

הטיפול באנטיביוטיקה ברפואת הקהילה בישראל בראי התוכנית הלאומית למדדי איכות

תקציר:

הקדמה: טיפול בלתי מושכל באנטיביוטיקה הוא שכיח ובעל השלכות חמורות, ובראשן התפתחות עמידות בקרב חיידקים. למרות שבאופן מסורתי הושם דגש על טיפול באנטיביוטיקה בבתי החולים, 80%-95% מנפח התרופות האנטיביוטיות נרשם בקהילה.

מטרות: לבחון לאורך זמן את היקף הטיפול הכולל באנטיביוטיקה ואת פרופורצית הטיפול באנטיביוטיקות קרשני ברפואת הקהילה בישראל, לאתר תתי-אוכלוסיות בעלות צריכה גבוהה ולהשוות את הנתונים הישראלים לנתונים בינלאומיים.

שיטות: נתונים לאומיים, אנונימיים ומקובצים נאספו מהרשומות הממוחשבות של קופות החולים במסגרת התוכנית הלאומית למדדי איכות לרפואת הקהילה בישראל (תמ"ל) לשנים 2014-2016. הופקו שני מדדים: (1) נפח הטיפול הכולל בתרופות אנטיביוטיות מערכתיות בקהילה המבוטא ב-1,000/DDD איש/יום; (2) פרופורציית הטיפול באנטיביוטיקות קרשני. הנתונים פולחו על פי מין, גיל ומצב חברתי-כלכלי. לצורך השוואות בינלאומיות, אומצו הגדרות המדדים של ה-OECD.

תוצאות: בשנת 2016, הטיפול הכולל באנטיביוטיקה היה 20.76 DDD/1,000 איש/יום. אנטיביוטיקות קרשני היוו 22% מנפח הטיפול הכולל. הערכים נשארו יציבים משנת 2014, והם גבוהים מהממוצעים בארצות ה-OECD (20.61 ו-17.02% בשנת 2015, בהתאמה). הטיפול הכולל והטיפול באנטיביוטיקות קרשני עלו מאוד עם הגיל והיו גבוהים בנשים בהשוואה לגברים, במיוחד בגילים 20-40 שנים (טיפול כולל של 23.98 DDD/1,000 איש/יום ופרופורציית טיפול באנטיביוטיקות קרשני של 23.98% בנשים, לעומת 17.41 ו-19.17% בגברים, בהתאמה). הטיפול הכולל באנטיביוטיקה עלה ככל שהמצב החברתי-כלכלי היה נמוך. השפעתם של שלושת המשתנים: גיל, מין ומצב חברתי-כלכלי, על הצריכה נותרה מובהקת סטטיסטית בניתוח רב-משתנים. **מסקנות, דיון וסיכום:** הטיפול הכולל באנטיביוטיקות מערכתיות ובאנטיביוטיקות קרשני בקהילה בישראל יציבים וגבוהים יחסית למדינות ה-OECD. גיל מתקדם, מין נקבה ומצב חברתי-כלכלי נמוך קשורים בצריכה גבוהה יותר של אנטיביוטיקה. ממצאי המחקר מצביעים על הצורך בתוכנית התערבות לאומית לטיפול מושכל באנטיביוטיקה ברפואת הקהילה בישראל. התמ"ל עשויה לשמש כלי לליווי תוכנית התערבות כזו.

מיכל קריגר^{2,1}
ויסאם אבו אחמד^{2,1}
יעל וולף-שניא^{2,1}
אהוד הורביץ^{4,2,1}
אריה בן יהודה^{3,2}
אורה פלטיאל^{2,1}
אורלי מנור^{2,1}
רונית קלדרון-מרגלית^{2,1}

בשם ועדת ההיגוי, התוכנית הלאומית למדדי איכות לרפואת הקהילה בישראל

¹ בית הספר לבריאות הציבור ורפואה קהילתית של האוניברסיטה העברית והדסה ע"ש בראון
² התוכנית הלאומית למדדי איכות לרפואת הקהילה בישראל (תמ"ל)
³ האגף הפנימי, מרכז רפואי הדסה והאוניברסיטה העברית
⁴ אגף הרוקחות, מרכז רפואי הדסה והאוניברסיטה העברית

המחברת היא חברה באיגוד הישראלי למחלות זיהומיות

מדדי איכות, רפואת הקהילה, טיפול באנטיביוטיקה, תכניות לטיפול מושכל באנטיביוטיקה, פערים חברתיים-כלכליים. **מילות מפתח:**
Quality Indicators, Community Healthcare, Antibiotic Use, Antibiotic Stewardship Programs, Socio-Economic Disparities. **KEY WORDS:**

[1]. טיפול בלתי מושכל באנטיביוטיקה ברפואה ובחקלאות הוא גורם הסיכון הניתן לשינוי החשוב ביותר להתפתחות עמידות בקרב חיידקים [3,2]. למרות שבאופן מסורתי הושם דגש על טיפול באנטיביוטיקה בין כותלי בתי החולים, חלק הארי (80%-95%) של נפח התרופות האנטיביוטיות נרשם בקהילה [4]. טיפול בלתי מושכל באנטיביוטיקה הוא תופעה שכיחה בעולם, וההערכה היא כי כ-50% מהמרשמים לתרופות אנטיביוטיות הניתנים בקהילה אינם נאותים מבחינת ההוריה לטיפול, סוג התרופה, המינון או משך הטיפול [3]. בארצות הברית, כ-30% ממרשמי האנטיביוטיקה הניתנים בקהילה לא נחשבו מוצדקים, ורישום יתר של אנטיביוטיקה ברפואת הקהילה נפוץ גם באנגליה ובאירופה [6,5]. ההוריה השכיחה ביותר לרישום

