

VILNIAUS UNIVERSITETO MEDICINOS FAKULTETO
VISUOMENĖS SVEIKATOS INSTITUTAS

MAGISTRO DARBAS

ANTIBIOTIKŲ SUVATOJIMO LIETUVOJE 2005- 2007 m. TYRIMAS

Magistrantas RYŠARD TOMIALOIC _____
(parašas)

Darbo vadovas
Doc. V. JURKUVĖNAS _____
(parašas)

Visuomenės sveikatos instituto direktorius
dr., docentas R.STUKAS Leidžiama ginti _____
(parašas)

Darbo įteikimo data _____
Registracijos Nr. _____

2008

TURINYS

SANTRAUKA	2
SUMMARY	2
IŽANGA	5
TIKSLAI IR UŽDAVINIAI	6
LITERATŪROS APŽVALGA	7
Vaistų suvartojimo tyrimas	7
Farmakoekonominių tyrimų tipai	10
Anatominė terapinė cheminė (ATC) vaistų klasifikacija	11
Antibiotikų suvartojimo tyrimų prasmė	13
Projektas ESAC	16
Atlikti tyrimai	17
Situacija Lietuvoje	22
DARBO METODAI	24
TYRIMO REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS	28
Bendras antibiotikų suvartojimas	28
Kiekybinis antibiotikų suvartojimo aprašymas	32
Antibiotikų suvartojimo struktūra	34
Antibiotikų suvartojimo Lietuvoje dinamika	40
Antibakterinių vaistų suvartojimo Lietuvoje palyginimas su Europos šalimis	49
IŠVADOS IR PASIŪLYMAI	54
LITERATŪROS ŠALTINIAI	55
Priedas 1	59

SANTRAUKA

Antibiotikų suvartojimo Lietuvoje 2005-2007 m tyrimas

Raktažodžiai: antibiotikų suvartojimas Lietuvoje, ATC klasifikacija, vidutinė paros dozė

Tai pirmas bendro antibiotikų suvartojimo tyrimas Lietuvoje. Tyrimui panaudoti Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos registro duomenys, kurie apima sisteminio poveikio antibiotikų pakuočių bendrus (hospitalinis ir ambulatorinis sektoriai) pardavimus 2005 – 2007 m. Panaudojant PSO 2007 m. ATC klasifikaciją, suskaičiuoti antibiotikų suvartojimo rodikliai VPD 1000-čiui gyventojų per dieną. Didžiausias antibiotikų suvartojimas nustatytas 2005 m., kai jis siekia 65,2 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną. Mažiausias suvartojimas nustatytas 2006 m., siekia 22,3 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną, kuris yra panašus į daugelio Europos valstybių suvartojimo rodiklį. Penicilinų grupės vaistai bendroje suvartojimo struktūroje užimdavo didžiausią dalį, nuo 81% iki 68%, 2005-2007 m. Po penicilinų nemažas bendro suvartojimo dalis užima tetraciklinai, JOX klasės preparatai (kiti antibakteriniai vaistai) ir cefalosporinai. Nustatytas nemažas bendro antibiotikų suvartojimo svyravimas. Suvartojimo padidėjimas rudens – žiemos mėnesiais nežymus. Daugumos grupių antibiotikų suvartojimas turėjo mažėjimo tendenciją, bet tik amfenikolių suvartojimas mažėjo statistiškai reikšmingai. Šie duomenys gali padėti įgyvendinti visuomenės sveikatos intervencijas, siekiant pagerinti antibiotikų skyrimo Lietuvoje dėsningumus.

Antibiotic consumption in Lithuania in 2005 – 2007

Keywords: antibiotic consumption in Lithuania, ATC classification, DID

SUMMARY: This is the first research of total antibiotic consumption in Lithuania. Using the National Medical Control Committee records, the data was obtained on total (ambulatory and hospital use) sales of systemic antibiotics in packages for the period 2005-2007, and equivalents was calculated in defined daily doses (WHO, version 2007) per 1000 inhabitants per day (DID). The highest antibiotic use was determined in 2005, when reached 65,2 DID, and the lowest in 2006, when decreased to 22,3 DID and reached the index, which was comparable in most of the European countries. The penicillins was the group which has been registered as the highest consumption (81 – 68% of total systemic antibiotic use) in Lithuania in the period 2005 – 2007. After the penicillins followed tetracyclins, J01X (Other antibacterials) and cefalosporins. Combinations of antibacterials (J01R) were not in use at all. Generally the antibiotic consumption fluctuates, slightly increases in winter seasons (first ant

fourth quarters).The consumption of most antibiotic groups has a tendency to decrease, but only the usage of amfenicols decrease regularly in 2005-2007 and has statistical meaning. These data provide a tool for assessing public health strategies aiming to optimize antibiotic prescribing.

IŽANGA

Bendras antibiotikų suvartojimo tyrimas Lietuvos nebuvo atliekamas. Todėl sunku lyginti esama situacija su likusiomis šalimis, kur veikia atitinkamos tarnybos renkančios bei analizuojančios duomenis apie antibakterinių preparatų suvartojimą, kadangi daugumoje valstybių antibiotikų suvartojimo priežiūros sistemos yra sureguliuotos tų šalių politikos prioritetuose. Taip pat trūksta duomenų atskleidžiančių bendra antibiotikų suvartojimo dėsningumą Lietuvoje, kur matytųsi kurie preparatai dominuoja Lietuvos rinkoje, pagal ką būtų galima spręsti apie antibiotikų skyrimo racionalumą.

Pastaraisiais metais vis aktualesnė tampa rezistentiškų mikroorganizmų štamų atsiradimo problemai, iškilusi dėl netinkamo, plataus bei nesureguliuoto antibiotikų vartojimo visuomenėje. 2001 m. PSO sukūrė pirmąją kovos su mikroorganizmų atsparumų antibiotikams strategiją, kurioje visos pasaulio šalys yra raginamos kartu spręsti rezistentiškumo antimikrobiniais preparatais problemą. Pasaulinio lygio organizacijos rodo daug iniciatyvų kovojant su antimikrobinio atsparumu. 2001 m. Europos Taryba patvirtino rekomendaciją dėl teisingo antimikrobinų medžiagų vartojimo medicinoje. Antimikrobinis atsparumas yra prioritetinga veiklos kryptis, numatyta 2002 m. Europos Parlamento ir Tarybos sprendimu patvirtintoje Europos Bendrijos veiksmų visuomenės sveikatos srityje 2003–2008 m. programoje, taip pat 2002 m. Europos Parlamento ir Tarybos sprendimu patvirtintoje Europos Bendrijos mokslinių tyrimų programose – 6-ojoje bendrojoje programoje ir 2006 m. Europos Parlamento ir Tarybos sprendimu patvirtintoje 7-ojoje Bendrojoje programoje.

2001 m. pradėtas vykdyti ES Tarybos ir Komisijos patvirtintas Europos antibiotikų suvartojimo priežiūros projektas ESAC (European Surveillance of Antimicrobial Consumption), kurio iniciatyva sukurtas Europoje suvartojamų antibiotikų priežiūros tinklas, kuriame šiuo metu dalyvauja 34 šalys. ESAC renka duomenis apie bendrą antibiotikų suvartojimą ligoninėse, atskirai vertinant antibiotikų suvartojimą ligoninėse ir ambulatorinėje grandyje.

Lietuva dalyvauja šiame projekte, tačiau efektyvios antimikrobinų preparatų suvartojimo stebėsenos sistemos šalyje kol kas nėra. Higienos institutas 2003 m. surinko duomenis apie antibiotikų suvartojimą iš 60 Lietuvos ligoninių. Ir nors šie duomenys nepilnai atitiko ESAC protokolų reikalavimus, tačiau jie pirmą kartą buvo pateikti šiam projektui. Gauti rezultatai parodė, kad Lietuvos ligoninėse antibiotikų suvartojama daugiau nei Skandinavijos ir centrinės Europos šalyse, tačiau mažiau nei Prancūzijoje, Suomijoje, Estijoje

Plačiau į šį tinklą Lietuva įsitraukė 2005 m. Duomenų apie bendra antibiotikų suvartojimą Lietuvoje trūksta.

Tai, kad Lietuvoje nėra tinkamos duomenų rinkimo sistemos, kaip didelį stebėsenos sistemos trūkumą akcentavo ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control – Europos ligų prevencijos ir kontrolės centras) ekspertai, atlikę antimikrobinio atsparumo vertinimą Lietuvoje. Jų išvadose teigiama, jog pirmasis žingsnis turėtų būti nuoseklus duomenų apie antibiotikų vartojimą rinkimas įvairiuose lygiuose (ambulatorijoje, ligoninėse, atskiruose skyriuose, skirtingiems tikslams ir pan.). Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos duomenų bazėje registruojami parduoti Lietuvos Respublikoje antibakterinių preparatų kiekiai, tačiau duomenų pateikimo forma ne visai atitinka ESAC reikalavimų, nes nėra suskirstyti pardavimai ambulatoriniam ir hospitaliniam sektoriui, pateikiami tik bendri antibiotikų pardavimų duomenys. Todėl reikia ištirti antibiotikų suvartojimo situaciją Lietuvoje ir sukurti efektyvią antibiotikų suvartojimo stebėsenos sistemą.

TIKSLAS IR UŽDAVINIAI

Tikslas:

Aprašyti antibiotikų suvartojimo Lietuvoje 2005 - 2007 metais ypatumus.

Uždaviniai:

1. Aprašyti antibiotikų suvartojimą Lietuvoje.
2. Aprašyti suvartojamų antibiotikų struktūrą pagal ATC grupes.
3. Nustatyti antibiotikų suvartojimo dinamiką.
4. Palyginti gautus duomenis su kitų Europos valstybių duomenimis.

LITERATŪROS APŽVALGA

Vaistų suvartojimo tyrimas

Antibiotikų suvartojimo tyrimo metodika išsivystė dėl iniciatyvų, kuriu imtasi Šiaurės Europoje bei Jungtinėje karalystėje 1960-iais metais. Novatoriški darbai, kuriuos atliko Arturas Engelsas Švedijoje ir Pieteras Sideriusas Olandijoje, daugeliui tyrėjų leido suprasti, jog svarbu yra turėti galimybę palyginti vaistų suvartojimo rodiklius skirtingu šalių ir regionų mastu. [3]. Jų surengta demonstracija, kur buvo pristatyti antibiotikų pardavimų skirtumai šešiose Europos šalyse 1966-1967 metų periodu, įkvėpė PSO atstovus suorganizuoti 1970 -aisiais m. pirmąjį posėdį “Vaistų suvartojimo” klausimais.[4]. Šis įvykis paragino PSO įkurti Europinę Vaistų Suvartojimo Tyrimų Grupę (European Drug Utilization Research Group (DURG)). Pradininkai suprato, jog tam, kad būtų įmanoma teisingai interpretuoti vaistų suvartojimo duomenis, reikia atlikti eilę tyrimų vaistų skirimo grandyje. Buvo aišku, kad norint kokybiškai palyginti duomenis, reikia turėti atsakymus į šiuos klausimus:

- Kodėl vaistai buvo paskirti?
- Kas juos paskyrė?
- Kam juos paskyrė?
- Ar pacientas teisingai vartoja paskirtus vaistus?
- Kokia yra nauda ir rizika vartojant šiuos vaistus?

Pagrindinis vaistų suvartojimo tyrimo tikslas – nustatyti ar vaistų suvartojimas yra racionalus. Tam, kad šis tikslas būtų pasiekiamas, reikalingi adekvatūs vaistų suvartojimo stebėsenos ir vertinimo metodai. Atlikus pirmus tyrimus buvo neįmanoma kokybiškai palyginti vaistų suvartojimo duomenų skirtingose šalyse, kadangi skyrėsi tų duomenų šaltiniai ir formos. Tam, kad įveikti šitą kliūtį, Jungtinės Karalystės, Švedijos ir Norvegijos mokslininkai sukūrė naują matavimo vienetą, kuris iš pradžių buvo pavadintas “suderinta dienos doze”[5], o vėliau – nustatyta paros doze (defined daily dose (DDD)) [6]. Šis vienetas buvo apibrėžiamas kaip vaisto dozė, palaikanti vaisto veiksmingumą suaugusiojo organizme, pagal paskirtas indikacijas. Pirmame tyrime buvo panaudoti vaistai nuo cukrinio diabeto. Tarp pirmųjų šalių, pradėjusių taikyti DDD metodika, buvo tuometinė Čekoslovakija [7], o pirmasis išsamus DDD sąrašas buvo išleistas Norvegijoje 1975 metais [8]. Sekantis svarbus žingsnis metodikos tobulinime tai buvo vienodos anatomicinės terapeutinės cheminės vaistų

klasifikacijos (ATC) sukūrimas ir pritaikymas. Šios klasifikacijos panaudojimas suteikė galimybes palyginti vaistų suvartojimo rodiklius tarp skirtingų šalių.

Vaistų suvartojimo tyrimų metodika sparčiai tobulėjo ir galiausiai po trisdešimties metų tapo tinkama nagrinėti tarptautiniuose farmakologijos, farmacijos ir epidemiologijos kongresuose. Ypač greitai metodika buvo tobulinama Australijoje [9] ir Lotynų Amerikoje [10]. Straipsnių šia tematika skaičius anglų kalba išaugo nuo 20-ies (nuo momento, kai 1973-iais m. pirmą kartą buvo paminėtas terminas „vaistų suvartojimas“) iki 87 straipsnių, išleistų 1980-iais, 167 – 1990, 486 – 2000-iais metais. Istorija pamokė, jog tam, kad vaistų suvartojimo tyrimai būtų sėkmingi, reikalingas tarpdisciplininis farmakologų, farmacininkų ir epidemiologų bendradarbiavimas. Negaunant informacijos apie vaistų skirimus, šis tyrimas nesiels savo pagrindinio tikslo, t.y. bus neįmanoma įvertinti ar vaistai vartojami racionaliai ir ką reikėtų keisti, norint pagerinti šį rodiklį. [11].

Vaistų suvartojimas tai grandininis procesas, kuris apima vaistų įsigijimą, saugojimą, platinimą, skyrimą ir vartojimo režimo laikymą, kas priklauso nuo paciento. Kiekvienas iš šių procesus yra svarbus ir atskiruose šalyse vaistų vartojimo reguliavimo politika yra siejama su vienu ar keliais iš šių aspektų. Duomenų rinkimas vykdomas valstybiniu, regioniniu vietinių sveikatos priežiūros įstaigų arba namų ūkių lygmenimis, nuo ko ir priklauso duomenų rinkimo metodai. Duomenų tyrimams šaltiniai gali būti :

Stambiosios duomenų bazės, kurios atsirado, kai iškilo poreikis kontroliuoti sveikatos priežiūros lėšų paskirstymą ir jį racionalizuoti. Kai kuriose duomenų bazėse patalpinta informacija apie vaistų suvartojimo struktūrą. Galima atrinkti detalius duomenis apie vaistinių preparatų pardavimus, jų judėjimą atskiromis vaistų platinimo grandinės dalimis, receptų išrašymą sveikatos priežiūros įstaigose bei sąskaitas iš vaistinių.

Duomenys, gauti iš kompetentingų institucijų, dalyvaujančių vaistinių preparatų suvartojimo reguliavime. Šie duomenys apima informaciją apie vaistinių preparatų registravimą, importą, eksportą, draudimą platinti t.t. preparatus. Jei institucija reguliuoja vaistinių preparatų importą, tai ji gali suteikti detalios informacijos apie importuojamų vaistų firmini pavadinimą, importo apimtį, kilmės šalį, platintoją, serijinį numerį bei galiojimo terminą.

Duomenys apie platintoją. Šiuos duomenis gali pateikti vaistinių preparatų importuotojas, didmeninių pardavimų kompanijos ir vietiniai gamintojai. Šalyse, kur prieš vaistinių preparatų importavimą reikia turėti leidimą ar licenciją, išduodamus kompetentingų institucijų arba sveikatos apsaugos ministerijos, duomenis galima gauti iš šių šaltinių.

Informaciją gali būti kaupiama ir muitinės tarnyboje, kai yra vykdoma importuojamųjų vaistinių preparatų kontrolė. Bet dėl muitinės duomenų kodavimo sistemos iš registro dažnai būna pašalinama reikalingą informaciją.

Duomenys, atspindintys vartojimą praktinėje veikloje. Ši duomenų kategoriją apima informaciją, gaunama iš receptų, vaistinės čekių ir sąskaitų. Vaistinėje būna kaupiama informacija apie kompensuojamų vaistų pardavimus, kai kuriose šalyse vedama visų parduotų vaistinėje preparatų apskaita, jų tarpe ir vaistai skiriami be receptų pagal vaistininkų kompetenciją. Šiuo metu vis dažniau pasitaiko atvejai, kai vaistiniai preparatai gali būti skiriami telefonu arba internetu. Tokiu būdu skiriamu vaistų suvartojimo apskaitai reikia naudoti naujoviškus metodus.

Duomenys apie suvartojimą gyventojų tarpe. Vaistai vartojami namų sąlygomis buvo paskirti arba įsigyti sveikatos priežiūros įstaigose, vaistinėse (receptiniai ir nereceptiniai). Neretai vaistai gali būti likę nuo ankstesnio gydymo. Pasitaiko, kad pacientai nesilaiko skirto jiems gydymo režimo ir tuomet duomenys apie parduotus vaistinius preparatus nesutampa su suvartojimo duomenimis, kadangi gydymosi režimo neatitikimai nėra paisomi. Tokie duomenys surenkami pagal specialiai parengtą atrankos programą, kaip tai daro rinką tiriančios mokslinės organizacijos. Duomenis, apie vaistinių preparatų vartojimą kaip ambulatorinėje taip ir stacionarinėje grandyje, patogiausia išreikšti VPD gyventojų skaičiui. Tokiu būdu galima bus palyginti suvartojimą šalių, regionų, ambulatorinės/stacionarinės grandies lygmenimis.

Vaistinių preparatų suvartojimo kokybės įvertinimas. Tai nepartraukiamų, reguliarių tyrimų visuma, kurios tikslas iširti ar vaistiniai preparatai vartojami atitinkamai rekomendacijoms. Šitas metodas leidžia įvertinti vaistų vartojimo racionalumą ir jeigu jis gerai veikia, tai galima ir nustatyti budus, tam kad, vaistų vartojimas būtų kuo racionalesnis. Tose šalyse, kur vaistinės aprūpintos kompiuteriais, pirmenybė gali būti teikiama tiesioginiam duomenų rinkimui apie išduodamus jose vaistus. Kaip alternatyva, duomenys gali būti renkami ir rankiniu būdu. Šalyse kur yra naudojama vaistų kompensavimo sistema, gali būti surenkami išsamūs duomenys iki individualių receptų lygio, nes visi receptai yra apskaitomi kompensavimo tikslu. Šie duomenys vadinami “kompensaciniais”. Tiriant galima nustatyti ar teisingas vaistas buvo paskirta t.t. ligos atveju, ar parinktas teisingas vartojimo būdas, kokia dozė paskirta, vartojimo periodas ir sąveika su kitais vaistais [12].

Farmakoekonominių tyrimų tipai

Prekės ar paslaugos kainai įvertinti yra daug apskaičiavimo metodų. Farmacijos srityje vaisto kainos vertinimas vadinamas farmakoekonomika. Farmakoekonomika – tai kompleksinis vaisto klinikinių savybių (saugumo, efektyvumo) ir su jo vartojimu susijusių kaštų įvertinimas.

Ekonominės analizės rūšies pasirinkimas turi būti pagrįstas, o gyvenimo kokybei vertinti taikyta priemonė turi būti visada pagrįsta naudingumo kilme (standartinė arba parengta konkrečiam negalavimui vertinti).[13].

