CroMSIC
Croatian Medical Students' International Committee

# STAJALIŠNI DOKUMENT

# Antimikrobna rezistencija

**Pripremili:** Karla Kovačević, Paulo Rinčić, Una Tolić Kalanj, Lucija Tomić, Korina Tumir

**Predstavljeno na** Nacionalnoj Generalnoj Skupštini, 16.05.2026., Hvar

## Stajališna izjava

### Uvod

Antimikrobna rezistencija (AMR) predstavlja jedan od najvećih izazova suvremene medicine i javnoga zdravstva. Rastuća otpornost patogena na antimikrobne lijekove rezultira otežanim liječenjem infekcija, povećanjem mortaliteta i morbiditeta, duljim hospitalizacijama i značajnim opterećenjem zdravstvenih sustava diljem svijeta. S obzirom na sve veću prijetnju AMR-a globalnom zdravlju nužno je aktivno sudjelovanje zdravstvenih djelatnika, studenata medicine i stručnih organizacija u podizanju svijesti, edukaciji i zagovaranju odgovornih praksi.

### CroMSIC stajalište

Međunarodna Udruga Studenata Medicine Hrvatska - CroMSIC kao predstavnik studenata medicine u Hrvatskoj vjeruje da je antimikrobna rezistencija jedan od najvećih izazova javnog zdravstva te da porast u istoj prijeti sve većim mortalitetom i morbiditetom. Vjerujemo da je naša dužnost prema općoj populaciji Republike Hrvatske, uključujući kako zdravstvene djelatnike, tako i buduće pacijente, zalaganje za kontrolu daljnjeg razvoja rezistencije na antibiotike potičući bolju edukaciju za razumijevanje problematike, više istraživanja i samim time pronalazak novih farmakoloških i epidemioloških rješenja.

**Poziv na akciju**

*Vlada i Ministarstvo zdravstva se pozivaju:*

- da osiguraju pristup, dostupnost i pravičnost u provedbi Nacionalnog programa za kontrolu otpornosti bakterija na antibiotike
- da osiguraju sredstva za promotivne kampanje i edukaciju šire javnosti o antimikrobnoj rezistenciji, čime će osigurati pridržavanje Nacionalnog programa za kontrolu otpornosti bakterija na antibiotike
- na organizaciju zagovaračkih kampanja za podizanje javne svijesti o antimikrobnoj rezistenciji, odgovornoj primjeni antibiotika i mjerama prevencije infekcija
- da implementiraju adekvatan sustav zdravstvenog nadzora kako bi učinkovito procijenili nacionalno opterećenje zaraznim bolestima i prilagodili svoj administrativni odgovor

*Podružnice CroMSIC-a se pozivaju:*

- da svojim aktivnostima rade na edukaciji šire javnosti i podižu svijest o antimikrobnoj rezistenciji
- da svojim članovima osiguraju osnovna znanja i opreme ih alatima za zagovaranje kako bi im omogućili pristup lokalnim i nacionalnim dionicima
- da pokrenu i sudjeluju u raznim kampanjama koje educiraju studente i opću populaciju o antimikrobnoj rezistenciji
- da zajedno sa svojim fakultetima rade na povećanju svijesti o antimikrobnoj rezistenciji među studentima medicine i ostalim zdravstvenim profesijama
- na uključivanje u međunarodne platforme za angažman mladih u borbi protiv antimikrobne rezistencije i razmjenu znanja i iskustava s kolegama iz cijelog svijeta

*Fakulteti i instituti se pozivaju:*

- da redovito ažuriraju svoje nastavne planove i programe s najnovijim saznanjima o antimikrobnoj rezistenciji
- na uvođenje i proširenje sadržaja o antimikrobnoj rezistenciji i antimikrobnom upravljanju u nastavne programe medicinskih fakulteta u Hrvatskoj
- da potiču studentski aktivizam i podržavaju studente u provođenju kampanja koje se bave temama antimikrobne rezistencije i korištenja antibiotika
- da podržavaju znanstveno-istraživački rad u području antimikrobne rezistencije kako bi pridonijeli smanjenju nacionalnog opterećenja od rezistentnih patogena
- da se zalažu za edukaciju i istraživanje utemeljene na dokazima kroz pristup nazvan Jedno zdravlje (engl. One Health)

CroMSIC Croatian Medical Students' International Committee

*Studentske i druge građanske udruge se pozivaju:*

- da njeguju vrijednosti „medicine utemeljene na dokazima" i promiču najnovija saznanja iz područja imunizacije svojim radom
- da rade na edukaciji šire javnosti i promoviranju pravilnog izdavanja i korištenja antibiotika

*Liječnici, zdravstveni djelatnici i studenti medicine pozivaju se:*

- na aktivno sudjelovanje u obrazovnim programima, radionicama i stručnim usavršavanjima o antimikrobnoj rezistenciji, antimikrobnom upravljanju, kontroli infekcija i racionalnoj primjeni antibiotika
- na pružanje savjeta pacijentima u skladu s principima medicine temeljene na dokazima
- da promiču pravilno izdavanje i korištenje antibiotika i nova farmakološka rješenja te time budu primjer zajednici kada se govori o liječenju i prevenciji zaraznih bolesti
- na aktivno sudjelovanje u istraživačkim inicijativama vezanim uz antimikrobnu rezistenciju, razvoj novih dijagnostičkih alata, antibiotika i cjepiva

CroMSIC
Croatian Medical Students' International Committee

**Stajališni dokument**

1. Uvod u antimikrobnu rezistenciju

Kao i ostatak živog svijeta, mikroorganizmi imaju svojstvo da evoluiraju u svrhu preživljavanja i razmnožavanja odnosno opstanka vrste[1]. Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji, antimikrobna rezistencija (AMR) nastaje kada bakterije, virusi, gljivice i paraziti evoluiraju na takav način da prestanu biti osjetljivi na antimikrobne tvari. Izravna posljedica te pojave je da antibiotici i drugi antimikrobni lijekovi postupno gube učinkovitost, otežavajući ili potpuno onemogućavajući liječenje tih infekcija, što može dovesti do težih oblika bolesti, daljnje zaraze u populaciji i povećane smrtnosti. Osim što je otežano liječenje infekcija uzrokovanih rezistentnim patogenima, antimikrobna rezistencija na taj način indirektno povećava rizik od zaraze i komplikacija prilikom ostalih medicinskih postupaka kao što su operativni zahvati, kemoterapije i slično[2]. U 2023. godini približno jedna od šest laboratorijski potvrđenih bakterijskih zaraza u svijetu uključivala je bakterije rezistentne na antibiotike[3].

