

Vida Vrečar<sup>1</sup>

# Predpisovanje antibiotikov v slovenskih zdravstvenih regijah in vzroki razlik v predpisovanju

## *Antibiotic Prescribing in Slovene Health Regions and Reasons for Differences in the Number of Prescriptions*

---

### IZVLEČEK

**KLJUČNE BESEDE:** antibiotiki, poraba, penicilin, makrolidi, trimetoprim-sulfametoksazol, kinoloni, zdravstvene regije, bolezni dihal, odsotnost z dela

Retrospektivna raziskava je skušala ugotoviti razlike v porabi antibiotikov v slovenskih zdravstvenih regijah v obdobju 2000–2006 in poiskati demografske, ekonomske, socialne ter druge dejavnike, ki bi pojasnili te razlike. Najvišja povprečna poraba antibiotikov je bila v ravenski in mariborski regiji in najnižja v novogoriški ter koprski regiji. Pri celotni populaciji so zdravniki najpogosteje predpisovali peniciline, sledijo makrolidi z linkozamidi. Pri otrocih za tem sledijo cefalosporini in trimetoprim-sulfametoksazol, pri odraslih pa trimetoprim-sulfametoksazol in kinoloni. Med porabo antibiotikov in dejavnikov za le-to za celotno populacijo nismo ugotovili nobene visoke povezave. Pri otroški populaciji smo ugotovili visoko povezavo samo za leto 2001, in sicer med porabo in ugotovljenimi boleznimi dihal, ki pa je statistično neznačilna. Visoke povezave pri populaciji nad 15 let smo ugotovili med porabo in trajanjem odsotnosti z dela za vsa opazovana leta. Med leti 2002 in 2005 je bila visoka negativna povezava med porabo in prebivalstvom, starim nad 65 let, v letu 2002 pa smo ugotovili visoko povezavo med porabo in deležem starih med 20 in 44 let. Rezultati predstavljajo osnovo za načrtovanje nadaljnje strategije zmanjševanja porabe.

---

### ABSTRACT

**KEY WORDS:** antibiotics, usage, penicillin, macrolides, co-trimoxazole, quinolones, health regions, diseases of respiratory tract, work absence

The aim of our retrospective study was to determine antibiotic usage in Slovenian health regions during the period of 2000–2006 and to find demographical, economical, social and other factors that would explain the differences in usage. In our retrospective study we analysed antibacterial agent usage for systemic treatment in all of the Slovenian health regions in the whole population as well as separately in both child and adult populations. During the period between 2000–2006 the average use of antibiotics was the highest in the regions of Ravne and Maribor and the lowest in the regions of Nova Gorica and Koper. In the whole population study penicillins were prescribed the most, followed by macrolides and lincozamides. In children the third most prescribed were cephalosporins followed by co-trimoxazole. In the adult population the third most prescribed was co-trimoxazole followed by quinolones. There were no correlating factors found in the whole population study. In children the number of respiratory tract infections was the only correlating factor found with regard to consumption in 2001. In those over fifteen years of age antibiotic usage was highly correlated to the duration of work absence. In those over 65 years there was highly negative correlation with regard to work absence during the years 2002–2005. A high correlations was also found in those aged 20–44 in the year 2002. The results represent a base for further measures in the field of appropriate antibiotic use.

---

<sup>1</sup> Vida Vrečar, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1104 Ljubljana.

## UVOD

Antibiotiki so učinkovine, ki v razredčeni obliki zavirajo rast ali razgradijo bakterije in druge mikroorganizme. Nekatere antibiotike, ki jih imenujemo tudi antibiotiki v ožjem pomenu besede, izločajo mikroorganizmi, drugi, imenovani kemoterapevtiki, so sintetizirani umetno. V našem prispevku enačimo antibiotike s protibakterijskimi učinkovinami.

Raziskave kažejo, da je 80–90 % antibiotikov predpisanih bolnikom izven bolnišnic, preostanek pa v bolnišnicah. V 20–50 % primerov je raba antibiotikov vprašljiva (1). Posledice neupravičene in nepravilne rabe antibiotikov so pojav odpornih mikroorganizmov, povečujejo se stranski učinki na protimikrobna zdravila in stroški zdravljenja. Sevi, odporni na antibiotike, ogrožajo njihovo učinkovitost. Večjo porabo namreč spremlja večja odpornost mikroorganizmov. Zaradi razvoja odpornosti mikroorganizmov uporabljamo vedno več antibiotikov mlajših generacij, ki so običajno dražji, vendar mikroorganizmi postajajo odporni tudi na le-te. Druga neprijetna posledica, ki jo prinaša nepotrebna raba antibiotikov, so stranski učinki, ki so posebej nevarni pri starostnikih in otrocih v razvojni dobi. Nikakor pa ne smemo spregledati tudi povečanih stroškov zdravljenja.

Evropska komisija je leta 2001 ustanovila projekt ESAC (angl. *European Surveillance of Antimicrobial Consumption*), da bi z njim ugotovila stanje in pridobila primerljive podatke o porabi zdravil v celotnem evropskem prostoru. Ta projekt uporablja standardiziran sistem in metodologijo zbiranja podatkov. Zbrani podatki bi lahko služili kot sredstvo za ocenjevanje javnozdravstvenih strategij in kot vodilo za primernejše predpisovanje antibiotikov (2). V ta projekt je vključena tudi Slovenija (3, 4).

## Pregled porabe antibiotikov po svetu

### Stanje v Evropi

Projekt ESAC ni prvi poskus zbiranja podatkov o porabi antibiotikov, saj so pred njim že poročali Cars in sodelavci (2). Pri delu so se le-ti srečevali z mnogimi metodološkimi težavami in prišli do zaključka, da potrebujejo

usklajeno metodologijo. Odločili so se za izražanje porabe po anatomske terapijske klasifikaciji zdravil ATC (angl. *Anatomic Therapeutic Classification*). Porabo so izražali v definirani dnevni dozi (DDD) na 1000 prebivalcev na dan (angl. *DDD/1000 inhabitants per day – DID*).

Prvi poskus zbiranja podatkov projekta ESAC se je osredotočil na podatke ambulantne in bolnišnične porabe protibakterijskih učinkovin v Evropi med letoma 1997 in 2003. Za leto 2002 je podatke prispevalo 24 evropskih držav, za šestletno obdobje 18 držav, za sedemletno obdobje pa 14 držav (3, 5).

V Evropi je bila srednja poraba antibiotikov 20 DDD/1000 prebivalcev na dan. Največ antibiotikov se je predpisalo leta 1999. Kasneje se je poraba znižala (3). Raziskava je pokazala stalno povečevanje rabe antibiotikov v Grčiji, na Hrvaškem, Irskem, Portugalskem in Danskem. Začetnemu zmanjševanju je sledilo ponovno povečanje porabe v Veliki Britaniji in Španiji, začetnemu povečevanju pa je sledilo zmanjševanje potrošnje v Belgiji, Franciji, Sloveniji, na Češkem, Madžarskem, Švedskem in Poljskem (3). V Grčiji, Franciji, Luksemburgu in na Portugalskem je bila celokupna poraba več kot 25 DDD/1000 prebivalcev na dan, v manjšem številu držav, kot so skandinavske in baltičske države, Velika Britanija, Nizozemska, Nemčija in Avstrija, pa je bila poraba pod 15 DDD/1000 prebivalcev na dan. Struktura porabe je bila v šestih letih opazovanja približno enaka. V letu 2003 so bili najpogostejše predpisovani antibiotiki penicilini, sledijo tetraciklini, makrolidi, cefalosporini, kinoloni in sulfonamidi (6).

Opazne so bile tudi geografske razlike med državami. Države, ki so na severu Evrope, so imele nizko porabo antibiotikov, države na jugu pa visoko, medtem ko je bila poraba zmerna v državah vzhodne Evrope (5).

Poleg razlik v sami porabi so bile opazne tudi razlike glede na letne čase. Tako se je poraba v državah na severu (Norveška, Švedska, Danska, Finska, Irsko, Velika Britanija, Nizozemska, Nemčija in Avstrija) med zimo povečala za 23 %, v državah na jugu (Portugalska, Španija, Italija, Grčija, Francija, Belgija in Luksemburg), kjer je poraba že tako visoka, pa za 38 %. Države na vzhodu (Esto-

nija, Latvija, Poljska, Češka, Slovaška, Slovenija, Madžarska in Hrvaška) so imele v zimskih mesecih porabo povečano za 42 % (5).

Razlike obstajajo tudi v pogostosti odpornosti bakterij. Odpornost bakterij je izjemno visoka v južni in vzhodni Evropi, medtem ko je v severnih državah odpornost nižja (6).

