

## Antibiootikumide kasutamine väikelastel

Ly Rootslane<sup>1,3</sup>, Raul-Allan Kiivet<sup>1,2,3</sup> – <sup>1</sup>Riigi Ravimiamet, <sup>2</sup>Tartu Ülikooli tervishoiu instituut, <sup>3</sup>Eesti Käitumis- ja Terviseteaduste Tippkeskus

antibiootikumid, väikelapsed, farmakoepidemioloogia

Uurimistöö eesmärgiks oli hinnata antibiootikumide kasutamise sagedust eesti väikelastel sõltuvalt lapse vanusest ja raviarstist ning kirjeldada antibiootikumide väljakirjutamise piirkondlikke ja sesoonseid iseärasusi Eesti Haigekassa soodusravimite andmebaasi alusel. Eestis oli 2001. a kokku 49 300 kuni 3aastast last ja neist 68%-le oli välja kirjutatud antibiootikume, kokku 72 700 retsepti. Kolmandik Eesti lastest sai vähemalt kaks retsepti ja kümnendik lastest keskmiselt 5 retsepti aasta jooksul. Kõigile Eesti kuni 3aastastele väikelastele, kellele antibiootikumi oli välja kirjutatud, jagus seda keskmiselt 30päevaseks raviks väikelapse päevaannuses. Kümnendikule Eesti lastest, kellele kirjutati välja vähemalt 4 antibiootikumiretsepti aasta jooksul, jätkus väljakirjutatud kogusest 72päevaseks raviks. Antibiootikumide väljakirjutamise sagedus, kogus ja valik 2001. a Eestis kajastab ilmseid üleordineerimise tavaid väikelaste infektsioonide ravis.

Antibiootikumide efektiivsus bakteriaalsete nakkushaiguste ravis ja elupäästev toime on tõstnud kõrgele ootused nende ravimite kasulikkusest nii meditsiinitöötajate kui elanikkonna seas. Seda ka näiteks ülemiste hingamisteede infektsioonide korral, kui enamiku haiglavälistest haigusjuhtudest põhjustavad viirused. Neil juhtudel, kui eeldatav haigustekitaja ei saa olla tundlik antibiootikumi suhtes, määratakse antibiootikumi n-õ igaks juhuks, et parem karta kui kahetseda. Samas on üldteada, et resistentsete haigustekitajate teke ja levik on otseses sõltuvuses ekspositsioonist antibiootikumidele ning põhjendamatu antibiootikumide kasutamine vähendab tulevikus ravivõimalusi.

Nakkushaigused on väikelaste haigestumises juhtkohal, mis on ilmselt üheks põhjuseks, et antibiootikumid on väikelastele kõige sagedamini väljakirjutatud ravimiteks. Möödunud aastakümnel korraldatud uuringutes Taanis (1) ja Rootsis (2) oli väikelastele antibiootikumide väljakirjutamise sageduseks 600–800 antibiootikumiretsepti 1000 lapse kohta aastas, mis on ligi kaks korda vähem kui Itaalias (3), Hispaanias (2) või USA-s (4).

Antibiootikume kasutatakse Eestis koguseliselt inimese kohta niisama palju kui Põhjamaades (5) ja Kesk-Euroopas (6), kuid hulгимüügi andmed ei kajasta ravimite kasutamise jaotumist inimeste seas. Uurimistöö eesmärgiks oli hinnata antibiootikumide

kasutamise sagedust eesti väikelastel sõltuvalt lapse vanusest ja raviarstist ning kirjeldada antibiootikumide väljakirjutamise piirkondlikke ja sesoonseid iseärasusi.