*Determinante antimikrobne rezistencije*

a. Biološki uzroci

AMR može biti uzrokovana biološkim čimbenicima poput selekcijskog pritiska, genetskih mutacija i prijenosa gena. Kada se koriste antimikrobni lijekovi, na njih osjetljivi mikroorganizmi se uspješno eliminiraju iz organizma domaćina, dok oni mikroorganizmi koji nose gene rezistencije preživljavaju i razmnožavaju se, čime rezistentna svojstva postaju dominantna unutar mikrobne populacije. Budući da se većina mikroorganizama razmnožava diobom svakih nekoliko sati, oni se brzo prilagođavaju svom okolišu. Nasumične pogreške tijekom replikacije gena mogu proizvesti mutacije koje omogućuju otpornost na lijekove, a mikroorganizmi također mogu izravno prenositi gene rezistencije na prethodno osjetljive bakterije, i to ne samo unutar istog soja ili vrste[6]. Tako transformirani mikroorganizmi mogu preživjeti u prisutnosti lijekova, omogućujući nekontrolirano širenje rezistentnih populacija[1]

b. Ljudski uzroci

Urbanizacija i gustoća naseljenosti značajno doprinose AMR-u. Trenutačno oko 45% svjetske populacije živi u urbanim područjima[7]. Život u uvjetima visoke gustoće naseljenosti omogućava česte međuljudske kontakte koji olakšavaju brzo širenje rezistentnih bakterija i gena. Globalizacija dodatno pogoršava problem: ljudi mogu prenijeti rezistentne sojeve u svoje matične zemlje nakon putovanja. Primjerice, gen *mcr-1* koji se smatra zaslužnim za rezistenciju na kolistin je izoliran u Kini 2011., a sedam godina kasnije zabilježen je u raznim državama diljem pet kontinenata. U prilog težini posljedica antimikrobne rezistencije ide i činjenica da je kolistin izbačen iz upotrebe 70-ih godina prošlog stoljeća zbog toksičnosti, a u ovom stoljeću ponovno uveden u terapiju kao jedna od rijetkih opcija liječenja protiv infekcija višestruko rezistentnim mikroorganizmima (MDR infections, multidrug resistant infections)[8].

Prekomjerna upotreba antimikrobnih lijekova ostaje ključni pokretač rezistencije. Epidemiološke studije potvrdile su izravnu povezanost između potrošnje antibiotika i pojave rezistentnih sojeva. Između 2000. i 2015. globalna uporaba antibiotika porasla je za 65%, s osobito naglim porastom u zemljama s niskim i srednjim dohotkom[9].

c. Klinički uzroci

Empirijsko propisivanje antibiotika od strane liječnika tj. davanje antibiotika bez laboratorijske identifikacije patogena ili testiranja rezistencije tog patogena značajan je čimbenik AMR-a. Ova praksa posebno je česta u ustanovama gdje je brza i točna dijagnostika tehnički ili logistički otežana. Liječnici obiteljske medicine često također propisuju terapiju na temelju lokalne epidemiologije i kliničkog iskustva, a ne mikrobiološkog testiranja, što može dovesti do ponovljenih i neodgovarajućih kura antibiotika koje izlažu mikrobne populacije konstantnom selekcijskom pritisku[10]. Pritisak i očekivanja pacijenata dodatno utječu na neprimjereno propisivanje antibiotika jer liječnici ponekad popuštaju zahtjevima pacijenata za dobivanjem antibiotika zbog uvjerenja pacijenata da je to terapija koja njima treba. Uz to, liječnici čak mogu biti skloni pretpostaviti da pacijent očekuje antibiotik iako to nije eksplicitno naveo[11]. Režimi primjene antimikrobnih lijekova također utječu na razvoj rezistencije: iako su dulje terapije namijenjene potpunijem uklanjanju patogena, skraćivanje terapije na minimalnu učinkovitu dozu i trajanje može značajno smanjiti selekcijski pritisak, iako je do prije nekoliko godina upravo skraćivanje terapije bila praksa koja se nije preporučala[12]. Prema globalnom nadzoru uporabe antimikrobnih lijekova WHO-a, antibiotici kategorije „Access" - preporučeni kao terapija prvog izbora - činili su samo 57% globalne uporabe antibiotika u 2023., znatno ispod cilja od 70%[13]. Nedostatci u kontroli infekcija i higijenskim praksama unutar zdravstvenih ustanova dodatno pogoršavaju situaciju. Neadekvatna higijena ruku, neadekvatna sterilizacija medicinske opreme i ograničeni kapaciteti za izolaciju pacijenata omogućuju širenje rezistentnih patogena unutar bolnica[14].

d. Javna percepcija i ponašanje

Raširena percepcija antibiotika kao brzog i učinkovitog lijeka za većinu bolesti pridonijela je njihovom nepotrebnom korištenju. Pacijenti mogu samoinicijativno uzimati antibiotike kako bi izbjegli troškove pregleda ili prerano prekidati terapiju kako bi ih sačuvali za buduću uporabu. Samoliječenje se navodi kao jedan od najčešćih uzroka AMR-a[15]. Nedosljedna regulacija u različitim državama dodatno pogoršava ove rizike. Stanovnici država s neadekvatnim zdravstvenim sustavom, posebice država niskog i srednjeg dohotka, imaju *over the counter* pristup antibioticima (bez liječničkog recepta)[16,17]. S druge strane, u Ujedinjenom Kraljevstvu je liječnički recept obavezan za dobivanje antibiotika, no taj se recept može dobiti i na temelju rezultata online upitnika koji pacijent ispuni, a da liječnik uopće nije izvršio pregled nad pacijentom[18]. Izvješće WHO GLASS 2025 utvrdilo je snažnu inverznu korelaciju između univerzalne zdravstvene pokrivenosti i opterećenja AMR-om, potvrđujući da populacije s ograničenim pristupom kvalitetnoj zdravstvenoj skrbi imaju najviše stope rezistencije i najmanje terapijskih opcija[3].

