

# TURINYS

<b>1. Santrauka.....</b>	<b>5</b>
<b>2. Įvadas.....</b>	<b>7</b>
<b>3. Literatūros apžvalga.....</b>	<b>11</b>
3.1 Antibiotikų istorija.....	11
3.2 Antibiotikų vartojimas.....	13
3.3 Racionalaus antibiotikų vartojimo principai.....	19
<b>4. Tyrimo medžiaga ir metodai.....</b>	<b>20</b>
4.1 Tyrimo tipas, tyrimo apimtis.....	20
4.2 Atvejų atranka.....	20
4.3 Duomenų rinkimas ir vertinimas.....	21
4.4 Tyrimo organizavimas.....	22
4.5 Duomenų tvarkymas ir analizė.....	22
<b>5. Rezultatai ir jų aptarimas.....</b>	<b>23</b>
5.1 Tirtų asmenų charakteristika.....	23
5.1.1 Tirtų asmenų pasiskirstymas pagal lytį ir amžiaus grupes.....	23
5.1.2 Tirtų asmenų pasiskirstymas privačiuose centruose ir poliklinikose pagal lytį ir amžiaus grupes.....	24
5.2 Infekcijų paplitimas ir struktūra.....	25
5.2.1 Kvėpavimo takų infekcijų paplitimas ir struktūra privačiuose centruose ir poliklinikose.....	27
5.2.2 Kvėpavimo takų infekcijų pasiskirstymas pagal lytį.....	28
5.2.3 Kvėpavimo takų infekcijų pasiskirstymas pagal amžiaus grupes.....	28
5.2.4 Duomenų aptarimas.....	30
5.3 Diagnostinių tyrimų atlikimo dažnumas.....	30
5.3.1 Diagnostinių tyrimų atlikimas diagnozuojant VKTI ir AKTI.....	31
5.3.2 Diagnostinių tyrimų atlikimas privačiuose centruose ir poliklinikose.....	32
5.3.3 Duomenų aptarimas.....	33
5.4 Antibiotikų skyrimo dažnumas.....	34
5.4.1 Antibiotikų skyrimo dažnumas gydant VKTI ir AKTI.....	35
5.4.2 Antibiotikų skyrimo dažnumas privačiuose centruose ir poliklinikose.....	36
5.4.3 Antibiotikų skyrimo dažnumas vyrams ir moterims.....	37
5.4.4 Antibiotikų skyrimo dažnumas amžiaus grupėse.....	38

	3
5.5 Skiriamų antibiotikų spektras.....	38
5.5.1 Skiriamų antibiotikų spektras privačiuose centruose ir poliklinikose.....	40
5.5.2 Skiriamų antibiotikų spektras vyrams ir moterims.....	42
5.5.3 Skiriamų antibiotikų spektras amžiaus grupėse.....	43
5.5.4 Duomenų aptarimas.....	44
<b>6. Išvados.....</b>	<b>50</b>
<b>7. Literatūros sąrašas.....</b>	<b>52</b>

## Santrumpos

KTI – kvėpavimo takų infekcija

VKTI – viršutinių kvėpavimo takų infekcija

AKTI – apatinių kvėpavimo takų infekcija

ŪVKTI – ūmi virusinė kvėpavimo takų infekcija

ABV – antibakteriniai vaistai

# 1. SANTRAUKA

## Antibiotikų skyrimo ypatumai suaugusiems, sergantiems kvėpavimo takų infekcijomis, pirminės sveikatos priežiūros įstaigose Lietuvoje

**Tyrimo tikslas** – nustatyti antibiotikų skyrimo ypatumus Lietuvos pirminės sveikatos priežiūros įstaigose gydant suaugusių žmonių (nuo 18 m. amžiaus) kvėpavimo takų infekcijas.

### **Tyrimo uždaviniai:**

1. Nustatyti kvėpavimo takų infekcijų struktūrą. 2. Įvertinti mikrobiologinių tyrimų ir kitų diagnostinių tyrimų naudojimą suaugusiems sergantiems kvėpavimo takų infekcijomis (KTI). 3. Nustatyti antibiotikų skyrimo dažnumą gydant suaugusių KTI privačiuose centruose ir poliklinikose. 4. Nustatyti skiriamų antibiotikų struktūrą gydant suaugusių KTI privačiuose centruose ir poliklinikose.

**Tyrimo metodika ir apimtis.** Atliktas aprašomasis retrospektyvinis paplitimo tyrimas. Daugiapakopės atsitiktinės atrankos būdu atrinktos 1767 ambulatorinės kortelės suaugusių asmenų, kurie 2004 m. gydėsi ambulatorinėse įstaigose. Surinkti ir išanalizuoti bendri duomenys apie ligonį (amžius, lytis), duomenys apie 1 metų bėgyje nustatytas infekcijas, paskirtą antimikrobinį gydymą, atliktus diagnostinius tyrimus. Duomenų tvarkymui ir analizei naudotos Epi Data, SPSS, WinPepi, Epi 6 programos.

**Rezultatai.** Iš viso tirtiems asmenims diagnozuota 1141 infekcija, iš kurių didžiausią dalį (84,1%, 959) sudarė KTI. Daugiau diagnozuota VKTI (66,0%, 633) nei AKTI (34,0%, 326). Dažniausiai diagnozuota tarp VKTI buvo ūmi virusinė KTI (41,5%), faringitai (28,9%), o tarp AKTI - ūmūs bronchitai (52,1 %). KTI paplitimas privačiuose centruose buvo didesnis (74,1%) nei poliklinikose (36,0%) ( $p < 0,001$ ). Vyrų ir moterų tarpe KTI paplitimas buvo panašus (atitinkamai 53,0% ir 55,1%). Tiek vyrams, tiek moterims daugiau buvo diagnozuota VKTI (atitinkamai 67,3% ir 65,2%). Vyresniems nei 65 metai asmenims patikimai daugiau diagnozuota AKTI (69,4%) nei VKTI (30,6%). Bent kartą per metus antimikrobiniai vaistai buvo paskirti 589 (33,3%) asmenims iš 1767 tirtų. Didžiausia dalis išrašomų antibiotikų (83,0%) buvo skirta KTI gydymui. 62,6% KTI atvejų buvo gydoma antimikrobiniais vaistais: dažniau AKTI (81,3%) nei VKTI (53,0%) ( $p < 0,001$ ). Dažniausiai antibiotikais buvo gydomos pneumonijos (90,6%), faringitai (88,1%), ūmūs bronchitai (83,5%). Net 41,8% ŪVKTI gydyta antibiotikais. Poliklinikose antibiotikai skiriami dažniau (67,1%) nei privačiuose centruose (60,3%) ( $p = 0,041$ ). Vyrams ir moterims bei įvairiose amžiaus grupėse antibiotikai skiriami panašiai. Dažniausiai KTI gydymui buvo skiriami plataus veikimo spektro penicilinai (62,3%), tetraciklinai (11,3%), makrolidai (10,0%). Privačiuose centruose ir poliklinikose, vyrams ir moterims, įvairioms amžiaus grupėms skiriamų antibiotikų spektras panašus. Sergant KTI

diagnostiniai tyrimai dažniau atliekami poliklinikose (70,3% visų diagnozuotų KTI) nei privačiuose centruose (46,6% visų diagnozuotų KTI) ( $p < 0,001$ ). Diagnozuojant KTI mikrobiologinis tyrimas atliktas tik 3 kartus (0,3% nuo visų KTI), neatlikta nei vieno strepA testo.

**Išvados.** Antibiotikai Lietuvos pirminės sveikatos priežiūros įstaigose gydant kvėpavimo takų infekcijas suaugusiems skiriami per dažnai ir nepagrįstai. Dažniausiai skiriami plataus veikimo spektro antibiotikai. Toks antibiotikų vartojimas gali įtakoti bakterijų atsparumo didėjimą.

## SUMMARY

### **Prescriptions of antimicrobials to treat adult respiratory tract infections in Lithuanian primary health care**

**The aim** of this study was to describe prescription of antimicrobials to treat adult respiratory tract infections in Lithuanian primary health care.

#### **The tasks of the investigation:**

1. To define the structure of respiratory tract infections (RTIs). 2. To rate the use of microbiological and other diagnostic tests in adult patients with RTIs. 3. To determine the antibiotic prescription rates for adult RTIs in private centers and polyclinics. 4. To define the structure of prescribed antibiotics for the treatment adult RTIs in private centers and polyclinics.

**Methods and volume of the investigation.** The retrospective prevalence study was carried. Randomly selected 1767 medical records of adult patients, who visited physician during 2004 year were analysed. Data about patients (age, sex), infection, antimicrobial treatment, diagnostic tests were registered and analysed. Data were managed and analysed using Epi Data, SPSS, Win Pepi, Epi 6 statistical programmes.

**Results.** There were 1141 infections diagnosed overall. RTIs were the most prevalent and composed 84,1% (959) of all diagnosed infections. Upper respiratory tract infections (URTIs) were more frequent (66,0%, 633) than lower respiratory tract infections (LRTIs) (34,0%, 326). The most frequent diagnoses were acute viral respiratory tract infection (41,5%), pharyngitis (28,9%) among URTIs and acute bronchitis (52,1 %) among LRTIs. Prevalence of RTIs was higher in private centers (74,1%) than in polyclinics (36,0%) ( $p < 0,001$ ). Prevalence of RTIs among males and females was similar (53,0% and 55,1%). URTIs were more frequent both in males and females (67,3% ir 65,2%). Among patients over 65 years old LRTIs were more frequent (69,4%) than URTIs (30,6%). At least once antimicrobial drug was prescribed to 589 (33,3%) patients of 1767. 83,0% prescriptions of antibiotics were for RTIs. Overall 62,6%

RTIs were treated with antibiotics: LRTIs more frequently (81,3%) than URTIs (53,0%) ( $p < 0,001$ ). 90,6% of pneumonia, 88,1% of pharyngitis, 83,5% of acute bronchitis were treated with antibiotics. Antimicrobials were prescribed in 41,8% cases of acute viral RTIs. More frequently antibiotics were prescribed in polyclinics (67,1%) than in private medical centers (60,3%) ( $p = 0,041$ ). Antibiotic prescription rates among males and females, between age groups were similar. The most frequently prescribed antimicrobials for RTIs were broad spectrum penicillins (62,3%), tetracyclines (11,3%), macrolides (10,0%). The structure of prescribed antibiotics in private centers and polyclinics, between males, females and age groups was similar. Diagnostic tests were more frequently performed in polyclinics (70,3% from all RTIs) than in private centers (46,6% from all RTIs) ( $p < 0,001$ ). Microbiological tests were done 3 times (0,3% from all RTIs). No one strepA test was performed.

**Conclusion.** Antimicrobials to treat adult RTIs in Lithuanian primary health care are prescribed too often and unjustified. The most frequently prescribed are broad spectrum antibiotics. Such use of antibiotics to treat RTIs may contribute to the increase of antibiotic resistance in Lithuania.

## 2. ĮVADAS

Antibiotikai – vienas svarbiausių XX a. atradimų medicinos istorijoje, padėjęs išgelbėti daugybę gyvybių, sustabdęs kai kurių infekcinių ligų nevaldomą plitimą. Dalis infekcinių susirgimų, anksčiau vadintų žmonijos „rykšte“, jau seniai užmiršti (1). Antibiotikai (gr. anti - prieš, bioetikos - gyvybinis) – tai natūraliu ar sintetiniu būdu gaminamos mikrobu, gyvulinės ar augalinės kilmės medžiagos, kurios slopina tam tikrų mikrobu augimą ir dauginimąsi arba net užmuša juos (2). Šiuo metu žinoma daugiau nei 200 antibiotikų, kurie plačiai naudojami užkrečiamų ligų gydymui (1).

Nepaisant antibiotikų eros ir pažangių medicinos technologijų, šiandien infekcinės ligos yra viena dažniausių mirties priežasčių pasaulyje. PSO duomenimis, pagal mirties priežasčių statistiką kasmet 25% žmonių pasaulyje miršta nuo infekcinių ligų (4).

Dažniausios infekcijos „žudikės“, PSO duomenimis, yra ūmios kvėpavimo takų infekcijos (ŪKTI). Pasaulyje kasmet nuo jų miršta 3,5 mln. žmonių, iš jų 1,8 mln. vaikai iki 5 metų amžiaus (4). Lietuvos sveikatos informacijos centro duomenimis, 2000 metais sergamumas viršutinių kvėpavimo takų infekcijomis (VKTI) 100000 - čiu Lietuvos gyventojų buvo apie 12000, 2003 m. - beveik 15000, o 2004 m. jau viršijo 15000. Taigi sergamumas VKTI 2003-2004 m. padidėjo 1,7% (3).

Pasaulyje kvėpavimo takų infekcijoms gydyti suvartojama daugiausiai antimikrobinių vaistų. Lietuvoje 1998m. atlikto tyrimo duomenimis, 69,1% visų suaugusiems paskirtų antibiotikų buvo skirti kvėpavimo takų infekcijoms gydyti (5).

Antibakterinių vaistų platus vartojimas išskėlė naują problemą. Pastebėtas fenomenas, kaip selektyvus požymis, kuomet jautriausios bakterijos žūva, o atsparios išlieka. Mikroorganizmų atsparumas antibiotikams nėra naujas reiškinys. Iš pradžių tai buvo savotiškas naujas atradimas, bet vėliau išryškėjo klinikinės šio reiškinio pasekmės – iškilusi grėsmė antibakterinio gydymo sėkmei (5). Tačiau naujų antibakterinių vaistų grupių sukūrimas 1960 – 1970 m. ir sėkmingas jų molekulių modifikavimas 1980 – 1990 m. leido tikėtis, kad šie atradimai bus spartesni už mikrobu modifikaciją. Tačiau įvairių šalių duomenys apie augantį mikroorganizmų atsparumą kelia pagrįstų abejonių dėl tokio pasitikėjimo. Procesas, kai ypač mažėja jautrios bakterijos, o didėja atsparių antibiotikams mikroorganizmų, labai sparčiai žengia į priekį (6, 7). Dramatiškai mikroorganizmų atsparumas antibiotikams išaugo per pastaruosius 10 metų. Šį reiškinį lemia platus antimikrobinių vaistų vartojimas pirminės sveikatos priežiūroje ir dažniausiai kvėpavimo takų infekcijų gydymui (56). Daugėja mikroorganizmų atsparių pirmo pasirinkimo antibiotikams. Vis daugiau atsiranda ir visiems turimiems antibiotikams jautrių padermių. Infekcijos, sukeltos atsparių mikroorganizmų, sunkiau pasiduoda gydymui, lemia ilgesnę ir sunkesnę ligos eigą bei padidėjusią mirties riziką. Be to padidėja užkrečiamumo laikotarpis, o tai sąlygoja didesnę visuomenėje esančių narių infekavimo tikimybę. Taip visuomenėje gali plisti atsparios padermės. Ir tai yra labai svarbi visuomenės sveikatos problema.

Infekcijų sukėlėjų atsparumas antibiotikams yra viena iš nesėkmingo gydymo priežasčių. Dėl to didėja gydymo išlaidos, daugėja mirčių atvejų. JAV ligų kontrolės centro duomenimis, infekcijoms, kurias sukėlė antibiotikams atsparūs mikroorganizmai, gydyti išleidžiama daugiau kaip 4 mlrd. dolerių (8).

Antibiotikams atsparių padermių atsiradimą skatina gausus antibakterinių vaistų vartojimas veterinarijoje, gyvulininkystėje, žemės ūkyje (9). 2002 m. Švedijoje veterinarijoje sunaudota 7.3 tonos antibiotikų (10). Danijoje 2004 m. veterinarijoje sunaudota 112,5 tonų antibiotikų (11).

Didėjantį mikroorganizmų atsparumą antibiotikams lemia neteisingas antimikrobinių vaistų vartojimas. Todėl šių vaistų vartojimo ypatumams skiriama vis daugiau dėmesio. Visos Europos Sąjungos šalys narės pripažįsta, kad didėjantis atsparumas - svarbi visuomenės sveikatos problema tiek Europoje, tiek visame pasaulyje. Pirmieji žingsniai kovojant su mikroorganizmų atsparumu jau žengti.

1998 m. Kopenhagoje vykusioje ES konferencijoje buvo priimtos Kopenhagos rekomendacijos – numatytos pagrindinės veiklos kryptys, siekiant spręsti šią problemą Europos šalyse. Visų pirma Europos sąjungos šalys narės turi pripažinti, jog mikroorganizmų atsparumas antibiotikams yra labai svarbi problema. Pagal rekomendacijas ES valstybės turi sukurti antibiotikų vartojimo priežiūros sistemą, rinkti duomenis apie antibakterinių vaistų tiekimą ir suvartojimą, prioritetu laikyti ir vykdyti mokslinius tyrimus šioje srityje, bei numatyti būdą šių rekomendacijų įgyvendinimui (12). Lietuva taip pat į šį tinklą turi įsitraukti šiais metais.

Kitas svarbus žingsnis, siekiant reglamentuoti kovą su mikroorganizmų atsparumo plitimu, buvo žengtas 2001 m., kai Europos komisijos siūlymu (2001-11-15) buvo patvirtinta Europos Tarybos rekomendacija dėl teisingo antibiotikų naudojimo medicinoje (2002/77/EC). Ji tiksliai apibrėžė prioritetines šios veiklos sritis, privalomas ES šalims – narėms: rinkti duomenis apie antibakterinių vaistų vartojimą, kurti antimikrobinio atsparumo sistemą ir imtis priemonių, kad antibiotikai būtų skiriami racionaliai (13).

Pasaulio sveikatos organizacija pripažino antimikrobinį atsparumą (kartu su ŽIV/AIDS) prioritetu infekcinių ligų srityje. 2001 m. ji patvirtino PSO pasaulinę strategiją, siekiant sumažinti antimikrobinį atsparumą (7).

Skandinavijos šalyse antibiotikų vartojimas griežtai kontroliuojamas, reglamentuojamas, vykdomas monitoringas. Šios šalys turi antibiotikų suvartojimo ir infekcijų sukėlėjų rezistentiškumo registrus (Švedijoje – SWEDRES, Olandijoje - NETHMAP, Danijoje – DANMAP). Skandinavijos šalyse antimikrobinio vaistų suvartojama apie 3 kartus mažiau nei Jungtinėse Amerikos Valstijose. Šiose šalyse dažniausiai vartojami senesnieji siauro spektro antibiotikai, tačiau čia nedidesnis mirštamumas nuo infekcinių ligų. O labiausiai paplitusių ir pavojingiausių sukėlėjų (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*) atsparumas antimikrobiniam vaistams gerokai mažesnis nei JAV ar kitose Europos šalyse (14). Todėl Skandinavijos šalių patirtis turėtų būti pavyzdžiu, kaip reikėtų vykdyti antimikrobinio vaistų vartojimo priežiūrą.

## **1.1 TEMOS AKTUALUMAS**

Antimikrobinio vaistų suvartojimas auga ir tai sukelia vis daugiau problemų dėl didėjančio mikroorganizmų atsparumo, nesėkmingo gydymo, augančių išlaidų. Apie šią problemą kalbama jau ne vienerius metus, tačiau antibiotikų vartojimas Lietuvoje vis dar yra chaotiškas, mažai kontroliuojamas, dažniausiai neparemtas mikroorganizmų jautrumu antibiotikams. Labai dažnai antibiotikais gydomos viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, virusinės kvėpavimo takų infekcijos. Šių vaistų skiriama net esant slogai, gerklės skausmui. Lietuvoje nėra nacionalinės antibiotikų vartojimo strategijos, yra tik bendros racionalaus



antibiotikų vartojimo rekomendacijos, kuriomis gydytojai gali naudotis, gali ir nesinaudoti. Rekomendacijas rengia įvairios organizacijos, kurias dažnai įtakoja farmacinės firmos. Antibiotikų skyrimą, jų pasirinkimą lemia kiekvieno gydytojo individualios žinios, dažnai gydytojai skirdami antibiotikus bando apsidrausti nuo galimų komplikacijų. Lietuva neturi antibiotikų suvartojimo registro. Taip pat Lietuvoje mažai duomenų apie mikroorganizmų atsparumą, dalis esamų duomenų nepatikimi. Toks nepagrįstas ir gausus antimikrobinų vaistų vartojimas – ne tik šiuolaikinės medicinos, bet ir visuomenės sveikatos problema. Neteisingai vartojant antimikrobinius vaistus daugėja atsparių mikroorganizmų, kurie lengvai plinta visuomenėje.

Šis darbas padės išaiškinti antimikrobinų vaistų vartojimo tendencijas Lietuvos poliklinikose, gauti rezultatai bus vertingi rengiant metodines rekomendacijas apie tinkamą antimikrobinų vaistų vartojimą. Jei situacija nesikeis ir šiai problemai spręsti nebus skirta pakankamai dėmesio, ateityje nebebus kuo gydyti infekcijų.

