

# Ambulantna poraba antibiotikov pri otrocih v Sloveniji

## Outpatient use of antibiotics in children in Slovenia

Milan Čížman,<sup>1,2</sup> Tina Plankar Srovin,<sup>1</sup> Maja Sočan,<sup>3</sup> Aleš Korošec,<sup>2,3</sup> Jerneja Ahčan,<sup>4</sup> Tom Bajec<sup>2,5</sup>

### Izvleček

**Izhodišča:** Antibiotiki so med najpogostejšimi zdravili, ki jih predpisujejo zdravniki ambulantno. V svetu ocenjujejo, da jih v do 50 % bolniki prejemajo brez razloga ali nepravilno. Za namen načrtovalne aktivnosti za izboljšanje predpisovanja smo opravili nacionalno raziskavo o ambulantni porabi antibiotikov pri otrocih od 0 do 18 let v obdobju 2003–2015.

**Metode:** Raziskava je bila nacionalna in retrospektivna. Analizirali smo porabo antibiotikov za sistemsko rabo po metodologiji DDD/ATC. Porabo antibiotikov smo beležili glede na strukturo predpisovanja, starost, spol in zdravstveno regijo.

**Rezultati:** V preiskovanem obdobju se je celotna poraba znižala za 35 % od 979 na 636 receptov na 1000 otrok na leto (RTL). Poraba različnih antibiotičnih razredov (razen kinolonov in nitrofuranskih derivatov) se je znižala od 12,5 % do 81 %. V vseh letih je bila poraba najvišja v starostni skupini otrok, starih od 1 do 4 let (2184–1160 RTL), Amoksicilin je bil najpogosteje predpisan otrokom, stari od 0–4 let, penicilin V otrokom od 5–14 let, mladostnikom, stari od 15–19 let pa amoksicilin s klavulansko kislino. V zdravstvenih regijah severovzhodne Slovenije se je predpisalo bistveno več antibiotikov kot v drugih regijah. V letu 2015 so pediatri in specialisti šolske medicine predpisali 65 % antibiotikov, 16 % so jih predpisali zdravniki brez naziva specialist, 14 % splošni oz. družinski zdravniki in 5 % ostali specialisti.

**Zaključki:** Kljub znižanju ambulantne porabe antibiotikov pri otrocih ter mladostnikih, je v Sloveniji še vedno previsoka celotna raba in še posebej raba antibiotikov širokega spektra (amoksicilin s klavulansko kislino, azitromicin in cefalosporini druge ter tretje generacije). Potrebno je okrepiti dejavnosti za znižanje predpisovanja, zlasti pri okužbah (zgornjih) dihal.

### Abstract

**Background:** Antibiotics are among the most common drugs prescribed in outpatient settings. It is estimated that up to 50 % are prescribed unnecessarily or inappropriately. To plan the actions for optimizing the use of antibiotics, we conducted a national antibiotic consumption study in children aged 0–18 years in the period between 2003 and 2015.

**Methods:** In this national retrospective research we analyzed outpatient antibiotic consumption using ATC/DDD classification. The use of antibiotics was recorded in relation to the pattern of prescription, age, gender and health region.

**Results:** The total consumption of antibiotics decreased by 35 % from 979 to 636 prescriptions per 1000 children/year (PTY) during the whole study period. The use of all antibiotic classes decreased (except for quinolones and nitrofurans derivatives) by 12.5 %–81 %. In all those years we recorded the highest consumption in children aged 1 to 4 years (2184–1160 PTY). Amoxicillin was the most

<sup>1</sup> Klinika za infektivne bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana

<sup>2</sup> ESAC – Net (angl. European Surveillance of Antibiotic Consumption – Net)

<sup>3</sup> Nacionalni inštitut za javno zdravje, Ljubljana

<sup>4</sup> Barsos MC, Ljubljana

<sup>5</sup> TOMTIM d.o.o., Ljubljana

### Korespondenca/ Correspondence:

Tina Plankar Srovin,  
e: tinaplans@gmail.com

### Ključne besede:

antibiotiki; otroci;  
ambulantna poraba;  
znižanje porabe

### Key words:

antibiotics; children;  
outpatient use; decrease  
of consumption

### Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn. 2017;  
86:185–94.

Prispelo: 14. 12. 2016

Sprejeto: 8. 3. 2017

commonly prescribed antibiotic in children aged 0 to 4 years, penicillin V among 5 to 14 years and co-amoxiclav among adolescents aged 15 to 19 years. In health regions in the northeastern part of Slovenia much more antibiotics were prescribed than in other regions. In 2015, 65 % of prescriptions were prescribed by pediatricians and school medicine specialists, 16 % by physicians without specialization, 14 % by GPs/family doctors and 5 % by other specialists.

**Conclusions:** Despite the decrease in outpatient antibiotic use in children and adolescents in Slovenia, the overall and especially broad-spectrum antibiotic consumption (amoxicillin with clavulanic acid, azithromycin and second/third generation cephalosporins) is still too high. It is necessary to strengthen activities to reduce prescribing, particularly for acute (upper) respiratory tract infections.