Pirmoji valstybė, įdiegusi farmakoekonominius tyrimus vaistų kompensavimo klausimui spręsti, buvo Australija. 1992 metais Australijos Sveikatos apsaugo ministerija patvirtino farmakoekonominių duomenų analizės ir pateikimo taisyklės bei farmakoekonominę vaistų analizę padarė neatsiejama vaistų kompensavimo sistemos dalimi, o kompensuojamųjų vaistų suvartojimo registras įgalina vykdyti vaistinių preparatų stebėseną kompensuojamųjų vaistų suvartojimo lygmenyje. [14].

Paskui Australiją šituo keliu žengė kitos valstybės, tokios kaip Kanada, Naujoji Zelandija, Norvegija, Suomija ir Škotija (Didžioji Britanija). Daugelyje šalių farmakoekonominiai tyrimai atliekami ne vien tik kompensuojamųjų vaistų suvartojimui vertinti.[15].

ABC analizė

ABC analizės esmė yra išrikiuoti vaistinius preparatus pagal tai kiek buvo skirta lėšų jų nupirkimui. Išlaidų sumos išrikiuojamos nuo didžiausių iki mažiausių. Kiekvienai pozicijai apskaičiuojama procentinė dalis nuo bendros išlaidų sumos visiems pirktiems preparatams. Paskui atskirų pozicijų rodikliai sumuojami ir apskaičiuojamas kumuliatyvinis (suminis) procentas, iš jo sudaromos klasės A, B, C (pvz. 80%, 15%, 5%). Tokių būdu galima analizuoti tam tikros įstaigos (pvz. ligoninės) perkamus vaistus tam tikrais periodais (metais, ketvirčiais, mėnesiais) pagal susumuotas tiems preparatams išlaidas. Duomenų analizė gali būti atliekama atsižvelgiant į bendras vaistines grupes, vaisto firminį pavadinimą, tarptautinius nepatentinius pavadinimus, antibakterinių vaistų klases siejant tarpusavyje tokiu

būdu, kad pagal tam preparatų artimi sau pagal cheminę sudėtį priskiriami skirtingoms klasėms.[17].

Kiekybinė analizė (dažnio analizė)

Kiekybinė analizės esmė yra išrikiuoti vaistinius preparatus pagal jų vartojimo dažnį. Toks metodas padeda paryškinti tokias charakteristikas, susijusias su išlaidomis vaistiniams preparatams kaip išlaidas dažnai perkamiems, bet pigiems arba retai perkamiems, bet brangiems preparatams, kurie vartojami retiems, dažnai sunkiems susirgimams gydyti. Kiekybinės analizės metodo panaudojimas leidžia išanalizuoti pirmo pasirinkimo, antro pasirinkimo bei rezerviniu antibakterinių vaistų panaudojimo praktiką. Tam, kad nustatyti kiekybinį vaisto suvartojimą (gramais), pagal to vaisto pavadinimą, jo atitinkama dozė dauginama iš bendro suvartotų pakuočių kiekio ir vėliau nustatomas vaisto suvartojimo dydis priklausomai nuo pakuotės formos (ampulės, tabletės, milteliai) [16].

VEN-analizė

VEN-analizė naudojama tam, kad išskirstyti vaistinius preparatus pagal jų svarbą gyvybei. Svarbumo indeksas sudaromas pagal V (vital) – būtinas gyvybei palaikyti, E (essential) – svarbus, būtinas, N (non-essential) – reiškia kad taip ženklintas preparatas nepatenka į gyvybiškai svarbių sąrašą. Pagal VEN kategorijas antibiotikais priskiriami V ir E grupėms, tai yra preparatai būtini gyvybei palaikyti, ir svarbus preparatai. V kategorijai priklauso rezerviniai preparatai, kurie vartojami esant sunkioms nozokomialinėms infekcijoms: karbapenemai, glikopeptidai, tam tikros penicilinų grupės ir cefalosporinai, kitos antibiotikų grupės priskirti E ženkliniems preparatams. Toks preparatų paskirstymas leidžia išspėsti organizacines problemas ir išvengti nepagrįsto rezervinių preparatų skyrimo, kuriu kaina dažniausiai būna didelė [17].

Anatominė terapinė cheminė (ATC) vaistų klasifikacija

ATC (Anatominė terapinė cheminė) vaistų klasifikacija praktiškai pradėta naudoti beveik nuo vaistų registracijos Lietuvoje pradžios. Ši klasifikacija buvo pasiūlyta turint tikslą tirti vaistų suvartojimą Lietuvoje bei turėti patikimą įrankį vaistų grupavimui. Tačiau iki šiol

nėra pilnai išnaudojamos visos ATC galimybės. Ši sistema buvo sukurta ir išvystyta Norvegijos mokslininkų [18].

Svarbiausi užsibrėžti tikslai kuriant šią sistemą buvo: gauti patikimą vaistų suvartojimo statistiką ir gerinti vaistų skyrimo kokybę. Šią sistemą tobulina ir kas metai papildoma bendradarbiaujantis su PSO vaistų suvartojimo statistikos centras Norvegijoje. ATC-NPD sistema (NPD-paros nustatyta vaisto dozė, kuri yra vaisto suvartojimo techninis vienetas) pasaulyje taikoma jau nuo 1970 metų ir įrodė savo tinkamumą tiriant šalies vaistų suvartojimą, atliekant to suvartojimo ilgalaikius stebėjimus ir suvartojimo kitimą veikiant įvairiems veiksniams bei analizuojant ir lyginant įvairių šalių vaistų suvartojimą. Integruotus vaistų suvartojimo tyrimus apjungia Europos vaistų suvartojimo tyrimų grupė [19].

ATC-NPD metodologija gali būti panaudota renkant duomenis vaistų suvartojimo statistikai. Vaistinės medžiagos, esančios vaistų sudėtyje, klasifikuojamos 5 lygiais [20]. Pirmajam - priklauso 14 pagrindinių grupių. Kiekviena šių grupių turi 2 terapinius - farmakologinius pogrupius (2 ir 3 lygiai). 4 lygis nurodo terapinį-farmakologinį -cheminį pogrupį o 5 - konkrečią cheminę medžiagą. Pagrindinis ATC/NPD sistemos tikslas - jos panaudojimas standartiniams vaistų suvartojimo statistiniams duomenims gauti, kurie yra būtini tobulinant vaistų panaudojimą sveikatos apsaugoje [21].

ATC-NPD sistema įgalina standartizuoti vaistų grupavimą, o nustatytas pastovus vaistų suvartojimo matavimo vienetas įgalina palyginti vaistų suvartojimą tarp atskirų šalių, vietovių ar tarp sveikatos priežiūros įstaigų, vertinti vaistų suvartojimo tendencijas atskirais laikotarpiais arba tarp skirtingų vaistų grupių.

Vaistų suvartojimas yra pateikiamas VPD (vidutinė paros dozė) skaičiumi tenkančiu 1000-čiui gyventojų per vieną dieną. Jeigu kalbama apie vaistų suvartojimą ligoninėse, tai išreiškiama VPD skaičiumi tenkančiu 100 lovadienių. Parduodamų arba išrašomų vaistų duomenys išreikšti VPD/1000-čiui gyventojų/dienai rodikliu, atspindi apytikrą, atitinkamais vaistais gydomų gyventojų dalies apibrėžtoje vietovėje vertinimą. Pvz.: 10 VPD/1000-čiui gyventojų/dienai parodo, kad vidutiniškai 1% gyventojų kiekvieną dieną gydomas atitinkamais vaistais.

Trumpai vartojamų vaistų, pvz. antibakterinių, suvartojimą dažnai patogiau išreikšti VPD skaičiumi tenkančiu vienam gyventojui per metus. Šis rodiklis išreiškia vidutinį apskaičiuotų dienų skaičių metuose, per kurias kiekvienas gyventojas vartoja vaistus. Pvz. 5 VPD/gyventojui /metams parodo, kad suvartojimas prilygsta kiekvieno gyventojų gydymui 5 dienos trukmės kursu atitinkamais metais. Kita vertus, jeigu yra žinoma standartinio gydymo

trukmė, gali būti nustatomas bendras VPD skaičius, kuris išreiškiamas gydymo kursų skaičiumi, kuris dar gali būti siejamas su bendru gyventojų skaičiumi.

Kai kurioms vaistų grupėms nėra nustatytos NPD, todėl yra rekomenduojami kiti suvartojimo apskaitos būdai. Pvz. dermatologinių vaistinių preparatų suvartojimo duomenys tepalams, kremams ir kt. gali būti nurodomi gramais, L01 ATC grupės antineoplastiniai vaistai gali būti nurodomi suvartotos veikliosios medžiagos gramais. Kai kurių antibiotikų VPD nurodyta mililitrais arba TV (tarptautiniais vienetais).

Jeigu yra žinomas neatitikimas tarp paskirtos gydymui dozės (PGD) ir VPD, vertinant suvartojimo apimtį yra labai svarbu į tai atkreipti dėmesį. Reikia atsargiai vertinti ir tais atvejais, kai rekomenduojamos dozės skiriasi atskiroms indikacijoms (pvz. neuroleptikai), sunkioms ir lengvoms susirgimų formoms (pvz. antibiotikai) ar kai PGD skiriasi tarp įvairių populiacijos grupių (pvz. priklausomai nuo lyties, amžiaus, etninės priklausomybės ar geografinės gyvenamosios vietos).

Kadangi yra daromi ATC ir NPD pakeitimai, labai svarbu yra žinoti, kuri ATC versija yra vartojama tiriant vaistų suvartojimą, ypač tuomet, kai yra atliekamas duomenų palyginimas įvairiais laikotarpiais ar tarp įvairių šalių. [20].

Antibiotikų suvartojimo tyrimų prasmė

Tobulinant vaistų išrašymą ir paskirstymą, vaistų suvartojimo statistikos rinkimas ir kaupimas yra kritiniai elementai. Norint, kad vaistų suvartojimo statistika turėtų didžiausią poveikį vaistų racionaliam vartojimui, reikia labai aktyviai ir kryptingai panaudoti gaunamuos duomenis. Tobulinant gydymą vaistais, informacija gauta apie vaistų suvartojimą pagal ATC/NPD metodologiją gali būti panaudota įvairiais būdais :

- Skelbiant šiuos duomenis spaudoje, skirtoje gydytojams, farmacininkams ir kitiems medicinos darbuotojams, apie šalies vaistų suvartojimo profilį (pateikiant ar nepateikiant palyginamuosius duomenis tarp atskirų regionų ar tarp įvairių šalių).
- Skelbiant medžiagą apie visuomeninių sveikatos apsaugos įstaigų priimtus sprendimus, tobulinant vaistų suvartojimą pagal gautus suvartojimo tyrimo rezultatus.
- Vaistų suvartojimo statistikos analizė gali būti informacijos šaltinis šalies sveikatos apsaugos sistemai, universitetams, vaistų informacijos centrams ar kitoms įstaigoms, pagal kuriuos galima identifikuoti per dažną, nepakankamą ar ydingą atskirų vaistų ar jų grupių panaudojimą.

Priklausomai nuo situacijos, ši informacija vėliau gali pasitarnauti specialių tyrimų inicijavimui ar kryptingo mokymo keliant gydytojų ar farmacininkų kvalifikaciją. Šviečiamoji intervencija gali būti realizuojama publikuojant šia tema straipsnius vaistų biuleteniuose, moksliniuose žurnaluose, laiškuose gydytojams ir kt.

Saugaus vaistų vartojimo nustatymas

Gaunamų spontaniškų pranešimų apie įtariamą nepalankias vaistų reakcijas dažnis gali būti siejamas su vaistų suvartojimo duomenimis gautais pagal ATC/NPD sistemą. Tai daroma vaistų priežiūros tarnyboje Upsaloje (Švedija), kuri gauna iš įvairių šalių spontaninius pranešimus apie įtariamą nepalankias reakcijas (į šią programą 2000 m. buvo įtraukta 60 šalių). Informacija apie visus vaistinius produktus minimus šiuose pranešimuose yra kaupiama vaistų registre susietame su gaunamų pranešimų duomenų baze. Visos vaistinių preparatų veikliosios medžiagos, esančios sudėtiniuose ar monopreparatuose (turinčiuose vieną aktyviąją medžiagą), pažymimos atskiru ATC kodu - atskiros medžiagos lygiu, o tai įgalina labai lanksčiai vykdyti paiešką apimant skirtingas vaistų kategorijas ar grupes. ATC sistema panaudojama grupuojant vaistus juos lydinčiuose dokumentuose. Galima įvertinti registruojamų nepalankių vaistų reakcijų santykinį pasireiškimo dažnumą ($[\text{VPD}/1000\text{-}čiui \text{gyventojų}/\text{dienai}]/[\text{nepalankių reakcijų dažnumas}]$). Palyginant atskirus vaistus tarpusavyje jie turėtų būti vertinami pagal VPD.

Vaistų kainos, išlaidos ir kainų reguliavimas

Vaistų suvartojimo duomenys vaidina centrinę rolę vertinant sveikatos priežiūros kokybę ir yra būtina sąlyga vykdant aprūpinimo vaistais priežiūrą, kainų nustatymo, išlaidų ir vaistų vartojimo politiką. ATC/NPD metodologija gali būti svarbus pagalbininkas palyginant vaistų kainas, jų kitimo tendencijas, tačiau tai reikalauja didelio atidumo ir atsargumo. Pvz., sprendžiant detalaus vaistų kompensavimo, terapinių grupių bazinių kainų nustatymo ar kitus su kainų nustatymu susijusius specifinius klausimus, nepakanka panaudoti vien tik ATC/NPD metodologiją.

NPD vienetų, kaip nekintamos matavimo sistemos, vienintelė paskirtis yra juos panaudoti vaistų suvartojimo apimčiai įvertinti. Ji gali būti naudinga atvaizduojant ir

palyginant atskirų terapinių vaistų grupių suvartojimą ir kitimo tendencijas. NPD yra techninis vaistų suvartojimo matavimo vienetas ir jo paskirtis nėra atspindėti terapines ekvivalentines įvairių vaistų dozes, kurios yra labai sunkiai nustatomos, ypač tuo tikslumu, kurio reikalaujama priimant sprendimus dėl vaistų kainų. Vieno NPD vieneto kaina gali būti tinkama pvz., palyginant to paties vaisto dviejų farmacinių formų kainas. Tačiau, tai nepriimtina, kai yra palyginamos atskirų vaistų arba vaistų grupių kainos. Skirtingų ar ir tų pačių vaistų terapine prasme ekvivalentiškų dozių, realiai paskirtų gydymui dozių (PGD) ir NPD santykių palyginimas rodo, kad įvairiose šalyse jie skiriasi. Žinoma, kad PGD, laikui bėgant paprastai keičiasi, tačiau NPD keitimas nepriimtinas net ir tada, kai PGD pasikeičia labai dideliu laipsniu. Išimties tvarka, esant labai specifiškoms aplinkybėms, pvz., pakeitus pagrindinę indikaciją, NPD gali būti pakoreguota. PGD nebūtinai turi atspindėti ekvivalentines dozes terapine prasme, nes ji tiksliai nekoreliuoja su vaistų sukeliamų reakcijų dydžiais. Tačiau, tam tikromis sąlygomis, PGD gali atstoti praktinį matavimo vienetą nustatant kainų santykius tarp vaistų. Dėl paminėtų priežasčių, NPD yra netinkama priemonė vaistų palyginimui nustatant detalias kompensuojamųjų vaistų kainas.

Lygiai taip pat nerekomenduojama panaudoti ATC klasifikaciją nustatant ar palyginant vaistų kompensavimo kainas. Vaistų pagrindinės registruotos indikacijos (pagal kurias nustatomos ATC vaistų grupės) tarp įvairių šalių dažnai gali skirtis, o be to, analogiškai PGD jos gali keistis. Tačiau ATC klasifikacija gali būti naudinga tuo atveju, kai turi būti nustatomos atskirų terapinių grupių išlaidos ar jų kitimo tendencijos atskiriems laikotarpiams [22].

Farmacinės rinkos tyrimai

Labai svarbu pabrėžti, kad ATC klasifikacija ne visuomet atspindi visus galimus vaistų terapinio panaudojimo rekomenduojamus aspektus. Todėl ATC sistema neturėtų būti naudojama kaip rinkos tyrimo įrankis, palyginant vienų vaistų efektyvumą, veikimo mechanizmą arba terapinį profilį su kitais vaistais. Taip pat svarbu žinoti, kad priskyrimas vienoms ar kitoms ATC grupėms nerodo, kad tai skirtingo terapinio efektyvumo vaistai, o priklausymas tai pačiai ATC grupei dar nereiškia, kad šios medžiagos yra vienodo terapinio efektyvumo.[22].

Projektas ESAC

Vykdamas 2001 m. lapkričio 15 d. Europos Tarybos patvirtintose rekomendacijose 2002/77/EC dėl teisingo antimikrobinių medžiagų vartojimo žmonių medicinoje (OL 2002 L 34, p. 13), tais pačiais metais Briuselyje vykusioje ES konferencijoje inicijuotas naujas projektas – Europos antibiotikų suvartojimo priežiūra (*European Surveillance of Antibiotic Consumption*, toliau – ESAC). ESAC – tai EK Sveikatos ir vartotojų apsaugos generalinio direktorato (DG SANCO) remiama monitoringo programa, kurios misija – surinkti standartizuotus, harmonizuotus ir palyginamus duomenis apie antibiotikų suvartojimą. Galutinis projekto uždavinys – pagrįsti antibiotikų suvartojimo skirtumus skirtingose šalyse ir pagal juos parengti visuomenės sveikatos indikatorius, leisiančius stebėti situaciją, vykdomas intervencijas ir vertinti prevencinių programų efektyvumą [23].

ESAC projekto tikslas – sukurti ir vystyti tarptautinį antibiotikų suvartojimo stebėjimo sistemos tinklą, kuris leistų surinkti patikimus ir galimus palyginti duomenis apie antibiotikų suvartojimą ES ir atskirose jos šalyse. ESAC tinkle dalyvauja ne tik visos ES valstybės, bet ir kitos šalys – iš viso 34. ESAC renka duomenis apie bendrai šalyje suvartojamus antimikrobinius vaistus medicinoje, ligoninėse ir ambulatoriniam gydymui suvartojamus antibiotikus pagal nustatytus duomenų teikimo protokolus, stebi šių preparatų suvartojimo tendencijas, sezoniškumą, kitus aspektus.

2007 m. ESAC protokolas

Duomenis apie antibiotikų suvartojimą 2006 m. šalys, dalyvaujančios ESAC projekte, siuntė projekto koordinatoriams pagal patvirtintą 2007 m. ESAC protokolą. Duomenis, sugrupuojami pagal 2007 ATC klasifikaciją [21], atskiriant suvartojimą ambulatorinėje ir hospitalinėje grandyje, siunčiami lentelės pavidalų (Microsoft Excel formatais), kur nurodomi atitinkamų vaistinių preparatų pakuočių kiekiai. Pridedamas ir galiojantis valstybinis antibiotikų registras su nurodytomis VPD (svarbu nurodyti atskirai VPD preparato vartojimui *per os* ir parenteraliai, kadangi dozės skiriasi). Ne visi projekto dalyviai sugeba pateikti duomenis iki konkretaus vaistinio preparato lygio. Tuomet jų siunčiamose ataskaitose turi būti nurodoma sekantys parametrai:

- **Vartojimo apimtis:** pakuočių kiekis atskiriems preparatams (suvartotas tam tikru periodu, ambulatorinėje ar hospitalinėje grandyje), pridedant galiojantį valstybinį antibiotikų registrą su nurodytomis VPD.
- Vaistinio preparato **pakuotės tipas.**
- **Suvartojimo laikotarpis:** nurodomi metai
- **Periodiškumas:** duomenis apie suvartojimą ambulatorinėje grandyje siunčiami kas ketvirtį, o hospitalinėje – kartą per metus (esant galimybei – kas ketvirtį).
- **Zona:** šalis.
- **Grandis:** ambulatorinė ar hospitalinė.
- **Sritis:** J01 (Antibakteriniai vaistai sisteminiam naudojimui), pagal galimybes taip pat J02 ir papildomos medžiagos.
- **Valstybinis antibiotikų registras:** pageidautina lentelės (Microsoft Excel formato) pavidalu.
- **Laukai lentelėje:** valstybinis pakuotės identifikacinis numeris, komercinis preparato pavadinimas, vartojimo būdas (pvz.: *per os*), vaisto dozių kiekis pakuotėje (pvz. tablečių), veikliosios medžiagos kiekis vienoje vaisto dozėje su nurodytu matavimo vienetu (mg, ml), ATC kodas, VPN skaičius pakuotėje (arba vienoje vaisto dozėje, pvz. VPN skaičius tabletėje).