## **1.2 TEMOS NAUJUMAS**

Pirmas tyrimas, atskleidęs antibakterinių vaistų skyrimo Lietuvos poliklinikose ypatumus, atliktas 1998m. Daugiau šioje srityje yra atlikti pavieniai darbai, daugiau nagrinėjamas antibiotikų vartojimas ligoninėse. Nemažai tyrimų atlikta apie antibiotikų vartojimą pediatrijoje, tačiau jie taip pat fragmentiniai. Laikui bėgant ieškoma efektyvesnių antibiotikų, sintetunami nauji. Situacija keičias ir atliktų darbų nepakanka, kad būtų išsamiai išaiškintos antibiotikų vartojimo tendencijos Lietuvoje. Todėl būtinas nuolatinis duomenų rinkimas ir vertinimas. Tolesni tyrimai Lietuvoje būtini, nes iki šiol antibiotikų vartojimas mažai kontroliuojamas.

**Tyrimo tikslas** - nustatyti antibiotikų skyrimo ypatumus Lietuvos pirminės sveikatos priežiūros įstaigose gydant suaugusių (nuo 18 metų amžiaus) kvėpavimo takų infekcijas.

### **Uždaviniai:**

1. Nustatyti kvėpavimo takų infekcijų struktūrą.
2. Įvertinti mikrobiologinių tyrimų ir kitų diagnostinių tyrimų naudojimą suaugusiems sergantiems kvėpavimo takų infekcijomis.
3. Nustatyti antibiotikų skyrimo dažnumą gydant suaugusių kvėpavimo takų infekcijas privačiuose centruose ir poliklinikose.
4. Nustatyti skiriamų antibiotikų struktūrą gydant suaugusių kvėpavimo takų infekcijas privačiuose centruose ir poliklinikose.

### **1.3 SAVARANKIŠKAI ATLIKTI DARBAI:**

Pirminis duomenų rinkimas iš ambulatorinių kortelių pirminėse sveikatos priežiūros įstaigose.

Tyrimo duomenų bazės sudarymas, duomenų suvedimas, analizė ir apibendrinimas.

Literatūros paieška ir apžvalga.

## **3. LITERATŪROS APŽVALGA**

Antimikrobinių vaistų suvartojimas sparčiai pradėjo didėti nuo 1940m. 1954 m. Amerikoje buvo pagaminta beveik 746 tonos antibiotikų. Dabar jų pagaminama daugiau nei 17 tūkstančių tonų. Beveik 9 tūkstančiai tonų suvartojama žmonėms gydyti ir didžiausia dalis antimikrobinių vaistų skiriama kvėpavimo takų infekcijoms gydyti (15). Atliktų tyrimų duomenimis, Amerikoje infekcinėms ligoms gydyti netinkamai skiriama apie 50% išrašomų antimikrobinių vaistų (14).

### **3.1 ANTIBIOTIKŲ ISTORIJA**

Daugelį infekcinių ligų pavyko išgydyti tik išaiškinus jas sukeliančias bakterijas ir mikroorganizmus bei panaudojus antibiotikus. Prancūzų chemikas Louis Pasteur ir vokiečių gydytojas Robert Koch paneigė tuo metu vyravusią teoriją, teigiančią, kad epidemijas, infekcines ligas sukelia dirvožemio, vandens dvokas, kenksmingos dalelės esančios ore. Tai paskatino tolesnius tyrimus. 1860 m. L. Pasteur atliko pieno rūgšties - alkoholio fermentaciją ir izoliavo juodligės (*Bacillus anthracis*, 1876 m.) ir tuberkuliozės (*Mycobacterium tuberculosis*, 1882 m.) sukėlėjus. Tai buvo naujos disciplinos – bakteriologijos - pradžia.

Nors pirmasis antibiotikas buvo sukurtas tik 1928m., šių medžiagų vartojimas turi ilgą priešistorę. Jau 1000 m. p. m. e. senovės Kinijoje buvo naudojama supelėjusi sojos pupelių košė opų gydymui. Europoje žaizdų gydymui naudodavo supelėjusią duoną. 16 a. p. m. e. rastame papiruse minima efektyvi žaizdų gydymo priemonė - ant numirėlio kaukolės augantys pelėšiai (*Musculus ex cranio humano*).

1877 m. L. Pasteur pirmą kartą aprašė antagonistinę skirtingų bakterijų sąveiką, o gydytojas J. A. Villemin šią sąveiką pavadino „antibiotine“. 1889 m. R. Emmerich ir O. Loew įrodė bakterijų sąveiką skystyje, išfiltravus buljoninę kultūrą (*Bacterium pyocyaneum*). Infekcinių ligų gydymo priemonė buvo pavadinta „pyocyanase“.

Antibiotikų istorijoje labai svarbūs mokslininko A. Flemingo darbai. 1928 m. jis stebėjo vieną iš paties tyrinėjamų stafilokoko kultūrų, kurią apniko pelėsinis grybelis. Aplink *Staphylococcus aureus* išsiskyrė medžiaga panaši į agarę išaugintą medžiagą. A. Flemingas panaudojo agarinę plokštelę tyrimams, izoliavo pelėsinį grybelį ir pavadino jį *Penicillium*

*rubrum*, galiausiai - *Penicillium notatum*. Atlikus tolesnius tyrimus paaiškėjo, jog praskiesti skirtingi skysčiai stabdo patogeninių mikroorganizmų augimą. Šią naują sunkiai išauginamą medžiagą 1926 m. A. Flemingas pavadino Penicilin.

Flemingo tyrimus pratęsė chemikas H. Raistrick. Jam beveik pavyko išskirti peniciliną ir ištirti jo chemines savybes, bet valymo ir koncentracijos metu silpnos medžiagos buvo suardytos. Tolesni tyrimai nutrūko atsiradus prielaidai, kad nestabilus penicilinas nereikšmingas gydymui.

Antibiotikais susidomėta sukūrus sulfonamidą. 1938 m. „Oksfordo ratelis“, vadovaujamas H. W. Florey ir E. B. Chain pratęsė penicilino tyrimus. Po sėkmingų bandymų su gyvūnais, penicilinu pradėti gydyti 6 pacientai. 1941 m. naujasis medikamentas buvo suleistas 43 metų vyrui (iš anksto gydytojų „nurašytam“), kuriam stafilokokai iš infekcijos židinio viršutinėje lūpoje pateko į kraują ir išsivystė sepsis. Klinikinius bandymus apsunkino per mažas biologiškai aktyvių medžiagų kiekis, išskirtą peniciliną vėl reikėdavo išgauti iš šlapimo. Tik 1941-1942 m. pernešus peniciliną į stabilią druską, pradėtas gaminti preparatas su biologiškai aktyviomis medžiagomis.

1943 m. penicilinu buvo gydomi sužeistieji karo ligoninėse ir tik vėliau kitose klinikose. 1944 m. mažais kiekiais pradėta gaminti penicilino miltelius žaizdoms ir penicilino ampules. Vaistų gamyba išsiplėtė tik po II-ojo pasaulinio karo. Pirmaisiais pokario metais penicilinas buvo griežtai reglamentuotas ir skiriamas tik sergantiems venerinėmis ligomis. Penicilinas-„stebuklinga gydymo priemonė“-buvo populiarus „juodojoje“ rinkoje. Tik 5-e dešimtmetyje penicilino gydymo įstaigose buvo pakankamai.

1947 m. tyrinėtojas W. E. Herell, norėdamas prailginti penicilino veikimą, sukūrė prokaino penicilino preparatą, kuris dėl blogo vandens pralaidumo lėtai rezorbavosi aliejuje ir vandenyje. 1951 m. pradėtas vartoti mažiau alergiškas benzilpenicilinas. JAV atlikus rentgeno struktūrinę analizę, 1945 m. buvo išaiškinta penicilino formulė. 1959 m. kai kuriose penicilino rūšyse nustačius 6-aminopenicilino rūgštis, gauti derivatai, metecilino natriis, oksacilino natriis, ampicilinas, kurie stipriai veikė gramneigiamas bakterijas.

Sėkmingas penicilino taikymas skatino naujų antibiotikų kūrimą. 1943 m. S. A. Waksman, A. Schatz ir E. Bugie iš *Streptomyces griseus* išgavo gryną streptomyciną, kuris gerai veikė gramneigiamas bakterijas, sukeliančias meningitą ir tuberkuliozę. II-ojo pasaulinio karo metais jis buvo naudojamas tik karo ligoninėse kaip ir penicilinas. 1949m. S. A. Waksman ir H. A. Lechevalier iš *Streptomyces fradiae* išgavo neomiciną.

5-as dešimtmetis - plataus veikimo antibiotikų eros pradžia. 1947 m. atrastas chloromicetinas, išaiškinta jo cheminė struktūra. 1959 m. atlikta galutinė tetraciklino sintezė.

1952 m. iš *Streptomyces erythreus* išgautas eritromicinas, 1957 m. - vankomicinas, kanamicinas.

6-ame dešimtmetyje antibiotikų jau buvo pakankamai, tačiau dėl atsparių antibiotikams mikroorganizmų gausumo tyrimai tęsėsi. Prie naujų antibiotikų priskiriamas cefalosporinas. 1955 m. šį antibiotiką iš *Cephalosporium grybelio* išskyrė G. F. Newton ir E. Penley Abraham.

Taigi šie „stebuklingi preparatai“ padėjo išsaugoti gyvybę daugumai ligonių. 1958 m. JAV Statistikos departamentas konstatavo, kad penicilinas ir kiti antibiotikai išgelbėjo gyvybę 1,5 mln. ligonių. Šiuo metu žinoma apie 12000 antibiotinių substancijų, išgautų ne tik iš mikroorganizmų, bet ir iš augalų, gyvūnų. Tačiau tyrimai dar nesibaigia, ieškoma vis efektyvesnių antibiotikų (1).

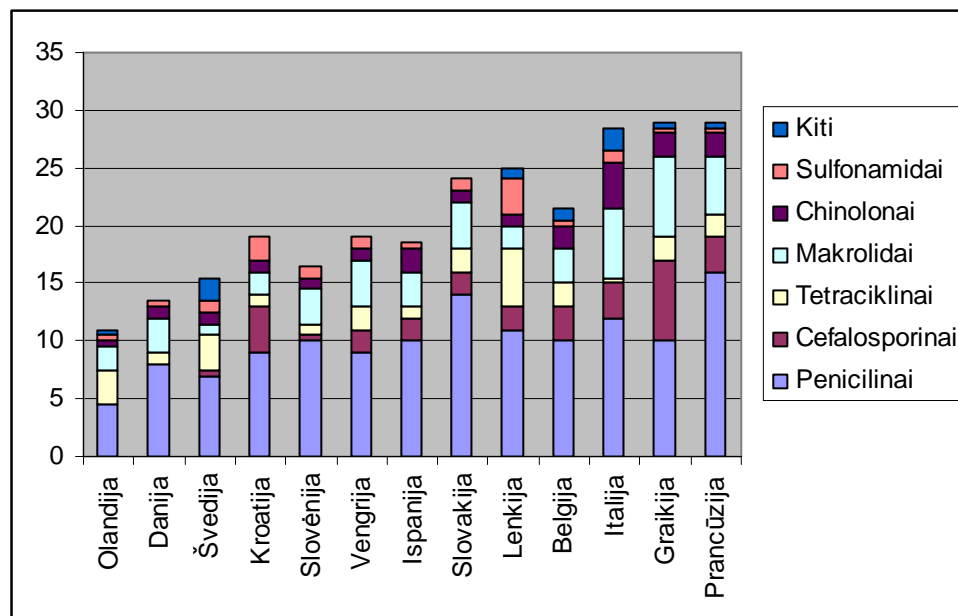
### **3.2 ANTIBIOTIKŲ VARTOJIMAS**

Sergamumas kvėpavimo takų infekcijomis pasaulyje siekia 10%. Šios ligos pirmąja pagal mirštamumą (16). Joms gydyti visame pasaulyje plačiai naudojami antibiotikai. 2004 m. Danijoje žmonėms sunaudota 44,1 tonos antimikrobinių vaistų (11). 1997 m. pasaulyje parduota antibiotikų už 17 mln. dolerių, iš kurių visuomenė suvartojo už 12 mln. Anglijoje nuo 1980m. iki 1991 m. antibiotikų suvartojimas padidėjo 46% (17).

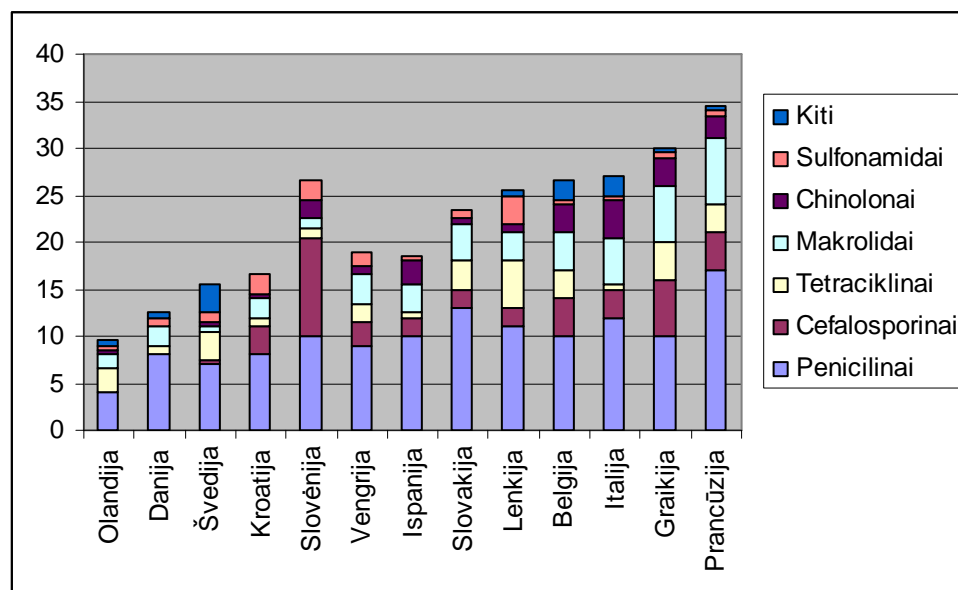
Įvairių tyrimų duomenimis antimikrobiniai vaistai daugiausiai skiriami ambulatoriniams ligoniams. Švedijoje 2004 m. 90% visų antibiotikų receptų buvo išrašyti ambulatoriniams ligoniams (18). Graikijoje-93%, Prancūzijoje - 90%, Suomijoje - 83% (20). Norvegijoje – daugiau nei 90% ir iš jų daugiau nei 60% - kvėpavimo takų infekcijoms gydyti (19).

Mažiausiai antimikrobinių vaistų suvartoja Skandinavijos šalys (Olandija, Danija, Švedija). Ten ambulatoriškai suvartojamų antibiotikų kiekis išliko pastovus 2001 – 2003 metais. Prancūzijoje, Italijoje, Graikijoje, Belgijoje ambulatoriškai suvartojamų antibiotikų kiekis nuo 2001m. iki 2003m. išaugo. Visos šalys daugiausiai suvartoja penicilinų, tačiau Skandinavijos šalyse daugiausiai skiriami siauro veikimo spektro penicilinai. Tuo tarpu kitose šalyse daugiau vyrauja plataus spektro penicilinai (48, 49) (1,2 paveikslėliai).

**1 pav.** Ambulatoriškai suvartojami antibiotikai įvairiose šalyse DDD/1000 gyventojų 2001 metais



**2 pav.** Ambulatoriškai suvartojami antibiotikai įvairiose šalyse DDD/1000 gyventojų 2003 metais



Dauguma kvėpavimo takų infekcijų yra savaime praeinančios. Atlikti tyrimai parodė, kad antibiotikai labai mažai įtakoja daugumos kvėpavimo takų infekcijų eigą. Pagal Švedijos rekomendacijas antibiotikai turėtų būti skiriami pneumonijai gydyti ir tik išskirtiniais atvejais sinusitui, bronchitui ar tonzilitui. Įvairūs diagnostiniai tyrimai labai vertingi atrenkant atvejus, kuriems reikalingas antimikrobinis gydymas, kuriems nereikalingas. Pirmo pasirinkimo vaistai, gydant kvėpavimo takų infekcijas, turėtų būti siauro veikimo spektro penicilinas (21).

Pasaulyje atlikta daug tyrimų apie kvėpavimo takų infekcijų gydymą antibiotikais pirminės sveikatos priežiūroje, skiriamų antibiotikų spektrą, diagnostinių tyrimų atlikimą diagnozuojant kvėpavimo takų infekcijas.

Belgijoje ir Olandijoje atliktas tyrimas, kurio metu buvo lyginamas antibiotikų skyrimo dažnumas, skiriamų antibiotikų spektras suaugusiems ligoniams, kurie kreipėsi į bendrosios praktikos gydytojus dėl ūmios virusinės kvėpavimo takų infekcijos šiose šalyse. Belgijoje antimikrobinis gydymas buvo paskirtas 324 (40%) ligoniams iš 810. 38% paskirti tetraciklinai ir plataus veikimo spektro penicilinai kaip pirmo pasirinkimo antibiotikai. Olandijoje 101 ligoniui iš 309 (33%) paskirtas antimikrobinis gydymas ir 66% paskirti tetraciklinai ir plataus veikimo spektro penicilinai kaip pirmo pasirinkimo antibiotikai (22).

Olandijoje antibiotikų vartojimas griežtai kontroliuojamas. Atlikti tyrimai patvirtina, kad antibiotikų ten skiriama nedaug lyginant su kitomis šalimis. Ten 2001-2002m. 3 savaitių žiemos periodu registruoti visi pacientai, kurie kreipėsi į gydytoją dėl bet kokios kvėpavimo takų infekcijos. Tyrimo metu norėta išsiaiškinti antibiotikų skyrimo dažnumą gydant kvėpavimo takų infekcijas, skiriamų antibiotikų struktūrą. Tyrimas parodė, kad vidutiniškai 33% ligonių, sergančių kvėpavimo takų infekcijomis, buvo gydyti antibiotikais. Tik 21% VKTI buvo gydyta antibiotikais. Tuo tarpu sinusitai, pneumonijos gydyti antibiotikais 70%. Dažniausiai skiriami antibiotikai buvo amoksicilinas ir doksiciklinas, makrolidai skirti 17% (23). 2002-2003 m. žiemą vėl atliktas panašus tyrimas Olandijoje. Laike 4 savaitių buvo registruojami visi sinusitų, tonzilitų ir bronchitų atvejai. Viso užregistruotos 1469 infekcijos. Antibiotikais gydyta 71% (168/238) tonzilitų, 63% (415/656) bronchitų. Tuo tarpu sinusitas antibiotikais gydytas tik 22% (128/575) atvejų. Nustatyta, kad 50% visų kvėpavimo takų infekcijų buvo gydomos atsižvelgiant į nacionalines rekomendacijas. Per daug ir netinkamai antibiotikai dažniausiai buvo skiriami tonzilitų ir ūmių bronchitų gydymui (24).

Dar vieno tyrimo Olandijoje metu buvo ištirta 64 735 kvėpavimo takų infekcijų atvejai. Antibiotikais gydyta 31% atvejų. 78% pneumonijų gydyta antibiotikais, 67% sinusitų, 26% bronchitų, 16% viršutinių kvėpavimo takų infekcijų (50).

Tyrimo metu Italijoje ir Danijoje buvo lyginamas antimikrobinių vaistų skyrimas pirminės sveikatos priežiūros įstaigose. Italijoje antibiotikų skyrimas siekė 16,5 DDD/1000 pacientų, o Danijoje 10,4 DDD/1000 pacientų. Danijoje pusę išrašomų antibiotikų sudarė siauro veikimo spektro penicilinai. Italijoje daugiausia buvo skiriami plataus veikimo spektro penicilinai, makrolidai, cefalosporinai (51).

Anglijoje antimikrobinis gydymas skiriamas 80%, iš kurių didžiausia dalis skiriama kvėpavimo takų infekcijų gydymui (25). Kito tyrimo metu Anglijoje 1994-2000 m. ištirta 642685 pacientų duomenys. Kvėpavimo takų infekcijos sudarė 35% per metus registruotų susirgimų 1000-iai žmonių. Iš jų 50% - virusinės kvėpavimo takų infekcijos, 43% - laringitai, 43% - tonzilitai. Antibiotikų skyrimas svyravo nuo 79% 1994m. iki 67% 2000m., vidutinis

antimikrobinų vaistų skyrimas gydant kvėpavimo takų infekcijas buvo 45%. 52% gripo atvejų gydyti antibiotikais, 33% viršutinių kvėpavimo takų infekcijų ir 30% laringitų (26).

Prancūzijoje taip pat atliktas ilgalaikis tyrimas 1992-2000m. Šio tyrimo metu nustatyta, kad antibiotikų skyrimo dažnis 1992m. buvo 4,7 100-ui žmonių per mėnesį, o 1995 m. pakilo iki 7,3 ir išliko panašus iki 2000 m. (27).

Kanadoje atlikto tyrimo metu surinkti duomenys apie 406 pacientų gydymą, sergančių apatinių kvėpavimo takų infekcija. Nustatyta, kad iš jų antibakteriniais vaistais gydyta 58,4% pacientų. 70,3% visų išrašytų antibiotikų receptų sudarė receptai ūmiam bronchitui gydyti. 85% pacientų nebuvo atlikti mikrobiologiniai ir kiti diagnostiniai tyrimai prieš paskiriant antimikrobinį gydymą. Dažniausiai kvėpavimo takų infekcijoms gydyti buvo skiriami makrolidai (28).