## 1 Uvod

Antibiotiki so med najpogostejšimi zdravili, ki jih predpisujemo otrokom, največkrat v predšolskem obdobju (1,2).

Obstajajo velike razlike v predpisovanju antibiotikov med državami in tudi med posameznimi regijami v državi (3,4). Število antibiotikov, ki so predpisani otrokom do 19-leta starosti, se giblje od manj kot 300 do več kot 1.500 receptov na 1000 otrok/leto (RTL) (Tabela 1) (1,5,6).

Razlike v predpisovanju so tako v celotni porabi antibiotikov kot tudi v njihovi strukturi (7). V Evropi izvajajo primarno pediatrično oskrbo pediatri ali družinski in splošni zdravniki ali oboji (8). Ambulantno se otrokom naj-

pogosteje predpišejo antibiotiki zaradi okužb dihal, okužb kože in mehkih tkiv ter okužb sečil (9).

Za namen načrtovanja ustreznih aktivnosti za zmanjšanje tako celotne porabe kot porabe posameznih razredov antibiotikov smo med letoma 2003 in 2015 opravili nacionalno raziskavo o ambulantni porabi antibiotikov pri otrocih od 0 do 18 let, v kateri smo analizirali celotno porabo in strukturo predpisovanja antibiotikov glede na starost, regijo in incidenco pogostih okužb.

## 2 Metode dela

Po zadnjih podatkih Statističnega urada RS (januar 2016) ima Slovenija 2.064.188 prebivalcev (10). Razdeljena je na 9 zdravstvenih regij, ki imajo od 71.218 do 656.831 prebivalcev (11).

Podatke o porabi ambulantno predpisanih antibiotikov med letoma 2003 in 2015 prikazujemo po ATC/DDD metodologiji 2015 (*angl.* Anatomical Therapeutic Chemical classification, ATC in defined daily dose, DDD), ki jo priporoča Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) za analizo porabe zdravil. Uporabljali smo SZO verzijo 2016. Za otroke nimamo definiranih DDD, zato smo povzeli vrednosti za odrasle. Porabo antibiotikov prikazujemo izraženo v DDD na 1000 prebivalcev na dan (DTD) in število receptov na 1000 otrok na leto

**Tabela 1:** Stopnja predpisovanja antibiotikov (število receptov na 1000 otrok na leto) za ambulantno rabo v nekaterih evropskih državah (1,5,6).

Država	Leto	Starost (leta)	RTL
Srbija	2013	0–18	1365
Grčija	2010–13	0–18	1100
Italija (Emilia-Romagna)	2008	0–18	957
Slovenija	2015	0–18	636
Nemčija	2008	0–18	561
Anglija	2008	0–18	555
Danska	2008	0–18	481
Švedska	2010	0–18	300
Nizozemska	2008	0–18	294

Legenda: RTL – število receptov na 1000 otrok na leto.

(RTL) (12). Podatke o številu izdanih receptov za antibiotike za sistemske rabe (J01) in incidenco okužb smo dobili od Nacionalnega inštituta za javno zdravje (NIJZ) (11). Podatki se zbirajo glede na diagozo in glede na porabo, brez zbiranja osebnih podatkov, zato mnenje Komisije za medicinsko etiko ni bilo potrebno. Porabo antibiotikov smo beležili glede na starost, spol in zdravstveno regijo. Analiza je bila retrospektivna in je vključevala celo državo.

### 3 Rezultati

#### 3.1 Celotna poraba in struktura porabe

V Tabeli 2 je prikazan trend porabe antibiotikov, izražen v RTL med letoma 2003 in 2015. V tem obdobju se je poraba

znižala za 35 %. Poraba, izražena v DTD, se je znižala za 26,5 % (iz 17,92 na 13,18 DTD).

Ves čas raziskave je poraba antibiotikov upadala, z manjšimi porasti v različnih letih. Znižala se je poraba vseh antibiotičnih razredov, razen nitrofuranskih derivatov (nitrofurantoina), polimiksinov in kinolonov. Največji padec porabe je bil opazen pri cefalosporinih druge in tretje generacije (okoli 80 %), nato pri makrolidih in trimetoprim/sulfametoksazolu (TMP/SMX) (približno 60 %) ter protistaflokoknih penicilinih (57 %).

