalo antibiotike bez recepta, što bi pored drugih faktora moglo potvrditi nalaze već navedene meta-analize, koji ukazuju na veće propisivanje antibiotika kod COVID-19 infekcije. S druge strane, ovi nalazi bi mogli delimično sugerisati i odgovornije ponašanje samih ispitanika u upotrebi antibiotika kod kovid infekcije, koje je bilo u značajnijoj meri u skladu sa instrukcijama i propisivanjem lekara.

Kao snage ove studije trebalo bi istaći temeljnu pripremu metodologije realizacije istraživanja i pripreme upitnika, kao alata istraživanja, zatim uzorak čija je veličina proračunata na osnovu prethodnih sličnih studija znanja, stavova i ponašanja o upotrebi antibiotika, način uzorkovanja primenom troetapnog modela, kako bi se pristrasnosti uzorkovanja svele na najmanju moguću meru. Sa aspekta reprezentativnosti uzorka populacije Republike Srbije, treba naglasiti da je troetapni, slučajni uzorak dizajniran tako da bude reprezentativan za Republiku Srbiju, a demografske karakteristike uzorka utvrđene su na osnovu podataka iz popisa stanovništva iz 2011. godine Republičkog zavoda za statistiku, što je uključivalo predefinisane distribucije gradskog i ruralnog stanovništva, odgovarajuću starosnu i polnu strukturu, kao i odgovarajuću distribuciju stanovništva po regionima Republike Srbije. S druge strane, kao ograničavajući faktor treba pomenuti sprovođenje istraživanja elektronskim putem, s obzirom na to da određeni deo populacije ne poseduje traženi nivo elektronske pismenosti koji je neophodan da bi se „online“ anketa popunila, nemaju stalni pristup internetu, ne poseduju računar, tablet ili mobilni telefon, pa stoga nisu u mogućnosti da učestvuju u „online“ anketiranju. Iako je uzorak projektovan kao reprezentativan u odnosu na sve socio-demografske karakteristike ispitanika, iz razloga „online“ sprovođenja ankete zapaža se mogućnost postojanja pristrasnosti uzorkovanja upravo u povoljnijoj obrazovnoj strukturi ispitanika u odnosu na obrazovnu strukturu opšte populacije Republike Srbije. Kod istraživanja koja se realizuju elektronskim putem, nedostaje i podrška ispitanicima ukoliko se pojave nejasnoće prilikom popunjavanja upitnika i kontrola, a koju je moguće pružiti kod intervjua „licem u lice“. Kao i kod svih istraživanja koja se odnose na protekli period, postoji mogućnost „pristrasnosti prisećanja“, odnosno mogućnost da ispitanici ne mogu tačno da se sete proteklih događaja, kao i mogućnost davanja „društveno poželjnih i prihvatljivih“ odgovora. Opšte manjkavosti studija preseka su i u ograničenim mogućnostima objašnjavanja povezanosti i utvrđivanja smeru uzročno-posledičnih veza. S druge strane studije preseka su upravo dragocene kod javno-zdravstvenih istraživanja kao što je ovo o upotrebi antibiotika, jer iz analize dobijenih podataka, upravo proizilaze ključna rešenja i prioriteta odgovornog antimikrobnog upravljanja i suzbijanja daljeg širenja antimikrobne rezistencije.

6. ZAKLJUČCI

1. Učestalost upotrebe antibiotika među stanovništvom Republike Srbije tokom pandemijske 2022. godine bila je 76,8% i većina je antibiotike uzimala na lekarski recept, 78,4%, dok su 57,8% ispitanika pre ili istovremeno sa početkom uzimanja antibiotika uradili neki test, koji je uključivao bris, analizu krvi ili urina, kako bi se utvrdio uzrok bolesti. Antibiotike su češće koristile pripadnice ženskog pola, a ređe ispitanici stariji od 60 godina, kao i one osobe koje svoje zdravstveno stanje ocenjuju kao veoma dobro.
2. Značajni prediktori višeg nivoa znanja o antibioticima su ženski pol, viši nivo obrazovanja, kao i spremnost ispitanika da promene mišljenje nakon dobijanja informacija o racionalnoj upotrebi antibiotika. Ispitanici muškog pola imaju 45% manje šanse za viši nivo znanja o antibioticima. Sa povećanjem nivoa obrazovanja, šanse za viši nivo znanja o antibioticima su veće za 44%, dok ispitanici koji su promenili mišljenje nakon što su dobili informacije o upotrebi antibiotika, imaju 28% veće šanse za viši nivo znanja o antibioticima.
3. Značajan prediktor poželjnog stava u odnosu na upotrebu antibiotika je skor znanja ($p=0,004$), čiji je odnos šansi $OR=1,59$, što znači da ispitanici sa svakim skorom znanja više imaju gotovo 60% veću šansu za poželjan stav vezano za upotrebu antibiotika.
4. Značajni prediktori poželjnog ponašanja u odnosu na upotrebu antibiotika su radni status i skor znanja. Zaposleni i nezaposleni imaju za oko 60% manju šansu za poželjno ponašanje u upotrebi antibiotika u odnosu na penzionere, a učenici i studenti čak za 80% manju šansu za poželjno ponašanje u odnosu na penzionere. Drugi prediktor poželjnog ponašanja u odnosu na upotrebu antibiotika je skor znanja, čiji je odnos šansi $OR=1,21$, što pokazuje da ispitanici sa svakim skorom znanje više imaju za 21% veću šansu za postojanje poželjnog ponašanja.
5. Sa aspekta planiranja strategija preventivnih intervencija i aktivnosti za efikasno antimikrobno upravljanje, treba imati u vidu da osobe starije od 60 godina i penzioneri češće imaju poželjno ponašanje u odnosu na druge grupacije. Osobe višeg nivoa obrazovanja i ženskog pola su otvorenije za sticanje novih znanja o upotrebi antibiotika i spremnije da promene svoje mišljenje nakon dobijanja pravih informacija, pa je očekivano da efikasnost programa i intervencija bude veća u ovim ciljnim grupama.
6. Pokazano je da su mladi i radno aktivno stanovništvo prioritete ciljne grupacije prema kojima bi trebalo da budu usmerene posebno dizajnirane edukativne intervencije o pravilnoj upotrebi antibiotika.

