

VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS
Patologijos, teismo medicinos ir farmakologijos katedra

MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

ANTIBAKTERINIŲ VAISTŲ VARTOJIMO TYRIMAS PAGAL VAISTINĖSE IŠDUOTŲ ANTIBIOTIKŲ RECEPTUS

(darbo pavadinimas)

Farmacijos studijų programa V kursas

Studentas (-ė): Jurgita Baronienė Igr.
(vardas, pavardė, parašas)

Studentas (-ė): Vilma Vadapalaitė – Mašalienė II gr.
(vardas, pavardė, parašas)

Darbo vadovas: Dr. Docentė Jolanta Gulbinovič
(pedagoginis vardas, mokslo vardas, vardas, pavardė, parašas)

Katedros vedėjas:

_____ *(parašas)*

Darbo įteikimo data: 2017-____ -____ Registracijos Nr. _____
(pildo atsakingas katedros darbuotojas)

2017

Studento elektroninio pašto adresas: vilma.masaliene@gmail.com; baronienejurgita@gmail.com

SANTRAUPOS IR PAAIŠKINIMAI

VTD - Vidutinė terapinė dienos (paros) dozė

ES – Europos sąjunga

EEE - [Europos ekonominė erdvė](#)

EFTA - Europos Laisvos Prekybos Asociacija, ELPA ([angl.](#) *European Free Trade Association* arba EFTA)

VTD – tai nustatytas vaisto vartojimo techninis vienetas, išreiškiamas gramais (ar miligramais) per parą ir kaip rodiklis skaičiuojamas 1000-čiui gyventojų per dieną. VTD nustato PSO bendradarbiavimo centro

TURINYS

| | |
|--|-----------|
| 1. ANTIBAKTERINIŲ VAISTŲ KONCEPTAS..... | 8 |
| 1.1. Antibakterinių vaistų samprata ir klasifikacija | 8 |
| 1.2. Antibiotikų vartojimas ir tendencijos..... | 11 |
| 1.2.1. Antibiotikų vartojimas Europoje | 11 |
| 1.2.2. Antibakterinių vaistinių preparatų vartojimas Lietuvoje..... | 13 |
| 1.3. Atsparumo antibiotikams samprata..... | 14 |
| 1.3.1. Bakterijų atsparumo prevencijos priemonės Europoje ir Lietuvoje | 16 |
| 1.3.2. Antibakterinio preparato parinkimas | 17 |
| 2. ANTIBAKTERINIŲ VAISTŲ VARTOJIMO TYRIMAS PAGAL VAISTINĖSE | |
| IŠDUOTUS ANTIBIOTIKŲ RECEPTUS | 21 |
| 2.1. Tyrimo organizavimo metodika..... | 21 |
| 2.2. Tyrimo duomenų rezultatų analizė ir interpretavimas | 23 |
| IŠVADOS IR PASIŪLYMAI | 42 |
| LITERATŪROS SARAŠAS | 43 |

SANTRAUKA

Baronienė J., Vadapalaitė-Mašalienė V. Antibakterinių vaistų vartojimo tyrimas pagal vaistinėse išduotų antibiotikų receptus: Farmacijos magistro baigiamasis darbas. Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas. – Vilnius, 2017. – 43 p.

Antibiotikai nėra vaistai nuo visų ligų. Yra daugybė ligų, kurios be antibiotikų yra neįveikiamos: tai ligos, kurias sukelia bakterijos. Antibakterinė terapija saugo nuo komplikacijų, o kartais ir išgelbsti gyvybę. Tačiau pastaruoju metu daugelis gyventojų yra linkę gydytis antibakteriniais vaistais ne tik patys, be medikų priežiūros, bet ir gydyti jais bet kokias peršalimo ligas, taip ne tik nutolindami ligos įveikimą, bet ir didindami atsparumą antibiotikams. Tokia situacija pagrindžia **darbo aktualumą**.

Darbo objektas yra antibakterinių vaistų vartojimas. Darbo tikslas – ištirti antibakterinių vaistų vartojimą pagal vaistinėse išduotų antibiotikų receptus. Darbo tikslas yra detalizuojamas uždaviniais, lėmusiais tokią darbo struktūrą: visų pirma pateikiamas antibakterinių vaistų konceptas, išskiriant pagrindinę antibiotikų klasifikaciją, jų vartojimo tendencijas; po to analizuojamas bendras antibiotikų vartojimas pagal vaistinėse parduotų antibiotikų receptus; toliau darbe analizuojamas atskirų antibiotikų vartojimas, jų dozės ir vartojimo racionalumas. Darbo metodika, padėjusi išspręsti minėtus uždavinius, susideda iš mokslinės lyginamosios literatūros analizės ir kiekybinės turinio (kontent) analizės.

Mokslinės literatūros analizė leidžia teigti, kad dažniausiai vartojamos yra šešios antibakterinių vaistų grupės. Tai: beta laktaminai, tetraciklinai, makrolidai, aminoglikozidai, sulfanilamidai ir fluorochinolonai. Tinkamai parinkti ir tinkamai vartojami antibakteriniai vaistai yra racionalaus antibiotikų vartojimo pagrindas. Ne tinkamas antibiotikų vartojimas sąlygoja atsparumą jiems, ko pasekoje kai kurių ligų gydymas tampa apsunkintas. Atsparumas antimikrobiniais preparatais – viena svarbiausių viso pasaulio visuomenės problemų, susijusi su daugeliu skirtingų sektorių, tokių kaip medicina, veterinarija, žemės ūkis, aplinkosauga ir t.t. Tik atsakingai vartojant antibiotikus galima padėti užkirsti kelią atsparių bakterijų vystymuisi ir išsaugoti antibiotikų veiksmingumą.

Mokslinės literatūros teiginiais pagrįsti buvo atliktas tyrimas. Kiekybiniu tyrimu nustatyta, kad antibakterinių vaistų vartojimas 2016 m. Lietuvoje nebuvo racionalus dėl nuolatinio plataus spektro antibakterinių vaistų skyrimo ir jų vartojimo. Dėl skirtingų vaistinių tiekėjų skirtumų, esamas antibakterinių vaistų vartojimas kelia grėsmę racionaliam antibakterinių vaistų vartojimui.

Atlikus mokslinės literatūros ir surinktų duomenų kiekybinę turinio analizę, parengtos antibakterinių vaistų vartojimo racionalizavimo rekomendacijos.

SUMMARY

Baronienė J., Vadapalaitė-Mašalienė V. The use of antibiotics based on prescriptions dispensed in pharmacies: pharmacy master's thesis. Vilnius University, faculty of medicine – Vilnius, 2017. – 43 p.

Antibiotics are not a cure-all. There are many diseases that are insurmountable without antibiotics: these diseases are caused by bacteria. Antibacterial therapy prevents from complications and sometimes saves lives. However, nowadays, many people tend to antibiotics treatment not only themselves, without medical care, but also to treat any colds, so they not only pull off overcoming disease, but also increase the resistance to antibiotics. This situation justifies the relevance of the work.

The object of the work is the use of anti-bacterial drugs. The aim of the work is to explore the use of antibiotics based on prescriptions dispensed in pharmacies. The aim of the work is elaborated by objectives, which led to a such work structure, first of all it is introduced the concept of antibacterial drugs, highlighting the main antibiotics classification, a tendency to use them; after that it is analysed the use of antibiotics based on prescriptions dispensed in pharmacies; hereafter it is analysis of the use of particular antibiotics, their doses and the rationality of the use. The methodology of the work, which helped to achieve objects, mentioned above, consists of comparative analysis of scientific literature and quantitative content analysis.

The analysis of scientific literature allows us to claim that there are six commonly used antibacterial drugs' groups. They are: beta-lactam, tetracyclines, macrolides, aminoglycosides, sulphonamides and fluoroquinolones. Proper selection and proper use of antibiotics is the basis for rational usage. Inappropriate use of antibiotics leads to resistance to them, as a result of it, the treatment of some diseases becomes difficult. Antimicrobial resistance is one of the most important public issues around the world, linked to a number of different sectors, such as medicine, veterinary, agriculture, environmental protection, etc. Only a responsible use of antibiotics can help prevent the development of resistant bacteria and to preserve the effectiveness of antibiotics.

The research was accomplished to prove scientific propositions. Quantitative analysis has shown that the use of antibiotics in 2016 in Lithuania was unreasonable because of permanent prescribing and consumption of wide spectrum of antibiotics. Due to different pharmacies suppliers, existing usage of antibacterial drugs is a threat to the rational use of antibiotics.

Antibacterial drug rationalization recommendations were provided in accordance with analysis of scientific literature and analysis of collected quantitative data content.

IVADAS

Antibiotikai nėra vaistai nuo visų ligų. Yra daugybė ligų, kurios be antibiotikų yra neįveikiamos: tai ligos, kurias sukelia bakterijos. Antibakterinė terapija saugo nuo komplikacijų, o kartais ir išgelbsti gyvybę. Tačiau pastaruoju metu daugelis gyventojų yra linkę gydytis antibakteriniais vaistais ne tik patys, be medikų priežiūros, bet ir gydyti jais bet kokias peršalimo ligas, taip ne tik nutolindami ligos įveikimą, bet ir didindami atsparumą antibiotikams. Tokia situacija pagrindžia **darbo aktualumą**.

Mokslinė problema ir teorinis darbo reikšmingumas. *Šiame darbe siekiama teoriškai pagrįsti ir praktiškai patikrinti antibakterinių vaistų vartojimo ypatumus Lietuvoje.* Sprendžiama mokslinė problema, reikalaujanti ieškoti atsakymų į tokius klausimus: kaip Lietuvos gyventojai vartoja antibiotikus? Ar racionaliai antibiotikų gamintojai fasuoja gaminamus vaistus? Šiame darbe siekiama išanalizuoti antibakterinių vaistų vartojimo ypatumus, o **atlikto tyrimo pavyzdžiu siekiama parengti rekomendacijas antibakterinių vaistų vartojimo įpročiams racionalizuoti.**

Darbo objektas – antibakterinių vaistų vartojimas.

Darbo dalykas – antibakterinių vaistų vartojimo tyrimas pagal vaistinėse išduotų antibiotikų receptus.

Darbo tikslas: išanalizuoti antibakterinių vaistų vartojimą Lietuvoje pagal vaistinėse parduotų antibiotikų receptus 2016 metais.

Darbo tikslas detalizuojamas tokiais **uždaviniais:**

1. Pateikti antibakterinių vaistų konceptą, aptariant jų klasifikaciją bei racionalaus jų vartojimo ir atsparumo jiems ypatumus.
2. Ištirti antibakterinių vaistų vartojimą Lietuvoje 2016 m., įvertinant antibiotikų skyrimo indikacijas, dozes ir gydymo trukmę ir vaistų vartojimo pagrįstumą.

Darbo tikslui siekti buvo atliktas **tyrimas**, kuriam iškelti tokie **uždaviniai:**

1. Įvertinti bendrą antibiotikų vartojimą pagal vaistinėse parduotų antibiotikų receptus.
2. Išanalizuoti atskirų antibiotikų vartojimą.
3. Išanalizuoti antibiotikų skyrimo indikacijas, dozes ir gydymo trukmę.

Duomenų rinkimo metodai:

- mokslinės literatūros analizė,
- dokumentų (receptų) analizė.

Duomenų analizės metodai:

- lyginamoji mokslinės literatūros analizė.
- kiekybinė turinio (kontent) analizė.

1. ANTIBAKTERINIŲ VAISTŲ KONCEPTAS

Šiame darbo skyriuje analizuojama antibakterinių vaistų samprata, jų klasifikavimas, racionalaus vartojimo principai ir atsparumo antibiotikams problema.

1.1. Antibakterinių vaistų samprata ir klasifikacija

Antibiotikai yra vienas didžiausių praėjusio šimtmečio medicinos pasiekimų. Laiku ir tinkamai parinkti, šie vaistai neretai išgelbsti ligonio gyvybę. Antra vertus, jau prieš kelerius metus skelbtas nerimas dėl to, kad visuomenė gali vėl likti beginklė prieš infekcijas, kaip iki antibiotikų atradimo, tampa realia grėsme. Pagrindinė šio reiškinio priežastis – gausus ir netinkamas antibiotikų vartojimas. (1)

Atsparumas antibiotikams yra natūrali jų vartojimo pasekmė. Tačiau dėl besaikio ir neracionalaus jų vartojimo šis reiškinys darosi pavojingas. (1)

Antibiotikai (gr. anti – prieš, biotikos – gyvybinis) – tai chemoterapinės mikroorganizmų, gyvūninės ar augalinės kilmės medžiagos, selektyviai slopinančios mikroorganizmų augimą, dauginimąsi ar visiškai juos sunaikinančios. Taip pat slopinančios navikinių ląstelių gyvybingumą.

Egzistuoja daugiau nei penkiolika skirtingų klasių antibiotikų, kurie skiriasi chemine struktūra ir poveikiu bakterijoms. (3) Vieni antibiotikai sunaikina bakterijas (vadinami baktericidiniais), kiti sustabdo jų dauginimąsi (vadinami bakteriostatiniais). Specialistai skiria plataus ir siauro veikimo spektro antibiotikus. Siauro spektro antibiotikai veiksmingai veikia tam tikrų rūšių bakterijas. Jų skiriama tada, kai žinoma, kokios bakterijos sukėlė infekciją. Plataus veikimo spektro antibiotikai skiriami tais atvejais, kai neaišku, kokios bakterijos sukėlė infekciją, arba žinoma ar įtariama, jog infekciją sukėlė kelių rūšių bakterijos. (21) Dažniausiai antibiotikai skirstomi pagal cheminę struktūrą. Toliau šiame darbe aptariamos pagrindinės ir dažniausiai naudojamos antibiotikų klasės.

1. Beta laktaminiai antibiotikai

Pagrindinės beta laktaminių antibiotikų ypatybės:

1. Bendras beta laktamų poveikis: veikia baktericidiškai, slopina mikroorganizmo ląstelių apvalkalo sintezę.
2. Jie veikia baktericidiškai tik besidauginančius mikroorganizmus.
3. Beta laktamai yra mažai toksiški žmogui.
4. Jie nesukelia embriotoksinio, teratogeniško, kancerogeniško poveikio.
5. Dažniausias jų pašalinis poveikis – alerginės reakcijos. (4)

Beta laktaminiai yra klasifikuojami taip:

- 1) **Penicilinai** – veikia peptidogliukoninį bakterijų sienelės sluoksnį, kurio nėra gyvūnų ląstelėse, todėl jie mažai toksiški makroorganizmui. Visi penicilinų grupės preparatai veikia baktericidiškai.

Penicilinai skirstomi taip:

- Gamtiniai (natūralieji) penicilinai: trumpai veikiantys (rūgštims atsparūs ir neatsparūs); ilgai veikiantys preparatai.
- Pusiau sintetiniai penicilinai: antistafilokokiniai penicilinai.
- Plataus veikimo spektro penicilinai: aminopenicilinai; acilureidpenicilinai. (5)

Penicilinų grupės antibiotikų ypatybės:

- Penicilinų gyvavimo pusperiodis yra labai trumpas (2 valandos), todėl juos reikia skirti kelis kartus per dieną.
- Esant inkstų funkcijos nepakankamumui, penicilinų gyvavimo pusperiodis prailgėja
- Pacientams, jautriems penicilinui, jų gydyti negalima net tuo atveju, jeigu jie priklauso kitai penicilinų klasei.
- Penicilinus organizmai įsisavina sunkiai. Neretai skiriant per os sukelia viduriavimą.
- Dėl sunkaus įsisavinimo virškinamajame trakte, pradėjus gydymą intraveniškai skiriamais penicilinais ir vėliau jį tęsiant per os, vaisto gydymo dozę reikia parinkti individualiai. (5)

- 2) **Cefalosporinų ir cefamicinų cheminės savybės**, veikimo mechanizmas ir toksiškumas panašūs į penicilinų. Cefalosporinai atsparesni už penicilinus daugelio bakterijų beta laktamazėms, todėl paprastai jų veikimo spektras platesnis. Yra skiriamos keturios kartos: (6,7)

I kartos cefalosporinai yra vartojami stafilokokų, streptokokų sukeltoms pūlinėms infekcijoms gydyti.

II kartos cefaloporinus patartina rinktis gydant anaerobų sukeltas infekcijas. Jie ypač veiksmingi prieš anaerobines bakterijas. Paprastai ši cefalosporinų grupė yra vartojama pooperacinėms infekcijoms gydyti.

III kartos cefalosporinus siūloma rinktis gydant sunkias hospitalines ir CNS infekcijas. Jie vartojami meningito ir gonorėjos gydymui.

