



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

**METODOLOGIA DETERMINĂRII
FORMULEI DE CALCUL
A CONSUMULUI
DE ANTIBIOTICE ÎN SPITALE**

Recomandări metodice

Chișinău 2023

**UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI
FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU”**

**METODOLOGIA DETERMINĂRII
FORMULEI DE CALCUL
A CONSUMULUI
DE ANTIBIOTICE ÎN SPITALE**

Recomandări metodice

Chișinău 2023

CZU: 614.35:615.33(083.13)

M 61

Aprobat de Consiliul de Management al Calității, USMF „Nicolae Testemițanu” cu nr. 04 din 24 februarie 2023.

Aprobat de Comisia Științifico-Metodică de profil Farmacie, USMF „Nicolae Testemițanu” cu nr. 3 din 24 noiembrie 2022.

Autori:

- MACARI Doina** – asist. univ. Catedră de farmacologie și farmacie clinică, cercetător științific
SCUTARI Corina – dr. șt. med., conf. univ., șef Catedră de farmacologie și farmacie clinică
TODIRAȘ Mihail – dr. hab. șt. med., Cercetător științific principal Cenrului Științific al Medicamentului
FERDOHLEB Alina – dr. șt. med., conf. univ., Catedra de medicină socială și management „Nicolae Testemițanu”

Recenzenți:

- DUBCENCO Valeriu** - dr. hab. șt. med., prof. univ., Catedră de Farmacologie și Farmacie clinică
BALAN Greta - dr. hab. șt. med., conf. univ., șef de Disciplină Microbiologie și Imunologie, Departamentul Medicină Preventivă
BENDELIC Anastasia - dr. șt. med., Catedra de anatomie și anatomie clinică

Recomandările metodice descriu metodologia de calcul a consumului de preparate antibacteriene în instituțiile medicale. Determinarea nivelului de consum a preparatelor antimicrobiene este una din etapele supravegherii fenomenului de antibiotic-rezistență (RAM), în țările cu venituri mici și mijlocii (LMIC). Supravegherea fenomenului RAM este necesară în LMIC-urile pentru comparabilitatea datelor transfrontaliere și pentru cartografierea și urmărirea răspândirii rezistenței. Datele agregate prin *metodologia descrisă* pot oferi o estimare a poverii economice a antibiotic-rezistenței din perspective sociale și ecosistemice și examinarea eficienței costurilor programului actual de control și prevenire a infecțiilor. Prioritizarea cheltuielilor în domeniul sănătății este esențială în țările cu venituri mici. Conform listei Băncii Mondiale (iunie, 2022, <https://www.worldbank.org>), **Republica Moldova** face parte din țările cu venituri mici și medii. În cadrul proiectului multinațional **PhageLand** „Phage treatment and wetland technology as intervention strategy to prevent dissemination of antibiotic resistance in surface waters (**PhageLand**)”, cifrul 22.80013.8007.1M, realizarea obiectivului este: *meta-analiză a datelor disponibile privind consumul de antibiotice și riscul epidemiologic de infectare cu agenți patogeni rezistenți la antibiotice în Moldova și țările învecinate* cu venituri mici și mijlocii (LMIC).

Recomandările metodice au fost elaborate de cercetătorii proiectului multinațional în colaborare cu Catedra de farmacologie și farmacie clinică și Catedra de medicină socială și management „Nicolae Testemițanu” al USMF „Nicolae Testemițanu”. Această lucrare este destinată studenților anului V, facultatea de Farmacie, rezidenților specialității Farmacie clinică, farmaciștilor practicieni, medicilor specialiști, medicilor de familie, rezidenți după profil și studenți.

Descrierea CIP a Camerei Naționale de Cărți

Metodologia determinării formulei de calcul a consumului de antibiotice în spitale:

Recomandări metodice / Macari Doina, Scutari Corina, Todiraș Mihail, Ferdohleb Alina; Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”. – Chișinău: S. n., 2023 (Print-Caro). – 48 p.: fig., tab.

Aut. indicați pe vs. f. de tit. – Referințe bibliogr.: p. 29-33 (39 tit.). – 1000 ex.

ISBN 978-9975-82-306-7.

Tipar: ”Print Caro”, str. Columna, 170

CUPRINS

Abreieri	4
1. Reperete conceptuale privind consumul preparatelor antimicrobiene	5
2. Indicatorul Doza Zilnică Definită	9
3. Metoda de calcul a indicatorului DDD	14
4. Unitățile de măsură utilizate pentru determinarea consumului de preparate antimicrobiene	23
5. Supravegherea rezistenței antimicrobiene în țările cu venituri mici și medii	26
Referințe bibliografice	29
Anexe:	
Tabelul 1. Forma tabelară de calcul a consumului de preparate antimicrobiene	34
Tabelul 2. Doza Zilnică Definită în funcție de grupa farmacoterapeutică în Republica Moldova în perioada aa. 2018 -2021	36
Figura1. Doza Zilnică Definită în funcție de grupa farmacoterapeutică în Republica Moldova în perioada aa. 2018 -2021	37
Tabelul 3. Doza Zilnică Definită în funcție de localizarea Instituțiilor Medico-Sanitare în Republica Moldova (subordonate și non subordonate Ministerului Sănătății), în perioada aa. 2018 -2021	38
Figura 2. Doza Zilnică Definită în funcție de localizarea Instituțiilor Medico-Sanitare în Republica Moldova (subordonate și non subordonate Ministerului Sănătății), în perioadă aa. 2018 -2021.	39
Figura 3. Doza Zilnică Definită în funcție de localizarea Instituțiilor Medico-Sanitare în Republica Moldova (subordonate Ministerului Sănătății), în perioada aa. 2018 -2021.	40
Tabelul 4. Doza Zilnică Definită în funcție de Instituțiile Medico-Sanitare Raionale în Republica Moldova, în perioada aa. 2018 -2021.	41
Figura 4. Doză Zilnică Definită în funcție de Instituțiile Medico-Sanitare Raionale în Republica Moldova, în perioada aa. 2018 -2021.	43

ABREVIERI

ATC	Anatomical Therapeutic Chemical / Anatomic, Terapeutic, Chemic
EUCAST	Comitetul european pentru testarea sensibilității antimicrobiene
CDC	U.S Centers for Disease prevention and Control / SUA Centrele pentru prevenirea și controlul bolilor
GLASS	Global Antimicrobial Resistance Surveillance System / Sistemul global de supraveghere a rezistenței antimicrobiene
DDD	Defined Daily Dose / Doza Zilnică Definită
DCI	Denumirea comună internațională
DIN	Drug Identification Number / Număr de Identificare a Medicamentelor
OMS	Organizația Mondială a Sănătății
IMSP	Instituție medico - sanitară publică
LIC	Low-Income Countries / Țările cu venituri mici
LMIC	Lower and Mmiddle-income countries / Țările cu venituri mici și medii
NRL	National reference laboratory / Laboratorul național de referință
NSAR	National Antibiotic Resistance Surveillance / Supravegherea națională a rezistenței la antibiotice
RAM	Rezistență antimicrobiană
UMIC	Upper Middle-Income country / Țară cu venituri medii superioare

1. Reperete conceptuale privind consumul de preparate antimicrobiene

Antibioticele și chimioterapicele antibacteriene sunt cele mai frecvent prescrise medicamente din lume. Consumul mondial de antibiotice a crescut cu 65% între 2000 și 2015, iar rata consumului antiinfecțioaselor a crescut cu 39%. Dacă nu se schimbă nimic pentru a modifica aceste traiectorii, consumul de antibiotice va crește probabil cu 200% la nivel mondial în perioada anilor 2015 - 2030.

Infecțiile bacteriene reprezintă o cauză majoră de morbiditate și mortalitate la nivel mondial. Antibioticele au avut un succes enorm în ameliorarea rezultatelor în materie de sănătate și, alături de îmbunătățirile în domeniul nutriției, al apei potabile, al salubrității și al vaccinării, au contribuit la reducerea la nivel mondial a mortalității copiilor și la creșterea speranței de viață a persoanelor în vârstă.

Cu toate acestea, impactul pozitiv al antibioticelor asupra sănătății este amenințat de nivelul în creștere a rezistenței antimicrobiene (RAM) la nivel mondial. Utilizarea excesivă și abuzivă a antibioticelor favorizează apariția și răspândirea bacteriilor rezistente.

Se consideră că jumătate din totalul antibioticelor sunt utilizate inadecvat și nejustificat, iar consumul crescut de antibiotice poate produce nu numai o rezistență mai mare la nivelul fiecărui pacient în parte, ci și o rezistență mai mare la nivel de comunitate, țară și regiune, fiind dăunător pacienților.

Consumul de antibiotice este în creștere la nivel mondial, în special în țările cu venituri mici și medii. Studiile au arătat că alegerea antibioticului sau a duratei acestuia este incorectă în 25% până la 75% dintre cazuri.

Utilizarea irațională a antibioticelor include prescrierea de antibiotice pentru infecții de origine virală, utilizarea unui tip greșit de antibiotic, utilizarea unei doze, durate sau căi de administrare greșite, utilizarea crescută a antibioticelor în agricultură și utilizarea frecventă a antibioticelor cu spectrul larg de acțiune și de ultimă intenție. Există o asociere clară între consumul de antibiotice și apariția microorganismelor rezistente.

Gestionarea dezvoltării și răspândirii RAM necesită o abordare cu mai multe fațete, inclusiv participarea tuturor lucrătorilor din domeniul sănătății. În Republica Moldova, antibioticele constituie aproximativ 10% din numărul total de medicamente, iar prevalența consumului de antibiotice constituie 42,7%.

Pe de altă parte, rezultatele naționale privind sensibilitatea la preparatele antimicrobiene a microorganismelor patogene izolate de la persoane, atestă o rezistență îngrijorătoare față de preparatele incluse în protocoalele naționale pentru terapia de primă intenție.

Potrivit analizei din revista *The Lancet*, morbiditatea cauzată de rezistența antimicrobiană este una dintre cauzele principale de deces la nivel mondial, fiind mai mare decât morbiditatea cauzată de HIV/SIDA sau malarie, analiza a fost realizată în baza estimărilor în 204 țări.

În anul 2019, au murit peste 1,2 milioane de oameni urmare a infecțiilor bacteriene rezistente la antibiotice. Estimările prezentate în raportul CDC (<https://www.cdc.gov/drugresistance/about.html>), menționează că, peste 35 000 de persoane mor în fiecare an, din cauza infecțiilor rezistente la antimicrobiene.

În primul an al pandemiei cu SARS COV-2, peste 29 400 de oameni au murit din cauza rezistenței la antimicrobiene și infecțiilor asociate asistenței medicale spitalicești. Creșterea incidenței de morbiditate și mortalitate, precum și consumul nejustificat a preparatelor antibiotice în instituțiile spitalicești demonstrează necesitatea punerii în aplicare a programelor de administrare rațională a antibioticelor.

Așadar, deja, au fost elaborate și introduse în practică numeroase strategii și programe de evaluare și de supraveghere a consumului/ utilizarea prudentă a antibioticelor în instituțiile medicale pentru optimizarea tratamentului antiinfecțios la pacienții spitalizați. Cu toate acestea, o mare parte din antibioticele administrate s-au dovedit a fi inutile, astfel numai în Statele Unite și Canada la 50% din pacienți, prescripțiile nu corespund tratamentului, ceea ce evidențiază necesitatea unor eforturi noi care ar reduce utilizarea irațională a acestui grup de medicamente.

În pofida importanței pentru sănătatea publică globală a rezistenței microorganismelor la efectele antibioticelor și a relației directe dintre consum și rezistență, la etapa actuală, puține informații sunt disponibile cu privire la nivelul de consum în spitale și în ambulatoriu.

