Edukacija kroz sustav javnog zdravstva o posljedicama antibiotika u liječenju i hrani

Kralj, Petar

Undergraduate thesis / Završni rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University North / Sveučilište Sjever**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:122:064192

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

University North Digital Repository

Sveučilište
Sjever

Završni rad br. 748/SS/2016

Edukacija kroz sustav javnog zdravstva o posljedicama antibiotika u liječenju i hrani

Petar Kralj, 5340

Varaždin, 2016.

Sveučilište
Sjever

Sestrinstvo

Završni rad br. 748/SS/2016

Edukacija kroz sustav javnog zdravstva o posljedicama antibiotika u liječenju i hrani

Student

Petar Kralj, 5340/601

Mentor

Doc. dr. sc. Natalija Uršulin-Trstenjak, prof.v.š.-viši pred.

Varaždin, 2016.

Sveučilište Sjever
Sveučilišni centar Varaždin
104. brigade 3, HR–42000 Varaždin

UNIVERSITY NORTH

Prijava završnog rada

Definiranje teme završnog rada i povjerenstva

ODJEL: Odjel za biomedicinske znanosti

PRISTUPNIK: Petar Kralj | MATIČNI BROJ: 5340/601

DATUM: 19.7.2016. | KOLEGIJ: Dijetetika

NASLOV RADA: Edukacija kroz sustav javnog zdravstva o posljedicama antibiotika u liječenju i hrani

NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU: Education of the public health care system on the consequences of antibiotics in the treat of food

MENTOR: doc.dr.sc.Natalija Uršulin - Trstenjak | ZVANJE: prof.v.škole

ČLANOVI POVJERENSTVA:

1. Marijana Neuberg, mag.med.techn., predsjednik
2. doc.dr.sc.Natalija Uršulin - Trstenjak, mentor
3. doc.dr.sc. Tomislav Meštrović, član
4. Ivana Živoder. dipl.med.techn., zamjenski član
5.

VŽ KC

MMI

Zadatak završnog rada

BROJ: 748/SS2016

OPIS

Otpornost organizma na antibiotike veoma je važan problem današnje zajednice, pošto otkrivanje novih antibiotika traje oko 10 godina i košta oko 300 milijuna dolara. Bakterije s vremenom mogu steći otpornost na sve više vrsta antibiotika i tako postati bakterije s višestrukom otpornošću. Kada je prisutno mnogo vrsta bakterija, antibiotik ubija neotporne, a otporne bakterije preživljavaju i šire svoju otpornost na nove generacije. Bakterije imaju brzu moć prilagodbe DNK, zbog čega se razvija nova generacija bakterija, sojevi koji uspiju preživjeti prenose svoj genotip na novu generaciju bakterija i tako razvijaju otpornost na antibiotike. Učestalom i neracionalnom primjenom taj postupak dodatno se ubrzava. Smatra se da je jedna trećina antibiotika nepotrebno propisana ili se koriste antibiotici koji nisu nužni. Lijekovi s vremenom postanu neučinkoviti i više nisu korisni kod liječenja nekih bolesti. Posljedice neracionalne primjene u humanoj medicini, kao i konzumacija hrane sa ostacima antibiotika dovodi do povećanja morbiditeta, mortaliteta, troškova lječenja, također je osobito opasno zbog njihove direktne toksičnosti odnosno kancerogenosti, utjecaj na sastav crijevne mikroflore, moguće alergijske reakcije u senzibiliziranih ljudi, te pojave otpornosti pojedinih patogenih mikroorganizama.
Uloga medicinske sestre je da kroz sustav javnog zdravstva educira pučanstvo o općim i specifičnim ciljevima, koji čine: racionalna primjena antibiotika, promicanje zdravog stila života, sprječavanje i suzbijanje zaraznih bolesti, utvrđivanje i praćenje antibiotske rezistencije, rano otkrivanje zaraznih bolesti, zaštita i unaprijeđenje zdravstva i zdravlja putem pravilne prehrane i zdravstveno ispravne hrane, kao i higijena okoliša.

ZADATAK URUČEN | POTPIS MENTORA

SVEUČILIŠTE SJEVER

Zahvala

Veliku zahvalnost u prvom redu dugujem svojoj mentorici doc.dr.sc. Nataliji Uršulin – Trstenjak koja je prihvatila moj zahtjev za mentorstvom, te svojom pomoći i savjetima pomogla kod izrade ovog rada.

Veliku zaslugu za ono što sam postigao pripisujem svojim roditeljima, koji su uvijek bili uz mene bez obzira je li se radilo o teškim ili sretnim trenucima, i bez kojih ovo sve što sam postigao ne bi bilo moguće.

I na kraju želim se zahvaliti svim svojim prijateljima i prijateljicama, koji su mi vrijeme provedeno na fakultetu uljepšali svojim prisustvom i pomogli da to vrijeme smatram najljepšim dijelom svoga života.

Sažetak

Otpornost organizma na antibiotike veoma je važan problem današnje zajednice, s obzirom da otkrivanje novih antibiotika traje oko 10 godina i iznosi oko 300 milijuna dolara. Bakterije s vremenom mogu steći otpornost na antibiotike i postati bakterije s višestrukom otpornošću. Imaju brzu moć prilagodbe DNK, zbog čega se razvija nova generacija bakterija. Preživjeli sojevi prenose svoj genotip na novu generaciju bakterija i tako razvijaju otpornost na antibiotike. Smatra se kako je jedna trećina antibiotika nepotrebno propisana ili se koriste antibiotici koji nisu nužni. Svakako valja naglasiti problem prisutnosti rezidua u hrani zbog korištenja istih u životinjskom i biljnom liječenju te uzgoju pri čemu se koristi 50% vrsta svih antibiotika. Posljedice neracionalne primjene u humanoj medicini, kao i konzumacija hrane s ostacima antibiotika dovodi do povećanja morbiditeta, mortaliteta, kao i troškova liječenja. Osobita je opasnost njihova direktna toksičnost, odnosno kancerogenost, utjecaj na sastav crijevne mikroflore, moguće alergijske reakcije u senzibiliziranih ljudi te pojava otpornosti pojedinih patogenih mikroorganizama.

Cilj ovog rada je prikazati ulogu antibiotika u primjeni humane i veterinarske medicine kao i agrokulture te koje su posljedice na zdravlje zbog neracionalne primjene antibiotika uz pomoć edukacije zdravstvenih djelatnika odnosno medicinskih sestara.

Uloga medicinske sestre je edukacija pučanstva kroz sustav javnog zdravstva o općim i specifičnim ciljevima: racionalna primjena antibiotika, promicanje zdravog stila života, sprječavanje i suzbijanje zaraznih bolesti, utvrđivanje i praćenje antibiotske rezistencije, rano otkrivanje zaraznih bolesti, zaštita i unapređenje zdravstva i zdravlja putem pravilne prehrane i zdravstveno ispravne hrane, kao i higijene okoliša.

Ključne riječi: antibiotici, edukacija, hrana, javno zdravstvo, zdravlje

Abstract

Resistance to antibiotics is a very important problem of today's community, since discovery of new antibiotics lasts for about 10 years and costs around 300 million dollars. Bacteria can acquire resistance to antibiotics with time and become bacteria with multiple resistance. They have a quick power adjustment DNA, which is developing a new generation of bacteria. Survivor strains transfer their genotype to the next generation of bacteria and develop resistance to antibiotics. It is considered that one-third of antibiotics are unnecessarily prescribed or used antibiotics are not necessary. We must also point out the problem of the presence of residues in food because of the use of the same in plant and animal breeding and the treatment using 50% of all types of antibiotics. The consequences of irrational use in human medicine as well as food consumption with the remains antibiotics leads to increased morbidity, mortality and costs of treatment. The particular risk is their direct toxicity or carcinogenicity, impact on the composition of the gut microflora, possible allergic reactions in sensitive people, and the emergence of some resistance pathogenic microorganisms.

The aim of this study is to show the role of antibiotics in the application of human and veterinary medicine and also in agribusiness, and what are the consequences on health due to the irrational application of antibiotics with the help of education health workers and nurses.

The role of nurses is education of the population through a system of public health of the general and specific objectives: the rational use of antibiotics, promoting of the healthy lifestyles, prevention and control of infectious diseases, identification and monitoring of antibiotic resistance, early detection of infectious diseases, protection and improvement of health care and health through proper nutrition, healthy food and environmental hygiene.

Keywords: antibiotics, education, food, public health, health

POPIS KORIŠTENIH KRATICA

AMP ampicilin

AMC sistemna infekcija amoksicilin + klavulanska kiselina

CAZ ceftazidim (III. gen. cefalosporin)

CRO ceftriakson (III. gen. cefalosporin)

AZM azitromicin

CC klindamicin

TE tetraciklin

SXT kotrimoksazol

VA vankomicin

RIF rifampicin

CIP ciprofloksacin

GM gentamicin

MUP mupirocin

LZD linezolid

TGC tigecikin

UK = ukupan broj izolata / total number of isolates

No = broj izolata / number of isolates

I% = % intermedijarnih izolata / % of intermediate isolates

R% = % rezistentnih izolata / % of resistant isolates

WHO Svjetska zdravstvena organizacija

MIK minimalna inhibitorna koncentracija

CFU mjerna jedinica kolonija

SADRŽAJ

1. Uvod ... 3
2. Antibiotici ... 5
   2.1. Povijest opravdane i razumne primjene antibiotika ... 5
   2.2. Klasifikacija antibiotika ... 6
   2.3. Mehanizam djelovanja ... 7
   2.4. Određivanje osjetljivosti na antibiotike ... 7
3. Primjena antibiotika u veterini i agrokulturi ... 9
   3.1. Primjena antibiotika – Mlijeko ... 9
   3.2. Primjena antibiotika – Med ... 9
   3.3. Primjena antibiotika – Životinje ... 10
      3.3.1. Lijekovi za brži rast ... 10
      3.3.2. Prednosti i posljedice korištenja antibiotika na farmama ... 11
4. Određivanja antibiotika u hrani ... 14
   4.1. Metoda ... 14
   4.2. Zakonski propisi ... 15
5. Utjecaj na ljudsko zdravlje ... 17
   5.1. Transfer bakterija sa životinja na čovjeka ... 18
      5.1.1. Transfer otpornih sojeva hranom ... 18
      5.1.2. Transfer otpornosti direktnim kontaktom ... 19
      5.1.3. Transfer otpornosti u okolišu ... 19
   5.2. Antibiotska rezistencija ... 19
   5.3. Potrošnja antibiotika u RH ... 20
      5.3.1. Salmonella ... 21
      5.3.2. Staphylococcus aureus - MRSA ... 22
6. Zdravstvena ispravnost i kakvoća namirnica ... 24
7. Edukacija pučanstva kroz sustav javnog zdravstva ... 27
   7.1. Edukacija populacije o antibioticima ... 27
   7.2. Edukacija zdravstvenih djelatnika s ciljem promicanja kvalitete skrbi ... 28
   7.3. Racionalna primjena antibiotika ... 28
   7.4. Ciljevi i mjere aktivnosti kod infektivnih bolesti u zajednici ... 29
8. Zaključak ... 31
9. Literatura ... 32

1. Uvod

Rezistencija bakterija, kao jedan problem koji je vezan za primjenu antibiotika predstavlja problem današnjice. Događa se prije svega nepravilnim korištenjem antibiotika u liječenju bolesti bilo da se radi o virusnom oboljenju ili oboljenju koje bi organizam samostalno mogao preboljeti. Ovaj se problem dodatno povećava konzumacijom hrane u kojoj se nalaze rezidue antibiotika koji su kao posljedica korištenja u veterinarstvu i agrokulturi. Primjena antibiotika koja se koristila prvenstveno u svrhu liječenja domaćih životinja prestala je otkrićem utjecaja antibiotika na rast i razvoj domaćih životinja te je naposljetku pridonijela boljem razvoju proizvodnje. U SAD-u svake godine 16% muznih krava prima antibiotsku terapiju za liječenje mastitisa, iako su prethodno dobile infuziju s profilaktičkom dozom antibiotika kako bi se spriječila pojava mastitisa. (Barbosa, 2000) Životinje koje su hranjene antibioticima zadržavaju sojeve koji su otporni, pa se kod interakcije s bakterijama prenose na zdrave životinje te tako formiraju kolonizaciju bakterija.