IV kartos cefalosporinus rekomenduojama skirti tik sunkių infekcijų gydymui. (6)

Bendros cefalosporinų savybės:

- Visi cefalosporinai gali sukelti kryžmines alergines reakcijas su penicilinais, tačiau šių reakcijų tikimybė nėra labai didelė- apie 10%.
 - Dažniausiai yra labiau atsparūs beta laktamazėms nei penicilinai.
 - Veikimo pusperiodis yra apie 1-2 val.
 - Visi cefalosporinai gerai pasiskirsto organizmo skysčiuose, tačiau smegenų skystį pasiekia tik III – os kartos cefalosporinai.
 - Yra šalinami per inkstų kanalėlius arba glomerulų filtracijos būdu, dozės turi būti koreguojamos pacientams, sergantiems inkstų nepakankamumu.
 - Ceftriaksonas išsiskiria su išmatomis, tinka naudoti sergantiems inkstų nepakankamumu. (6)
- 3) **Monobaktamai** gana atsparūs beta laktamazėms ir veiklūs nuo gramneigiamų lazdelių. Jie neveikia gramteigiamų bakterijų ir anaerobų. (7)
 - 4) **Karbapenemai** indikuotini nuo infekcijų, kurias sukelia jautrūs organizmai, atsparūs kitiems galimiems vaistams, ir mišriai aerobinei, ir anaerobinei infekcijai gydyti. Jie veikia daug penicilinams atsparių pneumokokų padermių. (7,8)
 - 5) **Beta laktamazės inhibitoriai (klavulano rūgštis, sulbaktamas ir tazobaktamas)** – veikliausi nuo Ambler A klasės beta laktamazių, kaip stafilokokų, salmonelių, šigelių, E. coli ir K. pneumoniae gaminamų laktamazių. Indikacijos vartoti penicilinų ir beta laktamazių inhibitorių derinių yra empirinis infekcijų, kurias normalaus imuniteto ir imunodeficitiniams asmenims sukėlė galimi plataus spektro patogenai. (7,8)

2. Tetraciklinai

Yra plataus spektro bakteriostaziniai antibiotikai, trikdantys baltymų sintezę. Pagal veikimo trukmę tetraciklinai skirstomi į trumpai veikiančius (tetraciklinas, oksitetraciklinas), vidutiniškai (metaciklinas, demeklociklinas) ir ilgai veikiančius (doksiciklinas ir minociklinas) preparatus. Derinamaisiais režimais jo vartojama gydyti nuo skrandžio ir dvylikapirštės žarnos opų, sukeltu *Helicobacter pylori*. Jis išlieka veiksmingas nuo chlamidinių infekcijų, nuo lytiškai plintančių ligų. Kitos indikacijos – aknės, bronchito paūmėjimų, bendruomeninės kilmės pneumonija, leptospirozės ir kai kurių netuberkuliozinių mikobakterinių infekcijų gydymas. (7,8)

3. Makrolidai

Tai natūralūs ir pusiau sintetiniai antibiotikai, kurių molekulėje yra makrociklinis laktono žiedas. Makrolidai daugiausia veikia bakteriostatiškai, slopindami bakterijų sintezę. Juo

gydomos ligos: tracheobronchitas, pneumonija, kokliušas, skarlatina, rečiau otorinolaringologinės infekcijos. Makrolidai tinka ligoniams, alergiškiems penicilino grupės antibiotikams. (7, 8)

Prototipinis vaistas eritromicinas dėl gausių pašalinių reiškinių vartojamas retai. Šiuo metu populiariesni yra pusiau sintetiniai eritromicino dariniai: Klaritromicinas ir Azitromicinas. (8)

4. Aminoglikozidai

Bakteriocidiškai veikiantys antibiotikai, gaunami iš įvairių *Streptomyces* išvestų rūšių, panašių cheminių, antimikrobinių, farmakologinių ir toksinių savybių antibiotikų grupė. (8). Aminoglikozidai daugiausiai vartojami nuo gramneigiamų bakterijų. (8)

5. Sulfanilamidai

Praktiškai nebevartojami, nes atsiranda gana daug atsparių šiems preparatams bakterijų padermių, be to sulfanilamidai pasižymi stipriu nepageidaujamu poveikiu. Pastaruoju metu naudojamas tik jų derinys su trimetoprimu. Jais gydomos kai kurios kvėpavimo takų, tulžies latakų, šlapimtakių infekcijos. (7,8)

6. Fluorchinolonai

Tai plataus veikimo spektro, sintetiniai fluoruoti nalidikso rūgšties analogai. Jie veikslingai gydo šlapimo takų infekciją net, kai ją sukelia daugeliui vaistų atsparios bakterijos. (8)

1.2. Antibiotikų vartojimas ir tendencijos

Racionali antibakterinė terapija – tai visuotinės reikšmės reikalas. Netikslingai vartojant antibiotikus, visuomenėje ugdomas atsparios daugeliui antibiotikų bakterijos. Šie procesai vadinami „nepageidajamais ekologiniais antibiotikų terapijos efektais“.

Gydymo antibiotikais tikslas – sunaikinti bakterijas infekcijos vietoje. Antibiotikai gali būti vartojami tiksliai žinant infekcijos sukėlėją ir jo jautrumą (specifinis antibiotikų vartojimas) arba numatant galimą sukėlėją ir jo jautrumą (empirinis antibiotikų vartojimas). Tam tikrose situacijose antibiotikai skiriami tam, kad išvengtų infekcijos, t.y. profilaktiškai.

1.2.1. Antibiotikų vartojimas Europoje

Netinkamas antibiotikų vartojimas yra problema visame pasaulyje. Pasaulio sveikatos organizacija (PSO) priėmė visuotinę strategiją ir gaires, kuriomis siekiama padėti šalims įdiegti atsparumo antibiotikams stebėjimą ir įgyvendinti veiksmingas priemones (pavyzdžiui, užtikrinti, kad nusipirkti antibiotikų būtų galima tik pagal receptą). (9) Nors besivystančiose šalyse žmonės vis dar miršta dėl to, kad jiems neskiriamas teisingas gydymas antibiotikais, netinkamo antibiotikų vartojimo sukeltas atsparumas kelia rūpesčių visuose žemynuose. (9)

Yra daug priežasčių, kodėl atsparumo rodikliai skiriasi. Tarp tokių priežasčių gali būti, pavyzdžiui, antibiotikų vartojimas, pagrindinės ligos, gydymo ligoninėje kokybė, imunizavimo rodikliai ir socialiniai veiksniai. Ne visada įmanoma nustatyti, kiek atsparių infekcijų kilo dėl kurio nors vieno veiksnio. (11)

Antimikrobinio atsparumo Europoje stebėjimo sistemos duomenys rodo skirtumą tarp šiaurės ir pietų šalių: Skandinavijos šalyse ir Nyderlanduose rodikliai žemi, Pietų Europoje – aukšti. Šalyse, kuriose atsparumo rodikliai mažesni, paprastai vartojama mažiau antibiotikų, o šalyse, kuriose šie rodikliai didesni, antibiotikų vartojama daugiau. (11)

Antibiotikų valdymas ES privalomas. Priežiūra apima sistemingą su sveikata susijusių duomenų rinkimą ir analizavimą, siekiant informuoti sveikatos priežiūros paslaugų teikėjus, atsakingas institucijas ir politikos formuotojus. Veiksminga antibiotikų vartojimo priežiūros sistema turėtų nustatyti antibiotikų skyrimo tendencijas ir tai, kaip su jais elgiasi pacientai bei vaistus skiriantys gydytojai. Antibiotikų vartojimo priežiūros tikslas – teikti informaciją, pastabas ir rekomenduoti priemones, reikalingas formuoti reikiamą politiką vietos, nacionaliniame ir pasauliniame lygmenyje. Europos antimikrobinų medžiagų vartojimo stebėsenos (angl. European Surveillance of Antimicrobial Consumption, ESAC), o nuo 2011 m. – Europos ligų prevencijos ir kontrolės centro (angl. European Centre for Diseases Prevention and Control, ECDC) koordinuojamos Europos antimikrobinų medžiagų vartojimo stebėsenos tinklo (angl. European Surveillance of Antimicrobial Use Network, ESAC-Net) renkami ir analizuojami Europos Sąjungos ir kai kurių EEE ir EFTA šalių antibiotikų vartojimo duomenys visuomenėje (pirminėje sveikatos priežiūroje) ir ligoninėse rodo antibiotikų vartojimo, jų skyrimo gydymui ir pardavimo skirtumus tarp šalių ir pačiose šalyse ir patvirtina, kad antibiotikai vartojami neracionaliai. (10)

2009 m. Europos Sąjungoje atlikti tyrimai parodė, kad 53 proc. europiečių mano, kad antibiotikai naikina virusus, 47 proc. – kad jie padeda peršalus ir sergant gripu. Be to, neseniai atlikti tyrimai rodo, kad plataus veikimo antibakteriniai vaistai vis dažniau vartojami tada, kai rekomenduojama skirti siauro veikimo spektro medikamentus. (10)

1.2.2. Antibakterinių vaistinių preparatų vartojimas Lietuvoje

2011 m. spalį „Baltijos tyrimų“ Lietuvoje atliktos visuomenės nuomonės apklausa rodo, kad vis daugiau žmonių vartoja antibiotikus: 40 proc. apklaustų suaugusiųjų atsakė vartoję šiuos vaistus per pastaruosius 12 mėn., o 2009 m. „Eurobarometro“ atliktoje apklausoje antibiotikus per pastaruosius 2 mėn. teigė vartoję 37 proc. apklaustųjų. Dažniau antibiotikus vartoja moterys, vidutinio ir vyresnio amžiaus Lietuvos piliečiai. 67 proc. teigė pirkę tik gydytojo išrašytus antibiotikus, 11 proc. gavo jų ligoninėse (2009 m. – iš viso 86 proc.). Daugiau kaip 10 proc. apklaustųjų prisipažino vartoję namuose turėtus antibiotikus, kurių buvo įsigiję anksčiau (2009 m. – 5 proc.), 5 proc. (2009 m. – 8 proc.) nusipirko jų be recepto. 77 proc. lietuvių paprastai vartoja tik gydytojo išrašytus antibiotikus, 6 proc. patys nusprendžia juos vartoti, 4 proc. klauso giminaičių, draugų ir kitų patarimų. Nerimą kelia šis skaičius: vos 37 proc. visų suaugusiųjų atsakė, kad nevartotų antibiotikų nepasitarę su gydytoju – tai dažniausiai jaunesni nei 30 m. vyrai, didesnes pajamas gaunantys asmenys ir didesnių miestų gyventojai. Lietuviai, dažniausiai nepasitarę su gydytoju vartoja antibiotikus susirgę bronchitu, gripu, šlapimo takų infekcijomis, otitu, sinusitu, rinitu, karščiudami, kai skauda gerklę arba vargina kosulys. Apibendrinus galime išskirti net tris geras sąlygas mikroorganizmų atsparumui Lietuvoje vystytis sudarančius veiksnius (10):

1. antibiotikų pardavimas be recepto;
2. nepakankamas gyventojų informuotumas apie antibiotikus, jų vartojimo taisykles;
3. mikroorganizmų jautrumo mažėjimą ir su tuo susijusią savigyda. (10)

Remiantis 2013 m. ECDC pateikta ataskaita, antibiotikų vartojimo lygis įvairiose Europos šalyse labai svyravo: nuo 10,8 VTD (Nyderlanduose) iki 32 VTD (Graikijoje). Lietuvoje šis rodiklis siekė 18,5 VTD.(13) Tuo tarpu remiantis 2015 m. higienos instituto duomenimis bendras antibakterinių preparatų suvartojimas, vertinant VTD/1000-čiui gyventojų per dieną, skirtingose Europos šalyse jau svyravo nuo 38,3 (Graikijoje) iki 11,7 (Olandijoje). Lietuvoje šis rodiklis siekė apie 19,3 VTD.(12) ESAC-Net tinklo duomenimis antibakterinių vaistinių preparatų vartojimas ambulatoriniame sektoriuje, vertinant VTD/1000-čiui gyventojų per dieną, skirtingose Europos šalyse svyravo nuo 36,1 (Graikijoje) iki 10,7 (Olandijoje). (13)

Remiantis 2013 m. ECDC pateikta ataskaita, tiek Lietuvoje, tiek daugelyje Europos šalių dažniausiai vartojami plataus veikimo spektro penicilinų grupės antibiotikai. Plataus ir siauro veikimo spektro sistemiškai skiriamų antibiotikų vartojimo santykis Europos šalyse svyravo nuo 0,2 (Švedijoje) iki 318,3 (Graikijoje), Lietuvoje – 11,69.(13) Kai kurių Europos šalių patirtis rodo, kad sumažinus antibiotikų skyrimą ambulatoriniams ligoniams sumažėja ir

atsparumas antibiotikams. Duomenys rodo, kad tam tikrais atvejais antibiotikai nereikalingi net gydant bakterijų sukeltas infekcijas, pavyzdžiui, kvėpavimo takų infekcijas, nes paciento imuninė sistema yra pajėgi įveikti paprastas infekcijas. Neteisingas antibiotikų skyrimas pirminės sveikatos priežiūros įstaigose yra susijęs su įvairiausiais veiksniais, tokiais kaip netinkama ligų diagnostika ar pacientų nuostatos, o antibiotikų vartojimas ir tai, kaip jie vartojami, turi įtakos bakterijų atsparumui antibiotikams (13)

Higienos instituto ataskaitoje analizuojami tik žmonių medicinoje vartoti sistemiškai veikiantys antimikrobiniai vaistiniai preparatai, juos grupuojant pagal tarptautinę anatomicinio terapinio cheminio indekso (toliau – ATC) klasifikaciją (12):

J01 – sistemiškai veikiantys antibakteriniai vaistai skirstomi į:

- J01A – tetraciklinai
- J01C – beta-laktaminiai antibakteriniai vaistai, penicilinai
- J01D – kiti beta-laktaminiai antibakteriniai preparatai
- J01E – sulfonamidai ir trimetoprimas
- J01F – makrolidai, linkozamidai ir streptograminai
- J01G – aminoglikozidai
- J01M – kvinolonai
- J01X – kiti antibakteriniai preparatai (12)

Antimikrobinų vaistinių preparatų vartojimas skaičiuojamas vaisto vidutinėmis terapinėmis dienos (paros) dozėmis (toliau – VTD, *angl. defined daily doses, DDD*) (12).

2015 m. Lietuvoje antibakterinių preparatų (J01) vartojimas ambulatoriniame sektoriuje buvo 16,7 VTD. Didžiausią dalį visų ambulatorinėje grandyje suvartotų antimikrobinų preparatų 2015 metais sudarė beta-laktaminiai antibakteriniai, penicilinai (J01C), antroje vietoje – makrolidai (J01F). Penicilinų (J01C) struktūroje vyrauja plataus veikimo spektro penicilinai (J01CA), o siauro spektro penicilinai, tokie kaip benzilpenicilinas ir fenoksimetilpenicilinas, priklausantys beta laktamazei jautrių penilinų (J01CE) klasei, Lietuvoje beveik nevartojami. Makrolidų, streptograminų ir linkozamidų grupės (J01F) antimikrobiniai preparatai ambulatorinėje grandyje 2015 m. buvo antroje vietoje po beta-laktaminų antibakterinių vaistų, penicilinų (J01C) vartojimo. Analizuojant pagrindinius makrolidų grupės antimikrobinus preparatus matyti, kad daugiausiai suvartojama klaritromicino (J01FA09). (12)

1.3. Atsparumo antibiotikams samprata

Neracionaliai paskyrus antibakterinį gydymą ligonis ilgiau nesveiksta, liga gali progresuoti ar įgauti lėtinę eigą. Gali būti maskuojama sunki infekcija, todėl ligoniui nesveikstant sunkiau nustatoma tiksli ligos bakteriologinė diagnozė (sukėlėjas) ir parenkamas tinkamiausias preparatas.

Stebint antibiotikų vartojimo didėjimą, lygiagrečiai stebimas ir bakterijų atsparumo augimas. Gausus ir neracionalus antimikrobinų preparatų vartojimas yra varomoji jėga bakterijoms evoliucionuoti, t.y. įgyti apsauginius mechanizmus prieš ilgą laiką sėkmingai naudotus antibiotikus. Taigi bakterijos tampa atsparios antibiotikams.

Antimikrobinis atsparumas – natūralus biologinis fenomenas, kai mikroorganizmai prisitaiko prie jas žudančio vaistų poveikio ir įvairiais būdais geba sumažinti arba panaikinti vaistų efektyvumą gydant ligas. Mikroorganizmų atsparumas antibakteriniams vaistams nėra naujas reiškinys, jis pasireiškė netrukus po pirmųjų antibiotikų atradimo. Pradžioje tai buvo savotiškas mokslinis atradimas, bet vėliau išryškėjo ir klinikinės jo pasekmės - ženkli grėsmė antibakterinio gydymo sėkmei. Pradžioje naujų antimikrobinų vaistų grupių išradimas ir jų molekulių sėkmingas modifikavimas leido tikėtis, kad šie atradimai visuomet bus spartesni už pačių mikroorganizmų kaitą – sugebėjimą tapti atspariems. (14)

Dauguma šiandieninių atsparumo antibiotikams problemų dar yra išsprendžiamos skiriant alternatyvius, kartais ir rezervinius antibakterinius preparatus. Deja, netolimos ateities prognozės pesimistiškesnės, nes daugėja bakterijų atsparumo antibiotikams atvejų, vis dažniau pasitaiko dauginis atsparumas. (15)

Bakterijų atsparumas būdingesnis „seniesiems“ antibiotikams, pvz.: penicilinui, ampicilinui, eritromicinui, tetraciklinui. Naujieji makrolidai (pvz.: klaritromicinas, azitromicinas), antros kartos tetraciklinai (pvz.: doksiciklinas, minociklinas), trimetoprino ir sulfametaksozolio derinys, antros bei trečios kartos cefalosporinai, penicilino ir beta laktamazės inhibitoriaus deriniai, imipenemas, chloramfenikolis ir chinolonai daugeliu atveju gydant kvėpavimo takų infekcijas, sukeltas dažniausių patogenų (*S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*), yra kliniškai veiksmingi. (16). Tačiau, dėl padidėjusio jų vartojimo, gresia ir jiems tapti atspariems.

