

**Tartu Ülikool
Tervishoiu instituut**

**VÄIKELASTE INFEKTSIOONHAIGUSTE
AMBULATOORNE RAVI ANTIBIOOTIKUMIDEGA**

Magistritöö rahvatervishoius

Eleri Lapsaniit

**Juhendaja: Raul-Allan Kiivet, meditsiinidoktor
TÜ tervishoiukorralduse professor**

Tartu 2005

Magistritöö tehti Tartu Ülikooli tervishoiu instituudis

Tartu Ülikooli rahvatervise kraadinõukogu otsustas 21. mail 2005. a. lubada magistritöö rahvatervishoiu kutsemagistrikraadi kaitsmisele

Oponent: Toomas Marandi, MD, PhD, Põhja-Eesti Regionaalhaigla vanemarst-kardioloog

Kaitsmine: 9. juunil 2005

SISUKORD

_Toc104894177SISUKORD	3
KOKKUVÕTE	4
1. SISSEJUHATUS	5
2. KIRJANDUSE ÜLEVAADE	6
2.1. Ülevaade laste hingamisteede infektsioonidest	6
2.2. Väikelaste ambulatoorses ravis kasutatavate antibiootikumide iseloomustus.....	9
2.3. Bakterite ravimresistentsus	10
2.4. Antibiootikumide väljakirjutamist mõjutavad tegurid.....	13
2.5. Antibiootikumide kasutamisest Eestis	17
3. TÖÖ EESMÄRK	21
4. MATERJAL JA METOODIKA	22
4.1. Andmete kogumise metoodika	22
4.2. Andmete statistiline töötlus.....	24
5. TULEMUSED	25
5.1. Antibiootikumravi määramise sagedus.....	25
5.2. Enamkasutatud antibiootikumid	26
5.2.1. Enamkasutatud antibiootikumid ambulatoorses arstipraktikas.....	26
5.2.2. Antibiootikumide määramine olenevalt diagnoosist ja arsti erialast	27
5.3. Antibiootikumide määramist mõjutavad arstipoolsed tegurid.....	30
5.4. Antibiootikumide määramist mõjutavad patsiendipoolsed tegurid	35
6. ARUTELU	38
6.1. Antibiootikumide määramise sagedus	38
6.2. Enamkasutatavad antibiootikumid.....	39
6.3. Antibiootikumide määramist mõjutavad arstipoolsed tegurid.....	42
6.4. Antibiootikumide määramist mõjutavad patsiendipoolsed tegurid	44
7. JÄRELDUSED	46
8. KIRJANDUSE LOETELU	47
SUMMARY	53
TÄNUAVALDUS	54
CURRICULUM VITAE.....	55

KOKKUVÕTE

Antibiootikumide väljakirjutamine iselimeeruvate viirushaiguste raviks on soodustanud antibiootikumresistentsete mikroobitüvede levikut ja põhjustanud arsti töökoormuse ja patsiendi ravikulude kasvu.

Käesolevas töös on kirjeldatud Eesti ambulatoorselt töötavate arstide antibiootikumide määramise sagedust 2003. aastal ja valikuid väikelaste ägedate infektsioonide ravis.

Tuginedes Eesti Haigekassa Tartu ja Harju osakonna isikustatud andmetele, analüüsiti kuni 4-aastastele lastele välja kirjutatud antibiootikumretsepte ja hingamisteede infektsioonidega ambulatoorseid arveid.

Võrreldes teiste Euroopa riikidega kasutati Eestis antibiootikume ambulatoorselt suhteliselt vähe. Eri- ja perearstid kirjutasiid väikelaste hingamisteede infektsioonide raviks antibiootikume välja 19%-le nende poole pöördunud lastest, see oli umbes sama palju kui Hollandis ja poole vähem kui Rootsis.

Eesti väikelastest 32% sai raviks antibiootikume: veerand lastest sai ühe antibiootikumretsepti, kümnendik lastest enam kui 2 retsepti aastas.

Perearstid määrasid üle poole välja kirjutatud antibiootikumidest bronhiidi ja täpsustamata ülemiste hingamisteede infektsioonide raviks, eriarstid pooled antibiootikumid otitiidi raviks. Üle poole kasutatavatest antibiootikumidest moodustasiid amoksisilliini ja makroliidid. V-penitsilliini kasutati vähe.

Antibiootikumide kasutamine ei sõltunud arsti praksise asukohast ega lapsevanema hoolduslehel olemisest. Koduvisiidil ja C-reaktiivse valguga (CRV) analüüsi tegemisel määrati antibakteriaalset ravimit veidi sagedamini. Lapsed, kes said sageli antibiootikume, põdesid sagedamini otitiite, ka kirjutati neile keskmisest sagedamini antibiootikume ülemiste hingamisteede infektsioonide raviks.

Antibiootikumide väljakirjutamise sagedus oli 2003. aastal Eestis võrreldes 2001. aastaga tunduvalt langenud, kuid üleordineerimine väikelaste ülemiste hingamisteede infektsioonide ravis jätkus.

1. SISSEJUHATUS

Nakkushaigused on ühiskonnas püsivalt oluliseks terviseprobleemiks ohustades igas vanuses inimesi, kuid eelkõige väikelapsi. Lapse organism on infektsioonide eest nõrgemini kaitstud kui täiskasvanu oma (1). Kolonisatsioon laste hingamisteedes võib ventilatsiooni häirudes ja suure limahulga olemasolu tõttu muutuda infektsiooniks. Lasteaias käimine suurendab infektsiooni haigestumise riski (2).

Sagedasemad infektsioonid lapseas on ülemiste hingamisteede infektsioonid, mis on valdavalt viirusliku geneesiga ja antibakteriaalset ravi mitte vajavad. Antibiootikumid on näidustatud vaid mikroobide poolt tekitatud nakkushaiguste raviks, kuid nende kasutamine viirusinfektsioonide korral on laialt levinud. Ka näidustatud antibiootikumravi puhul eksitakse sageli ravimi valikus ja kasutatakse liiga laia toimespektriga preparaate.

Antibiootikumide ülekasutamine on oluline rahvatervislik probleem. Ravides haiget antibiootikumidega, mõjutatakse nii teda koloniseerivat mikrofloorat kui ka tema perekonda asustavaid baktereid (3). Spetsialistid peavad antibiootikumide mõõdutundetut kasutamist ohtlikuks, sest see soodustab paljudele antibiootikumidele resistentsete bakterite arengut, mille põhjustatud infektsioone on keeruline ravida. Mikroobide ravimresistentsuse all mõeldakse olukorda, kus mikroobid ei allu enam preparaadi kontsentratsioonidele, mis on saavutatavad ravi ajal. Suure antibiootikumide kasutusega riikides on resistentsete haigustekitajate hulk suurem kui vähese kasutusega riikides (4).

Lisaks ravimresistentsuse kasvule vähendab optimaalne antibiootikumide kasutamine ravikulusid ning antibiootikumidega seotud komplikatsioone (toksilised kõrvalmõjud, normaalse mikrofloora kahjustusest tulenev vastuvõtlikkus infektsioonidele ning düsbiootilised sündroomid) (5).

Käesolevas uurimistöös analüüsiti väikelaste ägedate infektsioonide haiglavälist antibakteriaalset ravi: kui sageli ja milliseid antibiootikume määrati ning missugused tegurid seda mõjutasid.

2. KIRJANDUSE ÜLEVAADE

2.1. Ülevaade laste hingamisteede infektsioonidest

Ülemiste hingamisteede infektsioonid on lastel sagedamini esinevad nakkushaigused (1).

Andmed infektsioonide epidemioloogia kohta Eestis on mõnevõrra puudulikud. Tervishoiuasutuste töö aruandlusega kogutud andmed on Eesti haigestumusstatistika aluseks. 2002. aastal oli Eestis laste esmashaigestumuskordaja hingamisteede haigustesse (RHK J00–J99) 1,2. Kuni 4-aastastel lastel oli esmashaigestumuskordaja kopsupõletikku 0,01 ja bronhiiti 0,20 (6).

Riigi tasandil kogub nakkushaiguste andmeid maakondade kaupa Tervisekaitseinspeksioon. 2003. aastal oli Tervisekaitseinspeksiooni andmetel Eestis kuni 4-aastastel lastel ülemiste hingamisteede infektsioone (RHK J00–J06) kokku 35 808 esmast haigusjuhtu. Väikelapsi oli samal aastal Eestis 51 020, seega oli kümne väikelapse kohta aastas keskmiselt 7 ägedate hingamisteede nakkuste esmast haigusjuhtu. Kõiki teisi nakkusi põevad Eesti lapsed kokku 10 korda harvem kui ülemiste hingamisteede nakkusi (7).

2003. aastal oli Eesti Haigekassa hingamisteede infektsioonide arvetest 70%-l diagnoosiks märgitud ülemiste hingamisteede infektsioon. 30 030-st arvel olnud väikelapsest põdes 650 ambulatoorselt pneumooniat (esmashaigestumuskordaja 0,02) ja 7931 bronhiiti (esmashaigestumuskordaja 0,26).

Põhiosa hingamisteede infektsioonidest – riniidid, nasofarüngiidid, bronhiidid, trahheidiidid ja täpsustamata paikmega ülemiste hingamisteede infektsioonid – on tekitanud viirused.(2). Põletiku tekitajateks hingamisteedes on valdavalt rino-, korona-, gripi-, paragripi ja RS- viirused ning adenoviirused (2).

Tonsilliidid ja farüngiidid on enamasti viirusliku etioloogiaga, kuid bakteriaalne infektsioon on võimalik ning seotud tavaliselt A grupi streptokokkidega. Beetahemolüütilise streptokoki poolt põhjustatud põletikke enne 3. eluaastat tavaliselt ei esine (8).

Ägedad, valdavalt bakteriaalse etioloogiaga infektsioonid on keskkõrva– ja kopsupõletikud. Peamised bakteriaalsed tekitajad on *Streptococcus pneumoniae*,

Haemophilus influenzae, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae* ja *Chlamydia pneumoniae* (2, 9, 10, 11, 12).

Viiruste keskne osa hingamisteede ägedate infektsioonide korral tähendab, et ravis ei ole antibiootikumide tarvitamine näidustatud. Vaatamata sellele määratakse 60–70% antibiootikumidest ägedate hingamisteede nakkuste raviks (7). Hinnanguliselt umbes 50% lastele ambulatoorselt välja kirjutatud antibiootikumretseptidest on mittevajalikud (13). Antibiootikumravi ei muuda külmetushaiguste kulgu ega kaitse alumiste hingamisteede infektsioonide eest (14).

Ka bakteriaalse etioloogiaga haiguste ravis pole antibiootikumid alati näidustatud. Äge keskkõrvapõletik paraneb 80% juhtudest spontaanselt ilma antibakteriaalse ravita esimese haigusnädala jooksul (15). Mädaste tüsistuste osakaal otiti korral on sarnane nii antibakteriaalset ravi saanud kui ka mittesaanud patsientidel (16). Pole leitud olulisi erinevusi ka ägeda keskkõrvapõletiku retsidiivide esinemises (15) ega eksudatiivse otiti kujunemise sageduses (17). Bakteriaalne konjunktiviit on iselimeeruv haigus, 64%-l juhtudest toimub paranemine ilma ravita 5 päevaga (18). Tõendeid, et lokaalne antibakteriaalne ravi lühendaks konjunktiviidi kulgu või vähendaks tüsistuste arvu, napib (19).

Hingamisteede põletik ei piirdu oma lokaliseerimisel tavaliselt ühe organiga, siiski on praktikas valdavalt kasutusel anotoomiaal tuginev infektsioonide jaotus. Sümptomid viitavad tekitajale vaid suunavalt.

Neelupõletik ehk farüngiit on põletik, mis tekib suukoopa tagumises osas. Põhikaebuseks on valus kurk, esineb punetus neelu tagaseinas, kurgukaartel, tonsillidel. Viirusliku etioloogia korral lisanduvad köha, nohu, konjunktiviit. Bakteriaalse põletiku tunnuseks on kõrge palavik, erineva intensiivsusega eksudatsioon tonsillidel, täppverevalumid suulael, valusad ja suurenenud lümfisõlmed kaelal (20).

Eristamaks ambulatoorses praktikas viirusfarüngiiti streptokokilisest farüngiidist ja otsustamaks antibakteriaalse ravi vajalikkuse üle, soovatakse kasutada kiirdiagnostika meetodeid, kus uuritavas materjalis määratakse streptokokkide antigeen. Streptokoki leidmise korral on esmavaliku ravimiks penitsilliin, mida tuleb kasutada 10 päeva (8). Teiseseks valikuks streptokokkinfektsiooni korral sobivad esimese põlvkonna tsefalosporiinid või makroliidid (8, 20).

Keskkõrvapõletikule ehk otiidile on iseloomulik äkiline algus, tugev kõrvavalu, palavik, kuulmise langus, vedeliku esinemine keskkõrvas, kuulmekile punetus ja esilevõlvumine. Valdavalt põevad ägedat keskkõrvapõletikku lapsed 6 elukuust 3 aasta vanuseni (11). Sõltuvalt lapse vanusest ja üldseisundist võib antibakteriaalse ravi edasi lükata 48–72 tunni võrra. Kui laps on selle aja möödumisel paranemas, pole antibiootikumravi üldse vaja (11, 21). Alla 2-aastastele ja/või raskes üldseisundis lastele soovitatakse määrata 5 päeva kestev antibiootikumravi (9). Esmavalikuravimiks soovitatakse Eestis amoksitsilliini, teiseks valikuks on teise põlvkonna tsefalosporiinid (11).

Konjunktiviit ehk silma sidekestapõletik on kõige sagedamini esinev silmahaigus. Vaevusteks on võõrkehaharude silmas, kipitus, konjunktiviidi punetus, pisaravool ja rähmasus. Mädase erituse korral on tegu bakteriaalse tekitajaga (2).

Bronhiit on hingetoru ja bronhiaalpuu limaskesta lühiaegne põletik. Põhisümptom on köha rögaeritusega või ilma, 10–30%-l juhtudest kaasneb palavik, 20–60%-l on kopsude auskultatoorne leid tavapärasest erinev (1). Antibiootikumide määramist tuleks kaaluda alles siis, kui palavik on kestnud üle 5 või mädast röga on eritunud üle 10 päeva. Esmaselt soovitatakse raviks sel juhul penitsilliini või makroliide (22).

Kopsupõletik ehk pneumoonia on kopsude infektsioonhaigus, mis avaldub palaviku, köha ja auskultatsioonil märgade räginatega piirdunud alal. Bakteriaalse tekitaja korral on CRV tõusnud üle 50 mg/L ja esineb leukotsütoos üle $15 \times 10^9/L$ (23). Pneumoonia ravi on antibakteriaalne ja reeglina empiiriline — arvestada tuleb tõenäolist etioloogiat vastavalt lapse vanusele (24).

6 kuu kuni 6 aasta vanuse lapse kopsupõletiku ambulatoorne esmavalikuravim on amoksitsilliin või penitsilliin, alternatiiviks teise põlvkonna tsefalosporiin, kui kahtlustatakse, et haiguse tekitajaks on *Mycoplasma* või *Chlamydia* — makroliidid (12). Kuna *Streptococcus pneumoniae* on kõige sagedasem bakteriaalne haiguse tekitaja lapseas ning pneumokoki penitsilliiniresistentsust esineb Eestis suhteliselt harva, on igati õigustatud rakendada esmavaliku ravimina amoksitsilliini (25).

2.2. Väikelaste ambulatoorses ravis kasutatavate antibiootikumide iseloomustus

Väikelaste ambulatoorses ravis kasutatakse suukaudseid antibiootikumilahuseid, suspensioone, siirupeid, pulbreid ja graanuleid lahuste ning suspensioonide valmistamiseks. Vedelikku on väikelapsele kergem manustada ja vastavalt kehakaalule lihtsam annustada.

Eestis kasutatakse laste infektsioonide ravis peamiselt laia toimespektriga penitsilliine, tsefalosporiine, makroliide ja sulfometoksasooli derivaate (7). Lastele on vastunäidustatud tetratsükliinid kuni jäävhammaste tulekuni ja kinoloonid kõhreid kahjustava toime tõttu.

Toimespektri all mõeldakse antud preparaadi suhtes tundlike mikroorganismide loetelu. Nii grampositiivsetesse kui ka gramnegatiivsetesse mikroobidesse toimivad laia toimespektriga antibiootikumid. Esmavalikuna tuleks eelistada võimalikult kitsa toimespektriga antimikroobset ravimit.