e. Poljoprivredna primjena

Antimikrobni lijekovi rutinski se koriste u stočarstvu i biljnoj proizvodnji radi povećanja prinosa i sprječavanja infekcija, a ne samo radi liječenja infekcija, pri čemu se sigurnost i ispravnost hrane često navodi kao motiv. Međutim, njihova široka primjena u poljoprivredi znatno je povećala brojnost i raznolikost gena odgovornih za rezistenciju u urbanim i poljoprivrednim okolišima. Ukupna upotreba antibiotika među životinjama u nekim je državama četiri puta veća nego upotreba među ljudskom populacijom[19]. Popis prioritetnih bakterijskih patogena Svjetske zdravstvene organizacije identificira netifusnu Salmonellu otpornu na fluorokinolone kao patogen visokog prioriteta, djelomično potaknut uporabom antibiotika u stočarstvu[20], pri čemu rezistencija na ciprofloksacin globalno raste približno 14% godišnje kod gastrointestinalnih infekcija[3]. Vodeni uzgoj riba zaslužan je za barem polovicu ribe kojom se hranimo. Takav uzgoj podrazumijeva nedovoljno velike prostore pri čemu je rizik od bliskog kontakta i potencijalnog prijenosa infekcija također veći. Shodno tome, profilaktička primjena antibiotika u riba pri vodenom uzgoju je neizostavljiv čimbenik razvoja AMR, tim više što za tu svrhu nisu razvijeni specifični antibiotici, već su u upotrebi isti antibiotici koji se koriste u humanoj i kopnenoj veterinarskoj medicini[21]. Ova međusektorska dimenzija AMR-a naglašava važnost pristupa „Jedno zdravlje" (One Health), koji istodobno adresira rezistenciju u ljudskom, životinjskom i okolišnom kontekstu.

f. Veterinarska primjena

Unazad nekoliko desetljeća zabilježen je porast broja kućnih ljubimaca u industrijaliziranim državama te se pretpostavlja da će taj broj nastaviti rasti. Proporcionalno tome raste i rizik prenošenja samih patogena ili gena rezistencije između čovjeka i životinje. Istraživanje iz 2004. provedeno na kućnim mačkama i psima utvrdilo je prisutnost meticilin-rezistentnog stafilokoka (MRSA-e) povezanog s prekomjernom upotrebom antibiotika u veterinarskoj medicini[21]. U stočarstvu, u slučaju potvrđene zaraze kod jedne jedinke, učestala je praksa staviti cijelo krdo ili stado na antibiotsku terapiju (metaflaksa) i to uglavnom najčešće korištenim antibioticima poput penicilina, gentamicina i kvinolona. Veterinarska primjena antibiotika zaslužna je za 70% prodaje antibiotika diljem svijeta, a od toga je velik dio za potrebe stočarstva, gdje je zabilježen porast multi-drug-resistant bakterija, posebice u državama niskog i srednjeg dohotka[22].

g. Okolišni čimbenici

Okoliš predstavlja važan, ali često zanemaren rezervoar antimikrobne rezistencije. Ostatci antibiotika i drugih farmaceutskih tvari dospijevaju u okoliš putem otpadnih voda iz bolnica, kućanstava i farmaceutske industrije, kao i putem poljoprivrednog otjecanja. Osim toga, već spomenuta neprimjerena upotreba antibiotika kod vodenog uzgoja riba, kao i kod drugih životinjskih vrsta, za posljedicu ima širenje antimikrobnih tvari duž prehrambenog lanca te dalje u okoliš kanalizacijom, budući da te životinje često uopće ne mogu metabolizirati velik dio antimikrobnih tvari[21]. U takvim uvjetima

dolazi do kontinuiranog izlaganja mikroorganizama subterapijskim koncentracijama antimikrobnih sredstava, što potiče selekciju i širenje rezistentnih sojeva. Kontaminirane rijeke, tlo i kanalizacijski sustavi omogućuju horizontalni prijenos gena rezistencije između različitih mikrobnih zajednica, čime okoliš djeluje kao „inkubator" i vektor za AMR na globalnoj razini[23,24].