#### 3.2 Predpisovanje po spolu

Leta 2015 je bilo za 5,6 % več antibiotikov predpisanih deklicam v primerjavi z dečki (654 proti 619 RTL). Pogosteje so deklice prejemale makrolide, linkozami-

**Tabela 2:** Število receptov na 1000 otrok na leto v letu 2003 in 2015 v Sloveniji.

ATC oznaka	ATC ime	2003	2015	2003 vs 2015 %
J01 A	TETRACIKLINI	5	4	-20
J01 C	BETALAKTAMSKI ANTIBIOTIKI, PENICILINI	657	515	-21,7
CA	Širokospektralni penicilini	270	222	-17,8
CE	Penicilini občutljivi za laktamaze beta	216	167	-22,7
CF	Proti laktamazam beta odporni penicilini	7	3	-57
CR	Kombinacije penicilinov z zaviralci laktamaz beta	164	123	-25
J01 D	OSTALI BETALAKTAMSKI ANTIBIOTIKI	86	17	-80,2
DB	Cefalosporini prve generacije	2	1	-50
DC	Cefalosporini druge generacije	79	15	-81
DD	Cefalosporini tretje generacije	5	1	-80
J01 E	SULFONAMIDI IN TRIMETOPRIM	58	23	-60,3
J01 F	MAKROLIDI IN LINKOZAMIDI	170	71	-58,3
FA	Makrolidi	166	67	-59,6
FF	Linkozamidi	4,0	3,5	-12,5
J01 M	KINOLONI	3	3	+1,5
MA	Fluorokinoloni	3,22	3,27	
J01 X	OSTALI ANTIBIOTIKI	-	3	
XB	Polimiksini	-	0	
XE	Nitrofuranski derivati	-	3	
Skupaj		979	636	- 35

de, cefalosporine, kinolone, TMP/SMX, aminoglikozide in ostale antibiotike.

### 3.3 Incidenca ambulantnih okužb pri otrocih in adolescentih (0–19 let)

V Tabeli 3 predstavljamo incidenčne stopnje in trende izbranih diagnoz, opredeljenih v skladu z MKB-10, v letih 2005 in 2015. Podatke smo pridobili iz elektronske podatkovne zbirke ZUBSTAT (Zunajbolnišnična statistika, upravljalec podatkovne zbirke NIJZ). V obeh obdobjih so bile najpogostejše virusne okužbe dihal, sledijo druge okužbe zgornjih dihal, okužbe spodnjih dihal (bronhitis in pljučnica), okužbe kože in podkožja in sečil.

### 3.4 Celotno predpisovanje in struktura predpisovanja po starostnih skupinah

V Tabeli 4 je prikazano število izdanih receptov na 1000 otrok v letu 2015 po starostnih skupinah. V vseh letih je bila poraba najvišja v starostni skupini od 1 do 4 let (2184–1160), nato pri otrocih od 5 do 9 let (1203–723), v starostni skupini <1 leto (482–456), od 15 do 19 let (566–398) in najmanjša pri otrocih od 10 do 14 let (602–350).

Amoksicilin je antibiotik, ki je bil najpogosteje predpisan otrokom, starim od 0 do 4 let, penicilin V otrokom od 5 do 14 let, mladostnikom, starim od 15 do 19 let pa amoksicilin s klavulansko kislino (AMK) (Tabela 4).

**Tabela 3:** Vzroki prvega ambulantnega obiska otrok in mladostnikov (0–19 let) v Sloveniji v letih 2005 in 2015.

Diagnoza	Koda po MKB-10*	Incidenčna stopnja/1000 v 2005	Incidenčna stopnja/1000 v 2015
Akutna virusna okužba dihal	J00, J04, B34.9, J06, J21, J22	628,5	587,2
Neopredeljeno akutno vnetje žrela ali žrelnic	J02.9, J03.9	266,1	165,9
Akutno vnetje srednjega ušesa (gnojno)	H66, H65	190,2 (24)	196,4 (32,7)
Akutni bronhitis/bronhiolitis	J05, J20	74,4	83,6
Streptokokna angina	J0.2, J0.3	23,5	37,2
Gnojno vnetje kože in/ali podkožja	L01, L02, L03, L08	31,6	34,5
Bakterijske pljučnice	J13, J14, J15, J16, J17, J18	20,6	28,3
Okužbe sečil	N10, N30	12,1	13,6
Akutno vnetje obnosnih votlin	J01	14,1	8,9

\* MKB-10–Mednarodna klasifikacija bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov za statistične namene, 10 revizija.

### 3.5 Predpisovanje po zdravstvenih regijah

Opazne so bile pomembne regionalne razlike v predpisovanju antibiotikov pri otrocih od 0 do 18 let. Leta 2015 je bila razlika v predpisovanju med regijo z najvišjim in najnižjim predpisovanjem 83 %. Največ antibiotikov so predpisali v regiji Murska Sobota (925 RTL), najmanj pa v regiji Nova Gorica (506 RTL). Srednja poraba je bila 688 in povprečna 668 RTL.

### 3.6 Predpisovanje po specialnostih

Vidne so bile tudi razlike v predpisovanju antibiotikov po specialnostih (Tabela 5). Vsi zdravniki so otrokom največkrat predpisali amoksisilin, sledi penicilin. Zaskrbljujoče je, da zdravniki brez specialnosti predpisujejo AMK bistveno pogosteje kot specialisti. Pediatri so večkrat kot ostali predpisali cefalosporine.