7. LITERATURA

Alekshun, M. N., & Levy, S. B. (2007) Molecular mechanisms of antibacterial multidrug resistance. *Cell*, 128(6), 1037–1050.

Alhazzani, W., Møller, M. H., Arabi, Y. M., Loeb, M., Gong, M. N., Fan, E., Oczkowski, S., Levy, M. M., Derde, L., Dzierba, A., Du, B., Aboodi, M., Wunsch, H., Cecconi, M., Koh, Y., Chertow, D. S., Maitland, K., Alshamsi, F., Belley-Cote, E., Greco, M., ... Rhodes, A. (2020) Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive care medicine*, 46(5), 854–887.

Aminov R. I. (2010) A brief history of the antibiotic era: lessons learned and challenges for the future. *Frontiers in microbiology*, 1, 134.

Anderson A. (2018) Online health information and public knowledge, attitudes, and behaviours regarding antibiotics in the UK: Multiple regression analysis of Wellcome Monitor and Eurobarometer Data. *PloS one*, 13(10), e0204878.

Anderson, M., Clift, C., Schulze, K., Sagan, A., Nahrgang, S., Ait Ouakrim, D., & Mossialos, E. (2019) Averting the AMR crisis: What are the avenues for policy action for countries in Europe?. European Observatory on Health Systems and Policies.

Andersson, K., van Driel, M., Hedin, K., Hollingworth, S., & Merlo, G. (2022) Antibiotic use in Australian and Swedish primary care: a cross-country comparison. *Scandinavian journal of primary health care*, 40(1), 95–103.

Assar, A., Abdelraoof, M. I., Abdel-Maboud, M., Shaker, K. H., Menshawy, A., Swelam, A. H., Eid, M., Khalid, R., Mogahed, M., Abushouk, A. I., Aleya, L., & Abdel-Daim, M. (2020) Knowledge, attitudes, and practices of Egypt's future physicians towards antimicrobial resistance (KAP-AMR study): a multicenter cross-sectional study. *Environmental science and pollution research international*, 27(17), 21292–21298.

Avent, M. L., Cosgrove, S. E., Price-Haywood, E. G., & van Driel, M. L. (2020) Antimicrobial stewardship in the primary care setting: from dream to reality?. *BMC family practice*, 21(1), 134.

Azim, M. R., Ifteakhar, K. M. N., Rahman, M. M., & Sakib, Q. N. (2023) Public knowledge, attitudes, and practices (KAP) regarding antibiotics use and antimicrobial resistance (AMR) in Bangladesh. *Heliyon*, 9(10), e21166.

Belamarić, G., Bukumirić, Z., Vuković, M., Spaho, R. S., Marković, M., Marković, G., & Vuković, D. (2023). Knowledge, attitudes, and practices regarding antibiotic use among the population of the Republic of Serbia - A cross-sectional study. *Journal of infection and public health*, 16 Suppl 1, 111–118.

Blommaert, A., Marais, C., Hens, N., Coenen, S., Muller, A., Goossens, H., & Beutels, P. (2014) Determinants of between-country differences in ambulatory antibiotic use and

- antibiotic resistance in Europe: a longitudinal observational study. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 69(2), 535–547.
- Byrne, M. K., Miellet, S., McGlenn, A., Fish, J., Meedy, S., Reynolds, N., & van Oijen, A. M. (2019) The drivers of antibiotic use and misuse: the development and investigation of a theory driven community measure. *BMC public health*, 19(1), 1425.
- Cag, Y., Caskurlu, H., Fan, Y., Cao, B., & Vahaboglu, H. (2016) Resistance mechanisms. *Annals of translational medicine*, 4(17), 326.
- Calvo-Villamañán, A., San Millán, Á., & Carrilero, L. (2023) Tackling AMR from a multidisciplinary perspective: a primer from education and psychology. *International microbiology : the official journal of the Spanish Society for Microbiology*, 26(1), 1–9.
- Chang, C. T., Lee, M., Lee, J. C. Y., Lee, N. C. T., Ng, T. Y., Shafie, A. A., & Thong, K. S. (2021) Public KAP towards COVID-19 and Antibiotics Resistance: A Malaysian Survey of Knowledge and Awareness. *International journal of environmental research and public health*, 18(8), 3964.
- Chatterjee, A., Modarai, M., Naylor, N. R., Boyd, S. E., Atun, R., Barlow, J., Holmes, A. H., Johnson, A., & Robotham, J. V. (2018) Quantifying drivers of antibiotic resistance in humans: a systematic review. *The Lancet. Infectious diseases*, 18(12), e368–e378.
- Chedid, M., Waked, R., Haddad, E., Chetata, N., Saliba, G., & Choucair, J. (2021) Antibiotics in treatment of COVID-19 complications: a review of frequency, indications, and efficacy. *Journal of infection and public health*, 14(5), 570–576.
- Chen, J., Xie, Y., Sun, Y., Zang, R., Sun, Y., Dan, L., Wang, X., & Hesketh, T. (2023) Sales of antibiotics without a prescription in pharmacies, 2017 and 2021, China. *Bulletin of the World Health Organization*, 101(5), 317–325A.
- Chopra, I., Hesse, L., & O'Neill, A.J. (2002) Discovery and development of new anti-bacterial drugs. *Pharmacochemistry Library*, 32, 213-225.
- Christaki, E., Marcou, M., & Tofarides, A. (2020) Antimicrobial Resistance in Bacteria: Mechanisms, Evolution, and Persistence. *Journal of molecular evolution*, 88(1), 26–40.
- Collignon, P., Beggs, J. J., Walsh, T. R., Gandra, S., & Laxminarayan, R. (2018) Anthropological and socioeconomic factors contributing to global antimicrobial resistance: a univariate and multivariable analysis. *The Lancet. Planetary health*, 2(9), e398–e405.
- Cui, L., & Su, X. Z. (2009) Discovery, mechanisms of action and combination therapy of artemisinin. *Expert Rev. Anti. Infect. Ther.* 7, 999–1013.
- Davey, P., Marwick, C. A., Scott, C. L., Charani, E., McNeil, K., Brown, E., Gould, I. M., Ramsay, C. R., & Michie, S. (2017) Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2(2), CD003543.
- Dellit, T. H., Owens, R. C., McGowan, J. E., Jr, Gerding, D. N., Weinstein, R. A., Burke, J. P., Huskins, W. C., Paterson, D. L., Fishman, N. O., Carpenter, C. F., Brennan, P. J., Billeter, M.,