Unatoč raširenoj primjeni antibiotika u prehrani životinja, točan podatak o količini i primjeni i dalje ostaje nepoznat. Godine 1989., *Institute of Medicine* Washington, procijenio je kako se oko 31,9 milijuna britanskih funti troši na antibiotike koji se primjenjuju u neterapeutske svrhe u SAD-u. Novija istraživanja od strane *Union of Concerned Scientists* potvrđuju da 24,6 milijuna britanskih funti godišnje odlazi na profilaksu bolesti kod kokoši, goveda i svinja, dok se u ljudskoj medicini troši samo 3 milijuna britanskih funti. (Mellon M, Benbrook, 2001.)

Potrebno je naglasiti, vrlo brzo nakon primjene antibiotika u humanoj medicini (1950), otkrivena je i mogućnost primjene u liječenju bolesti biljaka. Tako se u SAD-u na primjenu antibiotika u agrokulturi godišnje troši 40 milijuna britanskih funti. (Levy, 1992.) Primjenjuje se prskanjem, stoga postoji opasnost širenja zrakom.

Bitnu ulogu imaju zdravstveni radnici kao i medicinske sestre u educiranju pučanstva kroz sustav javnog zdravstva o neprimjerenom korištenju antibiotika u humanoj medicini kao i prisutnosti ostataka rezidua u hrani i koje su moguće posljedice.

Neracionalna primjena u humanoj medicini, kao i konzumacija hrane s ostacima antibiotika dovodi do povećanja morbiditeta, mortaliteta kao i troškova liječenja. Osobito je opasna njihova direktna toksičnost, odnosno kancerogenost, utjecaj na sastav crijevne

mikroflore, moguće alergijske reakcije u senzibiliziranih ljudi te pojave otpornosti pojedinih patogenih mikroorganizama.

2. Antibiotici

Neplaniranim otkrićem 1928. godine Alexander Fleming obogatio je čovječanstvo za jedno od najvažnijih otkrića medicine. Proučavajući stafilokokne kulture otkrio je da pljesni nekih bakterija razaraju kolonije drugih bakterija. Zbog naziva plijesni, odnosno *Penicilium notatum*, dobiva naziv Penicilin. Nakon mnogo godina istraživanja Penicilin se prvi put primjenjuje 1941. godine na čovjeku i tako je ušao u povijest kao lijek koji je spasio tisuće ljudi tijekom II. svjetskog rata. Nakon Penicilina otkriveni su i drugi antibiotici, proizvedeni iz produkta gljivica, plijesni, sintetski i slično. Zauzimaju veliku važnost u liječenju infektivnih zaraznih bolesti.

U početku je primjena antibiotika bila isključivo u bolnicama i služili su za liječenje bakterijskih infekcija kao na primjer tuberkuloze, meningitisa i upale pluća. Danas se najviše koriste u općoj praksi kada nisu potrebni, liječenju virusne infekcije i preventivno. Antibiotici se također koriste na farmama životinja i poljoprivrednoj industriji. Njihova česta i raširena upotreba izaziva loše posljedice na pojedinca i društvo, slabi imunitet i potiče razvoj otpornih vrsta bakterija.

Antibiotici su kemijski spojevi koji svojim djelovanjem mogu uništiti bakterije ili zaustaviti njihovo razmnožavanje i rast. Podrijetlom mogu biti sintetički ili prirodni te služe kao lijek za liječenje bakterijskih infekcija. Prije davanja antibiotika prvo bi trebalo odgovoriti na sljedeća pitanja: jesu li uzorci poslani na mikrobiološko testiranje, da li infekcija životno ugrožava pacijenta, je li antibiotik uistinu potreban ili možemo pričekati nalaz, postoje li dokazi da će primijenjeni antibiotik pozitivno djelovati na pacijenta. Osnovne karakteristike svakog antibiotika trebale bi biti: širok spektar djelovanja, netoksičnost, neizazivanje nuspojava, neizazivanje alergijske reakcije, neuništavanje fiziološke flore, kemijska stabilnost, nerazvijanje otpornosti bakterije te financijska dostupnost.

2.1. Povijest opravdane i razumne primjene antibiotika

U današnje vrijeme prevladava mišljenje da primjena antibiotika unatoč pozitivnim učincima može štetno djelovati na ljudsko zdravlje. 1968. godine u UK osnovana je zajednica "*The Joint Committee on the use of Antibiotics in Animal Husbandry and Veterinary Medicine"* koju je vodio Swann. Glavni zadatak organizacije bio je utvrditi utjecaj antibiotika primijenjenih

kod životinja na ljudsko zdravlje, stvaranje otpornosti antibiotika i širenje sojeva patogenih bakterija. Godine 1971. britanska vlada prihvaća preporuke Swannova izvještaja. U prvom dijelu izvještaja govori o lijekovima za brži rast, koji se koriste kod prehrane životinja, kao na primjer: virginiamicin, bacitracin i bambermicin, a u drugom djelu izvještaja govori o lijekovima za liječenje životinja koji se primjenjuju isključivo ako ih propiše liječnik. Izvještaj prihvaćaju zapadnoeuropske zemlje, a SAD, Kanada i Japan odbijaju. Agencija za hranu i lijekove zabranjuje primjenu dodataka u stočnoj prehrani tek 2005. godine kada je utvrđeno da enrofloksacin uzrokuje stvaranje otpornih sojeva bakterije *Campylobacter* u mesu peradi, te izaziva rezistenciju na fluorokinolone.

1997. godine WHO (Svjetska zdravstvena organizacija), OIE (Svjetska organizacija za zdravlje životinja) i FAO (Organizacija za hranu i poljoprivredu) pokreću razne radionice o primjeni antibiotika izvan ljudske medicine i razvijanju otpornosti na antibiotike. Tako je 1997. godine nakon sastanka u Berlinu izdano izvješće o "*The Medical Impact of the use of Antimicrobials in Food Animals"*, u kojem je znanstveno dokazano da je za pojavu otpornih sojeva *salmonelle* odgovoran antibiotik koji se primjenjuje kod životinja. 2000. godine zbog pojave rezistencije na antibiotike Svjetska zdravstvena organizacija izdaje dokument pod nazivom *"Global principles for the containment of antimicrobial resistance in animals intended for food"*. Cilj je bio odrediti načela pomoću kojih će se smanjiti primjena antibiotika u životinja koje konzumira čovjek u prehrani, ukloniti primjenu antibiotika koji se koriste kod životinja kao promotori rasta, te uspostaviti sustav praćenja otpornosti bakterija sa životinja na ljude.

WHO i FAO osnovali su *Codex Alimentarius* koji vrši nadzor proizvodnje hrane. Glavni cilj je zaštita potrošača i sigurno trgovanje namirnicama između zemalja. *Codex Alimentarius* je organizirao dvije radionice, prva koja je bila organizirana 2003. u Ženevi na kojoj je procijenjen rizik stvaranja otpornosti antibiotika, i druga 2004. u Norveškoj gdje se je govorilo o smanjenju primjene antibiotika u ribarstvu i poljoprivredi.

2.2. Klasifikacija antibiotika

Antibiotici se klasificiraju prema mikroorganizmu producentu, kemijskoj strukturi, načinu djelovanja, spektru djelovanja te prekursoru i metaboličkom putu biosinteze. Antibiotici koji se koriste u veterinarskoj medicini pripadaju osnovnim skupinama: ß-laktamski antibiotici,

aminoglikozidni antibiotici, makrolidini antibiotici, peptidni antibiotici, tetraciklinski antibiotici i kinoloni. (Kos, 2011.)

2.3. Mehanizam djelovanja

Antibiotik može djelovati na više načina kako bi oštetio patogen, a poznavajući njegov mehanizam djelovanja može se racionalnije pristupiti modificiranju postojećih i otkrivanju novih antibiotika. Prema načinu djelovanja dijele se u nekoliko važnih skupina:

- inhibicija sinteze stanične stjenke (Ampicilin, Cefalosporin, Vankomicin, Penicilin) Onemogućuje nastajanje veze peptidoglikanskog sloja u stijenki patogene bakterije, na način da aktivira enzime koji prekidaju veze peptidoglikana i izazivaju degradaciju stijenke;
- inhibicija biosinteze proteina (Streptomicin, Kloramfenikol, Eritromicin, Tetraciklin, Gentamicin) Sprečavaju proces sinteze peptida i aminokiselina s mRNA na način da prekidaju normalnu fukciju ribosoma;
- inhibitori funkcije nukleinske kiseline (Rifampicin, Bleomicin, Aktinomicin, Daunomicin) koji onemogućavaju proces sinteze DNA, transkripciju mRNA i replikaciju DNA;
- antibiotici koji se vežu na citoplazminu membranu (Gramicidin, Bacitracin, Nisin, Polimiksin) izazivaju disfunkciju membrane citoplazme i nekontroliranog prolaza molekula u/iz stanice. (Makovec i sur., 2014.).

2.4. Određivanje osjetljivosti na antibiotike

Korištenje antibiotika još uvijek se smatra najjeftinijom i najsigurnijom metodom kod liječenja zaraznih bolesti uzrokovanih patogenom neke bakterije. Višegodišnje istraživanje pokazalo je kako su sve bakterije osjetljive na neki određeni antibiotik. Isto tako je utvrđeno da se dugotrajnom konzumacijom stvaraju sojevi bakterija koji su rezistentni na antibiotik. Stoga je kod biranja antibiotika iznimno važno uzeti u obzir nekoliko faktora, a najvažnije je odrediti vrstu bakterije i izolate. Kod odabira antibiotika također je potrebno uzeti u obzir apsorpciju, lokalizaciju, raspodjelu, izlučivanje, biotransformaciju i farmakodinamiku antibiotika.