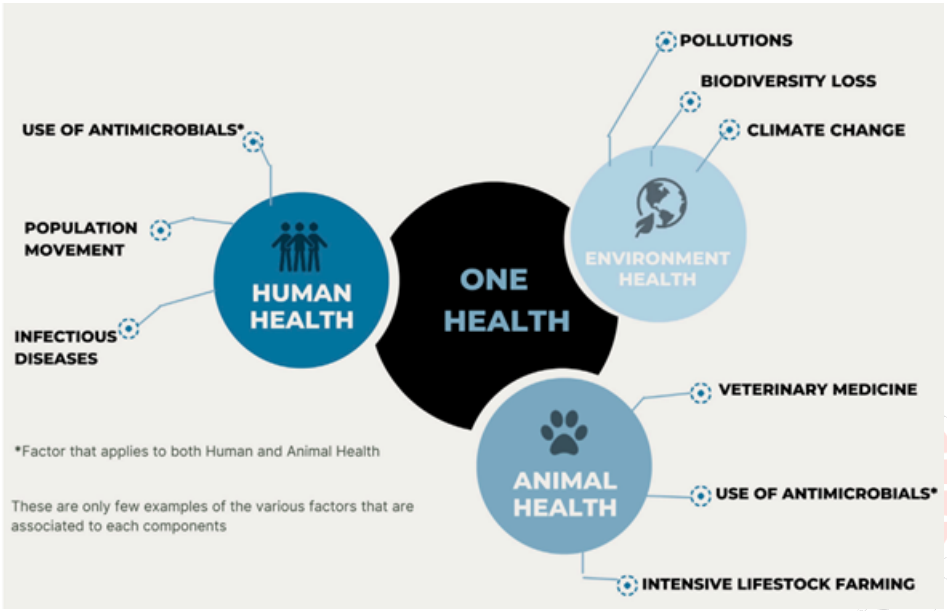
2. Posljedice antimikrobne rezistencije

Antimikrobna rezistencija predstavlja jednu od najozbiljnijih prijetnji modernoj medicini jer izravno poništava desetljeća napretka u kontroli zaraznih bolesti. Izravna posljedica gubitka učinkovitosti antibiotika i drugih antimikrobnih lijekova je nemogućnost liječenja uobičajenih infekcija, što dovodi do težih oblika bolesti, daljnje zaraze u populaciji i povećane smrtnosti. Samo u 2019. godini, bakterijska rezistencija na antibiotike bila je izravno odgovorna za 1,27 milijuna smrti, dok je doprinijela ukupno 4,95 milijuna smrtnih slučajeva diljem svijeta[2]. Osim otežanog liječenja samih infekcija, AMR neizravno povećava rizik i od komplikacija prilikom rutinskih medicinskih postupaka kao što su operativni zahvati, carski rezovi i kemoterapije[2]. Ako se sadašnji trendovi ne obuzdaju, novije procjene predviđaju da bi broj smrti povezanih s rezistencijom mogao premašiti 39 milijuna do 2050. godine[5]. Nadalje, posljedice rezistencije predstavljaju golem teret za svjetsko gospodarstvo kroz visoke troškove liječenja, gubitak produktivnosti zbog bolesti i negativan utjecaj na poljoprivredu. Prema procjenama Svjetske banke, AMR bi do 2050. godine, ukoliko se ne obuzda, mogla rezultirati gubitkom 3,8% svjetskog BDP-a[4]. Zbog međusektorske povezanosti ljudskog i životinjskog zdravlja, gubici u stočarstvu mogli bi koštati globalni BDP 950 milijardi dolara, a uzmemo li u obzir prijenos rezistentnih patogena na ljude, ukupni troškovi mogli bi doseći 5,2 milijarde američkih dolara. Ovakve ekonomske disrupcije najteže pogađaju države s niskim i srednjim dohotkom koje već imaju izazove u održivosti zdravstvenih sustava. Konačno, antimikrobna rezistencija smatra se izravnom prijetnjom ostvarenju UN-ovih ciljeva održivog razvoja (Sustainable Development Goals, SDG)[25]. U kontekstu cilja SDG 1 (Svijet bez siromaštva), predviđa se da bi do 2050. godine AMR mogla gurnuti dodatnih 28 milijuna ljudi u siromaštvo zbog gubitka prihoda i troškova skrbi. AMR također ugrožava cilj SDG 3 (Zdravlje i blagostanje) jer smanjuje dostupnost učinkovitih terapija, pri čemu populacije s ograničenim pristupom kvalitetnoj skrbi trpe najveće opterećenje rezistencijom[13]. Ovakav trend negativno utječe na SDG 8 (Dostojanstven rad i gospodarski rast) zbog povećane smrtnosti radno sposobnog stanovništva, dok istovremeno produbljuje globalnu nejednakost obuhvaćenu ciljem SDG 10 (Smanjenje neravnopravnosti), s obzirom na to da su stope rezistencije najviše u sredinama s lošijom regulacijom i ograničenim terapijskim opcijama[16].

3. Nacionalni i globalni planovi akcije za suzbijanje antimikrobne rezistencije

„Jedno zdravlje" (engl. One Health, OH) pristup je koji se koristi u kontekstu infektivnih bolesti te promiče ideju povezanosti ljudi, životinja, biljaka i okoliša (Slika

1). Upravo zbog takvog pristupa, četiri globalne organizacije dogovorile su osnivanje One Health Quadripartite: Svjetska zdravstvena organizacija (SZO, engl. WHO), Svjetska organizacija za zdravlje životinja (WOAH – bivši OIE), Organizacija Ujedinjenih naroda za hranu i poljoprivredu (FAO) i Program Ujedinjenih naroda za okoliš (UNEP). One Health Quadripartite odredio je područja fokusa djelovanja, a jedan od njih upravo je antimikrobna rezistencija[18].




Slika 1 Ilustracija pristupa "Jedno zdravlje" (engl. One Health)[26]

Kao odgovor na plan pristupa OH-a, SZO lansirala je program upravljanja povezan s antimikrobnom rezistencijom pod nazivom Globalni plan akcije za antimikrobnu rezistenciju (engl. Global Action Plan focusing on AMR, GAP-AMR)[26]. Glavni je cilj ovoga plana osigurati kontinuitet sposobnosti liječenja i prevencije zaraznih bolesti učinkovitim i sigurnim lijekovima zajamčene kvalitete, koji se koriste na odgovoran način i dostupni su svima kojima su potrebni. Kako bi postigli cilj, odredili su pet strateških ciljeva:

(1) Povećati svijest i razumijevanje antimikrobne rezistencije efektivnom komunikacijom, edukacijom i treninzima
(2) Pojačati znanje i bazu dokaza nadziranjem i istraživanjem
(3) Smanjiti incidenciju infekcija efektivnom dezinfekcijom, higijenom te mjerama prevencije
(4) Optimizirati korištenje antimikrobnih lijekova u medicini i veterini
(5) Razviti ekonomski plan za održivu investiciju koja uzima u obzir potrebe država te povećati investiranje u nove lijekove, dijagnostičke postupke, cjepiva i ostale intervencije

Od svake se države očekuje da sama razvije svoj nacionalni plan akcije u skladu s ovim strateškim ciljevima[27]. Republika se Hrvatska, djelovanjem Službe za mikrobiologiju HZJZ-a s ciljem uključivanja u akciju rješavanja ovog globalnog problema, 2017. godine priključila EU – JAMRAI1 – Zajednička akcija o antimikrobnoj rezistenciji i

infekcijama koje rezistentni mikroorganizmi izazivaju (engl. *Joint action on antimicrobial resistance and health care associated infections*). Projekt se provodio u devet radnih paketa, a RH je najvećim dijelom sudjelovala u radnom paketu broj 7 pod nazivom *Odgovarajuća uporaba antibiotika u zdravstvenoj praksi* (engl. *Appropriate use of antimicrobials in health care*)[28]. Svjetska zdravstvena organizacija potiče države da odrede fokuse svoje akcije na temelji situacije u istoj, stoga je RH odredila područja plana provođenja Nacionalnog programa za kontrolu otpornosti bakterija na antibiotike 2017-2021[29] (NPAMR):