Totodată, studii cu privire la evaluarea consumului și utilizarea rațională a preparatelor antibacteriene în cadrul spitalelor din Republica Moldova sunt limitate, fapt ce denotă necesitatea unor astfel de studii.

De ce este necesar determinarea consumului de antibiotice?

Rezistența la antibiotice este o problemă globală de sănătate publică. În pofida faptului că există un șir de rapoarte în care este descrisă utilizarea abuzivă a antibioticelor și necesitatea unor practici raționale de prescriere a antibioticelor, există surprinzător de puține descrieri sau comparații publicate ale consumului de antibiotice. Această lipsă de informații a împiedicat discuțiile raționale despre nivelurile de consum dezirabile - obiectivul final al tuturor celor interesați de această problemă. Mai mulți factori trebuie luați în considerare în încercarea de a defini cele mai bune niveluri de consum, inclusiv prevalența locală a bolilor, modelele de susceptibilitate, practicile de prescriere a antibioticelor și modalitatea de utilizare a acestora.

În diverse țări diferă foarte mult sistemele de clasificare utilizate pentru produsele farmaceutice. Cel mai utilizat și cel mai util sistem de clasificare pentru exprimarea utilizării medicamentelor este sistemul de clasificare *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC). Sistemul ATC a fost inițiat în anii 1970 de către Depozitul de medicamente din Norvegia și la moment este coordonat de Centrul de colaborare pentru metodologia statistică a medicamentelor al Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), înființat la Oslo în anul 1982. Centrul revizuieste codurile ATC după cum este necesar și menține o bază de date online și index publicat. Medicamentele sunt împărțite în diferite grupe în funcție de organul sau sistemul asupra căruia acționează și/sau de caracteristicile lor terapeutice și chimice. Fiecărui

medicament i se atribuie cel puțin un cod ATC, care sunt clasificate în grupuri la cinci niveluri diferite.

Pentru determinarea consumului de antibiotice este necesar de a cunoaște metodologia de calcul a consumului de antibiotice, folosind ca instrument: Sistemul de clasificare ATC (Anatomic, Terapeutic, Chimic) și DDD (Doza Zilnică Definită), care reprezintă unitatea de măsură standard recomandată de Organizația Mondială a Sănătății pentru studiile de cercetare privind utilizarea medicamentelor.

În general, indicele ATC/DDD este un parametru universal utilizat și în evaluarea utilizării antibioticelor.

Colectarea și publicarea statisticilor de utilizare a antibioticelor sunt elemente critice în procesul de îmbunătățire a prescrierii și eliberării medicamentelor. Pentru ca statisticile privind utilizarea medicamentelor să aibă cel mai bun impact posibil asupra utilizării lor, acestea trebuie să fie utilizate într-un mod riguros și aplicativ. Printre exemplele de modalități în care statisticile privind utilizarea medicamentelor bazate pe ATC și DDD au fost și pot fi utilizate pentru a îmbunătăți utilizarea medicamentelor se numără următoarele:

- publicații naționale, care oferă medicilor, farmaciștilor și altor persoane un profil al consumului de medicamente în țară (cu sau fără comparații între țări sau între zone din cadrul țării);
- date naționale fiabile privind consumul de antimicrobiene obligatorii pentru înțelegerea epidemiologiei rezistenței la antibiotice, întrucât abuzul de antibiotice este unul dintre principalii factori responsabili de rezistența la antibiotice.

2. Indicatorul Doza Zilnică Definită (DDD)

Sistemul (DDD) a fost dezvoltat de către grupul de cercetare privind utilizarea medicamentelor al Organizației Mondiale a Sănătății ca instrument internațional de standardizare a datelor privind consumul de medicamente din diferite surse.

Principalul scop al sistemului ATC/DDD este acela de a fi un instrument de prezentare a statisticilor privind utilizarea medicamentelor, cu scopul de a îmbunătăți utilizarea lor.

DDD a devenit unitatea de măsură standard pentru studiile de cercetare privind utilizarea medicamentelor.

Noțiune: DDD este doza medie de întreținere presupusă pe zi pentru un medicament utilizat pentru indicația sa principală la adulți. DDD este o unitate de măsură și nu reflectă neapărat doza zilnică recomandată sau prescrisă. Dozele terapeutice pentru pacienții individuali și grupurile de pacienți vor fi adesea diferite de DDD, deoarece se vor baza pe caracteristici individuale (cum ar fi vârsta, greutatea, diferențele etnice, tipul și severitatea bolii) și pe considerente farmacocinetice.

Se atribuie o singură DDD pentru fiecare cod ATC și pentru fiecare cale de administrare (de exemplu, orală, parenterală). DDD este uneori o „doză” care este rareori sau chiar niciodată prescrisă, deoarece ar putea fi o medie a două sau mai multe doze utilizate în mod obișnuit.

Datele privind utilizarea medicamentelor prezentate în DDD oferă doar o estimare aproximativă a consumului și nu o imagine exactă a utilizării reale. DDD-urile oferă o unitate de măsură fixă, independentă de preț, monede, mărimea și concentrația ambalajului, permițând cercetătorului să evalueze consumul de medicamente în dinamică și să realizeze comparații între grupuri de populație.

DDD nu sunt stabilite pentru produsele topice, seruri, vaccinuri, agenți antineoplazici, extracte de alergeni, anestezice generale și locale și substanțe de contrast.

Atunci când se recurge la metodologia ATC/DDD, este esențial să se conștientizeze că utilizarea corectă a acesteia include în mod inevitabil: competență, minuțiozitate și consum de timp:

Fiecare produs farmaceutic trebuie să fie asociat codului ATC și DDD corespunzător.

Pentru monitorizarea și compararea utilizării medicamentelor la nivel internațional, este important să se asigure că datele obținute sunt comparabile.

Pentru a realiza acest lucru, este imperios ca fiecărui ambalaj de produse farmaceutice să i se atribuie codul ATC oficial corect. Dacă este posibil, această activitate ar trebui să se desfășoare la nivel național pentru a asigura o aplicare consecventă a metodologiei în cadrul unei țări.

Multe țări au stabilit sisteme de identificatori unici pentru produsele farmaceutice la nivel de ambalaj. Numărul de DDD per ambalaj ar trebui calculat pentru fiecare ambalaj de produs, iar aceste informații ar trebui adăugate în registrul produselor farmaceutice. Lista națională de medicamente și ATC/DDD ar trebui să fie corelate la nivelul identificatorului unic al produsului.

Se recomandă să existe o structură comună a acestor registre de produse farmaceutice.

Registrele naționale ar trebui să includă cel puțin următoarele variabile:

- Identificator unic (numărul de înregistrare);
- Denumirea produsului medicamentos (denumirea comercială/marcă comercială);
 - Forma farmaceutică;
 - Concentrația;
 - Numărul de unități în ambalaj;
 - Codul ATC;
 - Substanțele active;
 - DDD;
 - Calea de administrare;
 - Numărul de DDD din ambalaj.

În acest context este necesar stabilirea unor proceduri operaționale pentru actualizarea registrelor naționale sau a altor registre cu noile coduri ATC/DDD.

Iar, conform Organizației Mondiale a Sănătății se recomandă ca responsabilitatea pentru asigurarea calității și validarea registrelor naționale să fie atribuită unui organism național din fiecare țară.

Totodată, această activitate trebuie efectuată de persoane competente care au o bună cunoaștere a metodologiei ATC/DDD.

În Republica Moldova, această activitate poate fi atribuită Agenției Medicamentelor și Dispozitivelor Medicale, care este o autoritate administrativă, abilitată cu competențe de reglementare și supraveghere în domeniul medicamentului, activității farmaceutice și dispozitivelor medicale.

Sistemul ATC/DDD să recomandă pentru colectarea de statistici privind utilizarea medicamentelor într-o varietate de contexte și din diverse surse:

- Date privind vânzările, cum ar fi datele de vânzare cu ridicata la nivel național, regional sau local;
- Date de eliberare a medicamentelor, fie complete, fie eșantionate. Farmaciile computerizate pot colecta cu ușurință date privind medicamentele eliberate;
- Sistemele de rambursare, care funcționează în mai multe țări la nivel național, furnizează date complete privind eliberarea până la nivelul rețetelor individuale, deoarece toate rețetele sunt prezentate și înregistrate pentru rambursare;
- Legătura cu bazele de date spitalicești și medicale pot furniza informații privind indicațiile și rezultatele, cum ar fi spitalizarea, utilizarea unor servicii medicale specifice și reacțiile adverse ale medicamentelor;
- Date din sondajele efectuate în rândul pacienților. Colectarea de date la nivelul pacientului poate furniza informații despre consumul real de medicamente și ia în considerare respectarea prescripțiilor și luarea medicamentelor conform prescripției;
- Date privind unitățile sanitare. Datele privind consumul de medicamente la toate nivelurile de mai sus sunt adesea disponibile în cadrul unităților de asistență medicală, cum ar fi spitalele și centrele de sănătate la nivel regional, raional sau sătesc.

Important că, anual au loc unele modificări/corecții ale codurilor ATC și DDD, și sunt introduse coduri „noi” ATC și DDD. Prin urmare, este necesar să se verifice cu regularitate dacă există actualizări în lista de medicamente. Actualizările indexului ATC/DDD sunt publicate în luna ianuarie a fiecărui an, acestea se regăsesc pe următorul site:

https://www.whocc.no/atc_ddd_index/

Substanțele medicamentoase sunt clasificate în funcție de utilizarea terapeutică sau farmacologică principală, pe baza principiului de bază al unui singur cod ATC pentru fiecare medicament (definit în funcție de calea de administrare și, în unele cazuri, de concentrație). Acesta este un principiu important pentru clasificarea ATC, deoarece permite agregarea datelor în cadrul studiilor privind utilizarea medicamentelor fără a număra un medicament de mai multe ori.

Toate DDD-urile noi sunt atribuite la cererea utilizatorilor. Solicitățile de noi DDD sunt adresate Centrului de Colaborare a OMS pentru metodologia statisticilor privind medicamentele. Sunt preferate cererile depuse electronic, totodată acestea sunt gratuite. Orice utilizator poate, în principiu, să propună un nou DDD (de exemplu: autorități sanitare, producători farmaceutici, cercetători și alții).

Un DDD va fi atribuit numai pentru substanțele care au primit un cod ATC sau în cazul în care codul ATC poate fi atribuit simultan cu DDD. DDD-urile nu sunt atribuite înainte de aprobarea comercializării în cel puțin o țară.

Toate DDD-urile noi sunt discutate și aprobate de grupul de lucru al OMS pentru metodologia statisticilor privind medicamentele.

Au fost întocmite ghiduri care furnizează informații privind doza zilnică definită (DDD) a fiecărei substanțe active, în conformitate cu încadrarea acesteia în sistemul de clasificare anatomic, terapeutic, chimic (ATC).

Pentru a exprima DDD sunt utilizate mai multe abrevieri pentru unitățile de măsură și căile de administrare.

Unitățile de exprimare:

g = gram

mg = miligram

mcg = microgram

U = unitate

TU = mii de unități

MU = milioane de unități

mmol = milimol

ml = mililitru (de exemplu, picături pentru ochi)

Calea de administrare conform abrevierilor:

Implant = Implant

Inhal = Inhalare

Instill = Instilație

N = nazal

O = oral

P = parenteral

R = rectal

SL = sublinguală/bucală/oromucoasă

TD = transdermic

V = vaginal

Pentru produsele simple, DDD-urile sunt indicate în cantitate de substanță activă, folosind următoarele unități:

- g (gram), mg (miligram), mcg (microgram), ml (mililitru), mmol (milimol), U (unitate), TU (mii de unități) și MU (milioane de unități).