Rusijoje atlikto tyrimo metu buvo apklausiami gydytojai, iš jų 78,4% dirbantys pirminėse sveikatos priežiūros įstaigose. Tyrimas parodė, kad 100% tonzilitų, 90,8% ūmių bronchitų gydoma antibiotikais. Pneumonijų gydymui 96,7% skirtas vienas antimikrobinis vaistas, 30,1% - du. Dažniausiai skiriami plataus veikimo spektro penicilinai 36,3%, makrolidai 14,3%, ir fluorchinolonai 14,1% (29).

Turkijoje 1999m. atlikto tyrimo metu užregistruoti 2083 apsilankymų duomenys pirminės sveikatos priežiūros įstaigose. Iš jų 24,1% sudarė apsilankymai pas gydytoją dėl viršutinių kvėpavimo takų infekcijų. Antibiotikais buvo gydyta 91,8% viršutinių kvėpavimo takų infekcijų atvejų: 94,7% faringitų, 94,1% sinusitų, 41,9% ŪVKTI, 100% otitų. Antibiotikai daugiausiai buvo skiriami empiriškai ir tik 2,9% pacientų atliktas koks nors diagnostinis tyrimas (30).

Dažniausiai poliklinikose antimikrobiniai vaistai skiriami empiriškai. Turkijoje atlikto tyrimo metu nustatyta, kad daugiau nei 50% viršutinių kvėpavimo takų infekcijų gydoma antibiotikais, nepaisant jo tinkamumo ir būtinumo. Tyrimo metu buvo registruojami apsilankymai pas gydytoją dėl ūmių virusinių kvėpavimo takų infekcijų. Pacientams buvo atliekamas pasėlis iš gerklės. 22,7% pacientų buvo diagnozuotas faringitas ir jam gydyti dažniausiai buvo skiriamas penicilinas (39,1%). Pasėlis buvo teigiamas tik 16,5% pacientų, kuriems buvo paskirtas antimikrobinis gydymas (53).

Daugiausia gerklės skausmo atvejų susiję su virusinės kilmės viršutinių kvėpavimo takų infekcijomis. A grupės beta hemoliziniai streptokokai yra vienintelė priežastis antimikrobinio gydymo skyrimui tokiais atvejais. Jie išauginami 5- 17% pacientų, kurie kreipias dėl gerklės skausmo. Prieš A grupės beta hemolizinių streptokoką rekomenduojami penicilinas ar eritromicinas kaip pirmo pasirinkimo antibiotikai. Amerikoje atlikto tyrimo metu buvo registruojami visi apsilankymai pas gydytoją dėl gerklės skausmo. 73% atvejų buvo paskirtas

antimikrobinis gydymas. 68% atvejų buvo paskirti nerekomenduojami antibiotikai. 1989-1999 metais labai sumažėjo penicilino ir eritromicino skyrimas ir labai išaugo prailginto veikimo makrolidų ir fluorchinolonų skyrimas. Todėl daugiau nei pusę pacientų, apsilankusių pas gydytoją dėl gerklės skausmo, buvo gydomi antibiotikais ir dauguma jų skirti nerekomenduojami, brangesni, plataus veikimo antibiotikai (57). Kito tyrimo metu Amerikoje peržiūrėti 1981 pacientų duomenys, kurie lankėsi pas gydytoją dėl bet kokios kvėpavimo takų infekcijos. Antibiotikais buvo gydomi 63% pacientų sergančių ūmia kvėpavimo takų infekcija. Plataus veikimo spektro antibiotikai skirti 54% pacientų: 53% sergančių ūmiu sinusitu, 62% - ūmiu bronchitu, 65% - otitu (31). 1995-2002 m. taip pat Amerikoje atliktas tyrimas parodė, kad tuo laikotarpiu dažniausiai skiriami antibiotikai suaugusiems buvo fluorchinolonai. 1995 m. jų skyrimas buvo 10%, o 2002 m. pakilo iki 24% (32). Dar vieno tyrimo metu Amerikoje ištyrus 22 milijonus vizitų pas gydytojus dėl gripo 1995-2002 m. laikotarpiu nustatyta, kad 26% pacientų skirtas visiškai netinkamas gydymas antibiotikais (33).

Švedijoje atlikto tyrimo metu išanalizuoti 2899 pacientų, sergančių viršutinių kvėpavimo takų infekcija, duomenys. 56% pacientų skirti antibiotikai. Beveik visais atvejais tonzilitai, otitai ir sinusitai buvo gydyti antibiotikais. 10% ūmių faringitų ir peršalimų gydyti antibiotikais. Dažniausiai buvo skiriamas penicilinas V (79,2%) Antibiotikų skyrimą gydant faringitus sumažino tai, kad buvo atliekami streptokokų nustatymo testai (34). Kito tyrimo metu Švedijoje užregistruoti 16 964 kvėpavimo takų infekcijų atvejai. Daugiausia diagnozuota peršalimų (40%), tonzilitų (18%) ir ūmių bronchitų (15%). 47% kvėpavimo takų infekcijų buvo gydomos antimikrobiniais vaistais: dažniausiai buvo skiriamas siauro veikimo penicilinas (61%), tetraciklinas (18%) ir makrolidai (8%) (54).

Ispanijoje ir Danijoje atlikto tyrimo metu buvo lyginamas antibiotikų skyrimas gydant kvėpavimo takų infekcijas. Jo metu buvo registruojami visi kvėpavimo takų infekcijų atvejai. Laike 3 savaičių buvo užregistruoti 2833 infekcijų atvejai. Ispanijoje dažniausiai skiriami antimikrobiniai vaistai buvo plataus veikimo penicilinai (62,3%) ir makrolidai (22,3%). Tuo tarpu Danijoje 58% visų išrašomų antibiotikų sudarė siauro veikimo spektro antibiotikai ir 29% makrolidai. Ispanijoje tonzilitui, otitui, bronchitui gydyti dažniausiai buvo skiriami plataus veikimo penicilinai, Danijoje toms pačioms infekcijoms gydyti buvo skiriami siauro veikimo penicilinai (36).

Vienas iš veiksnių, lemiančių neteisingą antimikrobinų vaistų vartojimą yra pačių žmonių savigyda antibiotikais. Devyniolikoje Europos valstybių atliktas žmonių savigydos antibiotikais tyrimas. Visos 19 valstybių buvo suskirstytos į dvi grupes. Viena grupė – mažiau nei 40% atsakiusių per paskutinius 12 mėnesių vartojo antibiotikų savo nuožiūra. Antra grupė – daugiau nei 40% atsakiusių per paskutinius 12 mėnesių vartojo antibiotikų savo



nuožiūra. Tyrimas parodė, kad rytų ir pietų Europoje savigyda antibiotikais labiau paplitusi negu vakarų ir šiaurės Europoje. Ypač dideli savigydos antibiotikais skaičiai nustatyti Lietuvoje ir Rumunijoje. Mažiausi skaičiai nustatyti Olandijoje, Švedijoje (46).

Lietuvoje, Higienos institute 1998 m. atlikus tyrimą 20 poliklinikų ir išnagrinėjus 4200 ambulatorinių medicinos kortelių nustatyta, kad bent vieną kartą per metus kvėpavimo takų infekcija buvo diagnozuota 52,8% ligonių. Antibiotikais buvo gydoma 75,8% suaugusių, sergančių kvėpavimo takų infekcijomis. Dažniausiai suaugusiems buvo skiriami tetraciklinai (31,0%), plataus veikimo spektro penicilinai (25,5%) ir klotrimoksazolis (23,5%). Dažniausiai antibakteriniai vaistai buvo skiriami diagnozavus otitą (89,2%), rečiausiai – diagnozavus sinusitą (66,7%). VKTI sergantys suaugę dažniausiai buvo gydomi tetraciklinu (31,0%). Nei vienam suaugusiajam nebuvo atliktas mikrobiologinis tyrimas (37).

Kito tyrimo metu Lietuvoje ištirti 4428 kvėpavimo takų infekcijų atvejai. Suaugusiems antibakteriniais vaistais gydyta 80,6% viršutinių kvėpavimo takų infekcijų atvejų ir 88,3% apatinių kvėpavimo takų infekcijų atvejų. Dažniausiai poliklinikose buvo skiriami plataus spektro penicilinai – 32,1%, makrolidai – 19,3%. 99% ligonių, sergančių kvėpavimo takų infekcijomis, antimikrobinis gydymas paskirtas neatlikus mikrobiologinių tyrimų (47).

Lietuvoje atliktas tyrimas 20 poliklinikų, siekiant nustatyti antibiotikų pasirinkimui ir skyrimui įtakos turinčius veiksnius. Poliklinikose dirbantiems gydytojams buvo pateikti klausimynai. Juos užpildė 117 gydytojų. Jo metu nustatyta, kad skirdami antimikrobinis vaistus visi apklausti gydytojai vadovaujasi savo teorinėmis žiniomis. Tik 12,8% gydytojų, prieš paskirdami antimikrobinį gydymą, laukia mikrobiologinio tyrimo atsakymo. Tik 15,4% gydytojų nurodė, kad poliklinikose yra antibakterinių vaistų apribojimai. 49,6% gydytojų trūksta žinių apie antibiotikus. Į klausimus apie antibiotikų skyrimą įvairioms infekcijoms gydyti gydytojai atsakė, kad pneumonijoms gydyti visada skirs antibakterinius vaistus, bronchitams – 80,5%, rinofaringitams – 82,8%. Šioms ligoms gydyti gydytojai daugiausiai renkasi ne pirmo pasirinkimo ir plataus veikimo spektro antibiotikus (38).

2001-2002m. atlikto tyrimo metu ištirti 156 ŪVKTI gydymo atvejai. Nustatyta, kad antibiotikoterapija 80% atvejų yra neracionali. Dažniausias simptomas buvo gerklės skausmas, rečiausias – pūlinio gerklės uždegimo vaizdas ir jo atvejais antibiotikų skirta visada (100%). Be to nustatyta, kad gydytiems antibiotikais pacientams kilo daugiau komplikacijų. Iš visų antibiotikų skyrimo atvejų net 80% skirta klaidingai t.y. antibiotikas skirtas ne pagal antibiotikogramą ar nesant A grupės beta hemolizinio streptokoko sukeltos infekcijos (39).

Tyrimai patvirtina, kad įvairiose šalyse, taip pat ir Lietuvoje, antibiotikai vartojami labai gausiai ir dažnai nepagrįstai. Išimtis – Skandinavijos šalys. Ten antibiotikų skiriama mažiau ir daugiau siauro spektro. Tai ypač gerai atskleidžia palyginamieji tyrimai keliose šalyse.

### **3.3 RACIONALUS ANTIBIOTIKŲ VARTOJIMO PRINCIPAI**

Atradus antibiotikus buvo manoma, kad kova su mikroorganizmais baigta. Tačiau po kiek laiko išryškėjo naujas fenomenas - mikroorganizmų atsparumas antibakteriniams vaistams. Tai rimta visuomenės sveikatos problema, kurią pripažįsta PSO, ES, kitos organizacijos ir daugelis valstybių. Vienas pagrindinių veiksnių, lemiančių atsparumo plitimą - neracionalus antibakterinių vaistų vartojimas (14, 5).

Racionalus antibiotikų vartojimas apima ne tik bendruosius racionalaus vaistų vartojimo principus, bet ir specifinius papildomus antimikrobinų vaistų vartojimo aspektus, nes vieno asmens gydymas gali turėti įtakos tam tikros bendruomenės sveikatai dėl atsparių bakterijų padermių selekcijos. Be to, tolesnis atsparių mikroorganizmų plitimas visuomenėje susijęs su gydymo nesėkmėmis dėl superinfekcijos ar atsparių mikroorganizmų atsiradimu (5). Antibiotikai gali būti vartojami 1) specifiskai t.y. tiksliai žinant sukėlėją ir jo jautrumą, 2) empiriskai t.y. numatant galimą sukėlėją ir jo jautrumą, 3) profilaktiskai t.y. norint išvengti infekcijos. Idealiausia, kai antibiotikai skiriami specifiniu būdu, turint būtinają informaciją apie sukėlėją ir jo jautrumą. Deja, labai dažnai tokios informacijos trūksta ir todėl dažniausiai antibiotikų skiriama empiriskai. Skiriant antibiotikus profilaktiskai nereiškia, kad bus išvengta infekcijos (14, 42).

Antibakteriniai vaistai turėtų būti skiriami tik bakterinės kilmės infekcijoms gydyti. Šie vaistai virusų neveikia. Paskaičiuota, kad net trys ketvirtadaliai visų kvėpavimo takų infekcijų sukelia virusai, todėl netikslinga skirti antibiotikų, kai nėra aiškių klinikinių indikacijų (16). Lietuvoje 1998 m. iš daugiau nei 2000 ambulatorinių kortelių buvo surinkti duomenys ir nustatyta, kad daugiau nei 80% pacientų skirti antibiotikai nuo tracheito ir ūminės virusinės kvėpavimo takų infekcijos (41).

Empiriskai ir nedelsiant antibiotikai turėtų būti skiriami tik esant sunkiai ligonio būklei, įtarus pavojingą infekciją. o jei ligonio būklė vertinama kaip vidutinio sunkumo ar lengva, vertėtų palaukti greitų mikrobiologinių tyrimų rezultatų. Net bakterioskopinis tyrimas gali padėti racionaliau paskirti antibiotiką. Pirmiausiai turėtų būti skiriami siauriausio spektro antibiotikai, kurie naikintų sukėlėją ir kuo mažiau veiktų natūralią organizmo mikroflorą. Jeigu antibiotikas paskiriamas empiriskai negalint laukti mikrobiologinio tyrimo rezultatų, šį tyrimą reikėtų atlikti ir palaukus jo rezultatų empirinę antibiotikoterapiją koreguoti pagal gautus tyrimo rezultatus (14).

Norint visiškai išnaikinti infekciją, svarbu parinkti tinkamą antimikrobinio vaisto dozę. Kad antibiotikas veiktų baktericidiskai ir būtų veiksmingas, jo koncentracija kraujyje turi viršyti minimalią inhibicinę koncentraciją (MIK). Priešingu atveju bakterijos tik prislopinamos, toliau

persistuoja, tampa rezistentiškos. Todėl gydant kvėpavimo takų infekcijas svarbu nustatyti ne tik sukėlėją, antibiotikogramą, bet ir MIK, pagal kurią antibiotikas turi būti dozuojamas (16).

Skiriant antibiotiką svarbu žinoti ne tik teigiamas jo savybes, bet ir galimus šalutinius reiškinius bei neigiamas pasekmes. Visada reikia prisiminti, kad antimikrobiniai vaistai veikia ne tik tą sukėlėją, kurį norime sunaikinti. Jie veikia visus organizme esančius mikroorganizmus, tame tarpe ir natūralią mikroflorą, kuri būtina natūraliai organizmo terpei palaikyti, saugo nuo ligas sukeliančių bakterijų (43). Be to antibiotikai gali veikti neurotoksiškai, ototoksiškai, nefrotoksiškai, hepatotoksiškai, hematotoksiškai. Gali sukelti alergines reakcijas. Biologinis šalutinis antibiotikų poveikis – atsparių mikroorganizmų padermių atsiradimas (44). Todėl labai svarbu teisingai juos vartoti ir suprasti, kad besaikis antibiotikų vartojimas, ypač kai nėra bakterinės infekcijos, skatina mikroorganizmų atsparumo vystymąsi bei plitimą, šalutinių reakcijų atsiradimą, natūralios, ypač žarnyno, floros naikinimą (16).

## **4. TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI**

### **4.1 TYRIMO TIPAS, TYRIMO APIMTIS**

**Tyrimo tipas**-aprašomasis retrospektyvinis paplitimo tyrimas.

**Tyrimo apimtis.** Imtis apskaičiuota tikintis, kad laukiamas paplitimas - 25%, absoliutus tikslumas - 5, imties paklaidos (efektyvumo) koeficientas - 3, pasikliautinis intervalas - 95%. Reikiamas tiriamųjų skaičius – 865. Kadangi šio tyrimo metu norėjome nustatyti antibiotikų skyrimo ypatumus privačiuose šeimos medicinos centruose ir poliklinikose, tiriamųjų skaičių padvigubinom. Išanalizuotos 1767 ambulatorinės kortelės.

### **4.2 ATVEJŲ ATRANKA**

**Tyrimo populiacija**- asmenys, kurie lankosi Lietuvos pirminės sveikatos priežiūros įstaigose.

**Tiriamoji grupė**-atsitiktinai atrinkti 18 metų amžiaus ir vyresni asmenys, kurie nuo 2004 m. sausio 1 dienos iki 2004 m. gruodžio 31 dienos apsilankė pirminės sveikatos priežiūros įstaigoje.

**Atrankos metodika.** Tiriamųjų atrankai panaudotas daugiapakopis atsitiktinės atrankos metodas. Iš pradžių atrinktos pirminės sveikatos priežiūros įstaigos. Lietuvos sveikatos statistikos centro duomenimis, 2004 m. pabaigoje buvo 362 pirminės sveikatos priežiūros įstaigos. Jos buvo suskirstytos į dvi grupes: (1) privačius šeimos medicinos centrus (toliau – privatūs centrai) ir (2) pirminės sveikatos priežiūros centrus bei poliklinikas (toliau - poliklinikos).

Buvo atrinkti 3 privatūs šeimos medicinos centrai ir 4 pirminės sveikatos priežiūros centrai ir poliklinikos.

Ligonių ambulatorinės kortelės kiekvienoje pirminės sveikatos priežiūros įstaigoje atrinktos klasteriniu metodu ne mažiau kaip po 7 korteles iš 30 vietų (t.y. ne mažiau kaip po 210 ambulatorinių kortelių). Atrinktos kortelės ligonių, kurie 2004 metais lankėsi pas gydytoją. Ligonių, kurie tuo laikotarpiu nesilankė pirminės sveikatos priežiūros įstaigoje, duomenys neregistruoti ir į tyrimą neįtraukti.

### **4.3 DUOMENŲ RINKIMAS IR VERTINIMAS**

Duomenų rinkimui naudojome anketą Nr. 1 (1 priedas), kurioje registruoti bendrieji ligonio duomenys (gimimo metai, lytis), taip pat duomenys apie infekciją, atliktus diagnostinius tyrimus, jų atlikimo datą, paskirtą antibakterinį gydymą. Visi reikalingi duomenys buvo renkami iš ligonių ambulatorinių kortelių.

Pagrindinės kintamosios:

Pirminės sveikatos priežiūros įstaiga	Poliklinika, šeimos centras
Ligonio amžius (tik ligoniai nuo 18 metų)	Gimimo data
Lytis	Vyras, moteris
Diagnozė	Gydytojo įrašyta diagnozė
Paskirtas antibakterinis gydymas	Antibiotiko pavadinimas
Diagnostiniai tyrimai	Pavadinimas (kraujas, ENG, CRB, šlapimo tyrimas, strepA nustatymo testas, mikrobiologinis tyrimas, rentgenologinis tyrimas), atlikimo data
Komplikacijos	Per 14 dienų po gydytojo diagnozės apsilankoma su rimtesniais skundais

Duomenys apie infekcijas (diagnozė) registruoti pagal gydytojų įrašus ambulatorinėje kortelėje.

Registruoti visi gydytojų paskirti antibiotikai – sisteminiam ir vietiniam gydymui.

Norint įvertinti diagnostinių tyrimų naudojimą, registruojame visus per metus tyrimų paskyrimo lapelius ambulatorinėje kortelėje. Buvo registruojami šie tyrimai: bendras kraujo tyrimas, bendras šlapimo tyrimas, eritrocitų nusėdimo greitis (ENG), C reaktyvusis baltymas (CRB), strepA nustatymo testas, imunologinis tyrimas, mikrobiologinis tyrimas, rentgenologinis tyrimas.

#### **4.4 TYRIMO ORGANIZAVIMAS**

Tyrimas buvo planuojamas ir organizuojamas Higienos institute, vykdyta poliklinikų ir šeimos centrų atranka. Kiekvienos atrinktos įstaigos vyr. gydytojams buvo išsiųsti kvietimai dalyvauti tyrime. Tyrimas kiekvienoje įstaigoje pradėtas tik gavus sutikimą. Su gydymo įstaigomis buvo suderintas tyrimo organizavimas ir laikas. Tyrimui gautas SAM Etikos komiteto leidimas.

#### **4.5 DUOMENŲ TVARKYMAS IR ANALIZĖ**

Surinkti duomenys suvesti į kompiuterį naudojant kompiuterinę programą Epi Data. Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant SPSS statistinį paketą, Win Pepi, Epi 6 programas, prieš tai patikrinus duomenų bazę ir ištaisius atsitiktines klaidas.

Analizuojant duomenis, jie buvo grupuojami.

Tiriamieji buvo skirstyti į grupes pagal lytį (vyrai ir moterys), pagal gydymo įstaigą (privatūs centrai ir poliklinikos), pagal amžių (18 – 30, 31 – 40, 41 – 50, 51 – 65 ir vyresnių nei 65 metų žmonių amžiaus grupės). Antibiotikų vartojimo rekomendacijose išskiriamos trys grupės pagal amžių: (1) naujagimiai ir kūdikiai, (2) vaikai, (3) suaugę ir vyresni nei 65 metų žmonės. Kadangi šiame darbe buvo analizuojami antimikrobinių vaistų skyrimo ypatumai tik suaugusiems žmonėms, išskyrėme aukščiau minėtas grupes.