(1) Praćenje otpornosti bakterija na antibiotike
(2) Praćenje potrošnje antimikrobnih lijekova
(3) Promicanje odgovorne uporabe antimikrobnih lijekova
(4) Sprječavanje i kontrola širenja infekcija
(5) Podizanje svjesnosti o štetnosti prekomjerne uporabe antimikrobnih lijekova
(6) Podupiranje znanstvenih istraživanja na području rezistencije bakterija na antibiotike

U ovom je programu prema NPAMR sudjelovalo tri ministarstva RH (Ministarstvo zdravstva, Ministarstvo poljoprivrede, Ministarstvo znanosti i obrazovanja) zajedno sa stručnim i znanstvenim institucijama iz domene humane medicine, veterinarske medicine, gospodarstva te znanosti i obrazovanja. Također, u planu se iznosi i detaljno razrađen plan aktivnosti koje se temelje na strateškim ciljevima i područjima rada. Projekt EU – JAMRAI1 djelovalo je od 2017. do 2021. godine, a 2024. RH se uključuje u EU-JAMRAI2, kao nastavnu akciju o antimikrobnoj rezistenciji budući da ona nastavlja biti prijetnja globalnom zdravlju, a od te godine participira u radnim skupinama 1, 2, 3, 4, 5, 7.1. i 10[28] (Slika 2).

| WP | Title |
|---|---|
| 1 | **Project management and coordination**<br>Leader: INSERM, France |
| 2 | **Dissemination**<br>Co-Leaders: AEMPS, Spain; INSERM, France |
| 3 | **Evaluation**<br>Co-Leaders: KG, Spain; FFIS, Spain |
| 4 | **Sustainability**<br>Leader: MoH FR, France |
| 5 | **One Health strategies and NAP: Member State engagement**<br>Leader: VWS, Netherland |
| 6 | **Antimicrobial stewardship in humans, animals and environment**<br>Co-Leaders: AEMPS, Spain; NPHO, Greece |
| 7 | **Improve the Infection Prevention and Control (IPC) actions with a One Health approach**<br>Co-Leaders: SSI, Denmark; ICO, Spain |
| 8 | **Integrated One Health surveillance**<br>Co-Leaders: ANSES, France; FOHM, Sweden |
| 9 | **Access**<br>Co-Leaders: NIPH, Portugal; FOHM, Sweden |
| 10 | **Communication, Awareness raising**<br>Leader: AEMPS, Spain |

Slika 2 Radni paketi EU-JAMRAI2 projekta[30]

U službenom listu Europske unije vijeće iznosi preporuke o jačanju djelovanja EU-a u borbi protiv antimikrobne otpornosti primjenom pristupa jedno zdravlje u kojima se najviše osvrće na nacionalne planove različitih država napisane 2017. godine u sklopu projekta EU – JAMRAI1. Unutar dokumenta ističe se važnost dodatne razrade planova za budući rad te se iznose podaci o dosadašnjem uspjehu sudionika projekta uzimajući 2019. godinu kao referentnu godinu projekta zbog pandemije koja je utjecala na zadnje dvije godine provedbe. Hrvatska se u EU okviru provedbe mjera protiv antimikrobne rezistencije nalazi u srednje uspješnoj skupini država, s uspostavljenim nacionalnim planom, ali i dalje s izazovima u smanjenju potrošnje antibiotika te implementaciji nadzornih sustava u usporedbi s vodećim sjevernoeuropskim zemljama[31].

## 4. Nova rješenja i istraživanja

### a. Antibiotici

Unatoč činjenici da je nakon otkrića penicilina do 1960. Godine otkriveno 20 vrsta antibiotika, u idućim desetljećima dolazi do stagnacije u razvoju i otkriću novih klasa antibiotika. Mehanizmi rezistencije i adaptivni mehanizmi utječu na efikasnost svih poznatih antibiotika, sa prosječnom pojavom rezistencije u vremenu do šest mjeseci nakon izlaganja antibiotiku. Od 2010. Godine, odobreno je 29 antibiotika, od čega većina kao modifikacije već postojećih antibiotika[32]. Upravo zato, kao glavni problem se nameće cross-rezistencija te je velika pažnja usmjerena na istraživanja anitbiotika koji bi djelovali novim anitbaktericidnim mehanizmima.
Uz velike napore uložene u istraživanje novih antibiotika, već spomenuti Globalni akcijski plan za antimikrobnu rezistenciju nastoji kroz svoje komponente minimizirati i prevenirati antimikrobnu rezistenciju, smanjiti njene učinke na ljudsko i životinjsko zdravlje i globalnu ekonomiju te produljiti životni vijek postojećim terapijama. Programi prevencije i kontrole nastoje osigurati zdravstvenim radnicima univerzalne zadovoljavajuće higijenske uvjete i dostupnost cjepiva. Antibakterijska profilaksa cjepivom izuzetno je bitan alat u borbi protiv AMR, zahvaljujući činjenici da spriječava sam razvoj infekcije, korištenje terapije te posljedično i razvoj rezistencije. Također, na pozitivnim primjerima profilakse za *H. influenzae* i pneumokonog konjugiranog cjepiva zapaženo je stvaranje imuniteta krda koji onemogućava širenje rezistentnih sojeva[32]. Još jedna prednost cjepiva u odnosu na antibiotike je smanjena mogućnost razvoja rezistencije. Ne smije se zaboraviti ni na antivirusnu profilaksu, koja smanjuje incidenciju nepotrebnog korištenja antibiotika u virusnim infekcijama. Osim dostupnosti cjepiva, WHO nastoji osigurati široko dostupnim “Access” antibiotike uskog spektra djelovanja s malim rizikom od razvitka AMR, “Watch” antibiotike za ozbiljnije infekcije te “Reserve” antibotike za multi- rezistentne sojeve kroz smanjenje troškova proizvodnje, širu dostupnost generičkih patentiranih formulacija za već postojeće antibiotike te ubrzani pristup terapijama liječnicima kroz programe poput SECURE platforme[32]. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System, utemeljen 2015. godine, nastoji skupiti i analizirati podatke o AMR na globalnoj razini. Sakupljeni podatci pomažu liječnicima diljem svijeta u odabiru najefektivnijih

antibiotika , protokola za primjenu te redukciji nepotrebnog propisivanja antibiotika. Unatoč velikim uspjesima, postoji potreba daljnjeg unaprijeđena sustava nadzora, posebno u zemljama srednjeg i niskog prihoda te u području veterine, gdje se sustavi nadzora susreću sa raznim legalnim i logističkim zaprekama.