הקדמה

זיהומים עמידים לטיפול אנטיביוטי הם מקור חשוב לתחלואה ולתמותה ששיעורו גובה והולך. בכך הם מהווים נטל כלכלי משמעותי וסכנה מוחשית לבריאות הציבור. קצב הפיתוח של תרופות אנטיביוטיות אינו משיג את קצב ההתפתחות של עמידות בקרב חיידקים, עובדה שמאיימת על יעילותם של טיפולים אנטיביוטיים. על פי ארגון הבריאות העולמי, עמידות חיידקים היא "בעיה כה חמורה עד שהיא מסכנת את הישגי הרפואה המודרנית. עידן בתר (פוסט)-אנטיביוטי, שבו זיהומים שכיחים ופציעות קלות יכולים לגרום מוות, אינו בבחינת יציר אפוקליפטי דמיוני אלא אפשרות ממשית מאוד במאה ה-21"

נפח הטיפול הכולל בתרופות אנטיביוטיות מערכתיות ברפואת הקהילה בישראל המבוטא ב-**DDD** (Defined Daily Doses, מנות יומיות מוגדרות) ל-1,000 איש ביום¹. המדד מחושב כמנה שבה המונה הוא סכום ה-**DDD** של כל התרופות האנטיביוטיות במתן מערכתי שהונפקו בפועל בשנת המדד (מחולק ב-365 ימים), והמכנה הוא כלל אוכלוסיית המבוטחים בקופות החולים מבוטא באלפים. התרופות הנכללות במונה הן מקבוצת הקוד J01 (תרופות נוגדות-חיידקים לטיפול מערכתי) על פי סיווג ה-**ATC** (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System) שאימץ ארגון הבריאות העולמי. יש לציין כי ה-**DDD** נקבע על פי המינון למבוגר גם כאשר הוא משמש לכימות צריכת האנטיביוטיקה בקרב אוכלוסיית הילדים.

פרופרציית הטיפול באנטיביוטיקות קו-שני מכלל התרופות האנטיביוטיות: המדד מחושב כיחס בין סכום ה-**DDD** של אנטיביוטיקות קו-שני שהונפקו בשנת המדד לסכום ה-**DDD** של כלל תכשירי האנטיביוטיקה המערכתית אשר הונפקו באותה תקופה. אנטיביוטיקות קו-שני הוגדרו על ידי ה-**OECD** כתרופות ממשפחות הצפלוספורינים, הקרבפנים והקווינולונים (קבוצות קוד J01D ו-J01M על פי סיווג ה-**ATC**). תרופות אלו אינן אמורות לשמש כטיפול אמפירי ראשוני במרבית הזיהומים המטופלים בקהילה. הגדרות המדדים הללו אומצו מה-**OECD** על מנת לאפשר השוואה לנתונים בינלאומיים [9].

הנתונים

הנתונים נגזרו מהתיקים האישיים הממוחשבים של כלל המבוטחים בארבע קופות החולים על פי הגדרות אחידות וקבועות מראש (ר' לעיל), כולל רשימת התרופות הנכללות בכל מדד. לא נכללו ניפוקי אנטיביוטיקה שנרכשו באופן פרטי. הנתונים הופקו עבור שלוש שנים ודווחו למנהלת התוכנית על ידי הקופות בצורה אנונימית ומקובצת (ללא נתונים פרטיים). צריכת האנטיביוטיקה דווחה בחתך קופתי עבור כל קבוצת גיל, מין ומצב חברתי-כלכלי ללא פרטים נוספים, כמו ההוריה למתן הטיפול או שיוך מרפאתי. הנתונים מתייחסים לכלל אוכלוסיית המבוטחים בקופות, ולפיכך מהווים נתונים לאומיים המקיפים את כלל אזרחי ישראל (למעט חיילים בשירות סדיר ואסירים). המצב החברתי-כלכלי נקבע על סמך האשכול שאליו משוייך האיזור הגיאוגרפי-סטטיסטי של כתובת המגורים של המבוטח. התמ"ל משתמשת בנתוני מצב חברתי-כלכלי של חברת פיונטס, המתבססים על האזורים הגיאוגרפיים הסטטיסטיים המוגדרים על ידי הלשכה המרכזית לסטטיסטיקה, ועוברים טיוב ועידכון בהסתמך על מקורות שונים. המצב החברתי-כלכלי דווח על ידי קופות החולים בסולם של 1 עד 10. לצורכי בהירות ונוחות, בפרסום זה קובצו עשר הדרגות לארבע קבוצות של מצב חברתי-כלכלי [קבוצה 1 (SEP1) מצב חברתי-כלכלי הנמוך ביותר, קבוצה 4 (SEP4) – הגבוה ביותר].