Uzorci koji su bili testirani *in vito* mogu biti kvantitativni i/ili kvalitativni. Kvalitativni rezultati testova opisuju se s „*neosjetljiv*“, „*djelomično osjetljiv*“ i „*osjetljiv*“, a kvantitativni se

izražavaju u vrijednostima MIK-a, odnosno minimalne inhibicijske vrijednosti. Postoje različiti postupci koji se koriste kod određivanja antibiotske osjetljivosti, a dobiveni rezultati variraju, pa je stoga WHO odredila standardizaciju postupaka za određivanje antibiotske osjetljivosti *in vitro*. Kod određivanja jačine osjetljivosti patogena na antibiotik prihvaćena je Kirby-Bauer difuzijska metoda koja se najčešće koristi jer je najjeftinija. Pomoću nje može se u vrlo kratkom vremenskom razdoblju odrediti osjetljivost na čak 12 antibiotika, ovisno o Petrijevoj zdjelici. Često se primjenjuje Muller-Hintonov agar kod kojeg se još dodatno dodaje krv. Kod testiranja primjenjuju se inokulum razrijeđen u 24 satnoj bujonskoj kulturi tako da ima do $2x10^8$ CFU/mL (jedinice kolonija). Umakanjem sterilnog obriska premaže se agar 3x, okretanjem za 60^o Petrijevu zdjelicu te pustimo da se osuši i postavimo diskove. Nakon toga se hranjiva podloga stavlja u inkubator na 37^o te se nakon 24 sata očita nalaz. Postoji test kod kojeg se na jednu stranu trakice nanosi koncentracija antibiotika, a na drugoj je skala vrijednosti koncentracije lijeka. Vrijednost osjetljivosti na antibiotik predstavlja ono mjesto gdje zona inhibicije patogenih bakterija dotiče rub trakice. Kod dilucijskih postupaka razrjeđuje se kultura bakterija tako da odgovara McFarlandovom standardu, što je otprilike $2x10^8$ CFU/mL. Takva kultura bakterija dodatno se miješa s fiziološkom otopinom gdje broj patogenih bakterija iznosi $5x10^4$ CFU/mL. Nakon toga inokulum se ukapa u jažice plitice gdje se nalazi razrijeđen antibiotik, i pušta se 16 do 20 sati na 35^o. (Šeol i sur., 2012)

3. Primjena antibiotika u veterini i agrokulturi

3.1. Primjena antibiotika – Mlijeko

Zbog široke primjene antibiotika kod životinja, ostaci rezidua najčešće se javljaju u mlijeku. Nakon liječenja antibiotikom on ostaje u vimenu kao posljedica liječenja mastitisa. Jedan dio se resorbira u vimenu, dok se drugi dio izluči kroz mlijeko. No, količina rezidua antibiotika ovisi o različitim faktorima kao što su na primjer stanje vimena, vrsta, količina lijeka, količina mlijeka i način primjene antibiotika. Najduže vremena treba antibioticima koji se primjenjuju intramuskularno te je njihova koncentracija najveća. Kod intraperitonealne i intramuskularne primjene količine od 2,5 do 3,1 mg/kg životinje penicilina, u mlijeku se može dokazati 0,02-0,05 g/ml već nakon prvog dana. (Miljković i Šipka, 1971.) Prilikom intravenozne primjene antibiotika od 0,2 do 4,0 mg/kg najveća koncentracija je nakon 6 sati. (Miljković i Šipka, 1971.) Neovisno o vrsti i primjeni veće količine primijenjenog lijeka povećava koncentraciju rezidua u mlijeku. Doza od 88,9 mg penicilina primijenjena hranom krava ne izlučuje, no povećanjem doze za 177,8 mg, koncentracija penicilina je 0,05 g/ml (Miljković i Šipka, 1971.) Potrebno je naglasiti da kod pojave rezidua u vimenu veliku ulogu ima i koliko često je krava obolijevala od mastitisa jer zdravo vime brže izluči antibiotik, pa je karenca, odnosno razdoblje koje mora proći od posljednje primjene antibiotika kraće, što su utvrdili Gist-Brocades i Beukers 1995. godine u istraživanju na 313 krava.

3.2. Primjena antibiotika – Med

Jedna od najboljih namirnica današnjice je med jer ne sadrži konzervanse i aditive. No zbog sve češće konzumacije antibiotika u liječenju, često se mogu naći ostaci rezidua antibiotika u medu, odnosno ostaci sintetičkih antibiotika kloramfenikola i sulfonamida koji se zbog širokog spektra djelovanja i niske cijene najčešće koriste kod liječenja bakterijskih upalnih bolesti.

3.3. Primjena antibiotika – Životinje

Glavnu ulogu za osiguranje zdrave hrane iz životinjskog porijekla čini veterinarska djelatnost, stoga primjena lijekova u veterinarskoj praksi predstavlja veliku važnost, ne samo zbog zaštite već i zbog toga što je krajnji korisnik u hranidbenom lancu čovjek.

Lijek primijenjen na određeni način i u određenoj dozi liječi ili sprječava nastanak bolesti kod životinja te vraća fiziološke funkcije organizma, odnosno postiže medicinski cilj primjene. Izvor lijekova može biti životinjskog, mineralnog, biljnog i sintetskog porijekla.

Još za vrijeme Hipokrata osnovno načelo primjene lijeka bilo je "*primum non nocere*" (prvenstveno neškodljivost). Poštujući to načelo, lijekovi koji se primjenjuju kod liječenja životinja koriste se isključivo u terapeutske svrhe. Preventivni lijekovi se koriste u intenzivnom uzgoju, gdje je više životinja na nekoj lokaciji. Ti su lijekovi kao dodatak hrani – antiparazitici, minerali, probiotici, vitamini i drugo. Terapijska primjena lijekova se temelji na anamnezi, čime se djeluje na kliničku sliku simptoma. Etiološkom terapijom liječi se životinju od određenog uzročnika, no nažalost negativna strana empirijskog liječenja je ta da se nalaz uzorka ponekad mora čekati i po nekoliko dana. Neke naročito opasne bolesti se ne smiju liječiti, već se suzbijaju prema zakonskim odredbama. Dakle, takve se životinje moraju neškodljivo ukloniti nakon dijagnostike teške zarazne bolesti u svrhu sprječavanja širenja zaraznih bolesti.

Značajnu ulogu pri stavljanju novih lijekova u opticaj ima karenca, odnosno vrijeme koje je potrebno da se lijek u organizmu životinje razgradi do razine koja je dopuštena i spremno za klanje. U to vrijeme iznimno bitno je odrediti kako bi dobiveno meso bilo sigurno za konzumaciju. U protivnom bi zaostali antibiotici mogli izazvati rezistenciju, anafilaktičku reakciju, preosjetljivost, serumske bolesti i slično.

3.3.1. Lijekovi za brži rast

Antibiotici koji potiču rast i razvoj životinja prvi su put otkriveni 1940. godine. kada je kod pilića hranjenih nusproizvodima tetraciklina utvrđeno da rastu brže od onih koji nisu bili hranjeni istim. Od tada su otkriveni mnogi antibiotici koji imaju isto djelovanje. Pojam „promotor antibiotik rasta" se koristi za opisivanje bilo kojeg lijeka koji uništava ili inhibira bakterije te se primjenjuje u niskim dozama. Prema *National Office of Animal Health*, antibiotski promotori

rasta pomažu životinji da lakše probavi hranu, dobije maksimalnu korist hrane i omogući im da se razviju u jake i zdrave životinje.

Iako je mehanizam njihovog djelovanja nejasan, vjeruje se da antibiotici potiskuju osjetljive populacije bakterija u crijevima. Thomke i Elwinger (1998) postavili su hipotezu da citokina koji se oslobađaju tijekom imunološkog odgovora može također stimulirati oslobađanje kataboličkih hormona, što bi smanjilo mišićne mase. Stoga smanjenje gastrointestinalne infekcije rezultiraju porastom težine mišića. Bez obzira na mehanizam djelovanja, rezultat upotrebe promotora rasta je poboljšanje u dnevnim stopama rasta između 1 i 10 posto. Ishod je meso bolje kvalitete, s manje masnoće i povećanim sadržajem bjelančevina.

Postoji kontroverza oko korištenja promotora rasta na životinje namijenjene za proizvodnju mesa kao i prekomjerno korištenje bilo kojeg antibiotika tijekom određenog vremenskog razdoblja jer može dovesti do razvoja rezistencije lokalne bakterijske populacije na antibiotik.

Kako bi izbjegli ulazak u eru „nakon antibiotika“, agencije diljem svijeta koje proučavaju korištenje i zloupotrebu antibiotika (*House of Lords* 1998.), Komisija Europskih zajednica (2001) govore da primjena antibiotika mora biti ograničena te da se korištenje promotora rasta u životinjskoj prehrani treba zabraniti kako bi se smanjila mogućnost nastanka otpornosti na bakterije koje uzrokuju bolesti kod ljudi i životinja.

3.3.2. Prednosti i posljedice korištenja antibiotika na farmama

Više od 40 godina antibiotici se koriste u prehrani životinja. Prednosti antibiotika u prehrani životinja je povećanje učinkovitosti, brzina rasta, sprečavanje bolesti, liječenje i kontrola bolesti kod životinja. Međutim, daleko od osnovne primjene antibiotika u liječenju bolesti oni se sve više primjenjuju za povećanje učinkovitosti i brži rast. Primjerice, tetraciklin i penicilin značajno poboljšavaju proizvodnju jaja kod kokoši.

Sigurnost hrane započinje na farmama sa zdravom životinjom. Nadalje se razvija dobrom higijenom, primjenom analize opasnosti, odnosno kritičnih kontrolnih točaka. Nastavlja se sve do rukovanja namirnicom na tržištu i kod kuće. Svi ovi koraci rade u tandemu, a preskakanjem jednog može uzrokovati nastajanje bolesti.

Karenca predstavlja vrijeme koje je prošlo od primjene antibiotika kod liječenja životinja do trenutka kada on više nije opasan za ljudsko zdravlje. Kod određivanja karence u namirnici životinjskog podrijetla podrazumijeva se da je životinja bila liječena antibiotikom koji je dozvoljen. Karenca se ne određuje uvijek na isti način. Ona ovisi o obliku lijeka, dozi, formulaciji, doziranju i načinu primjene, a dobiveni rezultati se prikazuju pomoću statističkih metoda. Određivanje karence je složeni postupak i nije jedinstven, kao na primjer kod određivanja karence u mlijeku kada se koriste različiti postupci ovisno o načinu primjene, uzorku, broju uzoraka i tako dalje. Kako bi rezultat određivanja karence u mlijeku bio čim objektivniji, trebalo bi koristiti barem 19 životinjskih uzoraka uključujući krave koje proizvode puno mlijeka i one koje proizvode malo. Također treba odrediti jesu li u laktaciji ili suhostaju, te način primjene antibiotika.

Određivanje ostataka rezidua i karence u medu veoma je komplicirana analitička procjena. Rezidue koje pronalazimo u medu ovise o različitim čimbenicima kao na primjer sezona paše, vremenski uvjeti, geografski položaj, vrijeme i način vrcanja meda. Svi ti faktori mogu utjecati na proizvodnju meda i koncentraciju ostataka rezidua, pa je veoma teško odrediti točnu razinu karence.

Određivanje rezidua i karence na mjestu primjene antibiotika također je različito. Kod parenteralne primjene očekuje se da će koncentracija biti veća na mjestu primjene nego u tkivu. No, postoje razlike kod davanja antibiotika parenteralno pa se zato koriste različiti postupci određivanja ostataka rezidua kod intramuskularne ili subkutane aplikacije. Kako bi podaci bili čim precizniji, koncentracija rezidua na mjestu primjene se uspoređuje sa drugim tkivima. Kod intramuskularne primjene uzorak tkiva mora biti dubine 6 cm i promjera 10 cm, a kod subkutane primjene dubine 2,5 cm a promjera 15 cm, odnosno prilikom određivanja karence potrebno je 500 g tkiva. (Šeol i sur., 2010.)