Abrevierea U pentru unitate este utilizată atât pentru unitățile internaționale, cât și pentru alte unități.

Pentru produsele combinate unde DDD, din diferite motive, nu poate fi dată în cantitate de substanță activă, se folosește UD (unitatea de doză):

- Comprimate, supozitoare, pesare etc.: 1 UD = 1 comprimat, 1 supozitor, 1 pesar etc.

- Pulbere pentru uz oral: 1 UD = 1 g pulbere. Dacă DDD pentru o pulbere orală este dată în grame, se referă la conținutul de substanță activă.

- Pulbere pentru injecție: 1 UD = 1 gram pulbere. Dacă DDD pentru pulberea pentru injecție este dată în grame, se referă la conținutul substanței active.

- Pulbere pentru inhalare: 1 UD = 1 unitate de doză de pulbere: ex. 1 capsulă.

- Preparate lichide pentru uz oral (mixturi, siropuri, etc.): 1 UD = 5 ml de preparat.

- Preparat lichid pentru uz parenteral (injecție): 1 UD = 1 ml de preparat

- Preparat lichid pentru uz rectal: 1 UD = 1 ml de preparat

- Preparat lichid pentru inhalare: 1 UD = 1 ml de preparat

- Preparat lichid pentru inhalare în doză unică: 1 UD = 1 unitate de doză sol. inhal.

- Preparat pentru clismă: 1 UD = 1 clismă

- Plasture pentru aplicare transdermică: 1 UD = 1 plasture

- Cremă vaginală: 1 UD = 1 doză, 1 aplicare.

3. Metoda de calcul a indicatorului DDD

Cifrele de utilizare a medicamentelor exprimate în DDD sunt în general raportate în unități care controlează diferențele de mărime a populației. Acest lucru oferă o măsură a expunerii sau a intensității terapeutice într-o populație definită, permițând comparații între diverse perioade de timp și grupuri de populație.

Cifrele privind utilizarea medicamentelor ar trebui, în mod ideal, să fie prezentate folosind un numitor relevant pentru contextul de sănătate, cum ar fi numărul de:

- **DDD/1000 de locuitori pe zi** - pentru determinarea consumului în ambulator;

- **DDD/ locuitor pe an** - pentru determinarea consumului în ambulator;

- **DDD/100 zile de pat (zile de spitalizare)** - pentru determinarea consumului în spitale.

DDD la 1000 de locuitori pe zi: Datele privind vânzările sau prescripțiile prezentate în DDD-uri la 1000 de locuitori pe zi pot oferi o estimare aproximativă a proporției populației studiate tratate zilnic cu un anumit medicament sau grup de medicamente.

Exemplu:

Cifra 10 DDD la 1 000 de locuitori pe zi, semnifică: într-un grup reprezentativ de 1 000 de locuitori, se utilizează în medie 10 DDD ale medicamentului în orice zi a anului analizat.

Alternativ, aceasta poate fi exprimată ca 10/1000 (1%) din populație primește acest medicament în fiecare zi din anul respectiv. **Această estimare este cea mai utilă pentru medicamentele utilizate în mod cronic și atunci când există o bună concordanță între doza zilnică medie prescrisă (PDD) și DDD.**

DDD la 100 de zile pat: DDD pentru 100 de zile-pat se poate aplica atunci când se ia în considerare consumul de medicamente de către pacienții internați în cadrul unităților de spitalizare.

Această formulă de calcul este utilizată pentru determinarea consumului de medicamente în spitale, fiind un indicator util pentru evaluarea comparativă în cadrul spitalului și între spitale.

Definiția unei zile-pat poate fi diferită între spitale sau țări. O definiție comună este următoarea: o zi de pat este o zi în timpul căreia o persoană este ținută într-un pat și în care pacientul rămâne peste noapte într-un spital. Cazurile de o zi (pacienți internați pentru un caz medical procedură sau intervenție chirurgicală dimineața și externat înainte de seară) sunt uneori incluse ca o zi de pat și alteori excluse.

Aceeași definiție a zilelor de pat ar trebui să fie aleasă întotdeauna atunci când se realizează studii comparative.

Exemplu:

Cifra 70 de DDD la 100 de zile-pat de hipnotice oferă o estimare a intensității terapeutice și poate fi interpretată în felul următor: 70 % din pacienții internați primesc câte o DDD de hipnotic în fiecare zi. Această măsură este aplicată în analizele privind consumul de medicamente în spital.

DDD/pacient: Acest indicator este deseori calculat în farmacoepidemiologie și exprimă intensitatea tratamentului/expunerea totală în funcție de perioada definită a unui studiu. În cazul în care doza reală utilizată este echivalentă cu DDD, DDD/pacient ar exprima, de asemenea, numărul de zile de tratament într-o anumită perioadă.

DDD/locuitor/ pe an: Acest indicator este utilizat pentru a prezenta consumul pentru antiinfecțioase (sau alte medicamente utilizate în mod normal în perioade scurte de timp). Acesta oferă o estimare a numărului de zile cât a fost tratat în medie, fiecare locuitor, anual.

Exemplu:

5 DDD/locuitor/pe an indică faptul că consumul este echivalent cu tratamentul fiecărui locuitor cu un curs de 5 zile pe parcursul unui anumit an.

Metodologia de calcul DDD

Organizația Mondială a Sănătății recomandă calculul DDD pentru:

DDD/1000 locuitori/zi – metodă utilizată în ambulator;

DDD/100 zile de spitalizare – metodă utilizată pentru pacienții care sunt internați în spital.

În spitale, determinarea DDD pentru antibacteriene pentru 100 de zile sau 1000 de zile (DDD/100 zile/1000 zile) reflectă utilizarea antibioticelor și poate da indicii asupra rezistenței microbiene pentru anumite clase de antibiotice. Utilizarea acestui standard de aur acceptat la nivel internațional permite compararea utilizării antibioticelor cu doze diferite.

În practica medicală și farmaceutică se va folosi următoarea metodă de calcul:

Metoda de calcul al DDD/1000 de zile pacient (zile de spitalizare):

$$\text{DDD} = \frac{\text{Utilizarea în DDD}}{\text{Numărul de zile de spitalizare}} \times 1000$$

Pentru efectuarea calculului sunt necesare următoarele date/rapoarte:

- ✓ raportul despre utilizarea antibacterienelor pentru perioada selectată și instituția spitalicească analizată;
- ✓ numărul de zile de spitalizare a instituției spitalicești pentru perioada analizată;
- ✓ lista de referință rapidă a DDD pentru antibacteriene:
https://www.whocc.no/atc_ddd_index/

Lucrul practic va decurge în câteva etape:

Etapa I: *Colectarea datelor necesare pentru a efectua calculul.*

La această etapă este necesară colectarea datelor/rapoartelor privind utilizarea antibacterienelor pentru perioada și secția/spitalul analizat.

Acest raport poate fi obținut din cadrul instituției spitalicești analizate (farmacia de spital), rapoartele Centrului pentru achiziții publice centralizate în sănătate, urmare a achizițiilor desfășurate în fiecare an, pentru fiecare instituție medicală în parte.

În raport este important să se regăsească următoarele informații:

- denumirea medicamentului (denumirea comercială);
- denumirea comună internațională (DCI)
- concentrația preparatului antibacterian (mg, g, MU, mg/ml, etc.);
- formă farmaceutică;
- numărul de unități în ambalaj;
- cantitatea eliberată din farmacie sau cantitatea livrată către instituția medicală.

Etapa II: *Transformarea tuturor concentrațiilor în grame sau în milioane de unități MU;*

DDD pentru antibacteriene sunt date fie în **grame (g)** fie în **milioane de unități (MU)**. În unele cazuri rapoartele colectate pot avea deja consumul dat în g sau MU, astfel transformarea concentrațiilor în g sau MU poate fi evitată.

Exemple de transformare:

Informația privind denumirea medicamentelor eliberate de către instituția medicală/ sau livrate către instituția medicală poate fi prezentată sub această formă: „ *Gentamicin 80 mg/2 ml sol. inj., cantitatea eliberată/livrată: 50 fiole*”, nu întotdeauna este indicată și denumirea comună internațională, poate fi indicată doar denumirea comercială.

Astfel, inițial se caută DCI-ul antibioticului analizat, folosind: nomenclatorul de stat al medicamentelor, pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor medicale: <http://nomenclator.amdm.gov.md/>.

După identificarea DCI-lui, se identifică și grupa farmacoterapeutică.

Exemple de antibiotice extrase din rapoartele colectate, transformarea concentrațiilor în grame:

✓ *Gentamicin 80 mg/2 ml sol. inj., cantitatea eliberată: 50 fiole* – fiecare fiolă conține 80 mg (0,08 g) de substanță activă. Deoarece, s-au eliberat 50 de fiole, atunci cantitatea totală de g, va fi: $0,08 \text{ g} \times 50 = 4 \text{ g}$.

✓ *Roclarin® 500 mg comp. film. 500 mg N10x2, cantitatea eliberată: 200 cutii* – fiecare comprimat conține 500 mg de substanță activă, întrucât acestea sunt ambalate în număr de 20 comprimate, atunci: $500 \text{ mg} \times 20 = 10\,000 \text{ mg}$ (10 g) - cantitatea de g per ambalaj.

Deoarece, s-au eliberat 200 cutii, atunci cantitatea totală de g, va fi: $10 \text{ g} \times 200 = 2000 \text{ g}$.

Pentru medicamentele combinate:

Principiul de bază: se consideră combinația de substanțe active ca o doză zilnică, indiferent de numărul de substanțe active incluse în combinație.

Exemple de transformare a concentrațiilor în g, MU:

✓ *Clavera™ BID comp. film. 875 mg/125 mg N14, cantitatea eliberată: 28 cutii*, în acest caz se sumează conținutul de substanțe active (Amoxicillinum 875 mg+ Acidum clavulanicum 125 mg), astfel cantitatea per comprimat constituie: 1000 mg (1 g), întrucât

acestea sunt ambalate în număr de 14 comprimate, atunci: $1\text{ g} \times 14 = 14\text{ g}$ (cantitatea de g, per ambalaj).

Deoarece, s-au eliberat 28 cutii, atunci cantitatea totală de g, va fi: $14\text{ g} \times 28 = 392\text{ g}$.

✓ *Colistină Atb® 1000000 UI pulb./sol. inj./perf. N10, cantitatea eliberată 30 flacoane - 1000000 UI = 1 g, întrucât acestea sunt ambalate în număr a câte 10 flacoane, atunci: $1\text{ g} \times 10 = 10\text{ g}$ (cantitatea de g, per ambalaj).*

Deoarece, s-au eliberat 30 de cutii, atunci cantitatea totală de g, va fi: $10\text{ g} \times 30 = 300\text{ g}$.

Etapa III: *Inserarea în format tabelar a coloanelor: DDD OMS;*

Documentul utilizat: “Lista de referință rapidă a DDD OMS pentru antimicrobiene”, adresa: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/

Opțiunile de căutare vă permit să găsiți codurile ATC și DDD-urile pentru denumirea substanței și/sau nivelurile ATC.

Pentru a căuta Unitatea de DDD sau DDD OMS este necesar de a cunoaște codul ATC al medicamentului sau DCI-ul acestuia.

În cazul în care se operează cu DCI-ul medicamentului, atunci în căsuța de căutare se va scrie denumirea substanței active în limba engleză pentru ca sistemul să afișeze informația căutată, spre exemplu: **Roxithromycin**.

Notă: Dacă se va indica în căsuța de căutare: Roxitromicin, sistemul nu va furniza nici o informație conform acestei denumiri.