בקרה על איכות הנתונים בוצעה בשלוש רמות: א. קופת החולים המדווחת (הפקות נתונים כפולות ע"י גורמים שונים במערכות המידע, בדיקות מדגמיות של רשומות

בלתי מוצדק של אנטיביוטיקה היא זיהומים בדרכי הנשימה העליונות [5]. במקביל ליצירת תמרצים לפיתוח תרופות חדשות ואמצעי אבחון מהירים של חיידקים, מושם בשנים האחרונות דגש על תוכניות לטיפול מושכל באנטיביוטיקה ככלי חשוב במלחמה בזיהומים עמידים. תוכניות אלו פותחו לניטור ושיפור של הטיפול הנאות באנטיביוטיקה על ידי קידום בחירה נכונה של התרופה, המינון, אופן המתן ומשכו, במטרה להבטיח תוצא טיפולי טוב יותר לחולה, לצמצם השפעות לוואי, לשפר את פרופיל הרגישויות החיידקי ולנצל משאבים באופן מירבי. חלק בלתי נפרד וחשוב מתוכניות אלו הוא ניטור ודיווח על הטיפול בתכשירים אנטיביוטיים באמצעות מערכות מדידה ומדדי איכות [7,3].

מטרות

מטרת המחקר הנוכחי הייתה לבחון את היקף הטיפול הכולל באנטיביוטיקה במתן מערכתי ואת פרופרציית הטיפול באנטיביוטיקות קו-שני ברפואת הקהילה בישראל. בנוסף, ביקשנו לעקוב אחר מגמות בזמן של היקפי הטיפול ולאחר קבוצות אוכלוסייה עם שיעור טיפול גבוה במיוחד באנטיביוטיקה. לבסוף ערכנו השוואה בין הנתונים הישראליים לנתונים בינלאומיים של הארגון לשיתוף פעולה ולפיתוח כלכלי, ה-**OECD** (Organization for Economic Co-operation and Development).

שיטות מחקר

התוכנית הלאומית למדדי איכות לרפואת הקהילה בישראל (תמ"ל): חוק ביטוח בריאות ממלכתי בישראל קובע סל שירותים אחיד המסופק על ידי ארבע קופות החולים לכל התושבים, תוך הדגשת חשיבותה של איכות הטיפול הרפואי. לנוכח זאת, התעורר הצורך בהקמת מערך מדידה של איכות הטיפול ברפואת הקהילה בישראל. השלב הראשון של התוכנית החל בשנת 2000 כפרויקט מחקר של אוניברסיטת בן-גוריון בשיתוף ארבע קופות החולים. לנוכח הצלחתו בגיבוש מערכת מדדי איכות לרפואת הקהילה, אומץ הפרויקט על ידי משרד הבריאות והפך בשנת 2004 לתוכנית לאומית קבועה, הפועלת בהובלת המכון הלאומי לחקר שירותי הבריאות ומדיניות הבריאות ובמימונה של מועצת הבריאות. החל משנת 2010, מנהלת התוכנית כוללת חברי סגל של בית הספר לבריאות הציבור של אוניברסיטה העברית בירושלים והדסה. התוכנית שמה לה כיעד לספק לציבור ולקובעי המדיניות מידע על איכות הטיפול הרפואי הניתן על ידי קופות החולים בתחומים שונים, במטרה לשפר ולהיטיב את השירות הרפואי הניתן לתושבי ישראל. להשגת יעד זה, התוכנית מפרסמת מדי שנה ברמה הארצית את תוצאותיה של סדרת מדדי איכות הטיפול ברפואת הקהילה [8]. המדדים הנכללים במסגרת התוכנית נבחרים בקפידה, בקונסנזוס של נציגי קופות החולים, תוך התבססות הן על הניסיון והספרות הבינלאומיים והן על היועצות עם מגוון מומחים קליניים.

מדדי האיכות של טיפול באנטיביוטיקה: במסגרת המחקר נותחו שני מדדי איכות של טיפול באנטיביוטיקה שהופקו במסגרת התמ"ל לשנים 2014–2016 [8]:

¹ ה-**DDD**, מנה יומית מוגדרת, הוא מינון התחזוקה היומי הממוצע המשוער עבור טיפול תרופתי שניתן למבוגרים בהוריה העיקרית שלו. ה-**DDD** נקבע ע"י ארגון הבריאות העולמי ומשמש לצורך הערכת הצריכה הכוללת של תרופות הכוללות בסיווג ה-**ATC** [20].

המחקר 22.54% היו בעלי דירוג חברתי-כלכלי נמוך (קבוצה 1) ו-15.03% היו בעלי דרוג חברתי-כלכלי גבוה (קבוצה 4). מעמדי הביניים בקבוצות 2 ו-3 כללו 27.61%, ו-31.26% בהתאמה. עבור 3.55% מהאוכלוסייה כתובות המגורים לא היו שלמות ולא איפשרו סיווג על פי דירוג חברתי-כלכלי.