Atsparumas antimikrobiniam preparatams – viena svarbiausių Europos ir pasaulio visuomenės problemų, susijusi su daugeliu skirtingų sektorių, pvz., medicina, veterinarija, gyvulininkyste, žemės ūkiu, aplinkosauga ir prekyba. Jos nepavyks sėkmingai įveikti pavieniauose sektoriuose įgyvendinamais veiksmais. Per maistą ir tiesioginį sąlytį su gyvūnais atsparumas antimikrobiniam preparatams gali išplisti nuo gyvūnų žmonėms. Atsižvelgiant į tai, kad žmonėms ir gyvūnams keliaujant arba prekiaujant maistu, pašarais ir kitomis prekėmis, dėl

kurių gali atsirasti atsparumas antimikrobiniam preparatams gali plisti iš vienos šalies į kitas, būtina koordinuoti įvairių valstybių pastangas įveikti šią problemą. (17)

Atsižvelgiant į tokį visuotinį požiūrį, šiame veiksmų plane siūlomais veiksmais siekiama:

- 1) mažinti dėl antimikrobinų medžiagų vartojimo ir naudojimo medicinoje ir veterinarijoje kylantį atsparumo antimikrobiniam preparatams atsiradimo pavojų žmonėms, veiksmingai užtikrinant tinkamą antimikrobinų medžiagų vartojimą ir naudojimą ir skatinant – tais atvejais, kai įmanoma – atlikti mikrobiologinius diagnostikos tyrimus antimikrobinų medžiagų poreikiui nustatyti;
- 2) įdiegti veiksmingus mikrobus sukeltų infekcijų ir jų plitimo prevencijos būdus;
- 3) kurti veiksmingas antimikrobines medžiagas arba pakaitines žmonių ir gyvūnų infekcijų gydymo priemones;
- 4) pradėti bendradarbiauti su tarptautiniais partneriais siekiant suvaldyti tarptautinės prekybos ir kelionių keliamą atsparumą antimikrobiniam preparatams plitimo pavojų;
- 5) skatinti mokslinius tyrimus siekiant sukurti kovos su atsparumu antimikrobiniam preparatams mokslinį pagrindą ir naujoviškas priemones. (17)

1.3.1. Bakterijų atsparumo prevencijos priemonės Europoje ir Lietuvoje

Europos šalyse vykdomos įvairios bakterijų atsparumą mažinančios iniciatyvos. Jos apima kompleksines priemones, kurių pagrindinis tikslas – suteikti žinių visuomenei ir sveikatos priežiūros specialistams apie tinkamą antibiotikų vartojimą bei bakterijų atsparumo antibiotikams priežastis ir keliamas grėsmes, kylančias dėl netinkamo antibiotikų vartojimo. Kartu vykdomos vaistų kompensavimo, diagnostikos prieinamumo gerinimo, skiepavimo rekomendacijų diegimo ir kitos intervencijos. (13)

Siekdamas didinti visuomenės supratimą apie atsakingą antibiotikų vartojimą, ECDC inicijavo Europos supratimo apie antibiotikus dieną. Šios dienos renginių tikslas – geriau informuoti sveikatos priežiūros specialistus ir visuomenę apie antibiotikus, jiems atsparių bakterijų keliamą grėsmę visuomenės sveikatai, skatinti tinkamai vartoti šiuos vaistus. Šią iniciatyvą 2008 m. įteisino Europos Komisija, nustatydama kasmetinę datą – lapkričio 18 d., ją remia Pasaulio sveikatos organizacija. Kiekvienais metais kuriami ar atnaujinami informacijos priemonių rinkiniai, padedantys Europos šalims surengti išsamią ir nuoseklią racionalaus antibiotikų vartojimo informacinę kampaniją. (13)

Lietuva nuo 2008 m. prisijungė prie šios iniciatyvos. Minėdamas Europos supratimo apie antibiotikus dieną, Higienos institutas kartu su įvairiais partneriais kiekvienais metais

organizuoja ir vykdo šiai dienai skirtas veiklas, kasmet pasirenkamos kitos tikslinės grupės ar regionai. (13)

Siekiant sumažinti atsparumo poveikį bei plitimą, veiksmų reikia imtis visose visuomenės grandyse.

Kaip gali prisidėti plačioji visuomenė. Trukdyti plisti infekcijoms reguliariai plaunant rankas, praktikuojant tinkamą maisto higieną, vengiant artimo kontakto su sergančiu žmogumi ir skiepijantis reikiamu metu. Vartoti antibiotikus tik su gydytojo paskyrimu. Suvartoti visą paskirtų antibiotikų kursą. Niekada nevartoti antibiotikų likučių. Niekada nesidalinti antibiotikais su kitais. (18)

Kaip gali prisidėti farmacininkai ir sveikatos priežiūros specialistai. Atlikti infekcijų prevenciją: užtikrinti rankų, instrumentų ir aplinkos švarą. Laiku vykdyti pacientų vakcinaciją. Įtarus bakterinę infekciją, atlikti tyrimus, norint paskirti tinkamą gydymą. Antibiotikus išrašyti ir skirti tik tuomet, kai tikrai reikia. Išrašyti tinkamus antibiotikus, parenkant tinkamą dozę tinkamam laikui. (18)

Kaip gali prisidėti politikos formuotojai. Apdovanoti, skatinant naujų gydymo galimybių, skiepų ir diagnostikos vystymąsi. Garantuoti, kad yra nacionalinis veiksmų planas didėjančio atsparumo antibiotikams problemos sprendimui. Pagerinti antibiotikams atsparių infekcijų stebėseną. Stiprinti infekcijų prevencijos ir kontrolės priemonių politiką ir įgyvendinimą. Reguluoti ir skatinti tinkamą kokybiškų vaistų vartojimą. Viešinti informaciją apie atsparumo antibiotikams poveikį. (18)

Kaip gali prisidėti žemės ūkio sektoriaus atstovai. Užtikrinti, kad antibiotikai gyvūnams būtų duodami tik gydymo ar infekcijų kontrolės tikslais, pasitarus su veterinaru. Skiepyti gyvūnus, siekiant sumažinti antibiotikų naudojimą bei plėtoti augalinių antibiotikų vartojimą. Skleisti ir skatinti taikyti gerąją praktiką visuose gyvulinės bei augalinės kilmės maisto gamybos ir perdirbimo procesuose. Pritaikyti atsinaujinančias sistemas su geresne higiena, biologine apsauga bei gyvūnu apdorojimu be įtampos. Laikytis nustatytų tarptautinių reikalavimų bei atsakomybių. Naudotis antibiotikų naudojimo gairėmis, nustatytomis Jungtinių tautų maisto ir žemės ūkio, Pasaulio sveikatos ir Pasaulio gyvūnų sveikatos organizacijų. (18)

Kaip gali prisidėti sveikatos pramonė. Investuoti į naujų antibiotikų, vakcinų kūrimą ir diagnostiką. (17)

1.3.2. Antibakterinio preparato parinkimas

Remiantis skirtingais moksliniais straipsniais nuo 50 iki 70 proc. ligų atvejų antibiotikų yra skiriama tuomet, kai jų visiškai nereikia. Didžiausias procentas nereikalingų antibiotikų yra skiriamas pirminėje sveikatos priežiūros grandyje, dažniausiai vaikams, sergantiems viršutinių kvėpavimo takų infekcijomis, kurias dažniausiai sukelia įvairūs virusai. (19)

Antibiotikai gali būti vartojami tiksliai žinant infekcijos sukėlėją ir jo jautrumą (specifinis antibiotikų vartojimas) arba numatant galimą sukėlėją ir jo jautrumą (empirinis antibiotikų vartojimas). Tam tikrose situacijose antibiotikai skiriami tam, kad išvengtų infekcijos, t.y. profilaktiškai. Profilaktiškai antibakteriniai vaistai vartojami tik tais atvejais, kai profilaktikos efektyvumas yra įrodytas. Idealiu atveju antibiotikai skiriami nustatius infekcijos sukėlėją ir jo jautrumą antibiotikams (specifinis antibiotikų vartojimas). Specifinio gydymo tikslas yra maksimalus gydomasis poveikis, vartojant siauro veikimo spektro, saugų ir ekonomišką antibakterinį vaistą. Jais gydyti peršalimo ligas, virusinius susirgimus nerekomenduojama, nes antibiotikai neveikia virusų. Norint nustatyti tikrą ligos sukėlėją turi būti imamas pasėlis iš uždegiminio židinio ir daroma antibiotikograma. Tačiau tyrimų rezultatų reikia laukti 3-4 paras, o ligonio būklė ne visuomet leidžia tai daryti. Todėl dažniausiai antibiotikai skiriami numatant galimą sukėlėją ir jo jautrumą antibakteriniams vaistams (empirinis antibiotikų vartojimas). Dažniausiai empiriniam gydymui skiriami platesnio veikimo spektro antibakteriniai vaistai, nes dažnai būna tikėtini keli skirtingi sukėlėjai. Todėl ypatingai skiriant antibiotiką empiriškai tikslinga laikytis racionalaus antibiotikų skyrimo principų. (20)

Empiriškai parenkant vieną ar kitą antibiotiką tikslinga prisilaikyti kelių pagrindinių principų, kurių nuoseklus įgyvendinimas leis racionaliau paskirti antibiotikus gydymo ar profilaktikos tikslais. Pagal 2004m. metodines rekomendacijas siūloma nuosekliai laikytis šių principų (10):

I principas. Antibiotikai skiriami tik bakterinės kilmės infekcijai gydyti

Ne kiekvienas karščiavimas yra bakterinė infekcija, kuri turi būti gydoma antibiotikais. Įvertinus klinikinę ir epidemiologinę situaciją gali paaiškėti, jog ligonis karščiuoja dėl virusinės infekcijos ar kitų karščiavimą sukeliančių priežasčių (pvz., piktybiniai augliai, sisteminės jungiamojo audinio ligos, medikamentinis karščiavimas). (8)

II principas. Nedelsiant antibiotikai skiriami esant sunkiai ligonio būklei

Infekcijos sunkumas ir ligonio būklė lemia gydymo ligoninėje tikslingumą, skubų patogeninį gydymą, neatidėliotiną antibiotikoterapijos pradžią. (8)

III principas. Infekuoto organizmo medžiaga bakteriologiniam ištyrimui paimama prieš pradėdant gydymą antimikrobiniais vaistais

IV principas. Numatomas dažniausias sukėlėjas ir jo atsparumas antimikrobiniam vaistams.

Empiriškai antibiotikai skiriami pagal dažniausią infekcinės ligos sukėlėją. Galimų sukėlėjų spektrą lemia infekcijos atsiradimo vieta (visuomenėje kilusi infekcija ar hospitalinė), infekcijos židinyje (infekcija šlapimo takuose, apatiniuose kvėpavimo takuose ir kt.), ligonio amžius (naujagimis, vaikas, vyresnio amžiaus ligonis). (8)

V principas. Įvertinami nuo ligonio priklausantys veiksniai, galintys veikti antibiotiko pasirinkimą

Antibiotikų vartojimą gali riboti vaisto kontraindikacijos arba atsargumo priemonės. Vertinant kelis tinkamiausius pagal veikimo spektrą antibiotikus, parenkant mažiau rizikingas, saugesnis antibiotikas. (8)

VI principas. Vartojamas siauresnio spektro antibiotikas prieš numatomą sukėlėją

Tai specifinis saugaus antibiotikų vartojimo principas – skiriami antibiotikai turi veiksmingai naikinti sukėlėją ir kuo mažiau veikti likusią organizmo mikroflorą. (8)

VII principas. Vartojamas farmakoekonomiškai pagrįstas antibiotikas

VIII principas. Skiriamas antimikrobinis vaistas turi veikti infekcijos židinyje esančius mikroorganizmus. (8)

IX principas. Skiriamas tinkamas antibiotiko vartojimo būdas, dozės ir kursas

Negalima skirti nepakankamos antibakterinių preparatų dozės, nes tuomet ligonio organizme ir patologiiniame židinyje nesudaro terapinė preparato koncentracija. (8) Gydomo antibakteriniais preparatais trukmė priklauso nuo infekcijos tipo. Daugeliu atvejų nekomplikuota šlapimo takų infekcija gydoma 3 dienas. Paprastai nekomplikuotos bakterinės infekcijos gydomos 5-70 dienas, tačiau sergant streptokokiniu tonzilitu rekomenduojama skirti 10 dienų gydymą, siekiant išvengti galimų infekcijos recidyvų. Lėtinio bronchito paūmėjimas reikalauja 14 dienų ir daugiau: smegenų, plaučių, vidaus organų pūliniai, empiemos, septicemijos gydomi apie 2-4 savaites. Kai kurių infekcijų (pvz., tuberkuliozės, osteomielito) atveju gydymas antibiotikais tęsiamas kelis mėnesius ir ilgiau. (8)

X principas. Nuolatos stebimas skiriamo antibiotiko veiksmingumas bei saugumas. (8)

XI principas. Empirinė antibiotiko terapija koreguojama pagal mikrobiologinio tyrimo rezultatus. (8)

Už antibiotikų veiksmingumo išsaugojimą atsakingi visi. Atsakingai vartojant antibiotikus galima padėti užkirsti kelią atsparių bakterijų vystymuisi ir išsaugoti antibiotikų veiksmingumą, kad juos galėtų vartoti ateities kartos. Todėl svarbu žinoti, kada dera vartoti antibiotikus ir kaip juos vartoti atsakingai. (11)

Žinoma, pacientų lūkesčiai ir reikalavimai, gydytojų veiksmai nepasikeis per dieną visuomenėje, kurioje įprasta antibiotikus skirti „dėl viso pikto“, lyg apsidraudžiant. Tačiau ši požiūrį ir įprotį būtina nedelsiant keisti. (1)

Atlikus mokslinės literatūros analizę, galima teigti, kad dažniausiai vartojamos yra šešios antibakterinių vaistų grupės. Tai: beta laktaminai, tetraciklinai, makrolidai, aminoglikozidai, sulfanilamidai ir fluorchinolonai. Tinkamai parinkti ir tinkamai vartojami antibakteriniai vaistai yra racionalaus antibiotikų vartojimo pagrindas. Ne tinkamas antibiotikų vartojimas sąlygoja atsparumą jiems, ko pasekoje kai kurių ligų gydymas tampa apsunkintas. Atsparumas antimikrobiniais preparatais – viena svarbiausių viso pasaulio visuomenės problemų, susijusi su daugeliu skirtingų sektorių, tokių kaip medicina, veterinarija, žemės ūkis, aplinkosauga ir t.t. Tik atsakingai vartojant antibiotikus galima padėti užkirsti kelią atsparių bakterijų vystymuisi ir išsaugoti antibiotikų veiksmingumą.

2. ANTIBAKTERINIŲ VAISTŲ VARTOJIMO TYRIMAS PAGAL VAISTINĖSE IŠDUOTUS ANTIBIOTIKŲ RECEPTUS

Tyrimo tikslingumo pagrindimas. Teorinėje darbo dalyje išsiaiškinta, kad antibakterinių vaistų vartojimas ne visais atvejais yra tinkamas, pagrįstas ir tikslingas, kas sukelia organizmų atsparumą antibiotikams.

Praktinėje darbo dalyje pagrindinis dėmesys yra skiriamas empiriniam analizuojamos temos įvertinimui bei gautų tyrimo rezultatų analizei. Tyrimu siekiama išanalizuoti 2016 m. antibakterinių vaistų vartojimo Lietuvoje ypatumus, iširti antibiotikų skyrimo indikacijas, dozes ir gydymo trukmę. Svarbu įvertinti, kaip skiriasi antibiotikų vartojimų ypatumai priklausomai nuo regiono? Kaip antibiotikų vartojimas priklauso nuo paciento amžiaus? Kaip antibakterinių vaistų vartojimo ypatumus įtakoja sezoniškumas? Ar paskirtos antibiotikų dozės yra pagrįstos? Ar pakankamai vartojama siauro spektro preparatų? Kokią įtaką antibiotikų vartojimui daro skirtingi vaistinių tiekėjai? Iškelti probleminiai klausimai sudaro tyrimo mokslinį loginį pagrindą.

2.1. Tyrimo organizavimo metodika

Siekiant įvertinti antibakterinių vaistų vartojimą Lietuvoje 2016 m., buvo atliktas kiekybinis tyrimas.

Tyrimui buvo iškelti tokie uždaviniai:

1. Įvertinti bendrą antibiotikų vartojimą pagal vaistinėse parduotų antibiotikų receptus.
2. Išanalizuoti atskirų antibiotikų vartojimą.
3. Išanalizuoti antibiotikų skyrimo indikacijas, dozes ir gydymo trukmę.

Tyrimo loginę schemą sudaro trys etapai:

1. Pirmame etape, išgryninus tyrimo tikslingumą, renkami antibakterinių vaistų receptų duomenys dvejose tikslingai pasirinktose vaistinėse.
2. Antrame etape, atlikus mokslinės literatūros analizę, keliamos tyrimo hipotezės.
3. Trečiame etape atliekama tyrimo duomenų analizė ir interpretavimas.

