

# ANTIBIOTIKŲ SKYRIMAS VAIKAMS IR NAUJAGIMIAMS

VYTAUTAS USONIS<sup>1,2</sup>, VILIJĄ GURKŠNIENĖ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Vaikų ligoninė, Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų filialas,

<sup>2</sup>Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Vaikų ligų klinika

**Raktažodžiai:** *vaikai, naujagimiai, antibiotikai, antibiotikų vartojimas, atsparumas antibiotikams.*

## Santrauka

*Neracionalus antimikrobinių preparatų skyrimas ir vartojimas padidina mikroorganizmų atsparumą, kas mažina infekcijų gydymo efektyvumą. Tiek Lietuvoje, tiek Europoje trūksta informacijos apie antibiotikų skyrimą vaikų infekcinių ligų gydymui ir standartizuotų duomenų apie vaikų antibiotikų suvartojimą.*

*Tyrimo tikslas: nustatyti antibiotikų skyrimo vaikams bei naujagimiams paplitimą Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų filiale Vaikų ligoninėje (toliau – Vaikų ligoninė) bei palyginti rezultatus su kitomis Europos sąjungos šalimis.*

*Atlikti du momentiniai paplitimo tyrimai 2011 m. kovo – rugsėjo mėnesiais Vaikų ligoninės stacionarinės pagalbos skyriuose. Ištirti 256 naujagimiai ir vaikai, kuriems buvo skirtas gydymas antibiotikais. Duomenys rinkti anketinės apklausos metodu. Duomenys lyginti su kitomis Europos šalimis remiantis antibiotikų skyrimo Europos vaikams bei mikroorganizmų atsparumo paplitimo tyrimo projektu “Antibiotic Resistance and Prescribing in European Children” (ARPEC).*

*Tyrimo rezultatai parodė, kad naujagimiams ir vaikams infekcinių ligų gydymui dažniausiai skiriami cefalosporinų, penicilinų ir aminoglikozidų grupės antibiotikai. 74% antibiotikų buvo skiriami empiriškai. Gydymo ir chemoprolaktikos tikslais Vaikų ligoninėje dažniausiai skiriami II kartos cefalosporinai.*

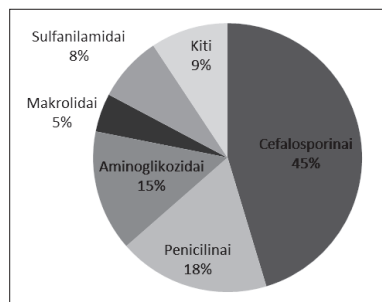
## ĮVADAS

Antimikrobinių vaistų atradimas – vienas didžiausių pasiekimų medicinos istorijoje. Šių vaistų, pasižyminčių etiloginiu veikimu, dėka dramatiškai sumažėjo sergamumas ir mirtingumas nuo infekcinių ligų. Tačiau neracionalus ir besaikis antimikrobinių vaistų vartojimas padidino mikroorganizmų atsparumą minėtiems preparatams. Atsparumas

antibiotikams tapo viena didžiausių visuomenės sveikatos problemų. Vaistams atsparių mikroorganizmų sukeltos infekcinės ligos yra lydimos sunkesnių padarinių nei infekcijos, sukeltos įprastinių mikroorganizmų. Dažnai be reikalingai antibiotikai yra išrašomi vaikų virusinės kilmės infekcijoms gydyti, kas taip pat sąlygoja didėjančių mikroorganizmų atsparumą antibiotikams [1]. Vaikams antibiotikai skiriami dažnai tiek pirminėje, tiek antrinėje asmens sveikatos priežiūros grandyje [2]. Atsparumas antibiotikams dažniausiai stebimas tų mikroorganizmų, kurie sukelia infekcines ligas pažeidžiamiausiai visuomenės daliai – mažiems vaikams [1]. Be to, tarp mažų vaikų (ikimokyklinio amžiaus) mikroorganizmams, atspariems antibiotikams, lengviau plisti. Atsparių antibiotikams mikroorganizmų plitimas mažina kai kurių infekcinių ligų įprasto gydymo efektyvumą [3]. Nors ir žinoma, kad atsparumas antibiotikams vis didėja, tačiau investicijos į naujų antimikrobinių vaistų kūrimą nėra pakankamas [4].