### **Materjal ja meetodika**

Andmed küsiti Haigekassast 2001. a jooksul kuni 3aastaste väikelaste raviks määratud antibiootikumide retseptide (Ab-retseptide) kohta. Iga retsepti kohta väljastas Haigekassa ostetud ravimi kaubandusliku nimetuse ja ostetud koguse, anonüümse koodi arsti kohta, kes ravimi oli välja kirjutanud, ja anonüümse koodi lapse kohta, kellele ravim oli välja kirjutatud. Väikelapse kohta oli teada ka lapse sugu ja vanus ravimi väljakirjutamise hetkel. Anonüümsete koodide alusel oli võimalik seostada kõik sama arsti väljakirjutatud retseptid ja samale lapsele väljakirjutatud Ab-retseptid. Ab-retseptidel kirjas olnud andmete alusel arvutati käsitsi välja iga retsepti kohta väljastatud ravimi kogus grammides ning summeeriti see toimeainete kaupa. Müüdnud antibiootikumide kogused grammides teisendati väikelapse päevadoosideks, jagades täiskasvanu raviks kasutatava päevadoosi (7) neljaks, mis vastas enamiku antibiootikumide annustamissoovitustele. Tulemusena oli võimalik hinnata, mitu tavalist lapse päevadoosi oli iga ravimit aasta jooksul müüdnud ja kuidas jaotus antibiootikumide kasutamine laste vahel.

### **Tulemused**

Eestis oli 2001. a kokku 49 300 kuni 3aastast last ja neile oli kokku välja kirjutatud 165 000 retsepti, mille eest tasus Haigekassa. 72 700 (44%) retsepti puhul oli välja kirjutatud antibiootikum, sealhulgas 31 erinevat toimeainet. Ab-retseptidest 42%-l oli toimeaineks amoksitsilliin, sh kolmandikul ainsa toimeainena ja kümnendikul koos klavulaanhappega (vt tabel 1). Toimeainete edetabelis järgnesid amoksitsillile sulfametoksasool koos trimetoprimiga ja erütromütsiin. Erinevad tsefalosporiinid moodustasid kokku 15% retseptide koguarvust.

Siia tabel 1, asub artikli lõpus

Ab-retsepte oli väikelastele välja kirjutanud 1602 arsti. Veerand arstidest (417 arsti) oli aasta jooksul kirjutanud ainult ühe retsepti ja teine veerand (451 arsti) keskmiselt vähem kui ühe retsepti kuus (vt tabel 2). Seega olid pooled arstid kokku välja kirjutanud ainult 4% väikelaste Ab-retseptidest. Väljakirjutajate edetabeli 33 esimest arsti oli välja kirjutanud kokku 26% väikelaste Ab-retseptidest, igaüks vähemalt 300 retsepti. Ab-retseptidest 80% kirjutasid välja perearstid.

Siia tabel 2, asub artikli lõpus

Eesti kõigis maakondades kirjutati antibiootikume välja väikelastest 65–76%-le (vt tabel 3). Ka väljakirjutamise sagedus oli sisuliselt sama – keskmiselt 2,2 retsepti iga antibiootikumi saanud väikelapse kohta. Antibiootikumiresepti saamise tõenäosus ega sagedus ei sõltunud lapse soost ega vanusest (vt tabel 4) – antibiootikume kirjutati nii poistele kui tüdrukutele ja kõigil esimestel eluaastatel võrdselt.

Siia tabel 3, asub artikli lõpus

Siia tabel 4, asub artikli lõpus

Retseptide analüüs väljakirjutamise kuupäeva järgi (vt jn 1) tõi esile antibiootikumide väljakirjutamise sagenemise kevad- ja sügisperioodil, mis langeb kokku ülemiste hingamisteede infektsioonide levikuga.

Siia joonis 1, asub artikli lõpus

Antibiootikumi ei olnud aasta jooksul välja kirjutatud 32%-le väikelastest. Kolmandik kõigist väikelastest ehk pooled antibiootikumi saanud lastest (vt tabel 5) said ühe antibiootikumiresepti aastas. Seega jagus ülejäänud 37%-le Eesti väikelastest (18 485 lapsele) kokku 57 526 antibiootikumiresepti ehk keskmiselt 3,1 retsepti lapse kohta.

Siia tabel 5, asub artikli lõpus

Kui 72 700 retseptilt oli ükshaaval välja arvatatud väljakirjutatud ravimite kogus ja teisendatud väikelaste keskmisteks päevaannusteks, selgus, et kõigile Eesti kuni 3aastastele väikelastele, kellele antibiootikumi oli välja kirjutatud, jagus seda 30päevaseks raviks väikelapse päevadoosis. Et antibiootikume ei kirjutatud väikelastele välja võrdselt, jagus kümnendikule lastest, kellele kirjutati välja vähemalt 4 antibiootikumiresepti aasta jooksul, keskmiselt 72 väikelapse päevadoosi.