Tyrimo atrankos pagrindimas. Tyrimo imties sudarymui pasirinkta **netikimybinė tikslinė** atranka, *tikslingai parenkant dvi skirtingus vaistinių tinklus atstovaujančias vaistines, įsikūrusias skirtinguose Lietuvos regionuose.*

Tokios tiriamos vaistinės pasirinktos tikslingai, kad būtų galima išanalizuoti ne tik atskirų gamintojų rinkai teikiamų vaistų ypatumus, bet ir vaistų skyrimo įpročius skirtinguose regionuose.

Kaip teigia R.Žukauskienė, vykdydamas tikslinę atranką tyrėjas atranka tik tuos individus, situacijas ar dokumentus, kurie gali tyrėjui suteikti prasmingos informacijos apie tiriamąjį dalyką. Tikslinė atranka remiasi tikimybe, kad tyrėjo žinios apie populiaciją gali būti naudojamos tiriamųjų atrankai. Tyrėjas gali tikslingai nuspręsti pasirinkti visą galimą respondentų įvairovę arba pasirinkti tipinius subjektus, kurie atrinkti atsižvelgiant į tyrimo klausimus. (22)

Tyrimo reprezentatyvumas. Anot R.Žukauskienės (2008), imtis yra reprezentatyvi, jei ji teisingai atspindi tiriamo požymio galimų reikšmių proporcijas populiacijoje. Tiriamosios visumos narių ar vienetų skaičių tyrėjas sužino berinkdamas duomenis (šiuo atveju – surinkus vaistinėms išduotus receptus). (22)

Atsižvelgiant į tai, kad skirtingiems vaistinių tinklams priklausančios vaistinės turi skirtingus vaistų tiekėjus, kas sąlygoja skirtingų vaistų išdavimą klientams ir skirtingą tų vaistų vartojimą, šiame darbe atliekamas tyrimas laikomas reprezentatyviu. Tyrimo reprezentatyvumą patvirtina ir tiriamų vaistinių geografinė padėtis: viena tiriamą vaistinę yra įsikūrusi Panevėžio mieste, kita – Širvintų miestelyje, Vilniaus apskrityje, t.y. viena priskiriama didmiesčiui, kita – labiau rajonui. Tyrimas buvo atliekamas skirtingose vietose, tačiau tuo pačiu laiku, t.y. nuo 2016 m. sausio iki 2016 m. gruodžio mėn. Tyrimo trukmė ir apimtis taip pat pagrindžia šio tyrimo reprezentatyvumą. Tyrimui atlikti buvo surinkti 1200 antibakterinių I formos vaistų receptai: 870 receptai Panevėžio mieste ir 330 receptai Širvintų miestelyje.

Tyrimo tipas ir taikomi metodai. *Atliekamas kiekybinis tyrimas, taikant kiekybinės turinio (kontent) analizės metodą.*

Kaip teigia Žukauskienė R. (2008), pagrindinė kiekybinių tyrimų paskirtis – objekto požymių aiškinimasis ir prognozavimas, tai yra siekiama statistiškai pagrįsti objekto esminius požymius, reiškinių priežastinius ryšius, jo funkcionavimo veiksnius. Kiekybinis tyrimas – tai struktūrizuotas, besiremiantis iš mokslinės problemos kylančia hipoteze tyrimas, taikant matematinius analizės metodus tyrimo duomenims apdoroti bei nagrinėjamam reiškiniui aprašyti. (22)

Morkevičiaus V. (2012) teigimu, kontent – analizė ne tokia subjektyvi ir šališka, kaip kokybinė analizė, kadangi nagrinėjami dokumentų (dažniausiai oficialių) duomenys, o ne žmonių nuomonės. Ji leidžia dirbti su didžiuliu tekstų masyvu ir aiškia struktūra. Vienas privalumų - pakankamas nagrinėjamų dokumentų reprezentatyvumas ir galimybė palyginti skirtingų sociologinių tyrimų rezultatus. (21)

Dėl didelės tyrimo apimties, šiame darbe nebuvo renkami, sisteminami ir analizuojami kompensuojamų vaistų receptai. *Šio tyrimo metu analizuojami medikų išrašyti farmacijos specialistams pateikti pirmos formos antibakterinių vaistų receptai. Visuose*

receptuose yra pateikiama standartinė informacija tiek apie pacientą (amžius), tiek apie skiriamą vaistą (veiklioji medžiaga, jos kiekis preparate, vartojimo laikas ir periodiškumas). Todėl šio darbo autorių surinkti duomenys leidžia naudoti kontent analizės metodą.

Tyrimo hipotezė. Tyrimo hipotezė – tai nepagrįsta teorija, reikalaujant patikrinimo.

Šiame darbe keliamos dvi hipotezės:

H1 – antibakterinių vaistų vartojimas 2016 m. Lietuvoje buvo neracionalus dėl pernelyg dažno plataus spektro antibiotikų vartojimo.

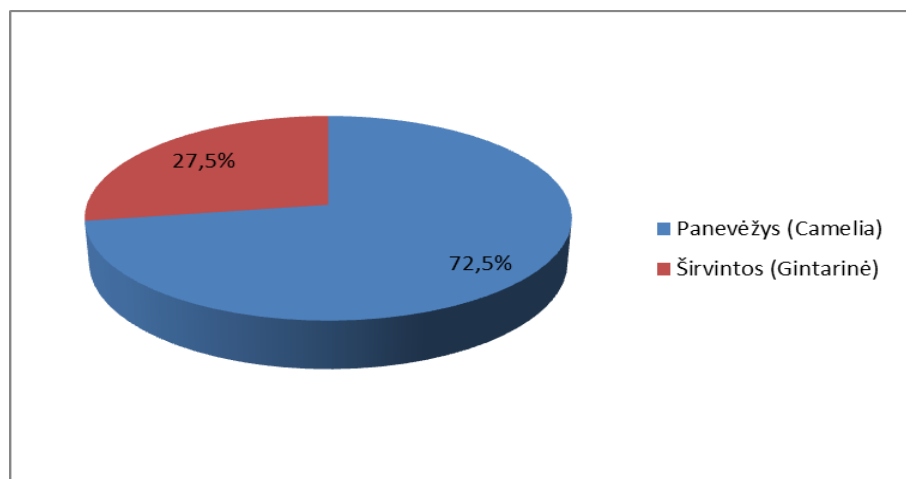
H2 – antibakterinių vaistų vartojimas 2016 m. Lietuvoje buvo neracionalus dėl skirtingų vaistinių tinklų tiekėjų.

Toliau šiame darbe atliekama lyginamoji surinktų duomenų analizė ir interpretacija. Pažymėtina, kad tyrimo duomenys, priklausomai nuo pirminės duomenų apžvalgos metu išryškėjusių skirtumų, analizuojami dviem pjūviais: pagal regionus ir pagal vaistinių tinklus.

2.2. Tyrimo duomenų rezultatų analizė ir interpretavimas

Šioje darbo dalyje analizuojami ir interpretuojami tyrimo metu surinkti duomenys.

Kaip jau minėta, iš viso per visus 2016 metus tyrimui atlikti buvo surinkti 1200 antibakterinių vaistų receptai: 870 receptai Panevėžio mieste ir 330 receptai Širvintų miestelyje. Vadinasi, visa tyrimo imtis pasiskirsto taip: tyrime dalyvavo 27,5 proc. Širvintų miestelio Gintarinėje vaistinėje surinktų receptų ir 72,5 proc. receptų, surinktų Panevėžio mieste (žr. 1 pav.).



1 pav. Tyrimo dalyvių pasiskirstymas pagal vietovę (sudaryta darbo autorių)

Toks tyrimo rezultatas paaiškinamas tuo, kad skiriasi tiriamų miestų gyventojų skaičius, todėl ir tyrime dalyvavusių gyventojų skaičiaus skirtumas yra toks ryškus.

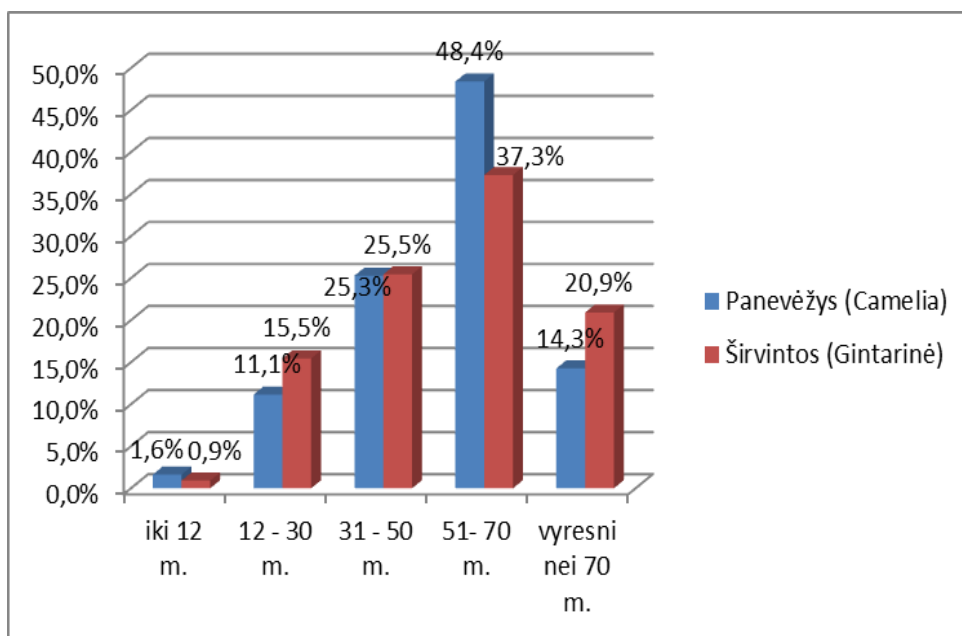
Tačiau nepaisant tokio tyrimo imties skirtumo, toliau šiame darbe analizuojant ir interpretuojant tyrimo duomenis, šiose dvejose tirtose vaistinėse surinkti duomenys bus lyginami tarpusavyje.

Pirmiausia pateikiama pagrindinių demografinių duomenų analizė.

Atliekant antibakterinių vaistų vartojimo ypatumų tyrimą, taip pat svarbu išsiaiškinti, kokio amžiaus Lietuvos gyventojai pateko į šio tyrimo imtį, t.y. kokio amžiaus gyventojams dažniausiai skiriami antibakteriniai vaistai.

Kadangi tyrime dalyvavusių pacientų amžius yra labai skirtingas, visi dalyviai buvo grupuojami į amžiaus grupes: 1) vaikai iki 12 m. amžiaus; 2) pacientai nuo 12 m. iki 30 m.; 3) nuo 30 m. iki 50 m.; 4) nuo 50 m. iki 70 m.; 5) vyresni nei 70 m.

Tyrimo dalyvių pasiskirstymą pagal amžių puikiai atspindi pateiktas paveikslas (žr. 2 pav.).

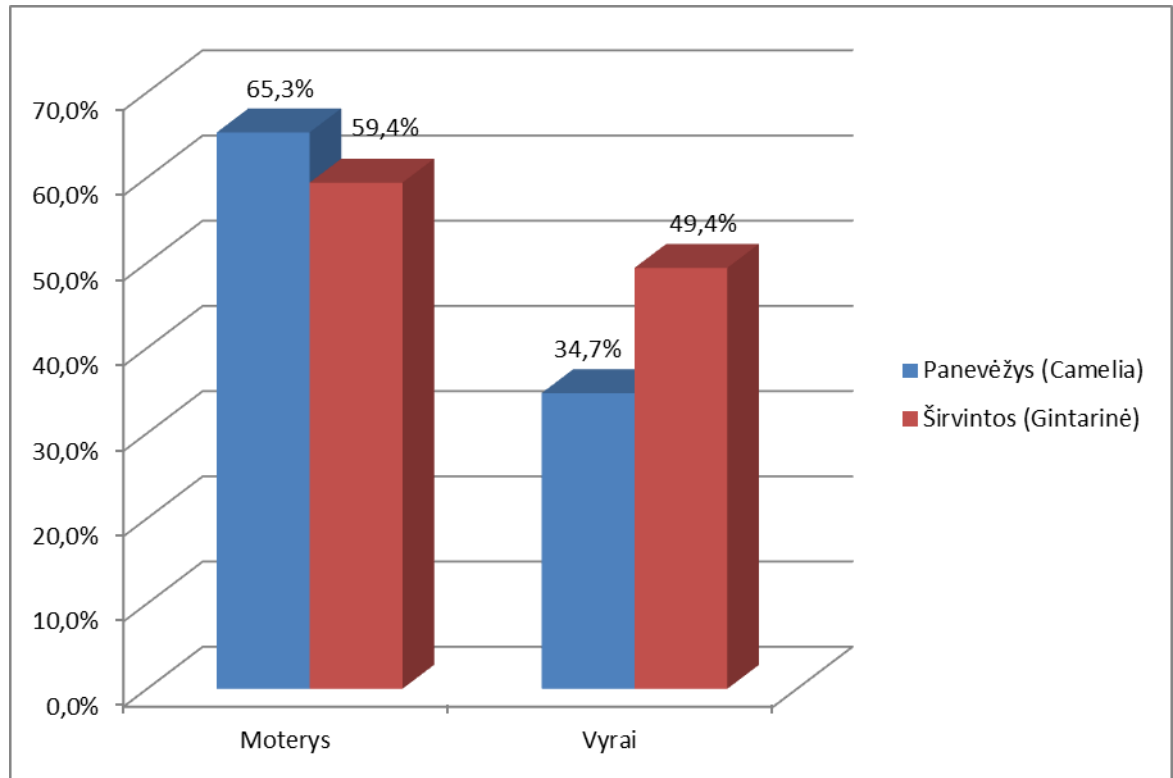


2 pav. Tyrimo dalyvių pasiskirstymas pagal amžių (sudaryta darbo autorių)

Kaip matyti paveiksle, antibakterinių vaistų vartotojų Panevėžyje yra daugiau nei Širvintose tik dvejose amžiaus grupėse, t.y. vaikų iki 12 m. ir 51 – 70 m., kitose amžiaus grupėse Širvintų gyventojai lenkia Panevėžio miesto gyventojus. Abiejose tirtose vaistinėse, daugiausia antibakterinių vaistų buvo išrašyta pacientams nuo 51 m. iki 70 m. amžiaus grupėje, tokių buvo 48,4 proc. Panevėžio mieste esančioje vaistinėje, ir 37,3 proc. Širvintose esančioje Gintarinėje vaistinėje. Vaikams iki 12 m. amžiaus antibiotikai buvo paskirti tik nepilnam vienam procentui (0,9) Gintarinės vaistinės klientų ir šiek tiek daugiau nei pusantro procento (1,6) Camelia vaistinėje. Antibakterinių vaistų vartojimas amžiaus grupėje nuo 31 m. iki 50 m. yra labai panašus ir skiriasi tik 0,4 proc., atitinkamai 25,3 proc. Panevėžyje ir 25,5 proc.

Širvintose. Vyresnių nei 70 m. amžiaus grupėje antibakterinių vaistų vartojimo amžius skiriasi taip pat kaip ir 12 – 30 m. amžiaus grupėje.

Atliekant antibakterinių vaistų vartojimo tyrimą, svarbu išsiaiškinti, kas yra dažnesni antibiotikų vartotojai: vyrai ar moterys. Tyrimo dalyvių pasiskirstymas pagal lytį pateiktas 3 paveiksle (žr. 3 pav.).



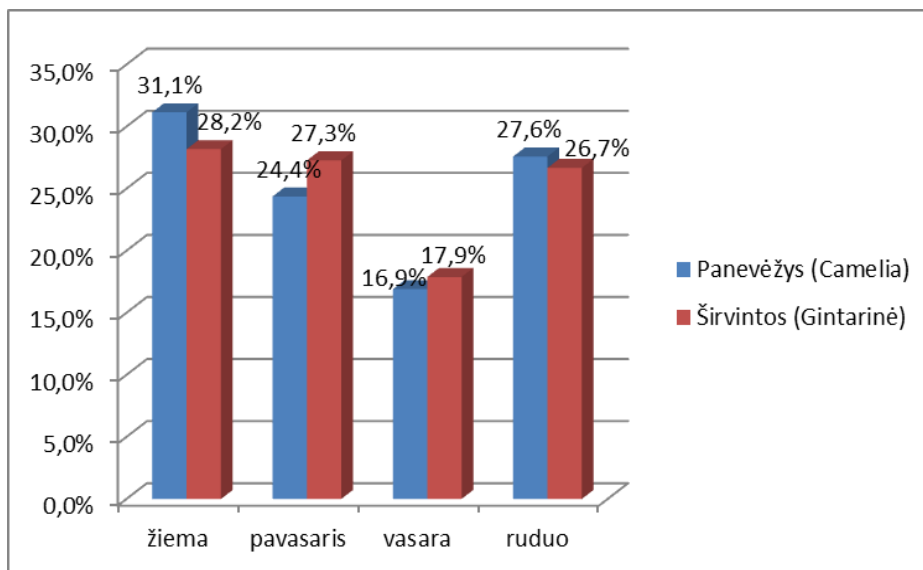
3 pav. Tyrimo dalyvių pasiskirstymas pagal lytį (sudaryta darbo autorių)

Kaip matyti pateiktame paveiksle (žr. 3 pav.), tiek Panevėžyje, tiek Širvintose antibakterinius vaistus dažniau vartoja moterys. Lyčių skirtumas antibiotikų vartojime ryškesnis Panevėžyje. Čia moterys sudaro 65,3 proc. tirtos vaistinės klientų, o vyrų yra nepilni 35 proc. (34,7 proc.). Širvintose skirtumas tarp lyčių yra tik 10 proc., tačiau ir čia daugumą (59,4 proc.) sudaro moterys, o vyrai siekia tik 49,4 proc.