Urmare a accesării site-ului indicat mai sus, vom obține următoarele informații despre medicamentul indicat în căsuța de căutare:

J01FA06 roxithromycin

ATC cod	Nume	DDD	U	Adm.R	Note
---------	------	-----	---	-------	------

J01FA06	roxithromycin	0.3	g		○
---------	---------------	-----	---	--	---

(Versiunea utilizată: ATC/DDD Index 2022)

Anual se efectuează un număr minim de modificări ale codurilor ATC și DDD. Astfel, este important să se ofere referințe adecvate la

versiunea ATC/DDD utilizată atunci când se prezintă cifrele privind consumul de antibiotice.

Etapa IV: *Calcularea DDD;*

Pentru calcularea DDD, este necesar de cunoscut cantitatea eliberată în g sau MU și Unitatea de DDD conform ATC/DDD Index.

Formula de calcul este următoarea:

$$DDD = \frac{\text{Cantitatea eliberată (g sau MU)}}{DDD\ OMS}$$

Exemplu:

✓ *Cefuroxim pulb./sol. inj./perf. 750 mg, cantitatea eliberată: 45 flacoane, fiecare flacon conține 750 mg (0,75 g) de substanță activă. Deoarece, s-au eliberat 60 de flacoane, atunci cantitatea totală de g, va fi: 0,75 g x 60 =45 g.*

✓ Unitatea de DDD conform ATC/DDD Index 2022, pentru medicamentul Cefuroxime este:

ATC cod	Nume	DDD	U	Adm.R	Note
J01DC02	cefuroxime	0.5		g	O
	3	g	P		

Întrucât, în denumirea medicamentului furnizată de raportul colectat, este indicată forma farmaceutică: pulb./sol. inj./perf. Astfel, conform abrevierilor, O -semnifică: oral, P- parenteral.

În acest caz, DDD OMS, pentru antibioticul Cefuroxim pulb./sol. inj./perf. 750 mg este 3.

Următorul pas, utilizăm formula de calcul prenotată mai sus:

$$DDD = \frac{45}{3} = 15$$

Etapa a V: *Calcul DDD/1000 zile de spitalizare;*

Pentru efectuarea calcului, este necesară cunoașterea numărului de zile de spitalizare pentru instituția spitalicească analizată, pentru anul de referință.

Aceste date pot fi găsite în cadrul instituției medicale la departamentul de statistică sau, dacă se face calculul pentru mai

multe instituții medicale concomitent, aceste date pot fi găsite la Agenția Națională pentru Sănătate Publică.

Formula de calcul:

$$DDD/1000 \text{ zile spitalizare} = \frac{DDD}{\text{Nr.de zile de spitalizare}} \times 1000$$

Exemplu:

Ificipro® sol. perf. 2 mg/ml 100 ml, N1, cantitatea eliberată: 600 flacoane.

Denumirea comună internațională: Ciprofloxacin, Grupa farmacoterapeutică: Fluorochinolone.

✓ Fiecare flacon conține 200 mg (0,2 g) de substanță activă. Deoarece, s-au eliberat 600 de flacoane, atunci cantitatea totală de g, va fi: $0,2 \text{ g} \times 600 = 120 \text{ g}$.

✓ Unitatea de DDD conform ATC/DDD Index 2022, pentru medicamentul Ciprofloxacin este:

ATC cod	Nume	DDD	U	Adm.R	Note
J01MA02	ciprofloxacin	1	g	O	
	0.8 g	P			

Întrucât, în denumirea medicamentului, care se regăsește în raportul cu date colectate, este indicată forma farmaceutică: sol. perf. Astfel, conform abrevierilor, O - semnifică: oral, P- parenteral.

În acest caz, DDD OMS, pentru antibioticul: Ificipro® sol. perf. 2 mg/ml 100 ml, este 0,8.

Următorul pas, utilizăm formula de calcul pentru a determina

$$DDD: \frac{120}{0,8} = 150$$

În continuare, utilizăm formula pentru determinarea DDD/1000 zile de spitalizare, în exemplul de mai sus numărul de zile de spitalizare pentru instituția medicală pentru un an de zile este: 42222 zile

$$DDD/1000 \text{ zile spitalizare} = \frac{150}{42222} \times 1000 = 3,55$$

Interpretarea rezultatului: 3,55% din pacienții internați au luat 1 ddd ciprofloxacina (0,8 g) parenteral în fiecare zi.

Etapa VI: *Aranjarea antibacterienelor pe clase.*

Etapa finală este aranjarea antibioticelor pe clase pentru furnizarea unor date mai structurate și generarea rapoartelor privind consumul de antibacteriene pentru a putea fi analizate în dinamică, comparate la nivel național și internațional.

Generalizând expunerea metodei de calcul a consumului de antibiotice folosind ca instrument, unitatea de măsură standard DDD, recomandată de OMS, pentru facilitarea calculului se propune implementarea următorului model de tabel Excel (Anexa 1).

În concluzie, adoptarea liniilor directoare în metodologia determinării formulei de calcul a consumului de antibiotice în spitale va reduce consumul sporit de antibiotice în R. Moldova și va contribui la elaborarea și aprobarea programului de administrare rațională a antibioticelor la nivelul spitalului.

4. Unitățile de măsură utilizate pentru determinarea consumului de preparate antimicrobiene

UNITATEA DE MĂSURĂ	AVANTAJE	DEZAVANTAJE
<p><i>Doza zilnică definită (DDD)</i></p> <p><i>DDD este doza medie de întreținere presupusă pe zi pentru un medicament utilizat pentru indicația sa principală la adulți.</i></p> <p><i>DDD sunt adesea standardizate la 1000 zile-pacient (zile de spitalizare), (DDD/1000 zile pacient) pentru a permite comparația între spitale.</i></p>	<p>-Unitatea de măsură cea mai frecvent utilizată;</p> <p>-Permite realizarea de analize comparative: transversale (între secții, spitale sau țări) și longitudinale (luni, ani etc.);</p> <p>-Poate fi calculat în absența datelor furnizate de către farmacie, utilizând datele privind achizițiile de medicamente.</p>	<p>-DDD se poate schimba pe parcursul anilor;</p> <p>-Nu poate fi utilizat în pediatrie sau la pacienții care au nevoie de doze speciale (de exemplu, insuficiență renală);</p> <p>-Nu reflectă întotdeauna dozele utilizate în practica reală.</p>

<p>Doza zilnică prescrisă (PDD)</p> <p><i>Doza medie prescrisă pe zi conform unui eșantion reprezentativ de rețete dintr-un spital sau secție.</i></p>	<p>-Ajustată la situația reală a spitalului, departamentului sau tipului de pacient.</p>	<p>-Nu este standardizată.</p> <p>-Folosit doar în analiza locală.</p> <p>-Nu permite, de obicei, comparații sau analize comparative între spitale și departamente.</p>
<p>Zile de terapie (DOT)</p> <p><i>Numărul de zile în care un pacient primește un agent antimicrobian (indiferent de doză).</i></p>	<p>-Nu este influențat de discrepanța dintre DDD și PDD (de exemplu, insuficiență renală);</p> <p>-Poate fi utilizată în pediatrie;</p> <p>-Independentă de schimbările DDD.</p>	<p>-Dozele și intensitatea dozelor utilizate nu sunt luate în considerare;</p> <p>-Greu de măsurat fără un sistem computerizat la nivelul pacientului.</p>

<p>Lungimea Terapiei sau perioada de tratament (LOT)</p> <p><i>Numărul de zile în care un pacient primește un tratament sistemic cu agenți antimicrobieni, indiferent de numărul de diferite medicamente.</i></p>	<p>-Oferă o evaluare mai precisă a duratei tratamentului în comparație cu DOT;</p> <p>- Permite realizarea de analize comparative atât în cadrul instituției cât și între instituții;</p> <p>-Raportul DOT/LOT poate fi util ca indicator de referință. pentru frecvența terapiei cu antibiotice combinate față de monoterapie.</p>	<p>-Nu poate fi utilizat pentru a compara utilizarea diferitelor medicamente;</p> <p>-Raportul DOT/LOT nu oferă o indicație a procentului de pacienți cărora li s-a prescris o terapie combinată.</p>
<p>Grame de Antimicrobiene</p> <p><i>Grame de antimicrobial pe baza: achizițiilor (cumpărate), distribuite sau administrate pe o perioadă de timp definită. Servește ca etapă integrală în determinarea DDD.</i></p>	<p>-Relativ ușor de determinat gramele de antimicrobiene urmare a achizițiilor efectuate;</p> <p>-Gramele de utilizare nu sunt afectate de schimbările de preț ale antimicrobienele în timp.</p>	<p>-Oferă o aproximare bună a utilizării antimicrobienele.</p>

Urmare a analizei comparative a diferitor unități de măsură utilizate în practică pentru calculul consumului de antibiotice, DDD este unitatea de măsură cel mai frecvent utilizată, ce oferă realizarea de analize comparative: transversale (între secții, spitale sau țări) și longitudinale (luni, ani etc.); Determinarea DDD pentru medicamentele antimicrobiene utilizate în spital, reprezintă un pas important pentru estimarea consumului de antibiotice și totodată poate da indicii asupra instalării rezistenței bacteriene la anumite clase de medicamente. De asemenea, poate constitui un mijloc eficient de limitare a utilizării abuzive a medicamentelor dintr-o anumită grupă.

5. Supravegherea rezistenței antimicrobiene în țările cu venituri mici și medii

Țările cu venituri mici și medii suportă cele mai mari poveri de boli transmisibile cu cele mai puține resurse și date limitate privind epidemiologia și povara RAM. Informațiile actuale despre distribuția geografică a rezistenței sunt limitate, iar provocările legate de realizarea unei supravegheri cuprinzătoare la nivelul populației sunt mari. Raportul Organizației Mondiale a Sănătății (2014) privind supravegherea globală a RAM a evidențiat lacunele în ceea ce privește informațiile referitoare la agenții patogeni care reprezintă o amenințare majoră pentru sănătatea publică.

Lipsa unor date de înaltă calitate limitează capacitatea de a evalua și de a monitoriza tendințele de rezistență la nivel mondial.

Sistemele de supraveghere a RAM reprezintă componentă centrală a gestionării bolilor infecțioase și fundamentul pentru o mai bună înțelegere a răspândirii rezistenței antimicrobiene. Datele de la nivel local, național și internațional pot servi la îmbunătățirea sănătății publice, la fundamentarea politicilor de sănătate, la declanșarea reacțiilor la urgențele sanitare, la avertizarea timpurie a amenințărilor

emergente și la identificarea tendințelor de rezistență pe termen lung. Datele de supraveghere de înaltă calitate sunt premise esențiale pentru evaluarea poverii economice a rezistenței. În țările cu venituri mici și medii, capacitatea de supraveghere a RAM este variabilă, în comparație cu țările cu venituri mari, cum ar fi Statele Unite și țările europene nord-vestice.

Datele privind supravegherea RAM sunt fragmentate și nu sunt reprezentative. Sursele de date sunt, în principal, spitalele terțiare, companiile farmaceutice, mediul academic, sectorul privat și rețelele supranaționale, în absența guvernantei sistemului de sănătate și a informațiilor din sistemul de sănătate.

Consolidarea capacității laboratoarelor se bazează pe o finanțare care poate fi limitată pe termen scurt, afectând durabilitatea progreselor realizate. Inițiativele internaționale au ca scop să ofere sprijin, să consolideze cooperarea și să sprijine consolidarea capacităților. Sistemul global de supraveghere a rezistenței antimicrobiene (GLASS), lansat în 2015, s-a străduit să sprijine acțiunile globale privind RAM și să consolideze supravegherea bazată pe dovezi.