## 4 Razpravljanje

Slovenija je med letoma 2003 in 2015 zmanjšala število predpisanih receptov za antibiotike za sistemsko rabo za otroke in adolescente za 35 %. Poraba različnih antibiotičnih razredov (razen kinolonov in nitrofuranskih derivatov) se je znižala od 12,5 % do 81 % (Tabela 2). Padec celotne porabe je ugoden vendar premajhen. Če primerjamo našo porabo s porabo v državah, v katerih je predpisovanje bolj smotno, je predpisovanje pri nas bistveno večje kot na Nizozemskem in Švedskem, kjer predpišejo za polovico manj antibiotikov in porabo še znižujejo (300 vs. 636 RTL) (Tabela 1). V obeh državah so na primarni ravni zdravniki družinske ali splošne medicine, ki kljub bistveno krajšem izobraževanju iz pediatrije predpisujejo še enkrat manj antibiotikov

kot pri nas. V primerjavi z drugimi državami z nižjo porabo antibiotikov primarni zdravniki manj pogosto zdravijo najpogostejše okužbe, predvsem okužbe dihal. Pogosteje predpisujejo antibiotike zakasnelo. Zdravniki morajo več časa posvetiti razlagi, zakaj bolnik ne potrebuje antibiotika in neželenim učinkom vključno z razvojem odpornosti kot pa takoj predpisati antibiotik (2,4,6). Dosedanji ukrepi za izboljšanje predpisovanja antibiotikov v Sloveniji so bili opisani nedavno, vendar niso dovolj uspešni (13).

Penicilinski antibiotik AMK širokega spektra se predpisuje prepogosto v vseh starostnih skupinah, še posebno pa pri mladostnikih. AMK je nadomestni antibiotik za zdravljenje AVSU (akutno vnetje srednjega ušesa), akutnega bakterijskega rinosinuzitisa in pljučnice, če zdravljenje z amoksicilinom ni primerno (14). Preden predpišemo AMK moramo razmišljati kritično in raje predpisati amoksisilin, razen če pričakujemo ali dokažemo okužbo z bakterijami, ki so odporne proti amoksicilinu (*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*). Na urgentnih in primarnih pediatričnih oddelkih je pretirana in neutemeljena raba AMK dobro poznana, zato je pomembno omejevanje njenega predpisovanja (14). Razlogi za to so številni, med najpomembnejšima pa sta dolgoročni vpliv na odpornost bakterij domačega okolja proti antibiotikom in neželeni učinki, predvsem na prebavila (driska, povezana s prejetjem antibiotika, vključno *Clostridium difficile*). Nedavna raziskava je pokazala pozitivno povezavo med rabo AMK v domačem okolju in bolnišnicah in pojavnostjo bakterij, ki izločajo laktamaze beta z razširjenim spektrom (*angl.* extended-spectrum beta-lactamases, ESBL) (15). Mehanizem odpornosti pnevmokokov proti penicilinskim antibiotikom ni z izločanjem laktamaz beta, zato amoksisilin s klavulansko ki-

slino ni primeren pri okužbah z odpornimi pnevmokoki, pač pa višji odmerki penicilina ali amoksicilina. Azitromicina ne priporočamo pri streptokoknih okužbah, ker pogosteje povzroča odpornost kot makrolidi s kratko razpolovno dobo. Ahčan J., ki je več let delala kot otroška infektologinja v bolnišnici, je v 5-mesečni retrospektivni raziskavi v letu 2008 in 2009 najpogosteje predpisovala penicilin V (55,2 %), sledil je amoksicilin (33,1 %), AMK (3,2 %), TMP/SMX (3,2 %), makrolidi (2,7 %) in protistafilokokni antibiotik (2,7 %) (16). V primerjavi z ostalimi primarnimi pediatri je predpisala bistveno manj AMK širokega spektra (3,2 % proti 19,5 %) ter makrolidov (2,7 % proti 6,4 %) in več antibiotikov ozkega spektra (Tabela 5). Cilj na Švedskem je, da bi zdravili okužbe dihal pri otrocih, starih 0–6 let, v 80 % s penicilinom V. V letu 2015 so dosegli 69 % predpisovanje tega antibiotika na državni ravni (4).

Največ receptov za antibiotike je bilo izdanih otrokom, starim od 1 do 4 let, in to kar 1160 na 1000 otrok v letu 2015. Najpogostejši vzrok velikega števila predpisanih receptov so pogoste okužbe dihal zaradi pogostega varstva predšolskih otrok v vzgojno varstvenih zavodih (VVZ). Po podatkih Statističnega urada RS, je v VVZ vključenih 78 % otrok od 1 do 5 let starosti. Število otrok se vsako leto povečuje (leta 2006 je bilo vključenih 58 %) (17). Otroci, ki so vključeni v vrtec, imajo običajno pogoste virusne okužbe dihal, ki lahko privedejo do zapletov in potrebe po antibiotičnem zdravljenju. Kljub temu je poraba antibiotikov v tej starostni skupini v Sloveniji previsoka, saj imajo prav vse države, ki imajo nižjo porabo antibiotikov kot Slovenija, še višji odstotek otrok, vključenih v vrtec. Tudi velikost skupin v vrtcih je primerljiva z našimi (18).