## **Arutelu**

Ravimite kasutamist hinnati Haigekassa poolt tasutud soodusravimite retseptide andmebaasi alusel. Vaatlusalusel perioodil kompenseeris Haigekassa kõigi kuni 3aastastele lastele väljakirjutatud retseptide puhul omaosaluse ületava hinnaosa 100%, mistõttu ravimi hind ei mõjutanud otsuseid erinevate antibiootikumide väljaostmiseks.

Antibiootikumi kasutajate osakaal Eesti väikelaste seas ja antibiootikumireseptide arv lapse kohta on samas suurusjärgus Itaalias, Hispaanias ja USAs teostatud uuringute tulemustega (2–4) ning ületab kaks korda Taani ja Rootsi taseme (1, 2). Kõigis neis uuringutes on antibiootikumide kasutamist väikelastel peetud nii koguse kui sageduse osas ülemääraseks, sest pole tõendeid, et ambulatoorsetes tingimustes antibiootikumid oluliselt

parandaks väikelaste hingamisteede infektsioonide (8) või keskkõrvapõletike (9) ravi efektiivsust.

Müügiandmetel põhineva ravimite kasutamise kirjeldamisel võib iga üksiku lapse aspektist tegelikku kasutamist üle- või alahinnata. Ülehinnata, kui lapse raviks väljaostetud ravimid jäid kasutamata või neid kasutasid teised pereliikmed. Alahinnata, kui antibiootikumi oli lisaks ostetud ilma retsepti esitamata, sest lapse seisund nõudis vanema arvates antibiootikumi ja retsepti objektiivsetel või subjektiivsetel põhjustel ei hangitud. Siiski võib eeldada, et kuigi osa väljaostetud antibiootikumidest on jäänud (väikelaste poolt) kasutamata, kajastavad Haigekassa soodusravimite andmed Eesti arstide väljakirjutamisharjumusi ja lapsevanemate ootusi.

Eestis on esmashaigestumuskordaja hingamisteede ägedatesse infektsioonidesse 1 uus haigusjuht 2 lapse kohta aastas (10) ja kõiki ülejäänud nakkushaigusi põevad Eesti lapsed kokku 10 korda harvem kui ülemiste hingamisteede nakkusi. Sarnast haiguste esinemist kajastavad ka analüüsis kasutatud retseptid, kus rohkem kui 80%-l oli diagnoosiks märgitud ülemiste hingamisteede infektsioonid (koodid J00–06 ICD-10 järgi), millele järgnesid keskkõrvapõletikud (H65–67). Haigekassa andmebaasis on kuni kolmeaastaste laste kohta samade diagnoosidega raviarveid vastavalt 32 000 ja 5500. Järelikult kirjutati Eestis iga diagnoositud väikelapse infektsiooni raviks välja keskmiselt 2 erinevat antibiootikumi.

Väikelastele väljakirjutatud antibiootikumid olid Eestis pea kõik laia toimespektriga, mis oluliselt erineb ravimivalikutest Taani ja Rootsi uuringutes (1, 2), kus ligi pooled antibiootikumidest olid kitsa toimespektriga penitsilliinid, mis on paremini kooskõlas eeldatavate haigustekitajate tundlikkusega. Kuigi üldine antibiootikumide väljakirjutamise sagedus Eesti väikelastele ei ületa Euroopa riikide taset, ei saa sellist olukorda pidada rahuldavaks. Antibiootikumide määramine enamiku arsti poole pöördunud väikelaste infektsioonide raviks ei ole kooskõlas tõenduspõhise meditsiini põhimõtetega.

## **Järeldused**

1. Eesti väikelastest 68% saab vähemalt ühe Ab-retsepti aastas, kolmandik lastest vähemalt kaks retsepti ja kümnendik lastest keskmiselt 5 retsepti aasta jooksul.
2. Antibiootikumi kirjutatakse välja sama sagedusega poistele ja tüdrukutele ning võrdselt esimeste eluaastate jooksul – 2,2 retsepti antibiootikumi saanud lapse kohta.
3. Enam kasutatud antibiootikumiks on amoksitsilliin, mida oli välja kirjutatud 42% juhtudest, ning tsefalosporiinid, mis moodustasid kokku 15% Ab-retseptidest.