Conform raportului Organizației Mondiale a Sănătății (2019), cheltuielile globale pentru sănătate sunt în tranziție. Estimările arată o creștere a cheltuielilor pentru sănătate pe an, între 2000 și 2017 cu 7,8% LIC și 6,3% în țările cu venituri medii. În 2017, OMS a estimat că cheltuielile medii pentru sănătate în țările cu venituri mici (LIC) au fost de 41 USD pe persoană, ceea ce este de 70 de ori mai mică decât cheltuielile cu sănătatea pe persoană în țările cu venituri mari. Finanțarea din partea donatorilor reprezintă doar 0,2% din cheltuielile pentru sănătate la nivel mondial. Țările slab dezvoltate se pot baza în mare parte pe finanțarea din partea donatorilor pentru a sprijini programele de control al bolilor. Aceste fonduri sunt cruciale, deoarece au salvat milioane de vieți. Este posibil ca guvernele din aceste țări să nu considere sănătatea o prioritate. Acordarea priorității sănătății este o alegere politică. Alte probleme sunt

legate de provocările socio-economice și socio-comportamentale și siguranța alimentelor, accesul limitat la medicamente, sistemele inadecvate sau lipsa de informații privind sănătatea și dependența de finanțare. În LIC, spectrul bolilor infecțioase diferă în comparație cu alte regiuni din întreaga lume. Bolile transmisibile rămân cauza principală de mortalitate și morbiditate.

În pofida măsurilor întreprinse la nivel global, ponderea bolilor transmisibile cauzate de microorganisme multirezistente la antimicrobienele de ultimă generație este în creștere. În același timp, ritmul de descoperire (numai 1 din 16 antibiotice în cercetare ajung la aplicare clinică) și producere a unor noi antimicrobiene a încetinit semnificativ în ultimele decenii. Amenințarea pentru sănătatea populației în ceea ce privește rezistența antimicrobiană este determinată în cele mai multe cazuri de prescrierea irațională a antimicrobienulelor de către furnizorii de asistență medicală, precum și consumul, administrarea și disponibilitatea antimicrobienulelor fără prescripție medicală.

Referințe bibliografice:

1. BANSAL, D., MANGLA, S., UNDELA, K., GUDALA, K., D'CRUZ, S., SACHDEV, A., TIWARI, P. Measurement of adult antimicrobial drug use in tertiary care hospital using defined daily dose and days of therapy. In: *Indian J Pharm Sci.* 2014, 76(3), pp. 211-217.
2. BARON, J., CAI, S., KLEIN, N., CUNHA, B.A. Once Daily High Dose Tigecycline Is Optimal: Tigecycline PK/PD Parameters Predict Clinical Effectiveness. In: *J.Clin Med.* 2018, 9; 7(3). Pii: E49.
3. BERNAZ, E. Consumul de antibiotice și rezistența antimicrobinaă în spitale. Chișinău: Centrul Editorial- Poligrafic Medicina, 2019, p. 7.
4. BROWNE, A.J., CHIPETA, M.G., HAINES-WOODHOUSE, G., KUMARAN, E.P., HAMADANI B.H., ZARAA, S., HENRY, N. J. Global antibiotic consumption and usage in humans, 2000–18: a spatial modelling study In: *Lancet Planet Health.* 2021, nr. 5(12), pp. 893-904. Disponibil: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8654683/>
5. CANDELORO, C.L., KELLY, L.M., BOHDANOWICZ, E., MARTIN, C.M., BOMBASSARO, A.M. Antimicrobial use in a critical care unit: a prospective observational study. In: *Int J Pharm Pract.* 2012 Jun; 20(3), pp. 164-171.
6. CDDEP. The State of the World's Antibiotics in 2021 Disponibil: <https://cddep.org/wp-content/uploads/2021/02/The-State-of-the-Worlds-Antibiotics-in-2021.pdf>
7. CIOBANU, E., CROITORU, C., BALAN, G., BERNIC, V., BURDUNIUC, O., FERDOHLEB, A. „Phage treatment and wetland technology as intervention strategy to prevent dissemination of antibiotic resistance in surface waters”- a project launch in Low-Middle Income countries of Eastern Europe. In: *One Health & Risk Management. Abstract material National Scientific Conference with International participation “Water and health: achievements and challenges”.* Chisinau, 2022, nr. 3(issue 2- S), p. 28.
8. CIŽMAN, M., PLANKAR, T.S. Antibiotic consumption and resistance of gram-negative pathogens (collateral damage). In: *GMS Infect Dis,* 2018, nr. 6, Doc05. Disponibil: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6301726/>

9. CROITORU, C., CIOBANU, E., FERDOHLEB, A. Validarea chestionarului: cunoștințe, atitudini și practici privind fenomenul de antibioretistență la medici. In: *Arta Medica*. 2022, nr. 65(3), pp. 4-15. Disponibil: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7305448>
10. ELLIGSEN, M., WALKER, S., PINTO, R., SIMOR, A., MUBAREKA, S., RACHLIS, A., et al. Audit and feedback to reduce broad-spectrum antibiotic use among intensive care unit patients: a controlled interrupted time series analysis. In: *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012; 33(4), pp. 354-361.
11. ELLIGSEN, M., WALKER, SAN., PINTO, R., SIMOR, A., MUBAREKA, S., RACHLIS, A., et al. Audit and feedback to reduce broad-spectrum antibiotic use among intensive care unit patients: a controlled interrupted time series analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012; 33(4), pp. 354-361.
12. GAGLIOTTI, C., RICCHIZZI, E., BUTTAZZI, R., TUMIETTO, F., RESI, D., MORO, M.L. Hospital statistics for antibiotics: defined versus prescribed daily dose. In: *Infection*. 2014 Oct; 42(5), pp. 869-873.
13. GRAU, S., BOU, G., FONDEVILLA, E., JORDI, N., RODRÍGUEZ-MARESCA, M., MARTÍNEZ-MARTÍNEZ, L. How to measure and monitor antimicrobial consumption and resistance. In: Elsevier Doyma, *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* www.elsevier.es/eimc. 2013, Vol. 31. Núm. S4., pp. 16-24. Disponibil: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-how-measure-monitor-antimicrobial-consumption-S0213005X13701289>
14. GRAU, S., BOU, G., FONDEVILLA, E., NICOLÁS, J., RODRIGUEZ-MARESCA, M., MARTÍNEZ-MARTÍNEZ, L. How to measure and monitor antimicrobial consumption and resistance. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 31 (2013), pp. 16-24. Disponibil: [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(13\)70128-9](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(13)70128-9)
15. GRAVATT, L.A., PAKYZ, A.L. Challenges in measuring antibiotic consumption. In: *Curr Infect Dis Rep*. 2013; 15(6), pp. 559–563.
16. 16. HAMDI SÖZEN, İBAK GÖNEN, AYSE SÖZEN, ALI KUTLUCAN, SERDAR KALEMCI, MURAT SAHAN. Application of ATC/DDD methodology to evaluate of antibiotic use in a general hospital in Turkey In: *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2013, pp. 12-23. Disponibil: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/arti>

cles/PMC3847134/

17. HARIHARAN, S., PILLAI, G., MCINTOSH, D., BHANJI, Z., CULMER, L., HARPER-MCINTOSH, K. Prescribing patterns and utilization of antimicrobial drugs in a tertiary care teaching hospital of a Caribbean developing country. In: *Fundam Clin Pharmacol*. 2009 Oct; 23(5), pp. 609-615.
18. HAUSTEIN, T., GASTMEIER, P., HOLMES, A., LUCET, J.C., SHANNON, R.P., PITTE D., et. al. Use of benchmarking and public reporting for infection control in four high-income countries. In: *Lancet Infect Dis*. 2011; 11(6), pp. 471-481.
19. HAUSTEIN, T., GASTMEIER, P., HOLMES, A., LUCET, J.C., SHANNON, R.P., PITTE D., et al. Use of benchmarking and public reporting for infection control in four high-income countries. In: *Lancet Infect Dis*. 2011; 11(6), pp. 471-481.
20. HUTCHINSON, J.M., PATRICK, D.M., MARRA, F., NG. H., BOWIE, W.R., HEULE, L., MUSCAT, M., MONNET, D.L. Measurement of antibiotic consumption: A practical guide to the use of the Anatomical Therapeutic Chemical classification and Defined Daily Dose system methodology in Canada. Disponibil: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2094921/>
21. IBRAHIM, O.M., POLK, R.E. Antimicrobial use metrics and benchmarking to improve stewardship outcomes. Methodology, opportunities, and challenges. In: *Infect Dis Clin N Am*. 2014; 28(2), pp. 195–214.
22. ISKANDAR, K., MOLINIER, L., SOUHEIL, H., SARTELLI, M., HARDCASTLE, T.C., HAQUE, M., LUGOVA, H., DHINGRA, S., SHARMA, P., ISLAM, S., et. al. Surveillance of antimicrobial resistance in low- and middle-income countries: a scattered picture. In: *Antimicrobial Resist Infect Control*. 2021; 10, p. 63. Disponibil: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8011122/>
23. LEUNG, V., GILL, S., SAUVE, J., WALKER, K., STUMPO, C., POWIS, J. Growing a “positive culture” of antimicrobial stewardship in community hospital. In: *Can J Hosp Pharm*. 2011; 64(5), pp. 314-320. Disponibil: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3203822/pdf/cjhp-64-314.pdf>
24. MACARI, D., FERDOHLEB, A., ȚAPU, L. Metodologia determinării formulei de calcul a consumului de antibiotice în spitale. În: Conferința Științifică Anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță”. Chișinău, 2022, p. 468.

25. MORRIS, A., BRENER, S., DRESSER, L., DANEMAN, N., DELLIT, T.H., AVDIC, E., et al. Use of a structured panel process to define quality metrics for antimicrobial stewardship programs. In: *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2012; 33(5), pp. 500-506.
26. NEBYU, A.D., WELDEMARIAM, D.G., BERHE, Y.H. Antibiotic consumption study in two hospitals in Asmara from 2014 to 2018 using WHO's defined daily dose (DDD) methodology. In: *PLoS One*, 2020, 15(7):e0233275. Disponibil: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7332034/>
27. NEGREȘ, S., ZBÂRCEA, C.E., CHIRIȚĂ, C., ȘTEFĂNESCU, E., PAUL, M.D., ȘEREMET, O.C., MARINECI, C.D., NICOLAE, L. Doza zilnică definită (DDD), unitate de măsură a consumului de medicamente în farmacia de spital și în farmacia de comunitate. In: Conferința „Farmacia etică: istorie, realități și perspective”. Farmacia etică: istorie, realități și perspective. Chișinău, 2018, pp. 218-225. Disponibil: https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/124831
28. POLK, R.E., HOHMANN, S.F., MEDVEDEV, S., IBRAHIM, O. Benchmarking risk-adjusted adult antibacterial drug use in 70 US academic medical center hospitals. In: *Clin Infect Dis.* 2011; 53(11), pp. 1100-1110.
29. PRABHAVATHI, F., MARTENS, E. Antibiotics in late clinical development. In: *Biochemical Pharmacology.* 2017, nr. 133, pp. 152–163, Disponibil: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006295216303082?via%3Dihub>
30. SAKEENA, M.H., BENNETT, A.A., MCLACHLAN, A.J. Enhancing pharmacists' role in developing countries to overcome the challenge of antimicrobial resistance: a narrative review. In: *Antimicrobial Resistance & Infection Control.* 2018, vol. 7, nr. 63. Disponibil: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5930749/>
31. SWEILEH, W.M., ADAS, S.O., SAWALHA, A.F., TAHA, A.S. Utilization and cost of antibacterial drugs in 2 general surgery units in Palestine measured using anatomical therapeutic chemical classification and defined daily dose methodology. In: *East Mediterr Health J.* 2012 Jun; 18(6), pp. 641-647.
32. ȚAPU, L., FERDOHLEB, A., BUCATA, E., ANTON, I. Managementul riscului apelor reziduale și fenomenul de antibioticorezistență. In: Conferința Științifică Anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță”.