Hooton, T. M., Infectious Diseases Society of America, & Society for Healthcare Epidemiology of America (2007) Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 44(2), 159–177.

D'hulster, E., De Burghgraeve, T., Luyten, J., & Verbakel, J. Y. (2023) Cost-effectiveness of point-of-care interventions to tackle inappropriate prescribing of antibiotics in high- and middle-income countries: a systematic review. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 78(4), 893–912.

Drakul, D., Joksimović, B., Milić, M., Radanović, M., Dukić, N., Lalović, N., Nischolson, D., Mijović, B., & Sokolović, D. (2023) Public Knowledge, Attitudes, and Practices towards Antibiotic Use and Antimicrobial Resistance in Eastern Region of Bosnia and Herzegovina in the COVID-19 Pandemic. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 12(8), 1274.

Duckett S. (1999) Ernest Duchesne and the concept of fungal antibiotic therapy. *Lancet (London, England)*, 354(9195), 2068–2071.

Dyar, O. J., Huttner, B., Schouten, J., Pulcini, C., & ESGAP (ESCMID Study Group for Antimicrobial stewardship) (2017) What is antimicrobial stewardship? *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 23(11), 793–798.

Endale, H., Mathewos, M., & Abdeta, D. (2023) Potential Causes of Spread of Antimicrobial Resistance and Preventive Measures in One Health Perspective-A Review. *Infection and drug resistance*, 16, 7515–7545.

European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (2023) Factsheet for experts - Antimicrobial resistance. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-resistance/facts/factsheets/experts> Accessed 31 May 2023

ECDC, WHO (2023) European Centre for Disease Prevention and Control and World Health Organization; Stockholm. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2023 - 2021 data. Available at <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Antimicrobial%20resistance%20surveillance%20in%20Europe%202023%20-%202021%20data.pdf> Accessed Januar 23, 2024

European Commission. eU Guidelines for the prudent use of antimicrobials in human health (2017/C 212/01). Available at https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr_guidelines_prudent_use_en.pdf Accessed March 3, 2024

Fleming A. (1929) On the Antibacterial Action of Cultures of a Penicillium, with Special Reference to their Use in the Isolation of B. influenzae. *British journal of experimental pathology*, 10(3), 226–236.

- Fluit, A. C., Schmitz, F. J., Verhoef, J., & European SENTRY Participants (2001) Multi-resistance to antimicrobial agents for the ten most frequently isolated bacterial pathogens. *International journal of antimicrobial agents*, 18(2), 147–160.
- Filimonovic, J., Ristić, Z. S., Gazibara, T., Saponjic, V., Dotlic, J., Jovanovic, V., Arsovic, A., Vukajlovic, I., Joksimovic, B., Sokolovic, D., Drakul, D., Dimitrijevic, D., Plavska, D., & Milic, M. (2024) Trends and patterns of antibiotics use in Serbia from 2006 to 2021: Pre-COVID-19 period versus COVID-19 pandemic. *American journal of infection control*, 52(3), 293–304.
- Firouzabadi, D., & Mahmoudi, L. (2020) Knowledge, attitude, and practice of health care workers towards antibiotic resistance and antimicrobial stewardship programmes: A cross-sectional study. *Journal of evaluation in clinical practice*, 26(1), 190–196.
- Ghosh, S., Bornman, C., & Zafer, M. M. (2021) Antimicrobial Resistance Threats in the emerging COVID-19 pandemic: Where do we stand? *Journal of Infection and Public Health*, 14(5), 555–560.
- Gould K. (2016) Antibiotics: from prehistory to the present day, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Volume 71, Issue 3, Pages 572–575,
- Gualano, M. R., Gili, R., Scaioli, G., Bert, F., & Siliquini, R. (2015) General population's knowledge and attitudes about antibiotics: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacoepidemiology and drug safety*, 24(1), 2–10.
- Haas L. F. (1999) Papyrus of Ebers and Smith. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 67(5), 578.
- Harrison, F., Roberts, A. E., Gabriliska, R., Rumbaugh, K. P., Lee, C., & Diggle, S. P. (2015) A 1,000-Year-Old Antimicrobial Remedy with Antistaphylococcal Activity. *mBio*, 6(4), e01129.
- Hawes, L., Buising, K., & Mazza, D. (2020) Antimicrobial Stewardship in General Practice: A Scoping Review of the Component Parts. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 9(8), 498.
- Hawkins, O., Scott, A. M., Montgomery, A., Nicholas, B., Mullan, J., van Oijen, A., & Degeling, C. (2022) Comparing public attitudes, knowledge, beliefs and behaviours towards antibiotics and antimicrobial resistance in Australia, United Kingdom, and Sweden (2010-2021): A systematic review, meta-analysis, and comparative policy analysis. *PloS one*, 17(1), e0261917.
- Hawkings, N. J., Butler, C. C., & Wood, F. (2008) Antibiotics in the community: a typology of user behaviours. *Patient education and counseling*, 73(1), 146–152.
- Horvat, O. J., Tomas, A. D., Paut Kusturica, M. M., Savkov, A. V., Bukumirić, D. U., Tomić, Z. S., & Sabo, A. J. (2017) Is the level of knowledge a predictor of rational antibiotic use in Serbia?. *PloS one*, 12(7), e0180799.
- Horvat, O., Tomas, A., Paut Kusturica, M., Bukumiric, D., Blagojevic, B., & Kovacevic, Z. (2020) Serbian students' knowledge, attitudes and behaviour towards antibiotic use: is there room for improvement? *International journal of public health*, 65(8), 1257–1267.