Svi antibiotici koji se primjenjuju u veterinarskoj medicini moraju imati u uputama određenu karencu, koju preporuča proizvođač, a dozvoljava nadležno tijelo koje odobrava lijek u promet. U zemljama Europske unije karenca za sve antibiotike je jednaka.

Kao što je već bilo navedeno, antibiotici su pronašli veliku primjenu izvan humane medicine pa su rezidue antibiotika sve češće u namirnicama životinjskog podrijetla. Kod prisilno žrtvovanih životinja karenca je iznimno važna jer je često razmak između primjene terapije i klanja prekratak. Često u stočnoj prehrani uzgajivači primjenjuju sulfonamid u kombinaciji s

drugim lijekovima kako bi liječili infektivne zarazne bolesti, mastitis, intestinalne bolesti i druge infekcije, pa se mogu često naći rezidue antibiotika u mesu, mlijeku i drugim prerađevinama. Dokazano je kako se metaboliti sulfonamida mogu naći na jetri, bubrezima, pa čak i u mišiću. Bažulić i suradnici (1999.) iznose podatke o nalazima sulfonamida u proizvodima od mesa namijenjenih izvozu nakon njihova povrata i to u količinama od 210 μg/kg (dopuštena količina iznosi 100 μg/kg). Previše rezidua u namirnicama može imati štetno djelovanje na ljudski organizam kao što su na primjer alergijske reakcije, kancerogeno djelovanje, stvaranje rezistencije. Dokazano je da penicilin, kloramfenikol i streptomicin mogu prouzrokovati alergijske reakcije.

Unos rezidua u organizam čovjeka povezuje se s povećavanjem bakterijske rezistencije, a dodatnu opasnost stvara činjenica da se rezistencija može prenositi preko Rh faktora. (Charm, 1988; Littelfield, 1990; Hadžiosmanović, 1997). Zbog toga, Pravilnikom o najvišim dopuštenim količinama ostataka veterinarskih lijekova u hrani (NN 29/05) Kontrola sirovina ili proizvoda u funkciji je sigurnosti i potvrde da proizvodi koji se nalaze u prometu ne sadrže rezidue ili ih sadrže u dozvoljenim količinama. (Horwitz, 1981).

4. Određivanja antibiotika u hrani

4.1. Metoda

Zbog nepoštivanja karence, pogrešnog liječenja infektivnih bolesti životinja, prevelike doze lijeka ili primjenom lijeka u prehrani životinja mogu se pojaviti rezidue antibiotika iz skupine tetraciklina u namirnicama životinjskog podrijetla, te se zbog mogućeg štetnog utjecaja na ljude moraju često kontrolirati. Uzimanjem uzorka životinje (mlijeko, mast, mišić, bubreg…) i određivanjem pravilne metode za određivanje ostataka lijekova u namirnicama iznimno je važno. Prije nego se životinja žrtvuje, uzima se uzorak vode koju životinja pije (koncentracija lijeka je često veća nego u tkivu za 1-10 mg/ml), hrana koju konzumira, urin, dlake i gnojivo. Prilikom određivanja rezidua u hrani životinjskog podrijetla koriste se različite metode:

1. Kvantitativne metode – utvrđivanje da li je koncentracije lijeka u uzorku iznad ili ispod dopuštene,
2. Metode potvrde – identifikacija rezidua i koncentracija,
3. Orijentacijske metode – kontrola velikog broja uzoraka u kratkom vremenu, te određivanje pozitivnih uzoraka na rezidue.

Ukoliko se pojavi sumnja na pozitivan uzorak, on se dalje analizira kvantitativnom metodom kako bi se omogućila kvantifikacija analita i njegova identifikacija. (Šušković i Kos, 2007)

Danas su na tržištu dostupni mikrobiološki i kemijski testovi kojima se može lako utvrditi postojanost antibiotskih ostataka. Mikrobiološki se temelje na *in vitro*, provode se testovi na *Bacillus subtilis ATCC 6633, Bacillus subtilis var. Mycoides ATCC 9634, Kocuria rhizophila ATCC 9341 i Geobacillus stearothermophilus. ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)* se najviše koristi kao imuno tehnika u određivanju rezidua biljnog i životinjskog podrijetla. (Bilandžić i sur., 2011). Temelji se na osjetljivosti enzimske reakcije između antitijela i antigena čija se reakcija mjeri kolorimetrijski (Kos, 2011). Ukoliko se analizom utvrdi pozitivan rezultat, potrebno je primijeniti neku od navedenih metoda identifikacije rezidua. Suvremene metode su selektivne, točne, precizne, osjetljive, automatizirane i mogu se primijeniti na različite vrste uzoraka. Pri tome se najviše primjenjuje tandemska spektrometrija masa u kombinaciji s tekućinskom kromatografijom (LC-MS/MS) (Stolker i Brinkman, 2005; Stolker i sur., 2007). Zbog snažne fluorescencije s metalnim ionima, tetraciklinski spojevi se često određuju

tekućinskom kromatografijom s fluorescentnom detekcijom (Oka i sur., 2000; Spisso i sur., 2007). Međutim, masene spektrometrije za određivanje tetraciklinskih spojeva primjenom elektroraspršenja (ESI-MS) i kemijske ionizacije pri atmosferskom tlaku (APCI-MS) pokazale su i preko 10 puta veću osjetljivost od na primjer UV metode određivanja tetraciklina (Bruno i sur., 2002; Cherlet i sur., 2003). U zadnjem desetljeću u laboratorijima koji provode analize rezidua antibiotika, teži se razvoju multirezidualnih metoda koje uključuju istovremenu analizu većeg broja supstanci koje pripadaju različitim skupinama antibiotika (Stolker i sur., 2008).

4.2. Zakonski propisi

Sredinom 20. stoljeća antibiotici su se davali u hranu životinja kako bi ubrzali rast jer se uočilo kako ubrzava rast kod junadi za 17%, svinja 15%, janjad za 10%. Ranim 70-tim godinama primjena antibiotika koji se koriste i kod ljudi bila je zabranjena u zemljama europske ekonomske zajednice kao promotori rasta jer se primijetila pojava rezistencija bakterija na glikopeptidne antibiotike. (Kos, 2011)

Primjenom Avoparcina na farmama je utvrđeno da su neki sojevi bakterija *Enterococcus* rezistentni na antibiotike u mnogim zemljama kao na primjer Njemačkoj, Velikoj Britaniji, Danskoj. Iz tog se razloga zaključilo da su životinje koje su dobivale antibiotike za brži rast bile izvor rezistencije na glikopeptidne antibiotike koja se kasnije proširila sve do klinika. Spoznaje o širenju rezistencije dovela je do zabrane konzumacije antibiotika kao promotori rasta. 1998. godine spoznaja o širenju rezistencije dovela je do zabrane konzumacije antibiotika kao promotora rasta, a 2006. godine proširena je na sve srodne lijekove koji su od iznimne važnosti za ljude. (Martinez, 2009) Prema Internacionalnoj federaciji za zdravlje životinjskih vrsta (eng. *IFAH –International Federation for Animal Health)*, od 1997. do 1999. godine upotreba antibiotika kod životinja porasla je za 10%, a kod ljudi za 5%. Zbog toga je odluka o zabrani primjene jako važna, s obzirom da se rezistencija može prenijeti na ljude.(Kos, 2011).

U Europskoj Uniji kontrola ostataka životinjskih lijekova provodi se Uredbom Komisije 96/23/EC (EC, 1996) i Odlukom Komisije 97/747/EC (EC, 1997). Ulaskom Hrvatske u EU izravno je preuzeta uredba Komisije 37/2010. Program monitoringa na državnoj razini u Hrvatskoj odvija se Pravilnikom o monitoringu određenih tvari i njihovih rezidua u živim životinjama i proizvodima životinjskoga podrijetla (2008) i Pravilniku o izmjenama i dopunama

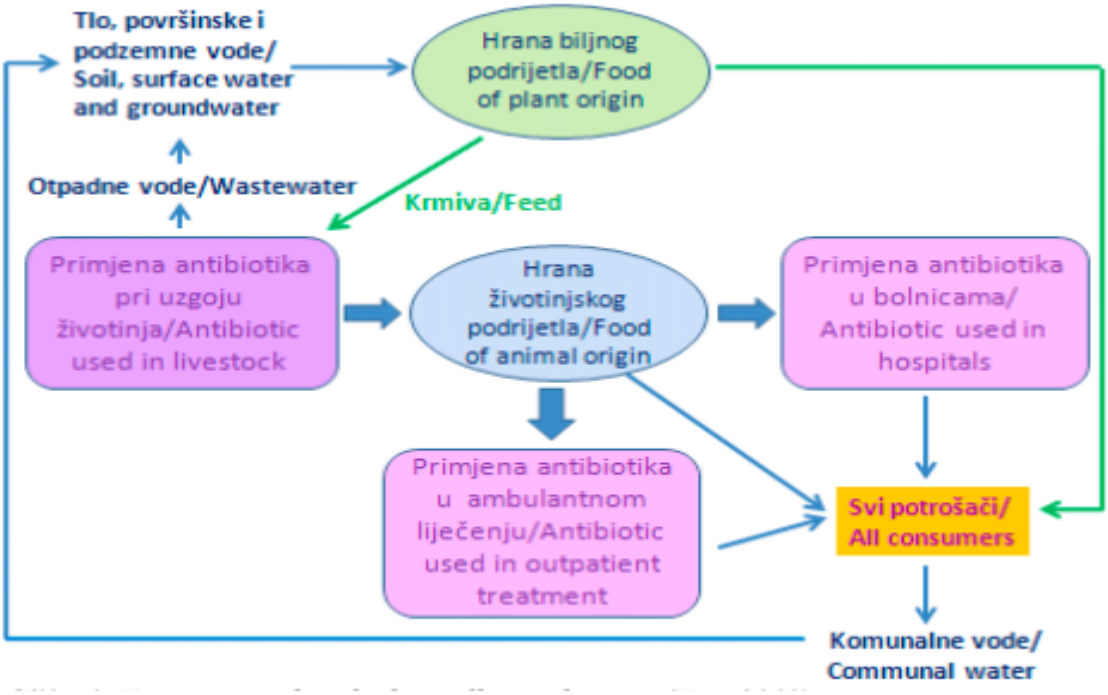
Pravilnika o monitoringu određenih tvari i njihovih rezidua u živim životinjama i proizvodima životinjskog podrijetla (2013). Analiza se odvija na uzorcima životinja, mlijeku, medu i jajima. Zakonski propisi obvezuju kontrolu antibiotika: tetraciklina, oksitertaciklina, klortetraciklina i doksiciklina.

5. Utjecaj na ljudsko zdravlje

Na Svjetski dan zdravlja, 7. travnja 2011. godine, WHO ravnateljica dr. Margaret Chan upozorila je da u nedostatku hitnih popravnih i zaštitnih radnji svijet ide prema razdoblju nakon antibiotika u kojem se mnoge uobičajene infekcije neće više moći liječiti te će se poticati na razvijanje odgovornost za racionalnu konzumaciju antibiotika.