Atlikti tyrimai

Paskutiniai oficialus duomenys, kurios pateikė ESAC, tai antibiotikų suvartojimo duomenys 34 Europos šalyse, kurios dalyvauja projekte, iš jų 25 pateikė duomenis apie

vaistų suvartojimą ambulatorinėje ir tik 18 šalių galėjo pateikti informaciją apie suvartojimą hospitalinėje grandyje [23].

Pirmoji ESAC projekto fazė tai buvo retrospektyvinis duomenų kaupimas 1997-2002 metų bėgyje. 2005 metais ESAC projekte dalyvavo 34 šalys, iš jų 25 Europos Sąjungos šalys, 4 šalys pretenduojančios įstoti į ES (Bulgarija, Kroatija, Rumunija ir Turkija), taip pat Izraelis ir Rusija. Antibiotikų vartojimo duomenys buvo kaupiami pagal WHO patvirtinta metodologija, tai yra antibiotikai buvo sugrupuoti į ATC klases, o jų dozavimas išreikštas NPD matavimo vienetais (panaudota 2004 metų versija). Duomenys buvo renkami griežtai prisilaikant 2004 metų ATC/VPD klasifikacijos, nes ji pastoviai yra atnaujinama, įtraukiami nauji ATC kodai bei peržiūrimi NPD, kurie rodo realius dozavimo dydžius, naudojamus antibakterinės terapijos praktikoje. Renkant duomenys, apsiribota J01 klase, (tai yra sisteminio naudojimo antibakteriniai vaistai, bet priešgrybeliniai, prieštuberkulioziniai ir topiniai antibiotikai nebuvo įtraukti į tyrimą). Iš viso buvo sudaryti 209 poklasiai antibiotikų, pagal ATC-5 koduote, kuriuos galima sugrupuoti 32 ATC-4 klases ir į 10 antibiotikų grupių pagal ATC-3 koduotę. Suvartojimo duomenys buvo išreikšti DDD 1000-iui gyventojų per dieną (DID). [25]. Gyventojų skaičius panaudojamas kiekvienų metų viduryje fiksuojamas tam tikroje šalyje gyvenančių skaičius.

Ambulatoriniame lygmenyje (neįskaičiuojant suvartojimo ligoninėse) suvartojamų antibiotikų rodikliai 25 ES šalyse išreiškiamas suskirstant preparatus į 7 pagrindines antibiotikų grupes pagal ATC: penicilinus (J01C), cefalosporinus (J01D), makrolidus (J01F), chinolonus (J01M), tetraciklinus (J01A), sulfonamidus (J01E) ir kitus antibiotikus (apjungti amfenikoliai (J01B), aminoglicozidai (J01G), antibakterinių vaistų deriniai (J01R) ir kiti antibakteriniai vaistai (J01X)). Antibiotikų suvartojimo rodiklis didžiausias buvo Graikijoje (31,4), o mažiausias Olandijoje (9,8), mediana gavosi 20,1, o atstumas tarp kvartilių 14,9-25,4 DID. Dažniausiai išrašoma antibiotikų grupė visose šalyse buvo penicilinai, nuo 31% Suomijoje iki 63% Danijoje ambulatoriškai vartojamų antibiotikų visumos. Cefalosporinų vartojimo rodikliai svyravo nuo 0,2 Danijoje iki 20 Graikijoje, makrolidų suvartojimas – nuo 6% Švedijoje iki 30% Graikijoje, chinolonų – nuo 2% Danijoje iki 12% Ispanijoje, Portugalijoje ir Italijoje ambulatoriškai suvartojamų antibiotikų visumos [26].

Taip pat fiksuotos sekančios antibiotikų suvartojimo 1997-2003 metais tendencijos: suvartojimas tolygiai didėjo Graikijoje, Kroatijoje, Airijoje, Portugalijoje ir Danijoje. Pradinis padidėjimas, o vėliau sumažėjimas buvo stebėtas Belgijoje, Prancūzijoje, Čekijoje, Vengrijoje, Lenkijoje, Slovėnijoje ir Švedijoje, o pradinis sumažėjimas ir vėlesnis padidėjimas – Didžiojoje Britanijoje, Ispanijoje. Staigūs suvartojimo pokyčiai buvo pastebėti

Vokietijoje (sumažėjimas 2001 m.), Lenkijoje (sumažėjimas 2002 m.), Graikijoje (padidėjimas 1999 m.). Keitėsi ir antibiotikų klasių tarpusavio proporcijų dėsningumai: daugelyje šalių nuolatos didėjo vartojamų penicilinų ir chinolonų proporcija, o suvartojamų tetraciklinų ir sulfonamidų proporcija nuolat mažėjo. Kai kuriuose šalyse buvo stebėtas antibiotikų suvartojimo pastovumas (Olandija, Didžioji Britanija), o kai kuriose šalyse buvo fiksuojamas nuolatinis suvartojimo kintamumas 1997-2003 metų periodu (Lenkija, Graikija).

1997-2003 metais buvo fiksuojami duomenis, parodantys sezoninį antibakterinių preparatų suvartojimo svyravimą. Iš 34 tyrimo dalyvių, 11 šalių gali pateikti kiekvieną ketvirtį fiksuotus sezoninio suvartojimo svyravimo rodiklius 1997-2003 metų laikotarpiu. Ambulatorinio suvartojimo visumos medianos padidėjimas žiemos ketvirčių periodais, palyginus su vasaros ketvirčių metų fiksuotų suvartojimu, buvo 33 % 21-oje šalyje, galinčiai pateikti kiekvieno ketvirčio duomenis bent vienerių metų bėgyje, ir svyravo nuo 17 % Švedijoje iki daugiau nei 50 % (Vengrija ir Slovakija). 7-iose Šiaurės Europos šalyse sezoniniai suvartojimo svyravimai buvo sumažėję iki 23 %, visose likusiose 14-oje valstybių sezoniniai svyravimai viršijo 30 % [26].

Penicilinų suvartojimas Europoje 1997-2003 m.

1997-2003 m. 25 šalyse, priklausančiose ESAC tinklui buvo surinkti ir įvertinti duomenys, atspindintys penicilinų grupės antibakterinių vaistų suvartojimą ambulatorinėje grandyje. Duomenys buvo grupuojami pagal 2004 m. versijos PSO ATC klasifikaciją. Suvartojimas išreikštas VPD tūkstančiui populiacijos per dieną rodikliu. Tyrimo metu įvertintas penicilinų (J01C) grupei priklausančių smulkesnių klasių suvartojimas: siauro veikimo spektro (J01CE), plataus veikimo spektro (J01CA), penicilinazei atspariu (J01CF) ir penicilinų bei derinių su beta-laktamazės inhibitoriais (J01CR). Didžiausias absoliutus penicilinų suvartojimo rodiklis buvo nustatytas Slovakijoje (15,27 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną), o proporcingai didžiausias rodiklis buvo Prancūzijoje, kur penicilinai apėmė 63% bendro antibiotikų suvartojimo.

Mažiausias suvartojimo rodiklis nustatytas Olandijoje (3087 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną). Labiausiai vartojamais penicilinas pagal veikliąją medžiagą buvo 6: ampicilinas, amoksicilinas, pivmedcilinas, fenoksimetilpenicilinas, dikloksacilinas ir flukloksacilinas. taip pat pastebėta, kad siauro spektro penicilinai iki šiol apėmė daugiau nei

60 % penicilinų suvartojimo Norvegijoje, Švedijoje ir Danijoje, kai tuo tarpu Prancūzijoje, Italijoje, Ispanijoje, Portugalijoje, Belgijoje ir Liuksemburge siauro spektro penicilinai sudarė iki 2 % bendro penicilinų suvartojimo.

Didžiausias suvartojimo rodiklis buvo Graikijoje Tais pačiais metais, t.y. 1997-2003 buvo atlikti tyrimai, nustatantys cefalosporinų (J01D), chinolonų (J01M) ir makrolidų, linkozamidų ir streptograminų (J01F) suvartojimą Europos šalyse [29], [27], [30]. Tyrimo koordinatorius - ESAC. Pirmą kartą buvo įvertintas cefalosporinų suvartojimas išskirdamas juos į atskiras kartas- pirmą (J01DB), antrą (J01DC), trečią (J01DD) ir ketvirtą (J01DE). Didžiausias cefalosporinų ambulatorinio suvartojimo rodiklis buvo Graikijoje (6,18 VPD 1000-čiui gyventojui), o mažiausias Danijoje - tik 0,02. Pirmos kartos cefalosporinai 2003 m. sudarė daugiau nei 50 % bendro suvartojimo cefalosporinų tarpe Norvegijoje, Suomijoje, Didžiojoje Britanijoje, Kroatijoje, Švedijoje ir Estijoje. Nuo 1997 iki 2003 m. 13-oje šalių cefalosporinų suvartojimas sumažėjo. Ženklus cefalosporinų atskirų kartų proporcijos suvartojimo svyravimai (daugiau nei 10 %) stebėti 12-oje šalių (ypač pastebimas buvo pirmos kartos cefalosporinų suvartojimo sumažėjimas. Dideli šios antibakterinių vaistų grupės suvartojimo svyravimai Europoje leidžia manyti, jog tai sąlygota nepagrįsto jų skyrimo [28].

Chinolonų suvartojimas 1997-2003 m.

Tiktai 6 iš 23 veikliųjų medžiagų, kurios priklauso chinolonų grupei, suvartojimas sikė daugiau negu vieną procentą bendrame chinolonų suvartojimo fone [27]. Tai buvo pipemidinė rūgštis ir norfloksacinas (priklauso pirmajai chinolonų kartai), ofloksacionas, ciprofloksacinas ir levofloksacinas (antroji karta) bei moksifloksacinas (trečioji karta). 2004 m. ATC kodų versijoje levofloksacinui buvo priskirtas nauja VPD (0,5 g vietoje 0,25 g), todėl visi rodikliai buvo perskaičiuoti iš naujo. Didžiausiai chinolonų suvartojimas nustatytas Portugalijoje (3,1 VPD 1000-čiui žmonių per dieną), o mažiausiai- Danijoje (0,25). Pirmos kartos chinolonai sudarė daugiau nei 85 % bendro suvartojimo Kroatijoje, daugiau nei 40 Čekijoje, Švedijoje, Prancūzijoje ir Slovėnijoje 2003 m. Antros kartos chinolonai buvo gan ženklaiai vartojami daugelyje šalių, kur pasiekdavo daugiau nei 50 % bendros chinolonų suvartojimo proporcijos. Trečios kartos chinolonai, kurie jau turėjo būti pristatyti Europos rinkoje, buvo labai retai išrašomi, beje tiktai 6 Europos šalyse. tarp 1997 ir 2003 m. chinolonų suvartojimo rodikliai išaugo 20 šalių, ir tiktai 3 šalys pasižymėjo sumažėjusiu chinolonų

rodiklių, beje, jose buvo vartoti daugiausia pirmos kartos chinolonai. 1960-1970 m. chinolonai (pagrindė pirmosios kartos) buvo vartojami šlapimo takų infekcijoms gydyti, 1980-1990 m. (antros kartos chinolonai, kurių iki šiol suvartojama daugiausia) buvo skiriama platesnio spektro susirgimams gydyti, o XIX amžiuje trečios kartos chinolonai vartojami daugiausia respiratorinėms infekcijoms gydyti.

MLS suvartojimas Europoje 1997-2003 m.

Makrolidai tyrimo metu buvo suskirstyti į tris grupes, pagal jų skilimo plazmoje greitį: trumpalaikio poveikio (skilimo pusperiodis trumpesnis nei 4 h), vidutinio poveikio (skilimo pusperiodis 4-24 h), ilgalaikio poveikio makrolidai (skilimo pusperiodis ilgesnis nei 24 h). 2003 m. tik 9 medžiagos iš makrolidų grupės buvo suvartojamos didesne nei 1% proporcija nuo bendro makrolidų suvartoto kiekio. Didžiausias MLS: makrolidų (J01FA pagal ATC klasifikaciją), linkozamidų (J01FF) ir streptograminų (J01FG) suvartojimo rodiklis buvo Graikijoje (9,36 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną) ir mažiausias - tik 0,85 - Švedijoje. Trumpalaikio poveikio makrolidų suvartojimas svyravo nuo 1,81 Didžiojoje Britanijoje iki 0,07 Austrijoje, vidutinio poveikio nuo 8,02 Graikijoje iki 0,08 Švedijoje ir ilgalaikio poveikio - nuo 1,5 Kroatijoje iki 0,04 VPD 1000-čiui gyventojų, Švedijoje. Nedidelis linkozamidų suvartojimas buvo stebimas visose šalyse, o streptograminai vartojami buvo tik 4 šalyse. Trumpalaikio poveikio makrolidų atstovas eritromicinas buvo vartojamas daugiau nei 50 % viso suvartoto MLS skaičiaus 4 šalyse. Nuo 1997 iki 2003 m. MLS suvartojimo rodiklis padidėjo 14 šalių ir tikrai vienintelėje Graikijoje padidėjimas buvo didesnis negu 1 VPN 1000-čiui gyventojų (Graikijoje šis rodiklis išaugo nuo 4,16 iki 9,36). Sezoninis atskirų klasių makrolidų suvartojimo svyravimas gali būti paaiškinamas tuo, kad jie dažnai skiriami respiratorinėms infekcijoms gydyti, kurios savaime suprantama pasitaiko dažniau žiemos sezonu [30].

Dar prieš atsiradus ESAC tinklui, antibiotikų suvartojimo tyrimai buvo atliekami daugelyje šalių. Pagal panašią metodiką buvo atliktas tyrimas Ispanijoje. Ispanija buvo viena iš Europos šalių, turintį aukštą mikroorganizmų atsparumo antibiotikams lygį, kas galėjo būti sąlygota dideliais antibakterinių vaistų suvartojimo rodikliais [31]. Antibiotikų suvartojimo tyrimui buvo panaudoti duomenys, sukaupti Sveikatos apsaugos ministerijos, kurie apėmė antibiotikų pardavimus Ispanijoje 1987-1997 m. Į tyrimą nebuvo įtraukti duomenys atspindintys suvartojimą hospitaliniame sektoriuje bei antibiotikai pirkti pagal privačių

gydytojų išrašytus receptus (kurie kartų siekia 25 % bendro antibiotikų suvartojimo Ispanijoje). Suvartojimas buvo išreiškiamas vaistų aktyviųjų medžiagų sumine svorio išraiška tonomis ir suvartojimo rodikliu - VPD tūkstančiui populiacijos per dieną. Parduotų pakuočių kiekis sumažėjo nuo 75 milijonų 1987 m. iki 55 milijonų 1997 m., bet suvartojimas svorio išraiška padidėjo - nuo 249 iki 275 tonų. Be to, iki 1995 m. buvo stebėta antibiotikų suvartojimo didėjimo tendencija, bet vėliau rodiklis stabilizavosi ties 21 VPD tūkstančiui populiacijos per dieną riba, kas sutapo su tuometiniais suvartojimo rodikliais išsivysčiusiose Europos šalyse. Tam, kad išreikšti atskirų antibiotikų grupių pardavimų kitimo tendencijas 1987-1997 m. procentine išraiška, buvo panaudotas linijinės regresijos metodas. Nustatyta, jog penicilinų grupėje buvo didžiausi suvartojimo rodikliai, tačiau tęsiant tyrimą pastebėtas ženklus makrolidų, cefalosporinų ir chinolonų suvartojimo didėjimas. Nors ir suvartojimas, išreikštas pakuočių pardavimais, mažėjo, iš esmės antibiotikų suvartojimas Ispanijoje didėjo.

Situacija Lietuvoje

Lietuva dalyvauja ESAC projekte, tačiau efektyvios antimikrobinų preparatų suvartojimo stebėjimo sistemos šalyje kol kas nėra. Duomenų bazių apie antibiotikų suvartojimą esama: Valstybinė ligonių kasa prie Sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – VLK) turi duomenis apie kompensuojamuosius vaistus nuo 2003 m., o nuo 2004 m. visų Lietuvoje parduotų antibiotikų duomenis kaupia Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie Sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – VVKT). Tačiau šie duomenys nesusisteminti, jų formatas neatitinka ESAC protokolų, todėl jie bendram ES tinklui neteikiami. 2005 m. buvo atliktas bandomasis tyrimas Lietuvos ligoninėse – surinkus duomenis apie antibiotikų suvartojimą per metus, jie buvo pateikti ESAC. Kaip parodė bendri duomenys, Lietuvoje, lyginant su kitomis šalimis, ligoninėse antibiotikų suvartojama gana daug. Skandinavijos šalių ligoninėse antibiotikų suvartojama itin mažai, tačiau tokiose šalyse kaip Ispanija, Italija, Prancūzija, antibiotikų ligoninėse suvartojama maždaug tiek pat ir netgi daugiau nei Lietuvoje.

VLK duomenimis, kompensuojamųjų antibiotikų Lietuvoje suvartojama vis daugiau, taip pat skiriama vis daugiau plataus veikimo spektro antibiotikų. 2004 m. išrašyta 707 953 antibiotikų receptai, 2005 m. – 709 068. Antibiotikų suvartojimas 2004–2005m. išaugo 7,2 proc. – nuo 4837422 vidutinių paros dozių (2004 m.) iki 5186705 VPD (2005 m.).

VVKT nuo 2004 m. iš didmeninio vaistinių preparatų platinimo įmonių gaunami visų Lietuvoje parduotų antibiotikų duomenys. Rezultatai vertinami VPD išraiška, tačiau antimikrobinių vaistų suvartojimo negalima suskirstyti į ambulatoriškai ir ligoninėse vartojamus vaistus, todėl šių duomenų negalima pateikti bendram ES tinklui. Duomenys rodo, kad antibiotikų suvartojimas auga: 2004 m. buvo parduota 44,9 VPD vienam tūkstančiui gyventojų per dieną, o 2005 m. – 71,5 [24].

Lietuvoje atlikti tyrimai leidžia daryti prielaidą, kad antibiotikų vartojimo problemų yra. Higienos institutas nuo 2003 m. kas antri metai atlieka vien momentinius hospitalinių infekcijų paplitimo Lietuvos ligoninėse tyrimus. Nustatyta, kad antibiotikais yra gydoma apie 31 proc. hospitalizuotų pacientų, apie 25 proc. – jų skiriama profilaktikos tikslais, daugėja plataus veikimo spektro antibiotikų skyrimas, sukėlėjo nustatymo tyrimai atliekami tik apie 40 proc. atvejų. 2006 m. atliktas tyrimas pirminės sveikatos priežiūrose parodė, kad beveik 60 proc. infekcijų yra gydomos antibiotikais, kartais jie skiriami nepagrįstai – antibiotikai paskirti 42 proc. suaugusių ir 60 proc. vaikų, sergančių virusinėms kvėpavimo takų infekcijomis.

nebuvo atlikta.

Lietuvoje buvo atliktas tyrimas, kurio metu anketinės apklausos būdu buvo apklausti 117 bendrosios praktikos gydytojų, norint išsiaiškinti jų pasirinkimą įtakojančius veiksnius skiriant antibiotikus. Tyrimo metu nustatyta, kad skirdami antibakterinius vaistus su kolegomis konsultuojasi 41 % respondentų, dėl antibakterinio gydymo su mikrobiologu konsultuojasi tik 22,2 % respondentų. 49,6 % respondentų pripažino, kad jiems trūksta žinių apie antibiotikus (A. Stefanovič ir kt., 2004). Tyrimų apie veiksnius, veikiančius antibiotikų skyrimą Lietuvos ligoninėse.