Lietuvoje antimikrobiniai preparatai vartojami beveik be jokių apribojimų, nėra nacionalinės antibiotikų vartojimo strategijos. Tiek Lietuvoje, tiek Europoje ypač trūksta informacijos apie antibiotikų skyrimą vaikų infekcinėms ligoms gydyti. Antimikrobinių vaistų vartojimo priežiūra šiuo metu Europoje yra nesisteninga ir stebėtina skurdi [5]. Be to, trūksta standartizuotų duomenų apie vaikų antibiotikų suvartojimą, rinkimo ir palyginimo metodus. Daugelyje šalių atliktos studijos apsiriboja tik duomenimis, surinktais konkrečioje gydymo įstaigoje [6,7].

Atsižvelgdama į problemos aktualumą Europos komisijos Sveikatos ir vartotojų reikalų vykdomoji agentūra finansavo antibiotikų skyrimo Europos vaikams bei mikroorganizmų atsparumo paplitimo tyrimo projektą “Antibiotic Resistance and Prescribing in European Children” (ARPEC). Projektas vykdomas 14 Europos sąjungos šalyse: Lietuvoje, Belgijoje, Estijoje, Prancūzijoje, Vokietijoje, Graikijoje, Italijoje, Latvijoje, Liuksemburge, Portugalijoje, Rumunijoje, Ispanijoje, Šveicarijoje ir Didžiojoje Britanijoje. Vaikų ligoninė yra viena iš projekto partnerių. Projekto pagrindiniai tikslai: nustatyti antimikrobinių vaistų skyrimą atskirose Europos šalyse, atskirose skirtingų profilijų ligoninėse, ligoninių skyriuose, palyginti mikroorga-



1 pav. Skirtų antibiotikų pasiskirstymas pagal grupes Vaikų ligoninėje

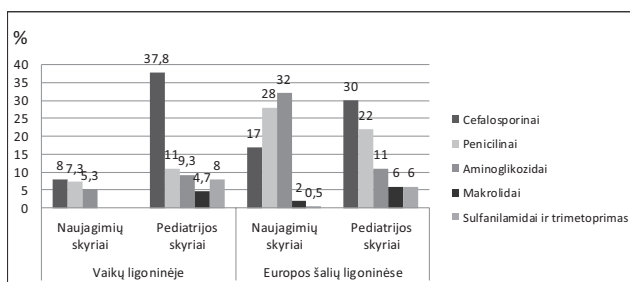
nizmų atsparumo paplitimą, įvertinti ir palyginti įvairių šalių antibiotikų skyrimo vaikams rekomendacijas. Šiuo metu yra atliktas bandomasis antibiotikų paplitimo tyrimas, kuriuo siekiama palyginti, kokie antibiotikai skiriami gydant dažniausias vaikų infekcines ligas projekte dalyvaujančių šalių ligoninėse.

**Tyrimo tikslas:** nustatyti antibiotikų skyrimo vaikams bei naujagimiams paplitimą Vaikų ligoninėje bei palyginti rezultatus su kitomis Europos sąjungos šalimis.

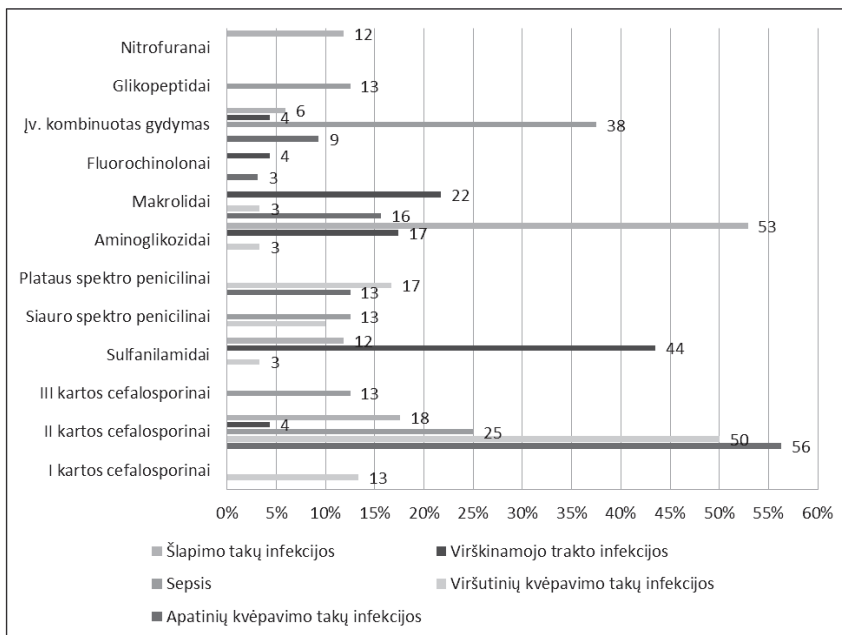
#### TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI

Atlikti du momentiniai paplitimo tyrimai 2011 m. kovo – rugsėjo mėnesiais Vaikų ligoninės stacionarinės pagalbos skyriuose. Tikslinę populiaciją sudarė ligoninėje hospitalizuoti pacientai, kurie tyrimo dieną 8 valandą ryto gavo antibakterinį gydymą ( $n = 256$ ). Iš jų 110 (43%) buvo mergaitės ir 146 (57%) berniukai, 50 (19,5%) naujagimiai ir 206 (80,5%) vaikai nuo 2 mėnesių iki 18 metų amžiaus.

Duomenys surinkti anketinės apklausos metodu. Naudotos dvi skirtingos anketos: 1) anketa, skirta naujagimių, hospitalizuotų naujagimių intensyvioji terapija, išnešiotų



2 pav. Antibiotikų, skiriamų pediatrijos ir naujagimių skyriuose, pasiskirstymas pagal grupes Vaikų ligoninėje ir Europos šalių ligoninėse



3 pav. Skiriamų antibiotikų pasiskirstymas pagal gydymo priežastis

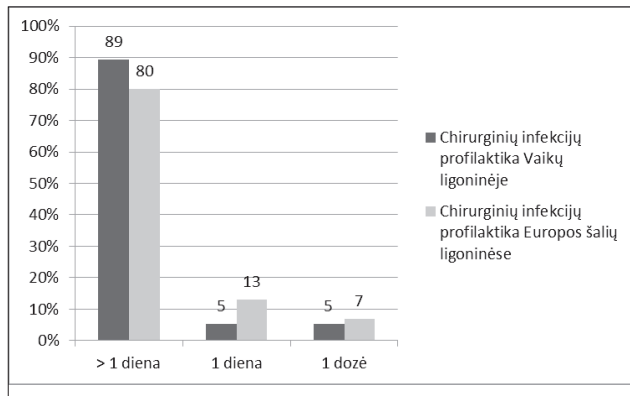
ir neišnešiotų naujagimių skyriuose, duomenų surinkimui; 2) anketa, skirta vaikų, hospitalizuotų vaikų intensyvioji terapija, bendros terapija bei chirurginiuose skyriuose, duomenų surinkimui.

Buvo renkami šie duomenys: 1) paciento amžius (naujagimių – dienomis, vaikų iki 2 metų amžiaus – mėnesiais, vyresnių vaikų – metais); 2) lytis; 3) svoris (kilogramais); 4) plaučių ventilacijos taikymas (taikyta/netaikyta); 5) lydimosios ligos pagal atskirus naujagimių ir vaikų lydinčiųjų ligų sąrašus (fiksuota iki trijų lydimųjų ligų vienam pacientui); 6) paskirtas antimikrobinis vaistas; 7) paskirto vaisto vienkartinė dozė (miligramais ar veikimo vienetais); 8) paskirtų dozių skaičius; 9) vaisto vartojimo būdas (parenterinis, peroralinis, rektalinis, inhaliacija, intratekalinis ir intramuskulinis); 10) gydymo antibiotikais priežastis (pažymima viena priežastis iš sąrašo); 11) profilaktiškai skiriamo antibiotiko tikslas, 12) gydymo skyrimo tipas (empirinis ar etiotropinis, t.y. gydymas, pagrįstas mikrobiologiniu tyrimu ir/ar antibiotikų rezistentiskumo testu).