Tokį tyrimo dalyvių pasiskirstymą pagal lytį buvo galima numanyti dėl dviejų priežasčių. Pirmiausia todėl, kad moterys Lietuvoje labiau rūpinasi savo sveikata nei vyrai, ir dažniau esant negalavimams kreipiasi į medikus. Tuo tarpu vyrai linkę sveikatos sutrikimus patikėti laikui, tikėdamiesi, kad tiesiog praeis. Kita galima antibiotikų vartotojų moterų daugumos priežastis yra ta, kad kaip teigia statistiniai duomenys, moterų Lietuvoje yra tiesiog daugiau nei vyrų. Natūralu, kad ir sergančių, ir besigydančių jų yra daugiau.

Tačiau šiame darbe netiriama, kaip antibakterinių vaistų vartojimas veikia lyčių pasiskirstymą visuomenėje, čia šie skirtumai yra tik demografiniai duomenys.

Toliau buvo svarbu išsiaiškinti, kaip antibakterinių vaistų vartojimą įtakoja sezoniškumas, todėl visi metų mėnesiai buvo sugrupuoti į grupes po tris mėnesius pagal kalendorinius metų laikus.

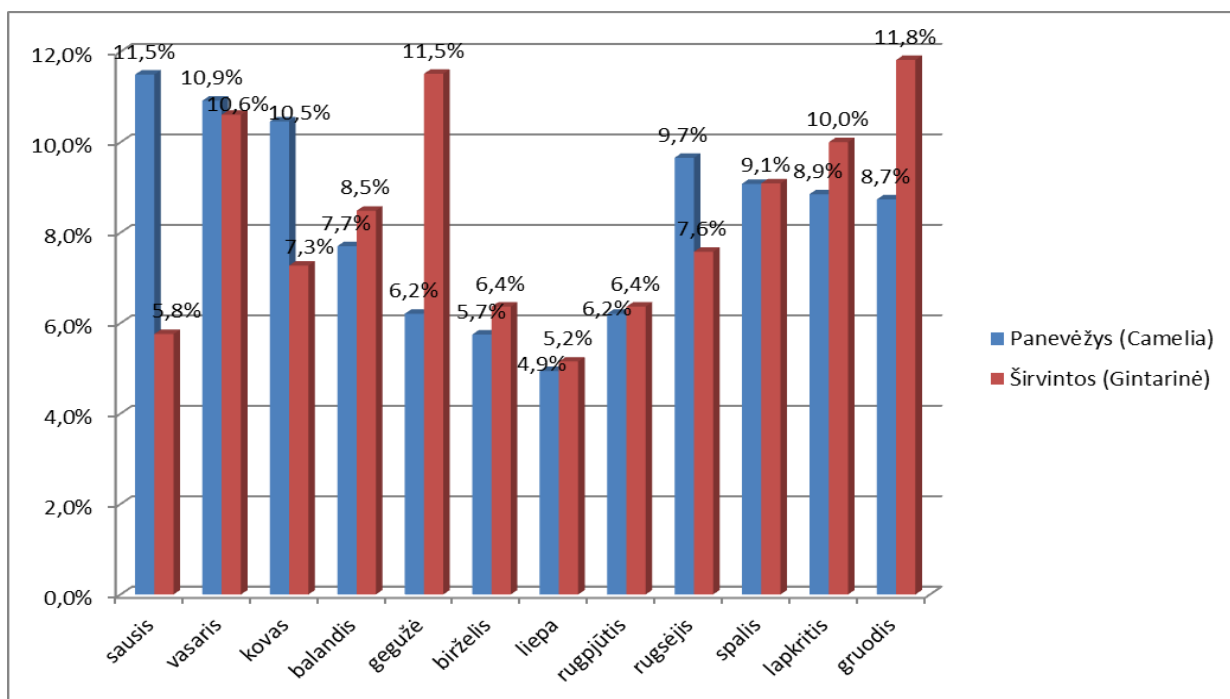


4 pav. Antibakterinių vaistų vartojimo sezoniškumas (sudaryta darbo autorių)

Kaip matyti pateiktame paveiksle (žr. 4 pav.), sezoniškumas turi didelę įtaką antibakterinių vaistų vartojimui. Abiejuose tirtuose miestuose, tiek Panevėžyje, tiek Širvintose antibiotikų vartojimas mažiausias vasarą, atitinkamai 16,9 ir 17,9 proc., o didžiausias – žiemą, atitinkamai 31,1 ir 28,2 proc. Bendras antibakterinių vaistų vartojimas pavasarį ir rudenį skiriasi neženkliai, tačiau pažymėtina, kad pavasarį antibiotikų vartojama mažiau Panevėžio mieste (atitinkamai 24,4 ir 27,3 proc.), o rudenį – Širvintose (atitinkamai 27,6 ir 26,7 proc.).

Tokie tyrimo rezultatai buvo tikėtini, kadangi šaltuoju metų sezonu padidėja įvairių susirgimų skaičius. Tačiau žinant, kad dažniausios yra viršutinių kvėpavimo takų ligos, kurias sukelia ne bakterijos, o virusai, toks ryškus antibakterinių vaistų vartojimas kelia abejonių dėl jų vartojimo racionalumo.

Analizuojant antibakterinių vaistų vartojimo sezoniškumą, buvo pastebėta, kad vertinant trijų mėnesių duomenis, tyrimo rezultatai tarp dviejų tiriamų miestų skiriasi neženkliai, tačiau detali kiekvieno mėnesio paskiriamų vaistų analizė atskleidė ryškių skirtumų. Šie skirtumai pateikti paveiksle (žr. 5 pav.).



5 pav. Antibakterinių vaistų vartojimas pagal mėnesius (sudaryta darbo autorių)

Kaip matyti aukščiau pateiktame paveiksle, sausio mėnesį skiriamų antibakterinių vaistų kiekis Panevėžyje ir Širvintose ženkliai (beveik dvigubai) skiriasi: Panevėžyje šį mėnesį skiriama 11,5 proc. visų per metus skiriamų antibiotikų, o Širvintose – tik 5,8 proc. Didelis skiriamų vaistų kiekio skirtumas pastebimas ir gegužės mėnesį: Panevėžyje tik 6,2 proc., o Širvintose – net 11,5 proc. visų per metus skiriamų antibakterinių vaistų. Kitais mėnesiais skiriamų vaistų kiekių skirtumas nėra toks ženklus.

Kaip jau minėta, pirmajame šio tyrimo etape buvo renkami tyrimo duomenis, antrajame – surinkti duomenys buvo sisteminami ir keliamos hipotezės, o trečiajame, analizuojant ir interpretuojant tyrimo duomenis, ieškoma iškeltų hipotezių patvirtinimo arba paneigimo.

Pirmoji šio darbo autorių iškelta hipotezė **H1** – antibakterinių vaistų vartojimas 2016 m. Lietuvoje buvo neracionalus dėl pernelyg dažno plataus spektro antibiotikų vartojimo.

Duomenų sisteminimo etape, atliekant pirminę surinktų duomenų apžvalgą, išryškėjo, kad 2016 m. abejuose tirtose Panevėžio ir Širvintų vaistinėse visuose pateiktuose receptuose pacientams buvo paskirti plataus spektro antibakteriniai vaistai.

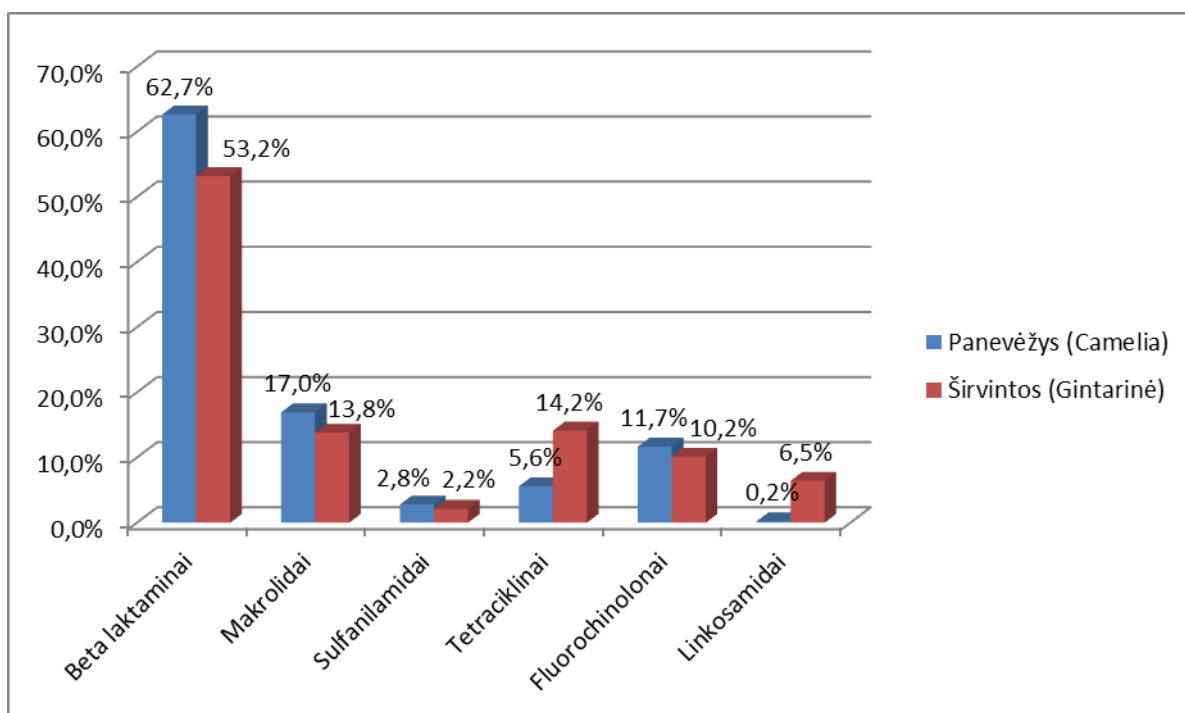
Šiame darbe nevertinama medikų kompetencija, jų nustatytos diagnozės, paskirto gydymo tikslingumas ir veiksmingumas, čia analizuojami tik medikų išrašyti ir jų pacientų tiriamoms vaistinėms pateikti antibakterinių vaistų receptai. Todėl pats faktas, kad per visus dvylika 2016 m. mėnesių abejuose tirtose vaistinėse nebuvo pateiktas nė vienas receptas siauro spektro antibakteriniams vaistams įsigyti, leidžia patvirtinti hipotezę **H1**:

Dėl nuolatinio plataus spektro antibakterinių vaistų skyrimo ir jų vartojimo, šių vaistų vartojimas 2016 m. Lietuvoje buvo neracionalus.

Toliau darbe bus analizuojami tyrimo duomenys, siekiant patvirtinti arba paneigti hipotezę **H2** – antibakterinių vaistų vartojimas 2016 m. Lietuvoje buvo neracionalus dėl skirtingų tiekėjų.

Siekiant ištirti antibakterinių vaistų fasavimo skirtumus, pirmiausia būtina išanalizuoti, skiriamų vaistų tendencijas, išsiaiškinti, kokių grupių antibakteriniai vaistai buvo skiriami tiriamuoju laikotarpiu tiriamose vaistinėse, kokie konkretūs antibiotikai, ir koks paskirtas jų kiekis. Taip pat, kokio gamintojo vaistai buvo išduoti pagal pateiktus receptus ir koks tikslus išduotų tablečių skaičius ir jo atitikimas su recepte nurodytais duomenimis.

Pirmojoje šio darbo dalyje, atliekant mokslinės literatūros apžvalgą ir analizę, antibakteriniai vaistai buvo suklasifikuoti į grupes pagal jų cheminę struktūrą. Atliekant antibakterinių vaistų vartojimo tyrimą, svarbu išsiaiškinti, kokių grupių antibiotikai buvo vartojami 2016 m. Tiriamose vaistinėse surinktų antibakterinių vaistų receptų duomenys apie antibiotikų vartojimą pagal jų grupes, pateikti 6 paveiksle.



6 pav. Vartotų antibakterinių vaistų grupės (sudaryta darbo autorių)

Kaip matyti paveiksle (žr. 6 pav.), rečiausiai buvo skiriami sulfanilamidų grupės vaistai. Panevėžyje jų buvo parduota 4,4 proc., o Širvintose 0 3,6 proc. visų parduotų antibiotikų.

Tyrimo duomenys rodo, kad abejuose tiriamose vaistinėse daugiausia vartojama buvo beta laktaminų grupės antibakterinių vaistų. Šios grupės vaistų buvo nupirkti 61,6 proc.

Panevėžio mieste esančioje „Camelia“ vaistinėje ir 54,8 proc. Širvintose esančioje „Gintarinėje“ vaistinėje. Šie vaistai veikia baktericidiškai, slopina mikroorganizmo ląstelių apvalkalo sintezę, jų grupė yra plati, jai priklauso kelių kartų medžiagos, todėl šios grupės vaistai yra taip dažnai skiriami.

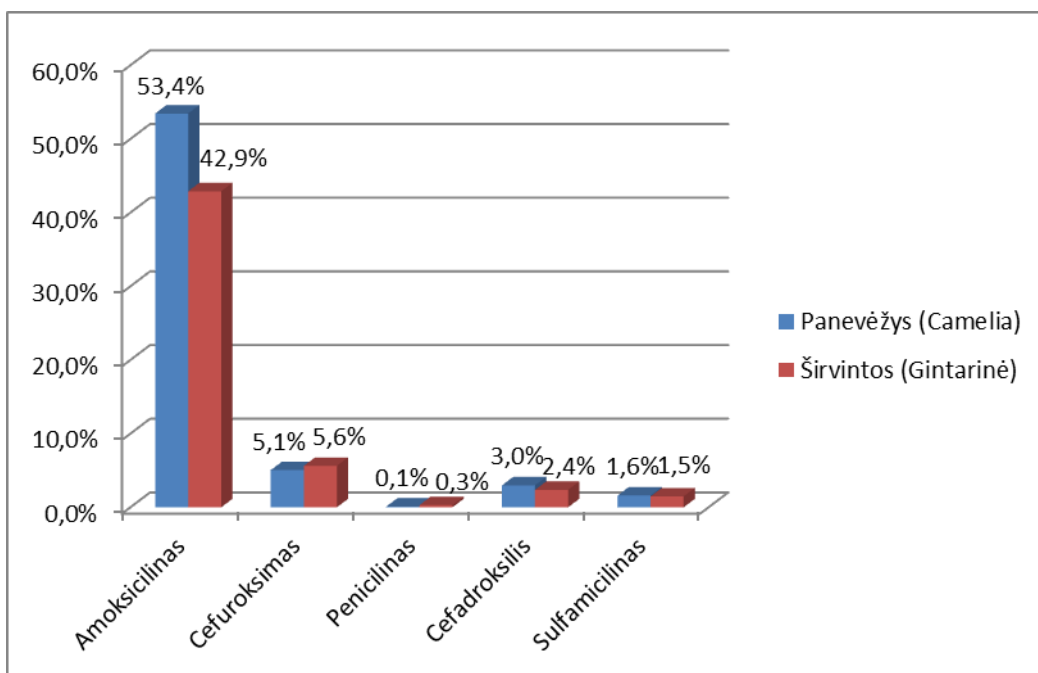
Makrolidų, daugiausia veikiančių bakteriostatiškai, slopinant bakterijų sintezę, tiriamuoju laikotarpiu buvo paskirta 16,9 proc. „Camelia“ vaistinės klientų ir 20 proc. „Gintarinės“ vaistinės klientų. Pastebėtina, kad šios grupės antibiotikų tiek Panevėžyje, tiek Širvintose mažiausiai parduota liepos mėnesį. „Gintarinėje“ vaistinėje 2016 m. liepos mėnesį buvo pateikti du šios antibiotikų grupės receptai, o „Camelia“ vaistinėje – tik vienas. Kitais metų mėnesiais šios grupės vaistų perkamumas buvo gerokai didesnis abejose tirtose vaistinėse.

Plataus spektro bakteriostazinių antibiotikų, trikdančių baltymų sintezę – tetraciklinų grupės vaistų – daugiau paskirta Širvintose. Tokių 13,9 proc. Tuo tarpu Panevėžyje šios grupės vaistai sudarė 5,5 proc. visų parduotų antibiotikų.

Plataus veikimo spektro, sintetiniai fluoruoti nalidikso rūgšties analogai fluorochinolonai taip pat buvo skiriami labai panašiai abejose tirtose vaistinėse: 10 proc. Širvintose ir 11,5 proc. Panevėžyje.