Penitsilliinid toimivad bakteritsiidset mikroorganismidesse, millel on rakusein.

Fenoksümetüülpenitsilliin ehk V-penitsilliin on rakendatav streptokokkide ja pneumokokkide poolt tekitatud infektsioonide nagu farüngiidi, tonsilliidi ja otiidi ravis.

Ampitsilliin ja selle derivaat amoksitsilliin omavad gramnegatiivsete bakterite (*Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*) suhtes laiemat toimespektrit kui V-penitsilliin, samas on nad tundlikud mikroobide beetalaktamaaside suhtes. Toimivad ka grampositiivsetesse mikroobidesse (*Streptococcus*), kuid kitsama toimespektri tõttu tuleks neil juhtudel raviks eelistada fenoksümetüülpenitsilliini. Arvestada tuleks, et amoksitsilliin imendub soolest paremini kui ampitsilliin. Sobib otiidi, sinusiidi ja pneumoonia raviks. Kombineerituna mõne beetalaktamaasi inhibiitoriga nagu klavulaanhape, laieneb amoksitsilliini toimespekter ja kasutatavus beetalaktamaasi produtseerivate gramnegatiivsete mikroorganismide (*Moraxella catarrhalis*) vastu.

Makroliidide toimemehhanism on seotud valgu sünteesi blokeerimisega bakterirakus ning nad on bakteriostaatilised antibiootikumid. Lisaks erütromütsiinile on Eestis registreeritud järgmised ravimid: klaritromütsiin, asitromütsiin ja roksitromütsiin. Uuemate makroliidide imendumine on väiksema happetundlikkuse tõttu ühtlasem. Makroliidid on efektiivsed grampositiivsete bakterite suhtes ja toimivad hästi rakusisestesse mikroobidesse nagu klamüüdiad ja mükoplasmad. Võimalikud näidustused

on farüngiit, tonsilliit, bronhiit, pneumoonia, naha ja pehmete kudede infektsioon, läkaköha, difteeria, klamüdioos ja mükoplasmoos. Erütromütsiin toimib grampositiivsetesse bakteritesse ja sobib asendama penitsilliini. Ravim difundeerub hästi kõikidesse kehavedelikesse, tungib ka intratsellulaarsesse ruumi. Asitromütsiin tungib hästi fagotsüütidesse, mille tulemusel infektsioonikoldes saavutatakse suurem kontsentratsioon kui tervetes kudedes.

Peamiseks probleemiks on resistentsuse suurenemine makroliidide suhtes. Kuna makroliidide seas esineb ristresistentsust, ei ole sellisel juhul abi ka uuematest preparaatidest.

Tsefalosporiinid on bakteritsiidsed laia toimespektriga beetalaktaamantibiootikumid.

Esimese põlvkonna preparaate kasutatakse grampositiivsete beetalaktamaasi mitteprodutseerivate mikroorganismide (*Staphylococcus*, *Streptococcus*) ja mõne gramnegatiivse uroinfektsiooni tekitaja (*Escherichia coli*) kahjutustamiseks.

Teise põlvkonna gramnegatiivne toimespekter laieneb *Haemophilus influenzae* ja *Moraxella catarrhalisele*. Tundlikud on ka enamuse streptokokke, kuid stafülokokkidesse on toime tagasihoidlikum kui esimese põlvkonna preparaatidel. Sobivad otiidi, sinusiidi, pneumoonia, ülemiste hingamisteede ja kuseteede infektsioonide raviks.

Trimetoprimi ja sulfametoksasooli kombinatsioon on sünergistilise toimega ja pärsib foolhappe ainevahetust. Toimespekter on *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*. Kontsentreerub hästi uriinis ja on eelkõige näidustatud kuseteede infektsioonide ravis. Kasutatakse otiidi, sinusiidi ja uroinfektsiooni ravis.

2.3. Bakterite ravimresistentsus

21. sajandi alguseks on antibiootikumravile allumatute mikroobitüvede teke ja levik muutunud üheks olulisemaks globaalseks meditsiiniliseks probleemiks. Euroopa Liidu tasandil on bakterite antibiootikumresistentsus tunnustatud üheks tähtsamaks rahvatervise probleemiks (26).

Ravimresistentsuse ulatusliku leviku tagajärjeks on ravile raskesti alluvad infektsioonid, millega kaasnevad suurem suremus, rohkem tüsistusi ja suuremad kulutused.

Ravimresistentne mikroob pole virulentsem, kuid tema poolt tekitatud infektsioonide raviks on vähem võimalusi.

Uuringud on näidanud, et ravimresistentsuse levik on otseselt seotud antibakteriaalsete preparaatide liigkasutusega inimestel, veterinaarias ja põllumajanduses (27). Lisaks on oluline preparaatide toimespekter (laia toimespektriga antibiootikumide osakaal), kasutatavad madalad doosid, liialt pikaajaline ravi ning profülaktiline antibiootikumide kasutamine. Antibiootikumid ei aita hoiduda hingamisteede infektsioonidest, neid ei saa ega tohi kasutada profülaktilisel eesmärgil (28).

Mikroobipopulatsioon, mis on resistentne ühe antibiootikumi suhtes, muutub suure tõenäosusega resistentseks ka teiste preparaatide suhtes. Tulemuseks on multiresistentsete mikroorganismide teke, kus resistentsust esineb vähemalt kolme eri rühma kuuluva antibiootikumi suhtes.

Igal riigil, haiglal ja osakonnal võivad olla individuaalsed resistentsusprobleemid (3).

Kui antibiootikume enam ei kasutata, siis taastub mikroobide tundlikkus antibiootikumide suhtes, kuid resistentsus ei kao kiiresti, selleks kulub aastaid (29, 30). Makroliidide kasutamise piiramine Soomes vähendas 5 aastaga erütromütsiini suhtes resistentsete A grupi streptokoki tüvede hulka 8% (31, 32).

Kogu maailmas on täheldatud tendentsi, et varem haiglaraviga seotuks peetud resistentsusprobleemid, muutuvad oluliseks üldpopulatsioonis. Metitsilliinresistentse *Staphylococcus aureuse* infektsioonid olid varem seotud ainult haiglaraviga, kuid nüüd moodustavad väljaspool haiglat toimunud nakatumised 20–62% juhtumitest (33).

Antibiootikumresistentsuse ja antibiootikumide kasutamise järelevalvega tegeletakse arenenud riikides nii riiklikul kui ka rahvusvahelisel (Euroopa Liidu) tasemel. Eesti on ühinenud üleeuroopalise ravimresistentsuse jälgimissüsteemiga EARSS, mis registreerib teatud indikaatormikroobide ravimtundlikkust.

Streptococcus pneumoniae (pneumokokk) on lapseas üks peamisi bakteriaalse infektsiooni tekitajaid, mis põhjustab näiteks ägedaid otiite, kopsupõletikke. Paljud penitsilliinresistentset tüved on resistentset mitte ainult teiste β -laktaamantibiootikumide suhtes, vaid ka makroliidide, tetratsükliini, klooramfenikooli ja trimetopriimsulfametoksasooli suhtes (25).

Pneumokoki penitsilliinresistentsus on madal Põhjamaades ja Lääne-Euroopa põhjapoolsemates riikides (Madalmaades 3,9%, Austrias 5,3%, Rootsis 9,4%, Suurbritannias 14,3%), kõrge (üle 50%) Hispaanias, Prantsusmaal, Ida-Euroopas (Ungari, Rumeenia >40%) ja väga kõrge Aasias (Lõuna-Koreas 71,5%) (34).

Eestis uuritud tervetest 2–6-aastastest lasteaiastest esines 46%-l pneumokokki (25). 15%-l koloniseeritud lastest võib välja kujuneda infektsioon. Eestis tervete lasteaiaste ninaneelust isoleeritud kõigi pneumokoki tüvedest 9% oli penitsilliini suhtes mõõdukalt resistentne (25). Penitsilliinresistentset (MIK >2 µg/ml) pneumokokki Eestis isoleeritud pole (3). Eestis tehtud uuringutes oli erütromütsiini suhtes mittetundlikke pneumokokke 4–12% (25). 71% lasteaiastelt isoleeritud pneumokokkidest olid mittetundlikud trimetoprim sulfometoksasooli suhtes.

Kuna Eestis tehtud uuringud näitavad suhteliselt vähest pneumokoki penitsilliinresistentsust, peaksid penitsilliinid jääma *Streptococcus pneumoniae* põhjustatud infektsioonide esmavaliku antibiootikumideks (25).

Metitsilliinresistentse *Staphylococcus aureuse* (MRSA) esinemissagedus haiglas ja ambulatoorses praktikas on Eestis praktiliselt võrdne (35). 90–95% stafülokokkidest moodustavad β-laktamaasi tootvad tüved (3). Neile toimivad β-laktamaasresistentsed penitsilliinid (oksatsilliin), penitsilliinid koos β-laktamaasiinhibiitoriga (ampitsilliin + sulbaktaam, amoksitsilliin + klavulaanhape) või esimese põlvkonna tsefalosporiinid. MRSA isolaatide, mille beetalaktaamantibiootikumi kinnitumisretseptorid on muutunud ja mistõttu talle ei toimi ükski β-laktaamstruktuuriga ravim, võimalikuks esinemissageduseks on 1–3% (36). Umbes 1/5–1/4 Eestis isoleeritud *Staphylococcus aureus*'e tüvedest on resistentset erütromütsiini või tetratsükliini suhtes (36).

Eestist väljaspool ollakse mures peamiselt hingamisteede infektsioone põhjustavate bakterite *Haemophilus influenzae* ja *Moraxella catarrhalis* tundlikkuse säilimise pärast. Põhiline resistentsusmehhanism on neil β-laktamaaside tootmine. β-laktamaas-positiivse *Haemophilus influenzae* levik on kõrge Prantsusmaal (22–31%), Iirimaaal (17–26%), Belgias ja Suurbritannias (15–18%), madal Saksamaal (3–7%), Madalmaades (3–6%) ja Austrias (3–4%) (34). β-laktamaas-positiivne *Moraxella catarrhalis* on levinud üle 90% kogu maailmas (28).

Eestis pole resistentsus nimetatud bakterite osas tõsiseks probleemiks (36). Enamik isoleeritud *Haemophilus* ja *Moraxella* isolaatidest on tundlikud aminopenitsilliinide

suhtes. Kuni 10% *Haemophilus* ja 80–95% *Moraxella* tüvedest produtseerivad β -laktamaasi ning võivad *in vitro* osutada ampitsilliiniresistentseks. Samas on nende rakusein aminopenitsilliinidele palju kergemini läbitav, mistõttu *in vitro* resistentsed bakterid alluvad sageli hästi *in vivo* ravile (36).

Tänapäeval on ligi 40–60% Eestis isoleeritavatest *Escherichia coli* tüvedest ampitsilliiniresistentsed. Tõsisemate ampitsilliiniresistentsete *Escherichia coli*'ga haigusjuhtude korral soovitatakse kasutada raviks kas beetalaktamaasi inhibiitoriga „kaitstud“ penitsilliine või siis tsefalosporiine alates teisest põlvkonnast (36).

Kokkuvõttes on väidetud, et olukord antibiootikumresistentsuse osas pole praegu Eestis halvem kui arenenud riikides, pigem vastupidi (36).

Vältimaks resistentsust, peab antibakteriaalne ravi olema suunatud tõenäolisele haigustekitajale ja olema võimalikult lühiaegne. Resistentsust ei saa tekkida, kui efektiivse antibiootikumi kasutamine tagab bakterite populatsiooni hävimise.

2.4. Antibiootikumide väljakirjutamist mõjutavad tegurid

Ideaalingimustes peaks antibiootikumide kasutamine tuginema bakteriaalsete infektsioonhaiguste esinemisele ja mikroorganismide tundlikkusele antud piirkonnas, kuid uuringud näitavad, et ravimtarbimine ei olene vaid meditsiinilistest põhjustest. Antibiootikumide valikud varieeruvad märkimisväärselt erinevate riikide ja arstide vahel ning on mõjutatud konsulteeriva arsti harjumustest, teadmistest (37), ravimite reklaamist (38), antibiootikumide kättesaadavusest (39) ja kohalikest ravitraditsioonidest (40).

Kui me tahame saavutada arukat, õigel näidustusel antibiootikumide väljakirjutamist, siis peame esmalt mõistma tegureid, mis tingivad ravimite ülekasutamist ja mis takistavad arstidel antibiootikumide väljakirjutamist muutmast efektiivsemaks.

Põhilisteks **antibiootikumide liigkasutamist soodustavateks teguriteks** peetakse arstide ja patsientide väheseid teadmisi, varasemat positiivset antibiootikumravi kogemust, patsientide ootust saada retsept (37, 40) ja majanduslikke põhjuseid (41).

Tabel 1. Antibiootikumide liigkasutust soodustavad tegurid (42).

Liigkasutust soodustavad tegurid	Tervishoiuasutused, arstid	Patsiendid ja üldsus
Teadmiste puudumine	<ul style="list-style-type: none"> • Puudulik süvenemine diagnoosi ja ravipõhimõttesse • Ebakindlus diagnoosimisel • Viirusinfektsiooni kliiniliste tunnuste ja haiguskulu mittetundmine 	Piiratud teadmised bakteriaalsete ja viiruslike infektsioonide erinevustest
Kogemus	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnoosimise ja ravimite ordineerimise tavad pärinevad antibiootikumresistentsuse eelsest ajast 	Varasem viirusinfektsioonide ravikogemus antibiootikumidega langes kokku ise paranemisega
Lootused	<ul style="list-style-type: none"> • Usk, et patsiendid tahavad antibiootikume • Usk, et patsientide rahulolu on seotud vaid ravimi ordineerimisega 	Usk, et osa haigusi vajab tõepoolest antibakteriaalset ravi
Majanduslik külg	<ul style="list-style-type: none"> • Ajaressursi piiratus • Personali motiveerimine sõltub liigselt patsientide rahulolust ja korduvvisiitide arvust 	Soov kiiresti terveneda ja pöörduda tagasi tööle, kooli või lasteaeda

Paljud perearstid ei järgi ekspertide soovitusi infektsioonhaiguste käsitlemisel (43). Perearstidel on leitud **ebapiisavaid teadmisi** mädase nohu ravist (44). 25% arstidest ei uskunud, et antibiootikumide kasutamine on oluline faktor resistentsete haigustekitajate levikuks (42). Antibiootikumresistentsust võetakse kui abstraktset populatsiooni probleemi ja osa arste hindab oma konkreetse patsiendi huve kõrgemalt kui populatsiooni omi (42).

Võimalik ühe patsiendi kasu kaalub praktiseerivate arstide silmis üle ühiskonna riski resistentsete bakterite levikuks.

Mittevajalikule antibiootikumravile aitab kaasa arsti ebakindlus diagnoosimisel. Arstid kirjutavad antibiootikume välja n.-õ. igaks juhuks, kui infektsioon polegi viiruslik, vaid bakteriaalne. Kliinilise pildi järgi on raske eristada viirusinfektsiooni bakteriaalsest (45). Seda olukorda saab kergendada diagnostika ja ravijuhiseid järgides või näiteks streptokoki kiirtesti ja otoskoopia kasutamisega (46).

Patsientide puudulikud teadmised viirus- ja bakternakkuse erinevusest ja varasem positiivne antibiootikumravi kogemus tingivad antibiootikumide nõudlust. Kui patsient on saanud varem viirusinfektsiooni raviks antibiootikume, siis seostab ta tervenemist sellega, kuigi viirusinfektsioonist paranes ta tegelikult vaatamata antibiootikumravile (42). Madalama haridustasemega patsiendid on ülemiste hingamisteede infektsioonhaiguste antibakteriaalse ravi edukusest väärtalt positiivsel arvamusel (47, 48, 49). Patsiendi uskumuste muutmine kulutaks arstide meelest liiga palju aega ja patsiendid ei saaks seletustest kokkuvõtteks ikka aru (50).

Patsiendi ootused mõjutavad arsti antibiootikumretsepti välja kirjutama (51). Arstid kirjutavad antibiootikumretsepte välja säilitamiseks patsientidega head suhet ja vältimaks teise arsti juurde siirdumist (37). Tegelikult arstid ülehindavad patsientide ootusi saada antibiootikumretsepti (39). Kui patsient taotles arstilt antibiootikumretsepti, saadi seda 3 korda sagedamini, kuid kui arst ise arvas, et patsient tuli retsepti saama, siis ordineeris ta ravi 10 korda sagedamini (41). Patsiendi rahulolu pole alati seotud antibiootikumretseptiga, informeerimine ja rahustamine on vahel enam tähtsad (42).