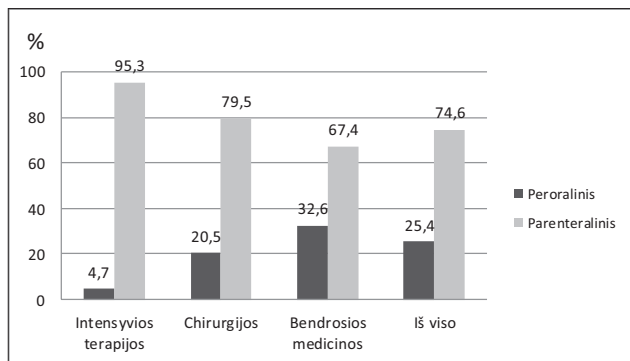
Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant SPSS programinę įrangą (20.0 versija).

#### REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

Tyrimo laikotarpiu Vaikų ligoninėje iš viso gydėsi 966 pacientai, 256 (26,5%) iš jų gydymui buvo skiriami antibiotikai. 35% naujagimių skyriuose hospitalizuotų pacientų ir 25% pediatrijos skyrių pacientų buvo gydomi bent vienu antimikrobinu vaistu. Europos šalių ligoninėse šis skaičius



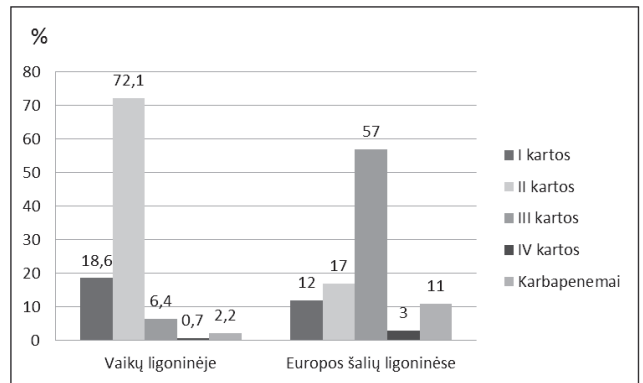
4 pav. Chirurginių infekcijų chemoprofilaktikos trukmė Vaikų ir Europos šalių ligoninėse



5 pav. Parenterinio ir peroralinio vaistų vartojimo būdo pasiskirstymas Vaikų ligoninės skyriuose

svyruoja nuo 25,4% (Estijoje) iki 71,6% (Rumunijoje) [8]. Tyrimo rezultatai rodo, kad tyrimo laikotarpiu pacientams gydyti buvo skirti 299 antibakteriniai vaistai. Dažniausiai antibiotikai buvo skiriami pulmonologijos, imunologijos, onkohematologijos, vaikų bei naujagimių intensyviosios terapijos skyriuose.

Pediatrijos skyriuose išrašyti 21 rūšies antibiotikai, naujagimių skyriuose – 8 rūšių antibiotikai. Nagrinėjant skirtų antibiotikų pasiskirstymą pagal antibiotikų grupes, nustatyta, kad dažniausiai skiriami cefalosporinų (46%), penicilinų (18%) ir aminoglikozidų (15%) grupės antibiotikai (1 pav.). Dažniausiai (74% atvejų) antibiotikai buvo skiriami empiriškai. Cefalosporinų grupės antibiotikai skirti 37,8% vaikų ir 8% naujagimių, penicilinų grupės antibiotikai – 10% vaikų ir 7,3% naujagimių, aminoglikozidų grupės antibiotikai – 9,3% vaikų ir 5,3% naujagimių. Europos šalių ligoninėse naujagimių skyriuose skiriamų antibiotikų pasiskirstymas kiek kitoks negu Vaikų ligoninėje, kadangi naujagimiams aminoglikozidų grupės antibiotikai skiriami beveik du kartus dažniau nei cefalosporinai (2 pav.) [8].



6 pav. Cefalosporinų ir kitų β-laktaminių antibiotikų pasiskirstymas pagal grupes Vaikų ligoninėje ir kitose Europos šalių ligoninėse