b. Ostale vrste antimikrobne terapije

Budućnost anitmikrobne terapije djelomično leži i u antimikrobnim lijekovima koji nisu antibiotici. Njihovim korištenjem izbjegava se zamka cross-rezistencije te se zahvaljujući selektivnom djelovanju na ciljani patogen pošteđuje komenzalna flora. Monoklonalna protutijela, već izrazito bitna komponenta u borbi protiv raka i virusnih infekcija poput COVID – 19, istražuju se kao jedno od novih rješenja protiv AMR[32]. Neka monoklonalna protutijela već su uvrštena u terapiju uz antibiotike, poput protutijela za *B. anthracis* dok ih se nekolicina trenutno nalazi u različitim fazama kliničkih ispitivanja. Konjugati protutijela i antibiotika bi mogli biti važan čimbenici u borbi protiv teških infekcija poput tuberkuloze te učiniti antibiotike širokog spektra specifičnim za mjesto infekcije. Takvim djelovanjem postiglo bi se izbjegavanje bi se štetnih sistemskih učinaka pri korištenju antibiotika ali i već spomenuto očuvanje komenzalne flore. Antimikrobni peptidi, dio su urođene imunosti te su izrazito su korisni u borbi protiv biofilma uz minimalne mogućnosti razvitka rezistencije. Unatoč tome i činjenici da se već upotrebljavaju u antimikrobnoj terapiji, istraživanja su pokazala ipak manju efikasnost od antibiotika te su preporučeni isključivo za topikalno korištenje uz dodatak antibiotika. Važno je spomenuti i bakteriofage, koji inficiraju samo ciljanu bakteriju čime se postižu već spomenuti benefiti. Osim toga, mnogi bakteriofagi proizvode enzime učinkovite protiv stvaranja biofilma, onesposobljavajući tako naseljavanje rezistentnih sojeva i sam razvoj infekcije. Unatoč tome, velike prepreke u korištenju bakteriofaga kao antimikrobne terapije očituju se kroz mogućnost razvoja rezistencije te autoimunog odgovora. Genska terapija pomoću CRISPR-Cas 9 tehnoloije također ima svojstvo specifičnosti za sekvencu genoma omogućuje te se unatoč potrebnom daljnjem razvoju i usavršavanju , istakla se kao bitna alternativa za borbu protiv AMR[32].

c. Uloga umjetne inteligencije

Razvoj umjetne inteligencije od izuzetne je pomoći znanstvenicima i liječnicima u borbi protiv AMR. Upravo zbog mogućnosti analiziranje golemih količina podataka u malom vremenu, može djelovati brže od uobičajenih laboratorijskih analiza preosjetljivosti. Na taj način, u stanju je vremenski i financijski rasteretiti zdravstvene sustave te omogućiti pravovremenu provedbu odgovarajuće terapije. Također, zbog mogućnosti brze analize odnosa između struktura i aktivnosti u mogućnosti je stvarati nove djelatne tvari, te je potencijalno ključ za otkrivanje novih i učinkovitijih vrsta antibiotika[32].

## 5. Uloga studenata medicine u borbi protiv AMR

Unatoč tome što AMR predstavlja jedan od najhitnijih javnozdravstvenih problema, unutar nastavnih planova medicinskih fakulteta ova tematika često ne dobiva dovoljno pozornosti. Istraživanja pokazuju da studenti medicine završnih godina nisu dostatno upoznati s načelima odgovornog propisivanja antimikrobnih lijekova[33]. Ovo nije samo akademski problem, već se radi o izravnoj prijetnji sigurnosti pacijenata i javnom zdravlju, budući da će upravo ti studenti uskoro biti u poziciji svakodnevnog propisivanja antibiotika u kliničkoj praksi. Liječnici koji nisu adekvatno educirani o problematici rezistencije skloniji su empirijskom propisivanju antibiotika, bez prethodnog testiranja na osjetljivost patogena, što direktno doprinosi daljnjem razvoju rezistencije[34]. Nedovoljno poznavanje antimikrobnog upravljanja (antimicrobial stewardship) otežava primjenu dokazima utemeljenih strategija koje su ključne za smanjenje nepotrebne primjene antibiotika u kliničkim okruženjima[35].

### *Studenti medicine - budući liječnici*

Svaki liječnik, bez obzira na svoju specijalnost, u nekom trenutku svoje karijere propisuje antimikrobne lijekove. Upravo stoga, studenti medicine predstavljaju stratešku ciljnu skupinu za edukaciju o AMR-u. Opremiti buduće liječnike znanjem o mehanizmima rezistencije, principima antimikrobnog upravljanja i važnosti dijagnostičkih alata nije samo akademski cilj, nego nužnost za održivost zdravstvenih sustava[34]. Programi antimikrobnog upravljanja pokazali su se učinkovitima u smanjenju nepotrebne primjene antibiotika, stopa rezistencije, bolničkih infekcija i troškova liječenja[35]. Međutim, njihov uspjeh ovisi upravo o zdravstvenim djelatnicima koji razumiju i primjenjuju njihova načela. Studenti medicine koji se danas educiraju o antimikrobnom upravljanju, sutra će biti nosioci tih programa u bolnicama, domovima zdravlja i klinikama diljem Hrvatske i svijeta. Pritom je važno naglasiti da uloga studenata medicine nije ograničena samo na kliničku primjenu. Kroz kontakt s pacijentima već za vrijeme studija, studenti imaju jedinstvenu mogućnost educirati bolesnike o pravilnoj primjeni antibiotika, važnosti dovršavanja propisane terapije i opasnostima samostalne primjene antibiotika, čiji su uzroci i posljedice detaljno opisani u prethodnim poglavljima ovog dokumenta.