Med razloge za različno porabo antibiotikov avtorji navajajo razlike v incidenci okužb, kulturne in socialne razlike, poznavanje antibiotikov s strani prebivalstva, dostopnost do zdravil, farmacevtski trg in zdravstveni sistem. Na mnoge izmed naštetih dejavnikov je možno vplivati z izobraževalnimi aktivnostmi ali pa s predpisi, ki uravnavajo predpisovanje (3).

### **Primerjava porabe antibiotikov v Združenih državah Amerike in v Evropi**

V letu 2004 so Goossens in sodelavci primerjali porabo antibiotikov v ZDA in v Evropi. Ugotovili so, da je poraba v ZDA v povprečju višja kot v Evropi. Le tri evropske države (Grčija, Francija in Italija) porabijo več antibiotikov kot ZDA. V letu 2004 so v ZDA uporabljali 81 različnih protimikrobnih učinkovin, v 27 evropskih državah pa 153. V strukturi porabe antibiotikov vidimo, da je v ZDA zelo visoka poraba tetraciklinov, makrolidov in fluorokinolonov. V ZDA porabijo več azitromicina in levofloksacina kot v katerikoli evropski državi (4). Razlogov za različno predpisovanje je več, med pomembnejše pa zagotovo spadata trženje in različni zdravstveni sistemi.

Razlike v porabi antibiotikov pa se ne kažejo le ob primerjavi evropskih držav med seboj, temveč so opazne tudi znotraj številnih držav (7–10).

### **Stanje v Švici**

V Švici so v letu 2002 zabeležili najnižjo porabo antibiotikov v Evropi (7). Nizka poraba je ostala tudi med letoma 2003 in 2004. Posebnost v strukturi porabe je zelo velik delež porabe kinolonov, saj je poraba le-teh znašala kar 20,1 % celokupne rabe vseh antibiotikov, kar je več kot v drugih evropskih državah, kjer znaša poraba kinolonov 7,3 %. Poleg tega v Švici opažajo razlike porabe antibiotikov med posameznimi kantoni. Najvišjo porabo imajo kantoni, ki ležijo na jugozahodu Švice

(npr. Ženeva in Vaud), najnižjo pa kantoni, ki so na severovzhodu (npr. Thurgau, Schaffhausen in Zurich). Med razloge za razlike navajajo socialni status, stopnjo izobrazbe, število zdravnikov in različen odstotek starejših nad 65 let (7).

### **Stanje na Madžarskem**

Tudi na Madžarskem so med posameznimi regijami ugotovili razlike v porabi antibiotikov. V obdobju 1996–2004 je bila razlika med najvišjo in najnižjo porabo kar 1,5-kratna. Razlike se v 8-letnem obdobju niso spreminjale. Tudi razdelitev glede na porabo se v tem obdobju ni spreminjala. Največje medregionalne razlike so bile v porabi penicilinov s širokim spektrom in cefalosporinov prve in tretje generacije (8). Ugotovili so visoko porabo le-teh na vzhodu in nizko na zahodu države, kar je v nasprotju z ostalo Evropo, kjer opažajo najvišjo porabo na jugu in najnižjo na severu (3).

Med pomembnimi vzroki za različno porabo naštevajo dostopnost do izbranih zdravil v javnem zdravstvenem sistemu in število oseb, ki redno prejemajo socialno podporo. Ni pa popolnoma jasno, ali to pomeni, da imajo prebivalci, ki prejemajo podporo, slabše zdravstveno stanje in posledično več okužb. Raziskovali so še druge vzroke, kot so starost populacije, prevalenco cepljenja, bruto domači proizvod, bruto mesečni dohodek, vendar statično pomembnih povezav niso ugotovili (8).

### **Stanje v Nemčiji**

Leta 2003 so v Nemčiji povprečno porabili 13,6 DID. Razpon predpisanih antibiotikov je bil od 9,2 DID (Brandenburg) do 17,9 DID (Pfalz). Opazen je vzorec razporeditve dežel z nizko porabo na vzhodu in jugu, medtem ko so dežele z visoko porabo na zahodu, ob meji z Luksemburgom, Francijo in Belgijo (9). Največkrat uporabljeni so bili penicilini, vendar niso bili povsod predpisani enako pogosto. Pogosteje so bili predpisani v vzhodnih deželah in redkeje v zahodnih. Druga najpogosteje predpisana zdravila so bili tetraciklini, ki pa so bili predpisovani bolj homogeno (9). Prave in utemeljene razloge za razlike v predpisovanju je potrebno še poiskati (9).

### Stanje v Španiji

Španija spada med države z visoko in nehomogeno porabo antibiotikov. Od začetka raziskave ESAC leta 1997 pa do leta 2001 je bil opazen trend zmanjševanja porabe, ki pa se je leta 2001 obrnil v povečevanje porabe v letu, ki je sledilo (3). Pri vrednotenju podatkov o porabi je potrebno upoštevati, da nekateri raziskovalci menijo, da je le dve tretjini antibiotikov v španskih gospodinjstvih predpisanih s strani zdravnika, eno tretjino antibiotikov pa dobijo prebivalci v lekarni brez recepta (6). Opravili so več raziskav, ki so zajemale celotno državo kot tudi manjše geografske enote. Izkazalo se je, da starostna sestava nima velikega vpliva na porabo antibiotikov, medtem ko je bila celokupna poraba v urbanih regijah večja kot v ruralnih. Večja je bila tudi poraba antibiotikov v hladnejših krajih, kjer so bile pogostejše okužbe spodnjih dihal (10).

### Stanje v Sloveniji

V primerjavi z drugimi evropskimi državami je ambulantna poraba antibiotikov v Sloveniji zmerna (1, 4, 6). V letu 2005 smo opazili razlike predvsem v predpisovanju antibiotikov med slovenskimi zdravstvenimi regijami. Najnižja poraba pri otrocih (0–14 let), izražena v številu predpisanih receptov na 1000 prebivalcev/dan, je bila v kranjski (KR), novogoriški (NG) in ljubljanski (LJ) regiji, najvišja pa v mariborski (MB), ravenski (RA) in murskosoboški regiji (MS) (12). Odraslim bolnikom (nad 15 let) so zdravniki predpisali največ antibiotikov v ravenski, murskosoboški in celjski regiji (CE) ter najmanj v istih regijah kot pri otrocih. Podrobnejša analiza porabe, izražena v DDD/1000 prebivalcev na dan, je pokazala najnižjo porabo v novogoriški (12,76 DDD/1000 prebivalcev na dan) in najvišjo v mariborski regiji (21,74 DDD/1000 prebivalcev na dan). Otrokom so zdravniki največkrat predpisali peniciline (8,95–15,10 DDD/1000 otrok na dan), sledijo makrolidi in lincosamidi (1,95–3,04), cefalosporini (0,87–3,14), sulfonamidi in trimetoprim (0,41–1,07), tetraciklini (0,05–0,21), kinoloni (0,00–0,03) in aminoglikozidi (0,00–0,06) (11).

### Vzroki različnega regionalnega predpisovanja antibiotikov

Celokupna poraba antibiotikov je v Evropi različna. Skupno prizadevanje vseh držav je, da se zmanjša poraba antibiotikov in s tem tudi odpornost bakterij nanje. Med iskanjem vzrokov za različno celokupno rabo in strukturo rabe antibiotikov po Evropi so se osredotočili na statistične povezave med številnimi dejavniki. Iskali so povezave z demografskimi dejavniki (gostoto populacije, odstotkom starejših oseb, odstotkom populacije pod 20 let, odstotkom tujcev, odstotkom ljudi z nižjo izobrazbo (brez neobvezne), številom oseb na 100 sob, odstotkom domov z kopalnico), ekonomskimi dejavniki (prihodkom na družino ali prebivalca, bruto domačim proizvodom, odstotkom nezaposlenosti, odstotkom ljudi pod pragom revščine, številom oseb, ki redno prejemajo socialno podporo na 10.000 prebivalcev), zdravstvenimi dejavniki (številom bolniških postelj na prebivalstvo, številom bolnišničnih obravnav na populacijo, številom zdravnikov na populacijo, številom lekarn, gostoto lekarn, ceno dnevne doze protimikrobnega zdravila, incidenco okužb s kampilobaktrom, incidenco respiratornih okužb, prevalenco obstruktivne pljučne bolezni, prevalenco diabetesa, prevalenco malignih neoplazem, odstotkom otrok izključno dojenih 6 mesecev od rojstva, odstotkom vsaj delno dojenih otrok do šestega meseca, prevalenco cepljenja proti influenci, mortaliteto, številom oseb, ki imajo prost dostop do izbranih zdravil iz javnega zdravstvenega sistema brez količinskih omejitev na 10.000 prebivalcev, številom oseb na enega zdravnika, letnim številom obiskov in domačih obiskov na zdravnika (7–10)).