Analizuojant antibiotikų skyrimo priežastis nustatyta, kad dažniausiai antibiotikai skiriami bakterinės kilmės apatinių kvėpavimo takų infekcijų gydymui (19%), chirurginių infekcijų profilaktikai (13,4%), viršutinių kvėpavimo takų infekcijų (10%), virškinimo trakto infekcijų (8,36%), šlapimo takų infekcijų (6,7%) ir sepsio (4,3%) gydymui. Naujagimių grupėje dažniausios antibiotikų skyrimo priežastys: naujagimių rizikos veiksnių profilaktika ir apatinių kvėpavimo takų infekcijos (atitinkamai 31,8% ir 27,3%). Vaikams, hospitalizuotiems pediatrijos skyriuose, bakterinės kilmės apatinių kvėpavimo takų infekcijų gydymui dažniausiai buvo skiriami II kartos cefalosporinai, makrolidai ir plataus veikimo spektro penicilinai. Maždaug pusei vaikų, besigydančių viršutinių kvėpavimo takų infekcijas, buvo skiriami II kartos cefalosporinai, rečiau – plataus veikimo spektro antibiotikai (plataus veikimo spektro penicilinai ir makrolidai). Sepsio gydymui (38% atvejų) buvo skiriamas kombinuotas gydymas antibiotikais (3 pav.). Naujagimių apatinių kvėpavimo takų gydymui dažniausiai skiriami II kartos cefalosporinai, o naujagimių rizikos veiksnių profilaktikai skiriamos antibiotikų terapijos 33,3% sudarė kombinuotas gydymas penicilinų – aminoglikozidų deriniu ir 25% - II kartos cefalosporinai.

Tyrimo metu iš 375 vaikų, besigydančių chirurginio profilio skyriuose, 91 (24,3%) buvo skiriamas gydymas antibiotikais, iš jų beveik pusei pacientų (t.y. 41,8%) antibiotikai buvo skiriami chirurginių infekcijų profilaktikai. Minėtai chemoprofilaktikai dažniausiai buvo skiriami II kartos ir I kartos cefalosporinai (atitinkamai 39,5% ir 34,2%). Pažymėtina, kad 89,5% visų chirurginių infekcijų chemoprofilaktikos atvejais trukmė buvo ilgesnė negu 1 diena. Panaši chirurginių infekcijų chemoprofilaktikos trukmė nustatyta ir kitose Europos šalyse (4 pav.) [8].

Tyrimo metu buvo analizuojama, koks skiriamas gydymas, kombinuotas ar antibiotikų monoterapija. Kombinuo-

tas gydymas – tai gydymas, kai vienas pacientas gauna du ar daugiau vaistų (antibiotikų). Mūsų tyrime kombinuotas gydymas buvo skirtas 35 (13,7%) pacientams. Dažniausiai (40% atvejų) taikytas siauro veikimo spektro penicilinų ir aminoglikozidų grupės antibiotikų derinys.

Išanalizavus duomenis apie antibiotikų vartojimo būdus, gauti rezultatai rodo, kad Vaikų ligoninėje parenterinis vartojimo būdas skiriamas dažniau negu peroralinis: intensyvios terapijos skyriuje parenteriniu būdu antibiotikus vartojo 95,3% pacientų, chirurgijos skyriuose – 79,5%, bendrosios medicinos skyriuose – 67,4% (5 pav.).

**Cefalosporinų ir kitų β-laktaminų antibiotikų skyrimas.** Tyrimo metu iš visų 137 skirtų cefalosporinų grupės antibiotikų dažniausiai buvo skiriami I ir II kartos cefalosporinai, tai sudarė 92,7% visų skiriamų cefalosporinų grupės antibiotikų. I ir II kartos cefalosporinai buvo skiriami tiek vaikams, tiek naujagimiams (atitinkamai 83,5% ir 16,5%), tačiau III-IV kartos cefalosporinai skirti tik vaikams, hospitalizuotiems pediatrijos skyriuose. II kartos cefalosporinų grupės antibiotikų skirta keturis kartus daugiau nei kitose Europos šalių ligoninėse (6 pav.) [8]. II kartos cefalosporinai visais atvejais buvo skiriami visuomenėje įgytoms infekcijoms gydyti: 30 atvejų (29,7%) skiriami apatinių kvėpavimo takų infekcijoms gydyti, 25 (21,8%) - chirurginių ligų gydymui, 15 (14,9%) - viršutinių kvėpavimo takų infekcijoms gydyti, 6 (5,9%) - viršutinių ir apatinių šlapimo takų infekcijoms gydyti. Didžioji dalis II kartos cefalosporinų (76,2%) buvo skiriami kaip empirinis gydymas. III kartos cefalosporinai Vaikų ligoninėje, kaip ir kitose Europos šalių ligoninėse, buvo dažniausiai skiriami apatinių kvėpavimo takų infekcijoms gydyti. β-laktaminiai antibiotikai nebuvo dažnai skiriami Vaikų ligoninėje hospitalizuojamiems vaikams. Per visą tyrimo laikotarpį iš viso skirta 3 gydymai šiais β-laktaminiais antibiotikais, kas sudaro 1% visų skiriamų antibiotikų.