Taigi, kaip rodo tiriamose vaistinėse surinktų receptų tyrimo duomenys, 2016 m. buvo dažniausiai vartojamos šešios antibakterinių vaistų grupės. Kitų grupių antibakteriniams vaistams įsigyti nebuvo pateikta receptų. Galima daryti prielaidą, kad per tiriamus metus pacientai nesirgo tokiais susirgimais, kuriems esant reikėtų kitų grupių antibakterinių vaistų arba nesikreipė į medikus, arba vaistus įsigijo kitose, tyrime nedalyvavusiose, vaistinėse.

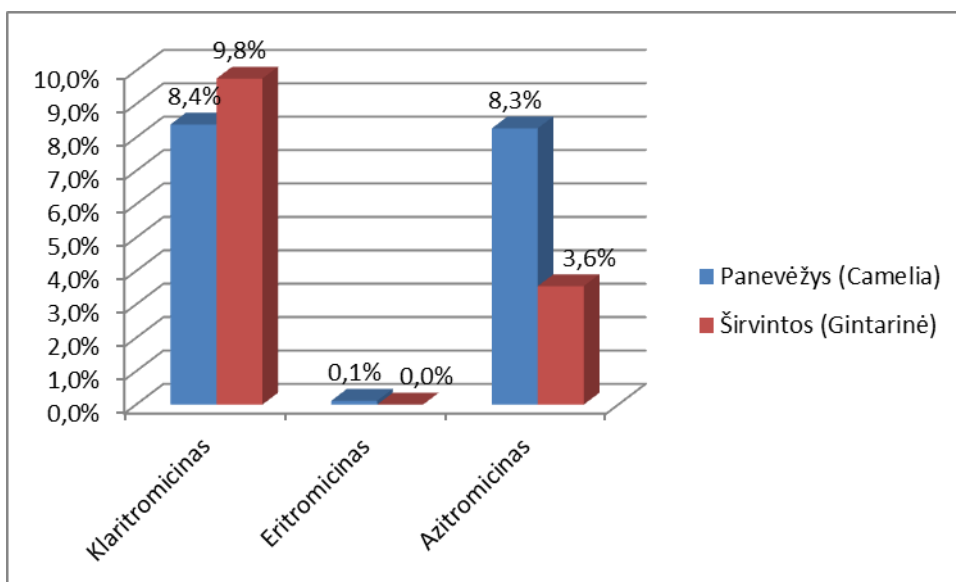
Išanalizavus antibakterinių vaistų vartojimą pagal jų grupes, būtina ištirti, kiekvieną grupę atskirai, todėl toliau šiame darbe bus analizuojama kiekviena tyrimo metu vartota antibiotikų grupė, detalai ištiriant, kokios tiksliai kiekvienai grupei priskiriamos medžiagos buvo paskirtos medikų išrašytuose receptuose.



7 pav. Beta laktaminų grupės vaistų vartojimas (sudaryta darbo autorių)

Kaip matyti pateiktame paveiksle (žr. 7 pav.), beta laktaminų vaistų grupėje dažniausiai vartojamas buvo amoksiciklinas. Šio vaisto paskirta 86,8 proc. Panevėžio „Camelia“ vaistinės klientų ir 80,1 proc. Širvintų „Gintarinės“ vaistinėje. Cefuroksinas buvo dažniau paskiriamas Širvintų gyventojams, jo parduota 14,9 proc. visų šios vaistinės parduotų antibiotikų. Panevėžyje šis vaistas sudarė 8,2 proc. visų parduotų antibiotikų. Cefadroksolio vartojimas Panevėžyje ir Širvintose skiriasi nežymiai, atitinkamai 4,9 ir 4,4 proc. Penicilinas taip pat nebuvo dažnai skiriamas, jo vartojimas sudarė 0,2 proc. Panevėžyje ir 0,6 proc. Širvintose. Kito šios grupės atstovo sulfamicilino vartojimas taip pat panašus abeiose tirtose vaistinėse: Panevėžyje jis sudarė 1,6 proc., o Širvintose 1,5 proc.

Kitos grupės – makrolidų – vartojimas pateiktas žemiau esančiame paveiksle (žr. 8 pav.). Kaip matyti, vaisto eritromicino vartojimas sudaro vos 0,7 proc. visų vartojamų makrolidų grupės antibiotikų. Pažvelgus atidžiau matyti, kad per visus 2016 m. tik vienam ir tik Panevėžio mieste esančios „Camelia“ vaistinės klientui buvo paskirtas antibiotikas eritromicinas. Šis vaistas dėl gausių šalutinių poveikių vartojamas retai, todėl tokie tyrimo rezultatai yra suprantami.



8 pav. Makrolidų grupės vaistų vartojimas (sudaryta darbo autorių)

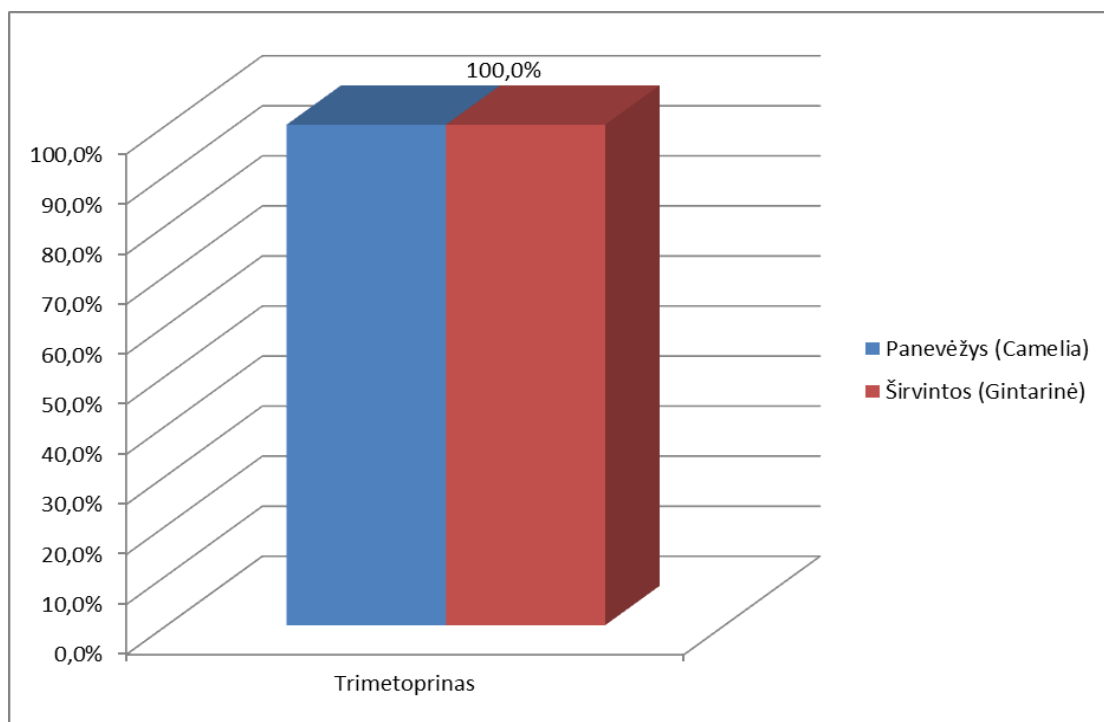
Labiausiai vartojamas makrolidų grupės antibiotikas yra klaritromicinas. Jo vartojimas sudaro lygiai pusę visų makrolidų grupės vartojamų vaistų Širvintose ir vos 0,3 proc. mažesnę dalį Panevėžyje.

Vaisto azitromicino vartojimas skirtinguose miestuose skiriasi ryškiai. Panevėžyje šio vaisto vartojimas ne daug atsilieka nuo populiariausio šioje grupėje – klaritromicino, ir sudaro 49 proc. visų vartojamų makrolidų grupės vaistų. Tuo tarpu tas pats azitromicinas Širvintose esančioje vaistinėje buvo pirktas tik 12 kartų, kas sudaro 18,2 proc. visų makrolidų grupės antibiotikų vartojimo.

Tokie tyrimo rezultatai rodo, kad skirtingi regionai sąlygoja skirtingus antibakterinių vaistų vartojimo ypatumus.

Tetraciklinų grupėje tiriamuoju laikotarpiu tirtose vaistinėse vartojamas buvo tik vienas šios grupės atstovas – doksiciklinas. Panevėžio „Camelia“ vaistinėje šis vaistas buvo išduotas 48 pacientams, o Širvintų „Gintarinėje“ vaistinėje – 46 pacientams. Šie išduoti doksiciklino kiekiai sudaro 5,5 proc. visų Panevėžio vaistinėje per metus parduotų antibakterinių vaistų. Širvintose tirtose vaistinėje 46 receptai doksiciklinui įsigyti ir vartoti sudarė 13,6 proc. visų šioje vaistinėje per metus pateiktų antibiotikų receptų.

Dar vienoje antibakterinių vaistų – sulfanilamidų – grupėje, vartojama buvo tik viena medžiaga – trimetropinas. Jų vartojimas pateiktas 9 paveiksle.

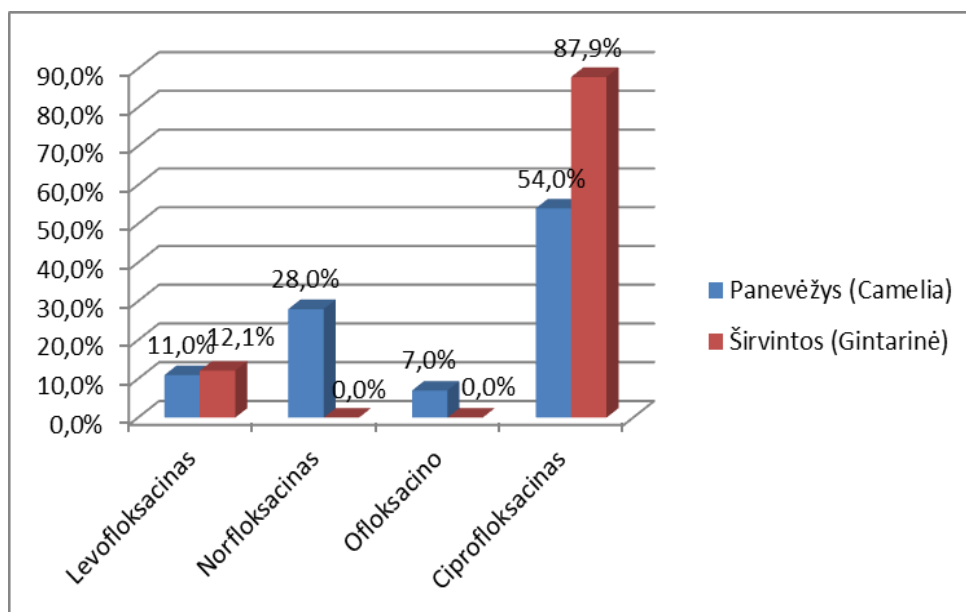


9 pav. Sulfanilamidų grupės vaistų vartojimas (sudaryta darbo autorių)

Kaip matyti pateiktame paveiksle (žr. 9 pav.), sulfanilamidų grupės vaistų tarpe, abiejose tirtose vaistinėse vartojamas buvo tik trimetoprimas. Kitų šios grupės vaistų paskirta nebuvo.

Galima teigti, kad šio vaisto vartojimui regionai įtakos neturi.

Toliau buvo analizuojamas fluorochinolonų grupės antibakterinių vaistų vartojimas. Šie duomenys pateikti 10 paveiksle.



10 pav. Fluorochinolonų grupės vaistų vartojimas (sudaryta darbo autorių)

Kaip matyti pateiktame paveiksle (žr. 10 pav.), šios grupės vaistų vartojimas skirtingas priklausomai nuo regionų. Ryškiausi skirtumai pastebimi dvejų medžiagų vartojime: norfloksacino ir ofloksacino. Šių dvejų antibakterinių medžiagų Širvintose tiriamos vaistinės duomenimis, nevartojo nė vienas pacientas. Tokie tyrimo rezultatai gali reikšti, kad nė vienas medikas nė vienam pacientui šių vaistų Širvintose neskyrė arba šie vaistai buvo įsigijami kitose, tyrime nedalyvavusiose, vaistinėse. Panevėžyje esančioje „Camelia“ vaistinėje norfloksacinas sudarė 28 proc. visų fluorachinolonų grupės vaistų, o ofloksacino – 7 proc.

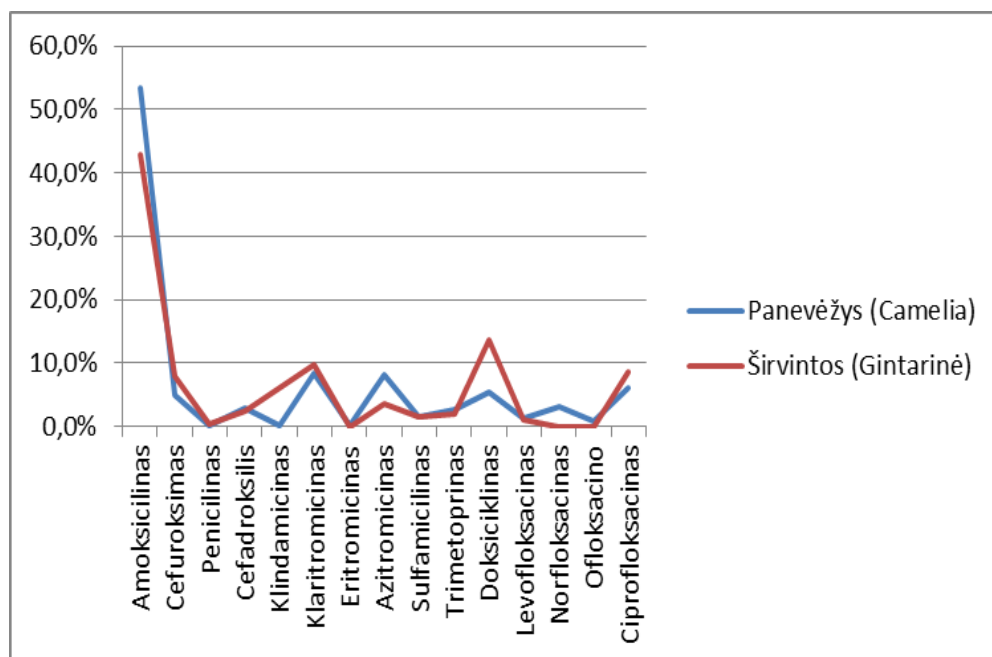
Abejose tirtose vaistinėse populiariausias fluorochinolonų grupės vaistų buvo ciprofloksacinas. Širvintose šio vaisto buvo vartojama 87,9 proc., o Panevėžyje – 54 proc.

Levofloksacinas buvo vartojamas apytikriai abiejuose regionuose. Šios medžiagos vartojimas sudarė 11 proc. Panevėžyje ir 12,1 proc. Širvintose.

Taigi, galima teigti, kad fluorochinolonų grupės antibakterinių vaistų vartojimui regionai daro įtaką.

Kitos antibakterinių vaistų grupės – linkosamidų – buvo vartojamas tik vienas vaistas. Tai klindamicinas. Bendroje visų vartotų antibakterinių vaistų terpėje, jis sudarė 0,2 proc. Panevėžyje ir 6,05 proc. Širvintose.

Išanalizavus antibakterinių vaistų vartojimą pagal šių vaistų grupes, ir kiekvienos grupės vaistų vartojimą atskirai, galima teigti, kad priklausomai nuo regionų, antibakterinių vaistų vartojimo ypatumai yra skirtingi. Šiuos skirtumus taip pat pagrindžia antibakterinių vaistų vartojimo kreivės (žr. 11 pav.)

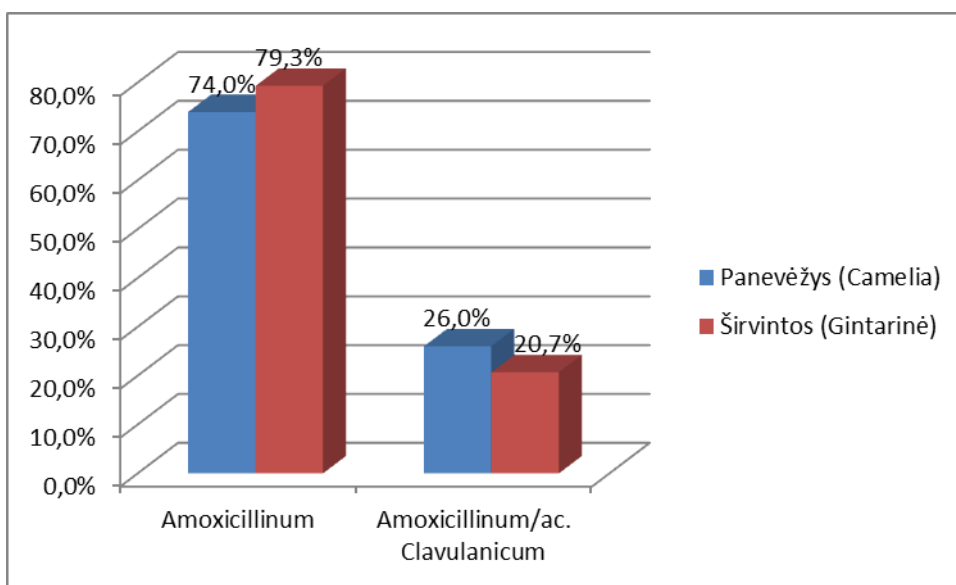


11 pav. Visų grupių vaistų vartojimas (sudaryta darbo autorių)

Pateiktame paveiksle (žr. 12 pav.) matyti, kad Panevėžio „Camelia“ vaistinės ir Širvintų „Gintarinės“ vaistinės klientų antibakterinių vaistų vartojimas yra skirtingas. Nepaisant to, kad abejose tirtose vaistinėse dažniausiai vartojamas vaistas yra amoksiciklinas, kitų antibakterinių vaistų vartojimas skiriasi.