Kako zagotoviti učinkovito zmanjševanje porabe oz. povečati njeno smotrnost je kompleksno vprašanje, na katerega ni preprostih odgovorov, kajti tudi dejavniki, ki vplivajo na vzorce porabe, so zelo raznoliki že med samimi regijami posamezne države, ta vzorec pa se prenaša tudi na celotno Evropo. Regionalne razlike opazamo tudi v Sloveniji, ki je sicer majhna država, vendar je kljub temu opazna velika razlika v porabi protimikrobnih zdravil pri otrocih glede na to, iz katere zdravstvene regije prihajajo (12).

## NAMEN IN HIPOTEZA

Cilj raziskave je bil pridobiti in urediti podatke o porabi antibiotikov ter poiskati statistične povezave med različnimi dejavniki (ekonomskimi, socialnimi in demografskimi) in porabo antibiotikov po posamezni regiji v Sloveniji. Delovni hipotezi sta sledeči: prvič, da obstaja poseben vzorec porabe po regijah v Sloveniji, in drugič, da obstajajo različni dejavniki, ki imajo določen vpliv na porabo antibiotikov po regijah Slovenije.

## METODE

V retrospektivni raziskavi smo pridobili in uredili podatke o porabi po regijah ter statistično primerjali porabo antibiotikov v zdravstvenih regijah v Sloveniji z izbranimi parametri.

### Podatki o porabi protimikrobnih zdravil v Sloveniji

V Sloveniji zbiramo podatke o porabi zdravil, vključno s porabo protimikrobnih zdravil, zdravil izdanih na recept in podatke o porabi protimikrobnih zdravil v bolnišnicah v sklopu projekta ESAC. Podatke o ambulantni rabi vseh zdravil, vključno s protimikrobnimi učinkovinami, zbirata redno tudi Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije in Zavod za zdravstveno zavarovanje Republike Slovenije (13, 14). Pri prikazovanju podatkov o porabi zdravil uporabljamo anatomsko terapevtsko klasifikacijo (ATC) in definirano dnevno dozo (DDD). ATC deli zdravila v različne skupine glede na mesto delovanja, terapevtske in kemijske značilnosti. Zdravila so razvrščena v 14 glavnih skupin. DDD je povprečen odmerek, ki se uporablja pri odraslem bolniku za glavno indikacijo zdravila. DDD se lahko razlikuje od dejansko predpisanega dnevnega odmerka. To velja posebno za otroke, saj so pri njih odmerki praviloma manjši.

Za namen raziskave smo zbrali podatke o porabi protibakterijskih učinkovin v devetih zdravstvenih regijah v Sloveniji (Celje, Kranj, Koper, Ljubljana, Maribor, Murska Sobota, Novo mesto, Nova Gorica in Ravne na Koroškem) za obdobje 2000–2006. Podatke o številu porabljenih škatel ali komadov nam je posredoval Inštitut za varovanje zdravja (gospa Silva Čad Pečar), ki sodeluje

v sklopu projekta ESAC. Porabo smo izrazili v DDD/1000 prebivalcev na dan in jo posebej izračunali za otroke, stare 0–14 let in starejše.

### Dejavniki, ki lahko vplivajo na porabo protimikrobnih zdravil

Podatke o možnih razlogih za različno ambulantno predpisovanje antibiotikov smo iskali v statističnih bazah Inštituta za varovanje zdravja Republike Slovenije, Statističnega urada Republike Slovenije in Zdravniške zbornice (podatke so nam poslali) (15, 16).

Sestavili smo anketni list s sledečimi dejavniki.

#### DEMOGRAFSKI DEJAVNIKI

1. gostota poselitve
2. odstotek starejših  $\geq 65$  let
3. odstotek otrok  $< 15$  let
4. stopnja onesnaženosti zraka in vode

#### EKONOMSKI DEJAVNIKI

5. povprečni dohodek
6. odstotek zaposlenih
7. odstotek nezaposlenih
8. m<sup>2</sup> stanovanja na prebivalca

#### SOCIALNI DEJAVNIKI

9. število bolniških postelj na prebivalca
10. število zdravnikov
11. število lekarn
12. incidenca okužb dihal in okužb kože
13. prevalenca KOPB, prevalenca diabetesa, prevalenca malignih neoplazem
14. odstotek dojenih otrok
15. povprečno trajanje dojenja
16. odstotek cepljenih proti gripi
17. odstotek cepljenih proti pnevmokokni pljučnici
18. starost zdravnikov
19. odstotek otrok v vrtcih
20. povprečna starost otrok ob vstopu v vrtec
21. število otrok na družino na regijo
22. odstotek ljudi v domovih za ostarele
23. razmerje pediatrov proti splošnim zdravnikom
24. število receptov
25. število šolskih zdravnikov
26. število laboratorijev
27. odstotek kmetov

28. število obiskov enega pacienta pri zdravniku
29. število napotnic za laboratorijske preiskave
30. odstotek respiratornih okužb, poslanih v laboratorij
31. število pediatrov

#### DRUGI DEJAVNIKI

32. stopnja izobrazbe pacientov
33. dostop do interneta
34. stopnja industrializiranosti

Vseh zelenih podatkov nismo uspeli dobiti, saj nekaterih v statističnih bazah ni bilo. Tako na primer nismo dobili podatka o stopnji onesnaženosti zraka in vode, ker na Agenciji Republike Slovenije za okolje združenih podatkov o tem nimajo. Težave nam je povzročalo tudi dejstvo, da se je v preiskovanem obdobju spremenila sestava občin v zdravstvenih regijah.

Pridobljene podatke smo nato uredili v tabele glede na leto, iz katerega so izhajali. Tako razdeljene podatke glede na regijo in leto smo statistično primerjali s podatki o porabi antibiotikov, ki so bili zbrani za vse starostne skupine skupaj in vse skupine antibiotikov skupaj.

Kot statistično metodo pri oceni stopnje povezanosti med možnimi vzroki in skupno porabo antibiotikov smo izračunali korelacijski koeficient po Pearsonu (17). Treba je

poudariti, da je zaradi problema množičnih testiranj (znotraj let in za obdobje več let) potrebno vse statistične analize interpretirati zgolj na opisnem nivoju. Povezav s p – vrednostjo pod 0,05 torej ne smemo obravnavati kot statistično značilnih, kljub temu pa kažejo na najverjetnejše povezave.

## REZULTATI

### Celokupna ambulantna poraba antibiotikov po regijah v Sloveniji

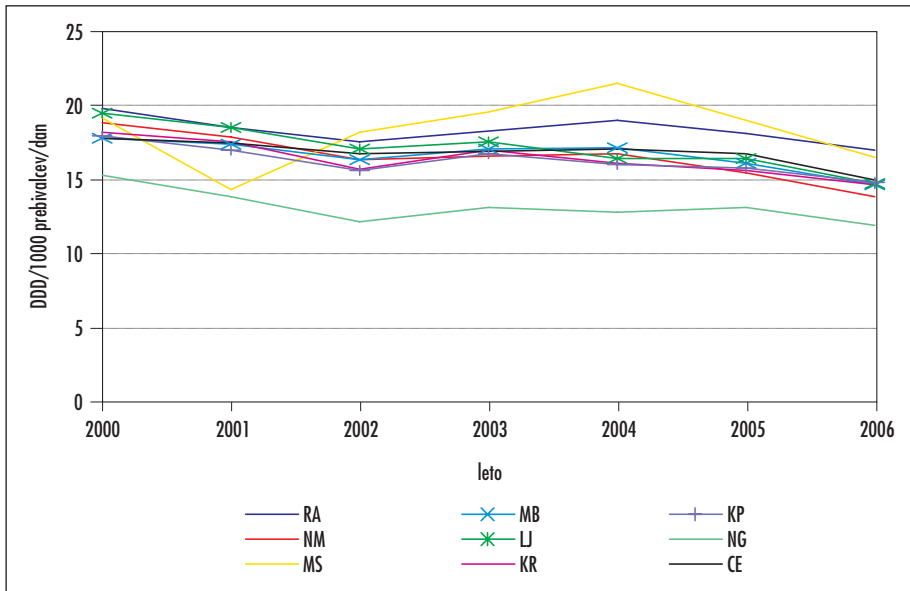
Regija Nova Gorica ima v celotnem opazovanem obdobju najmanjšo porabo antibiotikov, medtem ko se regiji z največjo porabo izmenjujeta (leta 2000, 2006 – Ravne in leta 2001, 2002, 2004, 2005 – Murska Sobota). Opazen je torej vzorec visoke porabe na severovzhodu in nizke na jugozahodu (tabela 1, slika 1).