**Tabela 4:** Število izdanih receptov na 1000 otrok (0–19 let) v letu 2015, razdeljeno po različnih starostnih skupinah in izraženo v utilizaciji antibiotikov 90 %.

Antibiotik	Starost				
	0–1 let (%)	1–4 let (%)	5–9 let (%)	10–14 let (%)	15–19 let (%)
Amoksicilin	261 (57,2)	518 (44,6)	215 (29,6)	91 (26,0)	73 (19,6)
Penicilin V	26 (5,7)	250 (21)	262 (36,2)	104 (29,7)	74 (19,9)
AMK	88 (19,2)	216 (18,6)	131 (18,0)	72 (20,6)	86 (23,0)
Azithromycin Mioamycin	21 (4,6)	23 (2,0)	57 (7,9)	38 (10,7)	44 (11,8)
Cefuroksim	15 (3,2)	20 (1,7)			
TMP/SMX	15 (3,2)	27 (2,3)		14 (4,0)	34 (9,2)
doksiciklin					11 (3,0)
ciprofloksacin					9 (2,4)
klindamicin					9 (2,4)
Število receptov izraženo v UA 90 %	426 (93,4 %)	1054 (90,8 %)	665 (91,9 %)	319 (91,1 %)	340 (91,6 %)
Celotno število receptov	456	1160	723	350	371

Legenda: AMK – amoksicilin s klavulansko kislino; TMP/SMX – trimetoprim/sulfametoksazol; UA – utilizacija antibiotikov.

Švedska je od leta 2000 znižala porabo antibiotikov pri otrocih od 0 do 6 let za 51 %, od 746 na 367 RTL (4). Celo v okrožjih z nizko antibiotično porabo (200 RTL) so leta 2014 uspeli še znatno znižati predpisovanje antibiotikov, kar kaže na preveliko predpisovanje v ostalih okrožjih. Nedavna kohortna raziskava v okrožju Stockholma ni pokazala porasta zapletov pri bolnikih z AVSU, tonzilitisom in sinuzitisom kljub znižanju porabe antibiotikov za 33 % (19). V Sloveniji je tudi previsoko predpisovanje antibiotikov v skupini otrok, mlajših od enega leta. V Sloveniji traja porodniški dopust leto dni in več kot 50 % družin ima samo enega otroka (10). V tem obdobju so okužbe dihal najpogosteje virusne, zato se antibiotiki večinoma predpisujejo po nepotrebnem. Pomembno je preprečevanje okužb tako, da dojenčki niso izpostavljeni osebam s simptomatskimi okužbami dihal.

Regionalne razlike v predpisovanju antibiotikov v Sloveniji vidimo pri otrocih in odraslih. Zdravstvene regije v severovzhodni Sloveniji predpišejo bistveno več antibiotikov kot druge regije. V raziskavi predpisovanja antibiotikov otrokom od 0–14 let v slovenskih zdravstvenih regijah v letu 2006 in 2009 smo ugotovili, da imajo regije z višjo porabo antibiotikov pogosteje diagnosticirane okužbe zgornjih dihal in bronhitis, v letu 2006 pa tudi več AVSU in okužb sečil (3). Večino teh okužb povzročajo virusi in se pozdravijo same, zdravniki pa jih pogosto zdravijo z antibiotiki. Regija z najvišjo porabo je imela bistveno več obiskov (5 obiskov vsakega otroka letno) pri zdravniku kot regija z najnižjo porabo (3 obiski), kar kaže na pomen izobraževanja staršev, kdaj se odločijo za obisk zdravnika, in na lahko dostopnost bolnikov do zdravnika. Primarni zdravniki so najpomembnejši vir informacij, zato

bi morali poučiti starše, kdaj je potreben obisk zdravnika.

Povsod v svetu ugotavljajo tudi razlike v pogostnosti predpisovanja med posameznimi zdravniki (20). Gerber JS in sod. so ugotovili dvakratno razliko v celotnem predpisovanju in štirikratno v predpisovanju antibiotikov širokega spektra (7). Zdravniki, ki predpisujejo nenormalno veliko antibiotikov in/ali preveč antibiotikov širokega spektra, potrebujejo dodatno izobraževanje. Če izobraževanje ni uspešno, bo potrebno sprejeti druge ukrepe, ki bi znižali neupravičeno predpisovanje. Uvedba elektronskega predpisovanja omogoča boljši nadzor nad količino in strukturo predpisovanja, kar so že poročali nedavno (12). Primerjava z drugimi predpisovalci in uvedba odgovorne pojasnitve predpisovanja antibiotika (*angl.* accountable justification) sta znižali rabo antibiotikov pri zdravljenju akutnih okužb dihal (21). Smiselno bi bilo nadgraditi računalniško predpisovanje z opozorili zdravnikom o količini celotnega predpisovanja (npr. opozorilo pri predpisovanju 80 % povprečnega predpisovanja) in strukture predpisovanja.