4. Kõigile Eesti kuni 3aastastele väikelastele, kellele antibiootikumi oli välja kirjutatud, jagus seda keskmiselt 30päevaseks raviks väikelapse päevadoosis. Kümnendikule Eesti lastest, kellele kirjutati välja vähemalt 4 Ab-retsepti aasta jooksul, jätkus väljakirjutatud kogusest 72päevaseks raviks.

5. Antibiootikumide väljakirjutamise sagedus, kogus ja valik 2001. a Eestis kajastab ilmseid üleordineerimise tavaid väikelaste infektsioonide ravis.

#### **Tänuavaldus**

Uurimistöö on teostatud Eesti Teadusfondi grantide nr 5458 ja TÜ tervishoiu instituudi sihtfinantseeritava teema nr 0820 toetusel.

## **Kirjandus**

1. Thrane N, Steffensen FH, Mortensen JT, Schonheyder HC, Sorensen HT. A population-based study of antibiotic prescriptions for Danish children. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:333–7.
2. Sanz EJ, Bergman U, Dahlström M. Paediatric drug prescribing: a comparison of Spain and Sweden. *Eur J Clin Pharmacol* 1989;37:65–8.
3. Borgnolo G, Simon G, Francescutti C, Lattuada I, Zanier L. Antibiotic prescription in Italian children: a population-based study in Friuli Venezia Giulia, north-east Italy. *Acta Paediatr* 2001;90:1316–20.
4. Bergus GR, Levy BT, Levy SM, Slager SL, Kiritsy MC. Antibiotic use during first 200 days of life. *Arch Fam Med* 1996;5:523–6.
5. Kiiwet RA, Bergman U, Rootslane L, Rägo L, Sjöqvist F. Drug use in Estonia in 1994–1995: a follow-up from 1989 and comparison with two Nordic countries. *Eur J Clin Pharmacol* 1998;54:119–24.
6. Kiiwet RA, Biba V, Enache D, Foltan V, Gulbinovic J, Oltvanyi N, et al. Changes in the use of antibacterial drugs in the countries of central and eastern Europe. *Eur J Clin Pharmacol* 1995;48:299–304.
7. ATC index with defined daily doses. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Oslo 2001.
8. Nyquist AC, Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis. *JAMA* 1998;279:875–7.
9. Damoiseaux RAM, Balen FAM, Hoes AW, Melker RA. Antibiotic treatment of acute otitis media in children under two years of age: evidence based? *Br J Gen Pract* 1998;48:1861–4.
10. Eesti tervishoiustatistika 2000–2001. Sotsiaalministeerium, Tallinn 2002.

## **Summary**

### **Antibiotic prescriptions for children**

The aim of the present study was to determine the patterns of use of antibiotics in children in relation to age and the prescribing physician, as well as the regional and annual differences using the database on reimbursement of medicines of the Estonian Health Insurance. Sixty-eight percent of children under 4 years of age received an antibiotic

prescription in 2001. One-third of the children received at least two prescriptions and one-tenth, on average 5 antibiotic prescriptions during the study year. When calculating the total amount of antibiotics prescribed and purchased, average amount was equal to 30 treatment days per child who received an antibiotic. One-tenth of the children receiving most antibiotic prescriptions had at hand 72 daily doses. The prescription patterns for children, as described in this study, confirm the overuse of antibiotics in treatment of infections in Estonia.

rkiivet@ut.ee

**Tabel 1.** Enam kasutatud antibiootikumid toimeaine järgi

	Toimeaine nimetus	Retseptide arv	Kumulatiivne %
1.	Amoksitsilliin	23 232	32%
2.	Sulfametoksasool + trimetoprim	13 906	51%
3.	Erütromütsiin	12 967	69%
4.	Amoksitsilliin + klavulaanhape	7477	79%
5.	Tsefuroksiim	4461	85%
6.	Tsefprosiil	2801	89%
7.	Tsefadroksiil	2211	92%
8.	Ampitsilliin	1532	94%
9.	Klaritromütsiin	989	95%
10.	Tsefaleksiin	579	96%