Poraba se je v vseh zdravstvenih regijah z leti zmanjševala. Najizrazitejše zmanjšanje je bilo zabeleženo v regiji Novo mesto, kjer je bila leta 2000 poraba 18,74 DDD na 1000 prebivalcev na dan, leta 2006 pa 13,77 DDD na 1000 prebivalcev na dan. Poraba antibiotikov je najmanj padla v regiji Murska Sobota, kjer je bila leta 2000 19,04 DDD na 1000 prebivalcev na dan, leta 2006 pa 16,46 DDD na 1000 prebivalcev na dan (tabela 1, slika 1).

Tabela 1. Celokupna ambulantna poraba antibiotikov vsega prebivalstva po regijah v obdobju 2000–2006 v Sloveniji. Poraba je izražena v definirani dnevni dozi na 1000 prebivalcev na dan (DDD/1000 preb./dan).

Regija	Leto	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Povprečje porabe
RA		19,71	18,43	17,50	18,20	18,91	18,03	16,91	18,24
MS		19,04	14,30	18,08	19,50	21,42	18,89	16,46	18,24
LJ		19,41	18,39	17,01	17,45	16,36	16,34	14,64	17,09
CE		17,70	17,35	16,67	16,80	16,96	16,67	14,93	16,73
MB		17,71	17,29	16,28	16,96	17,10	16,00	14,60	16,56
NM		18,74	17,76	16,25	16,49	16,68	15,39	13,77	16,44
KR		18,12	17,43	15,59	16,91	16,00	15,51	14,59	16,31
KP		17,87	16,88	15,57	16,63	15,94	15,74	14,77	16,2
NG		15,19	13,76	12,06	13,07	12,73	13,06	11,89	13,11





Slika 1. Celokupna poraba antibiotikov vsesga prebivalstva po regijah v obdobju 2000–2006 v Sloveniji. Poraba je izražena v definirani dnevni dozi na 1000 prebivalcev na dan (DDD/1000 preb./dan).

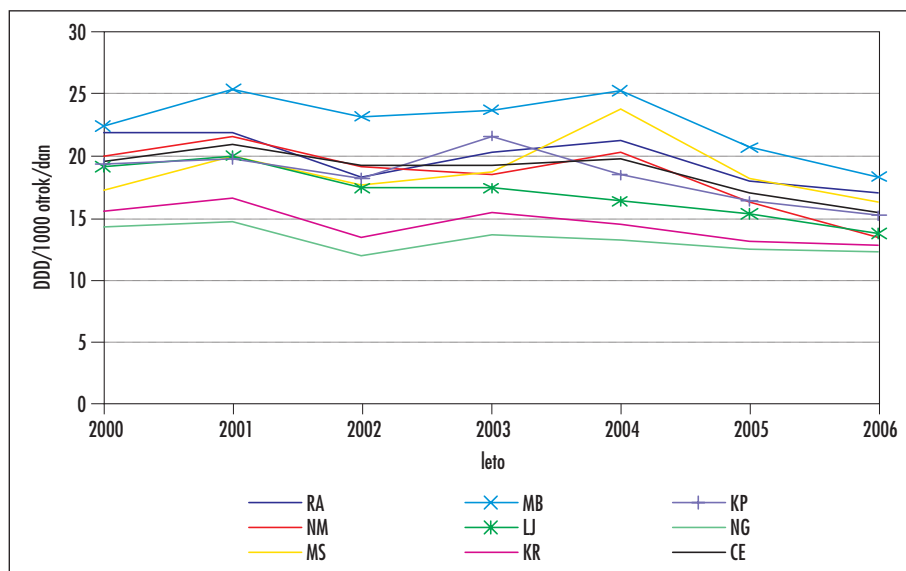
### Celokupna poraba antibiotikov v Sloveniji pri otrocih (0–14 let) v obdobju 2000–2006

Pri otrocih (0–14 let) vidimo, da je poraba v vseh regijah večja od povprečne skupne porabe. Najvišja poraba je bila v zdravstvenih

regijah Maribor in Ravne (severovzhodna Slovenija), najnižja pa v Novi Gorici in Kranju (zahodna Slovenija). Opazimo tudi, da imajo regije z najnižjo porabo le-to v celotnem opazovanem obdobju, prav tako je mariborska regija skozi vsa leta po porabi na prvem mestu (tabela 2, slika 2).

Tabela 2. Celokupna poraba antibiotikov v Sloveniji pri otrocih (0–14 let) v obdobju 2000–2006. Poraba je izražena v definirani dnevni dozi na 1000 otrok na dan (DDD/1000 otrok/dan).

Regija	Leto	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Povprečje porabe
MB		22,44	25,35	23,16	23,73	25,30	20,69	18,32	22,71
RA		21,89	21,82	18,39	20,30	21,19	17,92	17,07	19,80
MS		17,32	20,00	17,67	18,67	23,78	18,26	16,20	18,84
CE		19,51	20,94	19,28	19,29	19,75	17,08	15,44	18,76
NM		19,99	21,57	19,12	18,43	20,25	16,25	13,47	18,44
KP		19,43	19,79	18,24	21,59	18,46	16,40	15,14	18,44
LJ		19,13	20,07	17,38	17,43	16,39	15,37	13,77	17,10
KR		15,64	16,69	13,52	15,48	14,60	13,16	12,82	14,56
NG		14,26	14,69	11,86	13,67	13,29	12,48	12,35	13,23



Slika 2. Celokupna poraba antibiotikov v Sloveniji pri otrocih (0–14 let) v obdobju 2000–2006. Poraba je izražena v definirani dnevni dozi na 1000 prebivalcev na dan (DDD/1000 preb./dan).

### Celokupna poraba antibiotikov (DDD/1000 preb./dan) v Sloveniji pri odraslih ( $\geq 15$ let) v obdobju 2000–2006

Pri odraslih ( $\geq 15$  let) je bila najvišja poraba v regijah Murska Sobota in Ravne, ki so na severovzhodu, najnižja pa v Novi Gorici (jugozahod Slovenije) in Mariboru (severovzhod Slovenije) (tabela 3, slika 3).

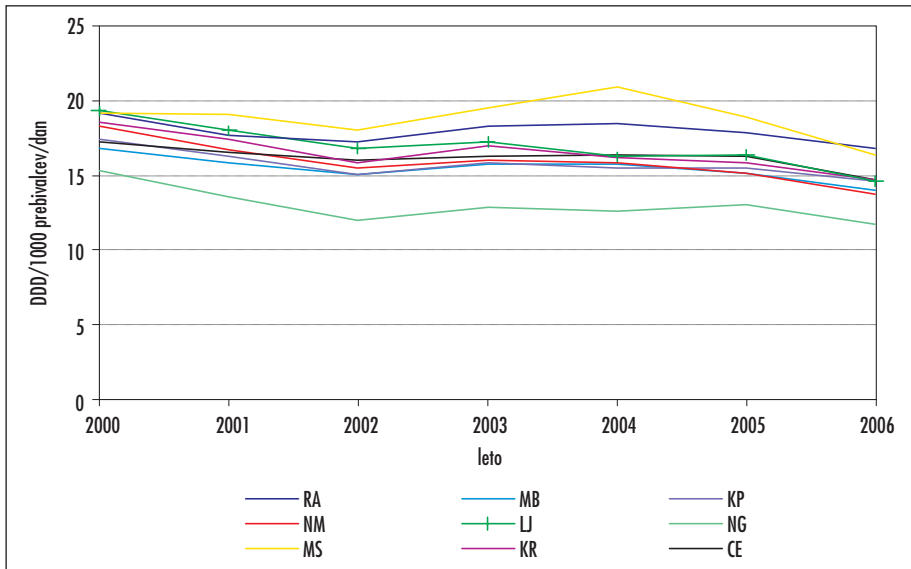
### Struktura ambulantne porabe antibiotikov po zdravstvenih regijah v Sloveniji v letih 2000 in 2006

V letu 2000 so bili v vseh zdravstvenih regijah najpogosteje predpisovani penicilini (57,2% vseh antibiotikov). Druga najpogostejše predpisana je bila skupina, v katero sodijo makrolidi, linkozamidi in streptogramini