Infekcijos pagal jų lokalizaciją sugrupuotos į 2 pagrindines infekcijų grupes: kvėpavimo takų infekcijos ir kitos infekcijos.

Kvėpavimo takų infekcija - kliniškai ar bakteriologiškai nustatyta infekcija. Visos kvėpavimo takų infekcijos suskirstytos į dvi grupes:

- viršutinių kvėpavimo takų infekcijos. Šiai grupei priskirta: sinusitas (maksiliarinis, frontalinis, taip pat rinosinusitas), rinitas, laringitas, faringitas (jam priskirtas ir tonzilofaringitas), tonzilitas, ūmios virusinės kvėpavimo takų infekcijos (gripas, paragripas, adenovirusinė infekcija), otitas.

- apatinių kvėpavimo takų infekcijos. Šiai grupei priskirta: pneumonija, ūmus ir lėtinis bronchitai, tracheitas. Visos plaučių uždegimo formos apjungtos į vieną grupę ir vadinamos tiesiog pneumonijomis. Ūmus tracheobronchitas vadinamas ūmiu bronchitu.

Antra infekcijų grupė - kitos infekcijos (ne kvėpavimo takų infekcijos). Tai šlapimo takų infekcija, žaizdų infekcija, odos ir poodinio audinio infekcija, lytinių organų, akies infekcija, virškinamojo trakto, kaulų ir sąnarių, centrinės nervų sistemos ir kitos.

Visi skiriami antibakteriniai vaistai buvo suskirstyti į grupes:

1. Penicilinas (siauro veikimo spektro) – fenoksimetilpenicilinas.

2. Plataus veikimo spektro penicilinų grupė - amoksicilinas, oksacilinas, amoksicilinas su klavuliano rūgštimi, ampicilinas, ampicilinas su sulbaktamu, sultamicilinas, standacilinas.

3. I kartos cefalosporinų grupė - cefadroksilas, cefaleksinas, cefazolinas, cefradinas.

4. II kartos cefalosporinų grupė - cefakloras, cefamandolis, cefoksitinas, cefuroksimas, cefprozilas.

5. Makrolidų grupė - eritromicinas, klaritromicinas, azitromicinas, roksitromicinas, rovamicinas.

6. Tetraciklinų grupė - tetraciklinas ir doksiciklinas.

7. Chinolonų grupė - ciprofloksacinas, ofloksacinas, norfloksacinas.

8. Aminoglikozidų grupė - gentamicinas, amikacinas, streptomocinas, kanamicinas.

9. Tripetoprimo ir sulfonamidų grupė – kotrimoksazolis.

10. Amfenikolių grupė – chloramfenikolis.

11. Imidazolų grupė - metronidazolis ir tinidazolis.

12. Nitrofuranų grupė - nitrofurantoinas.

13. Linkozamidų grupė - linkomicinas ir klindamicinas.

14. Azolų grupė - mikonazolis, ketokonazolis, klotrimozolis.

15. Polieninių antibiotikų grupė – nistatinas.

16. Rifampicinų grupė - rifamicinas ir rifampicinas.

17. Kiti antibiotikai – fusafunginas, sulfazolis, diflukanas.

Jei buvo skirtas tik vienas antimikrobinių vaistų grupės atstovas, tai rašomas ne grupės, o vaisto pavadinimas.

Analizuojant duomenis, naudoti tokie statistiniai rodikliai:  $\chi^2$  - testas, reikšmingumo lygmuo  $p < 0,05$ , 95% pasikliautinis intervalas (pagal Wilsoną), SN – standartinis nuokrypis. Kategoriniams kintamiesiems  $p$  reikšmė buvo skaičiuojama naudojant  $\chi^2$  testą. Tuomet kai atvejų skaičius buvo mažas,  $p$  reikšmei skaičiuoti buvo taikomas tikslusis Fišerio metodas.

## **5. REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS**

### **5.1 TIRTŲ ASMENŲ CHARAKTERISTIKA**

Tyrimas atliktas 7 pirminės sveikatos priežiūros įstaigose. Viso ištirta 1767 ligonių ambulatorinių kortelių.

#### **5.1.1 TIRTŲ ASMENŲ PASISKIRSTYMAS PAGAL LYTĮ IR AMŽIAUS GRUPES**

Statistiškai patikimai daugiau ištirta moterų nei vyrų: 1108 moterys (62,7%) ir 659 vyrai (37,3%) ( $p < 0,001$ ). Kiekvienoje amžiaus grupėje atskirai taip pat patikimai daugiau ištirta

moterų nei vyrų ( $p < 0,001$ ). Vidutinis visų tirtų ligonių amžius buvo 43,7 metai. Moterys buvo vyresnės (amžiaus vidurkis 44,7 metai) negu vyrai (42,0 metai) ( $p = 0,003$ ). Tirtų vyrų amžius svyravo nuo 18 iki 95 metų, o moterų nuo 18 iki 92 metų. Daugiausia žmonių (33,7%) buvo pirmoje amžiaus grupėje, t. y. nuo 18 iki 30 metų amžiaus. Kitose amžiaus grupėse asmenų skaičius buvo panašus ( $p = 0,714$ ). Tirtų asmenų pasiskirstymas pagal lytį ir amžių pateiktas 1 lentelėje.

**1 lentelė.** Tirtų asmenų pasiskirstymas pagal lytį ir amžių

Amžiaus grupės		Vyrai (abs.sk.)	Moterys (abs.sk.)	Iš viso	
				(abs.sk.)	%
18 – 30		236	359	595	33,7
31 – 40		115	167	282	16,0
41 – 50		109	174	283	16,0
51 - 65		114	186	300	17,0
>65		85	222	307	17,3
<b>Iš viso</b>	<b>n</b>	<b>659*</b>	<b>1108*</b>	<b>1767</b>	
	<b>%</b>	<b>37,3</b>	<b>62,7</b>		<b>100,0</b>
Amžiaus vidurkis		42,0**	44,7**	43,7	
SN		18,1	19,3	18,9	
Minimalus amžius		18	18	18	
Maksimalus amžius		95	92	95	

\* $p < 0,001$ ;  $\chi^2 = 222,184$  (lyginamas vyrų ir moterų skaičius)

\*\* $p = 0,003$  (lyginamas vyrų ir moterų amžiaus vidurkis)

### 5.1.2 TIRTŲ ASMENŲ PASISKIRSTYMAS PRIVAČIUOSE CENTRUOSE IR POLIKLINIKOSE PAGAL LYTĮ IR AMŽIAUS GRUPES

Poliklinikose ištirta daugiau asmenų (918 (52,0%)) nei privačiuose centruose (849 (48,0%)) ( $p = 0,02$ ). Tiek privačiuose centruose, tiek poliklinikose didesnę dalį tiriamųjų sudarė moterys (atitinkamai 66,0% ir 59,7%), tačiau privačiuose centruose moterų dalis buvo statistiškai reikšmingai didesnė ( $p = 0,007$ ). O poliklinikose statistiškai reikšmingai didesnė buvo vyrų dalis ( $p = 0,007$ ).

Tirtų asmenų amžiaus vidurkis poliklinikose buvo patikimai didesnis (47,7 metai) nei privačiuose centruose (39,4 metai) ( $p < 0,001$ ). Daugiausia ligonių ir privačiuose centruose, ir poliklinikose buvo 18 – 30 metų amžiaus grupėje (atitinkamai 41,0% ir 27,0%). Poliklinikose buvo ženkliai daugiau vyresnių asmenų (51-65 m. ir vyresnių nei 65 m.) (2 lentelė).

**2 lentelė.** Tirtų asmenų pasiskirstymas pagal amžių ir lytį privačiuose centruose ir poliklinikose

Amžiaus grupės		Privatūs centrai (%)	Poliklinikos (%)	Iš viso (abs.sk.)		
18 - 30		41,0	27,0	595		
31 - 40		20,2	12,0	282		
41 - 50		15,7	16,3	283		
51 – 65		10,6	22,8	300		
>65		12,5	21,9	307	x <sup>2</sup>	p
<b>Iš viso</b>	abs.sk.	849	918	1767	5,389	0,020
	%	100,0	100,0			
Amžiaus vidurkis (m)		39,4	47,7	43,7		<0,001
SN		17,5	19,3	18,9		
<b>Vyrai</b>	abs.sk.	289	370	659	7,403	0,007
	%	34,0	40,3	100,0		
<b>Moterys</b>	abs.sk.	560	548	1108	7,403	0,007
	%	66,0	59,7	100,0		

Taigi šio tyrimo metų ištirta pakankamai daug atsitiktinai atrinktų suaugusių ligonių, kad būtų galima spręsti apie antibakterinių vaistų skyrimo ypatumus visoje Lietuvoje. Tirtų asmenų amžiaus vidurkis – 43,7 metai. Į tyrimą pateko daugiau moterų nei vyrų (atitinkamai 62,7 ir 37,3%), panaši proporcija buvo tiek privačiuose centruose, tiek poliklinikose. Be to, tirtų moterų amžiaus vidurkis buvo patikimai didesnis nei vyrų ( $p=0,003$ ). Šis pasiskirstymas atitinka bendrą Lietuvos gyventojų struktūrą.

Poliklinikose ištirta daugiau žmonių nei privačiuose centruose ( $p=0,020$ ). Tai taip pat atitinka bendrą Lietuvos gyventojų pasiskirstymą pagal ambulatorines sveikatos priežiūros įstaigas. Poliklinikose tirtų asmenų amžiaus vidurkis patikimai didesnis nei privačiuose centruose ( $p<0,001$ ).

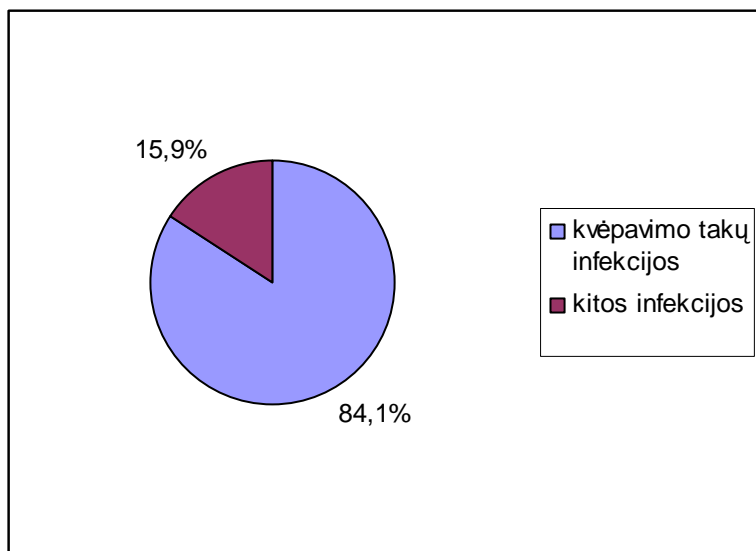
## **5.2 INFEKCIJŲ PAPLITIMAS IR STRUKTŪRA**

Iš 1767 tirtų suaugusiųjų 837 (47,4%) (PI 95% 45,1% –49,7%) asmenims bent kartą per metus buvo diagnozuota kokia nors infekcija. Iš viso užregistruotas 1141 infekcinis susirgimas per metus, taigi nustatytas infekcijų paplitimas - 64,6% (PI 95% 62,3% – 66,8%). Metų bėgyje vienam asmeniui daugiausiai diagnozuotos 5 infekcijos. Dažniausios infekcijos, dėl kurių kreiptasi į gydymo įstaigą, buvo kvėpavimo takų infekcijos - 959 atvejai (84,1% nuo visų



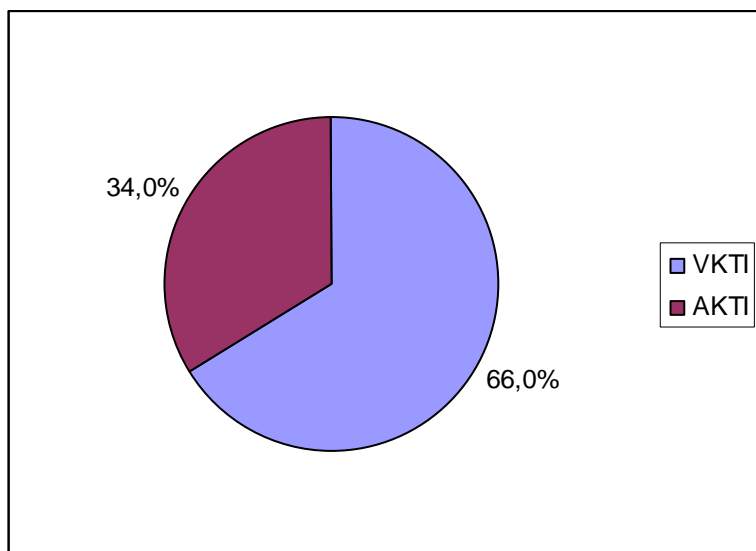
diagnozuotų infekcijų) (PI 95% 81,8% –86,1%). Nustatytas KTI paplitimas – 54,3% (PI 95% 52,0% – 56,6%). Jos diagnozuotos 707 asmenims (40% nuo visų per metus apsilankusių) (PI 95% 37,8% – 42,3%). Kitų infekcijų diagnozuota 182 atvejai (15,9%) (3 paveikslėlis).

**3 pav.** Diagnozuotų infekcijų struktūra.



Analizuojant kvėpavimo takų infekcijų struktūrą nustatyta, kad daugiau diagnozuota viršutinių kvėpavimo takų infekcijų (633 (66,0%)) nei apatinių kvėpavimo takų infekcijų (326 (34,0%)) (4 paveikslėlis).

**4 pav.** Kvėpavimo takų infekcijų struktūra



Detaliau išnagrinėjus KTI struktūrą matyti, kad didžiausią dalį VKTI sudarė ŪVKTI (41,5% nuo VKTI) ir faringitai (28,9% nuo VKTI). Didžiausią dalį AKTI sudarė ūmūs bronchitai (52,1% nuo AKTI). Bendra diagnozuotų infekcijų struktūra pateikta 3 lentelėje.

**3 lentelė.** Įvairių infekcijų pasiskirstymas

<b>Infekcija</b>	<b>abs.sk.</b>	<b>%</b>
<b>Viršutinių kvėpavimo takų</b>		
Sinusitas	44	3,9
Rinitas	18	1,6
Laringitas	22	1,9
Faringitas	183	16,0
Tonzilitas	67	5,9
ŪVKTI	263	23,0
Otitas	36	3,1
<b>Iš viso VKTI</b>	<b>633</b>	<b>55,5</b>
<b>Apatinių kvėpavimo takų</b>		
Pneumonija	32	2,8
Ūmus bronchitas	170	15,0
Lėtinis bronchitas	37	3,2
Tracheitas	87	7,6
<b>Iš viso AKTI</b>	<b>326</b>	<b>28,6</b>
<b>Kitos infekcijos</b>		
Šlapimo takų	43	3,8
Žaizdų	18	1,6
Odos ir poodinio audinio	32	2,8
Lytinių organų	41	3,6
Konjunktyvitas	29	2,5
Virškinamojo trakto	12	1,1
Kitos	7	0,6
<b>Iš viso kitų infekcijų</b>	<b>182</b>	<b>15,9</b>
<b>IŠ VISO INFEKCIJŲ</b>	<b>1141</b>	<b>100,0</b>

### **5.2.1 KVĖPAVIMO TAKŲ INFEKCIJŲ PAPLITIMAS IR STRUKTŪRA PRIVAČIUOSE CENTRUOSE IR POLIKLINIKOSE**

Kvėpavimo takų infekcijų paplitimas privačiuose centruose (629 (74,1%)) (PI 95% 71,4% - 76,9%) buvo didesnis nei poliklinikose (330 (36,0%)) (PI 95% 32,9% - 39,1%)

( $p < 0,001$ ). Atskirai vertinant VKTI ir AKTI dažnumą nustatyta, kad AKTI dažnesnės poliklinikose (40,0%) nei privačiuose centruose (30,8%) ( $p = 0,004$ ) (4 lentelė).

**4 lentelė.** VKTI ir AKTI dažnumas privačiuose centruose ir poliklinikose

Infekcijos	Privatūs centrai n=849		Poliklinikos n=918		Iš viso	
	abs.sk.	%	abs.sk.	%	abs.sk.	%
VKTI	435	69,2	198	60,0	633	66,0
AKTI	194*	30,8	132*	40,0	326	34,0
<b>Iš viso KTI</b>	<b>629**</b>	<b>100,0</b>	<b>330**</b>	<b>100,0</b>	<b>959</b>	<b>100,0</b>

\*  $p = 0,004$ ;  $\chi^2 = 8,089$  (lyginamas AKTI dažnumas privačiuose centruose ir poliklinikose)

\*\* $p < 0,001$ ;  $\chi^2 = 258,527$  (lyginamas KTI dažnumas privačiuose centruose ir poliklinikose)

### 5.2.2 KVĖPAVIMO TAKŲ INFEKCIJŲ PASISKIRSTYMAS PAGAL LYTĮ

Kvėpavimo takų infekcijų paplitimas tarp moterų (55,1%, 610 atv.) (PI 95% 52,1% - 58,0%) buvo didesnis nei tarp vyrų (53,0%, 349 atv.) (PI 95% 49,1% - 56,7%), tačiau skirtumas statistiškai nereikšmingas ( $p = 0,393$ ).

Tiek vyrams, tiek moterims buvo diagnozuota daugiau VKTI (atitinkamai 67,3% ir 65,2%) nei AKTI (atitinkamai 32,7% ir 34,8%) (5 lentelė).

**5 lentelė.** VKTI ir AKTI pasiskirstymas vyrų ir moterų tarpe

Infekcijos	Vyrai n=659		Moterys n=1108		Iš viso diagnozuota VKTI ir AKTI	
	abs.sk.	%	abs.sk.	%	abs.sk.	%
VKTI	235	67,3	398	65,2	633	66,0
AKTI	114	32,7	212	34,8	326	34,0
<b>Iš viso KTI</b>	<b>349*</b>	<b>100,0</b>	<b>610*</b>	<b>100,0</b>	<b>959</b>	<b>100,0</b>

\* $p = 0,393$  (lyginamas infekcijų dažnumas vyrų ir moterų tarpe)

### 5.2.3 KVĖPAVIMO TAKŲ INFEKCIJŲ PASISKIRSTYMAS PAGAL AMŽIŲ

Išnagrinėjus kvėpavimo takų infekcijų pasiskirstymą tarp amžiaus grupių nustatyta, kad jis skiriasi ( $p < 0,001$ ). Daugiausia KTI diagnozuota amžiaus grupėje nuo 18 iki 30 metų.

Analizuojant VKTI pasiskirstymą nustatyta, kad daugiau nei pusė šių infekcijų diagnozuota 18 - 30 m. amžiaus asmenims, o VKTI dalis yra panaši dviejose amžiaus grupėse t. y. nuo 41 iki 50 ir nuo 51 iki 65 metų ( $p = 0,164$ ). AKTI taip pat daugiausia nustatyta 18 - 30 m.

amžiaus asmenims, o trijose amžiaus grupėse - nuo 31 iki 40, nuo 41 iki 50 ir nuo 51 iki 65 metų yra panašus ( $p=0,980$ ) (6 lentelė).

**6 lentelė.** VKTI ir AKTI pasiskirstymas tarp skirtingų amžiaus grupių

Amžiaus grupės	VKTI		AKTI		Iš viso	
	abs.sk.	%	abs.sk.	%	abs.sk.	%
18 – 30	332	52,4	113	34,6	445	46,4
31 - 40	132	20,9	56**	17,2	188	19,6
41 – 50	83*	13,1	58**	17,8	141	14,7
51 – 65	67*	10,6	56**	17,2	123	12,8
>65	19	3,0	43	13,2	62	6,5
<b>Iš viso</b>	<b>633</b>	<b>100,0</b>	<b>326</b>	<b>100,0</b>	<b>959</b>	<b>100,0</b>
p	<0,001		<0,001		<0,001	

\* $p=0,164$  (lyginamas VKTI pasiskirstymas amžiaus grupėse nuo 41 iki 50 ir nuo 50 iki 65 metų)

\*\* $p=0,980$  (lyginamas AKTI pasiskirstymas amžiaus grupėse nuo 31 iki 40, nuo 41 iki 50 ir nuo 51 iki 65 metų)

Lyginant KTI pasiskirstymą kiekvienoje amžiaus grupėje atskirai nustatyta, kad amžiaus grupėse nuo 18 iki 30 metų, nuo 31 iki 40 metų ir nuo 41 iki 50 metų didesnę dalį kvėpavimo takų infekcijų sudaro VKTI, skirtumai statistiškai patikimi (atitinkamai  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ,  $p=0,003$ ). Amžiaus grupėje nuo 51 iki 65 metų VKTI ir AKTI skaičius panašus ( $p=0,161$ ). Tuo tarpu vyresniems nei 65 metai asmenims patikimai daugiau diagnozuota AKTI (69,4%) nei VKTI (30,6%) ( $p<0,001$ ) (7 lentelė).