Antibiotici su dragocjen izvor u humanoj i veterinarskoj medicini. Svi medicinski stručnjaci slažu se da bi ih trebalo oprezno koristiti kako bi se smanjio razvoj rezistencije i time produžio vijek trajanja lijeka. Ipak, ljudi ga i dalje masovno primjenjuju kao lijek izbora za liječenje infektivnih bolesti.

Jedna od najznačajnijih prijetnji modernoj medicini je razvoj rezistencije na antibiotike iako se zna da se u ljudskoj medicini koristi mnogo antibiotika. U novije se vrijeme sve više koriste kod životinja te se tako javljaju bakterije kao na primjer *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Campylobacter* koje su otporne na antibiotike te koloniziraju hranu i prenose se na ljude.



Slika 5.1. Kruženje antibiotika hranidbenim lancem (Kos, 2011)

5.1. Transfer bakterija sa životinja na čovjeka

Životinje koje su hranjene antibiotikom nakon nekog vremena stvaraju sojeve bakterija koje su otporne na antibiotike. Interakcija bolesne životinje sa zdravom započinje širenje rezistentnih bakterija na antibiotike. Postoje različiti načini prijenosa bakterija sa životinje na čovjeka. Primarna infekcija ljudi može se javiti već na samoj farmi ili klaonici. Čišćenjem životinjskog izmeta bakterije se prenose na ruke, odjeću, obuću, a nepravilnim pranjem ruku bakterije se mogu proširiti na okolinu u kojoj čovjek svakodnevno boravi. Prijenos se događa kada se bakterije progutaju s izvorom onečišćenja te se tako počnu širiti u ljudskom organizmu. Prijenos bakterija također je moguć ako osoba konzumira namirnicu životinjskog podrijetla u kojoj se nalaze rezistentne bakterije.

5.1.1. Transfer otpornih sojeva hranom

Namirnice koje dolaze od domaćih životinja koje su u prehrani konzumirale i antibiotike ima veliki značaj u stvaranju otpornosti na antibiotike. Većina bolesti kod ljudi nastala je zbog širenja rezistentnih sojeva uzrokovana bakterijama *salmonelle* iz svinja, goveda ili peradi. Također, dosta često se javljaju sojevi bakterija *Campylobacter*, *enterokok* i *Escherichia coli*. Veoma teško se dijagnosticiraju životinje kao izvor zarazne bolesti, a u tu svrhu se koriste različiti postupci, kao na primjer praćenje epidemioloških čimbenika, tipizacija i subtipizacija sojeva u laboratoriju. Jedan od najpoznatijih prijenosa patogena hranom je zaraza *salmonellom* koja je otporna na tetraciklin. Uzorci sojeva uzetih kod ljudi poklapali su se s uzorcima dobivenih iz goveda, koje su bile liječene tetraciklinom u hrani. Podaci koje je skupila epidemiološka služba pokazali su da ljudi koji žive na farmama ili su bili u blizini farmi prije pokupe rezistentne sojeve nego oni ljudi koji nisu na takvim mjestima. U razvijenim zemljama, gdje se prati potrošnja antibiotika na farmama kod prehrane domaćih životinja, utvrđeno je da postoji da postoji povezanost između prevalencije i potrošnje otpornih bakterija u životinja, odnosno učestala primjena enrofloksacina u veterinarskoj medicini dovela je do porasta rezistentnih sojeva *Campylobactera*.

Kod pokušavanja stvaranja veze između infekcija ljudi i životinja, javljaju se mnogi problemi oko dijagnostike, tako da se često moraju koristiti metode koje nisu rutinske, kao na

primjer molekularna tipizacija kod koje se uspoređuje poredak nukleotida nekog gena koji je otporan i njegov prijenos.

5.1.2. Transfer otpornosti direktnim kontaktom

U zadnje vrijeme sve se češće pojavljuju dokazi da je kliconoštvo MRSA-e (*meticilin rezistentni Staphylococcus aureus*) puno češća kod ljudi koji rade u domaćinstvu sa svinjama nego što se pretpostavljalo. Godine 2007. u Nizozemskoj i Danskoj opisani su slučajevi pojave MRSA-e koji se može povezati s infekcijama u bolnici. Sojevi MRSA-e su otkriveni u sojevima iz goveda, svinja, konja, peradi, ovaca, psa, mačke. Također je dokazano da su u Kanadi i Nizozemskoj rezistentne bakterije *E.coli* prenijete na ljude koji rade na farmama sa svinjama.

5.1.3. Transfer otpornosti u okolišu

Transfer otpornih bakterija u okolišu podrazumijeva različite vrste ekskreta i sekreta životinjskog podrijetla i postaju izvor zaraze za ljude. Životinje koje su liječene antibioticima proizvode izmet u kojem se mogu pronaći sojevi otpornih bakterija. Iako takve bakterije ne mogu preživjeti bez domaćina, prenose svoj genetski materijal na bakterije koje su na zemlji. Prijenos zračnim putem ostvaruje se unutar farme ili u blizini. Isto tako, otpornih bakterija mogu se naći i u prašini što je izuzetno opasno za radnike. Na farmama svinja u Nizozemskoj moglo se naći u 1 kubnom metru 10^4 bakterija MRSA-e. (Šeol i sur.,2010.) Dokazano je da radnici na tim farmama dobivaju prolaznu kolonizaciju MRSA-e, koja utjecajem fiziološke mikroflore nestaje nakon godišnjeg odmora, no u malom broju slučajeva radnici su bili trajni kliconoše sojeva MRSA-e. Problem nastaje ako radnik mora na operaciju, pa sojevi bakterija uđu u krvotok i izazovu infekciju koja se teško liječi zbog otpornosti sojeva MRSA-e.

5.2. Antibiotska rezistencija

Otpornost organizma na antibiotike veoma je važan problem današnje zajednice, pošto otkrivanje novih antibiotika traje oko 10 godina i košta oko 300 milijuna dolara. Bakterije s vremenom mogu steći otpornost na sve više vrsta antibiotika i tako postati bakterije s

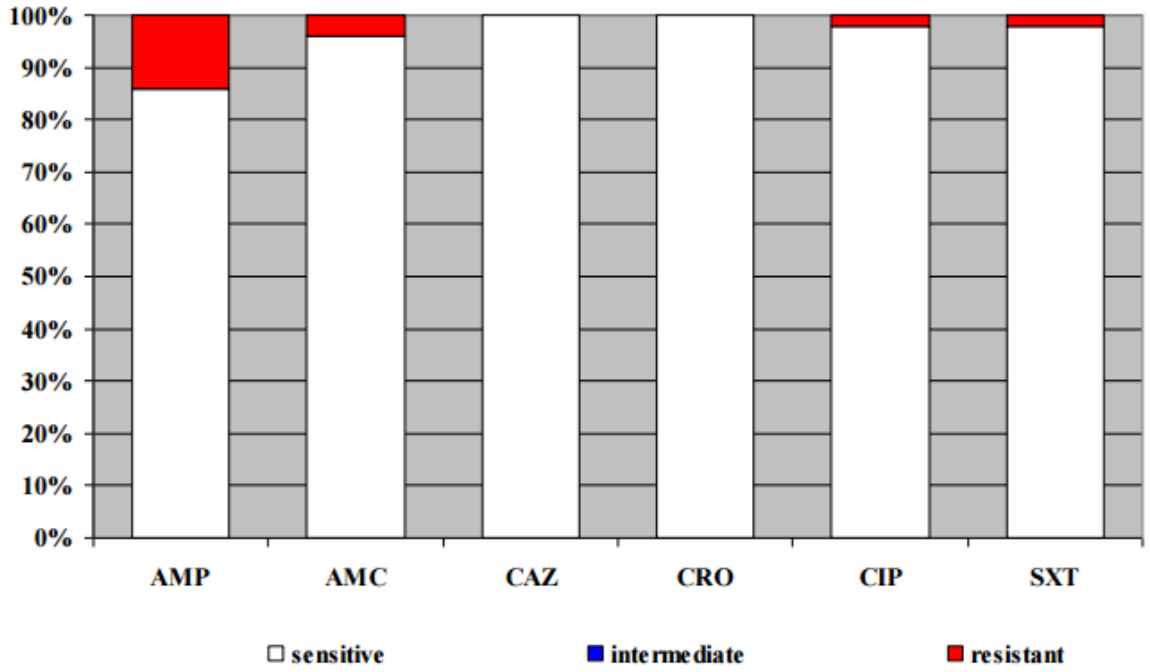
višestrukom otpornošću. Kada je prisutno mnogo vrsta bakterija, antibiotik ubija neotporne, a otporne bakterije preživljavaju i šire svoju otpornost na nove generacije. Bakterije imaju brzu moć prilagodbe DNK zbog čega se razvija nova generacija bakterija (svakih 20 minuta nastane nova generacija). Sojevi koji uspiju preživjeti, prenose svoj genotip na novu generaciju bakterija i tako razvijaju otpornost na antibiotike.

Učestalom i neracionalnom primjenom taj se postupak dodatno ubrzava. Smatra se da je jedna trećina antibiotika nepotrebno propisana ili se koriste antibiotici koji nisu nužni. Lijekovi s vremenom postanu neučinkoviti i više nisu korisni kod liječenja nekih bolesti. Iz tog razloga trebalo bi izbjegavati liječenje blagih infekcija antibiotikom od kojih se organizam može samostalno obraniti. Posljedica neracionalne primjene je povećanje morbiditeta, mortaliteta i troškovi liječenja.

5.3. Potrošnja antibiotika u RH

Glavni zadatak Svjetske zdravstvene organizacije i Nacionalnog programa Hrvatske je kontrola širenja otpornih bakterija. Zaraznost neke bakterije jako je važna kod provođenja programa za racionalno konzumiranje antibiotika. Otpornost nekih bakterija za RH provode Akademije medicinskih znanosti Hrvatske (AMZH) i Referentni centar za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike Ministarstva zdravlja (MZ) u Klinici za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević". Prije nego je započeto praćenje otpornosti bakterija, veliku pozornost posvetilo se edukaciji kako bi se postigla međulaboratorijska jednakost i točnost. Praćeni su uzorci prikupljeni od 1. siječnja do 31. prosinca 2014. godine. U istraživanju je sudjelovalo 38 centara što čine više od 90% populacije. Tokom ispitivanja testirali se 1100 uzoraka, isključujući sojeve bakterija od pacijenta u razdoblju manjem od 30 dana.