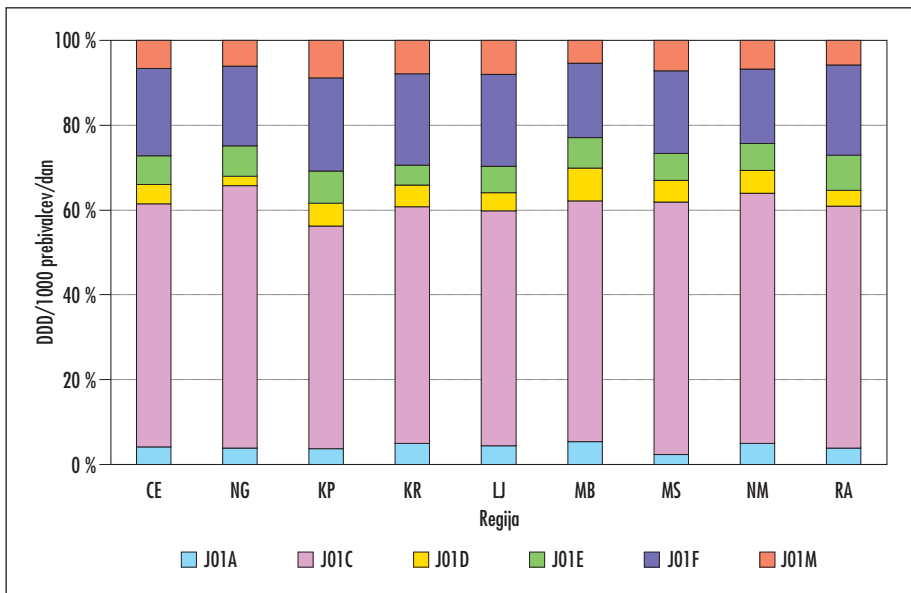
Tabela 3. Celokupna poraba antibiotikov v Sloveniji pri odraslih ( $\geq 15$  let) v obdobju 2000–2006. Poraba je izražena v definirani dnevni dozi na 1000 prebivalcev na dan (DDD/1000 preb./dan).

Regija	Leto	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Povprečje porabe
MS		19,34	19,18	18,15	19,64	21,09	18,99	16,51	18,99
RA		19,28	17,77	17,34	18,41	18,51	18,05	16,89	18,04
LJ		19,47	18,08	16,95	17,37	16,36	16,51	14,78	17,07
KR		18,62	17,57	15,99	17,18	16,25	15,93	14,90	16,63
CE		17,35	16,67	16,19	16,35	16,47	16,37	14,84	16,32
NM		18,47	16,85	15,65	16,11	15,99	15,23	13,82	16,02
KP		17,62	16,42	15,17	15,90	15,57	15,65	14,72	15,86
MB		16,89	15,92	15,14	15,87	15,81	15,27	14,03	15,56
NG		15,36	13,60	12,10	12,97	12,64	13,15	11,82	13,09

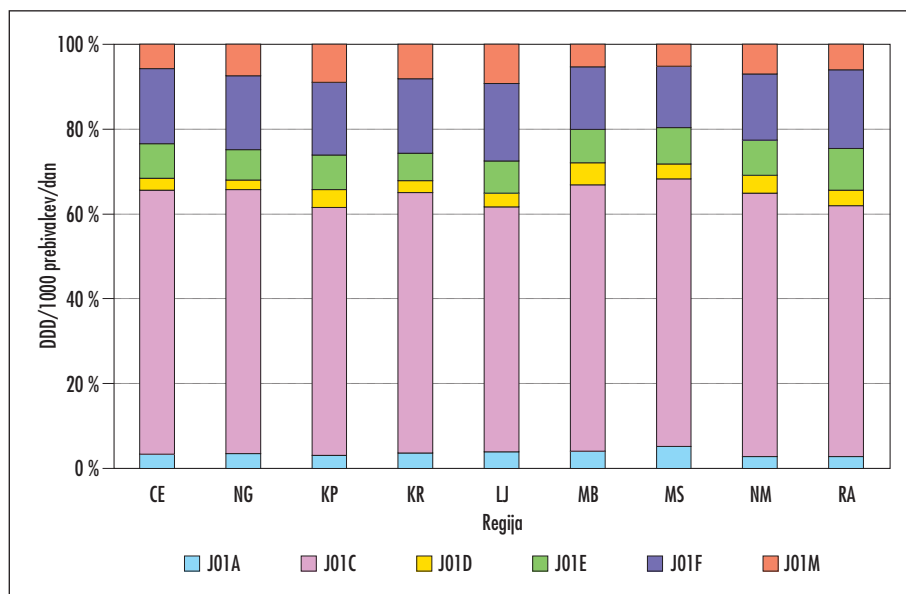




Slika 3. Celokupna poraba antibiotikov v Sloveniji pri odraslih ( $\geq 15$  let) v obdobju 2000–2006. Poraba je izražena v definirani dnevni dozi na 1000 prebivalcev na dan (DDD/1000 preb./dan).

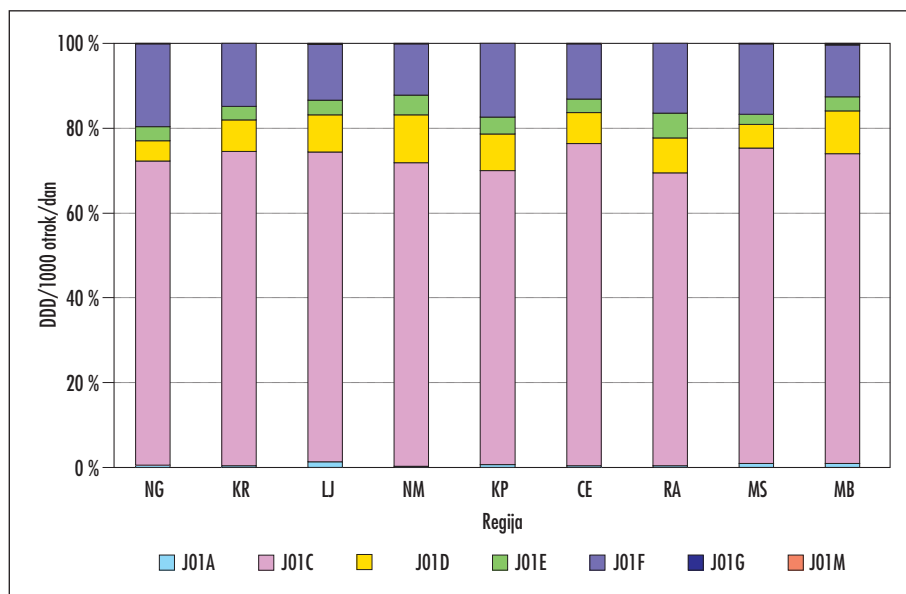


Slika 4. Struktura porabe antibiotikov celotnega prebivalstva v zdravstvenih regijah v Sloveniji v letu 2000. Poraba je izražena v definirani dnevni dozi na 1000 prebivalcev na dan (DDD/1000 preb./dan). Uporabljene kratice ATC: J01M – kinoloni, J01F – makrolidi, linkozamidi, streptogramini, J01E – sulfonamidi, trimetoprim, J01D – drugi betalaktami, J01C – betalaktamski antibiotiki, penicilini, J01A – tetraciklini.



Slika 5. Struktura porabe antibiotikov celotnega prebivalstva v zdravstvenih regijah v Sloveniji v letu 2006. Poraba je izražena v definirani dnevni dozi na 1000 prebivalcev na dan (DDD/1000 preb./dan). Uporabljene kratice ATC: J01M – kinoloni, J01F – makrolidi, linkozamidi, streptogramini, J01E – sulfonamidi, trimetoprim, J01D – drugi betalaktami, J01C – betalaktamski antibiotiki, penicilini, J01A – tetraciklini.

198



Slika 6. Struktura porabe antibiotikov pri otrocih (0–14) v zdravstvenih regijah v Sloveniji v letu 2005. Poraba je izražena v definirani dnevni dozi na 1000 otrok na dan (DDD/1000 otrok./dan). Uporabljene kratice ATC: J01M – kinoloni, J01F – makrolidi, linkozamidi, streptogramini, J01E – sulfonamidi, trimetoprim, J01D – drugi betalaktami, J01C – betalaktamski antibiotiki, penicilini, J01A – tetraciklini, J01G – aminoglikozidni antibiotiki.

(20,1% vseh prepisanih antibiotikov). Razlike med regijami so bile majhne (npr. Nova Gorica porabi 61,95% betalaktamov, Koper pa 52,55%) (slika 4).