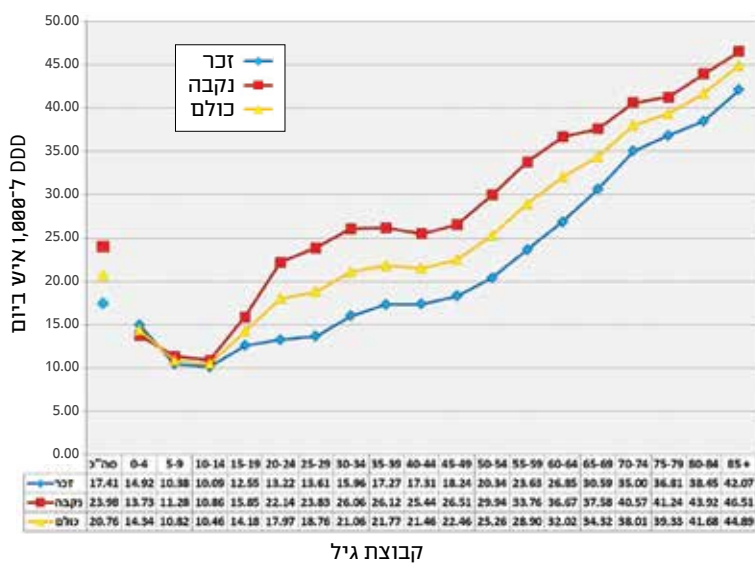
היקף הטיפול באנטיביוטיקה ברפואת הקהילה בישראל:
צריכת האנטיביוטיקה המערכתית הכוללת לשנת 2016 היתה 60,566,886.5 מנות יומיות מוגדרות (DDD), המהווה 20.76 DDD/איש/ליום. הצריכה נותרה יציבה בהשוואה לשנים 2014 ו-2015 (20.76 ו-21.45 DDD/1,000 איש/יום, בהתאמה). פרופורציית הטיפול באנטיביוטיקות קרשני בשנת 2016 עמדה על 22.00%, בדומה לשנים 2014 ו-2015 (22.10% ו-22.06% בהתאמה).

הקשר בין מאפיינים דמוגרפים וצריכת אנטיביוטיקה:
בקרוב מבטחים בוגרים **צריכת האנטיביוטיקה הכוללת** עלתה פי שניים וחצי עם העלייה בגיל (מ-17.97 DDD/1,000 איש/יום בקבוצת הגיל 20-24 ועד 44.89 DDD/1,000 איש/יום במבטחים בני 85 ומעלה). העליה בצריכת אנטיביוטיקה עם הגיל נצפתה עבור נשים וגברים כאחת. בתוך כל קבוצת גיל, צריכת האנטיביוטיקה היתה גבוהה בנשים בהשוואה לגברים (צריכה כוללת בנשים בוגרות – 29.83 DDD/1,000 איש/יום, בגברים – 20.61 DDD/1,000 איש/יום). הצריכה הגבוהה יותר בנשים בלטה במיוחד בנשים צעירות, בין הגילים 20-40 שנים, וההבדלים בין המינים הלכו והצטמצמו עם העלייה בגיל (תרשים 1). בקרב אוכלוסיית הילדים נצפתה הצריכה הגבוהה ביותר בין הגילים 0-4 שנים. בקבוצת גיל זו שיעור הצריכה הכולל של אנטיביוטיקה היה גבוה יותר בבנים בהשוואה לבנות, בעוד שבקרב ילדים מבוגרים יותר ובני נוער נצפתה צריכה גבוהה יותר בבנות (תרשים 1). בין הגילים 25-64 שנים הייתה הצריכה הכללית של אנטיביוטיקה מערכתית גבוהה יותר ככל שהמצב החברתי-כלכלי היה נמוך. ההבדל היה בולט במיוחד בין קבוצת האוכלוסייה במצב החברתי-כלכלי הנמוך ביותר (קבוצה 1) לבין שלוש הקטגוריות הנותרות. מגיל 65 שנים ומעלה ההבדלים בין הקבוצות היו קטנים, למעט קבוצה 1 שבה נותרה צריכת האנטיביוטיקה גבוהה ביותר (תרשים 2). ניתוח רב-משתנים בשיטת ניתוח שונות תלת כיווני העלה, כי עבור האוכלוסייה הבוגרת נותרו שלושת המשתנים הדמוגרפיים (קבוצת גיל, מין ומצב חברתי-כלכלי) הקשורים באופן מובהק סטטיסטית לצריכת האנטיביוטיקה הכוללת; הגיל היה בעל גודל האפקט הגדול ביותר, לאחריו המין ולבסוף המצב החברתי-כלכלי (לפירוט הממוצעים המתוקננים עבור כל משתנה ר' טבלה 1).

פרופורציית הטיפול באנטיביוטיקות קרשני באוכלוסייה הבוגרת כמעט והכפילה את עצמה עם העלייה בגיל (מ-21.14% בקבוצת הגיל 20-24 שנים ועד 41.32% במבטחים בני 85 שנים ומעלה). עלייה זו נצפתה עבור שני המינים. בין הגילים 20-64 שנים, פרופורציית הטיפול באנטיביוטיקות קרשני הייתה גבוהה בנשים בהשוואה לגברים, וההבדל הגדול ביותר נצפה בין הגילים 20-40 שנים, והוא הלך והצטמצם עם העלייה בגיל. בילדים עד גיל עשר שנים נצפה שיעור טיפול נמוך ביותר באנטיביוטיקות קרשני – תצפית העולה בקנה אחד עם קיומה של הורייט-נגד יחסית לטיפול בתרופות ממשפחת הקווינולונים באוכלוסייה זו (תרשים 3). בין

תרשים 1:

טיפול כולל באנטיביוטיקה מערכתית, לפי קבוצות גיל ומין, לשנת המדד 2016. החל מגיל הנעורים נצפית צריכה גבוהה יותר בקרב נשים בהשוואה לגברים, וההבדל בין המינים בולט ביותר בין הגילים 20-40 שנים. גודל האוכלוסייה - 7,992,485 מבטחים



פרטניות, בדיקות לוגיות, כולל השוואת גודל המונה של מדד הצריכה הכוללת לגודל המכנה של מדד פרופורציית הטיפול באנטיביוטיקות קרשני, ב. מנהלת התמ"ל (השוואה בין ממצאי הפקות הנתונים בשנים שונות עבור שנות-נתונים חופפות ובדיקות לוגיות) ג. בודק חיזוני (הבוחן את תהליכי הפקת הנתונים בחטיבות הבינה העיסקית של הקופות ואת עמידתם בסטנדרטים המקובלים של בקרת איכות).