Higienos institutas nuo 2003 m. kas antri metai atlieka hospitalinių infekcijų paplitimo tyrimus ligoninėse, kurių rezultatai atspindi ir antibiotikų skyrimo ypatumus ligoninėse. 2003 m. duomenimis, antibiotikais gydyta apie 31 proc. hospitalizuotų pacientų, apie 25 proc. – jų skirta profilaktikos tikslais, sukėlėjo nustatymo tyrimai buvo atliekami tik apie 40 proc. atvejų. 2005 m. duomenimis situacija išliko panaši [32, 33].

DARBO METODAI

Tyrimo tipas ir objektas:

Atliktas aprašomojo pobūdžio epidemiologinis tyrimas. Tyrimo objektas yra 2005 - 2007 m. laikotarpyje Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos registre užregistruotų parduotų sisteminio poveikio antibakterinių vaistų pakuočių skaičius, kuris panaudojamas antibiotikų suvartojimo rodiklio apskaičiavimui.

Tyrimo apimtis:

Vaistų didmeninio platinimo įmonės ir farmacijos pramonės įmonės teikia VVKT ataskaitas apie Lietuvos Respublikos vaistinėms bei sveikatos priežiūros parduotų vaistinių pakuočių kiekius [35]. Į tyrimą įtrauktos visos nuo 2005 sausio 1 d. iki 2007 m. gruodžio 31 d. VVKT registre užregistruotos sisteminio poveikio antibakterinių vaistų pakuotės. Tyrimas yra ištisinis.

Duomenų rinkimas:

Tyrimo duomenų šaltinis yra Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos registro kompiuterinė duomenų bazė (Microsoft Office Excel 2003 formatas). Iš registro atrinktos visos 2005-2007 m. LR parduotos sisteminio poveikio antibakterinių vaistų (J01 klasė pagal ATC) pakuotės, pagal nustatyta forma (parodyti forma duomenų bazės).

Sisteminių klaidų kontrolė:

Sisteminių klaidų ir iškraipiančiųjų veiksnių problema šiame tyrime neaktuali, kadangi

1. tyrimas yra ištisinis (nedaryta tyrimo imtis).
2. duomenų paėmimas iš VVKT duomenų bazės procedūra nėra sudėtinga, nereikalauja papildomų matavimų ir vertinimų.
3. netiriamas ryšys tarp priežasties ir pasekmės.

Kintamosios:

1. vaisto firminis pavadinimas (suteikiamas gamintojo)
2. vaisto vienetų kiekis pakuotėje (tablečių vnt., skysčio ml, miltelių g)
3. tarptautinis preparato veikliosios medžiagos pavadinimas
4. preparato ATC kodas (2007 PSO ATC klasifikacija)
5. dienų skaičius per metus ir ketvirčius
6. parduotų pakuočių skaičius , vnt.
7. VPD kiekis pakuotėje
8. dienų skaičius per metus ir ketvirčius
9. vidutinis metinis gyventojų skaičius Lietuvoje (2005 m. lygus 3414,3 , 2006 m . - 3394,1 , 2007 - 3375,5 tūkstančių gyventojų) [34].
10. veikliosios medžiagos kiekis vaisto vienetė (vaisto stiprumas)
11. NPD (PSO tinklapyje skelbta nustatytoji paros dozė kiekvienam preparatui)
12. Latvijos, Prancūzijos, Graikijos antibiotikų suvartojimo 2005 m. rodikliai (1000-čiui gyventojų per dieną)

Tyrimui buvo atrinkti J01 klasės (sisteminio poveikio antibakteriniai vaistai, pagal 2007 m. ATC klasifikaciją) preparatai. Šiai klasei priklauso 10 antibakterinių vaistų grupių :

1. J01A Tetraciklinai
2. J01B Amfenikoliai
3. J01C Beta-laktaminiai antibakteriniai vaistai, penicilinai
4. J01D Kiti beta-laktaminiai vaistai (šitame darbe vadinami tiesiog cefalosporiniais, kadangi jie sudaro šios grupės pagrindinę dalį)
5. J01E Sulfonamidai ir trimetoprimai
6. J01F Makrolidai, linkozamidai ir straptograminai (šitame darbe vadinami makrolidais)
7. J01G Aminoglikozidiniai antibakteriniai vaistai
8. J01M Chinolonai
9. J01R Antibakterinių vaistų deriniai
10. J01X Kiti antibakteriniai vaistai.

Europos šalių antibiotikų suvartojimo rodikliai pateikti oficialaus ESAC tinklapio interaktyvioje duomenų bazėje. Tyrimo atlikimo metu naujausi suvartojimo rodikliai, pateikti šioje duomenų bazėje buvo 2005 m. Tyrimui atrinktos kelios šalys, kurios antibiotikų suvartojimo tyrimui naudojo identišką metodiką kaip ir šio tyrimo [35].

VVKT registre esančių duomenų forma:

Kiekvienas vaistinis preparatas įtraukiamas į registrą, nurodant:

- pakuotės identifikacinį numerį
- registracijos Lietuvoje numerį
- vaisto firminį pavadinimą
- vaisto vienetų skaičių pakuotėje
- tarptautinį veikliosios medžiagos pavadinimą
- ATC kodą
- VPD kiekį pakuotėje, paskaičiuotą pagal formulę

Nustatytoji paros dozė (NPD) yra sutartinė vidutinė palaikomoji vaisto paros dozė, nustatyta pagrindinėse vaisto indikacijose suaugusiems. Vaisto suvartojimo dydžiai palyginamaisiais tikslais vaistų suvartojimo tyrimuose pateikiami kaip nustatytosios paros dozės skaičiai populiacijos vienetai rodiklis, t. y. **vidutinė paros dozė (VPD)** 1000-čiui gyventojų per dieną [21].

Naudotos formulės:

VPD pakuotėje = (veikliosios medžiagos kiekis vaisto vienetu **x** vaisto vienetų kiekis pakuotėje) / **NPD** (nustatytoji paros dozė).

VPD 1000-čiui gyventojų = (**VPD** pakuotėje x parduotų pakuočių skaičius) / (1000 gyventojų x dienų skaičius per ketvirtį) x 1000.

VPD skaičius = parduotų pakuočių skaičius x **VPD** pakuotėje

Analizė:

Duomenis iš VVKT registro pateikti su paskaičiuotomis VPD pakuotėse, pateiktas kiekvieno preparato parduotų pakuočių skaičius per ketvirtį. Sugrupavus duomenis į atskiras J01 klasės antibiotikų grupes, buvo skaičiuojami VPD 1000-čiui gyventojų per dieną ir taip kiekvienam ketvirčiui. Metų suvartojimo rodikliai buvo skaičiuojami sudėjus keturių ketvirčių suvartojimo rodiklius. Buvo nustatomas rodiklių skirtumas absoliučiais skaičiais ir procentais. Analizė atlikta Microsoft Office Excel 2003 programa. Skirtumai Rezultatai pateikti grafikuose ir lentelėse. Kadangi tyrimas yra ištisinis, rezultatų statistinio reikšmingumo nustatymas nėra būtinas. Suvartojimo rodiklių skirtumui skaičiuoti buvo naudojama Winpepi Compare2 programa, kurios pagalba buvo nustatoma standartine paklaida, skirtumo reikšmės pasikliautiniai intervalai (toliau PI) ir tikrinamas statistinis reikšmingumas, t.y. ar $p < 0,05$. Suvartojimo didėjimo ir mažėjimo tendencijos apskaičiuojamos SPSS 16 programos pagalba, linijines regresijos metodu; determinacijos koeficientas R^2 rodo tendencijos stiprumą, o statistinį reikšmingumą rodo $p < 0,05$.

Etika:

Tyrimas nereikalavo Lietuvos bioetikos komiteto leidimo, kadangi nėra tyrime dalyvaujančių asmenų.

TYRIMO REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

Bendras antibiotikų suvartojimas

Antibiotikų suvartojimo rezultatai Lietuvoj 2005-2007 m. pateikti lentelėje 1. Kiekvienos iš 10 pagrindinių J01 klasės antibiotikų grupių suvartojimas išreikštas VPD 1000-čiui gyventojų rodikliu. Per 2005-2007 metus VVKT registre nebuvo registruota J01R grupės (Antibakterinių vaistų kombinacijos) preparatų pardavimų, todėl jų suvartojimas priliginamas nuliui ir šios grupės antibiotikų suvartojimo rezultatas nepateikiamas paveiksluose ir lentelėse.

Lentelė 1. Antibiotikų suvartojimas Lietuvoje, išreikštas VPD 100-čiui gyventojų per dieną, 2005-2007 metais.

Antibiotikų grupė	Metai		
	2005	2006	2007
J01A TETRACIKLINAI	2,73	1,73	2,47
J01B AMFENIKOLIAI	0,1	0,05	0
J01C PENICILINAI	52,63	15,16	38,7
J01D CEFALOSPORINAI	2,76	0,1	1,8
J01E SULFONAMIDAI IR TRIMETOPRIMAI	0,54	0,39	0,57
J01F MAKROLIDAI, LINKOZAMIDAI IR STREPTOGRAMINAI	1,23	1,11	1,98
J01G AMINOGLIKOZIDINIAI ANTIBAKTERINIAI VAISTAI	2,11	1,56	0,36
J01M CHINOLONAI	1,05	0,84	1,46
J01X ANTIBAKTERINIŲ VAISTŲ KOMBINACIJOS	2,02	1,43	2,39
VISO:	65,2	22,38	49,72

Bendras visų J01 grupės antibakterinių preparatų vartojimas didžiausias buvo 2005m, siekė 65,2 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną, 2006 m. Sumažėjo iki 22,38, o 2007 m. Vėl

padidėjo iki 49,72. Didžiausia suvartojimo dalis tenka penicilinų grupei (J01C), kurios suvartojimas buvo didžiausias 2005m., siekė 52,63 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną, 2006 šios grupės preparatų suvartojimas sumažėjo daugiau negu tris kartus ir siekė 15,16 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną, o 2007 vėl padidėjo daugiau negu dvigubai iki 38,7 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną. Po penicilinų pagal suvartojimo dydį 2005-2007 m. laikotarpyje eina tertaciklinai, kurių suvartojimo rodiklis didžiausias buvo 2005 m. (2,73), 2006 sumažėjo iki 1,73 ir 2007 m. vėl padidėjo iki 2,47 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną. Lietuvoje nemažai suvartojama J01X (Antibakterinių vaistų kombinacijos) grupės preparatų, kurių suvartojimo rodiklis didžiausias 2007m, lygus 2,39, mažiausias 2006m, lygus 1,43. Aminoglikozidų suvartojimas didžiausias buvo 2005 m. ir siekė 2,11, o 2007 sumažėjo iki 0,36. Cefalosporinų daugiausiai suvartota buvo irgi 2005 m., rodiklis lygus 2,76 VPD 100-čiui gyventojų per dieną, o 2006 m. jų suvartojimas siekė vos 0,1, bet 2007 m. vėl padidėjo. Sulfonamidų ir trimetoprinų 2005-2007 m. buvo suvartojama nedaug, o amfenikolių nebuvo vartojama išvis.

Trijų grupių antibakterinių preparatų suvartojimas per 2005-2007 m. pasikeitė daugiau nei per 1 VPD 1000-čiui gyventojų, tai penicilinai, cefalosporinai ir aminoglikozidai. Be to, visų grupių, išskyrus aminoglikozidus, suvartojimo rodikliai buvo mažiausi 2006 m., todėl 2005-2007 m. laikotarpyje mažiausias sisteminio poveikio antibakterinių vaistų suvartojimas stebimas 2006 m.

2005 m. Lietuvoje nustatytas didžiausias antibakterinių vaistų pakuočių pardavimų skaičius, kuris lygus 5,71 milijonų pakuočių (lentelė 2). 2006 m. parduotų pakuočių skaičius siekia tik 2,8 milijonus, tai yra daugiau nei 2 kartus mažiau negu 2005 metais. 2007 m. vėl registruotas padidėjęs (5,68 mln.) antibiotikų pakuočių pardavimų skaičius, kuris yra apie 2 kartus didesnis negu 2006 metais, bet panašus kaip 2005 m. Didžiausia dalį antibiotikų pakuočių pardavimuose sudaro penicilinų grupė, 3,63 milijonų pakuočių, šios vaistų grupės suvartojimo rodiklis 2005 m. yra didžiausias. Visų kitų grupių vaistų pakuočių pardavimai nesiekia 0,5 milijonų, išskyrus cefalosporinų, kurių 2005 m. parduota 0,56 milijonų pakuočių. Tetraciklinų parduota 0,38 milijonų pakuočių ir kiek mažiau kitų antibakterinių vaistų pakuočių, 0,36 milijonų. 2006m. penicilinų suvartojimas, pagal parduotų pakuočių skaičių, sumažėjo beveik trigubai ir siekia 1,3 milijonų, kitų vaistų grupių pardavimuose irgi stebimas sumažėjimas. Cefalosporinų pardavimai sumažėjo iki 0,39 milijonų, tetraciklinų – iki 0,23 milijonų, o kitų antibakterinių vaistų grupės preparatų – iki 0,24 milijonų pakuočių. 2007 m. registruotas antibiotikų pakuočių pardavimų didėjimas, bendras pakuočių pardavimas padidėjo iki 5,68 milijonų, kas yra labai arti 2005 m. bendro pardavimo. Penicilinų

pardavimai padidėjo daugiau nei dvigubai, pasiekė 2,93 milijonų pakuočių. Padidėjo ir cefalosporinų, kurių pardavimai siekė 0,9 milijonų. 2007 m. parduotas didžiausias makrolidų pakuočių kiekis 2005-2007 m. laikotarpiu, 0,4 milijonai pakuočių. Tertraciklinų parduota 0,32 milijonų pakuočių, panašiai padidėjo ir kitų grupių vaistų pardavimai, tik amfenikolių pardavimai sumažėjo iki nulio.

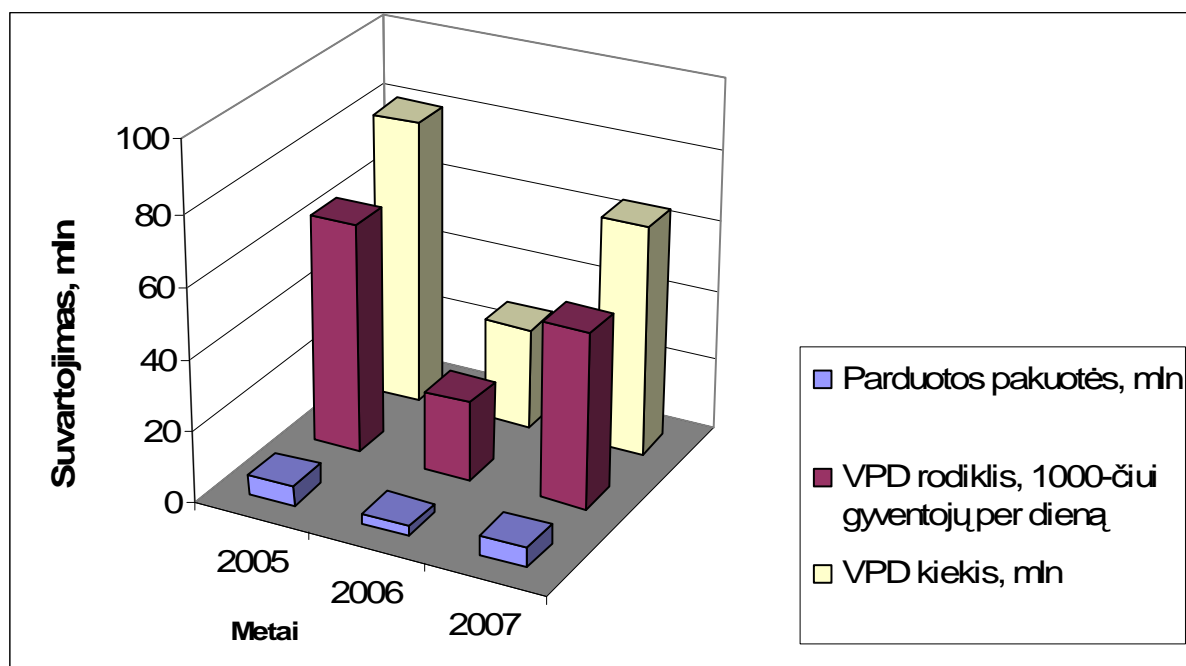
Lentelė 2. Antibiotikų suvartojimas 2005-2007 m., išreikštais milijonais parduotų vaistų pakuočių.

Antibiotikų grupės	Metai		
	2005	2006	2007
TETRACIKLINAI (J01A)	0,38	0,23	0,32
AMFENIKOLIAI (J01B)	0,05	0,02	0
PENICILINAI (J01C)	3,63	1,3	2,95
CEFALOSPORINAI (J01D)	0,56	0,39	0,9
SULFONAMIDAI IR TRIMETOPRIMAI (J01E)	0,14	0,1	0,15
MAKROLIDAI (J01F)	0,28	0,23	0,45
AMINOGLIKOZIDAI (J01G)	0,14	0,09	0,14
CHINOLONAI (J01M)	0,25	0,2	0,37
KITI ANTIBAKTERINIAI (J01X)	0,36	0,24	0,4
VISO:	5,71	2,8	5,68

Apie antibiotikų suvartojimą populiacijoje sudėtinga ir netikslu spręsti vien iš parduotų vaistinių preparatų pakuočių (Lentelė 3). Nors 2005 ir 2007 m. parduotas mažai tarpusavyje besiskiriantis pakuočių kiekis, bet išreiškus suvartojimą VPD kiekiu (kuris atspindi parduotose pakuotėse esantį preparatų veikliųjų medžiagų vidutinių paros dozių tikslų kiekį), matome kad jis proporciškai neatitinka parduotų pakuočių skaičiui. 2005 m. parduotų pakuočių kiekis yra 5,71 milijonų, o tai tik 1% daugiau nei 2007 metais parduotų antibiotikų pakuočių kiekis. VPD kiekis 2005 metais siekia 81,21 milijonų dozių, o tai yra 20% didesnis kiekis negu 2007 m., tai yra 65,21 milijonų vidutinių paros dozių. VPD rodiklis 1000-čiui gyventojų per dieną, kuris gaunamas perskaičiavus VPD dozes atitinkamais metais Lietuvoje registruotam tai metais gyventojų skaičiui ir dienų skaičiui per metus, irgi realiau

atspindį antibakterinių vaistų suvartojimą, kadangi 2005 m. VPD rodiklis (65,16 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną) turi 23% procentais didesnę vertę negu 2007 m. apskaičiuotas suvartojimo rodiklis (49,72 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną). Proporcija tarp VPD kiekio ir rodiklio gali būti ne visiškai tiksli, kadangi kasmet keičiasi Lietuvoje registruotų gyventojų skaičius, bet šios išraiškos labiau tinka vaistinių preparatų suvartojimui įvertinti negu parduotų pakuočių skaičius. Tarptautinių vaistų suvartojimo matavimo standartu yra VPD 1000-čiui gyventojų per dieną rodiklis.

Grafiškai labiau galima įvertinti antibiotikų suvartojimą Lietuvoje, išreikštą parduotomis pakuotėmis VPD kiekiu ir VPD rodikliu, 2005-2007 m (Pav. 1). Pagal visus tris požymius 2006 m. stebimas mažiausias antibakteriniu vaistų suvartojimas Lietuvoje. 2005 m. suvartojimas yra didžiausias, panašus suvartojimas stebimas ir 2007 m., t.y. išlaikyta proporcija tarp VPD kiekio ir VPD rodiklio.



Pav. 1. Antibiotikų suvartojimas 2005-2007 m., išreikštas parduotų vaistų pakuočių kiekiu, VPD kiekiu milijonais, bei VPD rodikliu 1000-čiui gyventojų.