### *Uloga studenata medicine*

Uloga studenata medicine u borbi protiv AMR-a ne završava u predavaonici ili klinici. Zagovaranje (advocacy) predstavlja jednako važnu dimenziju njihovog doprinosa. Studenti medicine, kao organizirana zajednica s jasnom stručnom utemeljenošću, imaju legitimitet i kapacitet za utjecaj na političke, zdravstvene institucije i širu javnost. Kako bi se zagovaranje provodilo učinkovito, predlaže se osnivanje aktivističkih skupina studenata medicine posvećenih rješavanju problema AMR-a. Takve skupine mogle bi se baviti raznovrsnim aktivnostima, od obrazovnog outreacha i lobiranja za

reformu nastavnih programa, do organizacije predavanja i korištenja društvenih mreža za pojačavanje zagovaračkih napora[36]. Pritom bi se naglašavala suradnja s kolegama iz srodnih zdravstvenih struka i raznih akademskih disciplina, s ciljem sveobuhvatnijeg pristupa rješavanju AMR-a[36]. Studenti medicine mogu zagovarati na više razina istovremeno. Na razini obrazovnih institucija, mogu se zalagati za uvođenje ili proširenje sadržaja o AMR-u i antimikrobnom upravljanju u nastavne programe[33]. Na razini zdravstvenog sustava, mogu podržavati uspostavu i jačanje programa antimikrobnog upravljanja u bolnicama i primarnoj zdravstvenoj zaštiti[35]. Na razini javnosti, mogu provoditi kampanje podizanja svijesti o odgovornoj primjeni antibiotika, pravilnoj higijeni i važnosti cijepljenja kao mjere prevencije infekcija — procjenjuje se da bi učinkovita primjena postojećih cjepiva i razvoj novih mogla spasiti više od 500.000 života godišnje koji su ugroženi upravo zbog AMR-a[37]. Konkretan primjer angažmana na međunarodnoj razini jest osnivanje Radne skupine Četvornog saveza (Quadripartite Working Group) za angažman mladih u antimikrobnoj rezistenciji, koja pruža platformu za organizacije predvođene mladima diljem svijeta, s ciljem izgradnje kapaciteta organizacija mladih i povećanja vidljivosti angažmana mladih u globalnim naporima protiv AMR-a[38].

*Istraživanje i inovacije*

Osim obrazovne i zagovaračke uloge, studenti medicine mogu dati vrijedan doprinos i na istraživačkom polju. Razvoj novih dijagnostičkih alata, antibiotika i cjepiva predstavlja ključni prioritet u borbi protiv AMR-a, a upravo je nedostatak novih antimikrobnih lijekova jedna od najvećih zabrinutosti stručnjaka. Između 2017. i 2021. godine licencirano je svega 12 novih antimikrobnih sredstava, od kojih je čak 10 koristilo mehanizme djelovanja za koje su već poznati putevi razvoja rezistencije[39]. Posebno perspektivno područje jest primjena sekvenciranja sljedeće generacije (next-generation sequencing, NGS) u nadzoru AMR-a. To je tehnologija koja, za razliku od tradicionalnih molekularnih metoda poput PCR-a, omogućuje analizu velikih količina podataka o sekvencama na razini nukleotida i genoma, čime se otvara mogućnost sveobuhvatnog proučavanja gena rezistencije i rezistoma u raznim okolišnim i kliničkim uzorcima. S progresivnim smanjenjem troškova NGS tehnologije i razvojem novih analitičkih pipelineova, nadzor AMR-a putem ove metode postaje sve dostupniji i sve šire primjenjivan[40]. Nadalje, istraživačko usmjereni studenti mogu doprinijeti i rješavanju zanemarenih aspekata AMR-a, poput rezistencije gljiva na antifungalne lijekove. Unatoč rastućoj globalnoj prijetnji potaknutoj dijelom i prekomjernom primjenom fungicida u poljoprivredi i neprimjerenim korištenjem antifungalnih krema dostupnih bez recepta, ovo područje još uvijek je nedovoljno istraženo i financirano, a zahtijeva razvoj novih terapeutskih pristupa, dijagnostičkih strategija i dublje razumijevanje mehanizama rezistencije[41].

Literatura

[1]https://www.niaid.nih.gov/research/antimicrobial-resistance-causes

[2]https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance

[3]World Health Organization. *Global antibiotic resistance surveillance report 2025: WHO Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) – Summary*. Geneva: World Health Organization; 2025; https://doi.org/10.2471/B09585

[4]https://www.worldbank.org/en/topic/health/brief/antimicrobial-resistance-amr

[5]World Organisation for Animal Health (WOAH) (2024). – Forecasting the Fallout from AMR: Averting the Health and Economic Impacts through One Health Policy and Investment – A policy brief from the EcoAMR series. Paris (France) and Washington, DC (United States of America): WOAH and World Bank, pp. 4. https://doi.org/10.20506/ecoAMR.3544

[6] Koonin EV, Makarova KS, Aravind L. Horizontal Gene Transfer in Prokaryotes: Quantification and Classification. In: Annual Reviews Collection [Internet]. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2002 Nov. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2228/

[7]United Nations Department of Economic and Social Affairs, Population Division. *World Urbanization Prospects 2025: Summary of Results*. New York: United Nations; 2025; https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa.pd/files/undesa_pd_2024_key_messages_wup_2025.pdf

[8]Wang R, van Dorp L, Shaw LP, Bradley P, Wang Q, Wang X, Jin L, Zhang Q, Liu Y, Rieux A, Dorai-Schneiders T, Weinert LA, Iqbal Z, Didelot X, Wang H, Balloux F. The global distribution and spread of the mobilized colistin resistance gene mcr-1. Nat Commun. 2018 Mar 21;9(1):1179. doi: 10.1038/s41467-018-03205-z. PMID: 29563494; PMCID: PMC5862964.