Podatki NIJZ za leto 2015 kažejo, da so pediatri in specialisti šolske medicine predpisali 65 % antibiotikov, 16 % so jih predpisali zdravniki brez naziva specialista, 14 % splošni oz. družinski zdravniki in 5 % ostali specialisti. Ti podatki kažejo, da je pomembno izobraževanje zdravnikov vseh teh specialnosti. Napisali smo priporočila za predpisovanje pogostih kliničnih sindromov, večkrat smo sodelovali na strokovnih srečanjih, vendar zdravniki ne spoštujejo priporočil (22).

Bakterijska pljučnica, okužbe sečil in streptokokne okužbe v žrelu so bolezni, pri katerih so antibiotiki skoraj vedno indicirani. Incidenca teh okužb je sorazmerno nizka. Nekoliko pogosteje so diagnosticirane okužbe, pri katerih

priporočila dovoljujejo rabo antibiotikov v določenih primerih, kot je AVSU (gnojno vnetje), sinuzitis (akutni bakterijski sinuzitis), okužbe kože in podkožja ter limfadenitis. Antibiotiki po številnih mednarodnih priporočilih niso indicirani za zdravljenje nazofaringitisa, nespecifične okužbe zgornjih dihal, bronhitisa, bronhiolitisa, gripe, virusne pljučnice in negnojnega vnetja srednjega ušesa, ki so bili diagnosticirani najpogosteje (21). V Sloveniji bistveno pogosteje diagnosticiramo AVSU kot Nizozemci, ki imajo incidenco AVSU pri bolnikih <18 let 75/1000 prebivalce/leto (23). Tudi v raziskavi otrok pod 6 let starosti v 5 vzhodnoevropskih državah je bila najvišja incidenca AVSU (455,4/1000 otrok na leto) in najvišji delež predpisanih antibiotikov v Sloveniji (92,8 %) (24). Ti podatki kažejo, da je bilo AVSU v Sloveniji prepogosto diagnosticirano in prepogosto zdravljeno z antibiotiki. Dodatno izobraževanje ambulantnih zdravnikov o pravilnem diagnosticiranju in ustreznem zdravljenju AVSU je pri nas nujno potrebno (25-27). Ker specializanti redko vidijo bolnike z AVSU v bolnišnici, bi bilo potrebno organizirati izobraževanje v simulacijskem centru.

Če bi zdravili 10 % okužb zgornjih dihal (prolongirani potek gnojnega rinitisa >10 dni), 30 % AVSU (gnojni in del negojnih–pri dojenčkih <6 mese-

cev, obojestranski <2 leti, po perforaciji bobniča in /ali novo nastala otoreja, hud potek ali vnetje pri otrocih z večjim tveganjem za hud potek) in 20 % akutnih bronhitisov (sum na pljučnico, otroci z osnovnimi boleznimi z večjim tveganjem za razvoj pljučnice) in sinuzitisov (akutni bakterijski rinosinuzitis) ter vse primere bakterijskih okužb kože in podkožja, bakterijske pljučnice, okužbe sečil, akutne bakterijske limfadenitise in bolnike s streptokokno angino ter še druge redkejšje bakterijske okužbe, bi bila ocenjena poraba okoli 250 receptov/1000 prebivalcev na leto (28).

Nimamo podatkov, koliko antibiotikov je predpisanih po posameznih diagnozah, koliko v rednem delovnem času in koliko v urgentnih ambulantah zunaj rednega delovnega časa, kar je slabost raziskave. Ne glede na mesto predpisovanja so antibiotiki indicirani le, če so potrebni, to je pri dokazani bakterijski okužbi ali sumu nanjo in kjer je korist antibiotičnega zdravljenja večja od zdravljenja brez antibiotikov.

Pri predpisovanju antibiotikov moramo vedno upoštevati poleg koristi za bolnika še neželene učinke antibiotikov pri bolniku in ekološko škodo. V Sloveniji slabo spremljamo neželene učinke zdravil, tudi protimikrobnih. Raziskava Zed PJ in sod. je pokazala, da so neželeni učinki prejemanja protimikrobnih

**Tabela 5:** Struktura predpisovanja antibiotikov (%) po specialnostih otrokom od 0 do 18 let v Sloveniji leta 2015.

Antibiotik/ Predpisovalec	Amoksicilin	Penicilin	AMK	Makrolidi	Cefalosporini	TMP/SMX	Skupno RTL
Pediater	36,8	29,3	19,5	6,4	2,8	2,6	348
Šolski zdravnik	31,9	30,4	18,4	9,9	1,4	2,8	65
Zdravnik splošne medicine	43,5	22,7	17,8	6,9	2,0	3,0	51
Družinski zdravnik	42,0	27,0	16,2	5,4	1,3	2,7	37
Brez specialnosti	31,9	23,3	26,2	5,8	1,4	3,4	100