Lentelė 3. Antibiotikų suvartojimas 2005-2007 m., išreikštas parduotomis vaistų pakuotėmis, mln., bendru VPD skaičiumi, mln. ir VPD rodikliu 1000-čiui gyventojų.

Suvartojimo rūšis	Metai		
	2005	2006	2007
Suvartojimas pagal parduotų pakuočių skaičių, mln.	5,71	2,8	5,68
Suvartojimas pagal VPD rodiklį	65,16	22,34	49,72
Suvartojimas pagal VPD kiekį, mln.	81,21	28,65	65,21

Kiekybinis antibiotikų suvartojimo aprašymas

Palyginus 2005 ir 2006 m. antibiotikų suvartojimą Lietuvoje didžiausi skirtumai matomi cefalosporinų grupėje, kadangi šios grupės 2006 m. suvartojimo rodiklis sumažėjo 2,66 VPD vienetų 1000-čiui gyventojų per dieną, tai sudaro 96% (Lentelė 4) Penicilinų suvartojimo sumažėjimas ypač pastebimas, kadangi 2005 m. vien penicilinų suvartojimas sudarė apie 81% bendroje suvartojimo struktūroje. 2006 m. penicilinų suvartojimas sumažėjo 37,47 VPD vienetų 1000-čiui gyventojų per dieną, kas sudaro 71%. Suvartojimo skirtumą tarp 2005 ir 2006 m. Ženkliai sumažėjo amfenikolių suvartojimo rodiklis, kuris 2005 m. siekė 0,10 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną, o 2006 m. jau 0,05 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną, procentine išraiška lygu 51%. Tetraciklinų suvartojimas 2006 m. sumažėjo 37, sulfonamidų ir trimetoprinų grupės antibiotikų bei kitų antibakterinių vaistų grupių preparatų suvartojimas sumažėjo 29-iais procentais, 26-iais procentais sumažėjo aminoglikozidų vartojimas. 2006 m. stebimas visų antibiotikų grupių suvartojimo mažėjimas. Bendras antibiotikų vartojimas sumažėjo nuo 65,19 iki 22,39 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną, kas sudaro 66% ir atitinkamai 42,81 vienetų VPD 1000-čiui gyventojų per dieną (skirtumo reikšmė patenka į PI {42,33; 43;37}, standartinė paklaida SE = 0.265, p < 0.05) mažiau nei Lietuvoje.

Lentelė 4. Antibiotikų suvartojimo Lietuvoje 2005-2006 m. kiekybiniai skirtumai.

Antibiotikų grupė	VPD rodiklis		Skirtumas	
	2005	2006	VPD rodiklio skirtumas	Procentai
J01A TETRACIKLINAI	2,73	1,73	-1,0	-37%
J01B AMFENIKOLIAI	0,10	0,05	-0,05	-51%
J01C PENICILINAI, BETA-LAKTAMINIAI ANTIBAKTERINIAI VAISTAI	52,64	15,16	-37,47	-71%
J01D CEFALOSPORINAI, KITI BETA-LAKTAMINIAI ANTIBAKTERINIAI VAISTAI	2,76	0,1	-2,66	-96%
J01E SULFONAMIDAI IR TRIMETOPRIMAI	0,55	0,38	-0,16	-29%
J01F MAKROLIDAI, LINKOZAMIDAI IR STREPTOGRAMINAI	1,23	1,11	-0,11	-9%
J01G AMINOGLIKOZIDINIAI ANTIBAKTERINIAI VAISTAI	2,12	1,56	-0,56	-26%
J01M CHINOLONAI	1,05	0,83	-0,21	-20%
J01X KITI ANTIBAKTERINIAI VAISTAI	2,02	1,43	-0,58	-29%
VISO:	65,19	22,39	-42,81	-66%

Nors didžiausias antibiotikų suvartojimo padidėjimas 2007 m. stebimas cefalosporinų grupėje, kur suvartojimas, palyginus su 2006 m., padidėjo net 1625% (Lentelė 5), bet tai turėjo labai mažą įtaką bendram antibiotikų suvartojimo padidėjimui 2007 m., kadangi cefalosporinų suvartojimas padidėjo nuo 0,1 iki 1,8 VPD rodiklio. Didžiausią įtaką padidėjimui turėjo vėlgi penicilinų grupė, kurios preparatų suvartojimas nuo 15,16 VPD rodiklio 2006 m. padidėjo iki 38,69 VPD 100-čiui gyventojų per dieną 2007 m., padidėjimas procentine išraiška lygus 155%, o VPD vienetais 1000-čiui gyventojų per dieną net 23,58. Įtakos bendram suvartojimo rodiklio padidėjimui 2007 m. turėjo J01X grupės preparatų suvartojimo padidėjimas 66%, makrolidų grupės vaistų suvartojimo padidėjimas 78%, chinolonų 74%, bei nežymus sulfonamidų ir trimetoprimų grupės suvartojimo padidėjimas nuo 0,38 iki 0,57 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną. Bendras sisteminio poveikio antibakterinių vaistų suvartojimas 2007 m. padidėjo nuo 22,39 iki 49,72 VPD 1000-čiui gyventojų, kas sudaro 27,36 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną skirtumą (skirtumo reikšmė patenka į PI {26,89; 27;83}, standartinė paklaida SE = 0.240, p < 0.05) mažiau nei Lietuvoje arba 122 procentus. Aminoglikozidų grupės vaistų suvartojimas sumažėjo 77%, tai yra 1,2 VPD rodiklio vienetų, o amfenikolių 2007 nesuvartota iš viso, nors ir 2006 m. jų suvartojimo rodiklis tesiekė 0,05, tad sumažėjimas neženklus.

Lentelė 5. Antibiotikų suvartojimo Lietuvoje 2006-2007 m. kiekybiniai skirtumai.

Antibiotikų grupė	VPD rodiklis		Skirtumas	
	2006	2007	VPD rodiklio skirtumas	Procentai
J01A TETRACIKLINAI	1,73	2,469	+0,74	+43%
J01B AMFENIKOLIAI	0,05	0	-0,049	-100%
J01C PENICILINAI, BETA-LAKTAMINIAI ANTIBAKTERINIAI VAISTAI	15,16	38,69	+23,53	+155%
J01D CEFALOSPORINAI, KITI BETA-LAKTAMINIAI ANTIBAKTERINIAI VAISTAI	0,10	1,8	+1,69	+1625%
J01E SULFONAMIDAI IR TRIMETOPRIMAI	0,38	0,57	+0,19	+49%
J01F MAKROLIDAI, LINKOZAMIDAI IR STREPTOGRAMINAI	1,11	1,98	+0,86	+78%
J01G AMINOGLIKOZIDINIAI ANTIBAKTERINIAI VAISTAI	1,56	0,36	-1,2	-77%
J01M CHINOLONAI	0,84	1,46	+0,62	+74%
J01X KITI ANTIBAKTERINIAI VAISTAI	1,43	2,39	+0,95	+66%
VISO:	22,39	49,72	+27,34	+122%

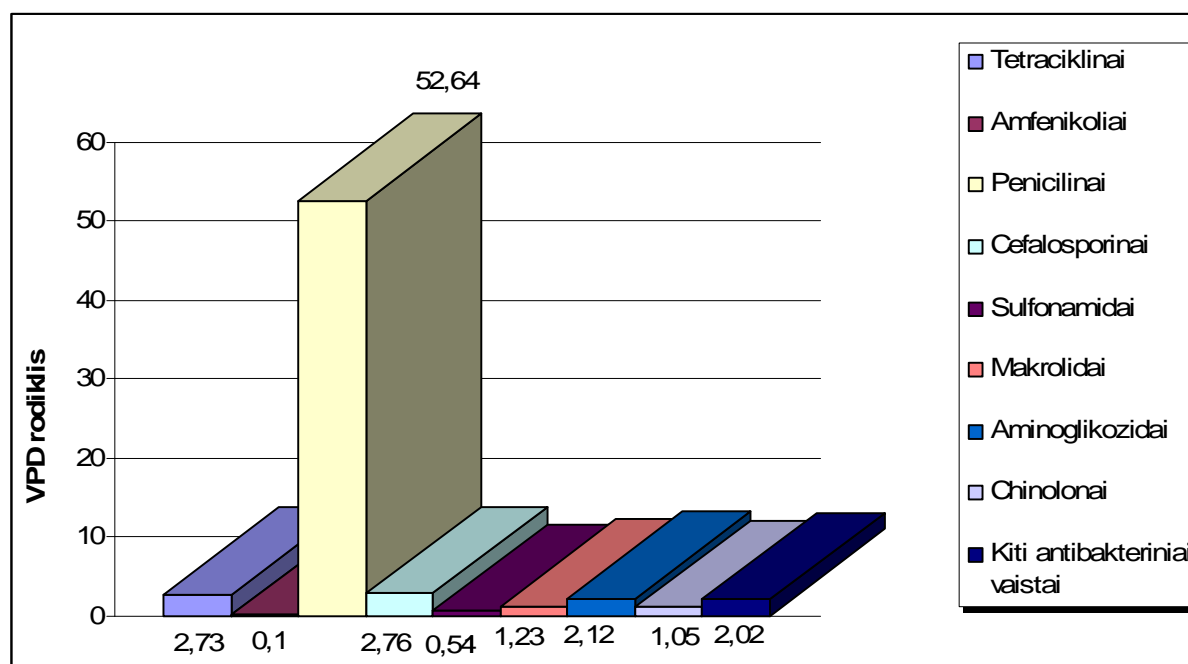
Antibiotikų suvartojimo struktūra

Antibiotikų suvartojimo struktūra 2005-2007 m. pagal 9 pagrindines grupes (tetraciklinus, amfenikolius, penicilinus, cefalosporinus, sulfonamidus su trimetroprimais, makrolidus su linkozamidais ir streptograminiais, aminoglikozidus, chinolonus ir kitus antibakterinius vaistus, pateikiant kiekvienos grupės suvartojimo rodiklį atskirais metais bei tos grupės procentinę dalį bendrame metų suvartojime (Lentelė 3). 2005 -2007 m. didžiausią bendro suvartojimo dalį sudaro penicilinių grupės preparatai. 2005 m. jie procentaliai sudarė net 80,74%, 2006 m. jų dalis bendrame suvartojime kiek sumažėjo ir sudarė 67,75%, o 2007 m. penicilinių suvartojimo dalis vėl išaugo iki 77,82%. Bendro sunaudojimo struktūroje 2005 m. palyginus nemaža dalis atiteko cefalosporinams (4,23%), tetraciklinams (4,23%), aminoglikozidiniams vaistams (3,25%) bei J01X grupės preparatams (3,1%). Makrolidų, linkozamidų ir streptograminų bei chinolonų grupės preparatai 2005 m. bendrame suvartojime sudarė mažiau nei 2%, o amfenikoliai su sulfonamidais ir trimetroprimais bendrame

suvartojime sudarė mažesnes nei po 1% dalis. Grafiškai 2005 m. suvartojimas pagal antibiotikų grupes pavaizduotas Pav. 2. Y ašyje VPD rodiklio reikšmės, X ašyje 9 antibiotikų grupės su jas atitinkančiais VPD rodikliais.

Lentelė 6. Pagrindinių antibiotikų grupių suvartojimo struktūra Lietuvoje, išreikšta VPD rodikliu 1000-čiui gyventojų ir šių rodiklių procentinis pasiskirstymas, 2005-2007m.

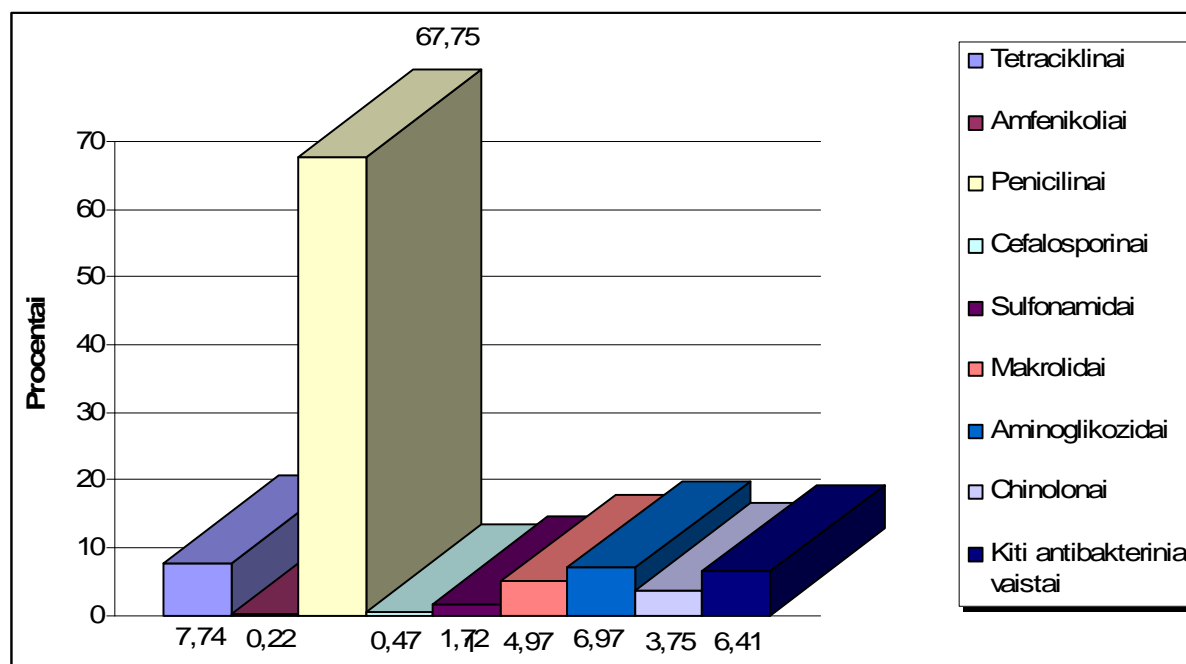
Antibiotikų grupė	Metai					
	2005		2006		2007	
	VPD rodiklis	Procentai	VPD rodiklis	Procentai	VPD rodiklis	Procentai
J01A TETRACIKLINAI	2,73	4,19%	1,73	7,74%	2,47	4,97%
J01B AMFENIKOLIAI	0,10	0,15%	0,05	0,22%	0	0%
J01C PENICILINAI,	52,63	80,74%	15,16	67,75%	38,69	77,82%
J01D CEFALOSPORINAI	2,76	4,23%	0,10	0,47%	1,8	3,62%
J01E SULFONAMIDAI IR TRIMETOPRIMAI	0,54	0,84%	0,39	1,72%	0,57	1,16%
J01F MAKROLIDAI, LINKOZAMIDAI IR STREPTOGRAMINAI	1,23	1,88%	1,11	4,97%	1,98	3,98%
J01G AMINOGLIKOZIDINIAI ANTIBAKTERINIAI VAISTAI	2,11	3,25%	1,56	6,97%	0,36	0,72%
J01M CHINOLONAI	1,05	1,61%	0,84	3,75%	1,46	2,94%
J01X KITI ANTIBAKTERINIAI VAISTAI	2,02	3,1%	1,43	6,41%	2,39	4,8%
VISO:	65,2	100%	22,38	100%	49,72	100%



Pav. 2. Antibiotikų suvartojimo 2005 m. bendra struktūra.

2006 m. bendra suvartojimo antibiotikų suvartojimo struktūra pagal grupes šiek tiek pasikeitė. Sumažėjus penicilinų suvartojimui, jų dalis bendrame suvartojime sudarė 67,75%, todėl atitinkamai padidėjo kitų suvartojamųjų antibiotikų grupių dalys. Tetraciklinų grupė sudarė 7,74%, aminoglikozidai sudarė 6,97%, J01X grupės preparatai sudarė 6,41%, chinolonai 3,75% bendro suvartojimo. Sulfonamidams ir trimetoprimams atiteko mažiau nei 2% bendro suvartojimo, o chinolonai sudarė tik 0,22%. Grafiškai suvartojimo 2006 m. struktūra pavaizduota Pav. 3.

2007 m. vėl padidėjus penicilinų suvartojimui, jų grupė sudarė 77,82% bendros suvartojimo struktūros. Todėl visos kitos antibiotikų grupės bendroje suvartojimo struktūroje užėmė mažesnes dalis, tik cefalosporinai sudarė 3,62% bendro suvartojimo. Ženkliai sumažėjo aminoglikozidų dalis bendrame suvartojime iki 0,72%, o chinolonai išvis išnyko iš antibiotikų suvartojimo struktūros. Grafiškai situacija išliko panaši į 2005m. suvartojimo struktūrą.



Pav. 3. Antibiotikų suvartojimo struktūra 2006 m., išreikšta procentais.

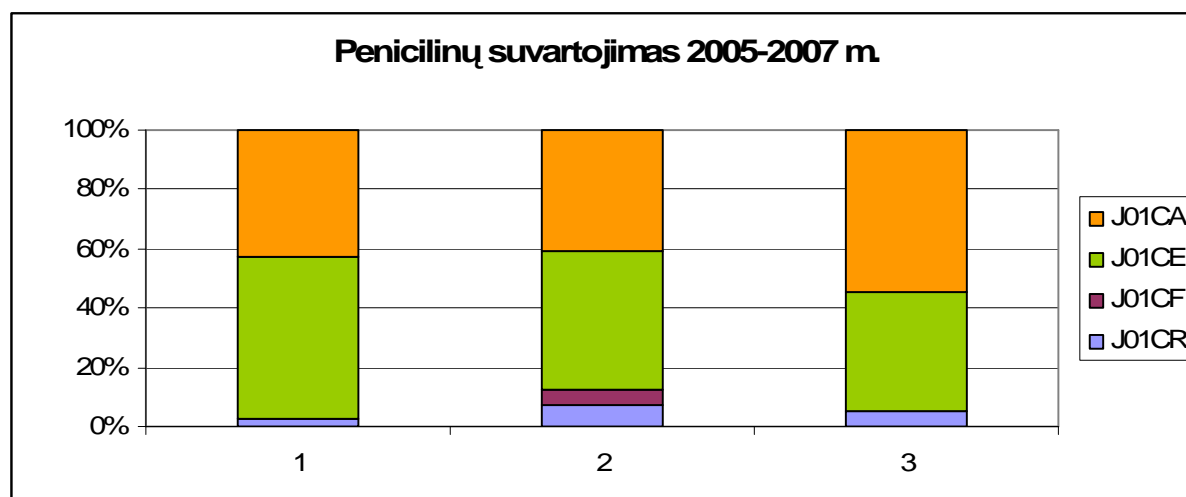
Penicilinų suvartojimas

Penicilinų grupė (J01C) pagal 2007 m. ATC klasifikaciją skirstoma dar į smulkesnes grupes: J01CA – plataus veikimo spektro penicilinai, J01CE – beta-laktamazei jautrūs penicilinai, J01CF- penicilinai atsparūs beta-laktamazei, J01CR – penicilinų su beta-laktamaze deriniai. Didžiausią dalį bendroje penicilinų suvartojimo struktūroje 2005 m. sudarė J01CE grupė, t.y. 28,9 VPD rodiklio (54,9%), ne daug mažesnė dalis atiteko J01CA

grupei, 22,4 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną (42,57%). Šios dvi penicilinų grupės sudarė 97,5% bendros penicilinų suvartojimo struktūros 2005 m. Mažiausiai suvartojama J01CF grupės penicilinų. 2006 m. J01CA ir J01CE grupės penicilinams bendrai atiteko 87,8% bendros penicilinų suvartojimo struktūros, padidėjo J01CF ir J01CR grupių suvartojimai, kurie sudarė 12,2% Dalį bendrame penicilinų suvartojime. 2007 m. Vėl padidėjo J01CA grupės suvartojimas, kuris pasiekė didžiausia per šiuos tris metus dalį penicilinų suvartojimo struktūroje (54,84%), J01CE grupės penicilinams atiteko 40,2%, o J01CF grupės preparatų išvis nebuvo vartojama. Atskirų penicilinų grupių suvartojimas 2005-2007 m. procentine išraiška pateiktas (Pav. 4).