Chişinău, 2022, p. 109.

33. VACCHERI, A., SILVANI, M.C., BERSAGLIA, L., MOTOLA, D., STRAHINJA, P., VARGIU, A., POLUZZI, E., MONTANARO, N. A 3-year survey on the use of antibacterial agents in five Italian hospitals. In: *J. Antimicrob Chemother.* 2008; 61, pp. 953–958. Disponibil: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18218639/>
34. WHO. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2023. Disponibil: https://www.whocc.no/atc_ddd_index_and_guidelines/guidelines/
35. WHO. Update from WHO and Pew Charitable Trusts: urgent action needed to accelerate antibiotic development Disponibil: <https://www.who.int/news/item/07-07-2020-update-from-who-and-pew-charitable-trusts-urgent-action-needed-to-accelerate-antibiotic-development>
36. WHO. World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD index 2015 Oslo, NO: World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; 2013. Disponibil: <http://www.whocc.no/atcddd/>
37. WOJKOWSKA-MACH, J., GODMAN, B., GLASSMAN, A., KURDI, A., PILC, A., ROZANSKA, A., SKOCZYŃSKI, S., WAŁASZEK, M., BOCHENEK, T. Antibiotic consumption and antimicrobial resistance in Poland; findings and implications. In: *Antimicrob Resist Infect Control*, 2018, nr. 7, p. 136. Disponibil: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6238284/>
38. WU, C.T., CHEN, C.L., LEE, H.Y., CHANG, C.J., LIU, P.Y., LI, C.Y., LIU, M.Y., LIU, C.H. Decreased antimicrobial resistance and defined daily doses after implementation of a clinical culture-guided antimicrobial stewardship program in a local hospital. In: *J Microbiol Immunol Infect.* 2017 Dec; 50(6), pp. 846-856. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2015.10.006>
39. YIN, J., LI, Q., SUN, Q. Antibiotic consumption in Shandong Province, China: an analysis of provincial pharmaceutical centralized bidding procurement data at public healthcare institutions. In: *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2018, vol.73, issue 3, pp. 814–820. Disponibil: <https://academic.oup.com/jac/article/73/3/814/4759195?login=false>

Tabelul 1. Forma tabelară de calcul a consumului de preparate antimicrobiene

Denumirea medicamentului	Cantitatea consumată /livrată	Grupa farmaceutică	DCI	Doza (mg)	Cantitatea (g)	Nr. de unități în ambalaj	Cantitate g (per ambalaj)	Cantitate totală g	DDD OMS	Forma farmaceutică*	DDD	nr.de zile de spitalizare	IDDD/Nr.de zile de spitalizare*1000 zile spitalizare
Ampicilină Ab® 500 mg capsule caps. 500 mg N10	30	Antibacteriene beta-lactamice, peniciline	Ampicilin	500	0,5	10	5	150	2	O	75,00	177473	0,42
Azicin-500 comp. film. 500 mg.N3	100	Macrolide	Azithromycin	500	0,5	3	1,5	150	0,3	O	500,00	177473	2,82
Cefalexină Ab® 500 mg caps. 500 mg N10	500	Cefalosporine	Cefalexin	500	0,5	10	5	2500	2	O	1250,00	177473	7,04
Cefazolin pub./sol. inj./perf. 1000 mg N10	4226	Cefalosporine	Cefazolin	1000	1	10	10	42260	3	P	14086,67	177473	79,37
Cefepim pub./sol. inj. 1 g.N10	50	Cefalosporine	Cefepime	1000	1	10	10	500	4	P	125,00	177473	0,70
Cefoperazon cu Subactam pub./sol. inj./perf. 1 g + 1 g.N10	55	Cefalosporine	Cefoperazone+sulbactam	2000	2	10	20	1100	4	P	275,00	177473	1,55
Cefoperazon pub./sol. inj./perf. 2 g N10	100	Cefalosporine	Cefoperazone	2000	2	10	20	2000	4	P	500,00	177473	2,82

Cefuroxim pub./sol. inj./perf. 750 mg N10	1180	Cefalosporine	Cefuroxim um	750	0,75	10	7,5	8850	3	P	2950,00	177473	16,62
Gentamicin- K.sol. inj. 40 mg/ml N5x2	140	Aminoglicozide	Gentamicin	40	0,04	10	0,4	56	0,24	P	233,33	221005	1,06
Medoclor Forte® 250 mg/5 ml gran./susp. orală 100 ml N1	2	Cefalosporine	Cefaclor	5000	5	1	5	10	1	O	10,00	221005	0,05
Ampicilin- RNP 250 mg comprimat N10x2	10	Antibacteriene beta- lactamice, peniciline	Ampicilin	250	0,25	20	5	50	2	O	25,00	28412	0,88
Archifar® 1000 mg pub./sol. inj./perf. 1000 mg N10	20	Carbapenemi	Meropenem	1000	1	10	10	200	3	P	66,67	28412	2,35

Note: * O-oral; P-parenteral.

Tabelul 2. Distribuția dozei zilnice definite în funcție de grupa farmacoterapeutică în perioada 2018-2021.

Grupa farmacoterapeutică	2018			2019			2020			2021		
	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>ES</i>	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>ES</i>	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>ES</i>	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>ES</i>
Aminoglicozide	137	10,19	1,27	142	5,93	1,03	165	9,94	1,40	141	9,54	1,26
Antibacteriene beta-lactamice, peniciline	436	10,47	1,37	438	11,58	1,09	460	9,79	1,42	446	7,22	0,97
Amfenicoli	33	0,73	0,26	31	2,59	0,55	32	1,82	0,93	57	0,89	0,31
Alte antibacteriene	64	2,76	0,48	49	2,08	0,48	21	4,01	1,04	55	0,47	0,16
Carbapenemi	76	0,99	0,15	80	6,14	1,23	121	2,17	0,36	52	2,56	0,44
Cefalosporine	677	21,25	1,42	705	15,48	1,27	693	25,61	1,67	855	17,41	1,08
Chinolone	28	13,59	4,78	29	7,47	3,06	0	.	.	0	.	.
Derivați de imidazol	132	16,13	1,55	137	13,94	1,59	140	15,01	1,55	143	11,27	1,30
Derivați de nitrofuran	55	7,31	1,88	51	18,20	6,44	50	10,21	1,75	57	9,88	1,72
Fluorochinolone	335	7,13	1,03	270	9,42	1,42	377	13,39	1,83	450	15,35	2,09
Glicopeptide	43	0,92	0,21	43	2,95	0,78	67	2,33	0,48	96	2,72	0,54
Lincosamide	61	3,72	0,67	55	2,88	0,63	56	4,15	0,53	56	4,88	0,84
Macrolide	263	9,75	1,91	249	6,97	0,92	265	21,72	3,05	297	12,88	1,78
Polimixine	2	0,70	0,61	7	6,98	5,03	16	1,84	0,65	20	1,32	0,68
Tetraciclone	44	14,45	3,08	42	9,58	2,91	43	19,69	5,17	40	2,64	0,95
Total	2376	12,33	0,57	2328	10,98	0,52	2506	15,55	0,72	2765	12,02	0,56

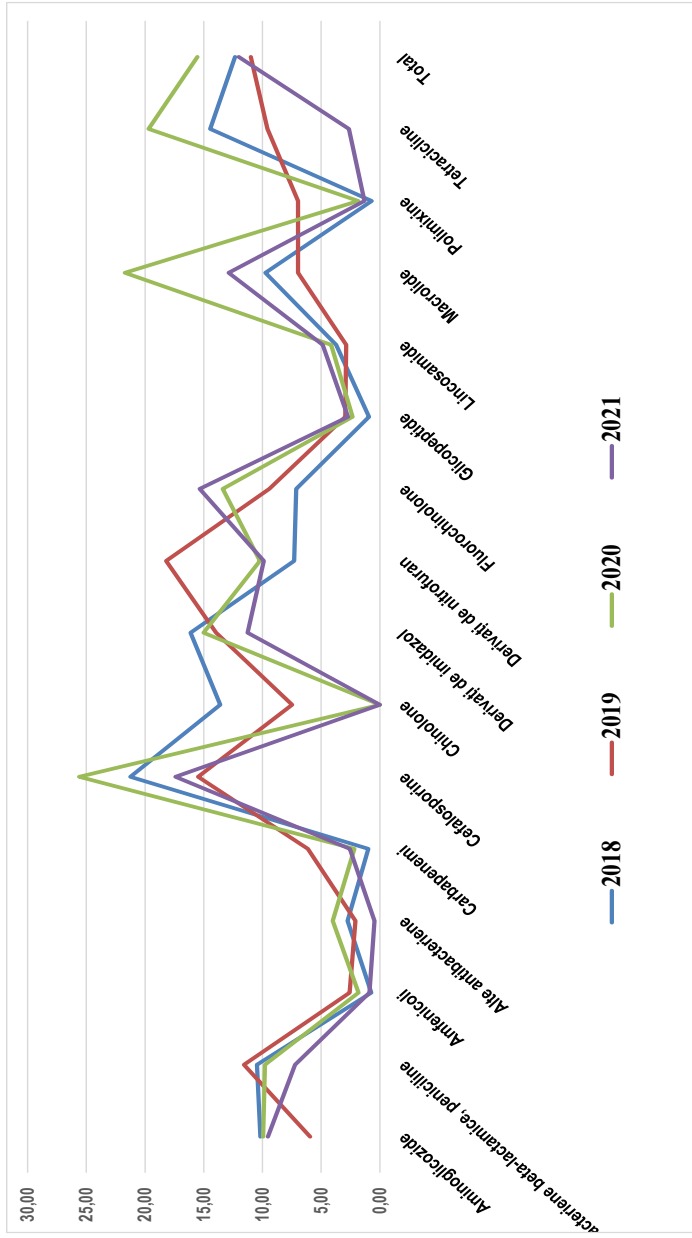


Figura 1. Distribuția dozei zilnice definite în funcție de grupa farmacoterapeutică în perioada aa. 2018 -2021.

Tabelul 3. Distribuția dozei zilnice definite în funcție de localizarea Instituțiilor Medico-Sanitare în Republica Moldova (*subordonate și non subordonate Ministerului Sănătății*), în perioada aa. 2018 -2021.