Leta 2006 so v slovenskih zdravstvenih regijah predpisali 60,96% penicilinov glede na celokupno porabo antimikrobnih zdravil, sledijo jim s 16,84% makrolidi, linkozamidi in streptogramini. Podobno kot leta 2000 so bile tudi v letu 2006 regionalne razlike minimalne (slika 5).

### Struktura porabe antibiotikov pri otrocih (0-14) v Sloveniji v letu 2005

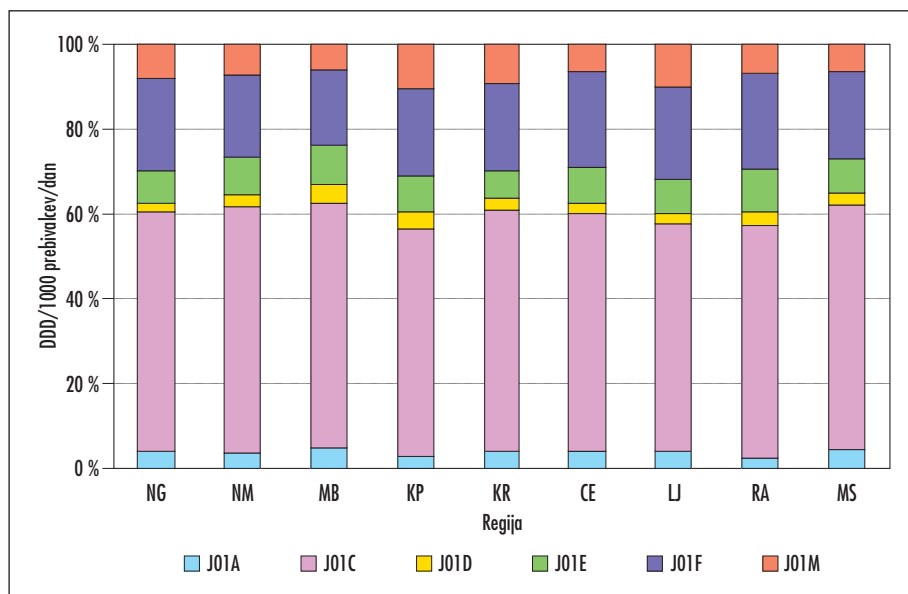
V letu 2005 so otrokom do 14. leta prav tako predpisali največ penicilinov (povprečno 72,44% celotne porabe), sledijo jim makrolidi in linkozamidi (povprečno 14,88% celotne porabe), najmanj je bilo predpisanih kinolonov (povprečno 0,06% celotne porabe) (slika 6).

### Struktura porabe antibiotikov pri odraslih ( $\geq 15$ let) v Sloveniji v letu 2005

Leta 2005 je bilo podobno kot leta 2001 predpisanih največ penicilinov, in sicer povprečno 55,98% celotne porabe antibiotikov. Le-tem sledijo makrolidi in linkozamidi s povprečno vrednostjo 20,77% celotne porabe. Najmanj predpisanih je bilo cefalosporinov iz skupine J01D (povprečno 3,04%) (slika 7).

Tako pri odraslih kot tudi pri otrocih vidimo, da je bilo v povprečju največ predpisanih penicilinov. Tem sledijo makrolidi in linkozamidi. Taka razporeditev je značilna za vse regije.

Pri otrocih je bilo v obeh letih v povprečju predpisanih najmanj kinolonov, medtem ko je bilo pri odraslih najmanj predpisanih zdravil iz skupine J01D (cefalosporini). Tudi tu je opazna enaka razporeditev po vseh regijah.



Slika 7. Struktura porabe antibiotikov pri odraslih (nad 15 let) v zdravstvenih regijah v Sloveniji v letu 2005. Poraba je izražena v definirani dnevni dozi na 1000 prebivalcev na dan (DDD/1000 preb./dan). Uporabljene kratice ATC: J01M – kinoloni, J01F – makrolidi, linkozamidi, streptogramini, J01E – sulfonamidi, trimetoprim, J01D – drugi betalaktami, J01C – betalaktamski antibiotiki, penicilini, J01A – tetraciklini.

## Povezava različnih dejavnikov in ambulantne porabe antibiotikov v zdravstvenih regijah v Sloveniji

Vse podatke o porabi smo razdelili v tri starostne skupine – celotna populacija, otroci (0–14 let) in odrasli (nad 15 let). Izračunali smo korelacijski koeficient med porabo in zgoraj naštetimi dejavniki. Podatkov za vse dejavnike za vsa leta ni bilo mogoče dobiti, zato smo povezave izračunali samo za obdobje 2001–2005, sicer pa tudi tu nekateri podatki manjkajo.

Upoštevali smo večinoma samo povezave z najvišjim korelacijskim koeficientom (nad 0,4). Ob tem moramo omeniti, da so napisane le povezave, ki imajo raven statistične značilnosti ( $p$ ) manjšo od 0,05, pridobljene povezave je namreč treba zaradi problema multiplih testiranj jemati zgolj opisno.

Povezavo smo opisali kot zelo nizko, če je bil Pearsonov koeficient korelacije ( $r$ ) 0–0,2; nizko, če je bil  $r = 0,2–0,4$ ; z nakazanim trendom, če je bil  $r = 0,4–0,6$ ; visoko, če je bil  $r = 0,6–0,8$  in zelo visoko, če je bil  $r = 0,8–1,0$  (15).

V letu 2001 smo sicer našli nekaj povezav pri vseh treh starostnih skupinah, ki so imele vsaj nakazan trend povezave, vendar so bile vse statistično neznačilne. Za leto 2002 smo iskali povezavo med dejavniki in porabo protibakterijskih učinkovin pri celotni populaciji in pri otroški populaciji (0–14 let), vendar nismo našli povezav, ki bi bile statistično značilne. Pri odrasli populaciji je za leto 2002 pomembna povezava med povprečnim trajanjem odsotnosti z dela ( $r = 0,77$ ,  $p = 0,01$ ) in porabo protibakterijskih sredstev, ki je visoka in statistično značilna. V letih 2003–2005 nismo našli povezav, ki bi bile statistično značilne, pri nobeni od starostnih skupin.

Kot je razvidno, je le malo podatkov, ki bi nam omogočali spremljanje povezav s porabo protibakterijskih učinkovin preko vseh opazovanih let. Vendar pa za določena leta vseeno zaznamo nekaj povezav, ki so sicer statistično neznačilne, a nam vsaj nakazujejo trend. Tako lahko za celotno opazovano obdobje (2001–2005) vidimo, da ima delež prebivalstva, starega od 20 do 44 let, vsaj smiselno, če ne že visoko povezavo s porabo antibiotikov. Za enako obdobje lahko opazimo

smiselno ali pa visoko negativno povezavo med deležem starejših od 65 let in porabo protibakterijskih učinkovin. Preko vseh let je visoka tudi povezava med porabo in povprečnim trajanjem odsotnosti z dela. Smiselna povezava je bila med porabo antibiotikov pri otrocih v letu 2001 in ugotovljenimi boleznimi dihal. Leta 2001 je bila izračunana tudi smiselna povezava s številom podružnic lekarn, ta dejavnik je kazal smiselno povezavo tudi v letu 2002. Leta 2002 smo, poleg že prej omenjenih, ugotovili smiselne povezave še med porabo in povprečno starostjo zdravnikov (ki je bila smiselna tudi v letih 2003 in 2005) ter boleznijo dihal, sečil in spolovil kot vzrokom za obisk. Leta 2003 smo opazili še smiselno povezavo med porabo in številom napatnic za bolnišnico, leta 2004 pa med porabo in številom prebivalcev na enega specialista.

## RAZPRAVLJANJE

### Poraba antibiotikov

Slovenija spada med zmerne porabnike protimikrobnih učinkovin (4, 6). Pokazali smo, da je tudi v Sloveniji opaziti poseben vzorec porabe in da le-ta ni homogena. Omenjeni vzorec pri skupni porabi za celotno populacijo se kaže v visoki porabi na severovzhodu (v zdravstvenih regijah Ravne in Murska Sobota) in nizki na jugozahodu (11, 18). V prvih dveh regijah je bila poraba visoka in v vseh šestih opazovanih letih, v Murski Soboti se je poraba leta 2001 sicer znižala, a je naslednje leto zopet narasla. Nizko porabo lahko opazimo v zdravstveni regiji Nova Gorica, kjer je bila poraba najnižja skozi vsa opazovana leta. Ta vzorec porabe (visoka na severovzhodu in nizka na jugozahodu) ustreza vzorcu, ki ga opisujejo v študiji, izvedeni na Madžarskem, ne sklada pa se z evropskim vzorcem nizke porabe na severu in visoke na jugu (3, 8). V opazovanem obdobju sicer vidimo nihanja porabe, vendar se v vseh zdravstvenih regijah le-ta zmanjšuje, kar si lahko razlagamo kot posledico nekaterih vzgojno-izobraževalnih dejavnosti (1, 19).