[9]Klein, E. Y., Van Boeckel, T. P., Martinez, E. M., Pant, S., Gandra, S., Levin, S. A., Goossens, H., & Laxminarayan, R. (2018). Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *115*(15), E3463-E3470. https://doi.org/10.1073/pnas.1717295115

[10]Reza N, Dubey V, Sharland M, Hope W. Antimicrobial use and resistance *BMJ* 2025; 391 :e082681 doi:10.1136/bmj-2024-082681

[11]Gulliford MC, Charlton J, Boiko O, et al. Safety of reducing antibiotic prescribing in primary care: a mixed-methods study. Southampton (UK): NIHR Journals Library; 2021 May. (Health Services and Delivery Research, No. 9.9.) Chapter 4, Patient

expectations and experiences of antibiotics in the context of antimicrobial resistance. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570462/

[12]Mo Y, Tan WC, Cooper BS. Antibiotic duration for common bacterial infections-a systematic review. JAC Antimicrob Resist. 2025 Jan 29;7(1):dlae215. doi: 10.1093/jacamr/dlae215. PMID: 39881797; PMCID: PMC11775593.

[13]https://www.who.int/news/item/25-09-2025-updated-who-dashboard-offers-new-insights-on-antimicrobial-resistance-and-use

[14]Weinstein RA. Controlling antimicrobial resistance in hospitals: infection control and use of antibiotics. Emerg Infect Dis. 2001 Mar-Apr;7(2):188-92. doi: 10.3201/eid0702.010206. PMID: 11294703; PMCID: PMC2631704.

[15]Sachdev C, Anjankar A, Agrawal J. Self-Medication With Antibiotics: An Element Increasing Resistance. Cureus. 2022 Oct 29;14(10):e30844. doi: 10.7759/cureus.30844. PMID: 36451647; PMCID: PMC9704507.

[16]Auta A, Hadi MA, Oga E, Adewuyi EO, Abdu-Aguye SN, Adeloye D, Strickland-Hodge B, Morgan DJ. Global access to antibiotics without prescription in community pharmacies: A systematic review and meta-analysis. J Infect. 2019 Jan;78(1):8-18. doi: 10.1016/j.jinf.2018.07.001. Epub 2018 Jul 5. PMID: 29981773.

[17]https://capcbristol.blogs.bristol.ac.uk/2024/11/20/what-drives-antibiotic-use-without-prescription-in-low-and-middle-income-countries/

[18]Pitt SJ, Gunn A. The One Health Concept. Br J Biomed Sci. 2024 Feb 15;81:12366. doi: 10.3389/bjbs.2024.12366. PMID: 38434675; PMCID: PMC10902059

[19]https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/antimicrobial-resistance-in-the-food-chain

[20]World Health Organization (2024). WHO bacterial priority pathogens list, 2024: bacterial pathogens of public health importance, to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. World Health Organization. https://iris.who.int/handle/10665/376776

[21]Palma E, Tilocca B, Roncada P. Antimicrobial Resistance in Veterinary Medicine: An Overview. Int J Mol Sci. 2020 Mar 11;21(6):1914. doi: 10.3390/ijms21061914. PMID: 32168903; PMCID: PMC7139321.

[22]Alhassan, M.Y., Kabara, M.K., Ahmad, A.A. *et al.* Revisiting antibiotic stewardship: veterinary contributions to combating antimicrobial resistance globally. *Bull Natl Res Cent* **49**, 25 (2025). https://doi.org/10.1186/s42269-025-01317-3

[23]https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/antimicrobial-resistance

[24]https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/antimicrobial-resistance-in-the-food-chain

[25]Fact sheet on Sustainable Development Goals (SDGs): health targets Antimicrobial resistance (https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2017-2375-42130-58025)

[26]Tang KWK, Millar BC, Moore JE. Antimicrobial Resistance (AMR). Br J Biomed Sci. 2023 Jun 28;80:11387. doi: 10.3389/bjbs.2023.11387. PMID: 37448857; PMCID: PMC10336207

[27]World Health Organization. *Global action plan on antimicrobial resistance*. Geneva: World Health Organization; 2015. Dostupno na: https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763

[28]https://www.hzjz.hr/; pristupljeno u travnju 2026

[29]Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske. *Nacionalni program za kontrolu otpornosti bakterija na antibiotike 2017.–2021*. Zagreb: Ministarstvo zdravstva; 2017. Dostupno na: https://faolex.fao.org/docs/pdf/cro208338.pdf

[30]EU-JAMRAI 2. *Dissemination, Exploitation, Communication and Outreach Plan (DECO)*. 2025. Dostupno na: https://eu-jamrai.eu/wp-content/uploads/2025/03/EUjamrai2_DECO_Plan.pdf

[31]https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32023H0622(01)#ntc1-C_2023220HR.01001601-E0001

[32]Ho C, Wong C, Aung T et al. Antimicrobial resistance: a concise update. The Lancet Microbe, 2024; 6; https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247(24)00200-3/fulltext

[33]Launer D. Can medical students do anything useful to support the antimicrobial resistance agenda? JAC Antimicrob Resist. 2022;4(5):dlac110.

[34]Michael CA, Dominey-Howes D, Labbate M. The antimicrobial resistance crisis: causes, consequences, and management. Front Public Health. 2014;2:145.

[35]Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, et al. Executive Summary: 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):1197-202.

[36]Luka S, Khan MI. Youth perspective: The AMR burden and opportunities to overcome it. IFPMA; 2021.

[37]Kim C, Holm M, Frost I, et al. Global and regional burden of attributable and associated bacterial antimicrobial resistance avertable by vaccination: modelling study. BMJ Global Health. 2023;8(7):e011341.

[38]Report of the inaugural meeting of the Quadripartite Working Group on Youth Engagement for AMR. World Health Organization; 2024.

[39]World Health Organization. 2021 Antibacterial agents in clinical and preclinical development: an overview and analysis. WHO; 2022.

[40]Cason C, D'Accolti M, Soffritti I, et al. Next-generation sequencing and PCR technologies in monitoring the hospital microbiome and its drug resistance. Front Microbiol. 2022;13:969863.

[41]Fisher MC, Alastruey-Izquierdo A, Berman J, et al. Tackling the emerging threat of antifungal resistance to human health. Nature Reviews Microbiology. 2022;20(9):557-71.

CroMSIC
Croatian Medical Students' International Committee