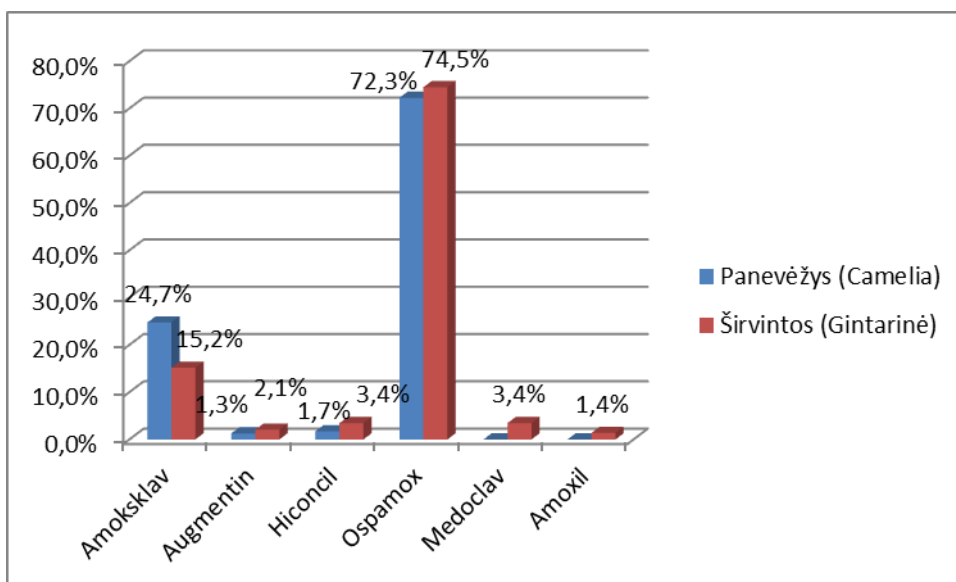
Toliau analizuojant antibakterinių vaistų vartojimą, svarbu išanalizuoti, kokie konkrečiai vaistai buvo išduoti pacientams pagal pateiktus receptus. Šiame darbe pateikiama analizė tik tų veikliųjų medžiagų, kurių konkretaus išduoto vaisto pavadinimai skiriasi priklausomai nuo vaistinių tinklų.

Amoksiciklinas skiriamas į senosios ir naujosios kartos antibakterinius vaistus.



12 pav. Amoksiciklino vartojimas (sudaryta darbo autorių)

Kaip matyti pateiktame paveiksle (žr. 12 pav.), naujosios kartos amoksiciklinas 2016 m. nebuvo toks populiarus kaip senosios kartos amoksiciklinas. Pažymėtina, kad Panevėžyje naujos kartos amoksiciklinas sudarė 26 proc., o Širvintose – 20,7 proc. visų amoksiciklinų grupės vaistų.



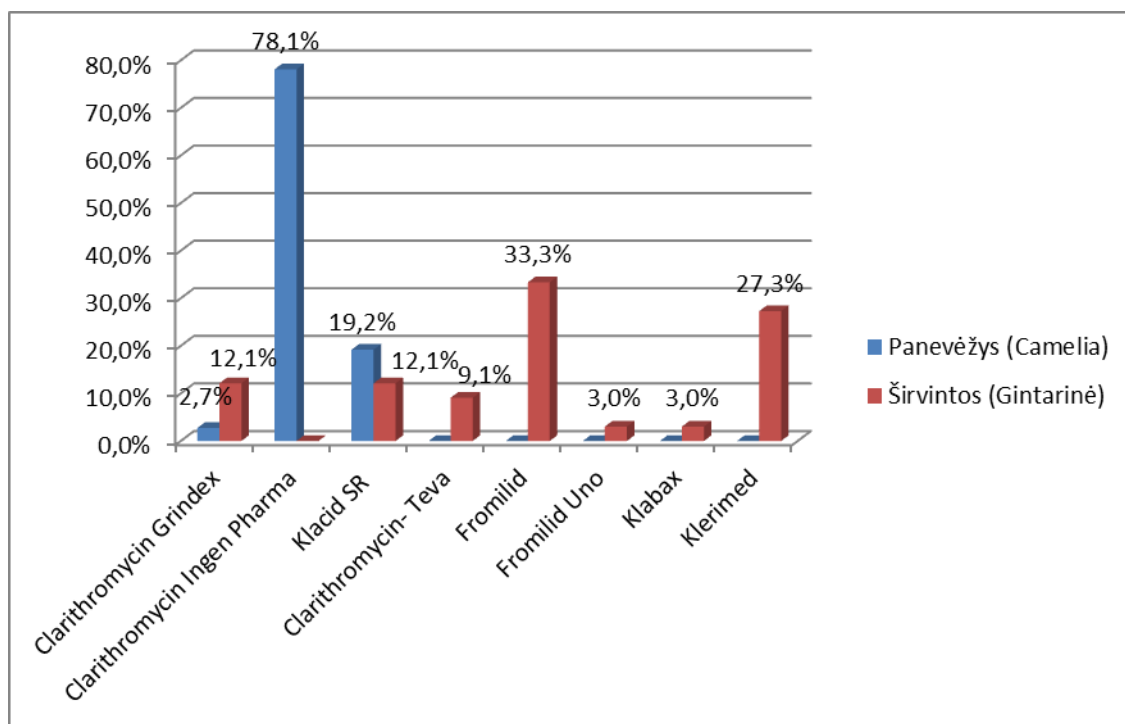
13 pav. Amoksiciklino preparatų vartojimas (sudaryta darbo autorių)

Kaip matyti pateiktame paveiksle (žr. 13 pav.), medikų paskirto amoksiciklino vartojimas pagal išduotus konkretaus pavadinimo vaistus yra panašus, ir populiariausias vaistas abiejuose vaistinių tinkluose buvo Ospamox.

Pastebėtina, kad Medoclav ir Amoxil buvo vartojamas tik Širvintose esančioje „Gintarinėje“ vaistinėje. „Camelia“ vaistinių tinklas šių pavadinimų vaistų neturi.

Šiais preparatais gydomos infekcinės ligos, sukeltos amoxicilinui jautrių mikroorganizmų. Viršutinių ir apatinių kvėpavimo takų, infekcinės ligos, šlapimo, ginekologinės, virškinamojo trakto, tulžies organų infekcinės ligos, odos ar minkštųjų audinių infekcinės ligos, taip pat infekcijos profilaktikai prieš operaciją (pvz., burnos ertmės).

Įdomi situacija su klaritromicino preparatų įsigijimo ir vartojimo galimybėmis skirtinguose miestuose, o taip pat ir skirtinguose vaistinių tinkluose. Šių vaistų vartojimo ypatumus atskleidžia 14 paveikslas.



14 pav. Klaritromicino preparatų vartojimas (sudaryta darbo autorių)

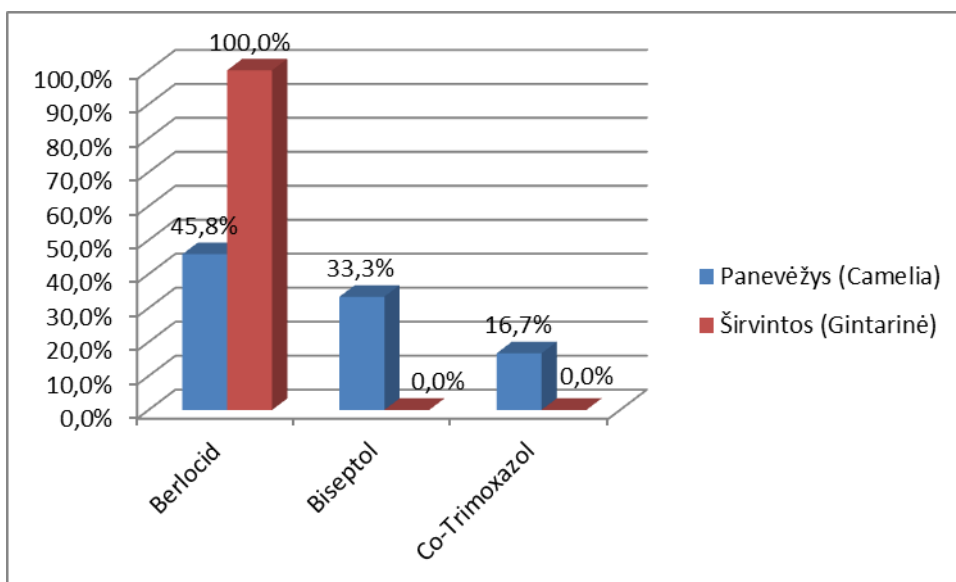
Kaip rodo tyrimo duomenys (žr. 14 pav.), „Gintarinėje“ vaistinėje klaritromicino galima įsigyti net septynių pavadinimų, o „Camelia“ vaistinėje – tik trijų. Pastebėtina, kad Clarithromycin Ingen Pharma galima įsigyti „Camelia“ vaistinių tinkle, tačiau čia nėra galimybės įsigyti kitų pavadinimų vaistų, tokių kaip Klabax, Klerimed, Fromilid Uno.

Šiuo vaistu gali būti gydomos kai kurios viršutinių ir apatinių takų infekcinės ligos, odos ir poodinio audinio infekcinės ligos, su *Helicobacter pylori* susijusi opaligė.

Išskirtinė situacija yra su levoflokacino veikliąja medžiaga. Šio vaisto buvo vartojama abejose vaistinėse, tačiau skirtingų pavadinimų. „Camelia“ vaistinėje levoflokacinas parduodamas Tavanic pavadinimu, o „Gintarinėje“ vaistinėje Levanox pavadinimu.

Šiais preparatais galima gydyti: ančių (sinusų) infekcines ligas; plaučių infekcines ligas (žmones, kuriems yra ilgalaikių kvėpavimo sutrikimų ar plaučių uždegimas); šlapimo organų, įskaitant inkstus ir šlapimo pūslę, infekcines ligas; ilgalaikę prostatos infekcinę ligą; odos ar poodinio audinio, įskaitant raumenis infekcines ligas. Tam tikromis specifinėmis situacijomis galima vartoti plaučių ligos, vadinamos juodlige, pasireiškimo ar pasunkėjimo rizikai sumažinti.

Kitos antibakterinės medžiagos – trimetoprino – pasirinkimas didesnis „Camelia“ vaistinių tinkle.

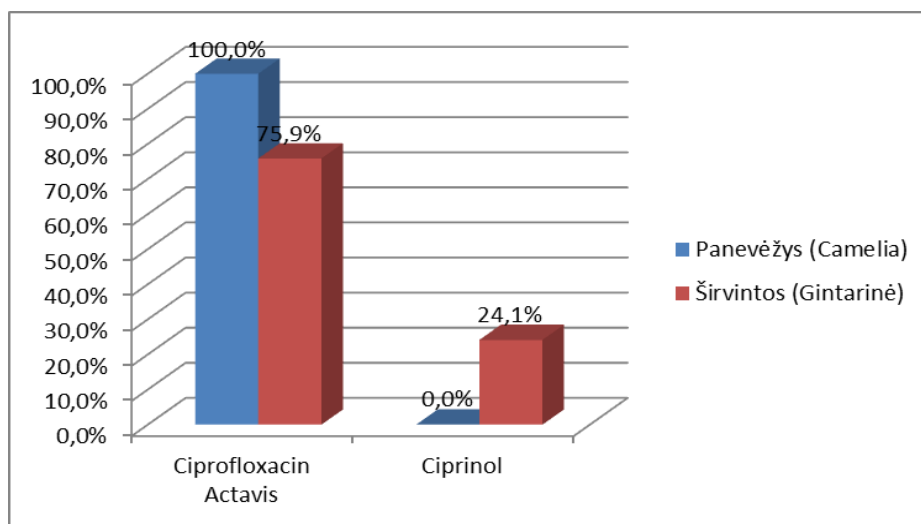


15 pav. Sulfonamidų ir trimetoprino derinių vartojimas (sudaryta darbo autorių)

Kaip matyti pateiktame paveiksle (žr. 15 pav.) „Camelia“ vaistinių tinkle trimetoprino vaisto galima įsigyti trijų pavadinimų, o „Gintarinėje“ vaistinėje tik vienu. Pastebėtina, kad Berlocid – vienintelio trimetoprino „Gintarinėje“ vaistinėje – galima įsigyti ir „Camelia“ vaistinių tinkle. Pastebėtina, kad nepaisant „Camelia“ vaistinėje esančios trimetoprino alternatyvų skaičiaus, didžiąją dalį (45,8 proc.) sudaro ir „Gintarinėje“ vaistinėje parduodamas Berlocid.

Dažniausiai skiriami ūminei nekomplikuotai inkstų ir šlapimo takų infekcijai gydyti. Taip pat galima skirti plaučių uždegimui gydyti ir profilaktikai; toksoplazmozei, nokardiozei (infekcinei ligai, pažeidžiančiai plaučius, odą ir smegenis), ūminiam vidurinės ausies uždegimui ir infekcijai; paūmėjusiam lėtiniam bronchitui gydyti.

Ciprofloksacino 2016 m. skirtingų regionų gyventojai vartojo skirtingai. Kaip matyti pateiktame paveiksle (žr. 16 pav.), „Camelia“ vaistinių klientai šios antibakterinės medžiagos galėjo įsigyti tik Ciprofloxacina actavis pavadinimu, o „Gintarinės“ vaistinės tinklo pirkėjai šio antibiotiko vartojo dviejų gamintojų pavadinimų: to paties Ciprofloxacina actavis, kuris ir šioje vaistinėje sudaro 75,9 proc., ir Ciprinol.



16 pav. Ciprofloksacino vartojimas (sudaryta darbo autorių)

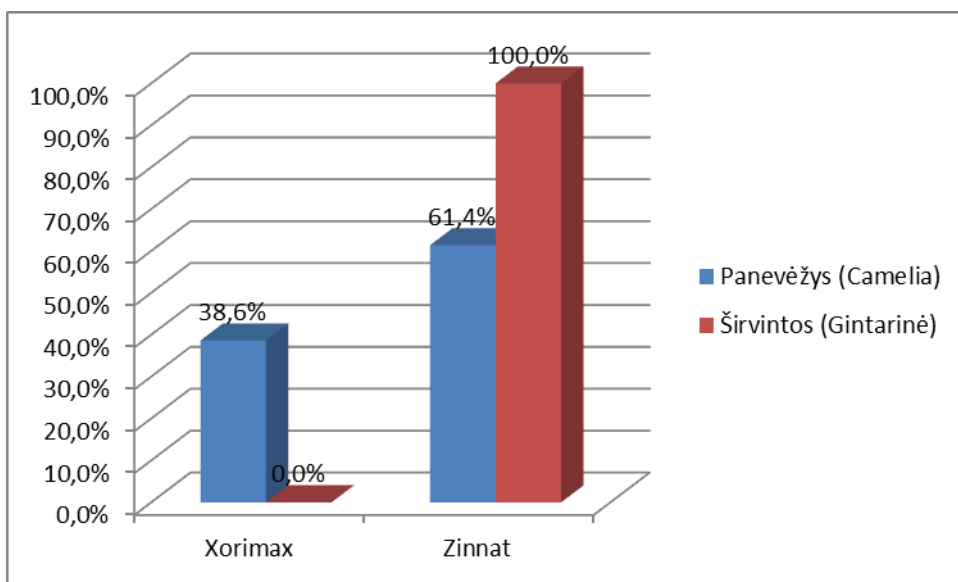
Visiškai priešinga situacija nei su ciprofloksacinu, yra su cefuroksino vartojimu.

Ciprofloksacinas naudojamas šių bakterinių infekcijų gydymui: kvėpavimo takų; užsitęsios arba pasikartojančios ausų ir prienosinių ančių; šlapimo takų; moterų ir vyrų lytinių takų; virškinamojo trakto ir pilvo ertmės; odos ir minkštųjų audinių; kaulų ir sąnarių infekcijos; *Neisseria meningitidis* sukeltų infekcijų prevencijai; įkvėpus juodligės sukėlėjų.

Ciprofloksacinas gali būti vartojamas pacientų, kuriems yra mažas baltųjų kraujo ląstelių skaičius (neutropenija) kartu su karščiavimu, gydymui, jeigu įtariama, kad tai gali būti dėl bakterinės infekcijos.

Cefuroksimu gydomos sunkios infekcinės ligos, tokios kaip: gerklės; nosies ančių; vidurinės ausies; plaučių ar krūtinės ląstos; šlapimo takų; odos ir poodinio audinio. Laimo ligą ankstyvosios stadijos metu ir minėtos ligos vėlyvųjų komplikacijų profilaktikai.

Kaip rodo surinkti duomenys (žr. 17 pav.), šios medžiagos alternatyvos nėra „Gintarinėje“ vaistinėje. Čia cefuroksinas parduodamas vieninteliu Zinnat pavadinimu. „Camelia“ vaistinės klientai šį antibakterinį vaistą gali įsigyti dviejų pavadinimų: jau minėto Zinnat ir Xorimax. Pastebėtina, kad ir „Camelia“ vaistinės klientų tarpe Zinnat yra vartojamas dažniau nei kito pavadinimo vaistas.