V starostni skupini otrok (0–14 let) je bila poraba nekoliko višja kot med starejšo populacijo. Najvišja povprečna poraba pri starejših od 15 let je bila 18,99 DDD/1000 prebi-

valcev/dan, pri otrocih pa kar 22,71 DDD/1000 otrok/dan. Poraba je med opazovanimi leti zelo nihala, vendar je tudi tukaj opaziti trend zmanjševanja potrošnje. Visoka poraba kaže na dejstvo, da so intervencije za zmanjševanje porabe v tej starostni skupini zelo dobrodošle. Možen način zmanjševanja porabe bi bila tudi uporaba zakasnelega načina predpisovanja antibiotikov, kar pomeni, da bi se otroka opazovalo in se mu šele pri kontrolnem pregledu predpisalo antibiotik, če se klinično stanje ne bi izboljšalo ali bi se celo poslabšalo (20). Opazen je vzorec najvišje porabe v regijah Maribor, in sicer skozi vsa opazovana leta, in Ravne, ki je po porabi na drugem mestu v letih 2000, 2001 in 2006 (severovzhodna Slovenija). Najnižja poraba je bila skozi celotno opazovano obdobje v regijah Nova Gorica (jugozahod) in Kranj (severozahod).

V starostni skupini nad 15 let je poraba najvišja v regijah Ravne in Murska Sobota, najnižja pa v regiji Nova Gorica ter v mariborski regiji, ki je po porabi protibakterijskih učinkovin pri otrocih sicer na prvem mestu. Tukaj bi torej težje opisali nek določen vzorec razporeditve porabe po regijah. Če vzamemo le najvišjo in najnižjo vrednost, pa lahko trdimo, da je tudi v tej starostni skupini možno opisati vzorec severovzhod – jugozahod kot pri že prej omenjeni skupini. Vendar pa ob primerjavi porabe ugotovimo, da vzorec pri odraslih ne sledi povsem vzorcu porabe pri otrocih. Povprečna poraba v regijah Nova Gorica, Maribor, Koper, Novo mesto, Celje in Ravne je manjša kot v otroški skupini. V ljubljanski zdravstveni regiji je povprečna poraba približno enaka, v kranjski in murskosoboški pa je pri odraslih večja kot pri otrocih. Tudi tukaj lahko opazimo trend zmanjševanja porabe, ki pa ni tako kot zgoraj linearen, temveč je opazno nihanje.

### Struktura porabe

Struktura porabe različnih protibakterijskih učinkovin pri celokupnem prebivalstvu je bila med leti 2000 in 2006 v sestavi po regijah precej homogena. To dejstvo lahko pripišemo temu, da za celotno slovensko ozemlje veljajo enaka priporočila za zdravljenje določenih okužb, nekoliko se spreminja le incidenca le-teh, kar so predhodno ugotovili tudi v Špa-

niji (10). V strukturi porabe pri celotnem prebivalstvu prevladujejo penicilini, sledijo jim makrolidi, linkozamidi, sulfonamidi, trimetoprim, kinoloni, cefalosporini in tetraciklini. Taka razporeditev je nekoliko drugačna, kot jo opažajo v Evropi, kjer so sicer na prvem mestu prav tako penicilini, sledijo pa jim makrolidi, nato pa cefalosporini in kinoloni (3).

V strukturi porabe pri otrocih so leta 2001 na prvem mestu po porabi penicilini, ki predstavljajo 79 % celotne porabe, leta 2005 pa 72 % porabe vseh antibiotikov. To je več kot je povprečna poraba pri celokupnem prebivalstvu (58 %) in tudi pri starejših od 15 let (55 %). V mariborski regiji, kjer je poraba največja, so leta 2001 predpisali 75,03 %, leta 2005 pa 72,98 % penicilinov. V Novi Gorici, kjer je poraba najmanjša, so leta 2001 predpisali 76,72 % penicilinov, leta 2005 pa 71,71 %. Penicilinom po pogostosti uporabe sledijo makrolidi in linkozamidi (zasedajo povprečno 12,14 % celotnega deleža). Najpogostejši vzrok za predpisovanje antibiotikov pri otrocih so okužbe zgornjih dihal, sledijo okužbe spodnjih dihal, kože in podkožja ter druge (21).

Pri starejših od 15 let je struktura porabe razporejena podobno kot pri otrocih, in sicer so tako leta 2001 kot leta 2005 na prvem mestu penicilini (55 %). Zanimivo je, da ima novogoriška regija, ki ima sicer najmanjšo porabo protibakterijskih zdravil, v letih 2001 in 2005 največji delež porabe penicilinov, kar lahko povežemo z izsledki, ki jih je predstavil raziskovalni projekt ESAC (3). V teh lahko zasledimo, da je v severnih evropskih državah, kjer je manjša celokupna poraba protimikrobnih zdravil, delež penicilinov z ožjim spektrom in cefalosporinov prvega razreda večji kot v južnoevropskih državah, kjer so te skupine nadomestili novejši, širokospektralni antibiotiki ob večji celokupni porabi. Vendar pa v murskosoboški regiji, kjer je poraba največja, predpišejo le malo nižji delež penicilinov, tako da se naši podatki in izsledki projekta ESAC ne ujemajo popolnoma (3). Na drugem mestu so tudi pri tej starostni skupini po deležu porabe makrolidi in linkozamidi. Najpogostejši vzrok predpisovanja antibiotikov pri zdravnikih splošne medicine so bile okužbe dihal, okužbe sečil, okužbe kože in mehkih tkiv ter druge (22).

## **Povezave med porabo antibiotikov in dejavniki, ki vplivajo na porabo**

Pri izračunavi povezav smo imeli kar nekaj težav. Soočiti smo se morali s pomanjkljivimi podatki, saj so le-ti razdrobljeni v različnih podatkovnih bazah in dostopni v različnih oblikah. Na srečo so podatki o porabi zdravil standardizirani po sistemu ATC in z njimi ni bilo težav, pa tudi dostopni so bili za vsa obravnavana leta. Druga skupina nevšečnosti je nastopila zaradi omejitev na področju statistike. Zato smo navkljub množici testiranih podatkov dobili le malo statistično utemeljenih povezav.

Tako smo opazili pozitivno povezavo v letih 2001 in 2002 med številom podružnic lekarn in porabo protimikrobnih zdravil, ki pa ni statistično značilna, kar zgolj nakazuje možnost, da bi gostota lekarn lahko pomenila razliko pri porabi protimikrobnih zdravil. Podobno so brez rezultata ostali tudi nemški raziskovalci, ki so prav tako iskali povezave med gostoto lekarn in porabo protimikrobnih zdravil (9).

Pozitivno povezavo z dovolj visoko vrednostjo statistične značilnosti (za leta 2001–2003) smo opazili pri povprečnem trajanju odsotnosti z dela pri odrasli populaciji, iz česar bi lahko sklepali, da so okužbe pomemben razlog za izostanek z dela.

Za srednje smiselno, a statistično neznačilno, se je izkazala tudi povezava s povprečno starostjo zdravnikov. S tem dejavnikom smo hoteli ugotoviti, ali starejši in bolj izkušeni zdravniki raje sledijo svojemu občutku kot smernicam za predpisovanje antibiotikov. Iz rezultatov tega ne moremo ne potrditi ne zanikati.

Močno negativna, a zopet statistično neznačilna, je bila povezava porabe antibiotikov z odstotkom ljudi, starih nad 65 let. S tem podatkom smo želeli ugotoviti, ali je možno, da se pri tej starostni skupini odlaša z uporabo protibakterijskih zdravil, kot to predlaga tudi raziskava iz Švice (7). Vzrok bi bil lahko strah pred negativnimi posledicami, ki jih prinaša rezistenca. Švicarska raziskava je to hipotezo potrdila, medtem ko ta povezava ni bila statistično značilna v raziskavah na Madžarskem, v Nemčiji in Španiji (7–10). Rav-

no tako tega ne moremo potrditi z našo raziskavo.

Zanimala nas je tudi povezava med porabo antibiotikov in odstotkom populacije, stare med 20 in 44 let, ki bi jo lahko opredelili kot najbolj ekonomsko aktivno, in si zato posledično težko privoščijo čakanje na razjasnitev povzročitelja bolezni in zahteva takojšnje ukrepanje, kot to predlaga tudi švicarska raziskava (7). Povezava je sicer bila smiselna, vendar statistično neznačilna, tako da tudi te hipoteze ne moremo ne potrditi ne zanikati.