ניתוח סטטיסטי

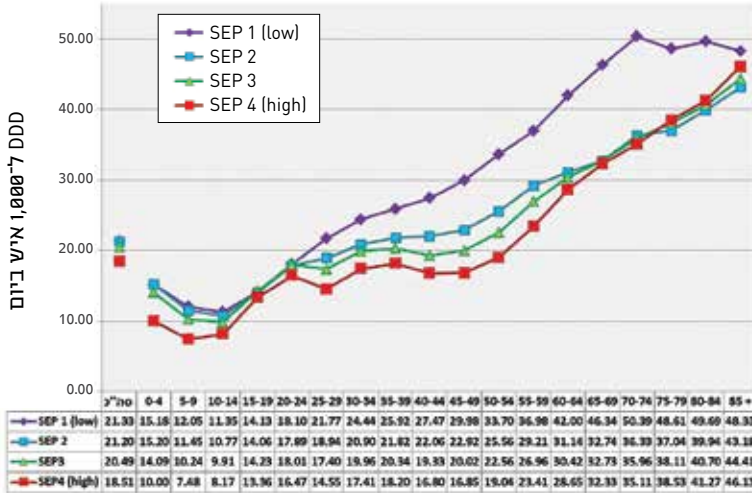
הניתוח בוצע עבור האוכלוסייה הבוגרת (מגיל 20 שנים ומעלה) בשנת המדד 2016. לצורך הניתוח קובצו קבוצות הגיל לארבע קטגוריות (גילים 20-34, 35-49, 50-64 ומעל 65 שנים). להשוואת ההבדלים בממוצעי ה-DDD/1,000 איש/יום בין קבוצות המין, המצב החברתי-כלכלי והגיל נבנה מודל של ניתוח שונות תלת-כיווני (3-Way-ANOVA) שבו המשקולות היו גודל האוכלוסייה בכל שילוב של מין, מצב חברתי-כלכלי וגיל. בנוסף, חושבו הממוצעים המתוקננים של ה-DDD/1,000 איש/יום בכל קבוצה וגדלי האפקטים לפי המדד של partial Eta-squared (אחוז שונות מוסברת). משתנים קטגוריים סוכמו על פי שכיחויות יחסיות ומשתנים רציפים סוכמו על פי ממוצעים. ניתוח הנתונים בוצע באמצעות התכנה הסטטיסטית SPSS גרסה 22.0. מובהקות סטטיסטית נקבעה לפי p<0.05, ונבחנו השערות דו-צדדיות.

תוצאות

אוכלוסיית המחקר: כללה 7,992,485 מבטחים בני כל הגילאים, מהם 51% נשים ו-49% גברים. מתוך אוכלוסיית

תרשים 2:

טיפול כולל באנטיביוטיקה מערכתית, לפי גיל ומצב חברתי-כלכלי, לשנת המדד 2016. המצב הכלכלי-חברתי (SEP- Socio-Economic Position) מוצג בארבע קבוצות - SEP1 (קבוצה 1 - המצב החברתי-כלכלי הנמוך ביותר) עד SEP4 (קבוצה 4 - הגבוה ביותר). הצריכה הכוללת עומדת ביחס הפוך למצב החברתי-כלכלי. תמונה דומה מתקבלת כשהניתוח מבוצע בנפרד עבור נשים וגברים, כאשר בתוך כל קבוצת מצב חברתי-כלכלי הצריכה גבוהה בנשים ביחס לגברים והנתונים לא מוצגים). עבור 3.55% מהאוכלוסייה לא ניתן היה לקבוע את השייך לקטגוריה מצב חברתי-כלכלי

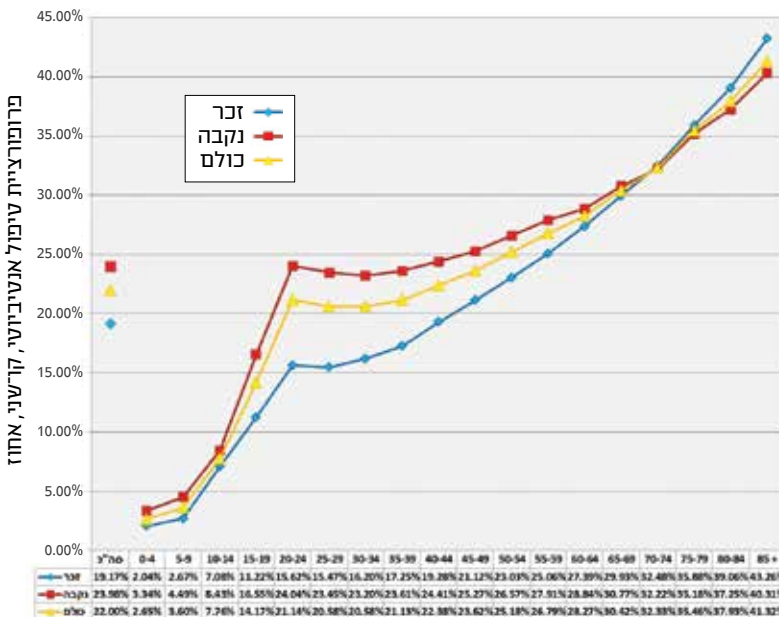


קבוצת גיל

SEP = Socio-Economic Position

תרשים 3:

פרופורציית אנטיביוטיקה קורשני מכלל סוגי האנטיביוטיקה, לפי קבוצות גיל ומין, לשנת המדד 2016. עד גיל 70 פרופורציית הצריכה של סוגי אנטיביוטיקה קורשני וצפלוספורינים, קוויטנולונים וקרבהפנימים גבוהה בקרב נשים בהשוואה לגברים, וההבדל בין המינים בולט ביותר בין הגילים 20-40 שנים



קבוצת גיל

טבלה 1:

תוצאות ניתוח השונות התלת-כיווני (3-Way-ANOVA) של הקשר בין המשתנים הדמוגרפיים: קבוצת גיל, מין ומצב חברתי-כלכלי לצריכה הכוללת של אנטיביוטיקה. הניתוח בוצע עבור האוכלוסייה הבוגרת (מגיל 20 שנים) ונתוני שנת 2016. מן הניתוח הוצאו מבוטחים שלגביהם קיים ערך חסר במשתנה המצב החברתי-כלכלי. מוצגים הממוצעים המתוקנים של צריכת האנטיביוטיקה הכוללת ביחידות DDD /1000 איש/ליום בכל קבוצה וגדלי האפקטים לפי המדד של partial Eta-squared (אחוז שונות מוסברת)

המשתנה	ממוצע צריכה מתוקנת (DDD ל-1,000 איש ליום)	Partial Eta Squared
קבוצת גיל	18.11	0.940
	21.65	
	28.96	
	38.93	
	50-64 +65	
מין	22.55	0.842
	31.26	
SEP	32.45	0.776
	26.65	
	25.34	
	23.18	
	SEP1 SEP2 SEP3 SEP4	

הגילים 20-64 שנים, פרופורציית הטיפול באנטיביוטיקות קורשני הייתה גבוהה יותר ככל שהמצב החברתי-כלכלי היה גבוה יותר. עם זאת, מאחר שצריכת האנטיביוטיקה הכוללת שנצפתה עמדה ביחס הפוך למצב החברתי-כלכלי, גם הצריכה המוחלטת (ב- DDD/1,000 איש/יום) של אנטיביוטיקות קורשני הייתה גבוהה יותר ככל שהמצב החברתי-כלכלי היה נמוך יותר (הנתונים אינם מוצגים).

השוואות בינלאומיות: בהשוואה שנערכה על ידי ה-OECD, הצריכה הכוללת של אנטיביוטיקה בישראל הייתה גבוהה מממוצע הצריכה של 31 המדינות המשוות (ממוצע של 20.61 DDD/1,000 איש/יום בשנת 2015) וישראל תפסה את המקום ה-13 (מלמעלה). פרופורציית הטיפול באנטיביוטיקות קורשני הושוותה ב-17 מדינות, והצריכה בישראל הייתה גבוהה מהממוצע (17.02% בשנת 2015) והיא תפסה את המקום החמישי [10].

דיון ומסקנות

במחקר זה, שנערך ברמה הלאומית, נמצא כי צריכת האנטיביוטיקה ברפואת הקהילה בישראל הייתה יציבה בין השנים 2014-2016 וגבוהה ביחס לממוצעי הצריכה של ארצות ה-OECD [10]. גיל מתקדם, מין נקבה ומצב חברתי-כלכלי נמוך היו קשורים בצריכה גבוהה יותר של אנטיביוטיקה. משתנים אלו נותרו מובהקים סטטיסטית גם בניתוח רב-משתני. פרופורציית הטיפול באנטיביוטיקות קורשני הייתה גבוהה ככל שהמצב החברתי-כלכלי היה גבוה יותר, אולם הצריכה המוחלטת של אנטיביוטיקות אלו הייתה הגבוהה ביותר בקרב המעמד הנמוך ביותר.

מומלץ לחקור האם קיים מיתאם בין היקפי הצריכה הגבוהים יותר בתתי-אוכלוסיות בחברה הישראלית לדפוסי העמידות של חיידיקים המבודדים בתרבויות מקרב קבוצות

בינלאומיות [9]. הגדרה זו כוללת ומתייחסת לכל דורות התרופות ממשפחת הצפלוספורינים כתרופות קר-שני, בעוד שלדוגמה ה-amoxicillin/clavulanate (אוגמנטין), שהטיפול בו נפוץ בארץ, אינו נכלל ברשימה. ההשוואות הבינלאומיות עם מדינות ה-OECD [10] אינן חפות ממגבלות בשל חוסר האחידות במקורות המידע ובתמהיל האוכלוסיות בין המדינות השונות (לדוגמה, הכללה של דרי בתי אבות בנתוני חלק מהמדינות). בניגוד להגדרות המדדים של ה-OECD, צריכת האנטיביוטיקה הוגדרה במסגרת התמ"ל בהתבסס על ניפוקי תרופות בפועל ולא על מתן מרשם. יתרה מכך, נתוני הצריכה המוצגים על ידי ה-OECD אינם מתוקננים לגיל, בשעה שבשראל פלח אוכלוסיית הילדים (שבה קיים יצוג פחת של הצריכה) גדול בהשוואה ליתר המדינות. מכאן שקרוב לודאי שמצבה של ישראל טוב עוד פחות מזה המשתקף בהשוואות הבינלאומיות המוצגות פה.