Aastaid kestnud antibiootikumide määramine viirusinfektsioonide raviks kujundab nõudluse-pakkumise kinnise ringi. Selle katkestamiseks on vaja teavitada üldsust antibiootikumravi negatiivsest mõjust ja veenda arste, et patsiendi rahulolu arstiga rajaneb enam otsesel suhtlemisel kui ravimi väljakirjutamisel (52). Õige kliiniline diagnoos kombineerituna arsti hea suhtlusoskusega suurendab patsiendi rahulolu.

Arstide **ajapuudus**, soov maksimeerida patsiendi rahulolu ning nii arsti kui ka patsiendi soov vältida korduvvisiite, on tavapärane (42). Arstidele tundub, et antibiootikumretsepti kirjutamine vähendab mingiks ajaks nende töökoormust. Samas, perspektiivis töökoormus hoopis tõuseb, kuna patsient, kes on harjunud iga külmetuse korral antibiootikume saama, tahab neid järgmine kord jälle (43).

Ravimite reklaam ja turustamine mõjutavad patsiendi ja arsti suhtumist, uskumusi ja käitumist retsepti kirjutamise suunas. Ravimite kirjutamine on sageli seotud farmakoloogilise info esitluslaadi ja sotsiaalse mõjuga. Perearstid on uute ravimite määramisel mõjutatud haiglas töötavate kolleegide käitumisest ja ravimfirmade tegevusest. Perearst määrab ravimit, kui respektieritud konsultant, ravimfirma esindaja või haiglas töötav kolleeg soovib seda kasutada. Pikaajalised ja usalduslikud suhted ravimfirma esindajaga soodustavad uue ravimi omaksvõttu perearsti poolt. Tähtsaimaks uue ravimi infoallikaks on farmaatsiatööstuse esindajad, järgnevad ajakirjandus,

massimeedia ja kolleegid haiglast. Sageli jäi ravimfirma esindajalt saadud info ainsaks ravimi kohta saadud teabeks. Infoallikatest vähemtähtsaks peeti detailset, tõenduspõhist, sõltumatut raviminfot. (38)

Majanduslikud tegurid, mis soodustavad antibiootikumravi ebaõiget määramist, on erinevatel maadel erinevad sõltudes kohalikust tervishoiusüsteemist. Aasias ja Ladin-Ameerikas on antibiootikumid müügil ilma retseptita, suures osas toimub iseravimine, mistõttu antibiootikumide kasutamine on ülemäärane ja kontrollimatu (30). Antibiootikumide vabamüük tingib ravimite ülekasutamist ja soodustab ravimresistentsete mikroorganismide levikut ja on kulukam (54) kui antibiootikumide müük retsepti alusel. Islandil võeti antibiootikumid ravimite soodusnimekirjast välja ja antibiootikumide kasutamine vähenes oluliselt (39).

Ravimite hind mõjutab uute ravimite väljakirjutamist ja väljaostmist. Perearstid soovivad patsientidele algul odavamaid preparaate, kuid kõrvaltoimete või vähese raviefekti ilmnemisel kallimaid (38, 55).

Antibiootikumide tarbimine iselimeeruvate viirushaiguste raviks on tekitanud ravikulude ja arsti töökoormuse kasvu ning antibiootikumresistentsete mikroobitüvede leviku (56).

Antibiootikumide kasutamist aitavad vähendada kohalikud infektsioonhaiguste ravijuhised, arstidele tagasiside andmine ja inimeste harimine.

Arstid teavad, et antibiootikumresistentsust tekitab antibiootikumide vale ja liigne kasutus (46). Seega ei piisa üksnes teavitamisest ja harimisest, et muuta arstide suhtumist. Antibiootikumravi vähese efektiivsuse korduv tõestamine ei pane arsti loobuma retsepti väljakirjutamisest, kuid informatsioon patsiendi riskist võib muuta arsti käitumist (42).

Et arstide käitumist muuta, soovitatakse kasutada perearstidele suunatud lühikesi ja selgeid infektsioonhaiguste diagnostika ja **ravi algoritme**, mis arvestavad kohaliku situatsiooni ja eelkõige antibiootikumresistentsuse levikut (57). Tõendusmaterjalil tuginevad ravijuhendid töötatakse välja probleemiga seotud erialaseltside konsensusena. Sellised algoritmid peaksid ütlema, millistel juhtudel on mikrobioloogiline uuring raviviisi valiku tegemisel kohustuslik, millistel juhtudel pole antibiootikumravi näidustatud, millised antibiootikumid on valikravimiks, millised alternatiivravimiks ning millistel tingimustel kasutada teise rea preparaate (4). Eestis puuduvad enamike infektsioonide kohta perearstidele mõeldud tunnustatud ravi- ja diagnostikajuhised.

Arstide käitumise muutmisel on edukaks osutunud tagasiside antibiootikumi kasutamise kohta, kusjuures tulemusi võrreldakse ravijuhiste või -standardiga (56).

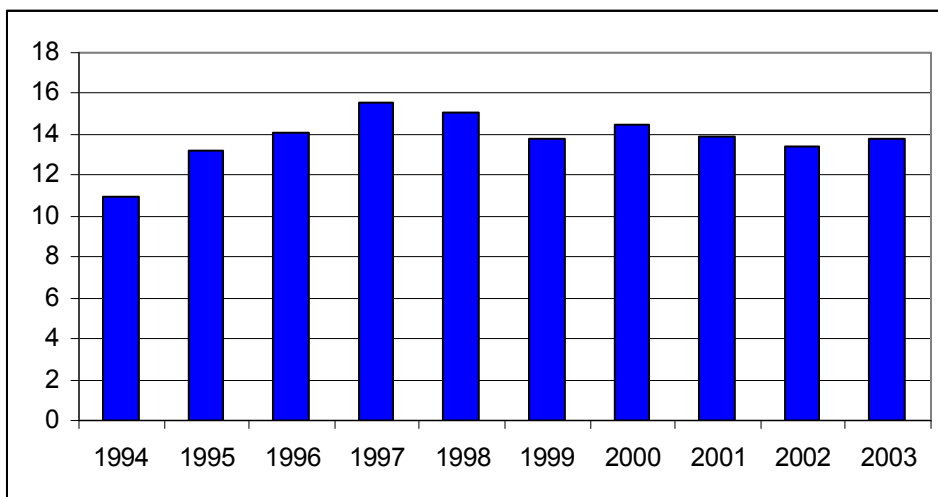
Et ravijuhiseid praktikas kasutusele võtta, soovitatakse **arste harida**: korraldada loenguid, arutelusid, avaldada tutvustavaid artikleid meditsiiniajakirjades (58).

Populatsiooni tervislikust ja majanduslikust seisukohast oleks vajalik, et patsiendid mõistaks antibiootikumide resistentsusprobleeme ja muudaks oma ootusi antibiootikumide kasutamise osas. Selleks soovitatakse **inimestele selgitada** bakterite ja viiruste poolt põhjustatud nakkuste olemust ja põhjendamatu antibiootikumravi üldisi ja individuaalseid riske (58). Adekvaatse ja näidustatud antibiootikumraviga saavutatav mikroobide resistentsuse vähenemine parandab perspektiivis ravi kvaliteeti ja langetab haigusjuhtude hinda.

2.5. Antibiootikumide kasutamisest Eestis

Enne 1991. aastat olenes Eestis antibiootikumide kättesaadavus ja valik Moskvas tsentraalselt tehtud otsustest. Üheksakümnendatel toimunud majanduslikud ja poliitilised sündmused muutsid paljud ravimid kättesaadavaks ja ravimvalikud hakkasid olenema arstidest. Uute ja kallimate antibiootikumide tulek turule vähendas tunduvalt antibiootikumide kogutarbimist Eestis ja muutis antibiootikumide valikuid (59).

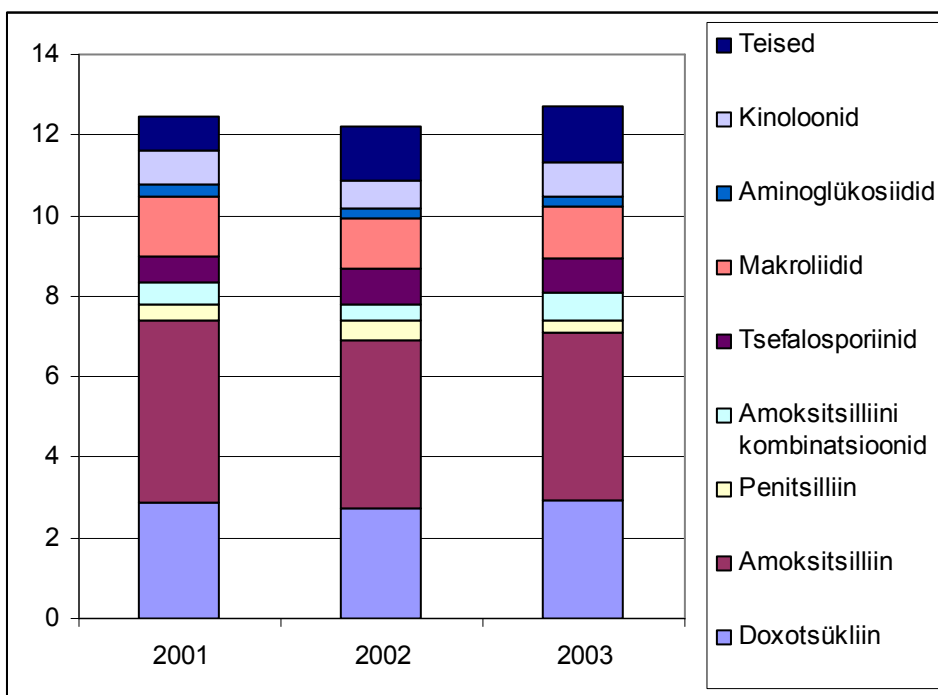
Viimase 10 aasta kõrgeim antibiootikumide tarbimine oli 1997. aastal, seejärel on toimunud langus (60). Antibiootikumide tarbimine Eestis on viimastel aastatel püsinud 13–14 DPD/1000 inimese kohta ööpäevas (joonis 1), see oli koguseliselt üheelaniku kohta sama palju kui Põhjamaades ja Kesk-Euroopas (59).



Joonis 1. Antibiootikumide kasutamine Eestis DPD/1000 inimese kohta ööpäevas.

Eesti ühinemine Euroopa Liiduga ja tsentraliseeritud ravimite registreerimise kord avas Eesti turu paljudele uutele antibiootikumidele.

Võrreldes viimaseid aastaid, näeme, et antibiootikumide eelistused on Eestis veidi muutunud (joonis 2). Enamkasutatav antibiootikum Eestis on amoksitsilliin. 1990-ndate algusest hakkas tõusma laia toimespektriga penitsilliinide ja vähenema aminoglükosiidide ning kitsa toimespektriga penitsilliinide kasutamine (59).



Joonis 2. Antibiootikumide kasutamine Eestis DPD/ 1000 inimese kohta ööpäevas (hulgimüügi andmed ravimstatistika aastaraamatust).

2000-ndatel on suurenenud amoksitsilliini ja beetalaktaaminhibiitorite kombinatsioonide, mõnevõrra vähenenud amoksitsilliini kasutamine (60). Eestis on traditsiooniliselt üheks eelistatumaks antibiootikumiks olnud doksotsükliin ja püsib seda tänaseni. Järgnevad makroliidid ja sulfoonamiidid kombineerituna trimetoprimiga. Tõuseb tsefalosporiinide ja kinoloonide kasutamine. Endiselt väheneb kitsa toimespektriga penitsilliinide kasutamine (60).

Võrreldes antibiootikumide üldist kasutust, oli 2002. aastal nii kõigi antibiootikumide kui ka penitsilliinide ja tsefalosporiinide kasutamine Eestis üks Euroopa madalamaid. Penitsilliinide ja beetalaktamaasi inhibiitorite kombinatsioonide (ampitsilliin+sulbaktam ja amoksitsilliin+klavulaanhape) kasutamise osakaal kõigist penitsilliinirea antibiootikumidest oli Eestis 2002. aastal madal teiste Euroopa riikidega võrreldes (5).

Antibiootikumide kogukasutamine vähenes 2004. aastal võrreldes aastaga 2003, kuid sagenenud on laia spektriga preparaatide kasutamine (5).

Sotsiaalministri määrusega on kehtestatud piirangud amoksitsilliin+klavulaanhappe, tsefakloori, tsefprosiili ja tsefuroksiimi kasutamise kohta. Need antibiootikumid kuuluvad soodustusega ordineerimisele, kui esmavaliku antibiootikum ei ole olnud efektiivne või oli vastunäidustatud (61).

Eestis kasutatakse antibiootikume umbes 85% ambulatoorselt ja 15% haiglates.

Tartu Maarjamõisa Haiglas kasvas aastatel 1992–1995 ampitsilliinide, tetratsükliinide ja tsefalosporiinide kasutamine, vähenes fluorokinoloonide, penitsilliinide ja sulfoonamiidide tarbimine (62). Ajavahemikus 1995–1999 suurenes antimikroobsete preparaatide kasutamine Tartu Maarjamõisa Haiglas, eriti lastekirurgia osakonnas, kus kõigi antibiootikumirühmade kasutamine suurenes enam kui 2 korda (62).

Enamus ravimkasutuse uuringuid Eestis tuginevad ainult hulгимүүgi andmetele ega arvesta haigestumust.

Ly Rootslane uuris 2001. aasta andmetel väikelaste raviks kasutatud antibiootikumide mahtu ja valikuid. 2001. aastal kompenseeris Haigekassa kõigi kuni 3-aastastele lastele välja kirjutatud retseptide puhul omaosaluse ületava hinnaosa 100%, mistõttu hind ei ohjanud antibakteriaalse ravi määramist ega väljaostmist. (5)

2001. aastal oli 68%-le väikelastest välja kirjutatud antibiootikumi. Kolmandik Eesti lastest sai vähemalt kaks retsepti ja kümnendik lastest keskmiselt 5 retsepti aasta jooksul.

Väikelastele väljakirjutatud antibiootikumid olid Eestis pea kõik laia toimespektriga. Enamkasutatud antibiootikumiks oli amoksitsilliin, mida oli välja kirjutatud 42%-l juhtudest. Antibiootikumide väljakirjutamise sagedus Eestis, selle kogused ja valik 2001. a kajastas antibakteriaalse ravi üleordineerimist (7).

2003. aastal kompenseeris Haigekassa väikelaste retsepti omaosaluse ületava hinnaosa 50% ulatuses endise 100% asemel. Käesolev uurimistöo selgitab, kas ja kuidas patsientide omaosaluse suurenemine antibiootikumretsepti väljaostmisel tekitas muutusi ravimvalikutes ja ravimi väljakirjutamise sageduses.

3. TÖÖ EESMÄRK

Käesoleva uurimuse eesmärgiks on kirjeldada Eesti ambulatoorselt töötavate arstide antibiootikumravi määramise harjumusi väikelaste ägedate infektsioonide raviks.

Töö eesmärgi saavutamiseks püstitati järgmised ülesanded:

1. Uurida, kui sageli ja milliseid antibiootikume saavad lapsed infektsioonide raviks;
2. Võrrelda perearstide ja eriarstide antibiootikumide väljakirjutamise valikuid ja sagedusi;
3. Kirjeldada raviminimetuste eelistusi ja antibiootikumide määramist olenevalt raviarstist;
4. Selgitada, kuidas toimub antibiootikumravi ordineerimine sõltuvalt visiidi tüübist, määratud analüüsides ja lapsevanema hoolduslehest;
5. Uurida sageli antibiootikume saavate laste arsti juurde pöördumise ja ravi saamise põhjuseid.

4. MATERJAL JA METOODIKA

4.1. Andmete kogumise metoodika

Tegu on retrospektiivse, Eesti Haigekassa andmebaasil põhineva uuringuga.

Eesti Haigekassast saadi andmed 2003. aasta jooksul kuni 4-aastaste väikelaste raviks määratud antibiootikumide retseptide ja hingamisteede infektsiooni diagnoosidega ambulatoorsete raviarvete kohta (tabel 2).

Tabel 2. Haigekassast saadud lähteandmete kirjeldus.