Lentelė 7. Atskirų grupių penicilinų suvartojimas, išreikštas VPD rodikliu 1000-čiui gyventojų ir šių rodiklių procentinis pasiskirstymas, 2005-2007m. J01CA – plataus veikimo spektro penicilinai, J01CE – beta-laktamazei jautrūs penicilinai, J01CF- penicilinai atsparūs beta-laktamazei, J01CR – penicilinų su beta-laktamaze deriniai.

Penicilinų grupė	Metai					
	2005		2006		2007	
	VPD rodiklis	Procentai	VPD rodiklis	Procentai	VPD rodiklis	Procentai
J01CA	22,40869	42,57%	6,20741	40,93%	21,22024	54,84%
J01CE	28,90863	54,92%	7,103466	46,84%	15,55613	40,2%
J01CF	0,069816	0,13%	0,787547	5,19%	0,001438	0%
J01CR	1,249746	2,37%	1,066359	7,03%	1,915641	4,95%
VISO	52,63688	100%	15,16478	100%	38,69345	100%



Pav. 4. Penicilinų grupių (J01CA, J01CE, J01CF ir J01CR) suvartojimas 2005-2007 metais, išreikštas procentais. 1) 2005 m. 2) 2006 m. 3) 2007 m.

Plataus veikimo spektro penicilinų grupėje (J01CA) suvartojamos tik 2 medžiagos, iš kurių net 91,7% sudaro ampicilinas, o amoksicilinui tenka 8,3%. Preparatas „Standacillin“ (ampicilinas miltelių pavidalu injekciniams tirpalams pagaminti) sudaro beveik visą J01CA grupės suvartojimą, kadangi vien jo VPD 1000-čiui gyventojų 2005 m. yra 20,4, 2006 m. 5,21, 2007 m. 15 VPD 1000-čiui gyventojų. Šio preparato pakuočių 2005 m. parduota 3,1 milijonas, 2006 m. 6,5 milijonų, o 2007 m. tik 1,87 milijonų pakuočių. Šie duomenys atrodo įtartini, kadangi neaišku kodėl 2006 metais registruotas ant tiek mažas šio vaisto pakuočių pardavimas. Viena šio vaisto pakuotė skirtas 100-ui injekcinių dozių. Gali būti, kad įtraukiant šių preparatų parduotų pakuočių kiekį į registrą, klaidingai buvo įvedamos preparato injekcinių dozės skaičius, vietoje pakuočių skaičiaus (t.y. vietoj 1 pakuotės suvedama 100). Galbūt dėl šios priežasties gauti suvartojimo rezultatai šioje grupėje yra tokie dideli. Taip pat reikia atkreipti dėmesį į tai, kad 2006 m. VVKT ruošė ataskaita ESAC tinklui apie tų metų antimikrobinių preparatų suvartojimą Lietuvoje, galėjo būti pastebėtos registravimo klaidos ir todėl 2006 m. pardavimų duomenys galėjo būti pakoreguoti.

Atsparių beta-laktamazei penicilinų grupėje (J01CF) suvartojamas vien tik oksacilinas, o penicilinų su beta-laktamaze derinių grupėje (J01CR) 90% suvartojimo tenka amoksicilinui su beta-laktamazės inhibitoriumi, o likusioji dalis – ampicilinui su beta-laktamazės inhibitoriumi. Šių grupių preparatai - tai naujesnės kartos penicilinai, tai nėra pirmojo pasirinkimo vaistai, todėl mažas jų suvartojimas (Pav. 4) yra vertinamas teigiamai, atsižvelgiant į rezistentiškų mikroorganizmų prevencijos tendencijas.

Beta-laktamazei atsparių penicilinų grupėje (J01CE) benzilpenicilino suvartojimas sudarė 95%, likusią suvartojimo dalis atiteko fenoksimetilpenicilinui. Benzilpenicilino preparatų kategorijoje beveik visą suvartojimo spektrą užima vėlgi vienas vaistas „Penicillin G“ (milteliai injekcijų tirpalui, vienoje pakuotėje kiekis skirtas 100-ui injekcinių dozių). Šio antibakterinio preparato suvartojimas siekė 2005 m. 28,5, 2007 m. 18,7, o 2006 m. tik 6,68 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną. Šio antibiotiko parduotų pakuočių skaičius 2005 m. buvo didžiausias ir siekė 35,5 milijonų, 2007 m. 18,7 milijonų, o 2006 m. stebimas sumažėjimas iki 8,3 milijonų. Šio vieno preparato suvartojimas 2005 m. yra didesnis negu visų likusių J01 grupės preparatų suvartojimo suma. Dvejų preparatų „Standacillin“ ir „Penicillin G“ suvartojimo suma 2005 m. sudaro 75% (48,9 VPD rodiklio vienetų), 2006 m. 53% (11,89 VPD rodiklio) ir 2007 m. 60% (30 VPD rodiklio) bendro J01 klasės antibiotikų struktūros suvartojimo. Nesunku pastebėti, 2006 m. šių preparatų suvartojimo rodikliai ženkliai mažesni, todėl peršasi mintis, kad 2006 m. suvartojimo registre buvo pakoreguotas jų suvartojimas. Pakoregavus šių preparatų pakuočių pardavimų kiekius 2005 ir 2007 m. pagal

2007m. parduotų pakuočių vidurkį, gavosi ženkliai mažesni suvartojimo rezultatai (Lentelė Nr. 8), panašūs į Europos šalių antibiotikų suvartojimo rezultatus. Bendras antibakterinių vaistų suvartojimas yra tarp 22 ir 23 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną, o tik 20007 m. pačių penicilinų grupės preparatų suvartojimas viršija 10 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną (siekia 11,38).

Lentelė 8. Antibiotikų suvartojimas Lietuvoje 2005-2007 m., išreikštas VPD 1000-čiui gyventojų per dieną, pakoregavus penicilinų grupės preparatų suvartojimą.

Antibiotikų grupė	Metai		
	2005	2006	2007
J01A TETRACIKLINAI	2,73	1,73	2,47
J01B AMFENIKOLIAI	0,1	0,05	0
J01C PENICILINAI	9,84	8,42	11,38
J01D CEFALOSPORINAI	2,76	0,10	1,8
J01E SULFONAMIDAI IR TRIMETOPRIMAI	0,54	0,39	0,57
J01F MAKROLIDAI, LINKOZAMIDAI IR STREPTOGRAMINAI	1,23	1,11	1,98
J01G AMINOGLIKOZIDINIAI ANTIBAKTERINIAI VAISTAI	2,12	1,56	0,36
J01M CHINOLONAI	1,05	0,84	1,46
J01X KITI ANTIBAKTERINIAI VAISTAI	2,02	1,43	2,39
VISO:	22,4	22,38	22,42

Cefalosporinų suvartojimas

Pagal ATC klasifikaciją cefalosporinai yra skirstomi į smulkesnes grupes: pirmos kartos, antros kartos, trečios ir ketvirtos kartos cefalosporinai (Lentelė 9). Šios 4 cefalosporinų grupės kartu su monobakatamais ir karbapenemais sudaro J01D grupę (Kiti beta-laktaminiai antibakteriniai vaistai), kuri dėl patogumo vadinama tiesiog „Cefalosporinai“. 2005-2007 m. daugiausiai buvo vartojama pirmos grupės cefalosporinų, didžiausias suvartojimas stebimas 2005 m. (2,68), o mažiausias 2006 m. (0,781000-čiui gyventojų per dieną). Antros ir trečios grupės cefalosporinų suvartojimas yra nedidelis (nesiekia 1 VPD1000-čiui gyventojų per dieną). Ketvirtos kartos cefalosporinų Lietuvoje 2005-2007 m. nebuvo suvartota. Pirmos kartos cefalosporinų suvartojimas 2005-2007 m. svyravo daugiau nei 1 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną. Pirmos grupės cefalosporinų suvartojimas 2005 m. apėmė 97,2 % bendros cefalosporinų suvartojimo struktūros, 2006 m. nors šios grupės cefalosporinų suvartojimas ženkliai sumažėjo, bet ji sudarė 88,48% bendroje suvartojimo struktūroje ir 2007

m. pirmos kartos cefalosporinai sudarė jau 73% bendroje suvartojimo struktūroje, kadangi antros kartos cefalosporinų suvartojimas padidėjo ir bendroje struktūroje sikė 20%. Tarp pirmos kartos cefalosporinų didžiausia suvartojimo dalų sudaro cefazolinas, o antros kartos cefalosporinų tarpe – cefuroksimas.

Makrolidų, linkozamidų, ir streptograminų bei chinolonų smulkesnė suvartojimo analizė pateikta toliau (Priedas 1).

Lentelė 9. Cefalosporinų suvartojimas 2005-2007 m., išreikštas VPD 1000-čiui gyventojų per dieną ir procentais.

Cefalosporinų grupės	2005 m.		2006 m.		2007 m.	
	VPD rodiklis	Procentai	VPD rodiklis	Procentai	VPD rodiklis	Procentai
PIRMOS KARTOS CEFALOSPORINAI	2,68	97,2%	0,78	88,48%	1,31	73%
ANTROS KARTOS CEFALOSPORINAI	0,03	1,27%	0,065	7,4%	0,36	20,08%
TREČIOS KARTOS CEFALOSPORINAI	0,04	1,51%	0,04	4,03%	0,12	6,88%
KETVIRTOS KARTOS CEFALOSPORINAI	0	0	0	0	0	0
VISO	2,76	100%	0,88	100%	1,79	100%

Antibiotikų suvartojimo Lietuvoje dinamika

Nagrinėjant antibakterinių vaistų suvartojimą 2005-2007 m., kiekvienos iš J01 klasės grupių preparatų sezoninis suvartojimas 2005-2007 m. pateiktas ir išnagrinėtas atskirai. Dėmesys atkreipiamas į galimus antibakterinių vaistų suvartojimo padidėjimus I ir IV metų ketvirčiais (ruduo –žiema) ir sumažėjimus II ir III ketvirčiais (pavasaris-vasara). Suvartojimo didėjimo ar mažėjimo tendencija (trendas) įvertinama panaudojus linijinės regresijos metodą, tendencijos laikoma statistikai reikšminga, jei $p < 0,05$ o didėjimo ar mažėjimo laipsnis išreiškiamas pagal determinacijos koeficientą R^2 . Kuo determinacijos koeficientas arčiau 1, tuo labiau išreikštas didėjimo ar mažėjimo dėsningumas, jei determinacijos koeficientas artėja prie nulio, reiškia vaistų suvartojimas turi stabilumo tendencija (nesvyruoja).

Lentelė 10. Tertaciklinų suvartojimas 2005-2007 m. ketvirčiais, išreikštas VPD 1000-čiui gyventojų per dieną.

Antibiotikų grupė	Metai											
	2005				2006				2007			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
J01A TETRACIKLINAI	2,74	2,9	3,21	2,1	1,7	1,9	1,9	1,4	3,06	1,6	3	2,71



Pav. 5. Tertaciklinų suvartojimas 2005-2007 m. ketvirčiais.

2005 m. tetraciklinų suvartojimas didėjo nuo I ketvirčio ir III ketvirtyje pasiekė maksimumą 3,21 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną ir tai buvo didžiausia suvartojimo reikšmė 2005-2007 m. laikotarpyje (Lentelė 10). Nuo 2005 m. III ketvirčio tetraciklinų suvartojimas mažėjo ir 2006 m. IV ketvirtyje pasiekė mažiausią reikšmę 1,4 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną. 2007 m. I-II ketvirtyje stebimas suvartojimo išaugimas (žiemos – pavasario sezonas), o II ketvirtyje seka suvartojimo sumažėjimas. Suvartojimo padidėjimas rudens-žiemos sezonais nėra ryškus. Bendrai suvartojimas turi gana ryškią mažėjimo tendenciją ($R^2 = 0.0523$), bet $p = 0.474$, tai šių preparatų grupės suvartojimas neturi statistškai reikšmingos mažėjimo tendencijos (Pav. 5).

Lentelė 11. Amfenikolių suvartojimas 2005-2007 m. ketvirčiais, išreikštas VPD 1000-čiui gyventojų per dieną.

Antibiotikų grupė	Metai											
	2005				2006				2007			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
J01B AMFENIKOLIAI	0,08	0,12	0,11	0,09	0,06	0,06	0,07	0,01	0	0	0	0

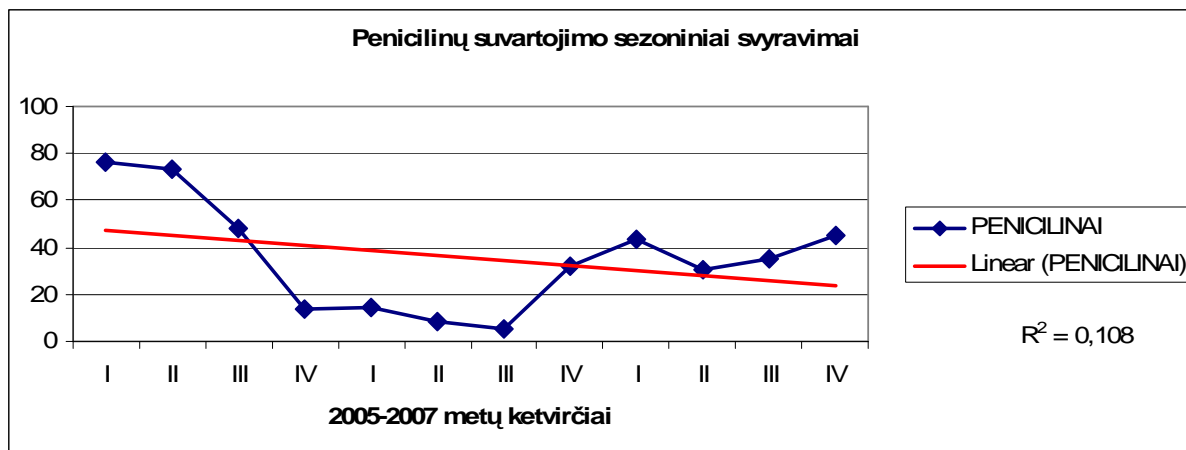


Pav. 6. Amfenikolių suvartojimas 2005-2007 m. ketvirčiais.

Amfenikolių suvartojimas 2005-2007 m. maksimumą pasiekė 2005 m. II ketvirtyje ir buvo lygus 0,12 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną (Lentelė 11). Nuo 2005 m. II ketvirčio iki 2006 m. II ketvirčio suvartojimas mažėjo, III ketvirtyje padidėjo iki 0,07 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną, po šio taško suvartojimas mažėjo kol 2007 metu I ketvirtyje pasiekė 0. Per 2007 m. metus amfenikolių nebuvo suvartota. Suvartojimo padidėjimo rudens-žiemos sezonais nebuvo. Bendrai suvartojimas turi ryškią mažėjančią tendenciją ($R^2 = 0.8487$). Kadangi $p = 0,0004$ ($p < 0,05$), suvartojimas amfenikolių grupėje turi statistikai reikšmingą mažėjimo tendenciją (Pav. 6).

Lentelė 12. Penicilinų suvartojimas 2005-2007 m. ketvirčiais, išreikštas VPD 1000-čiui gyventojų per dieną.

Antibiotikų grupė	Metai											
	2005				2006				2007			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
J01C PENICILINAI	76,52	72,94	47,86	14,05	14,75	8,41	5,35	32,07	43,72	30,77	34,97	45,33

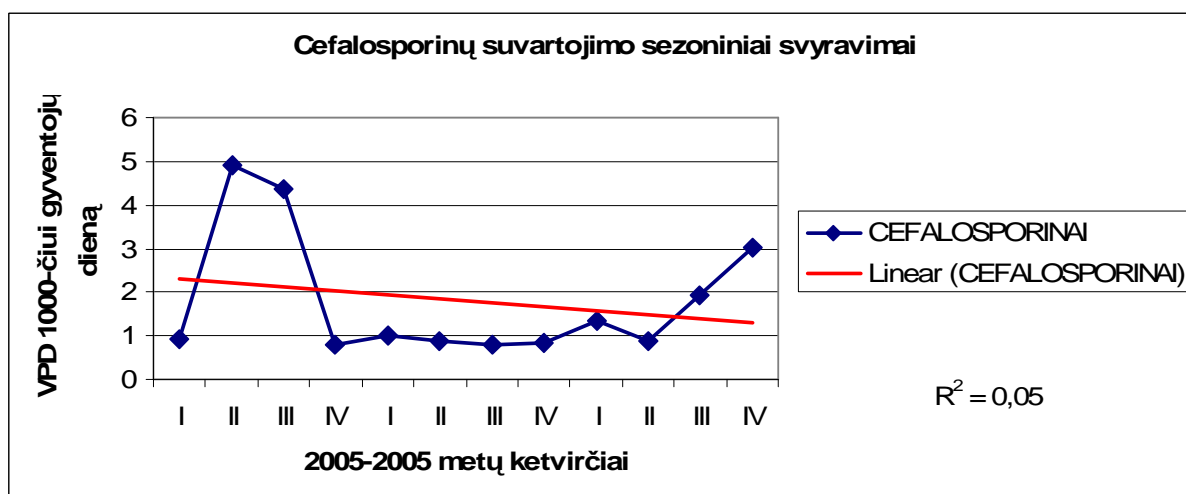


Pav. 7. Penicilinų suvartojimas 2005-2007 m. ketvirčiais.

Penicilinų suvartojimas didžiausias buvo 2005 m (Lentelė 12). I ketvirtyje (76,52 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną). Vėlesniais ketvirčiais suvartojimas mažėjo iki 2005 m. IV ketvirčio, 2006 m. suvartojimas buvo maždaug stabilus, kol III ketvirtyje nepasiekė minimumo (5,35 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną). Vėliau penicilinų suvartojimas didėjo, bet nepasiekė suvartojimo reikšmės didesnės nei 43,72 (2007 I ketvirtis). Penicilinų grupės antibiotikų suvartojime stebimas sezoninis padidėjimas (rudens-žiemos sezonais). Bendras penicilinų suvartojimas 2005-2007 m. turi mažėjimo tendenciją ($R^2 = 0.108$), bet $p = 0,297$, tai suvartojimo mažėjimo tendencija šiai vaistų grupei nėra statistikai reikšminga (Pav. 7).

Lentelė Nr. 13. Cefalosporinų suvartojimas 2005-2007 m. ketvirčiais, išreikštas VPD 1000-čiui gyventojų per dieną.

Antibiotikų grupė	Metai											
	2005				2006				2007			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
J01D CEFALOSPORINAI	0,94	4,90	4,38	0,8	1,01	0,89	0,79	0,84	1,32	0,9	1,92	3,04

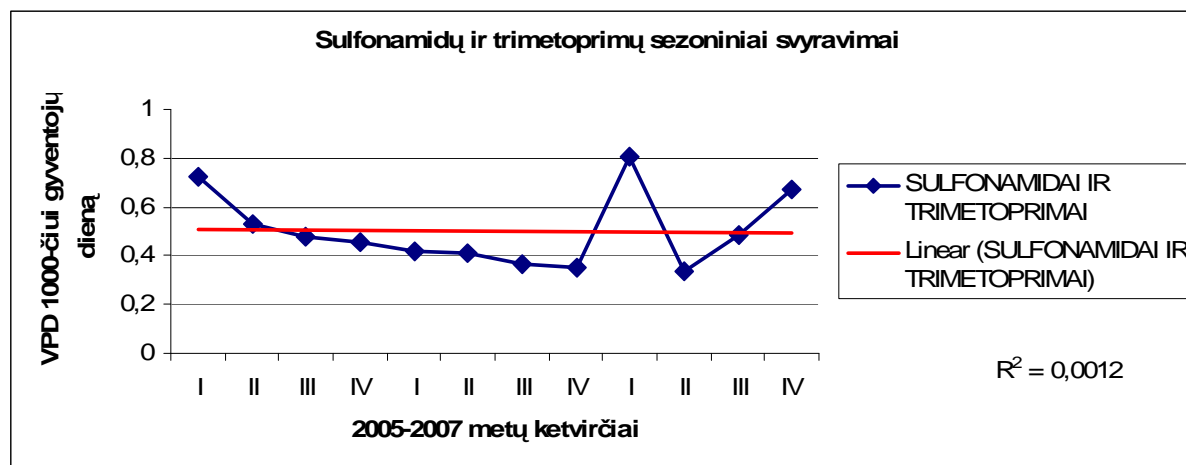


Pav. 8. Penicilinų suvartojimas 2005-2007 m. ketvirčiais.