**7 lentelė.** KTI pasiskirstymas kiekvienoje amžiaus grupėje

Amžiaus grupės	VKTI		AKTI		Iš viso %	n	$\chi^2$	p
	abs.sk.	%	abs.sk.	%				
18 – 30	332	74,6	113	25,4	<b>100,0</b>	445	215,555	<0,001
31 - 40	132	70,2	56	29,8	<b>100,0</b>	188	61,447	<0,001
41 – 50	83	58,9	58	41,1	<b>100,0</b>	141	8,865	0,003
51 – 65	67	54,5	56	45,5	<b>100,0</b>	123	1,967	0,161
>65	19	30,6	43	69,4	<b>100,0</b>	62	18,581	<0,001
<b>Iš viso</b>	<b>633</b>	66,0	<b>326</b>	34,0	<b>100,0</b>	<b>959</b>	196,557	<0,001

## 5.2.4 DUOMENŲ APTARIMAS

Iš 1767 tirtų suaugusiųjų 837 (47,4%) (PI 95% 45,1% –49,7%) asmenims bent kartą per metus buvo diagnozuota kokia nors infekcija. Iš viso užregistruotas 1141 infekcinis susirgimas per metus, taigi nustatytas infekcijų paplitimas - 64,6% (PI 95% 62,3% – 66,8%). Kaip ir buvo tikėtasi, didžiausią dalį visų per metus diagnozuotų infekcijų sudarė kvėpavimo takų infekcijos – 959 atvejai (84,1%). Nustatytas KTI paplitimas – 54,3% (PI 95% 52,0% – 56,6%). Įvairiose pasaulio šalyse, kaip ir Lietuvoje, kvėpavimo takų infekcijos taip pat yra dažnos. Pavyzdžiui Anglijoje per metus 35% pacientų iš tūkstančio apsilankusių per metus diagnozuojama kokia nors kvėpavimo takų infekcija (26). Turkijoje 24,1% per metus gydymo įstaigose apsilankusių pacientų diagnozuojama kvėpavimo takų infekcija (30).

Viršutinių kvėpavimo takų infekcijų diagnozuota daugiau (66,0%) nei apatinių kvėpavimo takų infekcijų (34,0%). Kaip ir 1998 m. atliktame tyrime, didžiausią dalį viršutinių kvėpavimo takų infekcijų sudarė ŪVKTI (41,5% nuo VKTI) ir faringitai (28,9% visų VKTI). Didžiausią dalį apatinių kvėpavimo takų infekcijų sudarė ūmūs bronchitai (52,1% visų AKTI).

Kvėpavimo takų infekcijų paplitimas privačiuose centruose (629 (74,1%)) (PI 95% 71,4% - 76,9%) buvo didesnis nei poliklinikose (330 (36,0%)) (PI 95% 32,9% - 39,1%) ( $p < 0,001$ ). Poliklinikose AKTI buvo dažnesnės nei privačiuose centruose ( $p = 0,004$ ). Tai galima paaiškinti tuo, kad poliklinikose tirtų asmenų amžiaus vidurkis buvo didesnis nei privačiuose centruose, o, kaip žinoma, vyresniems žmonėms labiau būdingos AKTI.

Kvėpavimo takų infekcijų paplitimas tarp moterų (55,1%, 610 atv.) (PI 95% 52,1% - 58,0%) buvo didesnis nei tarp vyrų (53,0%, 349 atv.) (PI 95% 49,1% - 56,7%), tačiau skirtumas statistiškai nereikšmingas ( $p = 0,393$ ). Ir vyrams, ir moterims diagnozuota daugiau VKTI (atitinkamai 67,3% ir 65,2%) nei AKTI (atitinkamai 32,7% ir 34,8%). Asmenims vyresniems nei 65 metai daugiau diagnozuota AKTI (69,4%) nei VKTI (30,6%) ( $p < 0,001$ ). Kaip jau minėjau, šios infekcijos paprastai ir būna dažniau vyresniems asmenims. Pavyzdžiui Vokietijoje per metus 45% vyresnių nei 65 metai asmenų serga ūmiu bronchitu (67). Tuo tarpu visose kitose amžiaus grupėse daugiau diagnozuota VKTI nei AKTI.

## 5.3 DIAGNOSTINIŲ TYRIMŲ ATLIKIMO DAŽNUMAS

Išanalizavus atliktus diagnostinius tyrimus, nustatyta, kad bent vienas iš registruotų diagnostinių tyrimų buvo atliktas 389 atvejais iš 1141 infekcijos, t.y. 34,1% atvejų. Iš viso atliktas 601 diagnostinis tyrimas. Daugiausia buvo atlikta kraujo tyrimų - 270 (44,9%). Pacientams atliktų tyrimų struktūra pateikta 8 lentelėje.

**8 lentelė.** Infekcijų atvejais atliktų tyrimų struktūra

<b>Tyrimas</b>	<b>abs.sk.</b>	<b>%</b>
Kraujo tyrimas	270	44,9
ENG	51	8,5
CRB	7	1,2
Šlapimo tyrimas	105	17,5
StrepA nustatymo testas	0	0
Mikrobiologinis tyrimas	17	2,8
Imunologinis tyrimas	15	2,5
Rentgeno tyrimas	136	22,6
<b>Iš viso</b>	<b>601</b>	<b>100,0</b>

### **5.3.1 DIAGNOSTINIŲ TYRIMŲ ATLIKIMAS DIAGNOZUOJANT VKTI IR AKTI**

Daugiausia tyrimų atlikta diagnozuojant kvėpavimo takų infekcijas - 525 (87,0%) (PI 95% 84,5–89,8%). Statistiškai patikimai dažniau diagnostiniai tyrimai buvo atliekami diagnozuojant AKTI (298 (91,4% nuo visų AKTI)) nei VKTI (227 (35,9% nuo visų VKTI)) ( $p < 0,001$ ). Nebuvo atlikta nė vieno ekspres diagnostinio testo streptokokų nustatymui - StrepA testo. Mikrobiologinis tyrimas atliktas tik 3 kartus, t. y. 0,3% nuo visų kvėpavimo takų infekcijų. Diagnostinių tyrimų skyrimas sergant KTI pateiktas 9 lentelėje.

9 lentelė. Diagnostinių tyrimų skyrimas sergant KTI

Infekcija	Diagnozuota infekcijų (abs.sk.)	Gdyta antibiotikais (abs.sk.)	Atlikti tyrimai (abs.sk.)								
			Kraujo tyrimas	ENG	CRB	Šlapimo tyrimas	StrepA nustatymo testas	Mikrobiologinis tyrimas	Imunologinis tyrimas	Rentgeno tyrimas	Iš viso atlikta tyrimų (n)
Sinusitas	44	27	13	5	0	2	0	0	0	9	29
Rinitas	18	3	2	0	0	1	0	0	0	3	6
Laringitas	22	13	4	1	0	3	0	0	1	1	10
Faringitas	183	102	32	3	1	9	0	0	0	4	49
Tonzilitas	67	59	25	2	0	7	0	0	0	2	36
ŪVKTI	263	110	46	11	1	12	0	2	4	13	89
Otitas	36	21	6	1	0	1	0	0	0	0	8
<b>Iš viso VKTI</b>	<b>633</b>	<b>335</b>	<b>128</b>	<b>23</b>	<b>2</b>	<b>35</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>32</b>	<b>227</b>
			<b>20,2</b>	<b>3,6</b>	<b>0,3</b>	<b>5,5</b>	<b>0</b>	<b>0,3</b>	<b>0,8</b>	<b>5,1</b>	<b>35,9*</b>
Pneumonija	32	29	16	3	0	3	0	0	1	18	41
Ūmus bronchitas	170	142	65	14	3	20	0	0	3	58	163
Lėtinis bronchitas	37	25	13	5	0	5	0	1	3	16	43
Tracheitas	87	69	26	4	0	8	0	0	1	12	51
<b>Iš viso AKTI</b>	<b>326</b>	<b>265</b>	<b>120</b>	<b>26</b>	<b>3</b>	<b>36</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>8</b>	<b>104</b>	<b>298</b>
			<b>36,8</b>	<b>8,0</b>	<b>1,0</b>	<b>11,0</b>	<b>0</b>	<b>0,3</b>	<b>2,5</b>	<b>32,0</b>	<b>91,4*</b>
<b>Iš viso KTI</b>	<b>959</b>	<b>600</b>	248	49	5	71	0	3	13	136	525
			25,9	5,1	0,5	7,4	0	0,3	1,4	14,2	54,7

\*p<0,001 (lyginamas tyrimų atlikimo dažnumas diagnozuojant VKTI ir AKTI)

### 5.3.2 DIAGNOZTINIŲ TYRIMŲ ATLIKIMAS PRIVAČIUOSE CENTRUOSE IR POLIKLINIKOSE

Statistiškai patikimai daugiau diagnostinių tyrimų atlikta privačiuose centruose (293 (55,8%)) nei poliklinikose (232 (44,2%)) (p<0,001). Tačiau ten daugiau diagnozuota ir KTI.

Lyginant tyrimų atlikimo dažnumą esant kvėpavimo takų infekcijoms poliklinikose ir privačiuose centruose, nustatyta, kad tyrimai patikimai dažniau atliekami poliklinikose (232 tyrimai (70,3% nuo visų poliklinikose diagnozuotų KTI)) nei privačiuose centruose (293 tyrimai (46,6% nuo visų privačiuose centruose diagnozuotų KTI)) ( $p < 0,001$ ). Dažniausiai atliekami tyrimai buvo kraujo (47,2%) ir rentgeno tyrimai (25,9%) (10 lentelė).

**10 lentelė.** Diagnostinių tyrimų atlikimas diagnozuojant KTI privačiuose centruose ir poliklinikose

Tyrimas	Privatūs centrai		Poliklinikos		Iš viso atlikta tyrimų	
	abs.sk.	%	abs.sk.	%	abs.sk.	%
Kraujo tyrimas	163	55,6	85	36,6	248	47,2
ENG	18	6,1	31	13,4	49	9,3
CRB	2	0,7	3	1,3	5	1,0
Šlapimo tyrimas	42	14,3	29	12,5	71	13,5
StrepA nustatymo testas	0	0	0	0	0	0
Mikrobiologinis tyrimas	3	1,1	0	0	3	0,6
Imunologinis tyrimas	13	4,4	0	0	13	2,5
Rentgeno tyrimas	52	17,8	84	36,2	136	25,9
<b>Iš viso</b>	<b>293*</b>	<b>100,0</b>	<b>232*</b>	<b>100,0</b>	<b>525</b>	<b>100,0</b>

\* $p < 0,001$ ;  $\chi^2 = 14,175$  (lyginamas atliktų tyrimų skaičius privačiuose centruose ir poliklinikose)

### 5.3.3 DUOMENŲ APTARIMAS

Diagnostiniai tyrimai turi labai didelę reikšmę ne tik diagnozuojant kvėpavimo takų infekcijas, bet ir pasirenkant teisingą gydymo taktiką. Kai kurie tyrimai (CRB, StrepA testas, mikrobiologinis tyrimas) yra svarbūs sprendžiant ar reikia skirti antimikrobinį gydymą, ar ne. Kadangi dažniausiai pacientai kreipdavosi dėl kvėpavimo takų infekcijų (tarp visų kurie kreipėsi dėl infekcijos) tai ir daugiausia tyrimų - 87,0% buvo atlikta diagnozuojant kvėpavimo takų infekcijas. Bent vienas iš tyrimų buvo atliktas 54,7% esant KTI ir 87,5% nuo antibiotikais gydytų KTI. Dažniau tyrimai buvo atliekami diagnozuojant AKTI (91,4% nuo visų AKTI) nei VKTI (35,9% nuo visų VKTI). Tai galimai susiję su tuo, kad gydytojai baiminamasi galimų komplikacijų, be to diagnozės patvirtinimui kai kurie tyrimai yra būtini pagal SAM patvirtintą ligų diagnostikos ir ambulatorinio gydymo metodiką (72). Lyginant tyrimų atlikimą poliklinikose ir privačiuose centruose nustatyta, kad esant KTI tyrimai dažniau atliekami poliklinikose (70,3% nuo visų poliklinikose diagnozuotų KTI) nei privačiuose centruose (46,6% nuo visų privačiuose centruose diagnozuotų KTI). Viena iš priežasčių gali būti ta, kad



poliklinikose pacientų amžiaus vidurkis patikimai didesnis nei privačiuose centruose. Be to, poliklinikose AKTI dažnesnės nei privačiuose centruose. Vyresniems žmonėms ligos eiga dažnai būna sunkesnė, jiems svarbu laiku skirti tinkamą antimikrobinį gydymą. Atliekant tyrimus tokiais atvejais patikslinama diagnozė ir tarsi apsidraudžiama nuo galimų komplikacijų.

Laikantis racionalaus antibakterinių vaistų vartojimo principų, antimikrobinis KTI gydymas turėtų būti skiriamas tik žinant tikslų ligos sukėlėją ir jo jautrumą antibiotikams. Tam reikia paimti pasėlį, tačiau mikrobiologinis tyrimas trunka ilgai. Galbūt todėl mikrobiologiniai tyrimai nėra tokie populiarūs Lietuvos ambulatorinėse įstaigose: mūsų tyrime jis buvo atliktas tik 3 kartus t. y. 0,3% nuo visų KTI. Prieš kelis metus atlikto tyrimo metu nustatyta, kad nei vienam suaugusiajam, diagnozuojant ir skiriant antimikrobinį gydymą, nebuvo atliktas nei vienas mikrobiologinis tyrimas (37). Atlikus gydytojų apklausą paaiškėjo, kad tik 12,8% gydytojų laukia mikrobiologinio tyrimo rezultatų prieš paskirdami antimikrobinį gydymą (38). Tai patvirtina, kad dažniausiai antibiotikai skiriami empiriškai. Pasaulyje vis plačiau naudojami ekpress diagnostikos metodai, juos rekomenduoja ir PSO, ET (4). KTI diagnostikoje labai vertingi streptokokų nustatymo testai. Jie per 10 minučių leidžia nustatyti vieną iš pagrindinių tonzilitų, faringotonzilitų sukėlėją ir nuspręsti dėl antimikrobinio gydymo reikalingumo. Mūsų tyrimo duomenimis - nebuvo atliktas nei vienas toks streptokokų nustatymo testas. Šveicarijoje buvo atliktas tyrimas, įrodantis greitųjų streptokokų nustatymo testų efektyvumą diagnozuojant faringitus ir skiriant gydymą. Jo metu nustatyta, kad šių testų jautrumas 91%, o tikslumas net 95% nustatant streptokokų sukeltą faringitą. Atliekant šiuos testus sumažėjo antibiotikų skyrimas. Bet to paaiškėjo, kad naudojant šiuos testus gydymo išlaidos žymiai mažesnės nei taikant empirinę antibiotikoterapiją (66).

Virusinių infekcijų gydymas antibiotikais - labai aktuali problema. Tyrimų ir literatūros duomenimis, bakterinę infekciją nuo virusinės gali padėti diferencijuoti CRB testas. Įdomus tyrimas atliktas Švedijoje. Jo metu tirta CRB testo įtaka antimikrobinų vaistų skyrimui, gydant kvėpavimo takų infekcijas. 69% pacientų, kuriems buvo diagnozuota kvėpavimo takų infekcija, buvo atliktas CRB testas. CRB testas leido diferencijuoti virusinę ir užsitęsusią infekciją. Tokiu būdu žymiai sumažėjo antibiotikų skyrimas tiems pacientams, kuriems testas buvo atliktas (52). Mūsų atlikto tyrimo metu nustatyta, kad viso buvo atlikti 5 CRB tyrimai esant kvėpavimo takų infekcijoms: 3 ūmių bronchitų atvejais, 1 faringito ir 1 ūmios virusinės kvėpavimo takų infekcijos atveju.

## **5.4 ANTIBIOTIKŲ SKYRIMO DAŽNUMAS**

Tyrimo metu nustatyta, kad 589 (33,3%) asmenims iš 1767 apsilankiusių gydymo įstaigose dėl bet kokios infekcijos, buvo paskirti antimikrobiniai vaistai bent vieną kartą

metuose. Iš viso antibiotikai buvo skirti 723 atvejais, taigi antibiotikų skyrimo paplitimas - 40,9% (PI 95% 38,7% – 43,2%). Vienam gydytam asmeniui per metus buvo paskirta nuo 1 iki 5 gydymo antibakteriniais vaistais kursų, vidutiniškai - 1,23 kurso.

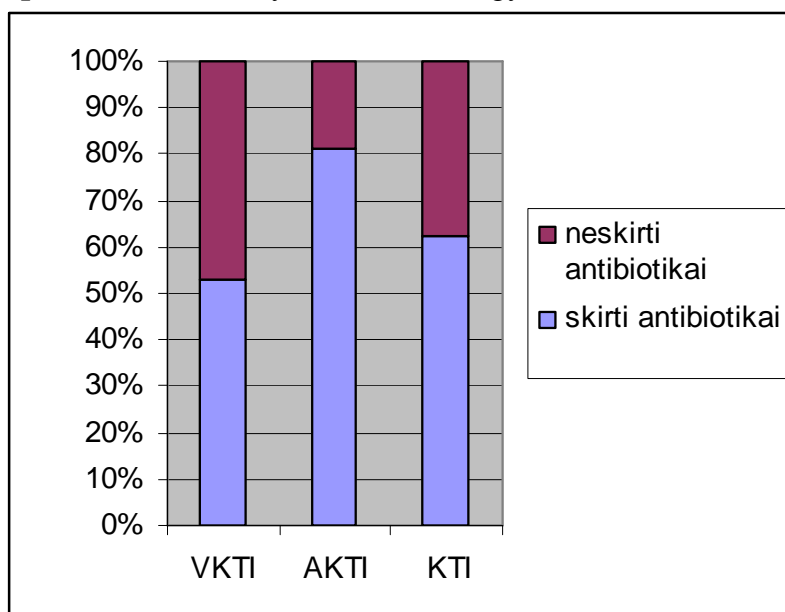
#### 5.4.1 ANTIBIOTIKŲ SKYRIMO DAŽNUMAS GYDANT VKTI IR AKTI

404 (22,9%) asmenims iš 1767 apsilankusių dėl kvėpavimo takų infekcijos bent kartą buvo paskirtas antimikrobinis gydymas. Iš viso 600 atvejų antimikrobinis gydymas skirtas kvėpavimo takų infekcijoms gydyti ir tai sudarė 83,0% nuo visų antibiotikų skyrimo atvejų. Vidutiniškai vienam asmeniui, kuriam buvo diagnozuota kvėpavimo takų infekcija, per metus paskirta 0,8 gydymo antibakteriniais vaistais kurso.

Tyrimo metu nustatyta, kad 62,6% (PI 95% 59,5% - 65,6%) visų kvėpavimo takų infekcijų buvo gydoma antimikrobiniais vaistais (6 paveikslėlis).

Tyrimas parodė, kad statistiškai patikimai dažniau antibiotikai buvo skiriami gydant AKTI negu VKTI, antimikrobiniais vaistais gydyta atitinkamai 81,3% ir 53,0% šių infekcijų ( $p < 0,001$ ) (5 paveikslėlis).

5 pav. Antibiotikų skyrimo dažnumas gydant KTI



Dažniausiai antibiotikais buvo gydyti faringitai (88,1%), pneumonijos (90,6%), ūmūs bronchitai (83,5%), tracheitai (79,3%). Net 41,8% ŪVKTI gydyta antibiotikais (11 lentelė).

**11 lentelė.** Antibiotikų skyrimo dažnumas įvairioms infekcijoms gydyti

Infekcija	Atvejai n	Gydyta antibiotikais		PI 95%
		abs.sk.	%	
Sinusitas	44	27	61,4	46,6 –74,3
Rinitas	18	3	16,7	5,8 –39,2
Laringitas	22	13	59,1	38,7 –76,7
Faringitas	183	102	55,7	48,5 –62,7
Tonzilitas	67	59	<b>88,1</b>	78,2 –93,8
ŪVKTI	263	110	<b>41,8</b>	36,0 –47,9
Otitas	36	21	58,3	42,2 –72,9
<b>Iš viso VKTI</b>	<b>633</b>	<b>335</b>	<b>53,0</b>	49,0–56,8
Pneumonija	32	29	90,6	75,9–96,8
Ūmus bronchitas	170	142	<b>83,5</b>	77,2 –88,4
Lėtinis bronchitas	37	25	67,6	51,5 –80,4
Tracheitas	87	69	<b>79,3</b>	69,7 –86,5
<b>Iš viso AKTI</b>	<b>326</b>	<b>265</b>	<b>81,3</b>	76,7 –85,1
<b>Iš viso kvėpavimo takų infekcijų</b>	<b>959</b>	<b>600</b>	<b>62,6</b>	<b>59,46 –65,57</b>

#### 5.4.2 ANTIBIOTIKŲ SKYRIMO DAŽNUMAS PRIVAČIUOSE CENTRUOSE IR POLIKLINIKOSE

Lyginant antimikrobinių vaistų skyrimą kvėpavimo takų infekcijoms gydyti privačiuose centruose ir poliklinikose paaiškėjo, kad antibiotikai statistiškai dažniau skiriami poliklinikose (67,1%) nei privačiuose centruose (60,3%) ( $p=0,041$ ). Lyginant atskirai VKTI ir AKTI gydymo antibiotikais dažnumą privačiuose centruose ir poliklinikose, nustatyta, kad AKTI gydoma antibiotikais vienodai dažnai, o VKTI gydymui dažniau antibiotikai skiriami poliklinikose, tačiau skirtumas statistiškai nepatikimas. Detaliau išanalizavus įvairių KTI gydymą paaiškėjo, kad tik ŪVKTI ir otitų gydymas antibiotikais skiriasi privačiuose centruose ir poliklinikose. ŪVKTI statistiškai patikimai dažniau gydomos antibiotikais poliklinikose ( $p=0,001$ ), o otitai – privačiuose centruose ( $p=0,010$ ). Visų kitų KTI gydymo antibiotikais dažnumas privačiuose centruose ir poliklinikose statistiškai nesiskiria (12 lentelė).