	Patsiendi andmed	Haiguse andmed	Ravimi või raviteenuse arve andmed	Arsti andmed
Antibiootikum-retseptidel	Kood Sugu Vanus Elukoht	Diagnoos RHK 10 järgi	Ravimi nimetus Kogus Hind Soodustuse %	Arsti kood Töökoht Eriala kood
Arvetel	Kood Sugu Vanus Elukoht	Diagnoosid	Arve alguse ja lõpu kuupäev Hooldusleht Uuringud Visiidid Teenuste hind Suunamine teiste arstide juurde	Arsti eriala kood Registreerimise number

Tabel 3. Diagnooside loetelu, mis oli arvete valiku aluseks.

Diagnoosid	Haiguste koodid RHK järgi
Äge nohu, ninaneelupõletik	J00
Äge neelupõletik ehk farüngiit	J02
Äge mandlipõletik ehk tonsilliit	J03
Äge larüngiit	J04
Äge ülemiste hingamisteede täpsustamata paikmega nakkus	J06
Kopsupõletik ehk pneumoonia	J12-J18
Äge bronhiit	J20-J21
Silma sidekesta põletik ehk konjunktiviit	H10
Äge keskkõrvapõletik ehk otiit	H65, H66
Urotrakti infektsioon	N10, N30

Algandmetes oli kokku 83 306 Tartu ja Harju osakonna infektsioonhaiguste diagnoosidega ambulatoorset raviteenuste arvet ja 30 135 väikelaste antibiootikumretsepti.

Eesti Haigekassa 2003 aasta soodusretseptide andmebaas lingiti Harju ja Tartu osakonna ambulatoorsete raviteenuste arvete andmebaasiga. Linkimise aluseks võeti lapse anonüümne kood, raviva tervishoiuasutuse arsti diagnoos retseptilt ja arvelt ning retsepti kirjutamise aeg. Retsepti kirjutamise kuupäev pidi mahtuma raviteenuse osutamise kuupäevade vahemikku, lubatud kõikumine oli ± 7 päeva.

Linkimise tulemusena saadi Tartu ja Harju osakonna 959 arsti poolt lastele välja kirjutatud 16 576 antibiootikumretsepti koos 83 306 arvega.

Enamus 959 arstist, kes väikelastele antibiootikume määrasid, tegid seda harva. Järelduste tegemisel tahtsime tugineda nendele arstidele, kes olid määranud valdava enamuse 2003 aastal väikelastele väljastatud antibiootikumidest.

Valimisse arvati 2003. aasta jooksul alla 4-aastaseid lapsi vähemalt 50 korral ravinud 299 arsti, neist 185 praktiseerisid Harjumaal ja 114 Lõuna-Eestis, 84 olid eriarstid ja 215 perearstid.

Perearstidena käsitleti tervishoiutöötajate registris erialaks “peremeditsiin” märkinud arste ja perearsti residente. Eriarstina käsitleti tervishoiutöötajate registris arvel olnud silma-, laste-, kõrvaninakurgu-, kopsu- ja nakkushaiguste arste ning nende erialade residente. Residentide õpitav eriala täpsustati Tartu Ülikooli residentide nimekirja põhjal.

Lõplik valim moodustati 299 arsti raviteenuste ambulatoorsetest arvetest ja retseptidest – kokku 70 184 arvet koos 13 927 lingitud retseptiga.

9431 retseptil ja arvel langesid diagnoosid täpselt kokku. Perearstide ja eriarstide antibiootikumvalikute võrdlusel tugineti nendele retseptidele.

Väikelaste raviks enamkasutatud antibiootikume hinnati tuginedes 30 135 väikelastele väljakirjutatud antibiootikumretseptile.

4.2. Andmete statistiline töötlus

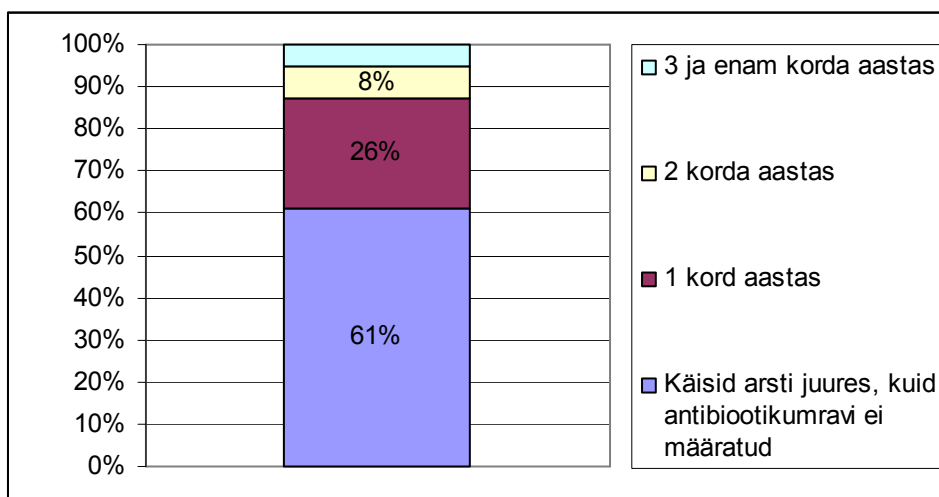
Andmebaaside linkimisel kasutati tarkvara *Microsoft Access 97*. Vähemalt 50 antibiootikumretsepti aastas kirjutava arsti valimi moodustamisel ja sageli antibiootikume tarvitavate laste kogumi saamisel kasutati tabelarvutusprogrammi *Microsoft Excel*. Andmed töödeldi statistiliselt programmiga *SPSS 10,0 for Windows*, kasutades sagedus- ja korrelatsioonanalüüsi. Antibiootikumretseptide ja arsti külastuse ning lapse pöördumiste vahelisi seoseid on hinnatud Pearsoni korrelatsioonikoefitsendiga. Antibiootikumide määramise protsendi erinevuse olulisust hinnati z-testiga, kontrollides nullhüpoteesi, et kahe võrreldava alarühma vastuste protsendi vahe on null. Statistilise olulisuse hindamisel kasutati kriteeriumit $p < 0,01$.

5.TULEMUSED

5.1. Antibiootikumravi määramise sagedus

2003. aasta 31 detsembri seisuga oli Eesti Haigekassa Tartu ja Harju osakonnas arvel 30 030 alla 4-aastast last, neist 17 457 poissi ja 16 573 tüdrukut. 32% neist said antibiootikume.

Aasta jooksul oli 24 894 last käinud hingamisteede infektsiooni tõttu arsti juures ja neist 39%-le oli välja kirjutatud antibiootikume: 26% lastest sai aasta jooksul 1 antibiootikumretsepti, 8% 2 ning 5% lastest sai 3 ja enam antibiootikumretsepti (joonis 3).



Joonis 3. Antibiootikumi määramine lastele, kes käisid aasta jooksul hingamisteede infektsiooni tõttu arsti juures.

Haigekassast saadud ja valimisse lülitatud raviteenuste arved olid enamasti seotud hingamisteede infektsioonidega. Arvetel esinenud diagnooside arvuline jaotus on toodud tabelis 4. Ambulatoorsed haigusjuhud on valdavalt ülemiste hingamisteede hulgi- ja täpsustamata paikmega ägedad nakkused. Kopsupõletike osakaal ambulatoorses ravis on väike.

Antibiootikume määrati kokku 20%-le ägeda infektsioonhaiguse tõttu arsti poole pöördunud lastest. Ambulatoorsel külastusel on kõige enam antibakteriaalset ravi määratud kopsupõletikuga ja kõige vähem täpsustamata paikmega viirusinfektsiooniga lastele.

Tabel 4. Osakaal haigusjuhtudest, mille korral arst määras antibiootikumi.

Diagnoos	RHK kood	Ei määratud anti- biootikumravi	Määrati anti- biootikumravi	Kokku haigusjuhte	Haiguste osakaal		
Konjunktiviit	H10	1763	62%	1099	38%	2862	4%
Otiit	H65, H66	6067	68%	2848	32%	8915	13%
Farüngiit	J02, J03	1437	63%	860	37%	2297	3%
Täpsustamata viirus- infektsioon	J06	40439	87%	6150	13%	46589	66%
Bronhiit	J20	5737	70%	2537	30%	8274	12%
Pneumoonia	J15- J18	445	60%	293	40%	738	1%
Urotrakti infektsioon	N10, N30	367	73%	140	27%	507	1%
Kokku		56255	80%	13927	20%	70182	100%

5.2. Enamkasutatud antibiootikumid

5.2.1. Enamkasutatud antibiootikumid ambulatoorses arstipraktikas

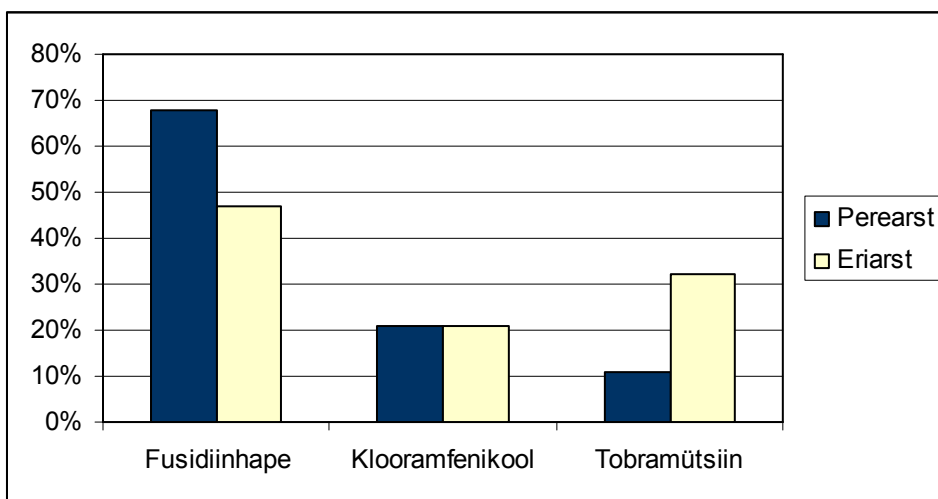
2003. aastal olid eelistatud ravimgrupiks makroliidid, mis moodustasid Eesti väikelaste antibiootikumretseptidest 31%. Enamkasutatud antibiootikumide edetabelis järgnesid makroliididele amoksitsilliin ja trimetoprim koos sulfametoksasooliga (tabel 5). Kitsa toimespektriga penitsilliin moodustas kokku 1% antibiootikumretseptide koguarvust.

Tabel 5. Enamkasutatud antibiootikumid.

Ravim	Retseptide arv	%
Amoksitsilliin, sealhulgas kombinatsioonid	7714	26
Makroliidid	9450	31
Trimetoprim+sulfametoksasool	6408	21
Teise põlvkonna tsefalosporiinid	4236	14
Esimese põlvkonna tsefalosporiinid	2091	7
V-penitsilliin	236	1
Kokku	30135	100

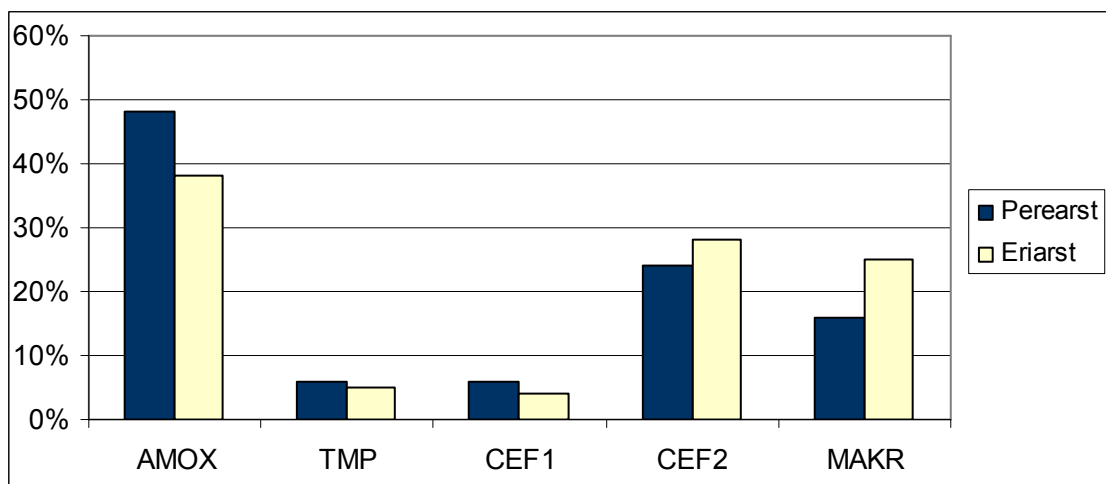
5.2.2. Antibiootikumide määramine olenevalt diagnoosist ja arsti erialast

Konjunktiviitide antibakteriaalses ravis kasutati lokaalseid ravimvorme. Võrreldes perearsti 655 ja eriarsti 649 konjunktiviidi raviks väljastatud antibiootikumretsepti, nägime, et tobramütsiini kasutasid silmaarstidest 33% ja perearstidest vaid 10%. Perearstid eelistasid konjunktiviite ravida fusidiinhappega 68%-l, eriarstid 46%-l juhtudest (joonis 4).



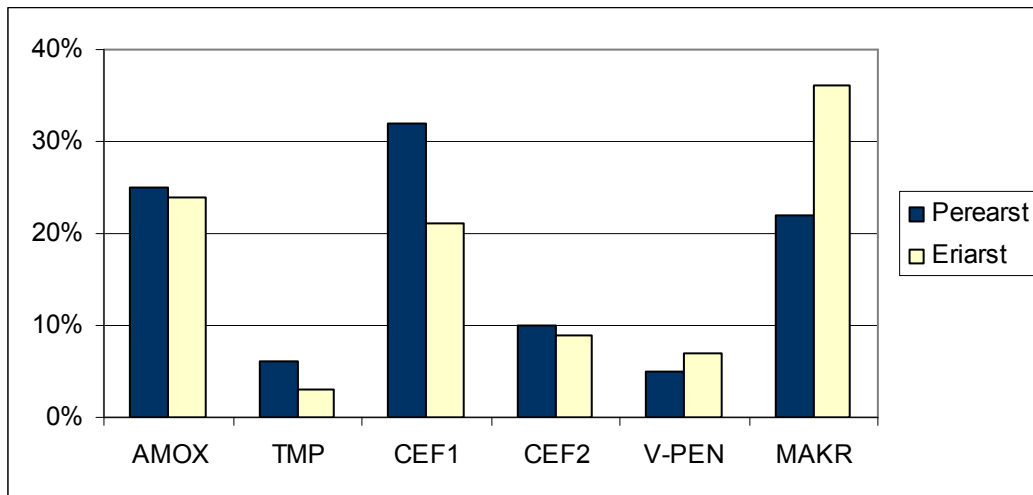
Joonis 4. Konjunktiviitide ravi.

Otiitide ravis eelistasid eriarstid ja perearstid amoksitsilliini (joonis 5). Järgnesid teise põlvkonna tsefalosporiinid ja makroliidid. Tulemus põhines perearsti 1114 ja eriarsti 1412 otiidi raviks määratud antibiootikumretsepti võrdlusel.



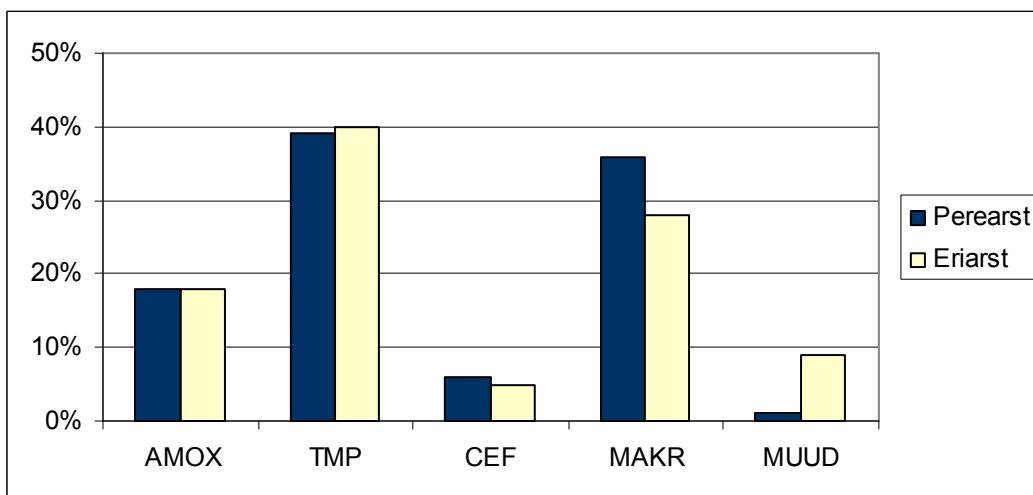
Joonis 5. Otiitide antibakteriaalne ravi.