- Horvat, O., Petrović, A. T., Paut Kusturica, M., Bukumirić, D., Jovančević, B., & Kovačević, Z. (2022) Survey of the Knowledge, Attitudes and Practice towards Antibiotic Use among Prospective Antibiotic Prescribers in Serbia. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 11(8), 1084.
- Hutchings, M. I., Truman, A. W., & Wilkinson, B. (2019) Antibiotics: past, present and future. *Current opinion in microbiology*, 51, 72–80.
- Hoque, R., Ahmed, S. M., Naher, N., Islam, M. A., Rousham, E. K., Islam, B. Z., & Hassan, S. (2020) Tackling antimicrobial resistance in Bangladesh: A scoping review of policy and practice in human, animal and environment sectors. *PloS one*, 15(1), e0227947.
- Harant A. (2022) Assessing transparency and accountability of national action plans on antimicrobial resistance in 15 African countries. *Antimicrobial resistance and infection control*, 11(1), 15.
- Hurtado, I. C., Valencia, S., Pinzon, E. M., Lesmes, M. C., Sanchez, M., Rodriguez, J., Ochoa, B., Shewade, H. D., Edwards, J. K., Hann, K., & Khogali, M. (2023) Antibiotic resistance and consumption before and during the COVID-19 pandemic in Valle del Cauca, Colombia. *Revista panamericana de salud publica = Pan American journal of public health*, 47, e10.
- Johnson, K. B., Wei, W. Q., Weeraratne, D., Frisse, M. E., Misulis, K., Rhee, K., Zhao, J., & Snowden, J. L. (2021) Precision Medicine, AI, and the Future of Personalized Health Care. *Clinical and translational science*, 14(1), 86–93.
- Jung, J., Cozzi, F., & Forrest, G. N. (2023) Using antibiotics wisely. *Current opinion in infectious diseases*, 36(6), 462–472.
- Kamata, K., Tokuda, Y., Gu, Y., Ohmagari, N., & Yanagihara, K. (2018) Public knowledge and perception about antimicrobials and antimicrobial resistance in Japan: A national questionnaire survey in 2017. *PloS one*, 13(11), e0207017.
- Karuniawati, H., Hassali, M. A. A., Suryawati, S., Ismail, W. I., Taufik, T., & Hossain, M. S. (2021) Assessment of Knowledge, Attitude, and Practice of Antibiotic Use among the Population of Boyolali, Indonesia: A Cross-Sectional Study. *International journal of environmental research and public health*, 18(16), 8258.
- Klein, E. Y., Van Boeckel, T. P., Martinez, E. M., Pant, S., Gandra, S., Levin, S. A., Goossens, H., & Laxminarayan, R. (2018) Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115(15), E3463–E3470.
- Khan, M. S., Durrance-Bagale, A., Mateus, A., Sultana, Z., Hasan, R., & Hanefeld, J. (2020) What are the barriers to implementing national antimicrobial resistance action plans? A novel mixed-methods policy analysis in Pakistan. *Health policy and planning*, 35(8), 973–982.
- Kosiyaporn, H., Chanvatik, S., Issaramalai, T., Kaewkhankhaeng, W., Kulthanmanusorn, A., Saengruang, N., Witthayapipopsakul, W., Viriyathorn, S., Kirivan, S., Kunpeuk, W., Suphanchaimat, R., Lekagul, A., & Tangcharoensathien, V. (2020) Surveys of knowledge

and awareness of antibiotic use and antimicrobial resistance in general population: A systematic review. *PloS one*, 15(1), e0227973.

Kristjansson, E. A., Desrochers, A., & Zumbo, B. (2003) Translating and adapting measurement instruments for cross-linguistic and cross-cultural research: a guide for practitioners. *The Canadian journal of nursing research = Revue canadienne de recherche en sciences infirmieres*, 35(2), 127–142.

Kumar, K. S., Saranya, S., & Rani, N. V. (2022) Community Pharmacists' Knowledge, Attitude, and Nonprescription Dispensing Practices of Antibiotics: An Explorative Study in a Selected City of South India. *Journal of research in pharmacy practice*, 11(2), 51–58.

Langford, B. J., So, M., Raybardhan, S., Leung, V., Soucy, J. R., Westwood, D., Daneman, N., & MacFadden, D. R. (2021) Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 27(4), 520–531.