**Tabel 2.** Arstide jaotus väikelastele väljakirjutatud Ab-retseptide arvu alusel

Arsti poolt aasta jooksul väljakirjutatud Ab-retseptide arv	Arstide arv	Kumulatiivne %	Retseptide arv	Kumulatiivne %
400 ja enam retsepti	15	1%	6883	9%
300 kuni 399 retsepti	18	2%	5954	17%
200 kuni 299 retsepti	76	7%	18 796	43%
100 kuni 199 retsepti	135	15%	19 266	70%
50 kuni 99 retsepti	136	23%	9678	83%

12 kuni 49 retsepti	353	45%	9629	96%
2 kuni 11 retsepti	451	73%	2049	99%
1 retsept aasta jooksul	417	100%	417	1%

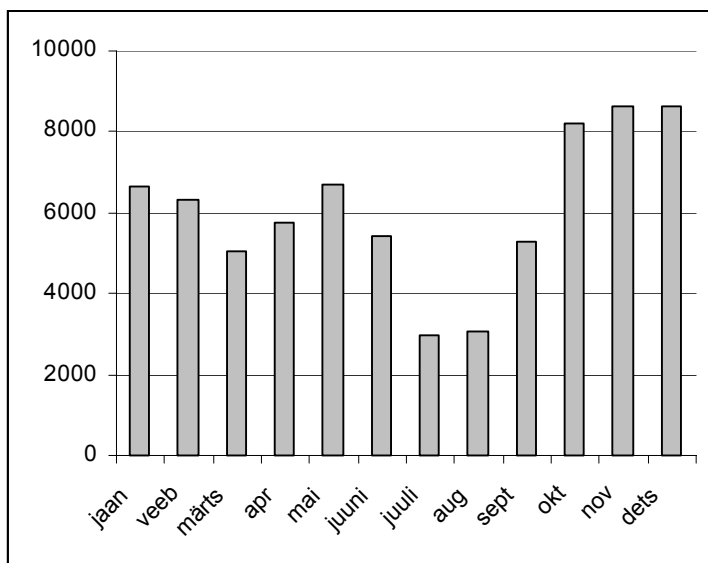
**Tabel 3.** Antibiootikumireseptid Haigekassa piirkondades

	Ab-retsepti saanud lapsi	Ab-retseptiga laste %	Ab-retsepte lapse kohta
Tallinn ja Harjumaa	12 591	67%	2,1
Pärnu- ja Raplamaa	3229	69%	2,1
Tartu-, Viljandi- ja Jõgevamaa	6247	65%	2,1
Ida-Virumaa ja Narva	4110	70%	2,3
Lääne-Viru- ja Järvamaa	3025	76%	2,4
Saare-, Hiiu- ja Läänemaa	1683	68%	2,0
Võru-, Valga- ja Põlvamaa	2741	72%	2,2
kokku / keskmine	33 626	68%	2,2

**Tabel 4.** Antibiootikumireseptid laste soo ja vanuse järgi

	Ab-retseptiga laste arv	Ab-retsepti lapse kohta
Poisid	17 698	2,2
Tüdrukud	15 929	2,1
Alla 1aastased	7594	1,9
1 kuni 2aastased	8995	2,2
2 kuni 3aastased	9153	2,3
Üle 3aastased	7880	2,2





**Joonis 1.** Retseptide väljakirjutamine väikelastele 2001. a kuude lõikes.

**Tabel 5.** Laste jaotumine retseptide arvu alusel

Aasta jooksul väljakirjutatud retseptide koguarv lapse kohta	Ab-retseptiga laste arv	Kumulaatiivne %	Retseptide arv	Kumulaatiivne %
1 Ab-retsept	15 141	45%	15 141	21%
2 Ab-retsepti	8429	70%	16 858	44%
3 Ab-retsepti	4766	84%	14 298	64%
4 Ab-retsepti	2611	92%	10 444	78%
5 Ab-retsepti	1371	96%	6855	88%
6 ja enam Ab-retsepti	1310	100%	9076	100%