**12 lentelė.** Antibiotikų skyrimo dažnumas privačiuose centruose ir poliklinikose

Infekcija	Privatūs centrai n=849			Poliklinikos n=918			x <sup>2</sup>	p
	Atvejai n	Gydyta antibiotikais		Atvejai n	Gydyta antibiotikais			
		abs.sk.	%		abs.sk.	%		
Sinusitas	27	16	59,3	17	11	64,7	0,131	0,718
Rinitas	13	3	23,1	5	0	0		0,522
Laringitas	16	10	62,5	6	3	50,0		0,655
Faringitas	144	76	52,8	39	26	66,7	2,400	0,121
Tonzilitas	51	45	88,2	16	14	87,5		1,000
ŪVKTI	163	55	33,7	100	55	55,0	11,510	<b>0,001</b>
Otitas	21	16	76,2	15	5	33,3	6,612	<b>0,010</b>
<b>Iš viso VKTI</b>	<b>435</b>	<b>221</b>	<b>50,8</b>	<b>198</b>	<b>114</b>	<b>57,6</b>	2,504	0,114
Pneumonija	20	19	95,0	12	10	83,3		0,540
Ūmus bronchitas	88	73	83,0	82	69	84,1	0,044	0,834
Lėtinis bronchitas	21	15	71,4	16	10	62,5	0,330	0,565
Tracheitas	65	51	78,5	22	18	81,8		1,000
<b>Iš viso AKTI</b>	<b>194</b>	<b>158</b>	<b>81,4</b>	<b>132</b>	<b>107</b>	<b>81,1</b>	0,008	0,931
<b>Iš viso KTI</b>	<b>629</b>	<b>379</b>	<b>60,3</b>	<b>330</b>	<b>221</b>	<b>67,1</b>	4,167	<b>0,041</b>

### 5.4.3 ANTIBIOTIKŲ SKYRIMO DAŽNUMAS MOTERIMS IR VYRAMS

Vyrams ir moterims antimikrobiniai vaistai gydant KTI buvo skiriami panašiai ( $p=0,087$ ). Atskirai lyginant VKTI ir AKTI gydymo antibiotikais dažnumą vyrų ir moterų tarpe nustatyta, kad VKTI gydymui antibiotikai dažniau buvo skiriami moterims ( $p=0,042$ ) (13 lentelė).

**13 lentelė.** Antibiotikų skyrimo dažnumas vyrams ir moterims

Infekcijos	Vyrai n=659			Moterys n=1108			x <sup>2</sup>	p
	Atvejai n	Gydyta antibiotikais		Atvejai n	Gydyta antibiotikais			
		abs.sk.	%		abs.sk.	%		
VKTI	235	112	47,7	398	223	56,0	4,155	0,042
AKTI	114	94	82,5	212	171	80,7	0,157	0,692
<b>Iš viso KTI</b>	<b>349</b>	<b>206</b>	<b>59,0</b>	<b>610</b>	<b>394</b>	<b>64,6</b>	2,935	0,087

#### 5.4.4 ANTIBIOTIKŲ SKYRIMO DAŽNUMAS SKIRTINGOSE AMŽIAUS GRUPĖSE

Skirtingose amžiaus grupėse antibiotikai buvo skiriami nuo 57,0 % iki 64,3% asmenų, sergančių kvėpavimo takų infekcijomis. Visose amžiaus grupėse patikimai dažniau antimikrobiniais vaistais buvo gydomos AKTI lyginant su VKTI.

Lyginant antibiotikų skyrimo dažnumą atskirai gydant VKTI ir AKTI skirtingose amžiaus grupėse nustatyta, kad antibiotikai buvo skiriami panašiai (14 lentelė).

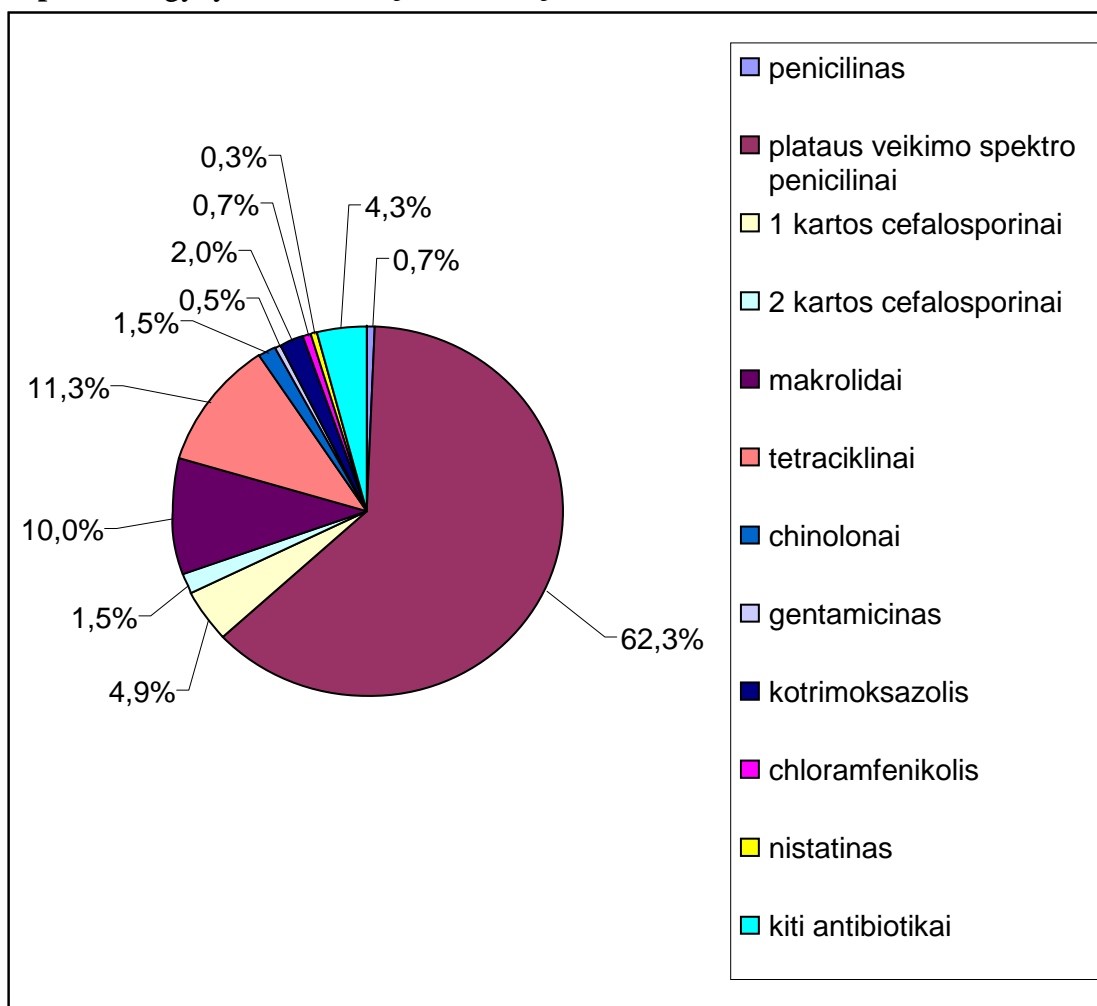
**14 lentelė.** Antibiotikų skyrimo dažnumas skirtingose amžiaus grupėse

Amžiaus grupės	VKTI			AKTI			Iš viso KTI			x <sup>2</sup>	p
	Atvejai	Gydyta antibiotikais		Atvejai	Gydyta antibiotikais		Atvejai	Gydyta antibiotikais			
		abs. sk.	%		abs.s k.	%		abs. sk.	%		
<b>18 - 30</b>	332	190	57,2	113	96	84,9	445	286	64,3	28,224	<0,001
<b>31 – 40</b>	132	72	54,5	56	46	82,1	188	118	62,8	12,814	<0,001
<b>41 – 50</b>	83	40	48,2	58	47	81,0	141	87	61,7	15,583	<0,001
<b>51 - 65</b>	67	27	40,3	56	43	76,8	123	70	57,0	16,561	<0,001
<b>&gt;65</b>	19	6	31,6	43	33	76,7	62	39	63,0	11,519	0,001
Iš viso	633	335	53,0	326	265	81,3	959	600	62,6	73,924	<0,001
x <sup>2</sup>	3,700			0,245			0,538				
p	0,448			0,993			0,970				

#### 5.5 SKIRIAMŲ ANTIBIOTIKŲ SPEKTRAS

Kvėpavimo takų infekcijoms gydyti dažniausiai buvo skiriami plataus veikimo penicilinai (62,3%). Antroj vietoj – tetraciklinai (11,3%), po to makrolidai (10,0%). Siauro veikimo spektro penicilino skirta tik 0,7% (7 paveikslėlis).

7 pav. KTI gydymui skiriamų antibiotikų struktūra



Detaliau išanalizavus skiriamų antibiotikų spektrą įvairioms kvėpavimo takų infekcijoms gydyti matyti, kad 66,7% sinusitų buvo gydomi penicilinais, 14,8% - makrolidais. Rinitai ir laringitai daugiausiai buvo gydomi penicilinais (atitinkamai 66,7% ir 53,8%). 74,5% faringitų gydyta penicilinais, 11,8% - tetraciklinais. Tonzilitai taip pat dažniausiai buvo gydomi penicilinais (52,5%), antroj vietoj – I kartos cefalosporinai (22,0%). Net 60,0% ŪVKTI ir 85,6% otitų gydomi plataus veikimo penicilinas. Iš AKTI 41,4% pneumonijų, 59,2% ūmių bronchitų, 44,0% lėtinių bronchitų ir 71,0% tracheitų buvo gydyti penicilinais. Be penicilinų, AKTI gydymui dažniausiai buvo skiriami makrolidai, tetraciklinai, I kartos cefalosporinai (15 lentelė).

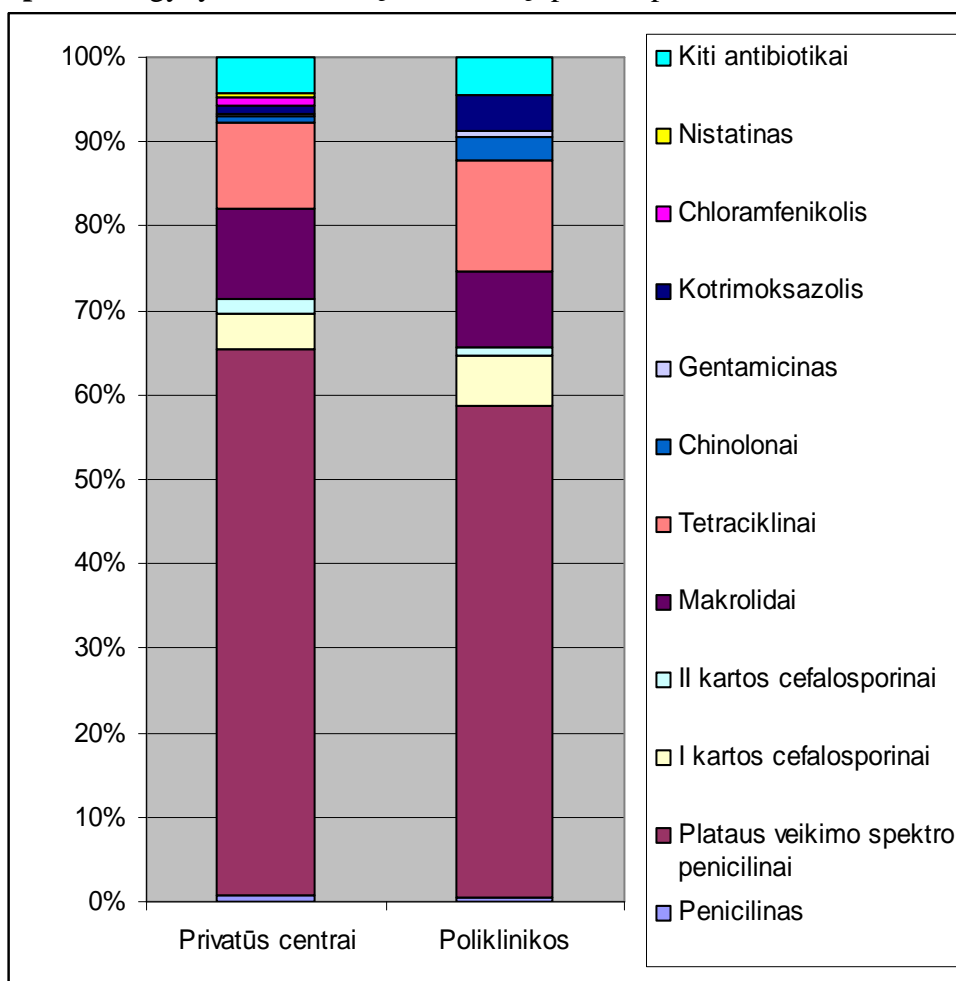
**15 lentelė. Skiriamų antibiotikų spektras gydant įvairias KTI**

Infekcijos	n	Penicilinas	Plataus veikimo spektro penicilinai	I k. cefalosporinai	II k. cefalosporinai	Makrolidai	Tetraciklinai	Chinolonai	Gentamicinas	Kotrimoksazolis	Chloramfenikolis	Nistatinas	Kiti antibiotikai	Iš viso %	
Sinusitas	27	0	<b>66,7</b>	3,7	0	<b>14,8</b>	7,4	0	0	3,7	0	0	3,7	100,0	
Rinitas	3	0	<b>66,7</b>	0	0	0	0	0	0	0	<b>33,3</b>	0	0	100,0	
Laringitas	13	0	<b>53,8</b>	0	0	7,7	7,7	0	0	0	0	0	30,8	100,0	
Faringitas	102	0	<b>74,5</b>	2,0	0	2,9	<b>11,8</b>	0	0	2,9	1,0	1,0	3,9	100,0	
Tonzilitas	59	5,1	<b>52,5</b>	<b>22,0</b>	1,7	10,2	3,4	0	0	0	0	0	5,1	100,0	
ŪVKTI	110	1,0	<b>60,0</b>	4,5	0	9,1	<b>12,7</b>	1,8	0	3,6	0,9	0	6,4	100,0	
Otitas	21	0	<b>85,6</b>	0	0	0	4,8	0	4,8	0	4,8	0	0	100,0	
<b>Iš viso VKTI</b>	<b>335</b>	<b>1,2</b>	<b>65,0</b>	<b>6,3</b>	<b>0,3</b>	<b>7,2</b>	<b>9,5</b>	<b>0,6</b>	<b>0,3</b>	<b>2,4</b>	<b>1,2</b>	<b>0,3</b>	<b>5,7</b>	<b>100,0</b>	
Pneumonija	29	0	<b>41,4</b>	0	<b>24,1</b>	<b>27,6</b>	0	0	6,9	0	0	0	0	100,0	
Ūmus bronchitas	142	0	<b>59,2</b>	5,6	0	<b>11,3</b>	<b>14,1</b>	4,9	0	2,8	0	0	2,1	100,0	
Lėtinis bronchitas	25	0	<b>44,0</b>	0	0	<b>32,0</b>	<b>24,0</b>	0	0	0	0	0	0	100,0	
Tracheitas	69	0	<b>71,0</b>	0	1,5	5,8	14,5	0	0	0	0	1,4	5,8	100,0	
<b>Iš viso AKTI</b>	<b>265</b>	<b>0</b>	<b>58,9</b>	<b>3,0</b>	<b>3,0</b>	<b>13,6</b>	<b>13,6</b>	<b>2,6</b>	<b>0,8</b>	<b>1,5</b>	<b>0</b>	<b>0,4</b>	<b>2,6</b>	<b>100,0</b>	
Iš viso skirta abv	%		0,7	62,3	4,9	1,5	10,0	11,3	1,5	0,5	2,0	0,7	0,3	4,3	100,0
	n	600	4	374	29	9	60	68	9	3	12	4	2	26	

### 5.5.1 SKIRIAMŲ ANTIBIOTIKŲ SPEKTRAS PRIVAČIUOSE CENTRUOSE IR POLIKLINIKOSE

Išanalizavus skiriamų antibiotikų spektrą privačiuose centruose ir poliklinikose nustatyta, kad jis buvo panašus. Ir privačiuose centruose, ir poliklinikose KTI gydymui dažniausiai buvo skiriami plataus veikimo spektro penicilinai (atitinkamai 64,6% ir 58,4%). Siauro veikimo spektro penicilino skirta tik 0,8% privačiuose centruose ir 0,4% poliklinikose. Be penicilinų daugiausiai buvo skiriami tetraciklinai ir makrolidai (privačiuose centruose atitinkamai 10,3% ir 10,6%), (poliklinikose - 13,1% ir 9,1%). Skiriamų antibiotikų spektras KTI gydymui privačiuose centruose ir poliklinikose pateiktas 8 paveikslėlyje.

**8 pav.** KTI gydymui skiriamų antibiotikų spektras privačiuose centruose ir poliklinikose.



Išanalizavus skiriamų antibiotikų spektrą VKTI ir AKTI gydymui privačiuose centruose ir poliklinikose esminių skirtumų nerasta. Dažniausiai buvo skiriami plataus veikimo spektro penicilinais ir privačiuose centruose, ir poliklinikose. Makrolidų tiek privačiuose centruose, tiek poliklinikose daugiau buvo skiriama AKTI gydymui (atitinkamai 14,6% ir 12,2%) nei VKTI (7,7% ir 6,1%) (16 lentelė).



**16 lentelė.** VKTI ir AKTI gydymui skiriamų antibiotikų spektras privačiuose centruose ir poliklinikose.

Antibiotikų grupės	Privatūs centrai		Poliklinikos	
	VKTI	AKTI	VKTI	AKTI
Ligos atvejai gydyti antibiotikais n	221	158	114	107
Penicilinas	1,5	0	0,9	0
Plataus veikimo spektro penicilinai	69,2	58,2	57,0	59,8
I kartos cefalosporinai	6,3	1,3	6,1	5,6
II kartos cefalosporinai	0	4,4	0,9	0,9
Makrolidai	7,7	14,6	6,1	12,2
Tetraciklinai	5,9	16,5	16,7	9,4
Chinolonai	0,4	1,3	0,9	4,7
Gentamicinas	0	0,6	0,9	0,9
Kotrimoksazolis	0,9	0,6	5,2	2,8
Chloramfenikolis	1,8	0	0	0
Nistatinas	0,4	0,6	0	0
Kiti antibiotikai	5,9	1,9	5,3	3,7
<b>Iš viso %</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>

### 5.5.2 SKIRIAMŲ ANTIBIOTKŲ SPEKTRAS MOTERIMS IR VYRAMS

Vyrams ir moterims paskirtų antibiotikų spektras buvo panašus. Ir vyrams, ir moterims dažniausiai buvo skiriami plataus veikimo spektro penicilinai (atitinkamai 64,9% ir 61,0%). Vyrams ir moterims skiriamų antibiotikų spektras pateiktas 17 lentelėje.

**17 lentelė.** Moterims ir vyrams skiriamų antibiotikų spektras.

Antibiotikų grupės	Vyrai		Moterys		Iš viso skirta antibiotikų	
	abs.sk.	%	abs.sk.	%	abs.sk.	%
Penicilinas	2	<b>1,0</b>	2	<b>0,5</b>	4	0,7
Plataus veikimo spektro penicilinai	133	<b>64,9</b>	241	<b>61,0</b>	374	62,3
I kartos cefalosporinai	12	<b>5,9</b>	17	<b>4,3</b>	29	4,9
II kartos cefalosporinai	5	<b>2,4</b>	4	<b>1,0</b>	9	1,5
Makrolidai	18	<b>8,8</b>	42	<b>10,6</b>	60	10,0
Tetraciklinai	22	<b>10,7</b>	46	<b>11,6</b>	68	11,3
Chinolonai	4	<b>1,9</b>	5	<b>1,3</b>	9	1,5
Gentamicinas	1	<b>0,5</b>	2	<b>0,5</b>	3	0,5
Kotrimoksazolis	0	<b>0</b>	12	<b>3,0</b>	12	2,0
Chloramfenikolis	3	<b>1,5</b>	1	<b>0,3</b>	4	0,7
Nistatinas	1	<b>0,5</b>	1	<b>0,3</b>	2	0,3
Kiti antibiotikai	4	<b>1,9</b>	22	<b>5,6</b>	26	4,3
<b>Iš viso</b>	205	<b>100,0</b>	395	<b>100,0</b>	<b>600</b>	100,0

### 5.5.3 SKIRIAMŲ ANTIBIOTIKŲ SPEKTRAS AMŽIAUS GRUPĖSE

Visose amžiaus grupėse daugiausiai buvo skiriama plataus veikimo spektro penicilinų grupės antibiotikų. Be penicilinų visose amžiaus grupėse daugiausiai skirta makrolidų ir tetraciklinų, jų dalis vyresnio amžiaus grupėse buvo didesnė. Skiriamų antibiotikų spektras amžiaus grupėse pateiktas 18 lentelėje.