Laxminarayan, R., Van Boeckel, T., Frost, I., Kariuki, S., Khan, E. A., Limmathurotsakul, D., Larsson, D. G. J., Levy-Hara, G., Mendelson, M., Outterson, K., Peacock, S. J., & Zhu, Y. G. (2020) The Lancet Infectious Diseases Commission on antimicrobial resistance: 6 years later. *The Lancet. Infectious diseases*, 20(4), e51–e60.

Laxminarayan, R., Duse, A., Wattal, C., Zaidi, A. K., Wertheim, H. F., Sumpradit, N., Vlieghe, E., Hara, G. L., Gould, I. M., Goossens, H., Greko, C., So, A. D., Bigdeli, M., Tomson, G., Woodhouse, W., Ombaka, E., Peralta, A. Q., Qamar, F. N., Mir, F., Kariuki, S., ... Cars, O. (2013) Antibiotic resistance-the need for global solutions. *The Lancet. Infectious diseases*, 13(12), 1057–1098.

Levy, S. B., & Marshall, B. (2004) Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. *Nature medicine*, 10(12 Suppl), S122–S129.

Li, P., Hayat, K., Shi, L., Lambojon, K., Saeed, A., Majid Aziz, M., Liu, T., Ji, S., Gong, Y., Feng, Z., Jiang, M., Ji, W., Yang, C., Chang, J., & Fang, Y. (2020) Knowledge, Attitude, and Practices of Antibiotics and Antibiotic Resistance Among Chinese Pharmacy Customers: A Multicenter Survey Study. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 9(4), 184.

Ligon-Borden B. L. (2003). Biography: Selman A. Waksman, PhD (1888-1973): pioneer in development of antibiotics and Nobel Laureate. *Seminars in pediatric infectious diseases*, 14(1), 60–63.

Lvovschi, V. E., Carrouel, F., du Sartz de Vigneulles, B., Lamure, M., Motyka, G., Fraticelli, L., & Dussart, C. (2022) Knowledge, Attitudes and Practices Related to Medication, Antibiotics, and Vaccination among Public Service Population: National Survey Conducted in France. *International journal of environmental research and public health*, 19(21), 14044.

Majumder, M. A. A., Rahman, S., Cohall, D., Bharatha, A., Singh, K., Haque, M., & Gittens-St Hilaire, M. (2020) Antimicrobial Stewardship: Fighting Antimicrobial Resistance and Protecting Global Public Health. *Infection and drug resistance*, 13, 4713–4738.

Malik, S. S., & Mundra, S. (2022) Increasing Consumption of Antibiotics during the COVID-19 Pandemic: Implications for Patient Health and Emerging Anti-Microbial Resistance. *Antibiotics* (Basel, Switzerland), 12(1), 45.

Mallah, N., Badro, D. A., Figueiras, A., & Takkouche, B. (2020) Association of knowledge and beliefs with the misuse of antibiotics in parents: A study in Beirut (Lebanon). *PloS one*, 15(7), e0232464.

Markovskaya, Y., Gavioli, E. M., Cusumano, J. A., & Glatt, A. E. (2022) Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Secondary bacterial infections and the impact on antimicrobial resistance during the COVID-19 pandemic. *Antimicrobial stewardship & healthcare epidemiology: ASHE*, 2(1), e114.

Mazińska, B., Strużycka, I., & Hryniewicz, W. (2017) Surveys of public knowledge and attitudes with regard to antibiotics in Poland: Did the European Antibiotic Awareness Day campaigns change attitudes? *PloS one*, 12(2), e0172146.

McCullough, A. R., Parekh, S., Rathbone, J., Del Mar, C. B., & Hoffmann, T. C. (2016) A systematic review of the public's knowledge and beliefs about antibiotic resistance. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 71(1), 27–33.

McEwen, S. A., & Collignon, P. J. (2018) Antimicrobial Resistance: a One Health Perspective. *Microbiology spectrum*, 6(2), 10.1128/microbiolspec.ARBA-0009-2017.

McGowan, J. E., Jr, & Gerding, D. N. (1996) Does antibiotic restriction prevent resistance? *New horizons* (Baltimore, Md.), 4(3), 370–376.

Medić D, Milosavljević B, Gusman V, Smieško G, Trudić A, Devrnja M, Vapa S. (2019) Rezistencija bakterija na antimikrobna sredstva u Srbiji – CAESAR izveštaj za 2017. godinu. 14. Kongres farmakologa i 4. Kongres kliničke farmakologije Srbije sa međunarodnim učešćem; Knjiga sažetaka.

Mölstad, S., Löfmark, S., Carlin, K., Erntell, M., Aspevall, O., Blad, L., Hanberger, H., Hedin, K., Hellman, J., Norman, C., Skoog, G., Stålsby-Lundborg, C., Tegmark Wisell, K., Åhrén, C., & Cars, O. (2017) Lessons learnt during 20 years of the Swedish strategic programme against antibiotic resistance. *Bulletin of the World Health Organization*, 95(11), 764–773.

Moser, C., Lerche, C. J., Thomsen, K., Hartvig, T., Schierbeck, J., Jensen, P. Ø., Ciofu, O., & Høiby, N. (2019) Antibiotic therapy as personalized medicine - general considerations and complicating factors. *APMIS : acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica*, 127(5), 361–371.

Munthe, C., Malmqvist, E., & Rönnerstrand, B. (2022) Non-prescription acquisition of antibiotics: Prevalence, motives, pathways and explanatory factors in the Swedish population. *PloS one*, 17(9), e0273117.