Perearstid määrasid 30%-l **farüingiidi** haigusjuhtudest raviks esimese põlvkonna tsefalosporiine, aga eriarstid samas ulatuses makroliide. Järgnesid amoksitsilliinid, teise põlvkonna tsefalosporiinid ja 5% ulatuses penitsilliinid (joonis 6). Tulemus põhines perearsti 529 ja eriarsti 204 farüingiidi raviks kasutatud antibiootikumretsepti võrdlusel.



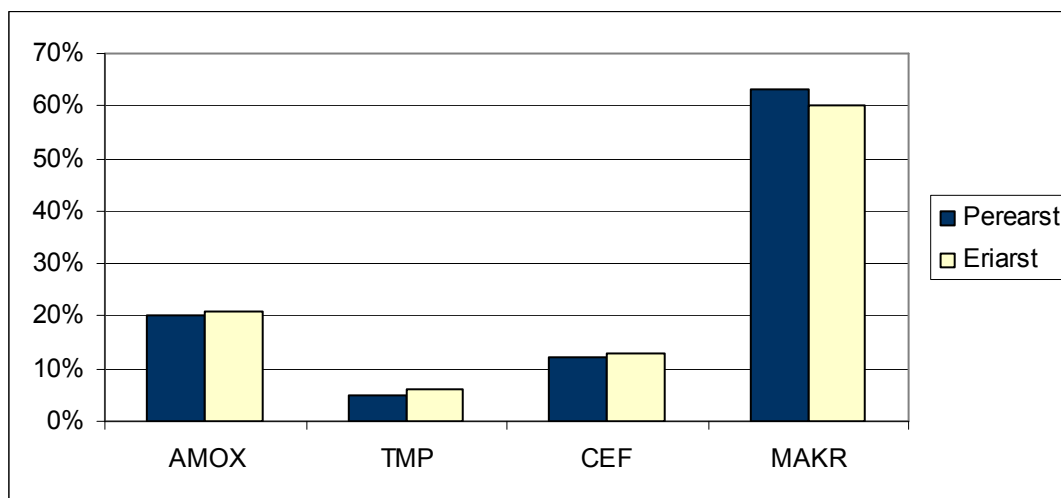
Joonis 6. Farüingiitide antibakteriaalne ravi.

Täpsustamata ülemiste hingamisteede infektsioonid on reeglina viirustest põhjustatud ja antibiootikumravi pole näidustatud. Olulisi erinevusi perearstide ja eriarstide ravimivalikus ei olnud. Võrrelnud perearsti 2106 ja erialaarsti 293 antibiootikumretsepti, selgus, et umbes 40%-l juhtudest eelistati trimetoprimi (joonis 7).



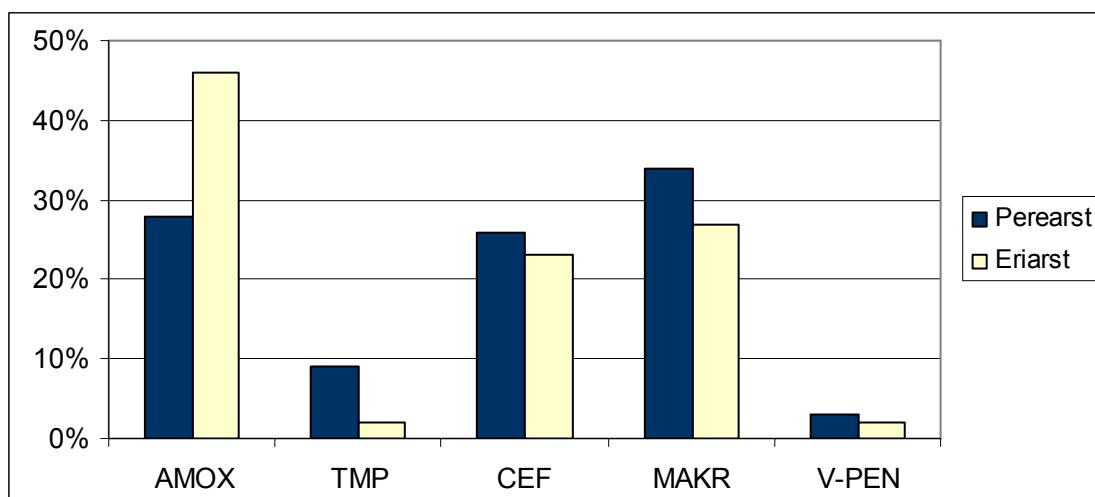
Joonis 7. Täpsustamata ülemiste hingamisteede infektsioonide antibakteriaalne ravi.

Bronhiitide ravis kasutasid nii perearstid kui ka eriarstid esmajärjekorras makroliide, millele järgnesid amoksitsilliinid ja tsefalosporiinid (joonis 8). Tulemus põhines perearsti 1940 ja eriarsti 242 bronhiidi raviks määratud antibiootikumretsepti võrdlusel.



Joonis 8. Bronhiitide antibakteriaalne ravi.

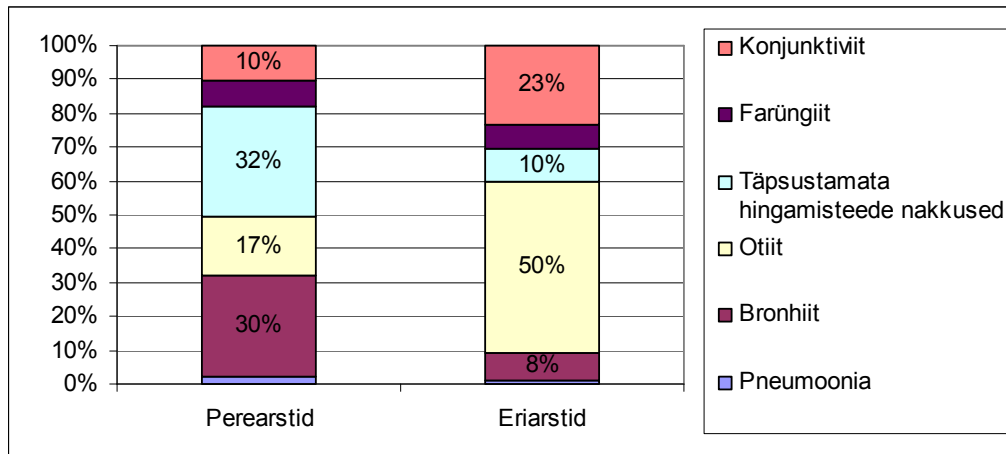
Kopsupõletike ravis eelistasid perearstid umbes pooltel juhtudel amoksitsilliini iseseisvalt või kombinatsioonis beetalaktamaasiinhibiitoritega. Eriarstid kasutasid amoksitsilliini (sealhulgas kombinatsioone) 20% võrra harvem (joonis 9). Tulemus põhines perearsti 135 ja eriarsti 31 pneumoonia tõttu raviks määratud antibiootikumretsepti võrdlusel.



Joonis 9. Kopsupõletike antibakteriaalne ravi.

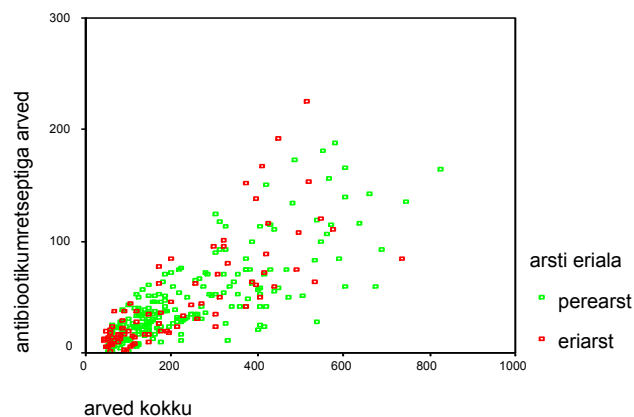
5.3. Antibiootikumide määramist mõjutavad arstipoolsed tegurid

Haigusjuhtude diagnoosid, mille korral arstid antibiootikumravi rakendasid, on perearstidel ja eriarstidel osaliselt erinevad. Perearstid määrasid väljakirjutatud antibiootikumidest enam kui pooled bronhiitide ja ülemiste hingamisteede täpsustamata lokaliseerimisega infektsioonide raviks, eriarstid antibiootikumidest pool otiti raviks (joonis 10).



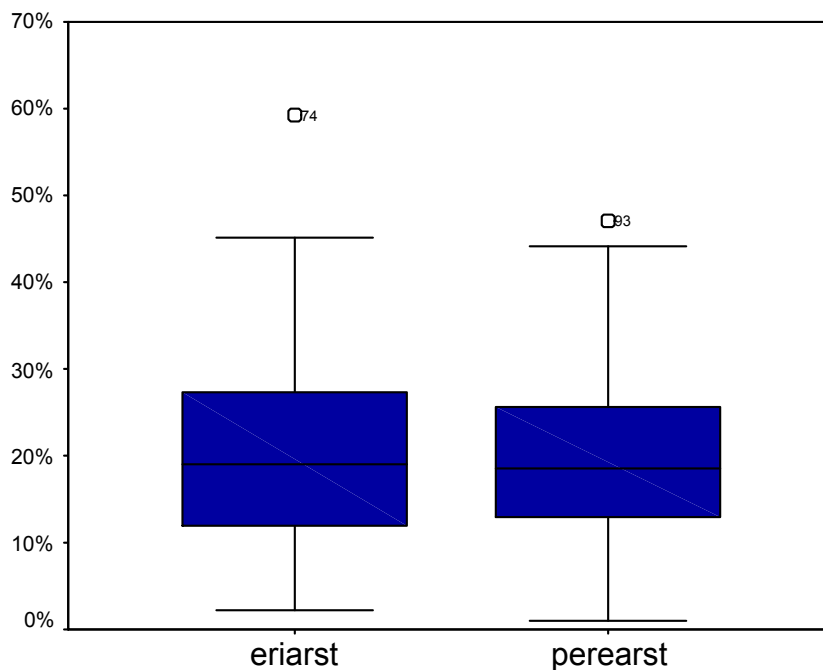
Joonis 10. Antibiootikumravi põhjused olenevalt arsti erialast.

Infektsioonhaigete laste arsti juures käimise sageduse ja arsti poolt välja kirjutatud antibiootikumretseptide koguse vahel on positiivne seos (Pearsoni korrelatsioonikoefitsient 0,777; $p < 0,001$), mis ilmneb nii eriarstidel kui perearstidel (joonis 11). Mida rohkem arstid väikelastel infektsioone ravisid, seda sagedamini ordineerisid nad antibiootikume.



Joonis 11. Antibiootikumretseptide arv olenevalt perearstide ja eriarstide poolt ravitud haigusjuhtude arvust.

Iga arsti kohta arvutati individuaalne antibiootikumide määramise protsent, mis näitab, mitu haigusjuhtu sajust ravisid arstid antibiootikumidega. Eriarste ja perearste võrreldi omavahel, tulemus on esitatud karpdiagrammina (joonis 12). Eriarsti ja perearsti antibiootikumide määramise sageduses erinevust ei olnud, mõlemad kirjutasid välja antibiootikume 19%-le ravitud haigusjuhtudest (95% UV eriarstide keskmisele antibiootikumide määramise protsendile 18,9–23,9 ja 95% UV perearstide keskmisele antibiootikumide määramise protsendile 18,3–20,8).



Joonis 12. Haigusjuhtude osakaal, mille korral 85 eriarsti ja 217 perearsti määrasid antibiootikumi.

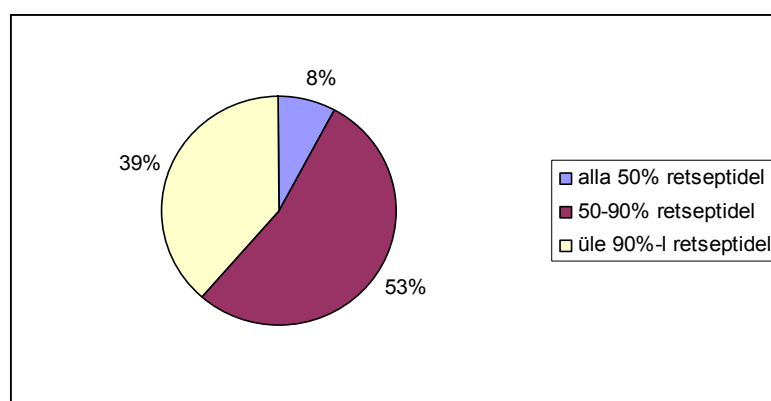
Võrreldi välja kirjutatud antibiootikumide hinda sõltuvalt diagnoosist ja arsti erialast. Perearsti ja eriarsti poolt sama diagnoosiga haigusjuhtude raviks kasutatud antibiootikumide keskmise maksuvuse vahel polnud olulist erinevust (tabel 6).

Tabel 6. Eriarsti ja perearsti kirjutatud antibiootikumide maksuvus olenevalt diagnoosist.

	Perearstid		Eriarstid	
	Keskmine maksumus kroonides \pm SD	Retsepti arv	Keskmine maksumus kroonides \pm SD	Retsepti arv
Konjunktiviit	74 \pm 18	655	68 \pm 14	649
Farüngiit	156 \pm 66	529	152 \pm 66	204
Otiit	171 \pm 85	1114	177 \pm 91	1412
Täpsustamata äge hingamistee nakkus	113 \pm 67	2106	111 \pm 68	293
Bronhiit	152 \pm 65	1940	170 \pm 76	242
Pneumoonia	164 \pm 80	135	155 \pm 85	31

Järgnevalt analüüsisime, kas arst eelistab kindlat preparaati või kasutab erinevate tootjate ravimeid. Selleks koostasime valimid arstidest, kel oli vähemalt viis retsepti toimeainega amoksitsilliin ja arstidest, kes olid aastas retseptile kirjutanud vähemalt viiel korral makroliide (joonis 13).

Kokku oli valimis 524 arsti, jagasime nad retseptidel antibiootikumi kaubanimede eelistamise alusel kolme rühma. Esimese rühma moodustasid arstid, kes rohkem kui 90%-l juhtudel kasutasid sama ravimnimetust. Teise rühma arstid, kes vähemalt pooltel juhtudel kirjutasid retseptile ühe preparaadi nime. Kolmandasse rühma jäid need arstid, kelle retseptidel varieerusid erinevad ravimi kaubanimetused nii, et ühegi eelistus ei olnud üle 50%. Arstid on ravimnimetuste valikul üsna jäigad. Vaid 8% arste varieerib aasta jooksul oma valikuid mitme tootja ravimpreparaatide vahel. 92% arstidest kirjutasid aasta jooksul retseptile vähemalt pooltel juhtudel ühe kindla ravimpreparaadi nime.



Joonis 13. Arstide jaotus sama ravimpreparaadi nimetuse eelistamise alusel.

Raviarsti sugu ei mõjuta antibiootikumravi ordineerimist: meesarstid ravisid 2044 haiget last ja antibiootikume määrasid 18%-le juhtudest, naisarstid ravisid 68 122 haiget last ja antibiootikume määrasid 20%-le (tabel 7).

Tabel 7. Antibiootikumide määramine olenevalt arsti soost.

	Meesarstide ravitud haigusjuhud		Naisarstide ravitud haigusjuhud	
	Arv	%	Arv	%
Ei määratud antibiootikume	1675	82%	54564	80%
Määrati antibiootikume	369	18%	13558	20%
Kokku	2044	100%	68122	100%

Vaadeldes keskustes töötavate arstide poolt ravitud 66 480 haigusjuhtu, ilmnes, et antibiootikumravi ordineeriti 20%-le haigusjuhtudest. Üksinda töötavad perearstid ravisid 3702 haigusjuhtu ja ordineerisid neist 23%-le antibiootikume (tabel 8). Erinevus tuli statistiliselt oluline ($p < 0,001$)

Tabel 8. Antibiootikumravi määramine olenevalt perearstipraksise tüübist.

	Üksi töötava arsti ravitud haigusjuhud		Mõnemehe koos töötavate arstide ravitud haigusjuhud	
	Arv	%	Arv	%
Ei määratud antibiootikume	2862	77%	53393	80%
Määrati antibiootikume	840	23%	13087	20%
Kokku	3702	100%	66480	100%

Võrreldes linnas ja maal töötavate arstide antibiootikumide väljakirjutamise tavasid, selgus, et nii maal ja kui ka linnas määrasid arstid antibiootikume 20%-le haigusjuhtudest (tabel 9).