Cefalosporinų suvartojimo maksimumas nustatytas 2005 m. II ketvirtyje (4,90 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną). Panašus suvartojimo rodiklis išsilaikė ir III ketvirtyje. IV ketvirtyje pastebimas ženklus cefalosporinų suvartojimo sumažėjimas iki minimumo (0,8 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną). 2006 m. suvartojimas laikėsi stabiliai, kol 2007 m. I ketvirtį vėl išaugo ir augo iki 2007 m. pabaigos, kur pasiekė 3,04 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną (lentelė 13). Suvartojimo padidėjimas rudens-žiemos sezonais nėra ryškus. Cefalosporinų suvartojimas 2005-2007 m. turi mažėjimo tendenciją ($R^2 = 0.05$), bet $p = 0.485$, tai šita tendencija nėra statistiškai reikšminga (Pav. 8).

Lentelė Nr. 14. Sulfonamidų ir trimetoprimų suvartojimas 2005-2007 m. ketvirčiais, išreikštas VPD 1000-čiui gyventojų per dieną.

Antibiotikų grupė	Metai											
	2005				2006				2007			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
J01E SULFONAMIDAI IR TRIMETOPRIMAI	0,73	0,53	0,47	0,46	0,42	0,41	0,36	0,35	0,8	0,34	0,45	0,67



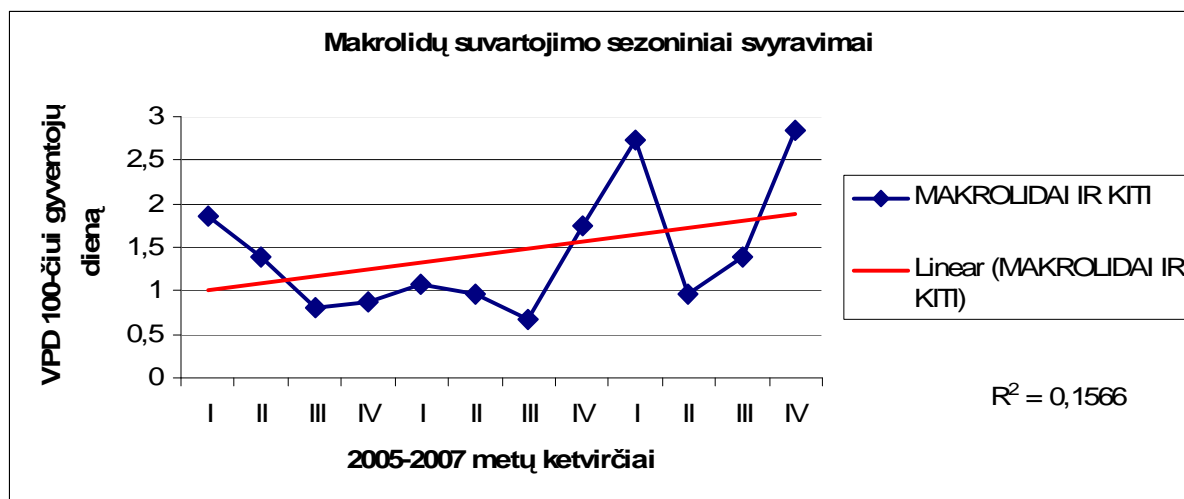
Pav. 9. Sulfonamidų ir trimetoprimų suvartojimas 2005-2007 m. ketvirčiais.

Sulfonamidų ir trimetoprimų grupės antibakterinių preparatų suvartojimas mažėjo nuo 2005 m. I ketvirčio iki 2007 m. I ketvirčio kai pasiekė maksimumą (0,8 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną). 2007 m. II ketvirtyje suvartojimas staiga sumažėjo iki minimumo (0,34 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną) ir iki 2007 m. pabaigos vėl didėjo (Lentelė 14). Ryškus suvartojimo padidėjimo pikas stebimas 2007 m. I ketvirtyje. Regresijos linija laikosi beveik

pusiausvyroje, $R^2 = 0.0012$, bet kadangi $p = 0.913$, tai suvartojimo stabilumo dėsningumas yra statistiškai nereikšmingas (Pav. 8).

Lentelė 15. Sulfonamidų ir trimetoprimų suvartojimas 2005-2007 m. ketvirčiais, išreikštas VPD 1000-čiui gyventojų per dieną.

Antibiotikų grupė	Metai											
	2005				2006				2007			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
J01F MAKROLIDAI	1,86	1,39	0,8	0,87	1,08	0,95	0,67	1,74	2,73	0,96	1,39	2,84

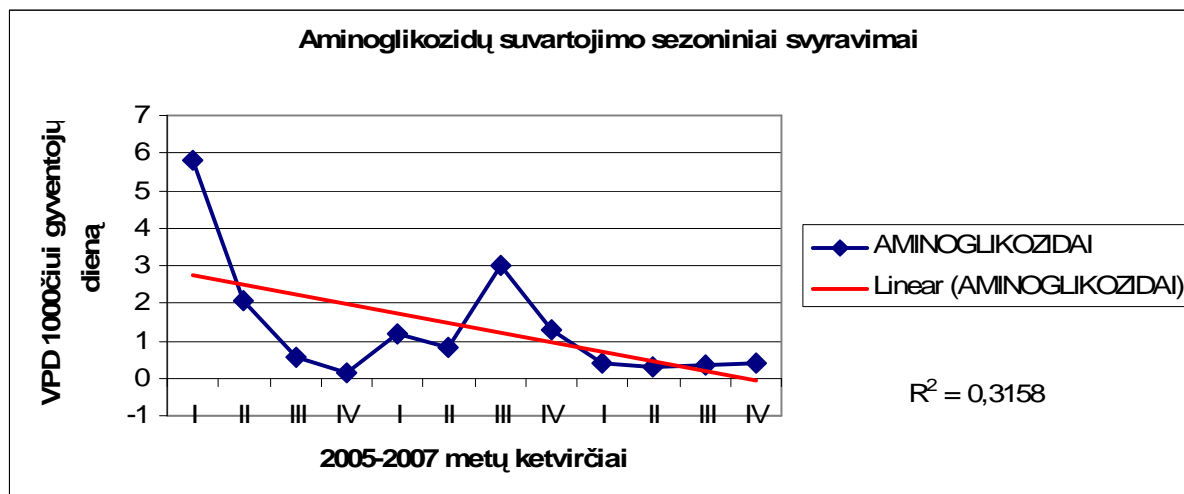


Pav. 10. Makrolidų suvartojimas 2005-2007 m. ketvirčiais.

Makrolidų suvartojimas mažėjo nuo 2005 m. I iki III ketvirčio. 2006 m. I ketvirtyje šiek tiek išaugo (rudens - žiemos sezonas) ir 2006 m. (Lentelė 15). III ketvirtyje pasiekė minimumą 0,67 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną. 2007 m. II ketvirtyje pasiekė piką, 2,73 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną ir 2007 II ketvirtyje vėl staigiai sumažėjo, po ko didėjo iki 2007 IV ketvirčio, kur nustatytas maksimalus suvartojimas 2,84 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną. Makrolių suvartojime 2005-2007 m. stebimas išaugimas rudens – žiemos sezonais, ypatingai 2005 ir 2007 m. Bendras makrolidų suvartojimas 2005 - 2007 m. didėjimo tendenciją ($R^2 = 0,1566$), bet kadangi $p = 0.203$, tai didėjimo dėsningumas nėra statistiškai reikšmingas (Pav. 10).

Lentelė 16. Aminoglikozidų suvartojimas 2005-2007 m. ketvirčiais, išreikštas VPD 1000-čiui gyventojų per dieną.

Antibiotikų grupė	Metai											
	2005				2006				2007			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
J01G AMINOGLIKOZIDAI	5,81	2,06	0,55	0,12	1,16	0,8	3,0	1,27	0,42	0,29	0,34	0,39



Pav. 11. Aminoglikozidų suvartojimas 2005-2007 m. ketvirčiais.

Aminoglikozidų suvartojimo maksimumas registruotas 2005 m. I ketvirtyje, kai siekė 5,81 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną (Lentelė 16). Vėlesniais ketvirčiais antibiotikų suvartojimas mažėjo ir 2005 m. IV ketvirtyje pasiekė minimumą 0,55 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną, po kurio didėjo iki 2006 m. III ketvirčio. 2007 m. I ketvirtyje aminoglikozidų suvartojimas vėl sumažėjo ir iki metų pabaigos lakėsi stabiliai apie 0,3 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną. 2005 – 2007 m. makrolidų grupės preparatų suvartojime nėra ryškių padidėjimų rudens – žiemos sezonais, priešingai nustatytas suvartojimo pikas 2006 m. vasaros sezono metu. Aminoglikozidų suvartojimas 2005 - 2007 m. turi mažėjimo tendenciją ($R^2 = 0,3158$), bet kadangi $p = 0.055$, tai mažėjimo dėsningumas nėra statistiškai reikšmingas (Pav. 11).

Lentelė 17. Chinolonų suvartojimas 2005-2007 m. ketvirčiais, išreikštas VPD 1000-čiui gyventojų per dieną.

Antibiotikų grupė	Metai											
	2005				2006				2007			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
J01M CHINOLONAI	1,2	0,901	1,22	0,88	0,63	0,9	1,0	0,82	1,6	1,08	1,53	1,65



Pav. 12. Chinolonų suvartojimas 2005-2007 m. ketvirčiais.

Chinolonų suvartojime 2005-2007 m. stebimi dideli svyravimai (Lentelė 17). Suvartojimo maksimumas buvo 2007 m. I ketvirtyje (žiemos periodas). Minimumas nustatytas 2006 m. I ketvirtyje (0,63 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną), dėl ko negalima konstatuoti ryškaus suvartojimo padidėjimo rudens – žiemos sezonais, nors 2005 m. ir 2007 m. I ketvirčiais matomas gan ryškus suvartojimo padidėjimas. Bendras chinolonų suvartojimas 2005 - 2007 m. turi didėjimo tendenciją ($R^2 = 0.2787$), bet kadangi $p = 0.118$, tai didėjimo dėsningumas nėra statistiškai reikšmingas (Pav. 12).

Antibiotikų grupė	Metai											
	2005				2006				2007			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
J01X KITI ANTIBAKTERINIAI VAISTAI	1,95	1,86	2,14	2,13	1,13	1,69	1,82	1,1	2,41	1,37	2,89	2,88

Lentelė Nr. 18. Kitų antibakterinių vaistų suvartojimas 2005-2007 m. ketvirčiais, išreikštas VPD 1000-čiui gyventojų per dieną.



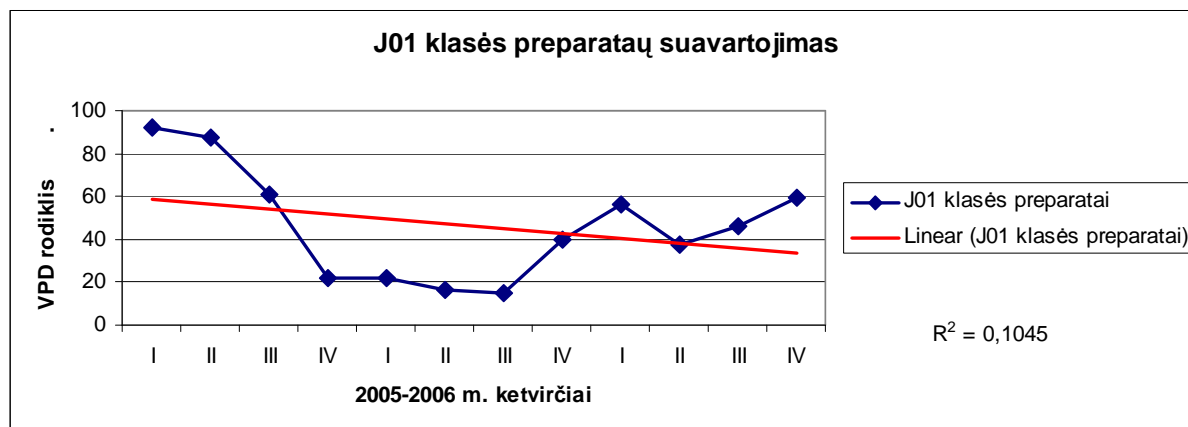
Pav. Kitų antibakterinių vaistų suvartojimas 2005 – 2007 m. ketvirčiais.

J01X grupės antibakterinių preparatų suvartojimas 2005 – 2007 m. pasižymi ryškiais svyravimais (Lentelė 19). Mažiausia suvartojimo reikšmė nustatyta 2006 m. I ketvirtyje, kai siekė 1,13 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną. Suvartojimo maksimumas nustatytas 2007 m. III ketvirtyje, kai siekė 2,89 1000-čiui gyventojų per dieną. Suvartojimo išaugimas žiemos sezono metu stebimas 2007 m. pirmame ketvirtyje. Bendras kitų antibakterinių vaistų grupės suvartojimas 2005 - 2007 m. turi didėjimo tendenciją ($R^2 = 0.1093$), bet $p = 0.294$, tai didėjimo dėsningumas nėra statistiškai reikšmingas (Pav. 13).

Analizuojant bendrą visų J01 klasės antibakterinių preparatų suvartojimą, pastebimi 2 suvartojimo padidėjimo pikai žiemos sezonais, 2005 m. I ketvirtyje, kai suvartojimas siekė 91,8 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną (suvartojimo maksimumas 2005 – 2007 m.), bei 2006 m. II – 2007 m. I ketvirtyje, kai suvartojimas pasiekė 56,1 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną. Tarp 2005 m. IV ir 2006 m. III ketvirčio suvartojimas buvo nedidelis, beveik nesvyravo (2005 – 2006 m suvartojimo minimumas 14,9 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną. 2005 – 2007 m. antibiotikų suvartojimas Lietuvoje neturėjo ryškių sezoninių svyravimo tendenciją. Bendras J01 klasės antibakterinių vaistų grupės suvartojimas 2005 - 2007 m. turi mažėjimo tendenciją ($R^2 = 0.1045$), bet $p=0.305$, tai mažėjimo dėsningumas nėra statistiškai reikšmingas. Trijų vaistų grupių, priklausančių J01 klasei, suvartojimas turėjo didėjimo tendencijas, bet didėjimo dėsningumai nebuvo statistikai reikšmingi. Sulfonamidų ir trimetoprimų grupės preparatų suvartojimas svyravo mažiausiai, bet šios tendencijos nebuvo statistikai reikšmingos. Penkių grupių preparatų suvartojimas turėjo mažėjimo tendencija, bet dėl svyravimų ši tendencija nebuvo statistikai reikšminga. Vien amfenikolių suvartojimo sumažėjimą galima laikyti dėsningu $R^2 = 0.8487$, o $p < 0,05$.

Lentelė 19. J01 klasės antibakterinių preparatų suvartojimas 2005-2007 m. ketvirčiais, išreikštas išreikštas VPD 1000-čiui gyventojų per dieną.

Antibiotikų grupė	Metai											
	2005				2006				2007			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
J01 KLASĖS PREPARATAI	91,8	87,6	60,7	21	22	16,1	14,9	39,6	56,1	37,3	46	59,5



Paveikslas 14. J01 klasės preparatų suvartojimas 2005 – 2007 m. ketvirčiais.

Netolygus antibakterinių vaistų suvartojimas Lietuvoje gali byloti apie nepagrįsta jų paskyrimą, taip pat apie farmacijos kompanijų vykdoma slaptąjį vaistinių preparatų eksportavimą, apie kurį nutylima ataskaitose arba apie ilgą vaistinių preparatų sandėliavimą, kai antibiotikai nuperkami „ateičiai“ ir ilgą laikotarpį laikomi ligoninių ir vaistinių sandėliuose, o pasibaigus šių preparatų galiojimui, vykdomi nauji pirkimai.

Antibakterinių vaistų suvartojimo Lietuvoje palyginimas su Europos šalimis

Antibakterinių vaistų suvartojimo palyginimui pasirinktos šalys naudojančios identišką antibiotikų tyrimo suvartojimo metodiką: Prancūzija, Graikija ir Latvija. Visos šios šalys dalyvauja ESAC projekte, duomenys tyrimams gaunami iš farmacijos didmenininkų bei analizuojami panaudojant ATC/NPD klasifikaciją, suvartojimą išreiškia VPD 1000-čiui gyventojų. Latvija ir Prancūzija pateikia ESAC tinklui duomenis apie antibiotikų suvartojimą ambulatoriniame ir hospitaliniame sektoriuje atskirai, todėl palyginimui su Lietuvos rodikliais naudojama suvartojimo rodiklių abejose sektoriuose suma, Graikija pateikia bendrus

duomenis (analogiškai kaip ir Lietuva). Duomenis palyginimui paimti iš oficialios ESAC tinklapio (<http://www.esac.ua.ac.be/>) duomenų bazės. Paskutiniai tinklapyje paskelbti duomenys atspindi antibakterinių vaistų suvartojimą šiose šalyse 2005 m. Todėl palyginimui naudoti antibiotikų suvartojimo Lietuvoje 2005 m. rodikliai.

Lietuvos kaimynė Latvija, teikianti duomenis apie antibiotikų suvartojimą ESAC tinklui nuo 2001 m., vykdo gera vaistinių preparatų reguliavimo politiką. Antibakterinių vaistų suvartojimo rodikliai Latvijoje yra žemi, panašiai kaip Skandinavijos šalyse. Bendras antibiotikų suvartojimo rodiklis Latvijoje 2005 m. siekia vos 16,05 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną (Lentelė 20), tai yra 75 procentais mažesnis nei Lietuvoje ir 49,15 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną (skirtumo reikšmė patenka į PI {47,57; 50,74}, standartinė paklaida SE = 0.807, $p < 0.05$) mažiau nei Lietuvoje. Penicilinų suvartojimas bendroje Latvijos antibiotikų suvartojimo struktūroje užima didžiausią dalį (45,8 %), bet šios grupės vaistų Lietuvoje suvartojama 86 procentais daugiau negu Latvijoje. Latvijoje suvartojama gana daug sulfonamidų ir trimetoprimų grupės antibiotikų, 96 procentais daugiau nei Lietuvoje. Latvijoje nesuvartojami J01R grupės preparatai, kaip ir Lietuvoje; taip pat neregistruotas chinolonų suvartojimas, kurių ir Lietuvoje suvartojama minimaliai. Tetraciklinų ir chinolonų Latvijoje suvartojama daugiau nei Lietuvoje, bet skirtumai nėra ryškūs. Kitų grupių antibakterinių vaistų Lietuva suvartoja daugiau nei Latvija.

Lentelė 20. Antibiotikų suvartojimas Lietuvoje ir Latvijoje 2005 m.