5.3.1. Salmonella



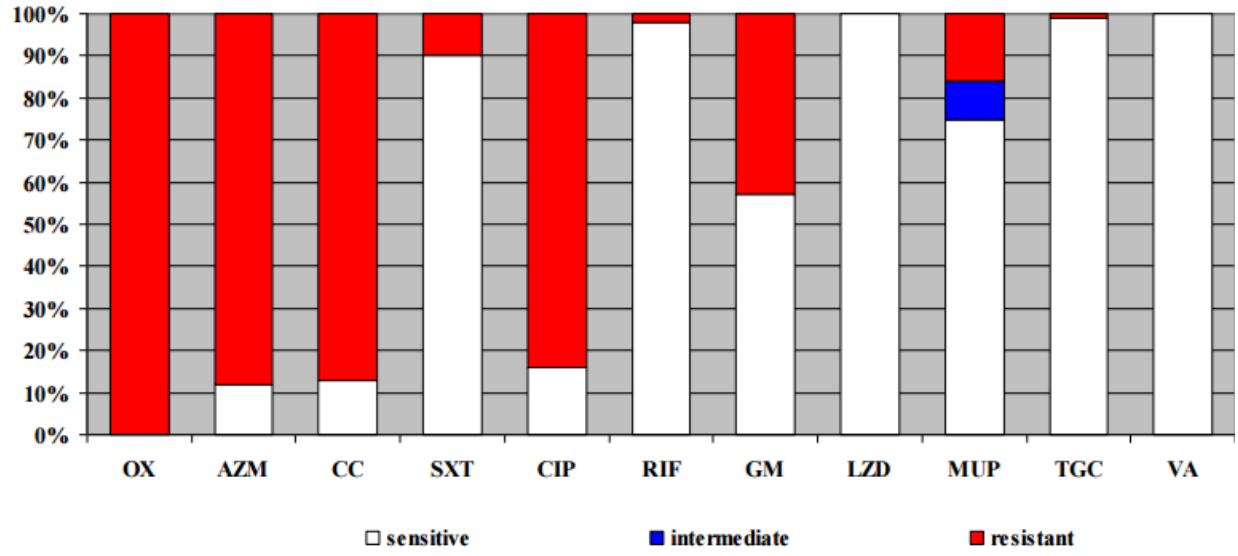
Slika 5.3.1.1. *Salmonella spp* (1.01. – 31.12.2014.) osjetljivost na antibiotike u RH (Andrašević, Tambić 2014.)

ANTIBIOTIK ANTIBIOTIC	Broj izolata No. of isolates	% rezistentnih (% intermedijarnih) izolata % of resistant (% of intermediate) isolates	Raspon lokalnih rezultata* Range of local results*
Ampicillin	2 665	14 (0)	4 (0) - 83 (0)
Amoxicillin + clav. acid	2 666	4 (0)	0 (0) - 61 (0)
Ceftazidim	2 666	0 (0)	0 (0) - 5 (0)
Ceftriaxone	2 666	0 (0)	0 (0) - 5 (0)
Ciprofloxacin	2 539	2 (0)	0 (0) - 11 (0)
Co-trimoxazole	2 667	2 (0)	0 (0) - 6 (0)

Slika 5.3.1.2. *Salmonella spp* (1.01. – 31.12.2014.) zbirni prikaz 38 centara u RH (Andrašević, Tambić 2014.)

Najveća rezistencija je ampicilin 14%, ESBL ne pokazuju rezistenciju na 3. Generaciju cefalosporina. Osjetljivost na ciprofloksacin u RH je 100%, a na nalidiksičnu kiselinu 23, koja ima nižu rezistenciju na kinolne, čak 2%.

5.3.2. Staphylococcus aureus - MRSA



Slika 5.3.2.1. *Staphylococcus aureus* MRSA (1.10. – 31.12.2014.) osjetljivost na antibiotike u RH (Andrašević, Tambić 2014.)

ANTIBIOTIK ANTIBIOTIC	Broj izolata No. of isolates	% rezistentnih (% intermedijarnih) izolata % of resistant (% of intermediate) isolates	Raspon lokalnih rezultata* Range of local results*
Cefoxitin/ Methicillin	578	100 (0)	100 (0) - 100 (0)
Azithromycin	577	88 (0)	89 (0) - 100 (0)
Clindamycin	534	87 (0)	89 (0) -98 (0)
Co-trimoxazole	578	10 (0)	0 (0) - 12 (0)
Ciprofloxacin	576	84 (0)	81 (0) - 100 (0)
Rifampicin	563	2 (0)	0 (0) - 5 (0)
Gentamicin	577	43 (0)	20 (0) - 94 (0)
Linezolid	577	0 (0)	0 (0) - 0 (0)
Mupirocin	522	16 (9)	0 (0) - 29 (37)
Tigecycline	509	1 (0)	0 (0) - 0 (0)
Vankomicin	424	0 (0)	0 (0) - 0 (0)

Slika 5.3.2.2. *Staphylococcus aureus* MRSA (1.10. – 31.12.2014.) zbirni prikaz 38 centara u RH (Andrašević, Tambić 2014.)

Sojevi MRSA-e imaju rezistenciju na beta-laktamske pripravke osim nove generacije cefalosporina. 2010. godine javilo se 20% sojeva MRSA-e, a kasnije započinje pad na 12%.

2014. godine uočena je rezistencija na gentamicin i klindamicin.Alinezolid i vankomicin imaju veliki postotak sojeva, točnije 16% (2.0 mg/L).

6. Zdravstvena ispravnost i kakvoća namirnica

Na Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo obavljeno je praćenje ispravnosti namirnica. Na slikama 6.1. i 6.2. vidi se broj kemijskih i mikrobioloških testiranih namirnica, posebno za domaćinstvo, a posebno namirnica koje su bile uvezene iz inozemstva te postotak i broj neispravnih namirnica.

		NAMIRNICE								
Zavod za javno zdravstvo		**Domaćeg podrijetla**			**Podrijetlom iz uvoza**			**U k u p n o**		
		Ukupno	neisp-ravno	% (2/1)	Ukupno	neisp-ravno	% (5/4)	Ukupno	neisp-ravno	% (8/7)
		Food								
Institute of public health		*Local*			*Imported*			*Total*		
		Total	unsafe	% (2/1)	Total	unsafe	% (5/4)	Total	unsafe	% (8/7)
		1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**
1.	Osijek	456	30	6,58	53	1	1,89	509	31	6,09
2.	Pula	2.945	165	5,60	21	0	0,00	2.966	165	5,56
3.	Rijeka	1.027	172	16,75	291	19	6,53	1.318	191	14,49
4.	Split	6.460	493	7,63	27	0	0,00	6.487	493	7,60
5.	Zadar	2.192	69	3,15	2	0	0,00	2.194	69	3,14
6.	Grada Zagreba – City of Zagreb	6.027	339	5,62	696	19	2,73	6.723	358	0,18
7.	Hrvatski zavod za javno zdravstvo - *Croatian National Institute of Public Health*	2.472	4	0,16	279	1	0,36	2.751	5	5,72
8.	**Zavodi** - *Institutes* **(1. - 7.)**	**21.579**	**1.272**	**5,89**	**1.369**	**40**	**2,92**	**22.948**	**1.312**	**5,72**
9.	Ostali zavodi - *Other institutes*	10.764	476	4,42	10	0	0,00	10.774	476	4,42
10.	**Zavodi ukupno** - *Institutes total*	**32.343**	**1.748**	**5,40**	**1.379**	**40**	**2,90**	**33.722**	**1.788**	**5,30**
11.	**Hrvatska** - *Croatia total*	**32.362**	**1.748**	**5,40**	**1.379**	**40**	**2,90**	**33.741**	**1.788**	**5,30**
12.	Zavodi (10) / Hrvatska (12) - % *Institutes (10) / Croatia (12)* - (%)	100	-	-	100	-	-	100	-	-

Slika 6.1. Prikaz broja mikrobiološki ispitanih namirnica, broj i postotak neispravnih uzoraka za 2013. godinu (Capak i sur., 2013.)

Slika 6.1. prikazuje tabelarni prikaz broja mikrobioloških namirnica za 2013. godinu. Može se primijetiti da od 33.722 uzoraka koji su bili ispitani iz domaćeg izvora, 1.788 odnosno 5,3% je neispravno za razliku od uvezenih namirnica gdje od 1.379 uzoraka neispravno je 40 odnosno 2,9%. Najviše neispravnih namirnica pojavilo se u Rijeci 14,49%, zatim slijede Split sa 7,60% i Osijek sa 6,90%, a najmanje neispravnih namirnica u Zagrebu 0,18%.

U tabelarnom prikazu na slici 6.1. vidljiv je postotak ispitanih namirnica u zavodima u odnosu na broj ispitanih namirnica u Hrvatskoj, a iznosi 100,00% za domaće i uvezene namirnice. Najčešći razlog higijenske neispravnosti namirnica je nalaz mezofilnih aerobnih bakterija, *Escherichia coli*, entero bakterija, plijesni i kvasaca koji nisu zadovoljili mikrobiološke

kriterije. Također, razlog neispravnosti bila je i prisutnost *Salmonelle spp* i *Listeria monocytogenes.*

Zavod za javno zdravstvo		NAMIRNICE								
		Domaćeg podrijetla			Podrijetlom iz uvoza			U k u p n o		
		Ukupno	neisp-ravno	% (2/1)	Ukupno	neisp-ravno	% (5/4)	Ukupno	neisp-ravno	% (8/7)
		Food								
Institute of public health		*Local*			*Imported*			*Total*		
		Total	unsafe	% (2/1)	Total	unsafe	% (5/4)	Total	unsafe	% (8/7)
		1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**
1.	Osijek	265	0	0,00	2	0	0,00	267	0	0,00
2.	Pula	1.234	9	0,73	24	0	0,00	1.258	9	0,72
3.	Rijeka	1.146	14	1,22	404	1	0,25	1.550	15	0,97
4.	Split	2.444	163	6,67	45	0	0,00	2.489	163	6,55
5.	Zadar	420	0	0,00			0,0	420	0	0,00
6.	Grada Zagreba - *City of Zagreb*	3.032	301	9,93	1.196	27	2,26	4.228	328	7,76
7.	Hrvatski zavod za javno zdravstvo - *Croatian National Institute of Public Health*	3.477	251	7,22	571	54	9,46	4.048	305	7,53
8.	**Zavodi** - *Institutes* **(1. - 7.)**	**12.018**	**738**	**6,14**	**2.242**	**82**	**3,66**	14.260	820	5,75
9.	Ostali zavodi - *Other institutes*	2.950	25	0,85			0,0	2.950	25	0,85
10.	**Zavodi ukupno** - *Institutes total*	**14.968**	**763**	**5,10**	**2.242**	**82**	**3,66**	17.210	845	4,91
				0,0			**0,0**			
11.	**Hrvatska** - *Croatia total*	**14.968**	**763**	**5,10**	**2.242**	**82**	**3,66**	**17.210**	**845**	**4,91**
12.	Zavodi (10) / Hrvatska (12) - % *Institutes (10) / Croatia (12)* - (%)	100	-	-	100	-	-	100	-	-

Slika 6.2. Prikaz broja kemijski ispitanih namirnica, broj i postotak neispravnih uzoraka za 2013. godinu (Capak i sur., 2013.)

Tabelarni prikaz na slici 6.2. prikazu je prikazuje kemijski ispitane namirnice za 2013. godinu. Ispitano je 17.210 namirnica iz RH, od čega je neispravno bilo 845 odnosno 4,91%. Iz uvoza ispitano je 2.242 namirnica, gdje je 82 odnosno 3,66% neispravno. Od ukupno 17.210 pregledanih namirnica, 845 nije ispunjavalo kriterije. Najviše neispravnih uzoraka bilo je u Zagrebu 7,76%, Splitu 6,55%, zatim Rijeci 0,97% dok je u ostalim zavodima zabilježena neispravnost manja od 1%. Najčešći razlozi neispravnosti je bilo deklariranje sastava, neodgovarajuća svojstva senzora, umjetnih sladila, aditiva, pesticida i joda ispod dopuštenih mjera.