National antibiotic resistance control programme for the period 2019-2021. Republic of Serbia (2019) Available at <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-spc-npm/nap-library/serbia-national-antibiotic->

[resistance-control-programme-2019-2021.pdf?sfvrsn=7e2eb9c0_1&download=true](https://www.zdravlje.gov.rs/view_file.php?file_id=527&cache=sr)

Accessed 1 Feb 2024

Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za racionalnu upotrebu antibiotika 2018. Ministarstvo zdravlja – Radna grupa za izradu vodiča dobre kliničke prakse za racionalnu upotrebu antibiotika. Available at

https://www.zdravlje.gov.rs/view_file.php?file_id=527&cache=sr Accessed 1 Feb 2024

Ngyedu, E. K., Acolatse, J., Akafity, G., Incoom, R., Rauf, A., Seaton, R. A., Sneddon, J., Cameron, E., Watson, M., Wanat, M., Godman, B., & Kurdi, A. (2023) Selling antibiotics without prescriptions among community pharmacies and drug outlets: a simulated client study from Ghana. *Expert review of anti-infective therapy*, 21(12), 1373–1382.

O'Neill J. (2016) AMR Review; Tackling Drug-Resistant Infections Globally: final report and recommendations, London: THE REVIEW ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE

Available at [https://amr-](https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf)

[review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf](https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf) Accessed 30 January 2024

Phua, J., Weng, L., Ling, L., Egi, M., Lim, C. M., Divatia, J. V., Shrestha, B. R., Arabi, Y. M., Ng, J., Gomersall, C. D., Nishimura, M., Koh, Y., Du, B., & Asian Critical Care Clinical Trials Group (2020) Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *The Lancet. Respiratory medicine*, 8(5), 506–517.

Pouillard J. (2002). Une découverte oubliée: la thèse de médecine du docteur Ernest Duchesne (1874-1912) [A forgotten discovery: doctor of medicine Ernest Duchesne's thesis (1874-1912)]. *Histoire des sciences médicales*, 36(1), 11–20.

Pravilnik o listi lekova koji se propisuju i izdaju na teret sredstava obaveznog zdravstvenog osiguranja ("Sl. glasnik RS", br. 40/2022, 144/2022, 40/2023, 57/2023, 66/2023, 67/2023, 86/2023 i 104/2023)

Reverter, M., Sarter, S., Caruso, D., Avarre, J. C., Combe, M., Pepey, E., Pouyaud, L., Vega-Heredía, S., de Verdal, H., & Gozlan, R. E. (2020) Aquaculture at the crossroads of global warming and antimicrobial resistance. *Nature communications*, 11(1), 1870.

Reygaert W. C. (2018) An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS microbiology*, 4(3), 482–501.

Rödenbeck, M., Ayobami, O., Eckmanns, T., Pletz, M. W., Bleidorn, J., & Markwart, R. (2023) Clinical epidemiology and case fatality due to antimicrobial resistance in Germany: a systematic review and meta-analysis, 1 January 2010 to 31 December 2021. *Euro surveillance : bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*, 28(20), 2200672.

Rojas García, P., & Antoñanzas Villar, F. (2021) Assessment of the quality of antibiotics prescription in a regional health system. *Revista clinica espanola*, 221(9), 497–508.

Rönnerstrand, B., & Lapuente, V. (2017) Corruption and use of antibiotics in regions of Europe. *Health policy (Amsterdam, Netherlands)*, 121(3), 250–256.

Rutala, W. A., & Weber, D. J. (2021) Disinfection and Sterilization in Health Care Facilities: An Overview and Current Issues. *Infectious disease clinics of North America*, 35(3), 575–607.

Samreen, Ahmad, I., Malak, H. A., & Abulreesh, H. H. (2021) Environmental antimicrobial resistance and its drivers: a potential threat to public health. *Journal of global antimicrobial resistance*, 27, 101–111.

Segala, F. V., Bavaro, D. F., Di Gennaro, F., Salvati, F., Marotta, C., Saracino, A., Murri, R., & Fantoni, M. (2021) Impact of SARS-CoV-2 Epidemic on Antimicrobial Resistance: A Literature Review. *Viruses*, 13(11), 2110.

Shahriar A, Alo M, Hossain MF, Emran TB, Uddin MZ, Paul A. (2019) Prevalence of multi-drug resistance traits in probiotic bacterial species from fermented milk products in Bangladesh. *Microbiol Res Int*;29:1–10,

Sieswerda, E., de Boer, M. G. J., Bonten, M. M. J., Boersma, W. G., Jonkers, R. E., Aleva, R. M., Kullberg, B. J., Schouten, J. A., van de Garde, E. M. W., Verheij, T. J., van der Eerden, M. M., Prins, J. M., & Wiersinga, W. J. (2021) Recommendations for antibacterial therapy in adults with COVID-19 - an evidence based guideline. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 27(1), 61–66.

Smieszek, T., Pouwels, K. B., Dolk, F. C. K., Smith, D. R. M., Hopkins, S., Sharland, M., Hay, A. D., Moore, M. V., & Robotham, J. V. (2018) Potential for reducing inappropriate antibiotic prescribing in English primary care. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 73(suppl_2), ii36–ii43.

Sobeck, J., Smith-Darden, J., Gartner, D., Kaljee, L., Pieper, B., Kilgore, P., & Zervos, M. (2022) Antibiotic Knowledge, Beliefs, and Behaviors: Testing Competing Hypotheses

Sousa, V. D., & Rojjanasrirat, W. (2011) Translation, adaptation and validation of instruments or scales for use in cross-cultural health care research: a clear and user-friendly guideline. *Journal of evaluation in clinical practice*, 17(2), 268–274.