#### IŠVADOS

1. Iš 966 tyrimo metu Vaikų ligoninėje besigydančių pacientų, 26,5% buvo gydomi antibiotikų terapija. 35% naujagimių skyriuose hospitalizuotų pacientų ir 25% pediatrijos skyrių pacientų buvo gydomi bet vienu antimikrobinu vaistu.

2. Tiek naujagimių, tiek pediatrijos skyrių pacientams infekcinių ligų gydymui dažniausiai skiriami cefalosporinų, penicilinų ir aminoglikozidų grupės antibiotikai.

3. 74% skiriamų antibiotikų buvo skiriami empiriškai. Gydymo ir chemoprolifaktikos tikslais Vaikų ligoninėje dažniausiai skiriami II kartos cefalosporinai.

4. Chirurginių infekcijų profilaktikai dažniausiai skiriami I ir II kartos cefalosporinai. Chirurginių infekcijų profilaktikos trukmė 80% atvejų siekė daugiau nei 1 dieną.

#### Literatūra

1. Irwin A, Sharland M. Measuring Antibiotic Prescribing in Hospitalized Children in Resource – Poor Countries: A Systematic Review. *Journal of Paediatrics and Child Health* 2011 Feb.
2. Sturkenboom MCJM, Verhamme KMC, Nicolosi A et al. Drug USE IN Children: Cohort Study in Three European Countries. *BMJ* 2008; 337.
3. Nugent R, Back E, Beith A. *The Race Against Drug Resistance*. Washington, DC: Center for Global Development; 2010.
4. Boucher HW, Talbot GH, Braddley JS et al. Bad Bugs, No Drugs: No ESCAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.* 2009; 48: 1-12.
5. Spyridis N, Sharland M. The European Union Antibiotic Awareness Day: the paediatric perspective. *Arch Dis Child* 2008 Nov; 93(11):909-10.
6. Porta A, Esposito S, Menson E, Spyridis N, Tsolia M, Sharland M, et al. Off-label antibiotic use in children in three European countries. *Eur J Clin Pharmacol* 2010 Sep;66(9):919-27.
7. Porta A, Hsia Y, Doerholt K, Spyridis N, Bielicki J, Menson E et al. Comparing neonatal and paediatric antibiotic prescribing between hospitals: a new algorithm to help international benchmarking. *J Antimicrob Chemother* 2012 Feb 29.
8. Report on the paediatric and neonatal point prevalence survey on antimicrobial prescribing in European versus non European hospitals. Vaccine and Infectious Disease Institute University of Antwerp, Belgium, 2012.

#### ANTIBIOTIC PRESCRIBING FOR CHILDREN AND NEONATES HOSPITALIZED IN CHILDREN'S HOSPITAL, AFFILIATE OF VILNIUS UNIVERSITY HOSPITAL SANTARISKIU CLINICS

Vytautas Usonis, Vilija Gurkšniene

#### Summary

*Key words: children, neonates, antibiotic, antibiotic consumption, antimicrobial resistance.*

*The irrational prescribing and usage of antimicrobial agents increase antimicrobial resistance and reduces the effectiveness of the treatment of some infections. Both in Lithuania and Europe standardized and comparable data on pediatric and neonatal antibiotic prescribing is lacking.*

*The aim of this study was to determine antibiotic prescribing prevalence for children and neonates in Children's Hospital, Affiliate of Vilnius University Hospital Santariskiu Clinics and compare them with other European countries. Point prevalence survey is done twice during 2011 from March to September. Survey was done of 256 children and neonates who received at least one antibiotic. Data collection was performed using paper forms. Collected data was compared with other European countries that are taking part in „Antibiotic Resistance and Prescribing in European Children“ project.*

*During survey was found that cephalosporins, penicillins and aminoglycosides are being prescribed to children and neonates most common. Empirical treatment was done for 74% of cases. Second generation cephalosporins are prescribed mostly for medical treatment and chemoprophylaxis in Children hospital.*

*Correspondence to: vilija.sudeikyte@yvvl.lt*