**18 lentelė. KTI gydymui skiriamų antibiotikų spektras amžiaus grupėse**

Antibiotikų grupės	18 – 30		31 – 40		41 – 50		51 – 65		>65		Iš viso	
	abs. sk.	%	abs. sk.	%	abs. sk.	%	abs. sk.	%	abs. sk.	%	abs. sk.	%
Penicilinas	3	1,1	1	0,9	0	0	0	0	0	0	4	0,7
Plataus veikimo spektro penicilinai	185	<b>65,1</b>	76	<b>63,3</b>	49	<b>56,3</b>	39	<b>55,7</b>	25	<b>64,1</b>	374	62,3
I kartos cefalosporinai	16	5,6	4	3,3	6	6,9	1	1,4	2	5,1	29	4,9
II kartos cefalosporinai	4	1,4	4	3,3	0	0	0	0	1	2,6	9	1,5
Makrolidai	20	<b>7,0</b>	12	<b>10,0</b>	13	<b>15,0</b>	10	<b>14,3</b>	5	<b>12,8</b>	60	10,0
Tetraciklinai	32	<b>11,3</b>	7	<b>5,8</b>	13	<b>15,0</b>	12	<b>17,1</b>	4	<b>10,2</b>	68	11,3
Chinolonai	2	0,7	3	2,5	1	1,1	3	4,3	0	0	9	1,5
Gentamicinas	0	0	0	0	1	1,1	1	1,4	1	2,6	3	0,5
Kotrimoksazolis	3	1,1	3	2,5	3	3,5	2	2,9	1	2,6	12	2,0
Chloramfenikolis	2	0,7	2	1,7	0	0	0	0	0	0	4	0,7
Nistatinas	2	0,7	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0,3
Kiti antibiotikai	15	5,3	8	6,7	1	1,1	2	2,9	0	0	26	4,3
<b>Iš viso</b>	<b>284</b>	<b>100,0</b>	<b>120</b>	<b>100,0</b>	<b>87</b>	<b>100,0</b>	<b>70</b>	<b>100,0</b>	<b>39</b>	<b>100,0</b>	<b>600</b>	<b>100,0</b>

#### 5.5.4 DUOMENŲ APTARIMAS

Šiuo tyrimu siekta nustatyti antibakterinių vaistų skyrimą pirminės sveikatos priežiūros įstaigose visoje Lietuvoje, gydant kvėpavimo takų infekcijas suaugusiems žmonėms. Tyrimo metu iširta pakankamai daug ligonių, poliklinikos ir ambulatorinės kortelės atrinktos atsitiktinės atrankos būdu. Todėl galima teigti, kad gauti rezultatai tiksliai atspindi antibakterinių vaistų skyrimo ypatumus ambulatoriniams ligoniams visoje Lietuvoje.

Tyrimo metu nustatyta, kad antibakteriniai vaistai buvo skirti 33,3% tirtų asmenų, apsilankusių, t.y. kas trečiam apsilankiusiam poliklinikose per vienerius metus. 404 (22,9%) asmenims iš 1767 apsilankusių dėl kvėpavimo takų infekcijos bent kartą buvo paskirtas antimikrobinis gydymas. Lietuvoje, kaip ir kitose šalyse didžioji dauguma antibiotikų yra paskiriama būtent KTI gydymui – šiame tyrime – daugiau nei 80%. Iš viso 62,6% kvėpavimo takų infekcijų atvejų gydyta antimikrobiniais vaistais. Vienam nuo kvėpavimo takų infekcijos gydytam pacientui paskirta 0,88 gydymo antibiotikais kurso. Įvairiose šalyse kvėpavimo takų infekcijos taip pat dažniausiai gydomos antibiotikais. Kaimyninėje Lenkijoje situacija labai panaši. Ten atlikto tyrimo metu nustatyta, kad 61,1% kvėpavimo takų infekcijų atvejų gydoma antibiotikais (63).

**Viršutinės kvėpavimo takų infekcijos** sudarė didžiąją dalį kvėpavimo takų infekcijų (66,0%). Šias infekcijas dažniausiai sukelia virusai. Tačiau jos dažnai gydomos antibiotikais,

nors rekomenduojama antimikrobinį gydymą skirti tik jei yra bakterinė infekcija arba bakterinės kilmės komplikacija (44). Mūsų atliktas tyrimas parodė, kad 53,0% viršutinių kvėpavimo takų infekcijų buvo gydomos antibiotikais ir dažniausiai plataus veikimo spektro penicilinais. Tai vis dar yra pakankamai daug, nors situacija gerėja - anksčiau Lietuvoje atlikto tyrimo metu nustatyta, kad suaugusiems 75,8% viršutinių kvėpavimo takų infekcijų gydyta antibiotikais (37). Amerikoje 67% viršutinių kvėpavimo takų infekcijų gydomos antibiotikais (65). Europos šiaurinėse ir Skandinavijos šalyse antibiotikai vartojami racionaliau. Olandijoje tik 16% viršutinių kvėpavimo takų infekcijų gydytos antibiotikais (50). Atlikti tyrimai rodo, kad Danijoje, Norvegijoje ir Švedijoje viršutinių ir apatinių kvėpavimo takų infekcijoms gydyti dažniausiai naudojamas siauro veikimo spektro penicilinas V (34, 35). Mūsų duomenimis, dažniausiai iš visų VKTI antibiotikais buvo gydomi tonzilitai (88,1%) ir sinusitai (61,4%). Net 41,8% ŪVKTI gydyti antibiotikais, taigi gydytojai skiria antibiotikus, net patys rašydami virusinės infekcijos diagnozę. Galima manyti, kad gydytojai antibiotikus daugiau skiria ne infekcijos gydymui, o galimų komplikacijų prevencijai. Tačiau tai prieštarauja racionalaus antibiotikų vartojimo principams. Mažiausiai antimikrobinų vaistų skirta rinitų gydymui (16,7%), nes gydytojai turbūt mažiau bijo komplikacijų.

Šis tyrimas parodė, kad privačiuose centruose ir poliklinikose bendrai VKTI gydymui antibiotikų skyrimo dažnumas panašus (atitinkamai 50,8% ir 57,6%) ( $p=0,114$ ). Skyrėsi tik antibiotikų skyrimo dažnumas gydant otitus ir ŪVKTI. Skirtingose amžiaus grupėse VKTI gydymo antibiotikais dažnumas panašus ( $p=0,448$ ). Moterys, sergančios VKTI, dažniau buvo gydomos antibiotikais (56,0%) nei vyrai (47,7%) ( $p=0,042$ ). Analizuojant VKTI gydymui skiriamų antibiotikų spektrą nustatyta, kad privačiuose centruose ir poliklinikose, vyrams ir moterims, skirtingoms amžiaus grupėms skiriamų antibiotikų spektras panašus. Daugiausiai skiriami plataus veikimo penicilinais, tetraciklinai ir makrolidai.

**Ūmi virusinė kvėpavimo takų infekcija** buvo dažniausia infekcija, dėl kurios kreiptasi į gydytoją. 41,8% jų buvo gydomos antibakteriniais vaistais. Net 60,0% ūmių virusinių kvėpavimo takų infekcijų atvejų gydymui buvo skiriami plataus veikimo penicilinais 12,7% - tetraciklinai. Ir tik 1,0% ŪVKTI atvejų buvo gydoma paprastu penicilinu. Poliklinikose ŪVKTI gydymui dažniau buvo skiriami antibiotikai (55,0%) nei privačiuose centruose (33,7%). Remiantis antimikrobinų vaistų vartojimo rekomendacijomis, atliktais moksliniais tyrimais žinoma, kad antibiotikai veikia tik bakterinės kilmės infekcijas, o kovai su virusais antibiotikų skirti netikslinga. Antibiotikai virusų nesunaikina, nepalengvina ir ligos eigos, nepagreitina pasveikimo ir nesumažina bakterinės kilmės komplikacijų galimybes. Antimikrobinis virusinių infekcijų gydymas tik padidina žmogaus organizme esančių bakterijų atsparumą (14, 58). Tačiau neatsižvelgiant į tai, antibiotikai visame pasaulyje skiriami virusinėms kvėpavimo takų

infekcijoms gydyti. Anksčiau Lietuvoje atlikti tyrimai parodė, kad apie 75% visų antibiotikų yra suvartojama virusinės kilmės kvėpavimo takų infekcijoms gydyti (5). Prancūzijoje, kur antibiotikų suvartojimas yra gana didelis, tyrimo metu nustatyta, kad 50% virusinių kvėpavimo takų infekcijų gydyta antimikrobiniais vaistais (27). Anglijoje 52% virusinių kvėpavimo takų infekcijų gydoma antibiotikais (26). Amerikoje plataus veikimo antibiotikais gydoma 51% ūmių virusinių kvėpavimo takų infekcijų (31). Taigi ŪVKTI gydymui nepagrįstai ir labai dažnai skiriami antibiotikai. Be to dažniausiai skiriami plataus veikimo antimikrobiniai vaistai.

Dauguma **tonzilitų** (88,1%) buvo gydomi antibakteriniais vaistais. Tonzilitai gali būti virusinės arba bakterinės kilmės. Bakterijos sukelia 40-50%, virusai 30-50% tonzilitų (14). Dažniausi bakterinio tonzilito sukėlėjai (80% atvejų) yra A grupės beta hemoliziniai streptokokai (*Streptococcus pyogenes*), rečiau *Staphylococcus aureus* (44). Pradinėse ligos stadijose sunku nustatyti, ar tonzilitas virusinės, ar bakterinės kilmės. Įprastinis sukėlėjo nustatymas, kuomet imamas pasėlis, trunka ilgai. Tačiau, kaip jau minėjau, šiuo metu yra galimybė per 10 minučių nustatyti streptokoką, naudojant greito nustatymo testus. Šio tyrimo metu, diagnozuojant tonzilitą, nebuvo atliktas nei vienas mikrobiologinis tyrimas ar strepA nustatymo testas. Tai patvirtina faktą, kad dažniausiai antibiotikoterapija yra empirinė. Antibiotikais rekomenduojama gydyti tik sunkias tonzilito formas ir kaip pirmo pasirinkimo antibiotikas rekomenduojamas siauro veikimo penicilinas. KMUK mikrobiologijos laboratorijos duomenimis visos streptokokų padermės jautrios šiam penicilinui (14). Tyrimo metu nustatyta, kad tonzilitams gydyti, kaip pirmo pasirinkimo antibiotikas, buvo skiriami plataus veikimo spektro penicilinai (52,5%). Antroje vietoje pagal dažnumą buvo skiriami I kartos cefalosporinai (22,0%). Poliklinikose ir privačiuose centruose tonzilitai gydyti panašiai. Ispanijoje, kur antibiotikų skyrimas yra gana didelis, tyrimo metu nustatyta, kad dažniausiai tonzilitai gydomi plataus veikimo penicilinas ir tik 5,1% tonzilitų buvo gydomi siauro veikimo penicilinu V. Danijoje antibiotikų vartojimas yra griežtai reglamentuojamas, ten jų skiriama daug mažiau nei kitose šalyse. Ten atlikto tyrimo metu nustatyta, kad 91,7% tonzilitų buvo gydomi siauro veikimo penicilinu V (36).

**Faringitis** rekomenduojama gydyti antibiotikais tik tuomet, kai jų sukėlėjas yra A grupės beta hemolizinis streptokokas. Amerikoje atlikto tyrimo metu nustatyta, kad šis streptokokas sukelia 10% faringitų. Kitais atvejais faringitas dažniausia praeina savaime skiriant palaikomąjį gydymą be antibiotikoterapijos (59). Šio tyrimo metu nustatyta, kad 55,7% faringitų gydyti antibiotikais. Dažniausiai buvo skiriami plataus veikimo spektro penicilinai (74,5%) ir tetraciklinai (11,8%). Diagnozuojant faringitą nebuvo atliktas nei vienas mikrobiologinis ar strepA nustatymo testas. Įvairiose šalyse faringitai taip pat dažnai gydomi antibiotikais. Prancūzijoje, Didžiojoje Britanijoje daugiau nei 90% faringitų atvejų gydomi

antibiotikais. Vien tik Prancūzijoje faringitui gydyti išrašoma 9 mln. receptų. Tačiau ten ir bakterijų atsparumas antibiotikams vienas didžiausių (64, 17).

Daugeliu **sinusito** atvejų nereikalingi antibiotikai, jais gydomi tik sunkūs ligos atvejai. Jei ir skiriamas antimikrobinis gydymas, tai rekomenduojama skirti siauro veikimo spektro peniciliną (14). Šio tyrimo metu nustatyta, kad 61,4% sinusitų atvejų buvo gydomi antibiotikais ir dažniausiai buvo skiriami plataus veikimo spektro penicilinai (66,7%). Makrolidų skirta 14,8%. Ir privačiuose centruose ir poliklinikose sinusitų gydymui antibiotikai buvo skiriami panašiai. Ankstesnis tyrimas Lietuvoje parodė, kad panašiai kaip ir šio tyrimo metu, 66,7% sinusitų atvejų buvo gydomi antibiotikais. (37). Olandijoje, kur antibiotikų vartojimas lyginant su kitomis šalimis pakankamai nedidelis, atlikus tyrimą paaiškėjo, kad net 83% sinusitų gydomi antibiotikais: dažniausiai amoksicilinu (37,0%), doksiciklinu (29%) ir makrolidais (15%) (60). Ispanijoje 37% sinusito atvejų gydomi amoksicilinu su klavuliano rūgštimi (55). Lenkijoje net 71,2% sinusitų gydomi antibakteriniais vaistais (63).

Otitai - labai dažna infekcija, dažnai ji būna kartu su kitomis kvėpavimo takų infekcijomis. Dažniausiai (30-50% atvejų) **otitą** sukelia pneumokokai, 15-30% - H. influenzae. KMUK mikrobiologijos laboratorijos duomenimis nėra nei vienos pneumokokų padermės atsparios penicilinui. O H. influenzae atsparumas amoksicilinui siekia 4,5%. Apie 50% H. influenzae sukeltų otitų gyja patys ir joks gydymas nereikalingas. Sunkius jų atvejus rekomenduojama gydyti siauro veikimo spektro penicilinu (14). Šio tyrimo metu nustatyta, kad antibiotikais buvo gydomi 58,3% otitų atvejų, nei vienu atveju nenustačius tikslaus sukėlėjo. Dažniausiai buvo skiriami plataus veikimo antibiotikai (85,6%), nors, kaip minėjau H. influenzae atsparumas vienam iš plataus veikimo penicilinų t. y. amoksicilinui siekia 4,5%. Tuo tarpu siauro veikimo penicilinų visai neskirta. Toks antibiotikų skyrimas sudaro palankias sąlygas tolesniam atsparumo plitimui. Privačiuose centruose otitai buvo dažniau gydomi antibiotikais (76,2%) nei poliklinikose (33,3%). Ankstenis Lietuvoje atliktas tyrimas parodė, kad net 89,2% otitų buvo gydomi antibiotikais (37). 2004m. parengtos Amerikos pediatrijos akademijos ir Amerikos šeimos gydytojų akademijos klinikinės praktinės ūminio vidurinio otito diagnostikos ir gydymo nuorodos rekomenduoja amoksiciliną kaip pirmo pasirinkimo antibiotiką šiai patologijai gydyti. Amerikoje antibiotikų kvėpavimo takų infekcijoms gydyti skiriama daug ir nepagrįstai, ten stebimas ir didesnis atsparumas. Todėl tai nėra geras pavyzdys (61). Ispanijoje atliktas tyrimas taip pat parodė, kad ten otitui gydyti dažniausiai (34%) skiriamas amoksicilinas su klavuliano rūgštimi (55).

**Apatinių kvėpavimo takų infekcijos** yra gana dažnos sergamumo ir net mirties priežastys. Pagal rekomendacijas antibakterinį gydymą reikėtų skirti tik esant pneumonijai, išimtiniais atvejais ūmiam bronchitui gydyti. Tačiau labai dažnai antibiotikai skiriami ūmiam

bronchitui, tracheitui gydyti. Šio tyrimo metu nustatyta, kad apatinių kvėpavimo takų infekcijos antibiotikais buvo gydomos dažniau (81,3%) nei viršutinių kvėpavimo takų infekcijos (53,0%) ( $p < 0,001$ ). Antibiotikai skirti 90,6% pneumonijų, 83,5% ūmių bronchitų, 67,6% lėtinių bronchitų, 79,3% tracheitų atvejų. Privačiuose centruose ir poliklinikose antibiotikų skyrimo dažnumas gydant AKTI buvo panašus (atitinkamai 81,4% ir 81,1%) ( $p = 0,931$ ). Moterų ir vyrų tarpe taip pat AKTI gydymas panašus ( $p = 0,692$ ). Vyrams antibiotikų skirta 82,5%, moterims – 80,7%. Ir amžiaus grupėse reikšmingo skirtumo skiriant antibiotikus AKTI gydymui nebuvo ( $p = 0,993$ ). Dažniausiai buvo skiriami plataus veikimo penicilinai (58,9%). 13,6% skirta makrolidų ir tiek pat tetraciklinų. Olandijoje tyrimo metu nustatyta, kad 79% pacientų, sergančių apatinių kvėpavimo takų infekcija, buvo gydomi antibiotikais. Palyginus paskirtą gydymą su rekomendacijomis, nustatyta, kad 86% pacientų, sergančių AKTI, buvo netikslingai paskirti antibiotikai (62). Kanadoje, apklausus gydytojus apie AKTI gydymą antibiotikais, dauguma jų pripažino, kad dažniausiai antibiotikus skiria bijodami komplikacijų ir prašomi pačių pacientų (28).

Mirčių nuo apatinių kvėpavimo takų infekcijų, ypač nuo **pneumonijos**, pasaulyje suskaičiuojama per 50 mln. (40) Todėl labai svarbu pasirinkti tinkamą vaistą pneumonijos gydymui. Tačiau vieningos nuomonės dėl jų gydymo nėra. 2000 m. Švedijos rekomendacijose rašoma, kad pacientams, sergantiems pneumonija ir kuriems nėra sisteminių simptomų, rekomenduojama skirti fenoksimetilpenicilino. 2001 m. D. Britanijos rekomendacijos parengtos įrodymais. Nesunkia pneumonija sergantiems pacientams rekomenduojama pirmiausia pasirinkti amoxiciliną Lietuvoje nesunkia pneumonijos forma sergantiems pacientams rekomenduojama skirti makrolidą arba pneumokokus veikiantį fluorochinoloną. (41). Lengviau paskirti tam tikrą antibiotiką žinant sukėlėją. Tačiau net mikrobiologinio tyrimo metu jį sunku tiksliai nustatyti. Dažniausiai tyrimams imama medžiaga yra skrepliai, kuriuos imant šie dažnai užteršiami normalia burnos flora, kuri taip pat gali būti apatinių kvėpavimo takų susirgimų sukėlėja (14). Šis tyrimas parodė, kad 90,6% pneumonijų atvejų buvo gydomi antibiotikais. Dažniausiai buvo skiriami plataus veikimo penicilinai (41,4%). 27,6% skirta makrolidų ir 24,1% II kartos cefalosporinų. Atlikti tyrimai rodo, kad daugelyje šalių *Streptococcus pneumoniae* atsparumas penicilinui siekia 50% (56). Diagnozuojant pneumonijas nebuvo atliktas nei vienas mikrobiologinis tyrimas. Antibiotikų skyrimo dažnumas privačiuose centruose ir poliklinikose panašus ( $p = 0,540$ ). Anksčiau Lietuvoje atlikto tyrimo metu buvo apklausiami gydytojai. Pneumonijos gydyti dažniausiai skirtų II kartos cefalosporinus (72,4%), penicilinus (64,4%) ir aminoglikozidus (34,5%) (38).

**Ūmius bronchitus** dažniausiai sukelia virusai ir tuomet antimikrobinis gydymas nereikalingas ir net neveiksmingas. Kitais atvejais bronchitą gali sukelti bakterijos, tačiau

diferencijuoti bakterinį bronchitą nuo virusinio sunku (14). Nors diagnozuojant ūmius bronchitus atlikta daugiausiai tyrimų, tačiau neatliktas nei vienas mikrobiologinis tyrimas, galintis nustatyti sukėlėją. Nepaisant to, antibiotikais gydyta 83,5% ūmių bronchitų. Tai galima būtų paaiškinti tuo, kad neatlikus tinkamų tyrimų, bijomasi sunkesnės diagnozės, tarsi apsidraudžiama nuo galimų bakterinės kilmės komplikacijų. Tačiau yra žinoma, kad antibakterinis gydymas nesumažina komplikacijų atsiradimo galimybes. 59,2% atvejų skirti plataus veikimo penicilinai, 14,1% - tetraciklinai, 11,3% - makrolidai. Privačiuose centruose ir poliklinikose bronchitų gydymui antibiotikai skirti panašiai ( $p=0,834$ ). Ispanijoje atliktas tyrimas taip pat parodė, kad ten dauguma ūmių bronchitų gydomi antibiotikais (76,0%) ir dažniausiai tam skiriami plataus veikimo antibiotikai (55).