מסקנות

ממצאי המחקר מצביעים על הצורך בתוכנית התערבות לאומית לטיפול מושכל באנטיביוטיקה ברפואת הקהילה בישראל, כפי שמקובל ברוב המדינות המפותחות בעולם. הקווים המנחים המתייחסים לתכניות לטיפול מושכל באנטיביוטיקה מדגישים את הצורך במדידה, במעקב ובדיווח על השפעות ההתערבות באמצעות מערכות של מדדי איכות [3]. התוכנית הלאומית למדדי איכות לרפואת הקהילה בישראל מאפשרת מעקב אחרי מגמות בזמן וזיהוי תתי-אוכלוסיות בעלות טיפול גבוה באנטיביוטיקה. פילוח נוסף של הנתונים, לפי משפחות תכשירים אנטיביוטיים ולפי ההוריות לטיפול, עשויים לאפשר זיהוי של מוקדים נוספים של טיפול גבוה ולכוון התערבויות ממוקדות לצמצום הצריכה. הרחבת היריעה של התמ"ל על ידי הטמעתם של מדדי איכות חדשים וממוקדים, עשויה להעמיק ולנטר את היעילות של התערבויות אלו. ככזו, התוכנית הלאומית למדדי איכות עשויה לשמש לליווי תוכנית התערבות לאומית לטיפול מושכל באנטיביוטיקה בקהילה.

לסיכום

בהשוואה למדינות מפותחות, ישראל בולטת בטיפול גבוה באנטיביוטיקה ברפואת הקהילה ובכלל זה בטיפול בתרופות קר-שני. גיל מתקדם, מין נקבה ומצב חברתי-כלכלי נמוך קשורים בצריכה גבוהה יותר של אנטיביוטיקה. ממצאי המחקר מצביעים על הצורך בתוכנית התערבות לאומית לטיפול מושכל באנטיביוטיקה ברפואת הקהילה בישראל. התמ"ל עשויה לשמש כלי מדידה יעיל לליווי תוכנית התערבות לאומית כזו.

שלמי תודות: רב תודות לחברי המנהלת וועדת ההיגוי ולצוותי האיכות בקופות החולים: כללית - פרופ' ארנון כהן; מכבי - ד"ר עינת אלרן; לאומית - ד"ר ערן מץ; מאוחדת - גב' ליאורה וילנסקי.

מחברת מכותבת: מיכל קריגר

בית הספר לבריאות הציבור, ורפואה קהילתית של האוניברסיטה העברית והדסה ע"ש בראון, עין כרם ת.ד. 12272, ירושלים, 91120
טלפון: 02-6758517, **פקס:** 02-6435083
דוא"ל: Micharon@yahoo.com

אלו, כפי שהודגם לאחרונה ברמה הפרטנית עבור חולים שטופלו באנטיביוטיקה בקהילה טרם אישפוזם [11]. צריכת אנטיביוטיקה גבוהה בנשים לעומת גברים הודגמה במספר מחקרים כמו גם במטה-אנליזה, שהדגימה טיפול גבוה ב-25% בקרב נשים, בעיקר בין הגילים 16-54 שנים [12]. הסבר אחד לפער בין המינים הוא השכיחות הגבוהה יותר של זיהומים בדרכי השתן בקרב נשים. הסברים נוספים הם פנייה תכופה יותר של נשים ליעוץ רפואי, שיעור גבוה יותר של רישום לא נאות של אנטיביוטיקה ומשתנים חברתיים ותרבותיים [12,13]. בשלב זה אין בידנו פילוח של צריכת האנטיביוטיקה על פי קבוצות של תרופות או הוריה לטיפול. נתונים אלו עשויים לשפוך אור על הגורמים לצריכת האנטיביוטיקה הגבוהה יותר שנצפתה במחקרנו בקרב נשים בישראל.

הקשר בין מצב חברתי-כלכלי לדפוסי צריכת אנטיביוטיקה הוא קשר מורכב, המושפע מגורמים מרובים ומההקשר המקומי. לדוגמה, צריכת שירותי בריאות, כולל צריכת אנטיביוטיקה, מושפעת מאד מהעלות לצרכן. ברב המדינות המפותחות קיים ביטוח בריאות המגן על האוכלוסייה מפני מלוא העלות, והיכולת העצמית לרכוש שירותים משחקת תפקיד קטן יחסית. לעומת זאת, במדינות מתפתחות יש משמעות רבה ליכולת הכלכלית של המבוטח לשלם עבור תרופות אנטיביוטיות [14]. במספר מדינות מפותחות דווח על קשר בין מצב חברתי-כלכלי נמוך וצריכה גבוהה של אנטיביוטיקה. הסברים אפשריים לכך הם נטל גבוה של תחלואה זיהומית (בשל תנאי צפיפות, רמה נמוכה של סניטציה ושירותים מניעתיים); שיעור גבוה של תחלואת רקע כרונית (שקיומה קשור בצריכה גבוהה יותר של אנטיביוטיקה); מודעות נמוכה יותר למגבלות הטיפול האנטיביוטי ולכן צפייה ולחץ גבוהים יותר על הרופא לרשום טיפול אנטיביוטי (הללו הוכחו כבעלי השפעה חזקה על החלטת הרופא) [15]. בנוסף, מצב חברתי-כלכלי נמוך ורמת השכלה נמוכה נקשרו בהתנהגויות של טיפול עצמי כמו טיפול בשאריות תרופות, רכישת תרופות ללא מרשם וטיפול משותף בתרופות [16].