Tabel 9. Antibiootikumide määramine olenevalt arstipraksise asukohast.

	Praksise asukoht linnas		Praksise asukoht maal	
	Haigusjuhtude arv	%	Haigusjuhtude arv	%
Ei määratud antibiootikume	48186	80%	8069	80%
Määrati antibiootikume	11962	20%	1964	20%
Kokku	60148	100%	10033	100%

Koduvisiidil kirjutati antibiootikume välja 16%-le ja esmasel visiidil perearstipraksises 12%-le haigusjuhtudest (tabel 10). Samas, võttes aluseks diagnooside erinevuse, selgus, et statistiliselt oluline vahe antibiootikumravi määramises ilmnes otiidi ja ülemiste hingamisteede täpsustamata paikmega infektsiooni korral.

Tabel 10. Antibiootikumide määramine sõltuvalt visiidi tüübist.

Diagnoos RHK järgi	Esmane visiit perearsti praksises				Arsti koduviisit				Kokku juhte
	Määrati antibiootikume		Ei määratud anti- biootikume		Määrati anti- biootikume		Ei määratud anti- biootikume		
	Arv	%	Arv	%	Arv	%	Arv	%	
H10	442	41%	638	59%	29	35%	53	65%	1162
H65, H66	226	17%	1143	84%	75 *	30%	178	70%	1622
J02, J03	103	30%	241	70%	77	36%	136	64%	557
J06	1057	7%	13443	93%	671*	13%	4325	87%	19496
J20	335	24%	1086	76%	140	22%	503	78%	2064
J12-J18	25	18%	116	82%	7	12%	49	87,5 %	197
Kokku	2231	12%	16816	88%	999*	16%	5253	84%	25098

* $p < 0,001$ võrreldes antibiootikumide määramise protsenti koduviisiidil ja esmasel visiidil perearsti praksisesse

Soovides uurida seost CRV määramise ja antibiootikumide kirjutamise vahel ägedalt haigestunud lastele, valisime välja arved, kus kajastus esmane visiit perearsti praksisesse või koduviisit. Nii välistasime ühe ja sama haiguse tõttu tehtavad korduvad arved. Tuginedes ägedate haigusjuhtude arvetel esinevatele diagnoosidele, uurisime seost CRV analüüsi tegemise ja antibiootikumravi määramise vahel. CRV analüüsi tehti keskmiselt 3,6%-le infektsioonikaebusega lastele. Konjunktiviitide korral CRV analüüsi reeglina ei tehtud. CRV analüüsi tegemise korral ilmnes kõrgem antibiootikumravi rakendamise protsent kopsupõletiku ja ülemiste hingamisteede täpsustamata paikmega infektsiooni ravis (tabel 11).

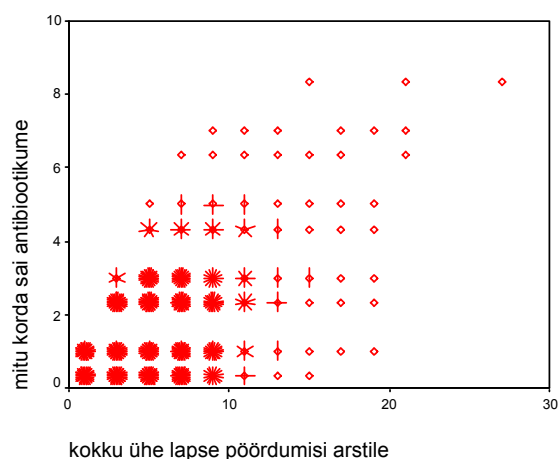
Tabel 11. Antibiootikumravi rakendamine olenevalt CRV-st ja diagnoosist.

	CRV tehti					CRV ei tehtud				
	Määrati AB		Ei määratud AB		Kokku	Määrati AB		Ei määratud AB		Kokku
	Arv	%	Arv	%		Arv	%	Arv	%	
H10	12	52	11	48	23	1064	39	1666	61	2730
H65, H66	57	36	100	57	157	2721	33	5578	67	8299
J02, J03	65	39	100	61	165	785	38	1276	62	2061
J06	271*	21	1027	79	1308	5796	13	38406	87	44202
J20	182	33	385	67	554	2313	31	5050	69	7363
J12-J18	59*	63	35	37	94	224	40	332	60	556
N10, N30	11	38	18	62	29	116	29	282	71	398
Kokku	657*	28	1676	72	2333	13019	20	52590	80	65609

* $p < 0,001$ võrreldes antibiootikumide määramise protsenti, kui CRV analüüs tehti või ei tehtud

5.4. Antibiootikumide määramist mõjutavad patsiendipoolsed tegurid

Joonis 14 näitab positiivset seost (Pearsoni korrelatsioonikoeffitsient 0,570; $p < 0,001$) antibiootikumretseptide ja lapse pöördumise koguarvu vahel. Mida rohkem kordi käib konkreetne laps arsti vastuvõtul, seda rohkem saab ta raviks antibiootikume.



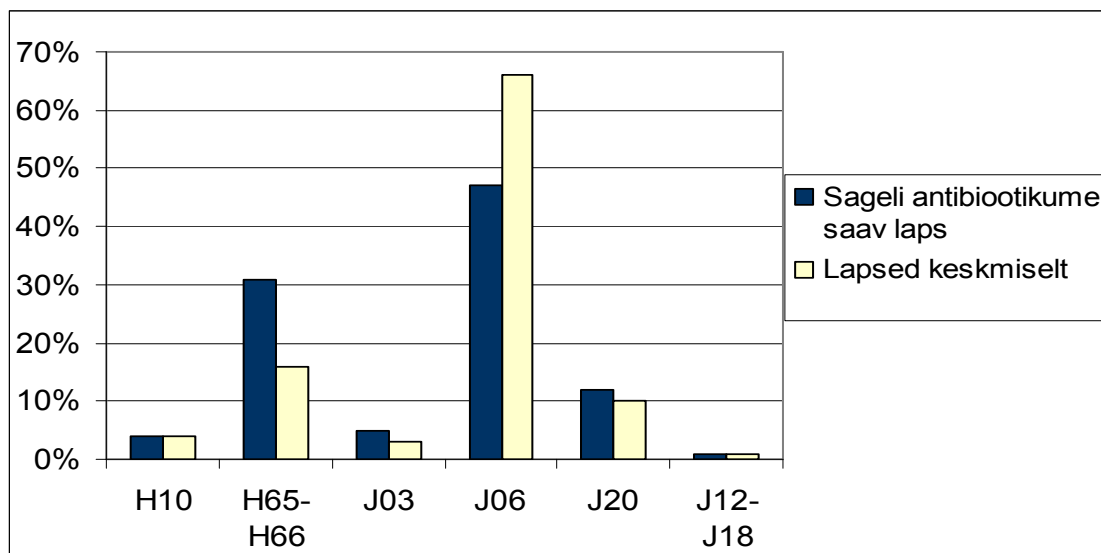
Joonis 14. Antibiootikumravi määramine olenevalt lapse arsti juures käimise hulgast.

Vaatlesime enam kui 4 korda aastas antibiootikumravi saavate laste pöördumisi arstide poole. 277 lapsele oli ambulatoorselt aasta jooksul kirjutatud 1417 antibiootikumretsepti 2714 hingamisteede infektsiooniga haigusjuhu raviks. Sageli antibiootikumravi saavad lapsed külastasid nii eriarste kui perearste peaaegu võrdselt ja ka antibiootikumravi määrasid neile nii perearstid kui eriarstid võrdselt (tabel 12).

Tabel 12. Ambulatoorselt üle 4 korra aastas antibiootikume saavate laste arstide poole pöördumise ja antibiootikumravi saamise sagedus.

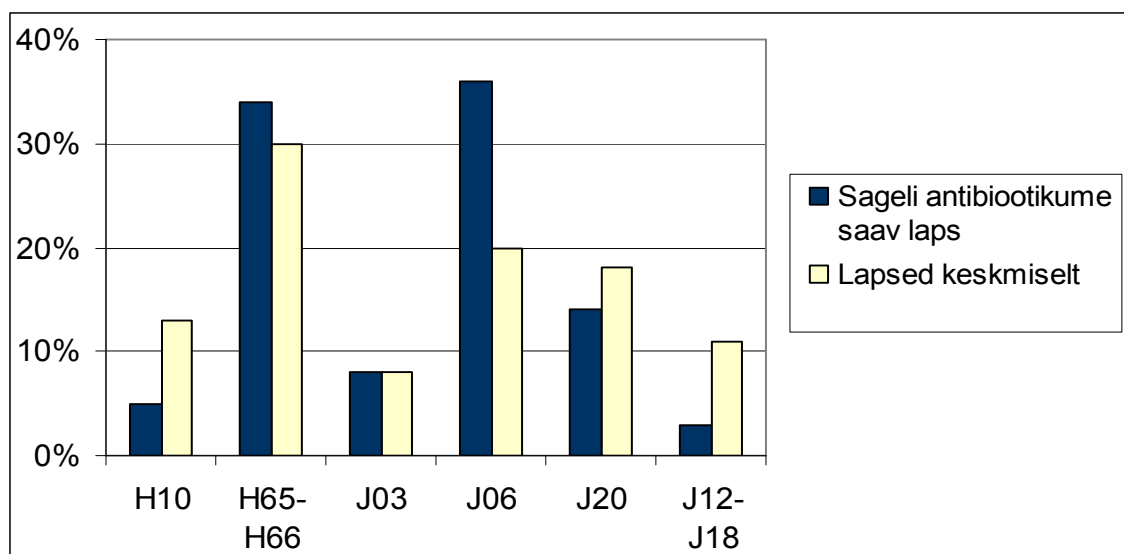
	Pöördumised	Antibiootikumide arv	Antibiootikumravi keskmine osakaal pöördumistest
Eriarstid	1259	581	46%
Perearstid	1454	835	57%
Kokku	2714	1417	52%

Kuna antibiootikumravi määramise osakaal oli neil lastel suurem kui keskmiselt, tekkis küsimus, kas nende 277 lapse infektsioonhaigused erinesid teiste laste omadest. Joonisel 15 on näha, et tihti antibiootikume saavad lapsed põdesid keskmisest sagedamini otiite.



Joonis 15. Sageli antibiootikume saavate ja teiste laste arstide poole pöördumise põhjuste võrdlus.

Teiseks vaatlesime, mis diagnooside korral sageli haigetele lastele antibiootikume määrati. Joonis 16 näitab, et sageli antibiootikume saavate laste seas oli tunduvalt suurem hingamisteede infektsioonide osakaal.



Joonis 16. Sageli antibiootikume saavate laste antibakteriaalse ravi põhjused.

Võrdlesime 59 013 haigusjuhtu, kus lapsevanem ei võtnud haige lapse hooldamiseks hoolduslehte 11 169 lapsevanema hoolduslehel olemise juhuga. Olulist vahet antibiootikumravi rakendamises ei esinenud. Hoolduslehel olnud vanemate lastele määrati 21%-le haigusjuhtudest raviks antibiootikume, mis on 1% rohkem olukorrast, kus lapsevanem ei olnud hoolduslehel (tabel 13).

Tabel 13. Antibiootikumravi sõltuvalt lapsevanema hoolduslehel olemisest.

	Lapsevanem oli hoolduslehel		Lapsevanem ei olnud hoolduslehel	
	Haigusjuhtude arv	%	Haigusjuhtude arv	%
Ei määratud antibiootikume	8840	79%	47415	80%
Määrati antibiootikume	2329	21%	11598	20%
Kokku	11169	100%	59013	100%

6. ARUTELU

6.1. Antibiootikumide määramise sagedus

2003. aasta jooksul kirjutati Eestis hingamisteede infektsiooni tõttu ambulatoorselt arsti külastanud väikelastest 39%-le välja antibiootikume. 26% sai ühe antibiootikumretsepti, 8% kaks ning 5% lastest enam kui kolm antibiootikumretsepti aastas (joonis 3).

Võrreldes 2001. aastaga, mil 68% väikelastest sai vähemalt ühe antibiootikumretsepti (7), oli 2003. aastal väikelastel antibiootikumide tarbimine märgatavalt langenud, vaid 32% väikelastest sai antibiootikume (tabel 14).

Tabel 14. Antibiootikumide määramine lastele 2001. (7) ja 2003. aastal.

Antibiootikumretseptid aasta jooksul	2001. aastal antibiootikume saanud laste arv	%	2003. aastal antibiootikume saanud laste arv	%
Ei saanud retsepti	15776	32	20526	68
1 retsept	15141	31	6520	22
2 retsepti	8429	17	2016	7
Enam kui 3 retsepti	10058	20	968	3
Kokku	49300	100	30030	100

Võimalikuks põhjuseks on ravimpoliitika erinevus 2001. ja 2003. aastal. 2001 aastal kompenseeris Haigekassa kõigi kuni 3-aastastele lastele väljakirjutatud retseptide puhul omaosalust (20 krooni) ületava hinnaosa 100%, mistõttu ravimi hind ei mõjutanud otsust osta välja erinevaid antibiootikume (7). 2003. aastal oli vastav soodustus 50%, mis rakendus pärast 50-kroonilist omaosalust, mistõttu ravimite hind kallines patsiendi jaoks oluliselt ning antibiootikumide väljakirjutamisel ja ostmisel oldi ilmselt ökonoomsemad. 2003. aastal toimunud väikelaste retseptiravimite soodusmäära vähenemist võib pidada positiivseks, kuna vähenes tunduvalt põhjendamatu, mittevajalik ning mõnes mõttes isegi ohtlik (resistentsus, düsbioos) antibiootikumide väljakirjutamine.

Arvestada tuleb asjaolu, et 2003. aasta Eesti Haigekassa retseptide andmebaas ei kajastanud kogu väikelaste poolt tarvitatud antibiootikumide hulka, kuna osa ravimeid osteti ilmselt ilma retseptita ja osa amoksitsilliini ei kajastunud retseptide andmebaasis soodustumäärast allapoole jääva hinna tõttu (odavamad kui 50 krooni). Hinnaga alla 50 krooni olid 2003. aastal antibiootikumidest amoksitsilliinid nagu Hiconcil, Ospamox, Bactox ja hulgimüügiandmete alusel moodustas nende osa amoksitsilliinide kogumüügist 35%. Uurimistöö aluseks olevas andmebaasis esinesid alla 50. krooni maksvad amoksitsilliinid 1305 korda, selle alusel võib hinnata, et andmebaasist puuduvate odavate amoksitsilliiniretseptide arv oli väiksem kui 500.

Arstide poole pöördui väikelapsega enam kui pooltel kordadel ülemiste hingamisteede hulgi ja täpsustamata lokaliseerimisega haiguste tõttu (tabel 4). Kuigi enamus infektsioonidest olid viirusliku etioloogiaga ja antibakteriaalset ravi reeglina ei vajanud, määrasid arstid hingamisteede infektsiooniga haigusjuhtudest 13–40%-le antibiootikume (tabel 4). Mujal maailmas on olukord halvem, kuna isegi pooled hingamisteede nakkusega patsientidest saavad raviks mittevajalikke antibiootikume (63).

6.2. Enamkasutatavad antibiootikumid

Positiivseks peetakse, kui enamkasutatavad antibiootikumid on võimalikult kitsa toimespektriga. Sel juhul toimivad antibiootikumid konkreetsele patogeeni, mõjutades vähem inimese enda mikroobikooslust ja põhjustades vähem ravimresistentsust.

2003. aastal olid Eestis eelistatumad antibiootikumid laia toimespektriga makroliidid ja amoksitsilliinid. Arstid kasutasid laste hingamisteede infektsioonide ravis vähe kitsa toimespektriga fenoksümetüülpenitsilliini (1%) ja esimese põlvkonna tsefalosprine (7%) (tabel 5).

See erineb oluliselt Taanis ja Rootsis tehtud ravimvalikutest, kus uuringud näitavad, et ligi pooled antibiootikumidest olid kitsa toimespektriga penitsilliinid, mis on paremini kooskõlas eeldatavate haigustekitajate tundlikkusega (7).

Mujal maailmas väheneb antibiootikumide kasutamine ambulatoorses praktikas, kuid samas on tõusev tendents kasutada ravis rohkem laia toimespektriga antibiootikume nagu makroliide, amoksitsilliini (64, 65). Ajavahemikul 1991–1999 vähenes USA-s

antibiootikumide kasutamine laste ülemiste hingamisteede haiguste, eelkõige külmetuste ja neelupõletike ravis, kuid laiaspektriliste antibiootikumide tarbimine tõusis 17% võrra (23). See trend on taunitav, kuna kujutab mikroorganismide ravimresistentsuse tekkimisele tunduvalt suuremat ohtu kui kitsa toimespektriga ravimite (V-penitsilliinid ja esimese põlvkonna tsefalosporiinid) kasutamine.