Legenda: AMK–amoksicilin s klavulansko kislino, TMP/SMX–trimetoprim /sulfametoksazol, RTL – število receptov/1000 otrok/leto.

zdravil med vsemi zdravili najpogostejši vzrok za obisk urgentne ambulante zaradi neželenih učinkov zdravil (29). Vedno, ko predpišemo antibiotik, je potrebno pomisliti tudi na morebitne dolgoročne neželene učinke antibiotikov. V zadnjem času je bilo objavljenih več raziskav, ki dokazujejo povezavo med uporabo antibiotikov v zgodnjem otroštvu in različnimi avtoimunimi boleznimi (juvenilni revmatoidni artritis, kronična vnetna črevesna bolezen) ter debelostjo, kar lahko predstavlja le vrh ledene gore vseh dolgoročnih neželenih učinkov (30-33).

Selekcijski pritisk antibiotikov na normalno floro in patogene bakterije in po izločanju v okolje je dobro znan, vendar se premalo upošteva pri predpisovanju. V Sloveniji imamo višjo odpornost pnevmokokov proti penicilinu in makrolidom pri otrocih zaradi večje porabe antibiotikov v primerjavi z odraslimi. Višja regijska poraba ima za posledico tudi višjo odpornost pnevmokokov proti penicilinu (3).

## 5 Zaključek

V Sloveniji je pri otrocih ter mladostnikih previsoka celotna raba antibiotikov in še posebej antibiotikov širokega spektra, kot so amoksicilin s klavulansko kislino, azitromicin in cefalosporini druge ter tretje generacije. Večino (več kot 80 %) antibiotikov predpišejo pediatri in specialisti šolske medicine ter specializanti. Za izboljšanje predpisovanja je potrebno spoštovati objavljena slovenska priporočila. Potrebno je tudi samoizobraževanje in bolj odgovorno predpisovanje v vseh starostnih skupinah, zlasti pa pri predšolskih otrocih. Vse regije morajo znižati rabo, regije v severovzhodni Sloveniji še bistveno več. Odpornost bakterij proti antibiotikom je tako velik javnozdravstveni problem, da ne moremo dopuščati nesmotrnega predpisovanja.

## Literatura

1. Clavenna A, Bonati M. Drug prescriptions to outpatient children: a review of the literature. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2009;65(8):749–55.
2. Pottegård A, Broe A, Aabenhus R, Bjerrum L, Hallas J, Damkier P. Use of Antibiotics in Children. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2015;34(2):e16–e22.
3. Čižman M, Vrečar V, Starašinič N, Limbek V, Bajec T, Pečar Čad S, et al. Regional variation in antibiotic use in children in Slovenia. *J Pediatr Infect Dis*. 2014;9(3):1–7.
4. Swedres-Swarm 2015. Consumption of antibiotics and occurrence of antibiotic resistance in Sweden. Solna/Uppsala ISSN1650–6332 [cited 2016 Sept 27]. Available from: [http://www.sva.se/globalassets/redesign2011/pdf/om\\_sva/publikationer/swedres\\_swarm2015.pdf](http://www.sva.se/globalassets/redesign2011/pdf/om_sva/publikationer/swedres_swarm2015.pdf).
5. Bozic B, Bajcetic M. Use of antibiotics in paediatric primary care settings in Serbia. *Archives of Disease in Childhood*. 2015;100(10):966–9.
6. Holstiege J, Schink T, Molokhia M, Mazzaglia G, Innocenti F, Oteri A, et al. Systemic antibiotic prescribing to paediatric outpatients in 5 European countries: a population-based cohort study. *BMC Pediatrics*. 2014;14(1).
7. Gerber JS, Prasad PA, Localio AR, Fiks AG, Grundmeier RW, Bell LM, et al. Variation in antibiotic prescribing across a pediatric primary care network. *J Pediatr Infect Dis Soc*. 2015;4(4):297–304.
8. van Esso D, del Torso S, Hadjipanayis A, Biver A, Jaeger-Roman E, Wettergren B, et al. Paediatric primary care in Europe: variation between countries. *Archives of Disease in Childhood*. 2010;95(10):791–5.
9. Hersh AL, Shapiro DJ, Pavia AT, Shah SS. Antibiotic Prescribing in Ambulatory Pediatrics in the United States. *Pediatrics*. 2011;128(6):1053–61.
10. Prebivalstvo, Slovenija, 1. januar 2016 – Statistični urad RS [cited 2016 Nov 22]. Available from: <http://www.stat.si/StatWeb/prikazi-novico?id=5868&idp=17&headerbar=15>.
11. Nacionalni inštitut za javno zdravje [cited 2016 Sept 19]. Available from: <http://www.nijz.si>.
12. Guidelines for ATC classification and DDD Assignment. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology Norwegian Institute of Public Health [cited 2016 Sept 19]. Available from: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/).
13. Fürst J, Čižman M, Mrak J, Kos D, Campbell S, Coenen S, et al. The influence of a sustained multifaceted approach to improve antibiotic prescribing