Spagnolo, F., Trujillo, M., & Dennehy, J. J. (2021) Why Do Antibiotics Exist?. *mBio*, 12(6), e0196621.

Special Eurobarometer 478 (2018) Antimicrobial Resistance (in the EU), Report 2018-11-13 doi:10.2875/92205 Available at: https://data.europa.eu/data/datasets/s2190_90_1_478_eng?locale=en Accessed July 19, 2022.

Sulayyim, H. J. A., Ismail, R., Hamid, A. A., & Ghafar, N. A. (2022) Antibiotic Resistance during COVID-19: A Systematic Review. *International journal of environmental research and public health*, 19(19), 11931.

Sulis, G., Adam, P., Nafade, V., Gore, G., Daniels, B., Daftary, A., Das, J., Gandra, S., & Pai, M. (2020). Antibiotic prescription practices in primary care in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *PLoS medicine*, 17(6), e1003139.

- Sun, R., Yao, T., Zhou, X., Harbarth, S., & Lin, L. (2022) Non-biomedical factors affecting antibiotic use in the community: a mixed-methods systematic review and meta-analysis. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 28(3), 345–354.
- Tardif, A., Gupta, B., McNeely, L., & Feeney, W. (2022) Impact of the COVID-19 Pandemic on the Health Workforce in Canada. *Healthcare quarterly (Toronto, Ont.)*, 25(1), 17–20.
- Tiseo K, Huber L, Gilbert M, Robinson TP, Van Boeckel TP. (2020) Global trends in antimicrobial use in food animals from 2017 to 2030. *Antibiotics*; 9: 918.
- Thorpe, A., Sirota, M., Juanchich, M., & Orbell, S. (2020) 'Always take your doctor's advice': Does trust moderate the effect of information on inappropriate antibiotic prescribing expectations?. *British journal of health psychology*, 25(2), 358–376.
- Tomas, A., Pavlović, N., Stilinović, N., Horvat, O., Paut-Kusturica, M., Dugandžija, T., Tomić, Z., & Sabo, A. (2021) Increase and Change in the Pattern of Antibiotic Use in Serbia (2010-2019). *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 10(4), 397.
- Toro-Alzate, L., Hofstraat, K., & de Vries, D. H. (2021) The Pandemic beyond the Pandemic: A Scoping Review on the Social Relationships between COVID-19 and Antimicrobial Resistance. *International journal of environmental research and public health*, 18(16), 8766.
- Touboul-Lundgren, P., Jensen, S., Draai, J., & Lindbæk, M. (2015) Identification of cultural determinants of antibiotic use cited in primary care in Europe: a mixed research synthesis study of integrated design "Culture is all around us". *BMC public health*, 15, 908.
- United Nations. (2016) At UN, global leaders commit to act on antimicrobial resistance. <https://news.un.org/en/story/2016/09/539912-un-global-leaders-commit-act-antimicrobial-resistance>. Accessed 5 Oct 2020.
- Van Boeckel, T. P., Gandra, S., Ashok, A., Caudron, Q., Grenfell, B. T., Levin, S. A., & Laxminarayan, R. (2014) Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data. *The Lancet. Infectious diseases*, 14(8), 742–750.
- van Middendorp, J. J., Sanchez, G. M., & Burridge, A. L. (2010) The Edwin Smith papyrus: a clinical reappraisal of the oldest known document on spinal injuries. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 19(11), 1815–1823.
- Vidović, J., Stojanović, D., Cagnardi, P., Kladar, N., Horvat, O., Ćirković, I., Bijelić, K., Stojanac, N., & Kovačević, Z. (2022) Farm Animal Veterinarians' Knowledge and Attitudes toward Antimicrobial Resistance and Antimicrobial Use in the Republic of Serbia. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 11(1), 64.
- Wang, J., Wang, P., Wang, X., Zheng, Y., & Xiao, Y. (2014) Use and prescription of antibiotics in primary health care settings in China. *JAMA internal medicine*, 174(12), 1914–1920.

World Health Organization (2015) Global action plan on antimicrobial resistance. Available at <https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763> Accessed Januar 5, 2024

World Health Organization (2019) Turning Plans into Action for Antimicrobial Resistance (AMR): Working Paper 2.0: Implementation and Coordination. World Health Organization; Geneva, Switzerland: 2019. Available at: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/311386/WHO-WSI-AMR-2019.2-eng.pdf?sequence=1> Accessed March 3, 2024

WHO (2021) TrACSS Country Report on the Implementation of National Action Plan on Antimicrobial Resistance (AMR) – Serbia Available at https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-spc-npm/tracss/tracss-2021-serbia.pdf?sfvrsn=294682e8_5&download=true Accessed March 2, 2024

World Health Organization, WHO (2022) Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 2022. Geneva. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

WHO One Health. (2023) A one health priority research agenda for antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations, United Nations Environment Programme and World Organisation for Animal Health; Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/one-health> Accessed December 3, 2023.

Walia, K., Ohri, V. C., Madhumathi, J., & Ramasubramanian, V. (2019) Policy document on antimicrobial stewardship practices in India. *The Indian journal of medical research*, 149(2), 180–184.

Xu, R., Mu, T., Jian, W., Xu, C., & Shi, J. (2021) Knowledge, Attitude, and Prescription Practice on Antimicrobials Use Among Physicians: A Cross-Sectional Study in Eastern China. *Inquiry : a journal of medical care organization, provision and financing*, 58, 469580211059984.

Younan, L., Clinton, M., Fares, S., & Samaha, H. (2019) The translation and cultural adaptation validity of the Actual Scope of Practice Questionnaire. *Eastern Mediterranean health journal = La revue de sante de la Mediterranee orientale = al-Majallah al-sihhiyah li-sharq al-mutawassit*, 25(3), 181–188.