Penitsilliinravi väikese mahu põhjuseks Eestis võib olla laste penitsilliinsuspensioonide väike valik ravimiturul. 2003. aastal oli Eestis müügil V-penitsilliini suspensiooni ainult ühe kaubanime all, samal ajal kui amoksitsilliinide suspensioone oli saada vähemalt 6 ravimitootjalt. Ravimitööstus reklaamib ja turustab intensiivsemalt uuemaid, kallimaid, vähese või puuduva geneerilise konkurentsi laia toimespektriga preparaate. Ambulatoorses praktikas haigustekitajat ja tema tundlikkust sageli ei määrata ning ravi on empiiriline. Kuna konkreetset tekitajat ei teata, siis eelistab arst laia toimespektriga preparaate, mis mõjuksid võimalikult paljudesse patogeenidesse. Arstid ja patsiendid usuvad, et uuem ravim on tõhusam ja lisaks mugavam tarvitada: väiksema arvu manustamiskordade ja vähemate kõrvaltoimetega.

Pere- ja eriarstide poole pöörduakse erinevatel põhjustel, mistõttu arstid peaks määrama antibiootikume erinevalt. Võttes aluseks pere- ja eriarstide sarnaste diagnoosidega antibiootikumravi saanud haigusjuhud, saame hinnata, kui sarnased on perearsti ja eriarsti ravimvalikud.

Konjunktiviit on pooltel juhtudel põhjustatud viirustest ega vaja antimikroobset ravi. Bakteriaalse konjunktiviidi ravi on lokaalne ja suunatud gramnegatiivsete mikroobide vastu. Eestis domineerivad kolm lokaalset antibiootikumi: klooramfenikool, fusidiinhape ja tobramütsiin. Perearstid kasutavad kõige enam fusidiinhapet ja kõige vägem tobramütsiini, silmaarstid eelistavad kolmandikul juhtudel raviks tobramütsiini (joonis 4). Bakteriaalsel ja viiruslikul konjunktiviidil ei osata sageli vahet teha, mis võibki olla antibiootikumravi määramise põhjuseks (66).

Otiit on sageli iselimiteruv haigus. Antibakteriaalse ravi alustamisega võib sageli oodata. Eestis on olemas kõrvaninakurguarstide seltsi poolt heakskiidetud ravijuhised, mis soovitavad antibiootikumravi rakendada vaid alla 2-aastastele ja raskes üldseisundis lastele, esmavalikuravimiks pakutakse amoksitsilliini. Eestis ei ole soovitatav alla 4-aastaste laste otiidi ravis kasutada makroliide, kuna väikelastel on sagedaseks otiidi tekitajaks *Haemophilus influenzae*, mille tüvede seas on Eestis täheldatud makroliidresistentsust (67). 2003. aastal eelistasid nii pere- kui ka eriarstid otiidi ravis

amoksitsilliini. Eriarstid kasutasid perearstidest sagedamini makroliide ja teise põlvkonna tsefalosporiine (joonis 5).

Farüingiidi korral soovitatakse ravijuhistes kasutada A streptokoki antigeeni määramiseks kiirtesti, et alustada antibiootikumravi (8), kuna antibiootikumravi on näidustatud vaid beetahemolüütilise streptokoki poolt põhjustatud nakkuse raviks. Ravijuhiseid järgides oleks parim antibiootikum fenoksümetüülpenitsilliin. 2003. aastal eelistasid Eesti perearstid väikelaste neelupõletike ravis kolmandikel juhtudel esimese põlvkonna tsefalosporiine ja eriarstid makroliide (joonis 6). Vähe kasutati penitsilliine.

Ülemiste hingamisteede täpsustamata ja hulgipaikmega ägedad nakkused on viirusliku geneesiga ega vaja antibiootikume. Sellele vaatamata kasutasid 2003. aastal Eesti arstid antud haiguste raviks tõendusvastaselt trimetoprim-sulfometoksasooli kombinatsioone, makroliide, amoksitsilliini (joonis 7).

Ägeda bronhiidi puhul on 90% tõenäosusega tegemist viirusinfektsiooniga ja antibiootikumide kasutamine pole tõendus põhine – ravitulemuste paranemist või tüsistuste vältimist ei ole tõendatud (10). Eestis oli 2003. aastal bronhiidi ambulatoorses ravis märgatav antibiootikumide üleordineerimine. Sama tendents ilmnes ka haiglas ravitud bronhiitide puhul. Analüüsidest Tartu Ülikooli Lastekliinikus olnud ägeda bronhiidi diagnoosiga laste haiguslugusid, selgus, et 25%-le oli alustatud ambulatoorselt antibakteriaalset ravi, 37%-le ordineeriti ravi haiglas ja kokku vaid 38% ägeda bronhiidi haigusjuhtudest ei saanud antibiootikume (68). Pooltel haiglaravil olnud lastel viited bakteriaalse bronhiidi olemasolule puudusid ja antibiootikumravi põhjus jäi selgusetuks (68).

Eesti arstid kasutasid 2003. aastal bronhiidi ambulatoorses ravis enamusel juhtudel laiaspektrilisi antibiootikume makroliide (joonis 8). Mitu uuringut mujal maailmas on näidanud, et tänapäeval on bronhiidi ravis antibiootikume saavate laste osakaal langustendentsiga, kuid laiaspektriliste preparaatide kasutussagedus bronhiidi ravis on tunduvalt tõusnud (69, 70).

Kopsupõletikke ravitakse väikelastel harva haiglaväliselt. Pneumoonia korral on antibakteriaalne ravi näidustatud, kuigi ka seda haigust tekitavad sageli viirused. Ravijuhiste järgi soovitatakse kasutada valikravimina amoksitsilliini, kuna see toimib alla 4-aastaste laste kopsupõletiku kõige tõenäolisemale tekitajale streptokokile. Alla 2-

aastased lapsed või raskes üldseisundis kopsupõletikuga lapsed saadetakse diagnoosi selgumisel haiglaravile ja ambulatoorselt neile antibiootikume ei määrata. See seletab küllalt madalat (44%) ambulatoorset antibiootikumravi ordineerimise osakaalu kopsupõletiku puhul. 2003. aastal kasutasid perearstid väikelaste kopsupõletike ambulatoorses ravis eelistatult amoksitsilliini, eriarstid makroliide (joonis 9). Eriarstid pidasid ambulatoorsele ravile jäetud väikelapse pneumoonia korral tõenäoliselt atüüpilist tekitajat ning kasutasid pneumoonia ravis eelistatult makroliide, mis toimivad nii streptokokile kui ka mükoplasmale ja klamüüdiiale.

6.3. Antibiootikumide määramist mõjutavad arstipoolsed tegurid

Kas ägeda infektsiooniga patsient allutati antibiootikumravile või mitte, olenes rohkem konkreetse arsti raviharjumustest kui patsiendi seisundi raskusest (42). Eesti eri- ja perearstid kirjutasid väikelastele hingamisteede infektsioonide raviks antibiootikume välja võrdselt—19%-le nende poole pöördunud lastest (joonis 12), mis on umbes sama palju kui Hollandis (71) ja poole vähem kui Rootsis (13).

Esines positiivne seos perearstide ja eriarstide poolt ravitud haigusjuhtude arvu ja väljakirjutatud antibiootikumretseptide arvu vahel (joonis 11).

Antibiootikumide määramist mõjutas arsti eriala. Pöördumiste põhjused perearsti ja eriarsti poole on erinevad arvestades Eestis kehtivat korda — erialarstile pääseb perearsti saatekirjaga. Seega külastas eriarsti reeglina tõsisemalt haige laps, keda oli perearst kas uurinud ja nõustanud või ka ravinud. Bronhiidi ja ülemiste hingamisteede nakkusega lapsed eriarsti vastuvõtule ei jõudnud, nad tervistusid esmatasandi arstiabi etapis. Seetõttu ei kirjutanud eriarstid nendele haigetele perearstiga võrreldavas mahus antibiootikume (joonis 10).

Perearstilt saatekirja nõudvatest eriarstidest erinevalt saab silmaarsti juurde minna perearstiga eelnevalt konsulteerimata. Silmaarstid määrasid konjunktiviidi ravis küllalt sageli lokaalseid antibiootikume ja see tõstis eriarstide antibiootikumretseptide osakaalu. Eriarsti poole pöörduvad komplitseeritumad haiged, kel võib olla tõenäolisem bakteriaalne infektsioon, mille ravimisega pole perearst piisavalt edukalt hakkama saanud.

Harjumuse jõudu väljendas retseptile kirjutatud ravimpreparaadi nime valik paljude turul saada olevate antibiootikumide seast (joonis 13). Jääb mulje, et enamusel arstidel oli antibiootikumide seas välja kujunenud üks lemmikpreparaat, mille arst kirjutab harjumuslikult retseptile esmavalikuna olenemata diagnoosist.

Arsti eriala ei põhjustanud olulisi erinevusi määratud antibiootikumravi maksumuses. Antibiootikumravi määramist ei mõjutanud lisaks erialale ka arsti sugu ega praktilise asukoht. Arvasin, et maal töötav perearst ordineerib antibiootikumravi sagedamini kui linnas töötav perearst, sest maal ei pääse transpordist tingitud probleemide tõttu kergesti arsti vastuvõtule (43). Ainsa arstina praksises töötavad arstid määrasid antibiootikumravi sagedamini kui mitmekesi koos töötavad arstid. Üksi töötava arsti töökoormus ja vastutus on sageli suur ja arst üritab retsepti välja kirjutades lõpetada kiiremini konsultatsioon ning ennast ja patsienti säästa korduvvisiitidest.

Selgub, et antibiootikumravi määramine sõltus visiidi tüübist. Veidi sagedamini kui esmasel visiidil kirjutati antibiootikume välja koduvisiidil. Arst kutsuti koju ilmselt lapse raskema üldseisundi ja tõsisema tervisehäire korral. Seetõttu võrdlesime antibiootikumravi ordineerimise osakaalu sõltuvust arvel kajastunud diagnoosist. Selgub, et otiidi ja ülemiste hingamisteede hulginakkuse korral määrati koduvisiidil antibiootikume sagedamini kui sama haiguse tõttu arsti esmasele vastuvõtule pöördumise korral. Põhjus, miks koduvisiitidel samaväärsetele haigusjuhtudele antibiootikume pisut rohkem välja kirjutati, võib peituda koduvisiidi erisuses: arst töötab ebamugavates tingimustes ja puudub abistav laboratoorne diagnostika. Koduvisiidil arst reeglina kiirustab ja temalt on suurem tõenäosus saada antibiootikumretsepti kui arstilt, kellel on piisavalt aega.

CRV kiirtesti pole soovitatav perearstipraktikas kõigi ägedate respiratoorsete infektsioonide korral antibiootikumravi määramise vajalikkuse hindamisel kasutada (72, 73). Seda analüüsi soovitatakse teha vaid juhul, kui kaalutakse rakendada bronhiidi raviks antibiootikumravi. Eesti andmetest jääb mulje, et CRV analüüsi ei määrata rutiinina igale infektsiooniga lapsele, vaid sõltuvalt lapse haiguse ja üldseisundi raskusest. CRV analüüsi tegemisel määrati antibiootikume veidi sagedamini kui testi mittetegemisel. Kuna antud töö autoritel polnud võimalik kasutada CRV analüüsi tulemusi, siis on raske anda hinnanguid antibiootikumravi põhjendatuse kohta. Võimalik on, nagu näitab teiste maade praktika, et CRV analüüsi tulemusel ei olnud antibiootikumravi määramise seisukohast olulist tähtsust. Rootsisis tehtud uuringud on näidanud CRV testi tulemuse erinevat tõlgendamist arstide poolt (72): CRV kergest tõusu võeti vihjena bakteriaalsele

infektsioonile ja rakendati antibiootikumravi. Neile patsientidele, kellel arsti arvates oli tõenäoliselt tegemist bakteriaalse infektsiooniga, määrati antibiootikume olenemata haiguse kestusest või CRV tasemest. Patsientidele, kellel arvati olevat viirusliku etioloogiaga infektsioon, määrati antibiootikume sagedamini olenevalt haigussümptomite kestusest ja CRV väärtuse tõusust (73). Samal ajal kui Rootsis vähendas CRV testi kasutamine antibiootikumide määramist viirusinfektsiooniga patsientidele ja kauapüsivate sümptomitega patsientidele, siis Eestis CRV analüüsi tegemine antibiootikumravi määramist ei vähendanud.

6.4. Antibiootikumide määramist mõjutavad patsiendipoolsed tegurid

Eestis olenes antibakteriaalse ravi ordineerimine sellest, kui sageli laps arsti juures käis – ilmnas positiivne seos laste pöördumiste arvu ja antibakteriaalse ravi saamise sageduse vahel. Mujal maailmas on tekkinud arvamus (37), et patsiendid, kes käivad perearsti juures harva, saavad antibiootikume kergemalt võrreldes nendega, kes käivad sageli. Arvatakse, et harva arsti juures käivatel lastel on kergemaid haigusi kodus ravitud ja kui nad arsti juurde tulevad, siis juba tõsise häda pärast, mis vajab antibiootikumravi (37). Selline kahtlus on tekkinud teadmisest, et populatsioonil baseeruv antibiootikumide väljakirjutamise tase on langenud, kuid visiitidel baseeruv antibiootikumide ordineerimine mitte, mis jätab mulje, nagu pöörduks arsti poole vaid tõsisemalt haiged patsiendid (73). Samas pole tõendeid, et lapsevanemad ootaksid, kuni nende lapse seisund muutub arsti poole pöördumiseks piisavalt raskeks (37).

Paljud lapsevanemad usuvad, et antibiootikumravi parandab viirusinfektsioone ja väldib tüsistusi. USA-s uskus 31–61% küsitletud täiskasvanutest, et antibiootikumid on efektiivsed külmetuse korral (46, 48). Euroopas läbiviidud uuringu põhjal uskus üle 50% küsitletutest, et antibiootikume tuleb tarvitada kõigi respiratoorsete infektsioonide korral, välja arvatud kerge külmetus (46). Vääruskumus, et antibiootikumidega paraneb laps kiiremini, võib hoolduslehel olevaid lapsevanemaid mõjutada arste määrama antibiootikume. Kui arstid arvavad, et patsient soovib antibiootikume, siis on nad 10 korda rohkem aldid rohtusid välja kirjutama ja isegi 20% patsientidest, kes ei oodanud antibiootikumravi, lahkus konsultatsioonilt retseptiga (46). Võib eeldada, et kui lapsevanem peab töölt haige lapse hooldamise tõttu puuduma, siis antakse lapsele kergekäelisemalt antibiootikume. Põhjuseks võib olla lapsevanema soov laps kiiremini

terveks ravida ja rutem tööle naasta. Meie uuringus selgus, et Eestis ei sõltunud antibiootikumravi määramine lapsevanema viibimisest hoolduslehel.

2003. aastal enam kui 4 korda antibiootikume saanud Eesti väikelapsed põdesid sagedamini otiiti kui lapsed keskmiselt. Antibakteriaalset ravi määrati neile tunduvalt sagedamini ülemiste hingamisteede ägedate infektsioonide raviks kui teistele lastele. Jääb mulje, nagu oleks arstid tahtnud viirusinfektsioonile antibakteriaalset ravi rakendades ennetada otiidi teket. Mitu uuringut näitab, et antibiootikumide kasutamine ülemiste hingamisteede viirusinfektsiooni ravis ei vähenda ega ennetata sekundaarse bakteriaalse infektsiooni kujunemist, samuti ei vähenda see korduvvisiitide hulka (64, 58).

Võrreldes teiste Euroopa riikidega, on antibiootikumide ambulatoorne kasutamine Eestis suhteliselt madal, kuid antibiootikumide tõenäoliselt põhjendamata kasutamist esines nii perearstide kui eriarstide poolt. Antibiootikume kasutati haigusjuhtudel, kui antibakteriaalse ravi näidustus puudus. Peamiselt kuuluvad siia bronhiit ja täpsustamata paikmega ülemiste hingamisteede äge infektsioon, mille puhul võivad põhjuseks olla ka bakteriaalsed tekitajad, kuid antibiootikumravigil puudub positiivne efekt. Negatiivne ilming meie uuringus oli, et laia spektriga antibiootikume kasutati juhtudel, kui kitsama spektriga preparaat oleks andnud sama tulemuse; viimane peaks olema lisaks eelistatud harvemate kõrvaltoimete, väiksema ohu tõttu resistentsuse tekkeks ja odavamama hinna tõttu.