Pri otroški populaciji smo iskali povezave med porabo in številom pediatrov, preventivnimi in kurativnimi obiski predšolskih otrok, obiskom pediatrične ambulante in ugotovljenimi boleznimi dihal pri sistematskih pregledih. Nikjer nismo dobili pomembnejše povezave, kar bi lahko pomenilo, da smo si vprašanja zastavili napačno, ali pa na porabo protimikrobnih zdravil pri otroški populaciji vplivajo povsem drugi dejavniki.

Povezave s katerim izmed ekonomsko-socialnih faktorjev, na primer s številom oseb, ki redno prejema socialno podporo na 10.000 prebivalcev, kot so jo zasledili v madžarski raziskavi, nismo našli (8). Ravno tako pa nismo našli povezave med porabo in povprečnim dohodkom ter stopnjo izobrazbe, kot je bila dokazana v švicarski raziskavi (7).

Leta 2002 sta se pokazali kot relativno pomembni, a statistično neznačilni, še povezavi med porabo v celotni populaciji in okužbami dihal, sečil in spolovil kot vzrokom za obisk pri zdravniku. Tak rezultat kaže oz. potrjuje dejstvo, da je najpogostejša indikacija za predpisovanje protimikrobnih zdravil v primarnem zdravstvu ravno okužba dihal (13).

Predstavljena raziskava je bila zastavljena kot pripomoček pri odkrivanju tistih dejavnikov, ki pomembno vplivajo na porabo protimikrobnih zdravil. Na žalost nam statistično ni uspelo potrditi nobene izmed testiranih dejavnikov, tako da ostaja še veliko dela za naslednje raziskave. Ob odkritju morebitnih pomembnih povezav bi le-te lahko uporabili za razvoj natančno ciljanih in zato tudi bolj učinkovitih strategij za zmanjšanje porabe protimikrobnih zdravil, ki bi lahko bile regionalno in starostno prirejene.

Ob začetku naslednjih raziskav na tem področju je treba opozoriti ne le na veliko raz-

pršenost podatkov po številnih podatkovnih bazah ampak tudi na dejstvo, da nekateri podatki manjkajo oziroma obstajajo le za določeno leto (npr. ob popisu prebivalstva).

Ob pomanjkanju statistično utemeljenih povezav, ki bi pripomogle k razvoju posebej prilagojenih strategij za zmanjšanje porabe protimikrobnih zdravil, nam preostane le to, da si pomagamo s povzemanjem tujih, z nami primerljivih raziskav. Le-te lahko pomagajo pri pisanju priporočil za smotrnejšo uporabo in organiziranje izobraževanj, tako za zdravnike kot tudi za potencialne paciente. Slednji lahko s svojimi pričakovanji pomembno vplivajo na zdravnikov izbor protimikrobnih zdravil. Prav tako lahko z jemanjem protimikrobnih zdravil, ki jim jih ni predpisal zdravnik, kot se to pogosto dogaja v Španiji, pomembno vplivajo na razvoj rezistence (5).

## ZAKLJUČEK

Poraba protibakterijskih učinkovin je visoka v regijah severovzhodne Slovenije in nizka v regijah jugozahodne Slovenije. Shema potrošnje je podobna strukturi, ki so jo ugotovili na Madžarskem (8). V regijah z visoko porabo predlagamo dodatno izobraževanje tako pediatrov kot tudi tistih, ki zdravijo odrasle, torej družinskih in splošnih zdravnikov. Seveda pa bi bilo potrebno tudi izobraževanje širše javnosti. Delovne hipoteze, da obstajajo povezave med različnimi dejavniki in vzorci porabe, nam ni uspelo potrditi. V tem pogledu so naši rezultati oz. pomanjkanje le-teh podobni rezultatom od drugod po Evropi (7–10). Tako ostaja za prihodnje raziskovalce, da preoblikujejo predlagane dejavnike, ali pa poiščejo druge, ki imajo morda večji vpliv.

## LITERATURA

1. Čížman M, Srovin T, Pokorn M, et al. Analysis of the causes and consequences of decreased antibiotic consumption over the last 5 years in Slovenia. *J Antimicrob Chemother* 2005; 55: 758–63.
2. Cars O, Mölsted S, Melander A. Variations of antibiotic use in the European Union. *Lancet* 2001; 357: 1851–3.
3. Ferech M, Coenen S, Malhotra - Kumar S, et al. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient antibiotic use in Europe. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 40–7.
4. Goossens H, Ferech M, Coenen S, et al. Comparison of outpatient systemic antibacterial use in 2004 in the United States and 27 European Countries. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 1091–5.
5. Elseviers MM, Ferech M, Vander Stichele RH, et al. Antibiotic use in ambulatory care in Europe (ESAC data 1997–2002): trends, regional differences and seasonal fluctuations. *Pharmacoepidemiol Drug Safety* 2007; 16: 115–23.
6. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, et al. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross - national database study. *Lancet* 2005; 365: 579–87.
7. Filippini M, Masiero G, Moschetti K. Socioeconomic determinants of regional differences in outpatient antibiotic consumption: evidence from Switzerland. *Health Policy* 2006; 78: 77–92.
8. Matuz M, Benko R, Doro P, et al. Regional variations in community consumption of antibiotics in Hungary, 1996–2003. *Br J Clin Pharmacol* 2006; 61: 96–100.
9. Kern WV, de With K, Nink K, et al. Regional variation in outpatient antibiotic prescribing in Germany. *Infection* 2006; 34: 269–73.
10. Garcia EP, Bouza JM, Iscar AM, et al. Influence of population structure on the consumption of systemic antibiotics. *Int J Antimicrob Agents* 2005; 25: 84–8.
11. Čížman M, Bajec T, SI ESAC. Regional variation in outpatient antibiotic prescribing in children in Slovenia [abstract]. In: Abstract Book 25th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases. 25th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases; 2007 May 2–4; Porto, Portugal. Porto: (ESPID); 2007. p. 63.
12. Čížman M, Čad Pečar S, Rokavec T, et al. Racionalna raba antibiotikov v otroški dobi. In: Kržišnik C, Battelino T, eds. *Novosti v otroški gastroenterologiji. Novosti v pediatriji*. Avtizem. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Katedra za pediatrijo; 2006. p. 103–14. (Izbrana poglavja iz pediatrije; no. 18).
13. Pečar - Čad S, Kasenik K, Hribovšek T. Ambulantno predpisovanje zdravil v Sloveniji po ATC klasifikaciji v letu 2004. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije; 2005.
14. Fürst J. Predpisovanje zdravil v letu 2003. *Zdrav Vestn* 2004; 6: 519–24.



15. Zdravstveni statistični letopisi [Internet]. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije. c2001 – [citirano 12. 12. 2008]. Dosegljivo na: <http://www.ivz.si/index.php?akcija=novica&n=834>
16. SI – Stat podatkovni portal [Internet]. Ljubljana: Statistični urad Republike Slovenije. [citirano 12.12.2008]. Dosegljivo na: <http://www.stat.si/pxweb/Dialog/statfile2.asp>
17. Harris M, Taylor G. Medical Statistics Made Easy. London: Taylor & Francis; 2006.
18. Čižman M, Čad - Pečar S, Paragi M, et al. Antibiotic consumption in ambulatory care in Slovenia according to age and regions in 2003 [abstract]. In: 7th European Congress of Chemotherapy and Infection; 2005 Oct 19–22; Florence, Italy. p. 127.
19. Čižman M, Beovič B, Seme K, et al. Macrolide resistance rates in respiratory pathogens in Slovenia following reduced macrolide use. *Int J Antimicrob Agents* 2006; 28: 537–42.
20. Čižman M, Ahčan J, Batič Kvas B. Protimikrobno zdravljenje okužb pri otrocih. In: Kržišnik C, Battelino T, eds. *Novosti v klinični pediatriji. Obnovitvena rehabilitacija. Pediatrična alergologija*. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Katedra za pediatrijo; 2007. p. 30–7. (Izbrana poglavja iz pediatrije; no. 19).
21. Cimperman A. Prepoznavna in zdravljenje akutnih boleznih otrok na primarni ravni. *Slovenska Pediatrija*. 2006; 13 Suppl 1: 240–47.
22. Lovšin B, Beovič B. Predpisovanje antibiotikov v ambulanti splošnega zdravnika ljubljanske regije. *Med razgl.* 2003; 42 Suppl 1:43–52.

Prispelo 14. 12. 2008