Zambia National Public Health Institute, Centre for Science and Environment. (2019) Prioritized activities of Zambia's Multi-sectoral National Action Plan on Antimicrobial Resistance. New Delhi: Centre for Science and Environment; <https://www.afro.who.int/sites/default/files/2018-08/ZNPHI>. Accessed 1 Nov 2022.

Zetterström R. (2007). Selman A. Waksman (1888-1973) Nobel Prize in 1952 for the discovery of streptomycin, the first antibiotic effective against tuberculosis. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*, 96(2), 317–319.

Zhang, A., Hobman, E. V., De Barro, P., Young, A., Carter, D. J., & Byrne, M. (2021) Self-Medication with Antibiotics for Protection against COVID-19: The Role of Psychological

Distress, Knowledge of, and Experiences with Antibiotics. *Antibiotics* (Basel, Switzerland), 10(3), 232.

PUBLIKOVANI RADOVI PROIZAŠLI KAO REZULTAT ISTRAŽIVANJA U OKVIRU DOKTORATA

1. Belamarić G, Bukumirić Z, Vuković M, Spaho R. S, Marković M, Marković G, Vuković D. (2023) Knowledge, attitudes, and practices regarding antibiotic use among the population of the Republic of Serbia - A cross-sectional study. *Journal of infection and public health*, 16 Suppl 1, 111–118. DOI: 10.1016/j.jiph.2023.11.009

Journal of infection and public health - **M21a; IF2022=6,7 (IF2021=7,5)**

2. Belamarić G, Bukumirić Z, Vuković D. Human-related factors of antimicrobial resistance. *Med Podml*, 2025; Vol. 76 Br. 2. DOI: 10.5937/mp76-49574

BIOGRAFIJA

Gordana Belamarić, rođena je 14.06.1971. godine u Kragujevcu, gde je završila osnovnu školu i Prvu kragujevačku gimnaziju. Diplomirala je na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu, sa prosečnom ocenom 8,53. Specijalistički rad iz socijalne medicine na temu „Izazovi zdravstvenog menadžmenta prema mišljenju direktora zdravstvenih ustanova u Srbiji“, odbranila je 2012. godine na Medicinskom fakultetu u Beogradu, gde je 2017. godine upisala doktorske studije iz oblasti Javnog zdravlja.

U Sekretarijatu za zdravstvo grada Beograda radila je 11 godina, kao stručni saradnik u oblasti zdravstvene zaštite i javnog zdravlja i kao načelnik Odeljenja za zdravstvenu zaštitu i organizaciju zdravstvene službe. Od strane Ministarstva zdravlja Republike Srbije bila je angažovana u pripremi i sprovođenju bilateralnih skrininga za pogravlja 10 i 28 u okviru pregovora Srbije za pristupanje Evropskoj uniji. Tokom 2014. i 2015. godine, ispred Evropske komisije u Briselu prezentovala je usaglašenost Srbije sa Evropskom unijom po dve teme u oblasti javnog zdravlja – elektronsko zdravstvo (e-health) i retke bolesti.

Više puta je angažovana kao konsultant Svetske zdravstvene organizacije na realizaciji projekata u oblasti unapređenja zdravlja migranata, promocije koncepta zdravih gradova, unapređenja zdravlja starijih osoba i drugo. U prethodne tri godine učestvovala je u realizaciji međunarodnog ERASMUS Projekta – Poređenje resursa različitih subjekata za reagovanje u vanrednim situacijama. Od 2017. godine radi u Gradskom zavodu za javno zdravlje Beograd kao specijalista u javnom zdravlju, a od 2022. godine kao načelnik Jedinice za istraživanja u oblasti javnog zdravlja.

Član je Srpskog lekarskog društva, Lekarske komore Srbije, Udruženja za javno zdravlje Srbije i Evropske asocijacije udruženja za javno zdravlje - EUPHA.

образац изјаве о ауторству

Изјава о ауторству

Име и презиме аутора Гордана Беламерић

Број индекса 5068/2017

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

Процена знања, ставова и коришћења антибиотика

- резултат сопственог истраживачког рада;
- да дисертација у целини ни у деловима није била предложена за стицање друге дипломе према студијским програмима других високошколских установа;
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио/ла интелектуалну својину других лица.

Потпис аутора

У Београду, 14.06.2024.

образац изјаве о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

**Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског
рада**

Име и презиме аутора Гордана Беламарић

Број индекса 5068/2017

Студијски програм Јавно здравље

Наслов рада Процена знања, ставова и коришћења антибиотика

Ментор Проф др Дејана Вуковић и Проф. др Зоран Букумирић

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла ради похрањивања у **Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског назива доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

Потпис аутора

У Београду, 14.06.2024.

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

Процена знања, ставова и коришћења антибиотика

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду и доступну у отвореном приступу могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство (CC BY)
2. Ауторство – некомерцијално (CC BY-NC)
3. Ауторство – некомерцијално – без прерада (CC BY-NC-ND)
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима (CC BY-NC-SA)
5. Ауторство – без прерада (CC BY-ND)
6. Ауторство – делити под истим условима (CC BY-SA)

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци.
Кратак опис лиценци је саставни део ове изјаве).

Потпис аутора

У Београду, 14.06.2024.

1. **Ауторство.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најслободнија од свих лиценци.
2. **Ауторство – некомерцијално.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.
3. **Ауторство – некомерцијално – без прерада.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења дела.
4. **Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.
5. **Ауторство – без прерада.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела.
6. **Ауторство – делити под истим условима.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада. Слична је софтверским лиценцама, односно лиценцама отвореног кода.