7. JÄRELDUSED

1. Eesti väikelastest 32% sai raviks antibiootikume: veerand lastest sai ühe antibiootikumretsepti, kümnendik lastest enam kui 2 retsepti aastas, mis on umbes poole vähem kui 2001. aastal. Antibiootikumravi määrati keskmiselt 20%-le ägedatest haigusjuhtudest, mis on umbes sama palju kui Hollandis ja poole vähem kui Rootsis.
2. Eri- ja perearstid kirjutasid väikelaste hingamisteede infektsiooni raviks antibiootikume välja võrdselt 19%-le nende poole pöördunud lastest. Perearstid määrasid üle poolte antibiootikumidest bronhiidi ja täpsustamata ülemiste hingamisteede infektsiooni raviks, eriarstid määrasid pooled antibiootikumid otiidi raviks. Üle 50% antibiootikumidest moodustasid makroliidid ja amoksitsilliinid. V-penitsilliini kasutati vähe. Perearstid ravisid otiiti, ülemiste hingamisteede infektsiooni ja bronhiiti eriarstidega sarnaselt.
3. Antibiootikumide määramine väikelaste ägedate infektsioonide raviks ei olenenud raviarsti soost ega praksise asukohast. Enamus (92%) arste kirjutasid aasta jooksul retseptile vähemalt pooltel juhtudel ühe kindla ravimpreparaadi nime.
4. Koduvisiidil ja CRV analüüsi tegemisel määrati antibakteriaalset ravi veidi sagedamini. Antibiootikumide määramine ei olenenud lapsevanema hoolduslehel olemisest.
5. Aastas korduvalt antibiootikume saanud lapsed põdesid teistest lastest sagedamini otiiti, kuid antibiootikume määrati neile tunduvalt sagedamini täpsustamata ülemiste hingamisteede infektsiooni raviks.

8. KIRJANDUSE LOETELU

1. Raivio K, Siimes MA. Lastehaigused. Tallinn: Medicina; 1999.
2. Eskola J, Huovinen P, Valtonen V, Maimets M. Infektsioonhaigused. Tallinn: Medicina; 2000.
3. Karki T. Antibiootikumid ja antibiootikumresistentsus. Eesti Arst 2000; 79:492–496.
4. Bronswaer C, Buchholz U, Mølsted S. European Study on the Relationship between Antimicrobial Use and Antimicrobial Resistance. Emerging Infect Diseases 2002; 8:32–38.
5. Naaber P. Laia toimespektriga antibiootikumide kasutamise põhjendatus perearsti praktikas. Tartu: TÜ Kliinikumi ühendlabor; 2005.
6. Eesti Tervishoiustatistika 2000–2001. Tallinn: Sotsiaalministeerium; 2002.
7. Rootslane L, Kiivet RA. Antibiootikumide kasutamine väikelastel. Eesti Arst 2004; 4:2–8.
8. Nielutulehduksen hoitosuositus. Duodecim 1999; 115:2162–2170.
9. Äkillisen välikorvatulehduksen hoitosuositus. Duodecim 1999; 115:2155–2161.
10. Äkillise keuhkoputkitulehduksen hoitosuositus. Duodecim 1999; 115:2171–2175.
11. Mitrofanova H. Otitis media acuta. Lege Artis 2001.
12. Meriste S. Pneumoonia. Tallinn: Eesti Lastearstide Selts; 1999.
13. Mølsted S. Reduction of antibiotic prescribing for respiratory tract infections is needed! Scand J Prim Health Care 2003; 21:196–198.
14. Pichichero ME. Dynamics of Antibiotic Prescribing for Children. JAMA 2002; 23:837–840.
15. Glasziou P, Mar C, Sanders S, Hayem M. Antibiotics for acute otitis media in children. Cochrane Database Syst Rev 2004; 1:CD000219.
16. Rosenfelt RM, Kay D. Natural history of untreated otitis media. Laryngoscope 2003; 113:1645–57.

17. Klein JO. Otitis media. *Clin Infect dis* 1994; 19:823–33
18. Remco P, Bindels PJE, Henk JH, van Weert SCPM. Predicting bacterial cause in infectious conjunctivitis: cohort study on informativeness of combinations of signs and symptoms. *BMJ* 2004; 329:206–210.
19. Sheikh A, Hurwitz B. Topical antibiotics for acute bacterial conjunctivitis: a systematic review. *Br J Gen Pract* 2001; 51:473–477.
20. Närska M. Farüngiidi sündroom. Tallinn: Eesti Lastearstide Selts; 1999.
21. Oona M. Ägeda keskkõrvapõletiku antibakteriaalsest ravist. *Perearst* 2003; 2:21–24.
22. Zilmer K. Äge bronhiit. Tallinn: Eesti Lastearstide Selts; 1999.
23. Steinman MA, Gonzales R, Linder JA, Landefeld CS. Changing use of antibiotics in community-based outpatient practice, 1991-1999. *Ann Intern Med* 2003; 138:525–533.
24. Koort I. Antibiootikumide otstarbekas kasutamine laste ülemiste hingamisteede infektsioonide ravis. *Hippokrates* 1999; 6:18–24.
25. Tamm E, Kõljalg S, Lutsar I, Maimets M, Naaber P. Pneumokokkinfektsioon lapseas. *Eesti Arst* 2003; 82:464–71.
26. Maimets M. Probleemset antibiootikumravis. *Hippokrates* 1999; 6:12–14.
27. Thorpe JM, Smith SR, Trygstad TK. Trends in emergency department antibiotic prescribing for acute respiratory tract infections. *Annals of Pharmacotherapy* 2003; 38:928–35.
28. Altraja A. Antibiootikumid kopsukliinikus. Tartu: TÜ Kopsukliinik; 2005.
29. Gossens H, Spenger MJW. Community acquired infections and bacterial resistance. *BMJ* 1998; 317:654–657.
30. Swartz MN. Use of antimicrobial agents and drug resistance. *N Engl J Med* 1997; 337:491–492.
31. Arason VA, Kristinsson KG, Sigurdsson JA, Stefánsdóttir G, Mölstað S, Gudmundsson S. Do antimicrobials increase the carriage rate of penicillin resistant pneumococci in children? Cross sectional prevalence study. *BMJ* 1996; 313:387–391.

32. Seppälä H, Klaukka T, Vuopio-Varkila J. The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. *N Engl J Med* 1997; 337:441–446.
33. Layton MC, Hierholzer WJ, Petterson JE. The evolving epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a university hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995; 16:12.
34. Felmingham D. The need for antimicrobial resistance surveillance *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2002; 50:1–7.
35. Kõljalg S, Karki T, Olsson-Liljequist Barbro. Metitsilliin-resistentse *Staphylococcus aureuse* esinemissagedus Eestis. *Eesti Arst* 2000; 8:466–469.
36. Karki T. Ravimresistentsus Eestis. *Eesti Arst* 2004; 4:12–18.
37. Kumar S, Little P, Britten. Why do general practitioners prescribe antibiotics for sore throat? *BMJ* 2003; 326:138–143.
38. Prosser H, Almond S, Walley T. Influences on GPs decision to prescribe new drugs- the impotence of who says what. *Familu Practice* 2003; 20:61–68.
39. Carbon C, Bax R. Regulating the use of antibiotics in the community. *BMJ* 1998; 317:663–665.
40. Butler CC, Kinnersley P, Proutb H, Rollnickb S, Edwardsb A. Antibiotics and shared decision-making in primary care. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2001; 48:435–440.
41. Britten N, Ukoumunne O. The influence of patients hopes of receiving a prescription on doctors perceptions and the decisions to prescribe: a questionnaire survey. *BMJ* 1997; 315:1506–1510.
42. Belongia EA, Schwartz B. Strategies for promoting judicious use of antibiotics by doctors and patients. *BMJ* 1998; 317:668–671.
43. McIsaac WJ, Goel V. Sore throat management practices of Canadian family physicians. *Fam Pract* 1996; 14:34–39.
44. Schwartz RH, Freij BJ, Ziai M, Sheridan MJ. Antimicrobial prescribing for acute purulent rhinitis in children: a survey of pediatricians and family practitioners. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16:185–190.

45. Arnold SR, Allen UD, Al-Zahrani M, Tan DH, Wang EE. Antibiotic prescribing by pediatricians for respiratory tract infection in children. *Clinical Infectious Diseases* 1999; 29(2):312–317.
46. Butler CC, Rollnick S, Pill R, Maggs-Rapport F, Stott N. Understanding the culture of prescribing: qualitative study of general practitioners and patients perceptions of antibiotics for sore throats. *BMJ* 1998; 317:637–642.
47. Dowell SF. Principles of judicious use of antimicrobial agents for pediatric upper respiratory tract infections. *Pediatrics* 1998; 101:163–184.
48. Mainous AG, Hueston WJ, Davis MP, Pearson WS. Trends in antimicrobial prescribing for bronchitis and upper respiratory infections among adults and children. *American Journal of Public Health* 2003; 93:1910.
49. Chan CS. What do patients expect from consultations for upper respiratory tract infections? *Fam Pract* 1996; 13:229–235.
50. Hjern A, Haglund B, Rosén M. Socioeconomic differences in use of medical care and antibiotics among school-children in Sweden. *Eur J Publ Health* 2001; 11:280–283.
51. MacFarlane J, Holmes W, MacFarlane R, Britten N. Influence of patients' expectations on antibiotic management of acute lower respiratory tract illness in general practice: questionnaire study. *BMJ* 1997; 315:1211–1214.
52. Cockburn J, Pit S. Prescribing behaviour in clinical practice: patients expectations and doctors perceptions of patients expectations —a questionnaire study. *BMJ* 1997; 315:520–523.
53. Hamm RM, Hicks RJ, Bemben DA. Antibiotics and respiratory infections: are patients more satisfied when expectations are met? *J Fam Pract* 1996; 43:56–62.
54. Rubin N, Foxman B. The cost-effectiveness of placing urinary tract infection treatment over the counter. *J Clin Epidemiol* 1996; 49:1315–21.
55. Weiss M, Fitzpatrick R, Scott DK, Goldacre MJ. Pressures on the general practitioner and decisions to prescribe. *Fam Pract* 1996; 13:432–438.
56. Schoenbaum SC. Feedback of clinical practice information. *HMO Pract* 1993; 7:5–11.

57. Grimshaw JM, Russell IT. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. *Lancet* 1993; 342:317–322.
58. Friis H, Bro F, Mabeck CE, Vejlsgaard R. Changes in prescription of antibiotics in general practice in relation to different strategies for drug information. *Dan Med Bull* 1999; 38:380–382.
59. Kiivet RA, Biba V, Enache D, Foltan V, Gulbinovic J, Oltvanyi N, Orazem A, Popova M, Stika L. Changes in the use of antibacterial drugs in the countries of central and eastern Europe. *European Journal of Clinical Pharmacology* 1995; 48:299–304.
60. Eesti Ravimstatistika aastaraamat 2000–2003. Tartu: Ravimamet; 2003.
61. Sotsiaalministri määrus nr 112. Eesti Haigekassa ravimite loetelu. *RTL* 2002; 111:1616.
62. Ausmees K, Maimets M. Mida on muutnud iseseisvus ja krooni tulek Eesti haiglate antibiootikumide kasutamises. Tartu: TÜ arstiteaduskond; 2000.
63. Nash DR, Harman J, Wald ER, Kelleher KJ. Antibiotic prescribing by primary care physicians for children with upper respiratory tract infections. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 2002; 156:1114–9.
64. Kozyrskyj AL, Matthew E, Dahl DG, Chateau GB, Mazowita TP. Evidence-based prescribing of antibiotics for children: role of socioeconomic status and physician characteristics. *Can Med Assoc J* 2004; 171:139–145.
65. Thrane N, Steffensen FH, Mortensen JT, Schonheyder HC, Sorensen HT. A population-based study of antibiotic prescriptions for Danish children. *Pediatric Infectious Disease Journal* 1999; 18:333–337.
66. Everitt H, Little P. How do GPs diagnose and manage acute infective conjunctivitis? *Family Practice* 2002; 19:658–660.
67. Makroliidid. *Raviminfo bulletin* 2000; 28:187–190
68. Mitt P, Adamson V, Torm S. Antibakteriaalsete ravimite kasutamine ägeda bronhiidi korral lastel. *Eesti Arst* 2002; 9:572–573.

69. Otters HBM, van der Wouden JC, Schellevis SG, van Suijlekom-Smit LWA, Koes B. Trends in prescribing antibiotics for children in Dutch general practice. *Watch* 2003; 12:9–14.
70. Mainous AG, Zoorob RJ, Oler MJ, Haynes DM. Patient knowledge of upper respiratory infections: Implications for antibiotic expectations and unnecessary utilization. *Journal of Family Practice* 1999; 8:431–432.
71. Welschen I, Kuyvenhoven MM, Hoes AW, Verheij TJM. Effectiveness of a multiple intervention to reduce antibiotic prescribing for respiratory tract symptoms in primary care: randomised controlled trial. *BMJ* 2004; 329:431.
72. Diederichsen HZ, Skamling M, Diederichsen A, Grinsted P, Antonsen S, Petersen PH, Munck AP, Kragstrup J. Randomised controlled trial of CRP rapid test as a guide to treatment of respiratory infections in general practice. *Scandinavian Journal of Primary Health Care* 2000; 18(1):39–43.
73. Andre M, Schwan A, Odenholt I. Upper respiratory tract infections in general practice: diagnosis, antibiotic prescribing, duration of symptoms and use of diagnostic test. *Scand J Infect Dis* 2002; 34:880–886.

SUMMARY

Antibiotics for the out-patient treatment of children with respiratory tract infections.

Prescribing antibiotics to children with self-limiting and viral diseases can be considered to be one of the reasons for increasing resistance among various pathogens as well as for the increase of work-load of doctors and health-care costs for patients.

The current study was undertaken to describe the frequency of use of antibiotics, the drug choices made and the factors influencing the decision to prescribe. For this, the database of the Estonian Health Insurance Foundation on reimbursement of medicines and billing data of out-patient visits for the year 2003 was used. Prescriptions of antibiotics were linked to data on out-patient visits for all children under 4 years of age.

In total one-third of children under 4 years received at least one prescription of antibiotics in 2003 in Estonia and 10% received more than two prescriptions a year. Both specialist physicians and family doctors prescribed antibiotics to 19% of children who visited them in 2003 with the diagnosis of respiratory infection.

Family doctors prescribed most of antibiotics for the treatment of bronchitis and unspecified upper respiratory tract infections. Specialist physicians prescribed one-half of antibiotics for the treatment of otitis. Broad-spectrum antibiotics, such as amoxicillin and macrolides were preferred and penicillin-V was seldomly used.

The use of antibiotics was not influenced by the location of family doctors' practices and whether the parents were staying with their children at home or not. During home-visits and the using of CRP analysis, the antibiotics were prescribed more frequently. Children receiving antibiotics had more frequently the diagnosis of otitis and upper respiratory infections.

In comparison with other European countries the out-patient use of antibiotics in Estonia is relatively low. The frequency of prescribing antibiotics in Estonia in 2003 had decreased severalfold as compared to year 2001, but can be still considered to reflect the over-use of antibiotics for the treatment of mild respiratory infections in children.

TÄNUAVALDUS

Minu siiras tänu juhendajale professor Raul-Allan Kiivetile väärtuslike nõuannete, kommentaaride ja abi eest magistritöö kirjutamisel

CURRICULUM VITAE

Eleri Lapsaniit

Sünniaeg ja koht: 8.detsember 1970, Rakveres

Kodankondsus: Eesti

E-post: lapsaniit@mpak.ee

Haridus:

2003-2005 Tartu Ülikool, arstiteaduskond, rahvatervise magistriõpe
1997-2000 Tartu Ülikool, arstiteaduskond, residentuur perearsti erialal
1995-1997 Tartu Ülikool, arstiteaduskond, internatuur üldarsti erialal
1989-1995 Tartu Ülikool, arstiteaduskond ravi erialal
1978-1989 Rakvere 1. Keskkool

Teenistuskäik:

2000 kuni tänaseni OÜ Mõisavahe Perearstid, perearst
1993-2000 Tartu Ülikooli Kliinikum, naha- ja suguhaiguste kliinik,
meditsiiniõde
1993-1999 Tartu Ülikooli Kliinikum, uroloogia osakond, meditsiiniõde