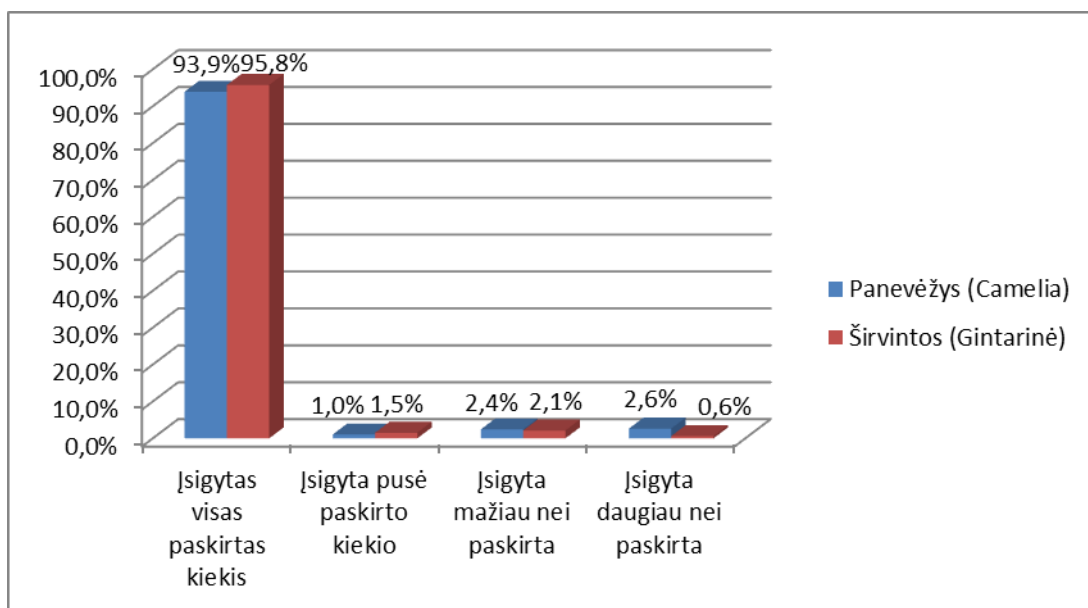


17 pav. Cefuroksimo vartojimas (sudaryta darbo autorių)

Šio tyrimo duomenimis, kitų veikliųjų antibakterinių medžiagų, tokių kaip cefadroksilio, sulfamicilino, doksiciklino, išduotų vaistų pavadinimai tiriamose vaistinėse sutapo, todėl jų duomenys šioje tyrimo analizėje ir interpretacijoje nepateikiami.

Išanalizavus antibakterinių vaistų skirtumus skirtinguose tinkluose, svarbu išanalizuoti, kaip skirtingų pavadinimų vaistai įtakoja tų vaistų vartojimą.

Atliekant pirminę surinktų duomenų apžvalgą, buvo pastebėta, kad dėl skirtingų vaistinių tiekėjų atstovaujamo gamintojų ir jų platinamų vaistų fasavimo, pacientui gydytojų paskirtas ir vaistinėje išduotas vaistų kiekis neatitinka. Neatitikimas pateiktas 18 paveiksle.



18 pav. Paskirtų antibakterinių įsigijimas (sudaryta darbo autorių)

Kaip matyti pateiktame paveiksle (žr. 18 pav.), didžioji dauguma pacientų antibakterinius vaistus vartoja taip, kaip paskyrė gydytojai. Tokių tikslaus vartojimo atvejų 2016 m. buvo 93,9 proc. Panevėžyje ir 93,8 proc. Širvintose.

Pažymėtina, kad 2,6 proc. panevėziečių ir 0,6 proc. širvintiškių antibakterinių vaistų įsigijo daugiau nei buvo paskirta. Mažiau vaistų nei gydytojų paskirta įsigijo 2,4 proc. Panevėžio tiriamos vaistinės klientų ir 2,1 proc. Širvintų.

Toks vienais atvejais per didelis, kitais atvejais nepakankamas įsigytų vaistų kiekis buvo sąlygojamas skirtingų vaistinių tinklų tiekėjų. Abiejuose tirtuose vaistinių tinkluose šis skirtumas susidarė dėl to, kad vaistinė negalėjo pasiūlyti pacientui tikslaus konkretaus paskirto vaisto kiekio, nes prekiauja skirtingų tiekėjų platinamais antibakteriniais vaistais. Skirtingi tiekėjai atstovauja skirtingus gamintojus, o skirtingi vaistų gamintojai savo gaminius fasuoja skirtingais kiekiais.

Kad gydymas antibakteriniais vaistais būtų racionalus ir veiksmingas, būtina suvartoti tikslią gydytojų paskirtų vaistų dozę. Tačiau, kaip rodo atlikto tyrimo rezultatai, dalis pacientų nepaiso gydytojų nurodymų ir, įsigiję per mažą vaistų kiekį, tiesiog nebaigia gydymo kurso.

Galima daryti prielaidą, kad pacientai, kurie įsigijo daugiau antibakterinių vaistų nei buvo paskirta, vaistus vartojo racionaliai. Tačiau taip pat galima daryti prielaidą, kad įsigyti ir po gydymo kurso likusieji vaistai nebuvo utilizuoti. Spėjama, kad likęs vaistų kiekis galėjo būti suvartotas vėlesniu laikotarpiu, po gydymo pasireiškus panašioms simptomams arba net perduoti kitiems asmenims su panašiais simptomais.

Šio tyrimo duomenys neleidžia vertinti 1 proc. panevėziečių ir 1,5 proc. širvintiškių antibakterinių vaistų vartojimo racionalumo. Būtent toks skaičius pacientų tiriamose vaistinėse įsigijo lygiai pusę paskirtų vaistų kiekio. Atliekant šį tyrimą, nebuvo gauta duomenų, ar likusi pusė tiriamose vaistinėse pagal pateiktus receptus neįsigytų vaistų, nebuvo vėliau įsigyti kitose, šiame tyrime nedalyvavusiose vaistinėse.

Atlikus tyrimo duomenų analizę, galima teigti, kad antroji iškelta hipotezė **H2** – antibakterinių vaistų vartojimas 2016 m. Lietuvoje buvo neracionalus dėl tiekėjų skirtumų – yra *paneigta*. Tyrimo duomenų analizė neleidžia patvirtinti antrosios iškeltos hipotezės, kadangi, nepaisant skirtingų vaistinių tiekėjų atstovaujamo gamintojų vaistų fasavimo skirtumų, 2016 m. tiriamose vaistinėse surinktų duomenų analizė rodo, kad daugiau nei 93 proc. pacientų paskirtus antibakterinius vaistus vartojo racionaliai, sekdami gydytojų rekomendacijomis ir įsigydami tikslų recepte nurodytą vaistų kiekį.

Tačiau atlikto tyrimo analizė leidžia daryti prielaidą, kad **dėl skirtingų vaistinių tiekėjų skirtumų, antibakterinių vaistų vartojimas kelia grėsmę racionaliam**

antibakterinių vaistų vartojimui. Dėl skirtingų vaistinių tiekėjų vaistų pardavimo vietoms tiekiamų skirtingų gamintojų ir jų gaminamų vaistų fasavimo skirtumų, įsigydami per mažą antibakterinių vaistų kiekį, pacientai nesilaiko medikų paskirto gydymo rekomendacijų, o įsigydami per didelį antibiotikų kiekį, pacientai rizikuoja nuo gydymo kurso likusius vaistus suvartoti patys be gydytojų priežiūros arba perduoti juos kitiems asmenims.

Taigi, atlikus kiekybinę turinio (kontent) analizę, galima teigti, kad antibakterinių vaistų vartojimas 2016 m. Lietuvoje nebuvo racionalus dėl nuolatinio plataus spektro antibakterinių vaistų skyrimo ir jų vartojimo. Dėl skirtingų vaistinių tiekėjų skirtumų, esamas antibakterinių vaistų vartojimas kelia grėsmę racionaliam antibakterinių vaistų vartojimui.

IŠVADOS IR PASIŪLYMAI

1. Atlikus mokslinės literatūros ir surinktų duomenų kiekybinę turinio analizę, galima teigti, kad dažniausiai vartojamos yra šešios antibakterinių vaistų grupės. Tai: beta laktaminai, tetraciklinai, makrolidai, aminoglikozidai, sulfanilamidai ir fluorchinolonai.

2. Tinkamai parinkti ir tinkamai vartojami antibakteriniai vaistai yra racionalaus antibiotikų vartojimo pagrindas. Ne tinkamas antibiotikų vartojimas sukelia vieną svarbiausių viso pasaulio problemų – atsparumą antimikrobiniais preparatams. Tik atsakingai antibiotikų vartojimas gali padėti užkirsti kelią atsparių bakterijų vystymuisi ir išsaugoti antibiotikų veiksmingumą.

3. Atlikus kiekybinę turinio (kontent) analizę, galima teigti, kad antibakterinių vaistų vartojimas 2016 m. Lietuvoje buvo neracionalus dėl nuolatinio plataus spektro antibakterinių vaistų skyrimo ir jų vartojimo. Dėl skirtingų vaistinių tiekėjų skirtumų, esamas antibakterinių vaistų vartojimas kelia grėsmę racionaliam antibakterinių vaistų vartojimui.

4. Medikai turėtų nuodugniau ištirti kiekvieno paciento simptomus ir dažniau skirti ne plataus, o siauro spektro antibakterinius vaistus.

5. Antibakterinių vaistų gamintojai turėtų suvienodinti antibakterinių vaistų fasavimą, kad būtų išvengta tiek per mažo, tiek per didelio antibiotikų kiekio įsigijimo.

6. Antibakterinių vaistų platintojai turėtų sudaryti sąlygas klientams jų platinamus vaistus įsigyti bet kurioje bet kuriam tinklui priklausančioje vaistinėje.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. [Racionalus antibiotikų vartojimas – šio amžiaus tikslas. Pasveik.lt](http://www.pasveik.lt/lt/naujausi-medicinos-straipsniai/racionalus-antibiotiku-vartojimas--sio-amziaus-tikslas/69214/). Prieiga per internetą <http://www.pasveik.lt/lt/naujausi-medicinos-straipsniai/racionalus-antibiotiku-vartojimas--sio-amziaus-tikslas/69214/> (žiūrėta 2017 m. vasario 06d.)
2. [Faktai plačiajai visuomenei - ECDC](http://ecdc.europa.eu/lt/eaad/antibiotics-get-informed/factsheets/Pages/general-public.aspx). Prieiga per internet: <http://ecdc.europa.eu/lt/eaad/antibiotics-get-informed/factsheets/Pages/general-public.aspx> (žiūrėta 2017 m. vasario 16 d.)
3. Antibiotikai beta laktaminiai – Tavo sveikata. Prieiga per internetą: <http://tavo-sveikata.info/tag/antibiotikai-beta-laktamai/> (žiūrėta 2017 m. sausio 20 d.).
4. Penicilinai – Tavo sveikata. Prieiga per internetą: <http://tavo-sveikata.info/2014/10/penicilinai/> (žiūrėta 2017 m. kovo 21 d.).
5. Cefalosporinai – Tavo sveikata. Prieiga per internetą <http://tavo-sveikata.info/2014/10/cefalosporinai/> (žiūrėta 2017 m. kovo 21 d.).
6. Bertram G. Katzung(2007). *Bendroji ir klinikinė farmakologija*.
7. Algimantas Raugalė. (2001). *Antibakteriniai preparatai klinikinėje praktikoje*.
8. [Faktai plačiajai visuomenei - ECDC](http://ecdc.europa.eu/lt/eaad/antibiotics-get-informed/factsheets/Pages/general-public.aspx). Prieiga per internetą: <http://ecdc.europa.eu/lt/eaad/antibiotics-get-informed/factsheets/Pages/general-public.aspx> (žiūrėta 2017 m. kovo 3d.)
9. Mikroorganizmų atsparumas ir infekcijos. Tyla prieš audrą. „Literatūros apžvalga 559 Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas, 2012 m. spalio (t. 16, nr. 8)”. Prieiga per internetą: <http://www.sauliuscaplinskas.lt/wp-content/uploads/2012/10/2012-LBPG-Nr8-Caplinskas.pdf> (žiūrėta 2017 m. kovo 27 d.).
10. Dažniausiai užduodami klausimai apie antibiotikus ir atsparumą jiems. Prieiga per internetą: <http://www.ulac.lt/lt/dazniausiai-uzduodami-klausimai-apie-antibiotikus-> (žiūrėta 2017 m. kovo 25d.)
11. [Antimikrobinio atsparumo ataskaitos - Higienos institutas](http://www.hi.lt/lt/antimikrobinio-atsparumo-ataskaitos.html). Prieiga per internetą: <http://www.hi.lt/lt/antimikrobinio-atsparumo-ataskaitos.html> (žiūrėta 2017 m. kovo 3 d.).
12. Higienos institutas: Tinkamas antibiotikų vartojimas ir atsparumo antibiotikams prevencija. Metodinės rekomendacijos visuomenės sveikatos biurų specialistams, dirbantiems su vaikais ir jaunimu. Vilnius, 2015. Prieiga per internetą http://www.hi.lt/uploads/pdf/leidiniai/Rekomendacijos/Tinkamas_antibiotiku_vartojimas_.pdf (žiūrėta 2017m. sausio 8d.).

13. Nacionalinis visuomenės sveikatos centras prie Sveikatos apsaugos ministerijos. Antimikrobinis atsparumas - kiekvieno atsakomybė. . Prieiga per internetą: <https://nvsc.lrv.lt/lt/naujienos/antimikrobinis-atsparumas-kiekvieno-atsakomybe> (žiūrėta 2017 m. kovo 18 d.)
14. Higienos institutas: Tik atsakingas antibiotikų vartojimas padės išsaugoti jų efektyvumą. Prieiga per internetą <http://www.hi.lt/news/975/789/Tik-atsakingas-antibiotiku-vartojimas-pades-issaugoti-ju-efektyvuma.html> (žiūrėta 2017m. vasario 10d.).
15. Plintantis patogeninių bakterijų, sukeliančių kvėpavimo takų infekcijas, atsparumas antibiotikams kelia vis didesnį susirūpinimą. Emedicina. Prieiga per internetą http://www.emedicina.lt/lt/zurnalai/lietuvos_gydytojo_zurnalas/lietuvos_gydytojo_zurnalas_2014/8/v-14.html (žiūrėta 2017 m. kovo 28 d.).
16. Saugus gydymas – Sveikas žmogus. Prieiga per internetą http://www.sveikasmogus.lt/m/Gydymas-2416-Saugus_gydymas-Saugus_gydymas (žiūrėta 2017 m. sausio 10d.)
17. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerija. “Antimikrobinis atsparumas – grėsmė visuomenei“. Prieiga per internet: <https://sam.lrv.lt/lt/naujienos/antimikrobinis-atsparumas-gresme-visuomenei> (žiūrėta 2017 m. kovo 3 d.)
18. Peršalimo ligų sezonas: antibiotikai dažnai skiriami „iš akies“. [Provizorius.lt informacija](http://www.provizorius.lt/informacija) / 2017/02/27 / [Nėra komentarų](http://www.provizorius.lt/persalimo-ligu-sezonas-antibiotikai-daznai-skiriami-is-akies/). Prieiga per internetą: <http://www.provizorius.lt/persalimo-ligu-sezonas-antibiotikai-daznai-skiriami-is-akies/> (žiūrėta 2017 m. kovo 3 d.)
19. [Ar antibiotikai visuomet yra tinkamas sprendimas? — NORTHWAY MEDICINOS CENTRAS](http://www.nmc.lt/paslaugu-kainos-gydytojais/verta-zinoti/seimos-medicina/ar-antibiotikai-visuomet-yra-tinkamas-sprendimas). Prieiga per internetą: <http://nmc.lt/paslaugu-kainos-gydytojais/verta-zinoti/seimos-medicina/ar-antibiotikai-visuomet-yra-tinkamas-sprendimas> (žiūrėta 2017 m. vasario 26 d.)
20. [Teisingai vartosime antibiotikus šiandien – išsaugosime gyvybę rytoj. Bernardinai. Lt. Internetinis dienraštis](http://www.bernardinai.lt/straipsnis/2013-11-18-teisingai-vartosime-antibiotikus-siandien-issaugosime-gyvybe-rytoj). Prieiga per internetą. <http://www.bernardinai.lt/straipsnis/2013-11-18-teisingai-vartosime-antibiotikus-siandien-issaugosime-gyvybe-rytoj/110285> (žiūrėta 2017 m. kovo. 3d.)
21. Morkevičius V. Turinio analizė socialiniuose tyrimuose. Kaunas: 2012 m. Prieiga per internetą: http://www.vaidasmo.lt/lt/dest/kita/2012-04-27_ktu_turinio-analize.pdf.
22. Žukauskienė R. Kokybiniai ir kiekybiniai tyrimai. 2008. Prieiga per internetą: <http://rzukausk.home.mruni.eu/wp-content/uploads/kokybiniai-ir-kiekybiniai-tyrimai1.ppt> [žiūrėta 2016-02-12].