Instituțiile Medico-Sanitare Publice	2018	2019	2020	2021
	$\bar{X} \pm ES$	$\bar{X} \pm ES$	$\bar{X} \pm ES$	$\bar{X} \pm ES$
SR RDD Nord	11,87±1,01	11,55±1,07	16,58±1,63	12,74±1,11
SR RDD Centru	10,24±0,86	9,13±0,76	13,56±1,15	8,82±0,64
SR RDD Sud	11,03±1,20	11,04±1,44	14,55±1,88	11,61±1,33
SR UTA Gagauzia	16,17±3,66	12,53±3,47	23,72±4,82	14,61±2,30
Spitale municipale	11,80±1,39	11,19±1,39	12,04±1,36	11,53±1,31
Spitale Republicane	8,07±0,73	7,58±0,70	13,08±1,18	8,59±0,70
alte IMS Spitalicești non-subordinea MS	45,51±7,03	29,18±5,13	39,65±7,48	39,59±7,33
	12,33±0,57	10,98±0,52	15,55±0,72	12,02±0,56

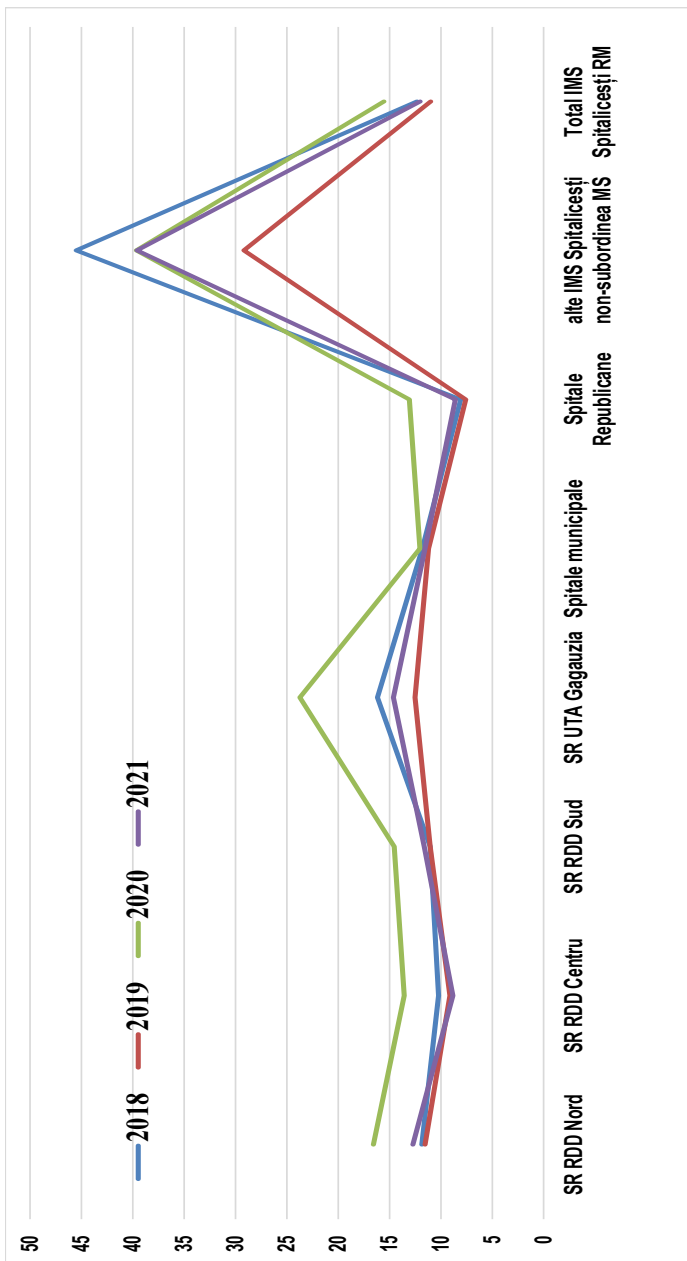


Figura 2. Distribuția dozei zilnice definite în funcție de localizarea Instituțiilor Medico-Sanitare Spitalicesfi (subordonate și non subordonate Ministerului Sănătății Republicii Moldova), în perioada aa. 2018 -2021.

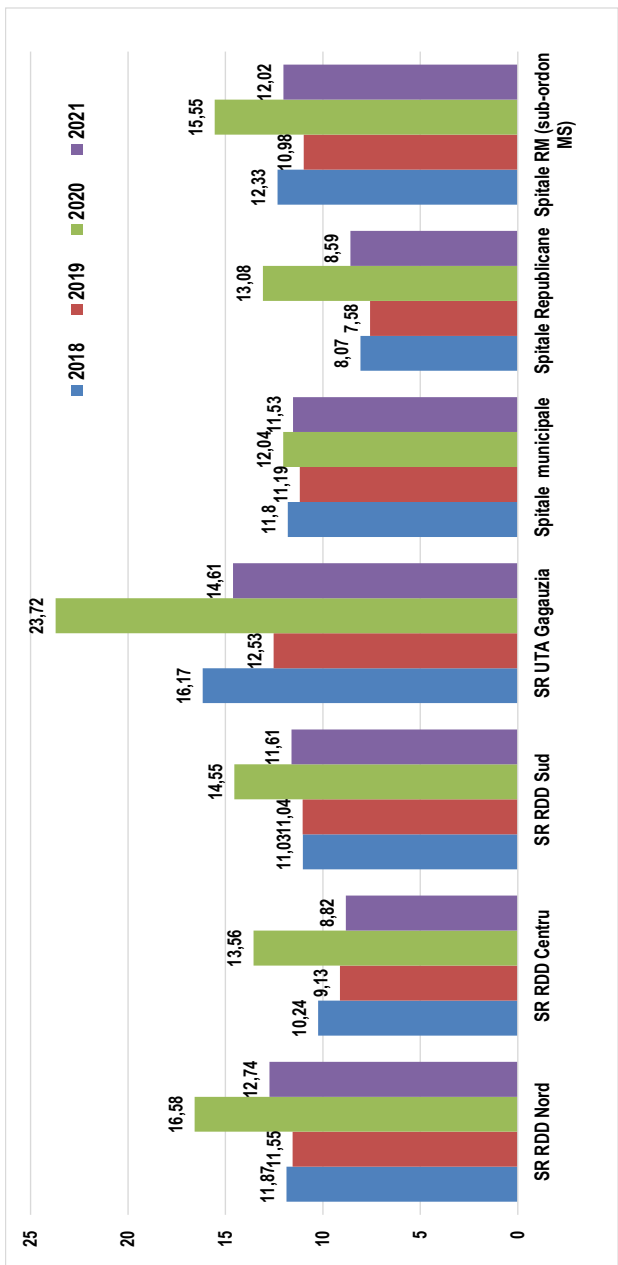


Figura 3. Distribuția dozei zilnice definite în funcție de localizarea Instituțiilor Medico-Sanitare (subordonate Ministerului Sănătății Republicii Moldova), în perioada aa. 2018 -2021.

Tabelul 4. Distribuția dozei zilnice definite în funcție de Instituțiile Medico-Sanitare raionale, în perioada aa. 2018 -2021.

IMSP Raionale	2018	2019	2020	2021
	$\bar{X} \pm ES$	$\bar{X} \pm ES$	$\bar{X} \pm ES$	$\bar{X} \pm ES$
Spitalul Raional Anenii Noi	18,23±4,46	9,98±2,49	10,08±2,37	12,90±2,64
Spitalul Raional Basarabeasca	11,18±4,07	10,95±6,84	14,44±3,81	22,23±6,28
Spitalul Raional Briceni	14,56±3,80	12,27±3,50	12,43±3,46	11,66±3,15
Spitalul Raional Cahul	7,75±2,81	7,25±2,60	10,49±3,62	7,53±1,78
Spitalul Raional Călărași	9,92±2,75	8,85±2,85	14,34±4,53	5,28±1,54
Spitalul Raional Cantemir	10,90±4,34	10,36±4,95	21,22±8,98	13,09±4,60
Spitalul Raional Căușeni	12,24±3,33	14,82±4,30	18,90±6,37	12,05±4,59
Spitalul Raional Ceadir-Lunga	12,35±4,38	12,91±5,21	22,75±8,37	16,88±3,69
Spitalul Raional Cimișlia	10,74±3,42	9,71±2,98	11,24±3,08	11,18±3,91
Spitalul Raional Comrat „Is. Gurfinchel”	23,41±10,44	13,70±7,03	28,39±8,82	12,46±3,63
Spitalul Raional Criuleni	16,43±4,07	15,06±4,31	17,68±4,87	12,76±3,09
Spitalul Raional Dondușeni	17,61±5,08	13,69±3,96	21,14±7,56	13,92±3,69
Spitalul Raional Drochia “N.Testemitanu”	17,56±4,80	17,24±5,13	21,97±5,79	9,37±2,05
Spitalul Raional Edineț	10,29±2,80	13,17±3,93	17,37±5,29	13,25±3,55
Spitalul Raional Fălești	16,26±5,96	28,32±10,68	56,77±18,53	35,21±11,87

Spitalul Raional Florești	12,75±3,76	14,47±4,49	13,17±4,43	13,09±4,29
Spitalul Raional Glodeni	17,06±5,24	18,35±5,97	19,66±4,79	18,45±4,52
Spitalul Raional Hâncești	4,80±0,69	5,57±0,97	8,68±2,09	8,09±1,70
Spitalul Raional Ialoveni	12,82±5,95	13,97±5,61	38,38±11,94	8,95±3,14
Spitalul Raional Leova	14,27±4,29	14,22±4,12	10,22±2,83	11,30±3,27
Spitalul Raional Nisporeni	10,03±3,03	9,37±3,50	10,23±2,70	12,55±3,75
Spitalul Raional Ocnița	6,59±1,75	7,98±1,95	11,16±3,17	7,71±2,04
Spitalul Raional Orhei	10,81±2,80	9,29±2,20	10,59±2,44	6,86±1,13
Spitalul Raional Râșcani	6,82±1,84	6,26±2,54	10,25±4,59	7,05±2,83
Spitalul Raional Rezina	10,51±2,68	7,19±2,18	15,56±3,45	8,60±2,30
Spitalul Raional Sângerei	20,20±5,29	13,30±3,71	23,50±9,21	16,13±4,48
Spitalul Raional Șoldănești	8,35±1,76	7,90±1,78	12,38±2,07	6,92±1,40
Spitalul Raional Soroca „A. Prisacari”	10,97±2,61	7,10±1,91	16,69±4,13	12,64±2,94
Spitalul Raional Ștefan Vodă	12,42±2,86	10,76±4,09	15,50±4,70	10,36±2,50
Spitalul Raional Strășeni	8,82±2,10	6,50±1,76	8,03±2,20	6,62±1,57
Spitalul Raional Taraclia	11,39±3,45	16,93±5,82	21,65±7,64	17,01±5,27
Spitalul Raional Telenești	8,64±2,59	9,47±2,75	9,94±2,58	7,11±1,60
Spitalul Raional Ungheni	11,53±3,31	13,44±3,04	17,16±4,41	11,75±2,67
Spitalul Raional Vulcănești	15,76±5,40	9,61±2,50	16,96±4,40	14,68±5,11
IMSP Spitalicești Raionale - RM	11,60 ±0,62	10,81±0,63	15,62±0,89	11,22±0,57

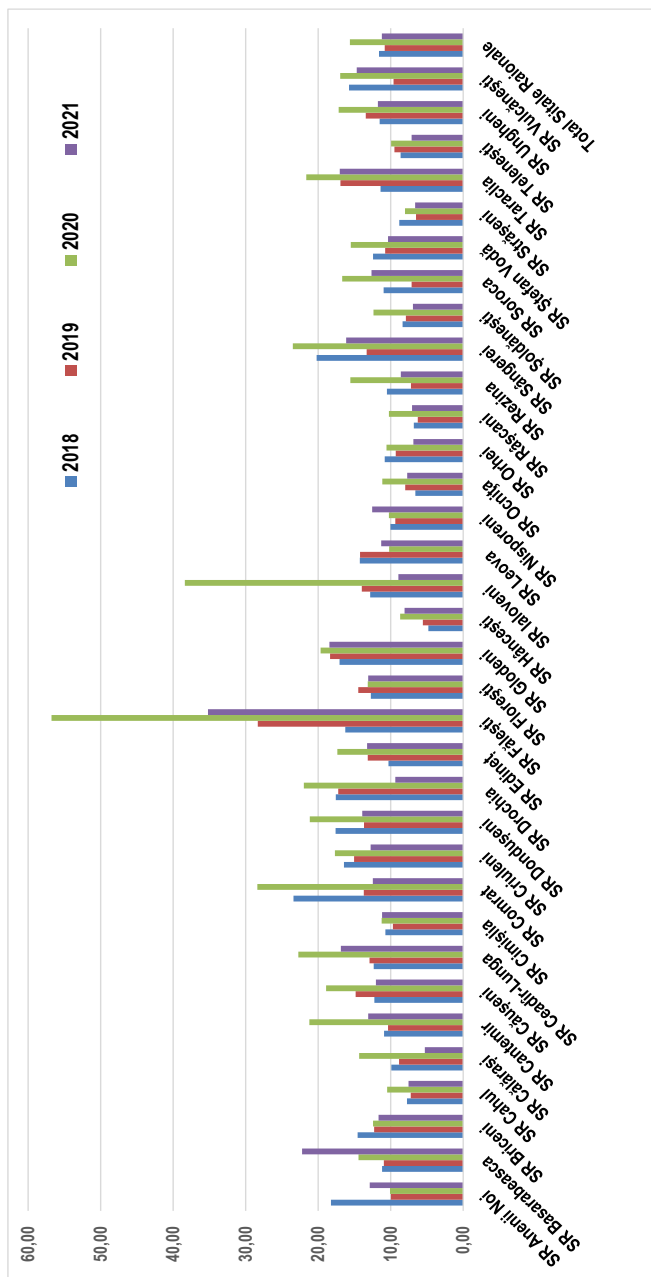


Figura 4. Distribuția dozei zilnice definite în funcție de Instituțiile Medico-Sanitare raionale în Republica Moldova, în perioada aa. 2018 -2021.