- in Slovenia during the past decade: findings and implications. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2014;13(2):279–89.
14. Barker CI, Germovsek E, Sharland M. What do I need to know about penicillin antibiotics? *Archives of disease in childhood—Education & practice* edition. 2016;102(1):44–50.
  15. Aldeyab MA, Harbarth S, Vernaz N, Kearney MP, Scott MG, Darwish Elhajji FW, et al. The impact of antibiotic use on the incidence and resistance pattern of extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in primary and secondary healthcare settings. *British journal of clinical pharmacology*. 2012;74(1):171–9.
  16. Šuput J, Suhadolnik N, Ahčan J, Čižman M. Točkovna prevalenčna raziskava o ambulantni rabi antibiotikov v Sloveniji. In: Kržišnik C, Batellino T eds. *Izbrana poglavje iz pediatrije* 21. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Katedra za pediatrijo; 2009. p. 202–16.
  17. Predšolska vzgoja in izobraževanje v vrtcih, Slovenija, šolsko leto 2015/16 [cited 2016 Sept 19]. Available from: <http://www.stat.si/StatWeb/prikazi-novi-co?id=5916&idp=9&headerbar=7>.
  18. Background Report OECD Thematic Review of Early Childhood Education and Care Policy [cited 2016 Sept 19]. Available from: <http://www.oecd.org/education/school/2475168.pdf>.
  19. Hellman J, Cars T, Eriksson I, Granath A, Norman C, Ternhag A. Complications following upper respiratory tract infections: a population based cohort study in Stockholm County, Sweden. *ECCMID* 2016. EPO125.
  20. Meeker D, Linder JA, Fox CR, Friedberg MW, Persell SD, Goldstein NJ, et al. Effect of Behavioral Interventions on Inappropriate Antibiotic Prescribing Among Primary Care Practices. *Jama*. 2016;315(6):562.
  21. Fleming-Dutra KE, Hersh AL, Shapiro DJ, Bartoces M, Enns EA, File TM, et al. Prevalence of Inappropriate Antibiotic Prescriptions Among US Ambulatory Care Visits, 2010–2011. *Jama*. 2016;315(17):1864.
  22. Čižman M, Beović B. *Ambulantno predpisovaje antibiotikov*. Ljubljana: Arkadija; 2002.
  23. Ivanovska V, Hek K, Mantel Teeuwisse AK, Leufkens HGM, Nielen MMJ, van Dijk L. Antibiotic prescribing for children in primary care and adherence to treatment guidelines. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2016;71(6):1707–14.
  24. Usonis V, Jackowska T, Petraitiene S, Sapala A, Neculau A, Stryjewska I, et al. Incidence of acute otitis media in children below 6 years of age seen in medical practices in five East European countries. *BMC Pediatrics*. 2016;16(1).
  25. Siddiq S, Grainger J. The diagnosis and management of acute otitis media: American Academy of Pediatrics Guidelines 2013. *Archives of disease in childhood—Education & practice* edition. 2014;100(4):193–7.
  26. Hersh AL, Jackson MA, Hicks LA. Principles of Judicious Antibiotic Prescribing for Upper Respiratory Tract Infections in Pediatrics. *Pediatrics*. 2013;132(6):1146–54.
  27. Venekamp RP, Sanders SL, Glasziou PP, Del Mar CB, Rovers MM. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;23(6):CD000219.
  28. Antibiotic use—data [cited 2016 Sept 19]. Available from: <http://strama.se/4-antibiotic-use-data/?lang=en>.
  29. Zed PJ, Black KJL, Fitzpatrick EA, Ackroyd-Stolarz S, Murphy NG, Curran JA, et al. Medication-Related Emergency Department Visits in Pediatrics: a Prospective Observational Study. *Pediatrics*. 2015;135(3):435–43.
  30. Horton DB, Scott FI, Haynes K, Putt ME, Rose CD, Lewis JD, et al. Antibiotic Exposure and Juvenile Idiopathic Arthritis: A Case-Control Study. *Pediatrics*. 2015;136(2):e333–e43.
  31. Kronman MP, Zaoutis TE, Haynes K, Feng R, Coffin SE. Antibiotic Exposure and IBD Development Among Children: A Population-Based Cohort Study. *Pediatrics*. 2012;130(4):e794–e803.
  32. Bailey LC, Forrest CB, Zhang P, Richards TM, Livshits A, DeRusso PA. Association of Antibiotics in Infancy With Early Childhood Obesity. *JAMA Pediatrics*. 2014;168(11):1063.
  33. Goldman JL, Jackson MA. Tip of the Iceberg: Understanding the Unintended Consequences of Antibiotics. *Pediatrics*. 2015;136(2):e492–e3.