למחקר מספר מגבלות:

צריכת האנטיביוטיקה מבוטאת במחקר זה, כמקובל בעולם, ביחידות של 1,000/DDD איש/יום. מתוקף הגדרתו, ה-DDD נקבע על פי המינון הממוצע למבוגר, גם כאשר הוא משמש לכימות הצריכה בקרב ילדים. מאחר והמינון בילדים תלוי בגיל ובמשקל, צורת ביטוי זו מביאה לייצוג פחת של הטיפול באנטיביוטיקה בילדים יחסית למבוגרים ובילדים קטנים לעומת ילדים גדולים. היא גם אינה ניתנת לתרגום ישיר למספר ימי טיפול או מספר מחזורי טיפול אנטיביוטי, שהם מונחים אינטואיטיביים יותר מבחינה קלינית לתיאור היקף הצריכה. כדי להתגבר על המגבלות של השימוש ב-1,000/DDD איש/יום נעשה בעולם שימוש במושגים נוספים לצורך כימות של צריכת אנטיביוטיקה. כך, המרכז האירופאי לבקרת ומניעת מחלות משתמש ביחידות של חפיסות/1,000 איש/ליום [17], גופים אמריקאיים משתמשים במספר המרשמים הממוצע ל-1,000 איש לשנה [18] ובממוצע ימי הטיפול למרשם, ובקווים המנחים של החברה האמריקאית למחלות זיהומיות מומלץ על שימוש בימי טיפול [19]. התמ"ל אימצה את הגדרת ה-OECD לאנטיביוטיקות קר-שני (קווינולונים, צפלוספורינים וקרפנמים) כדי לאפשר השוואות

ביבליוגרפיה

1. WHO, Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014 (Internet). World Health Organization; 2016. Available from: <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>
2. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A & al, Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *Bmj* (Internet) 2010;340:c2096-c2096. Available from: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.c2096>.
3. Sanchez GV, Fleming-Dutra KE, Roberts RM & Hicks LA, Core Elements of Outpatient Antibiotic Stewardship. *MMWR Recomm Rep* (Internet) 2016;65(6):1-12. Available from: <https://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/implementation/core-elements.html>.
4. Duffy E, Ritchie S, Metcalfe S & al, Antibacterials dispensed in the community comprise 85%-95% of total human antibacterial consumption. *J Clin Pharm Ther* 2018;43(1):59-64.
5. Fleming-Dutra KE, Hersh AL, Shapiro DJ & al, Prevalence of inappropriate antibiotic prescriptions among US ambulatory care visits, 2010-2011. *JAMA* (Internet) 2016;315(17):1864. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2016.4151>.
6. Pouwels KB, Dolk FCK, Smith DRM & al, Actual versus "ideal" antibiotic prescribing for common conditions in English primary care. *J Antimicrob Chemother* 2018;73:ii19-ii26.
7. Fishman N, Policy Statement on Antimicrobial Stewardship by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), the Infectious Diseases Society of America (IDSA), and the Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS). *Infect Control Hosp Epidemiol* (Internet) 2012;33(04):322-7. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0195941700041175/type/journal_article.
8. Calderon R, Manor O, Ben-Yehua A & al, National program for quality indicators in community healthcare in Israel report, 2014-2016. The Israel national institute for health policy research, Hebrew; 2017.
9. OECD, Definitions for Health Care Quality Indicators, 2016-2017 HCQI Data Collection. 2015;1-117. Available from: <http://www.oecd.org/els/health-systems/Definitions-of-Health-Care-Quality-Indicators.pdf>
10. OECD, Health at a Glance 2017: OECD Indicators (Internet). Paris: OECD Publishing; 2017. Available from: http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2017-en
11. Gottesman BS, Shitrit P, Katzir M & Chowers M, Antibiotic exposure in the community and resistance patterns of *Escherichia coli* community-acquired bloodstream infection. *Isr Med Assoc J* 2018;20(6):382-4.
12. Schröder W, Sommer H, Gladstone BP & al, Gender differences in antibiotic prescribing in the community: A systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2016;71(7):1800-6.
13. Smith DRM, Dolk FCK, Smieszek T & al, Understanding the gender gap in antibiotic prescribing: A cross-sectional analysis of English primary care. *BMJ Open* 2018;8(2):1-7.
14. Miller-Petrie M & Gelband H, Socioeconomics, antibacterial use and antimicrobial resistance. *AMR Control* (Internet) 2017;2016(15):107-12. Available from: <http://resistancecontrol.info/2017/socioeconomics-antimicrobial-use-and-antimicrobial-resistance>.
15. Covvey JR, Johnson BE, Elliott V & al, An association between socioeconomic deprivation and primary care antibiotic prescribing in Scotland. *J Antimicrob Chemother* (Internet) 2014;69(3):835-41. Available from: <https://academic.oup.com/jac/article-lookup/doi/10.1093/jac/dkt439>.
16. Planta MB, The role of poverty in antimicrobial resistance. *J Am Board Fam Med* (Internet) 2007;20(6):533-9. Available from: <http://www.jabfm.org/cgi/doi/10.3122/jabfm.2007.06.070019>
17. Euro-Cdc, Summary of the latest data on antibiotic consumption in the European Union Antibiotic consumption in Europe. 2017.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Outpatient Antibiotic Prescriptions — United States, 2015 (Internet). Available from: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/community/pdfs/Annual-Report-2015.pdf>
19. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM & al, Implementing an antibiotic stewardship program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis* 2016;62(10):e51-77.
20. WHO, DDD definition and general consideration. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (WHOC) (Internet). 2014 (January). Available from: http://www.whocc.no/ddd/definition_and_general_considera