	NAMIRNICE					
	Domaćeg podrijetla		Podrijetlom iz uvoza		Sveukupno	
Godina	Mikrobiološki	Kemijski	Mikrobiološki	Kemijski	Mikrobiološki	Kemijski
	Foods					
	Local		*Imported*		*Grand total*	
Year	*Microbiol.*	*Chemically*	*Microbiol.*	*Chemically*	*Microbiol.*	*Chemically*
1994.	14.114	6.813	5.773	9.216	19.887	16.029
1995.	18.128	9.224	6.485	8.807	24.613	18.031
1996.	28.004	9.381	6.296	9.168	34.300	18.549
1997.	33.624	12.382	12.402	16.206	46.026	28.588
1998.	34.389	13.763	11.136	14.667	45.525	28.430
1999.	35.405	11.636	11.417	14.351	46.822	25.987
2000.	35.241	16.367	8.614	12.242	43.855	28.609
2001.	39.453	14.668	10.936	16.952	50.389	31.620
2002.	34.664	13.802	12.790	17.745	47.454	31.457
2003.	37.656	15.284	10.265	15.855	47.921	31.139
2004.	37.919	16.147	7.023	9.846	44.942	25.993
2005.	34.353	18.067	7.515	11.152	41.868	29.219
2006.	33.041	19.802	7.950	11.506	40.991	31.308
2007.	36.099	18.787	6.484	9.420	42.583	28.207
2008.	38.668	19.134	4.875	7.834	43.543	26.968
2009.	33.306	17.633	2.964	4.402	36.270	22.035
2010.	31.875	14.669	2.498	5.993	34.373	20.662
2011.	33.805	14.751	2.630	3.728	36.435	18.479
2012.	33.803	14.265	1.884	3.305	35.687	17.570
2013.	**32.362**	14.968	1.379	2.242	33.741	17.210

Slika 6.3. Prikaz ukupno ispitanih namirnica u zavodima za javno zdravstvo u Hrvatskoj od 1994. do 2013. godine (Capak i sur., 2013.)

Tabelarni prikaz na slici 6.3. prikazuje kretanja ispitanih uzoraka od 1990. do 2013. Podaci pokazuju da ispitani uzorci variraju svake godine. U 2013. godini primijećen je manji broja neispravnih uzoraka.

7. Edukacija pučanstva kroz sustav javnog zdravstva

Postoje različita shvaćanja pojma javnog zdravstva, no većina ljudi se slaže da taj pojam podrazumijeva interdisciplinarni pristup. To je umijeće i znanost koja se primjenjuje u produljenju života, liječenju i sprječavanju bolesti te u unaprjeđenju zdravlja.

Medicinska sestra koja sudjeluje u obavljanju poslova vezanih za edukaciju u javnom zdravstvu mora biti svjesna veze između zajednice i njihove refleksivnosti. Pojava bilo kakve infektivne bolesti može imati negativne posljedice na osobu, njegovu obitelj i na posljetku na društvo. Odnos između medicinske sestre i pacijenta je interaktivan i podrazumijeva suradnju dva ljudska bića koja su međusobno ravnopravna i međuzavisna. U današnje vrijeme medicinske sestre moraju primijeniti holistički pristup kod skrbi za bolesnu ili zdravu osobu utemeljen na shvaćanju pojedinca kao cjelovite osobe. Stoga je rad medicinskih sestara u javnom zdravstvu od iznimne važnosti jer se svakodnevno su sreću s pitanjima kako unaprijediti zajednicu, poštivanje dostojanstva, integriteta, autonomije osobe i različitim moralnim dilemama. Uloga medicinske sestre kod edukacije u javnom zdravstvu je dvostruka, edukacija populacije o zdravom načinu života i očuvanje zdravlja pojedinca.

7.1. Edukacija populacije o antibioticima

Često davanje antibiotika jako utječe na populaciju te raširenost neracionalne primjene antibiotika. Uloga medicinske sestre je pružati bolju edukaciju populacije o lošim učincima zlouporabe i opasnosti antibiotika, također veliku pozornost mora posvetiti tome da educira zajednicu o problemu mogućeg razvoja otpornosti antibiotika. Stoga je cilj medicinske sestre promicati edukativne aktivnosti preko kojih će se skrenuti pozornost građana na racionalnu primjenu antibiotika. Taj cilj medicinska sestra može ostvariti kroz praćenje stanja opće populacije, prepoznavanje problema zajednice, planiranje i izradu strategije edukacije, održavanjem higijene, promicanjem zdravlja, evaluacijom zdravstvene zaštite, provođenjem istraživanja, razvojem sustava za sprečavanje i suzbijanje infektivnih bolesti, uklanjanjem rizičnih činitelja.

7.2. Edukacija zdravstvenih djelatnika s ciljem promicanja kvalitete skrbi

Zbog stalnog razvoja medicine kontinuirana edukacija medicinskih sestara je iznimno važna jer time omogućuje veću sigurnost pacijenta i poboljšava kvalitetu pružene zdravstvene njege. Zdravstveni problemi kao što su infektivne bolesti predstavljaju iznimno veliki problem s kojim se medicinske sestre svakodnevno susreću pri njezi bolesnika koji su oboljeli ili kod prevencije nastanka bolesti. Kontinuiranom edukacijom poboljšava se kvaliteta pružene njege i ostvaruje veća učinkovitost kod bolesnika te se na taj način postiže bolja sigurnost pacijenta.

Zdravstveni problemi moraju biti pravovremeno uočeni te adekvatno zbrinuti. Kod zdravstvene njege posebna pozornost posvećuje se potrebama pacijenta s ciljem povećavanja ozdravljenja, sigurnosti, osamostaljenja i zadovoljstva, odnosno mirne smrti. Stoga je edukacija zdravstvenog osoblja iznimno bitna jer medicinska sestra mora znati provoditi preventivne mjere za sprečavanje, suzbijanje ili prevenciju nastanka infektivne bolesti, odnosno poznavati patofiziološke procese koji se javljaju s bolešću te racionalna primjena terapije.

Cilj edukacije medicinske sestre je spriječiti mogućnost nastanka bolesti, zaustaviti progresiju bolesti, ozdravljenje pacijenta, zaustaviti širenje ostalih komplikacija bolesti. Medicinska sestra provodi zdravstvenu njegu pomoću sistematiziranih intervencija kojima želi postići maksimalnu sigurnost pacijenta, minimalizirati mogućnost komplikacija bolesti i suzbijanje širenja. Stoga je u današnje vrijeme iznimno bitno ulagati u edukaciju zdravstvenog osoblja kako bi se ostvarila uniformiranost u standardnim operativnim postupcima i omogućila maksimalna sigurnost pacijenta.

7.3. Racionalna primjena antibiotika

Zadnjih 30 godina razvoj lijekova značajno je usporen, a mogućnosti liječenja bakterijskih upalnih bolesti sve je manji. Razlozi toga su jasni: razvoj lijekova je skup, oduzima puno vremena, lijekovi se koriste neracionalno, liječe se blage infektivne bolesti od kojih se organizam može samostalno obraniti, daju se antibiotici širokog spektra i slično.

Svako liječenje antibiotikom trebalo bi imati dijagnostičku podlogu, a primjena lijeka mora biti svrhovita i racionalna. Postupak bi trebao ići ovim redom:

1. Sprječavanje nastanka bolesti

2. Dijagnosticiranje bolesti i testiranje uzorka na mikrobnu osjetljivost

3. Opravdani razlog uporabe antibiotika

4. Odabir najboljeg antibiotika i određivanje načina primjene

5. Pravilna doza antibiotika

6. Kontrola primijenjene terapije.

Cilj ovog postupka je smanjiti neracionalnu primjenu antibiotika kod svake infektivne bakterijske bolesti kako bi se smanjila mogućnost nastanka rezistencije bakterija.

7.4. Ciljevi i mjere aktivnosti kod infektivnih bolesti u zajednici

Nadzor zaraznih bolesti je prioritet u javnom zdravstvu. Iako je situacija u Hrvatskoj povoljna, ona se ne smije zanemariti. Globalizacijom trgovine došlo je do mogućnosti širenja zaraznih uzročnika iz drugih krajeva zemlje. Nadzor infektivnih bolesti smatra se prioritetom javnog zdravstva u EU Deklaracijom Parlamenta 1998. godine (No. 2/19/98/EC). Stoga medicinska sestra ima jedinstvenu ulogu u promicanju specifičnih ciljeva i mjera aktivnosti kako bi educirala zajednicu o mogućim problemima.

Ciljevi medicinske sestre su:

1. unaprjeđenje zdravlja populacije
2. prevencija infektivnih bolesti
3. onemogućiti razvoj antibiotske rezistencije.

Aktivnosti koje provodi su:

1. pravilna edukacija potrošača
2. distribucija i izrada prehrambenih smjernica
3. izrada jelovnika za različite skupine ljudi
4. edukacija potrošača kroz javne kampanja
5. osiguranje zdravstvene ispravnost hrane i pića kroz sustav HACCP
6. promicanje označavanja namirnica
7. prijavljivanje infektivnih bolesti
8. otkrivanje izvora zaraze, žarište, putova širenja
9. praćenje antibiotske rezistencije

10. promicanje racionalne konzumacije antibiotika
11. edukacija o sprečavanju širenja bolničkih infekcija
12. provođenje zdravstvenog odgoja populacije
13. higijena okoliša.

8. Zaključak

Zbog velikog broja različitih antibiotika na svjetskom i hrvatskom tržištu, različitog spektra djelovanja, isprepletenosti humanih i životinjskih mikroba i neracionalne primjene antibiotika dovelo je do stvaranja višedimenzionalnog i složenog problema koji uzrokuje stvaranje antibiotske rezistencije. Stoga antibiotsku rezistenciju treba proučavati s međunarodnog, interdisciplinarnog i holističkog gledišta, jer na stvaranje antibiotske rezistencije utječu svi ljudi koji se bave liječenjem i prevencijom bakterijskih upalnih bolesti kod životinja, biljaka i ljudi.

Uloga medicinske sestre je složena i zahtjevna, bez obzira na kojoj razini zdravstvene zaštite radi. Također zbog brzog razvoja medicine i sve većih zahtjeva populacije tradicionalni model pružanje zdravstvene zaštite više neće biti dovoljan, pa će medicinska sestra morati usmjeriti više energije u edukaciju pučanstva kroz sustav javnog zdravstva kako bi potakla edukaciju zajednice o racionalnoj primjeni antibiotika, prevenciji nastanka bolesti i sprečavanje razvoja otpornosti na antibiotike.

Cilj rada medicinskih sestara trebao bi biti unaprjeđenja zdravlja zajednice kako bi se postigla jedinstvena zdravstvena zaštita koja se temelji na principu „Zdravlje za sve“, što uključuje aktivnosti koje imaju naglasak na razvijanje samopouzdanja zajednice, edukaciju, nadziranje rada zdravstvenih djelatnika u radu sa zajednicom, koordinaciju sa socijalnim, političkim i drugim sektorima, interdisciplinarni pristup i međunarodnu suradnju.