Antibiotikų grupė	LIETUVA		LATVIJA		SKIRTUMAS	
	VPD rodiklis	Procentai	VPD rodiklis	Procentai	VPD rodiklis	Procentai
J01X KITI ANTIBAKTERINIAI VAISTAI	2,02	3,1%	0,71	4,42%	1,31	65%
VISO:	65,2	100%	16,05	100%	49,15	75%
J01A TETRACIKLINAI	2,73	4,19%	2,76	17,2%	-0,03	-1%
J01B AMFENIKOLIAI	0,1	0,15%	0	0%	0,1	100%
J01C PENICILINAI	52,64	80,74%	7,35	45,79%	45,27	86%
J01D CEFALOSPORINAI	2,76	4,23%	1,21	7,54%	1,55	56%
J01E SULFONAMIDAI IR TRIMETOPRIMAI	0,54	0,84%	1,07	6,67%	-0,53	-96%
J01F MAKROLIDAI, LINKOZAMIDAI IR STREPTOGRAMINAI	1,23	1,88%	1,17	7,29%	0,06	5%
J01G AMINOGLIKOZIDINIAI ANTIBAKTERINIAI VAISTAI	2,12	3,25%	0,23	1,43%	1,89	89%
J01M CHINOLONAI	1,05	1,61%	1,55	9,66%	-0,5	-47%
J01R ANTIBAKTERINIŲ VAISTŲ KOMBINACIJOS	0	0%	0	0%	0	0%

Prancūzijoje, 2005 m., bendras J01 klasės antibakterinių vaistų suvartojimo rodiklis buvo 38,57 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną, tai yra 41 procentu mažiau nei Lietuvoje ir 26.6 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną (skirtumo reikšmė patenka į PI {24,81; 28;39}, standartinė paklaida SE = 0.913, $p < 0.05$) mažiau nei Lietuvoje (Lentelė 21). Taip pat kaip ir Lietuvoje, penicilinų grupės vaistai užima didžiausią dalį bendrame antibiotikų suvartojime. Prancūzijoje jų suvartojama 58 procentais mažiau nei Lietuvoje. Panašiai kaip ir Lietuvoje, Prancūzijoje mažai suvartojama amfenikolių, labai nedaug vartojama J01R klasės antibiotikų. Prancūzijoje ženkliai daugiau suvartojama tetraciklinų, cefalosporinų, ir makrolidų grupių preparatų. Makrolidų grupės vaistai, pagal suvartojimo dalį 2005 m. Prancūzijoje, nusileidžia tik penicilinams. Lietuvoje makrolidų suvartojama net 3,5 VPD vienetų 1000-čiui gyventojų per dieną mažiau nei Prancūzijoje. Lietuva pirmauja prieš Prancūziją pagal aminoglikozidų bei J01X grupės antibiotikų suvartojimą.

Lentelė 21. Antibiotikų suvartojimas Lietuvoje ir Prancūzijoje 2005 m.

Antibiotikų grupė	ŠALYS					
	LIETUVA		PRANCŪZIJA		RODIKLIŲ SKIRTUMAS	
	VPD rodiklis	Procentai	VPD rodiklis	Procentai	VPD rodiklis	Procentai
J01A TETRACIKLINAI	2,73	4,19%	3,65	9,46%	-0,91	-33%
J01B AMFENIKOLIAI	0,1	0,15%	0,001	0%	0,1	99%
J01C PENICILINAI	52,64	80,74%	21,88	56,74%	30,75	58%
J01D CEFALOSPORINAI	2,76	4,23%	3,5	9,06%	-0,74	-27%
J01E SULFONAMIDAI IR TRIMETOPRIMAI	0,54	0,84%	0,96	2,5%	-0,42	-77%
J01F MAKROLIDAI, LINKOZAMIDAI IR STREPTOGRAMINAI	1,23	1,88%	4,7	12,17%	-3,5	-282%
J01G AMINOGLIKOZIDINIAI ANTIBAKTERINIAI VAISTAI	2,12	3,25%	0,13	0,33%	2	94%
J01M CHINOLONAI	1,05	1,61%	2,54	6,58%	-1,49	-141%
J01R ANTIBAKTERINIŲ VAISTŲ KOMBINACIJOS	0	0	0,036	0,09%	-0,04	-4%
J01X KITI ANTIBAKTERINIAI VAISTAI	2,02	3,1%	1,18	3,07%	0,84	41%
VISO:	65,2	100%	38,57	100%	26,63	41%

Kelis metus iš eilės didžiausi antibakterinių vaistų suvartojimo rodikliai nustatomi Graikijoje. 2005 m. bendras J01 klasės antibiotikų suvartojimas Graikijoje siekė 39,2 VPD

1000-čiui gyventojų per dieną, kas yra 40 procentu mažiau negu antibiotikų suvartojimas Lietuvoje 2005 m. arba 26 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną (skirtumo reikšmė patenka į PI {25,79; 26;36}, standartinė paklaida SE = 0.915, $p < 0.05$) mažiau nei Lietuvoje (Lentelė 22). Graikijoje, kaip ir anksčiau išanalizuotose šalyse, didžiąsą dalį bendrame suvartojime užima penicilinai (41,81% visos J01 klasės suvartojimo), bet jų suvartojama 69 procentais mažiau negu Lietuvoje. Graikijoje daug suvartojama cefalosporinų grupės preparatų, 2005 m. jų suvartota 8,16 VPD 1000-čiui gyventojų per dieną, kas yra 5,4 VPD vienetų 1000-čiui gyventojų per dieną daugiau nei Lietuvoje. Ženkliai daugiau Graikijoje buvo suvartojama makrolidų grupės preparatų, 2005 m. jų suvartota 10,08 VPD vienetų 1000-čiui gyventojų per dieną, tai sudaro 721 procentu didesni skirtumą negu makrolidų suvartojimas Lietuvoje taip pačiais metais. Makrolidai Graikijoje užima vietą bendrame antibiotikų suvartojime iškart po penicilinų (sudaro 25,71% bendro antibiotikų suvartojimo). Kaip ir Lietuvoje, Graikijoje 2005 m. visai nevertoti J01R grupės preparatai, itin mažai vartota amfenikolių. Tetraciklinų suvartojimas Lietuvoje lenkia Graikiją tik 6 procentais. O aminoglikozidų, chinolonų ir J01X grupės antibakterinių preparatų Lietuvoje suvartojama daugiau nei Graikijoje.

Pakoregavus penicilinų suvartojimo 2005 m. rodiklius (pagal 2006 m. parduotų penicilinų grupės preparatų vidurkius), bendras J01 klasės antibiotikų suvartojimas Lietuvoje yra 22,4 VPD1000-čiui gyventojų per dieną (Lentelė 8). Toks suvartojimo rodiklis yra 75 procentais mažesnis nei Graikijos bendras antibiotikų suvartojimas, 72 procentais mažesnis už bendra suvartojimą Prancūzijoje ir tik 28 procentais didesnis už Latvijos antibiotikų suvartojimo rodiklį, kuris Europos kontekste laikomas žemu.

Lentelė 22. Antibiotikų suvartojimas Lietuvoje ir Graikijoje 2005 m.

Antibiotikų grupė	ŠALYS					
	LIETUVA		GRAIKIJA		RODIKLIŲ SKIRTUMAS	
	VPD rodiklis	Procentai	VPD rodiklis	Procentai	VPD rodiklis	Procentai
J01A TETRACIKLINAI	2,73	4,19%	2,6	6,54%	0,17	6%
J01B AMFENIKOLIAI	0,1	0,15%	0,001	0%	0,1	99%
J01C PENICILINAI	52,64	80,74%	16,39	41,81%	36,24	69%
J01D CEFALOSPORINAI	2,76	4,23%	8,16	20,83%	-5,4	-196%
J01E SULFONAMIDAI IR TRIMETOPRIMAI	0,54	0,84%	1,39	3,54%	-0,84	-154%
J01F MAKROLIDAI, LINKOZAMIDAI IR STREPTOGRAMINAI	1,23	1,88%	10,08	25,71%	-8,85	-721%
J01G AMINOGLIKOZIDINIAI ANTIBAKTERINIAI VAISTAI	2,12	3,25%	0,28	0,7%	1,84	87%
J01M CHINOLONAI	1,05	1,61%	0,18	0,47%	0,87	83%
J01R ANTIBAKTERINIŲ VAISTŲ KOMBINACIJOS	0	0	0	0	0	0
J01X KITI ANTIBAKTERINIAI VAISTAI	2,02	3,1%	0,16	0,4%	1,86	92%
VISO:	65,2	100%	39,2	100%	26	40%

IŠVADOS IR PASIŪLYMAI

1. Didžiausias antibiotikų suvartojimo rodiklis nustatytas 2005 m., kai siekė 65,2 VPD 1000-čiui gyventojų. 2006 m. suvartojimas sumažėjo iki 22,38, o 2007 m. vėl padidėjo iki 49,72 VPD 1000-čiui gyventojų. 2006 m. stebimas visų pagrindinių J01 klasės preparatų grupių sumažėjimas. Tai gali būti susiję su klaidomis vaistinių preparatų pardavimų Lietuvoje registre, todėl reikėtų patikrinti ar 2005 m. ir 2007 m. parduotų pakuočių vienetai teisingai užregistruoti.
2. Trūksta informacijos apie suvartojimą ambulatoriniame ir hospitaliniame sektoriuje, todėl vaistų didmeninio platinimo įmonių ataskaitose ši informacija turi būti pateikiama atskirai.
3. 2005 – 2007 m. bendroje J01 klasės antibiotikų suvartojimo struktūroje didžiausia dalis tenka penicilinams. Nemažas dalis bendroje struktūroje sudarė tetraciklinai bei kitų antibakterinių vaistų (J01X) preparatai. Amfenikolių nebuvo vartojama.
4. Antibiotikų suvartojimas Lietuvoje 2005 – 2007 m. nepasižymėjo ryškiais sezoninis svyravimais. Daugumos pagrindinių antibiotikų grupių suvartojimui būdinga mažėjimo tendencija, bet vien amfenikolių suvartojimo mažėjimas statistiškai reikšmingas.
5. Antibiotikų suvartojimas Lietuvoje 2005 m. yra daug didesnis negu Latvijoje, Prancūzijoje ir Graikijoje, kuri pagal antibiotikų suvartojimą pirmauja Europos valstybių tarpe. Pakoregavus penicilinų suvartojimą pagal 2006 m. rodiklius, antibiotikų suvartojimo reikšmės ženkliai sumažėjo.

LITERATŪROS ŠALTINIAI:

1. Wade O. Drug utilization studies - the first attempts. Plenary lecture. In: Sjöqvist F, Agenäs I, eds. Drug utilization studies: implications for medical care. Acta Medica Scandinavica, 1984, Suppl. 683:7-9.
2. Dukes MNG. Development from Crooks to the nineties. In: Auditing Drug Therapy. Approaches towards rationality at reasonable costs. Stockholm, Swedish Pharmaceutical Press, 1992.
3. Engel A, Siderius P. The consumption of drugs. Report on a study 1966-1967. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 1968 (EURO 3101).
4. Consumption of drugs. Report on a symposium in Oslo 1969. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 1970 (EURO 3102).
5. Bergman U, et al. The measurement of drug consumption. Drugs for diabetes in Northern Ireland, Norway, and Sweden. European Journal of Clinical Pharmacology, 1975,8:83- 89.
6. Bergman U et al., eds. Studies in drug utilization. Methods and applications. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 1979 (WHO Regional Publications, European Series No. 8).
7. Stika L et al. Organization of data collection in Czechoslovakia. In: Bergman U et al., eds. Studies in drug utilization. Methods and applications. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, 1979 (WHO Regional Publications European Series No. 8) pp.125-136.
8. Baksaas Aasen I et al. Drug dose statistics, list of defined daily doses for drugs registered in Norway. Oslo, Norsk Medicinal Depot, 1975.
9. Hall RC. Drug use in Australia. In: Sjöqvist F, Agenäs I, eds. Drug utilization studies: Implications for medical care. Acta Medica Scandinavica, 1983, Suppl. XXX: 79-80.

10. Drug Utilization Research Group, Latin America. Multicenter study on self-medication and self-prescription in six Latin American countries. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 1997, 61:488-493.
11. Bergman U, Sjöqvist F. Measurement of drug utilization in Sweden: methodological and clinical implications. *Acta Medica Scandinavica*, 1984, Suppl 683:15-22.
12. How to investigate drug use in health facilities: selected drug use indicators. WHO/DAP/93.1. Geneva, 1993.
13. Drummond M.F. Sculpher M.J. Torrance GW, et al. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*, 3rd ed. – Oxford: Oxford University Press, 2005.
14. Commonwealth of Australia. *Guidelines for the Pharmaceutical Industry on Preparation of Submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee: including Economic Analyses*. – Canberra: Department of Health and Community Services, 1995.
15. Cairns J. Providing guidance to the NHS: the Scottish Medicines Consortium and the National Institute for Clinical Excellence compared. *Health Policy*. – 2006, 76, p. 134–143.
16. Быков А. В., Афанасьев Н. Ю. Экономика фармацевтического менеджмента. *Провизор*.— 1998.— № 6.— С. 32–33.
17. Голин А. Фармакоэкономическое исследование — инструмент рационализации лекарственного обеспечения в России. *Ремедиум*.— 1999.— № 10.— С. 24–26.
18. *Drug Utilization in Norway during the 1970's increases, inequalities, innovations*. Norwegian Medicinal Depot, Oslo, 1983.
19. European Drug Utilization group, (Euro DURG). www.eurodurg.org.
20. *Guidelines for ATC classification and DDD assignment*, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Oslo, 2002.

21. World health organisation. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC index with DDDs. Oslo, Norway. 2007. <http://www.whocc.no/atcddd/>
22. Gould I.M., van der Meer, J. W. M. Antibiotic policies: theory and practice. New York, 2005.
23. Final scientific report grant agreement ECD 556. May 2007-July 2007. European surveillance of antimicrobial consumption.
24. Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministro 2007 m. Lapkričio 15 d. Įsakymas Nr. V-922 „Dėl antimikrobiniams preparatams atsparių mikroorganizmų plitimo prevencijos 2008-2014 programos patvirtinimo.“ Žin., 2007-11-24, Nr. 121-4984.
25. Council recommendation of 15 November 2001 on the prudent use of antimicrobial agents in human medicine. Official Journal of the European Communities L34 2002. 45. 19-6.
26. Ferech, M., et al. "European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient antibiotic use in Europe." J.Antimicrob.Chemother. 58.2 (2006): 401-07.
27. "European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient quinolone use in Europe." J.Antimicrob.Chemother. 58.2 (2006): 423-27.
28. Ferech, M., et al. "European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient penicillin use in Europe." J.Antimicrob.Chemother. 58.2 (2006): 408-12.
29. Coenen, S., et al. "European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient cephalosporin use in Europe." J.Antimicrob.Chemother. 58.2 (2006): 413-17.
30. Coenen, S., et al. "European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient macrolide, lincosamide and streptogramin (MLS) use in Europe." J.Antimicrob.Chemother. 58.2 (2006): 418-22.
31. Bremon, A. R., et al. "Non-hospital consumption of antibiotics in Spain: 1987-1997." J.Antimicrob.Chemother. 45.3 (2000): 395-400.

32. Nacionalinio infekcijų paplitimo tyrimo Lietuvos ligoninėse 2003 m. ataskaita. Higienos Institutas, 2004, Vilnius.
33. Nacionalinio infekcijų paplitimo tyrimo Lietuvos ligoninėse 2005 m. ataskaita. Higienos Institutas, 2006, Vilnius
34. Statistikos departamento prie Lietuvos Respublikos Vyriausybės ataskaita. <http://db1.stat.gov.lt>
35. ESAC interactive database. http://www.esac.ua.ac.be/main.aspx?c=*ESAC2&n=50018
36. Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie LR Sveikatos apsaugos ministerijos viršininko 2004 m. spalio 12 d. įsakymas Nr. 1A-526 „Dėl ataskaitų apie Lietuvos Respublikoje parduotų vaistinių preparatų pakuočių kiekius pateikimo tvarkos“, Žin., 2004-10-19, Nr. 153-5596.

Makrolidų, linkozamidų ir streptograminų suvartojimas

Makrolidų, linkozamidų ir streptograminų (MLS) klasifikacija kartu su priskirtaisiais ATC kodais

Makrolidai (J01FA)		
Trumpalaikio poveikio	Vidutinio poveikio	Ilgalaikio poveikio
Eritromicinas (J01FA01)	Roksitromicinas (J01FA06)	Azitromicinas (J01FA10)
Spiramicinas (J01FA02)	Josamicinas (J01FA07)	Diritromicinas (J01FA13)
Midekamicinas (J01FA03)	Klaritromicinas (J01FA09)	
Oleandocinas (J01FA05)	Fluritromicinas (J01FA14)	
Troleandocinas (J01FA08)	Telitromicinas (J01FA15)	
Miokamicinas (J01FA11)		
Rokitamicinas (J01FA12)		
Linkozamidai (J01FF)		Streptograminai (J01FG)
Klindamicinas (J01FF01)		Pristinamicinas (J01FG01)
Lindamicinas (J01FF02)		Kvinupristinas/Dalfopristinas (J01FG02)

Makrolidų (suskirsčius į trumpalaikio, vidutinio ir ilgalaikio poveikio grupes), linkozamidų ir streptograminų (MLS) suvartojimas, išreikštas VPD rodikliu 1000-čiui gyventojų ir šių rodiklių procentinis pasiskirstymas, 2005-2007m.

MLS grupės	Metai					
	2005		2006		2007	
	VPD rodiklis	Procentai	VPD rodiklis	Procentai	VPD rodiklis	Procentai
TRUMPALAIKIO POVEIKIO MAKROLIDAI	0,28	23,21%	0,15	13,09%	0,25	12,58%
VIDUTINIO POVEIKIO MAKROLIDAI	0,63	51,64%	0,51	45,55%	1,14	57,39%
ILGALAIKIO POVEIKIO MAKROLIDAI	0,24	19,46%	0,36	31,89%	0,53	26,66%
LINKOZAMIDAI	0,07	5,7%	0,11	9,47%	0,067	3,37%
VISO	1,23	100%	1,11	100%	1,98	100%

Iš visų makrolidų Lietuvoje suvartojamos tik 6 aktyviosios medžiagos medžiagos: eritromicinas, piramicinas, midekamicinas, klaritromicinas ir azitromicinas. Trumpalaikio poveikio makrolidų grupėje didžiausiai dalį suvartotų antibiotikų sudaro eritromicino ir spiramicino suvartojimas. Vidutinio poveikio makrolidų grupėje suvartojami vien tik vaistiniai preparatai su klaritromicinu. Ilgalaikio poveikio makrolidų suvartojimą sudaro vien preparatai su azitromicinu.

Chinolonų suvartojimas

Chinolonų klasifikacija kartu su priskirtaisiais ATC kodais

Chinolonai (J01M)		
Pirmos kartos chinolonai	Antros kartos chinolonai	Trečios kartos chinolonai
Rosoksacinas (J01MB01)	Ofloksacinas (J01MA01)	Gatifloksacinas (J01MA16)
Naksidiksinė rūgštis ((J01MB02)	Ciprofloksacinas (J01MA02)	Gemifloksacinas (J01MA15)
Piromidinė rūgštis (J01MB03)	Pefloksacinas ((j01MA03)	Moksifloksacinas (J01MA14)
Pipemidinė rūgštis (J01MB04)	Enoksacinas (J01MA04)	Temafloksacinas (J01MA05)
Oksolininė rūgštis (J01MB05)	Lomefloksacinas (J01MA07)	Trovafloksacinas (J01MA13)
Cinoksacinas (J01MB06)	Fleroksacinas (J01MA08)	
Flumekvinas (J01MB07)	Sparfloksacinas (J01MA09)	
Norfloksacinas (J01MA06)	Rufloksacinas (J01MA10)	
	Grepafloksacinas (J01MA11)	
	Levofloksacinas (J01MA12)	

**Pirmos, antros ir trečios kartos chinolonų suvartojimas, išreikštas VPD rodikliu 1000-
čiui gyventojų ir šių rodiklių procentinis pasiskirstimas, 2005-5007m.**

Chinolonų grupė	Metai					
	2005		2006		2007	
	VPD rodiklis	Procentai	VPD rodiklis	Procentai	VPD rodiklis	Procentai
PIRMOS KARTOS CHINOLONAI	0,42	40,04	0,32	37,78	0,47	32,17
ANTROS KARTOS CHINOLONAI	0,63	59,06	0,52257	62,22	0,99	67,8
TREČIOS KARTOS CHINOLONAI	0	0	0	0	0,0004	0,02
VISO	1,05	100	0,84	100	1,46	100