Lėtinį bronchitą išskirtiniais atvejais reikėtų gydyti antibiotikais tik esant paūmėjimui (14). Nors tyrinėjimų duomenys rodo, jog skiriant antibiotikų esant lėtinio bronchito paūmėjimui, būklė greičiau kliniškai pagerėja, būna ilgesnės remisijos ir mažesnės gydymo išlaidos, paūmėjimą, kaip ir patį bronchitą, dažnai sukelia virusai (68, 69). O kaip žinoma virusų antibiotikai neveikia. Nepaisant to, lėtiniai bronchitai taip pat gana dažnai buvo gydomi antibiotikais (67,6%). Dažniausiai buvo skiriami plataus veikimo penicilinai (44,0%), 32,0% makrolidai ir 24,0% tetraciklinai. Dėl antibiotikų pasirinkimo nėra vienos nuomonės, įvairioje literatūroje nurodomi kiti antibiotikai. Vienur gydymui rekomenduojama skirti cefalosporinų, beta laktaminių antibiotikų ar makrolidų kombinacijas. Kitur kaip pirmo pasirinkimo antibiotikai tokiais atvejais rekomenduojami aminopenicilinai, tetraciklinai, makrolidai. Nors atsižvelgiant į didėjančių mikroorganizmų atsparumą, ir ypač vyresniems nei 65 metai žmonėms, pirmo pasirinkimo antibiotikai turėtų būti fluorchinolonai (68, 69).

Tracheitai taip pat nepagrįstai dažnai buvo gydomi antibiotikais (79,3%) ir dažniausiai skiriami plataus veikimo penicilinai (71,0%). Nors šią infekciją dažniausiai sukelia virusai. Poliklinikose ir privačiuose centruose, moterų ir vyrų tarpe ši infekcija gydyta panašiai.

Antibiotikų skyrimas kvėpavimo takų infekcijoms gydyti yra labai dažnas, nepagrįstas. Ir tai yra rimta problema dėl didėjančio mikroorganizmų atsparumo. Ir tai nėra problema tik Lietuvoje. Daugelyje šalių KTI per dažnai gydomos antibiotikais. Turbūt yra ne viena priežastis, kodėl antibiotikai skiriami taip dažnai KTI žinant, kad dauguma jų yra virusinės kilmės, dažnai savaime praeinančios ligos. Visų pirma tai išsaknijusi gydytojų nuomonė, kad antimikrobinis gydymas sutrumpins ligos trukmę. Tačiau įvairių tyrimų duomenys rodo, kad antibiotikai gali kokia viena diena ar tik keliomis valandomis sutrumpinti simptomų trukmę (70). Kita galima dažno antibiotikų vartojimo priežastis gali būti ta, kad pacientai, tikėdamiesi greičiau pasveikti ir nepagrįstai tikėdami šiais „stebuklingais vaistais“, patys prašo skirti jiems antibiotikų. O gydytojai stengdamiesi neapvilti savo pacientų patenkina jų prašymus.



Prancūzijoje daugiau nei 50% tyrimo metu apklaustų gyventojų tikisi, kad gydytojas jiems skirs antibiotikus peršalimui gydyti (71). Tačiau labai svarbu nepamišti, kad antibiotikai turi daug pašalinių reiškinių ir naikindami natūralią organizmo mikroflorą skatina atsparių bakterijų atsiradimą.

Aišku, kad antibiotikai skiriami per dažnai, be to, dažniausiai skiriami plataus veikimo spektro antibiotikai. Ir to išėitis – didėjantis mikroorganizmų atsparumas. Mikrobai išmoksta kovoti su antibiotikais. Ir kuomet jie kaskart stipriau sugebės apsiginti nuo vis daugiau turimų antibiotikų, situacija bus kritiška. Atsparumas antibiotikams dažniausių KTI sukėlėjų, tokių kaip *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis*, tampa globalia visuomenės sveikatos problema, nes netinkamas antibiotikų vartojimas ir atsparių padermių atsiradimas susijęs keliais lygiais: pacientas – visuomenė – regionas – šalis.

Dar viena problema – antibiotikų kainos ir kompensavimo tvarka. Lietuvoje kompensuojami plataus veikimo spektro antibiotikai, todėl dažniausiai jie ir skiriami. Tuo tarpu Skandinavijos šalyse daugiau kompensuojami siauro veikimo spektro antibiotikai, todėl ten žymiai daugiau skiriama siauro veikimo penicilino nei kitose šalyse.

## 6. IŠVADOS

1. Kvėpavimo takų infekcijos buvo dažniausios infekcijos, dėl kurių kreiptasi į gydymo įstaigą. KTI sudarė 84,1% visų diagnozuotų infekcijų. Nustatytas KTI paplitimas – 54,3%. Kvėpavimo takų infekcijų paplitimas privačiuose centruose (74,1%) buvo didesnis nei poliklinikose (36,0%). Vyrų ir moterų tarpe KTI paplitimas panašus. VKTI diagnozuota daugiau (66,0%) nei AKTI (34,0%). Tik vyresniems nei 65 metai amžiaus žmonėms daugiau diagnozuota AKTI (69,4%) nei VKTI (30,6%).

2. Mikrobiologinis tyrimas atliktas tik 3 kartus, t.y. 0,3% nuo visų KTI. Diagnostinių tyrimų atlikimo paplitimas – bendras 54,7%, t.y. (nuo 959 diagnozuotų KTI) ir 62,6% nuo antibiotikais gydytų KTI. Dažniau tyrimai buvo atliekami diagnozuojant AKTI (91,4% nuo visų diagnozuotų AKTI) nei VKTI (35,9%). Dažniau tyrimai buvo atliekami poliklinikose (70,0%) nei privačiuose centruose (46,6%).

3. Daugiausia antibiotikų skiriama KTI gydymui (83,0%). 62,6% KTI buvo gydoma antibiotikais. AKTI dažniau buvo gydomos antibiotikais (81,3%) nei VKTI (53,0%). Vyrų ir moterų tarpe bei skirtingose amžiaus grupėse antibiotikų skyrimo dažnumas panašus. Poliklinikose antibiotikai skiriami KTI gydymui kiek dažniau (67,1%) nei privačiuose centruose (60,3%).

4. Dažniausiai antibiotikais gydomos pneumonijos (90,6%), faringitai (88,1%), ūmūs bronchitai (83,5%). 41,8% ŪVKTI gydomos antibiotikais, poliklinikose dažniau (55,0%) nei privačiuose centruose (33,7%).

5. KTI dažniausiai gydomos plataus veikimo spektro penicilinais (62,3%). Siauro veikimo penicilino skirta tik 0,7%. Vyrams ir moterims, amžiaus grupėse, privačiuose centruose ir poliklinikose skiriamų antibiotikų spektras panašus.

6. Tyrimas parodė, kad Lietuvos pirminės sveikatos centruose suaugusiems antibiotikai yra skiriami labai dažnai, dažniausiai empiriškai. Nepagrįstai antibiotikai skiriami viršutinių, taip pat ir virusinių infekcijų gydymui, pasirenkami plataus veikimo spektro antibiotikai. Toks antibiotikų vartojimas gali įtakoti bakterijų atsparumo didėjimą. Kadangi didžioji dalis antibiotikų yra paskiriama kvėpavimo takų infekcijų gydymui, būtinas griežtesnis šių infekcijų gydymo reglamentavimas. Tai neabejotinai turėtų įtakos atsparių bakterijų plitimo prevencijai.

## 7. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Nuo pelėsinio grybelio iki šiuolaikinių antibiotikų. Farmacijos pasaulis, 1997; 3 (4): 61-62.
2. Medicinos enciklopedija.
3. Lietuvos sveikatos informacijos centras. Lietuvos gyventojų sveikata ir sveikatos priežiūros įstaigų veikla 2004m., Vilnius 2005.
4. World Health Organization, WHO website [www.who.int/infectious-disease-report](http://www.who.int/infectious-disease-report).
5. R. Valintėlienė, J. Kalibatas. Antimikrobinių vaistų skyrimo optimizavimas bendrosios praktikos gydytojo darbe. Visuomenės sveikata, 2003; 1 (20): 9-12.
6. Report of the ASM task force on antibiotic resistance. Antimicrobial agents and chemotherapy, 1995.
7. WHO Global strategy for containment of antimicrobial resistance. World Health Organisation, 2001.
8. Bronzwaer S. L. A. M., Cars O., Buchholz U., Molstad S., Goettsch W., Veldhuijzen I. K. A. European study on the relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance. Emergency Infectious Diseases, 2002; 8 (3).
9. Agriculture Report — Antimicrobial Drugs in Agriculture, 2003.
10. Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring, 2002.
11. DANMAP 2004 – Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans in Denmark.
12. The Copenhagen recommendations. Report from the Invitation EU Conference on the Microbial Threat, 1998.
13. Council recommendations of 15 November 2001 on the prudent use of antimicrobial agents in human medicine (2002/77/EC). Official Journal of the European Communities, 5.2.2002: L34/13-16.
14. R. Mačiulaitis, J. Miciulevičienė, I. Stirbienė. Racionalus antimikrobinių vaistų vartojimas. Metodinės rekomendacijos 2004.
15. Karen P. Penner. Antimicrobial Resistance and the food supply, 2004.
16. D. Barkauskienė, D. Sušinskienė, J. Budrulytė. Kokį antibiotiką pasirinkti kvėpavimo takų infekcijai gydyti. Gydytojas, 2002; 02 (78): 68-70.
17. Darbon C, Bax R. Regulating the use of antibiotics in the community. British Medical Journal, 1998; 5; 317 (7159):663-665.
18. SWEDRES 2004 – A Report on Swedish Antibiotic Utilisation and Resistance in Human Medicine.

19. D. Berlid. Norwegian guidelines for antibiotic treatment in general practice. Prudent use of antibiotics 2000
20. Diekema D. J., Bruggemann A. B., Doern G. V. Antimicrobial – drug use and changes in resistance in *Streptococcus Pneumoniae*. *Emerging Infectious Diseases*, 2000; 5(6): 552-556.
21. S. Molstad. Reduction in antibiotic prescribing for respiratory tract infections is needed. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, 2003; 21(4):196-8.
22. Coenen S, Welschen I, Van Royen P, Kuyvenhoven MM, Denekens J, Verheij TJ. Management of acute cough: comparisons between Belgian and Dutch GPs. *European Journal for General Practice*, 2004; 10(4):152-6.
23. AE Akkerman, MM Kuyvenhoven, JC van der Wouden, TJ Verheij. Prescribing antibiotics for respiratory tract infections by GPs: management and prescriber characteristics. *British Journal for General Practice*, 2005; 55 (511): 114-8.
24. AE Akkerman, MM Kuyvenhoven, JC van der Wouden, TJ Verheij. Determinants of antibiotic overprescribing in respiratory tract infections in general practice. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2005; 56 (5): 930-936.
25. D. Hay Alastair, M. Thomas, A. Montgomery, M. Wetherell, A. Lovering. The relationship between primary care antibiotic prescribing and bacterial resistance in adults in the community: a controlled observational study using individual patient data. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2005; 56, 146-153.
26. M. Ashworth, R. Latinovic, J. Charlton, K. Cox, G. Rowlands, M. Gulliford. Why has antibiotic prescribing for respiratory illness declined in primary care? A longitudinal study using the General Practice Research Database. *Journal of Public Health care*, 2004; 26 (3): 268-74.
27. A. Sommet, C. Sermet, PY. Boelle, M. Tafflet, C. Bernade, D. Guillemot. No significant decrease in antibiotic use from 1992 to 2000, in the French community. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2004; 54 (2):524-8.
28. WJ McIsaac, T To. Antibiotics for lower respiratory tract infections. Still too frequently prescribed? *Journal for Canada Family Physicians*, 2004; 50: 569-75.
29. Y. Balabanova, I. Fedorin, S. Kuznetsov, C. Graham, M. Ruddy, R. Atun, R. Coker, F. Drobniewski. Antimicrobial prescribing patterns for respiratory diseases including tuberculosis in Russia: a possible role in drug resistance. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2004; 54, 673-679.

30. H. Leblebicioglu, S. Canbaz, Y. Peksen, M. Gunaydin. Physicians' antibiotic prescribing habits for upper respiratory tract infections in Turkey. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2002; 14 (2): 181-4.
31. Steinman MA, Landefeld CS, Gonzales R. Predictors of broad spectrum antibiotic prescribing for acute respiratory tract infections in adult primary care. *The Journal of the American Medical*, 2003; 12; 289 (6): 719-25.
32. Linder JA, Huang ES, Steinman MA, Gonzales R, Stafford RS. Fluoroquinolone prescribing in the United States: 1995 to 2002. *The Journal of the American Medical*, 2005; 118 (3): 259-68.
33. Linder JA, Bates DW, Platt R. Antivirals and antibiotics for influenza in the United States, 1995-2002. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2005; 14(8): 531-6).
34. Andre M., Odenholt I, Schwan A, Axelsson I, Eriksson M, Hoffman M, Molstad S, Runehtagen A, Lundborg CS, Wahlstrom R. Upper respiratory tract infections in general practice: diagnosis, antibiotic prescribing, duration of symptoms and use of diagnostic tests. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 2002; 34 (12): 880-6.
35. I. Odenholt, A. Bylander-Groth, N. Frimodt-Moller, KS. Rokstad, S. Molstad. Differences in antibiotic prescribing patterns between general practitioners in Scandinavia: a questionnaire study. *Scandinavian Journal of Infection Diseases*, 2002; 34(8): 602-9.
36. C. Llor, JM Cots, A. Boada, L. Bjerrum, B. Gahrn – Hansen, A. Munck, D. Fores. Variability of antibiotic prescribing for respiratory tract infections in two European countries. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2005; 23(10): 598-604).
37. R. Valintėlienė, A. Stefanovič, J. Kalibatas, K. Žagminas, V. Jurkuvėnas. Antibakterinių vaistų skyrimas viršutinių kvėpavimo takų infekcijoms gydyti Lietuvos poliklinikose. *Visuomenės sveikata*, 2002;. 2(17):28-32.
38. A. Stefanovič, J. Kalibatas, K. Žagminas, V. Jurkuvėnas. Antibakterinių vaistų vartojimo aktualijos Lietuvoje. *Visuomenės sveikata*, 2004; 1 (24): 38-43.
39. A. Matuzevičius. BPG skiriamo ūminio faringotonzilito gydymo antibiotikais pagrįstumas. *Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas*, 2003; 11(7): 722-726.
40. D. Nicolau. Clinical and economic implications of antimicrobial resistance for the management of community – acquired respiratory tract infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2002; 50:61-70.
41. J. Gulbinovič. Pneumonijos gydymas: rekomendacijos, tikrovė ir įrodymai. *Gydymo menas*, 2003; 1 (89): 3032.

42. R. Mačiulaitis. Viršutinių kvėpavimo takų infekcinės ligos: racionalaus antibiotikų vartojimo problemos. *Gydymo menas*, 2005; 10(122):28-32.
43. J. Gulbinovič. Apie racionalų antibiotikų vartojimą. *Sveikas žmogus*, 2002; 10: 17.
44. A. Laiškonis, M. V. Bareišienė, V. Budnikas, D. Vėlyvytė. Infekcinių ligų žinynas. 2005.
45. Mokslinių tyrimų programa „Infektologija“
46. L. Grigoryan, R. Deschepper, A. C. Bara, T. Tesar, M. Cizman, J. Campos, J. Birkin, R. Valinteliene, A. Alkerwi. Self – medication with antimicrobial Drugs in Europe. *Emerging Infectious Diseases*, 2006; 12 (3): 452-459.
47. Stefanovič A., Valintėlienė R., Ašembergienė J., Miciulevičienė J., Jurkuvėnas V. Kvėpavimo takų infekcijų gydymas antibakteriniais vaistais Lietuvos ligoninėse ir poliklinikose. *Vaikų alergologija ir pulmonologija*, 2001; 3: 1410-1419.
48. ESAC - European Surveillance of antimicrobial Consumption. Interim Report. 2001 – 2002.
49. ESAC - European Surveillance of antimicrobial Consumption. Interim Report. 2003.
50. A. E. Akkerman, C. Johannes van der Wouden, M. Kuyvenhoven, P. Dieleman, J. M. Verheij. Antibiotic prescribing for respiratory tract infections in Dutch primary care in relation to patient age and clinical entities. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2004; 54; 1116-1121.
51. A. Vaccheri, L. Bjerrum, D. Resi, U. Bergman. N. Montanaro. Antibiotic prescribing in general practice: striking differences between Italy and Denmark. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2002; 50: 989-997.
52. Andre M., Schwan A., Odenholt I. The use of CRP tests in patients with respiratory tract infections in primary care in Sweden can be questioned. *Scandinavian Journal of Infection Diseases*, 2004; 36 (3): 192-7.
53. Ayranci U., Akgun Y., Unluoglu I., Kiremitei A. Antibiotic prescribing patterns for sore throat infections in a university-based primary care clinic. *Annals of Saudi Medicine*, 2005; 25 (1): 22-8.
54. Engstrom S., Molstad S., Nilsson G., Lindstrom K., Borgquist L. Data from electronic records are suitable for surveillance of antibiotic prescriptions for respiratory tract infections in primary health care. *Scandinavian Journal of Infection Diseases*, 2004; 36 (2): 139-43.
55. Alvarez Carrera A., Martinez Cantarero C., Vidal Oliveris A., Saavedra Vilchez MD., Iglesias Niubo A., Forga Visa X. Antibiotics prescription in ambulatory patient. *Atencion Primaria*, 2002; 30 (8): 490-5.

56. Hueston WJ., Dickerson L. Antibiotic resistance and the need for the rational use of antibiotics. *Journal Medical Libanais*, 2001; 49 (5): 246-56.
57. Linder JA., Stafford RS. Antibiotic treatment of adults with sore throat by community primary care physicians: a national survey 1989-1999. *JAMA*, 2001; 286 (10): 1181-6.
58. Arroll B., Kenealy T. Antibiotics for the comon cold. *Cochrane Database System Review*, 2005; (3): CD000247.
59. Cooper RJ., Hoffman JR., Bartlett JG., Besser RE., Gonzales R., Hickner JM., Sande MA. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: background. *Annals of Internal Medicine*, 2001; 134 (6): 509-17.
60. Varonen H., Rautakorpi UM., Huikko S., Honkanen PO., Klaukka P., Laippala P., Palva E., Roine R. Management of acute maxillary sinusitis in Finnish primary care. Results from the nationwide MIKSTRA study. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, 2004; 22 (2): 122-7.
61. R. Jansonienė. Amoksicilinas – pirmiausia pasirenkamas antibiotikas gydant ūminį vidurinį otitą. *Internistas*, 2005; 1 (42):99.
62. RM. Hopstaken, C., Butler, M. Muris, JA., Knottnerus, A. Kester. Do clinical findings in lower respiratory tract infections help general practitioners prescribe antibiotics appropriately? An observational cohort study in general practice. *Family Practice*, 2006; 23 (2): 180-187.
63. Chlabicz S. Malgorzata – Oltarzewska, Pytel – Krolczuk B. Respiratory tract infections: diagnosis and use of antibiotics by family physicians in north – eastern Poland. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2004; 23 (5): 446-50.
64. Drug Agency. Prescription and use of antibiotics in Ambulatory care. *Rev. Pneumol. Clin.*, 1999; 55 (2): 65-74.
65. Linder JA, SINGER DE, Stafford RS. Association between antibiotic prescribing and visit duration in adults with upper respiratory tract infections. *Clinical Therapy*, 2003; 25 (9): 2419-30.
66. Humair JP, Revaz SA, Bovier P, Stalder H. Management of acute pharyngitis in adults: reliability of rapid streptococcl tests and clinical findings. *Archives of Internal Medicine*, 2006; 166 (6): 640-4.
67. H. Lode, M. Allewelt. Role of newer fluoroquinolones in lower respiratory tract infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2002;50: 151-154.
68. Sanjay Setki. Infectious exacerbations of chronic bronchitis: diagnosis and management. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 1999; 43: 97-105.

69. S. Dumčius. Antibiotikų terapija esant lėtinio bronchito paūmėjimui. *Gydymo menas*, 2005; 2(43):97-105.
70. Straad J., Rokstad K. S., Sandvik H. Prescribing systemic antibiotics in general practice. A report from the More & Romsdal prescription study. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, 1998; 16: 121-127.
71. Harbarth ST., Albrich W., Buisson C. B. Outpatient antibiotics use and prevalence of antibiotics – resistant pneumococci in France and Germany: a sociocultural perspective. *Emerging Infectious Diseases*, 2002; 8 (12).
72. Ligų diagnostikos ir ambulatorinio gydymo metodika. Prieiga per internetą: [www.sam.lt](http://www.sam.lt).