U Varaždinu, 19. rujan 2016. _____

9. Literatura

1. Agarwal, V.K. (1992): Analisis of Antibiotic in Food Products of Animals Origin. Plenum Press, N.York, NY 10013
2. Andrašević A., Tambić T., Katalinić-Janković V., Payerl Pal M., Bukovski S., Butić I., Šoprek S. (2014.): Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2014. g., 34-57
3. Bažulić, D. (2002): Valjanost screening testa za određivanje sulfonamida. Znanstveno stručno savjetovanje s međunarodnim sudjelovanjem . Veterinarski dani, 17.- 29 listopada 2002. Rovinj, Zbornik, 57-58
4. Bažulić, D., Sapunar-Postružnik, J., Grubelić M. (1999): Monitoring rezidua u svinjskom mesu. Svinjogojstvo, XXI Međunarodno savjetovanje PLIVA, Poslovni program veterine i agrara. Zbornik radova, 97-102
5. Barbosa, T., Levy, S.B. (2000): The impact of antibiotic use on resistance development and persistence. Drug Resistance Updates 3, 303–311
6. Beukers, R., Gist-Brocades, B.V. (1995.): The value of withdrawal times. IDF symposium on Residues of Antimicrobial Drugs and Other Inhibitors in Milk, Kiel, 28-31 kolovoz, Proceedings, 54-58
7. Bilandžić, N., Solomun, K.B., Varenina, I., Scortichini, G., Brstilo, M., Rudan, N. (2011): Veterinary drug residues determination in raw milkin Croatia. Food Control 22, 1941-1948
8. Bruno, F., Curini, R., Di Corcia, A., Nazzari, M., Pallagrosi, M. (2002): An original approach to determining traces of tetracycline antibiotics in milk and eggs by solid-phase extraction and liquid chromatography/mass spectrometry. Rapid Communications in Mass Spectrometry 16, 1365-1376
9. Cabello, F.C. (2006): Heavy use of prophylactic antibiotics in aquaculture: a growing problem for human and animal healt hand for the environment. Environmental Microbiology 8, 1137–1144
10. Capak K., Barišin A., Janton G. (2013): Zdravstvena ispravnost namirnica i predmeta opće uporabe, 319 - 326
11. Charm, S.E. (1988): Confirmation of widespread sulfonamide contamination in northeast U.S.market milk. J.of Food protection, 51,157-167

12. Cherlet, M., De Baere, S., De Backer, P. (2003): Quantitative analysis of oxytetracycline and its 4-epimer in calf tissues by high-performance liquid chromatography combined with positive electrospray ionization mass spectrometry. Analyst 128, 871-878
13. Dantas, G., Sommer, M.O., Oluwasegun, R.D., Church, G.M. (2008): Bacteria subsisting on antibiotics. Science320, 100–103
14. Department of Agriculture (US) Fort Collins (CO): USDA, Animal and Plant Health Inspection Service, Veterinary Services, National Animal Health Monitoring System; 2008. Sep, [cited 2010 Nov 11]. Dairy 2007 part III: reference of dairy cattle health and management practices in the United States, 2007.
15. European Food Safety Authority (EFSA), Scientific Opinion on Chloramphenicol in food and feed, EFSA Journal 12 (2014)
16. Hadžiosmanović, M. (1997): Nalaz štetnih tvari u mliječnim proizvodima. Mljekarstvo 47 (3) 177
17. Horwitz, W. (1981): Analytical methods for sulfonamides in foods and feeds. J.Assoc.off.Anal.Chem. 61, 104-130
18. Hunter, I.S., Fierro, F., Martin, J.F. (2002): Tetracyclines. Microbial Secondary Metabolites: Biosynthesis, Genetics and Regulation. Research Signpost, Lucknow, 141–166
19. Kos, B. (2011): predavanja iz modula "Ostatci antibiotika u hrani", Prehrambeno-biotehnološki fakultet u Zagrebu, <http://www.pbf.unizg.hr/hr/zavodi/zavod_za_biokemijsko_inzenjerstvo/laboratorij_za_tehnologiju_antibiotika_enzima_probiotika_i_starter_kultura/ostatci_ antibiotika_u_hrani>.
20. Levy S The antibiotic paradox: how miracle drugs are destroying the miracle. New York: Plenum Press; 1992.
21. Littlefield, N.A. (1990): Chronic toxicity / carcinogenity studies of sulfamethzine in fisher 433/n rats: two-generation exposure F.d. ChemToxicol, 28, 157-167
22. Mathur, S., Singh, R. (2005): Antibiotic resistance in food lacticacid bacteria – A review. International Journal of Food Microbiology 105, 281– 295
23. Makovec S, Kos B, Šušković J, Bilandžić N. Tetraciklinski antibiotici i određivanje njihovih rezidua u hrani. Hrvatski časopis za prehrambenu tehnologiju, biotehnologiju i nutricionizam 9 (1-2) 7-16 (2014)

24. Martinez, J.L. (2009): Environmental pollution by antibiotics and by antibiotic resistance determinants. Environmental Pollution 157, 2893-2902
25. Mellon M, Benbrook C, Benbrook KL. Cambridge (MA): Union of Concerned Scientists; 2001. Jan [cited 2010 Nov 11]. Hoggingit' Estimates of antimicrobial abuse in live stock
26. Miljković, V., Šipka, M. (1971.): Antibiotici u mlijeku. Antibiotici u stočarskoj proizvodnji, Poslovno udruženje proizvođača smjesa, Zagreb, 89-94
27. Oka, H., Ito, Y., Matsumoto, H. (2000): Chromatographic analysis of tetracycline antibiotics in foods. Journal of Chromatography A 882, 109-133
28. Pravilnik o monitoringu određenih tvari i njihovih rezidua u živim životinjama i proizvodima životinjskoga podrijetla (2008) Narodne novine 79, Zagreb
29. Pravilnik o izmjenama i dopunama Pravilnika o monitoringu određenih tvari i njihovih rezidua u živim životinjama i proizvodima životinjskog podrijetla (2013) Narodne novine 51, Zagreb
30. Spisso, B.F., Jesus, A.L.O., Araújo, M.A.G., Monteiro, M.A. (2007): Validation of a high performance liquid chromatographic method with fluorescence detection for the simultaneous determination of tetracyclines residues in bovine milk. Analytica Chimica Acta 581, 108-117
31. Stolker, A.A.M., Brinkman, U. A. Th. (2005): Analytical strategies for residue analysis of veterinary drugs and growthpromoting agents in food-producing animals - a review. Journal of Chromatography A 1067, 15-53
32. Stolker, A.A.M., Dema, T, Nielen, M. W. F. (2007): Residue analysis of veterinary drugs and growth-promoting agents. Trends in Analytical Chemistry 26, 967-979
33. Stolker, A.A.M., Rutgers, P., Oosterink, E., Lasaroms, J.J.P., Peters, R.J.B., Van Rhijn, J.A., Nielen, M. W. F. (2008): Comprehensive screening and quantification of veterinary drugs in milk using UPLC-ToF-MS. Analytical and Bioanalytical Chemistry 391, 2309-2322
34. Šeol B., Krešimir Matanović, Svjetlana Terzić (2010.): Antimikrobna terapija u veterinarskoj medicini, Medicinska naklada Zagreb
35. Šušković, J., Kos, B. (2007): Mikrobiološke metode za određivanje antibiotika. U: Ambriović Ristov, A. i sur. (ured), Metode u molekularnoj biologiji, Institut Ruđer Bošković, Zagreb

36. Thomke S., Elwinger K., Growth promotants in feeding pigs and poultry. III. Alternatives to antibiotic growth promotants, Ann. Zootech. 47 (1998) 245–271
37. WHO (1997): The medical impact of the use of antimicrobials in food animals. Report of a WHO Meeting. WHO – World Health Organization, Berlin
38. WHO (2000): Global principles for the containment of antimicrobial resistance in animals intended for food, WHO – World Health Organization, Geneva, Switzerland
39. Zakon o hrani (NN br. 46/07, 55/11)
40. Zakon o zdravstvenoj ispravnosti i zdravstvenom nadzoru nad namirnicama i predmetima opće uporabe (NN br. 1/97)
41. Zakon o oznakama izvornosti, oznakama zemljopisnog podrijetla i oznakama tradicionalnog ugleda poljoprivrednih i prehrambenih proizvoda (NN br. 50/12)

Popis slika

Slika 5.1. Kruženje antibiotika hranidbenim lancem (Kos, 2011)

Slika 5.3.1.1. Salmonella spp (1.01. – 31.12.2014.) osjetljivost na antibiotike u RH (Andrašević, Tambić 2014.)

Slika 5.3.1.2. Salmonella spp (1.01. – 31.12.2014.) zbirni prikaz 38 centara u RH (Andrašević, Tambić 2014.)

Slika 5.3.2.1. Staphylococcus aureus MRSA (1.10. – 31.12.2014.) osjetljivost na antibiotike u RH (Andrašević, Tambić 2014.)

Slika 5.3.2.2. Staphylococcus aureus MRSA (1.10. – 31.12.2014.) zbirni prikaz 38 centara u RH (Andrašević, Tambić 2014.)

Slika 6.1. Prikaz broja mikrobiološki ispitanih namirnica, broj i postotak neispravnih uzoraka za 2013. godinu (Capak i sur., 2013.)

Slika 6.2. Prikaz broja kemijski ispitanih namirnica, broj i postotak neispravnih uzorak za 2013. godinu (Capak i sur.,2013.)

Slika 6.3. Prikaz ukupno ispitanih namirnica u zavodima za javno zdravstvo u Hrvatskoj od 1994. do 2013. godine (Capak i sur., 2013.)

Sveučilište Sjever

SVEUČILIŠTE SJEVER

IZJAVA O AUTORSTVU
I
SUGLASNOST ZA JAVNU OBJAVU

Završni/diplomski rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnoga rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, PETAR KRALJ *(ime i prezime)* pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/ica završnog/diplomskog (*obrisati nepotrebno*) rada pod naslovom EDUKACIJA KROZ SUSTAV JAVNOG ZDRAVSTVA O POSLJEDICAMA ANTIBIOTIKA U LIJEČENJU I HRANI *(upisati naslov)* te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student/ica:
(upisati ime i prezime)

Petar Kralj.
(vlastoručni potpis)

Sukladno Zakonu o znanstvenoj djelatnost i visokom obrazovanju završne/diplomske radove sveučilišta su dužna trajno objaviti na javnoj internetskoj bazi sveučilišne knjižnice u sastavu sveučilišta te kopirati u javnu internetsku bazu završnih/diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se realiziraju kroz umjetnička ostvarenja objavljuju se na odgovarajući način.

Ja, PETAR KRALJ *(ime i prezime)* neopozivo izjavljujem da sam suglasan/na s javnom objavom završnog/diplomskog (*obrisati nepotrebno*) rada pod naslovom EDUKACIJA KROZ SUSTAV JAVNOG ZDRAVSTVA O POSLJEDICAMA ANTIBIOTIKA U LIJEČENJU I HRANI *(upisati naslov)* čiji sam autor/ica.

Student/ica:
(upisati ime i prezime)

Petar Kralj.
(vlastoručni potpis)