Tabelul 4. Lista agenților antibacterieni și antifungici sistemici
(*listate alfabetic după nume neproprietar, numele comune de marcă enumerate între paranteze*).

AGENȚI ANTIBACTERIENI		AGENȚI ANTIFUNGICI	
<input type="checkbox"/> Amikacin <input type="checkbox"/> Amoxicilin <input type="checkbox"/> Amoxicilin/clavulamic acid (Clavulin) <input type="checkbox"/> Ampicilin <input type="checkbox"/> Azithromycin (Zithromax) <input type="checkbox"/> Benzathine benzylpenicillin <input type="checkbox"/> Cefaclor <input type="checkbox"/> Cefadroxil <input type="checkbox"/> Cefazolin (Ancef) <input type="checkbox"/> Cefepime <input type="checkbox"/> Cefixime (Suprax) <input type="checkbox"/> Cefotaxime <input type="checkbox"/> Cefoxitin <input type="checkbox"/> Cefprozil <input type="checkbox"/> Cefazidime <input type="checkbox"/> Ceftriaxone/tazobactam <input type="checkbox"/> Ceftriaxone <input type="checkbox"/> Cefuroxime (Cefin) <input type="checkbox"/> Cephalixin (Keflex)	<input type="checkbox"/> Ciprofloxacin <input type="checkbox"/> Clarithromycin (Biaxin) <input type="checkbox"/> Clindamycin <input type="checkbox"/> Cloxacilin <input type="checkbox"/> Colistin <input type="checkbox"/> Daptomycin (Cubicin) <input type="checkbox"/> Doxycycline <input type="checkbox"/> Doripenem <input type="checkbox"/> Ertapenem <input type="checkbox"/> Erythromycin <input type="checkbox"/> Fidaxomicin (Difcid) <input type="checkbox"/> Fosfomicin (Monurol) <input type="checkbox"/> Gentamicin <input type="checkbox"/> Imipenem-cilastatin <input type="checkbox"/> Levofloxacin (Levaquin) <input type="checkbox"/> Linezolid (Zyvoxam) <input type="checkbox"/> Meropenem (Merrem) <input type="checkbox"/> Metronidazole (Flagyl) <input type="checkbox"/> Minocycline <input type="checkbox"/> Moxifloxacin (Avelox)	<input type="checkbox"/> Piperacilin/Tazobactam (Tazocin) <input type="checkbox"/> Pivmecillinam <input type="checkbox"/> Procaine penicillin <input type="checkbox"/> Sulfamethoxazole/trimethoprim (Septra, Bactrim, Co-trimoxazole) <input type="checkbox"/> Sulfisoxazole <input type="checkbox"/> Telavancin <input type="checkbox"/> Tigecycline (Tygacil) <input type="checkbox"/> Nitrofurantoin (Macrobid, Macrochantin) <input type="checkbox"/> Norfloxacin <input type="checkbox"/> Penicillin G sau Benzylpenicillin <input type="checkbox"/> Penicillin V sau Phenoxymethyl Penicilin <input type="checkbox"/> Piperacilin <input type="checkbox"/> Tetracycline <input type="checkbox"/> Tobramycin <input type="checkbox"/> Trimethoprim <input type="checkbox"/> Tedizolid <input type="checkbox"/> Vancomycin	<input type="checkbox"/> Amfotericină B (<i>Ambizom, Abelcet, Fungizone</i>) <input type="checkbox"/> Anidulafungin (<i>Erasix</i>) <input type="checkbox"/> Caspofungină <input type="checkbox"/> Itraconazol <input type="checkbox"/> Fluconazol <input type="checkbox"/> Flucitozină <input type="checkbox"/> Ketoconazol <input type="checkbox"/> Micafungin (<i>Mycamine</i>) <input type="checkbox"/> Posaconazol <input type="checkbox"/> Voriconazol (<i>Vfend</i>)
<p><i>Puncte cheie pentru antimicrobiene din Sistemul de Informații pentru Îngrijiri Critice (Critical Care Information System - CCIS):</i></p> <p>* sunt incluse numai medicamente antibacteriene și antifungice sistemice (parenterale, intravenoase, orale, enterale);</p> <p>** nu sunt incluse medicamente topice (creme, unguente) sau picături (picături pentru ochi sau pentru urechi);</p> <p>*** nu sunt incluse medicamente antivirale (de exemplu, oseltamivir, acetlovir, famiclovir, valaciclovir).</p>			

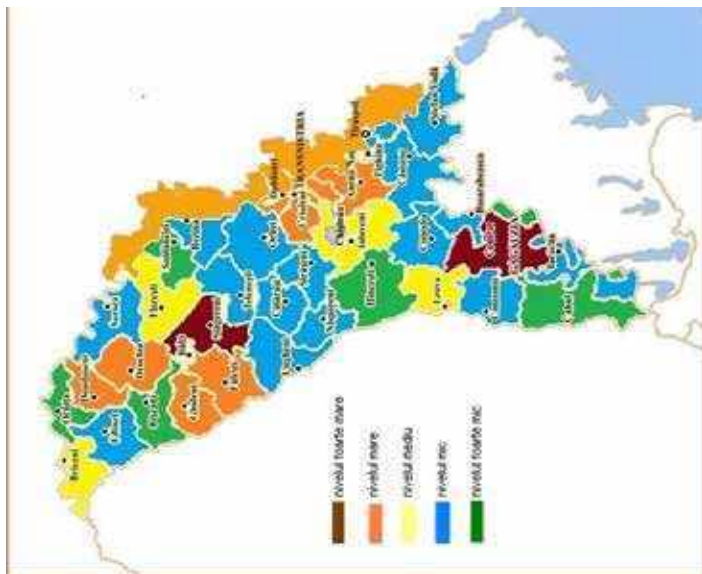


Figura 5-A. Doza Zilnică Definită în funcție de localitatea raională, anul 2018.

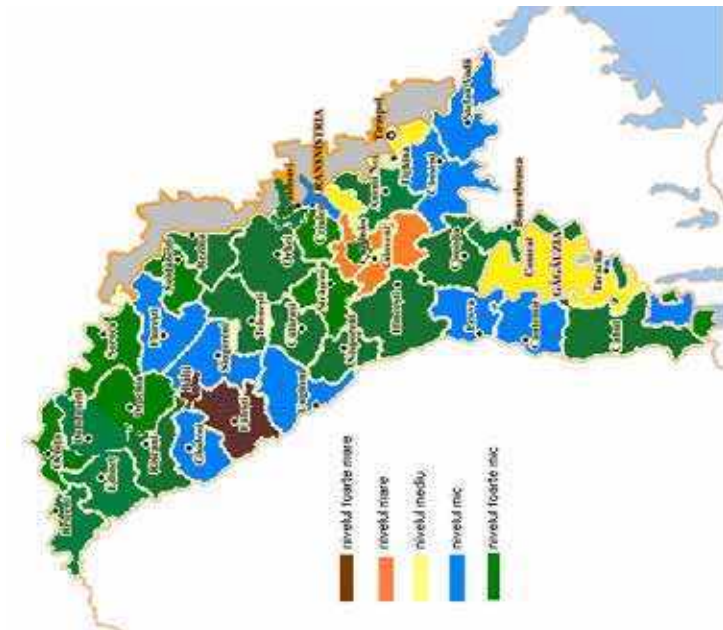


Figura 5-B. Doza Zilnică Definită în funcție de localitatea raională, anul 2019.

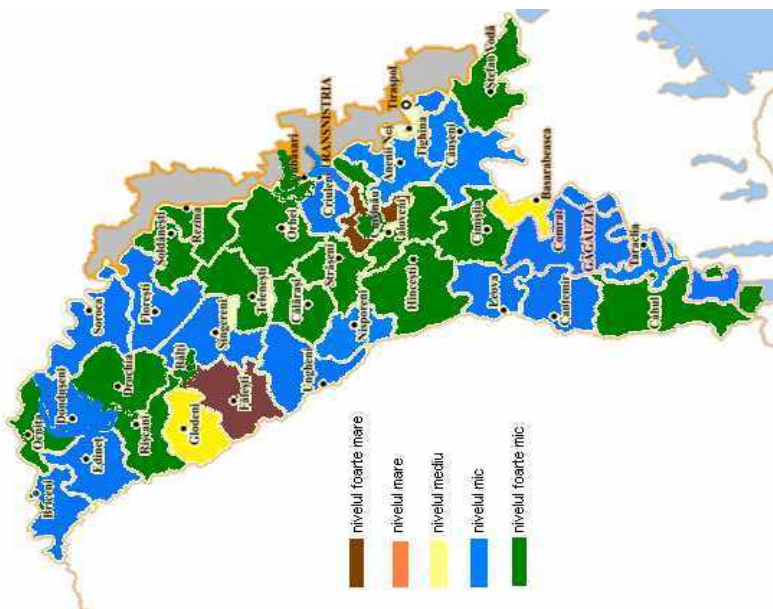


Figura 5-D. Doza Zilnică Definită în funcție de localitatea rațională, anul 2021.

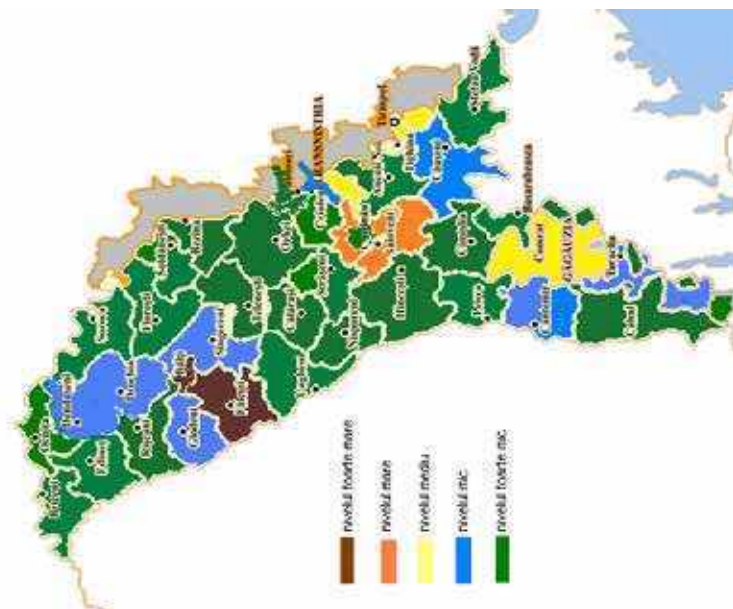


Figura 5-C. Doza Zilnică Definită în funcție de localitatea rațională, anul 2020.

