

Akutne respiratorne infekcije gornjih dišnih puteva u svakodnevnom radu liječnika obiteljske medicine

Acute upper respiratory tract infections in everyday family practice

Kristina Ramljak¹, Maja Vrebalov Cindro^{2,3}, Marion Tomičić^{2,3}

Sažetak

Cilj istraživanja: Cilj je ovog istraživanja bio ispitati navike propisivanja antibiotika za akutne respiratorne infekcije gornjeg dišnog sustava kod liječnika obiteljske medicine i utvrditi ovisi li odluka o propisivanju o obilježjima bolesnika i liječnika.

Materijali i metode: U istraživanje je uključeno 4373 ispitanika kojima je u periodu od 01. siječnja 2015. godine do 31. prosinca 2016. godine upisana neka od dijagnoza akutnih respiratornih infekcija. Dijagnoze su označene šiframa bolesti prema MKB – 10, a uključivale su šifre J00-J06 i H65-H67. U promatranom periodu ukupno je zabilježeno 8073 slučaja bolesti. U istraživanju je sudjelovalo 9 ordinacija obiteljske medicine sa prosječnim brojem od 1229 osiguranika (min. 746, max. 1410). Promatrana obilježja bolesnika bila su dob, spol i postojanje laboratorijskih nalaza, a obilježja liječnika dob, spol, godine radnog staža i specijalizacija LOM.

Rezultati: Antibiotik je propisan za 58,4% akutnih respiratornih infekcija. Najčešće propisana vrsta antibiotika bio je amoksisicilin+klavulanska kiselina

(25,1%), potom azitromicin (16,8%) i amoksisicilin (5,2%). Za akutni nazofaringitis (J00) u najvećem broju slučajeva (51,1%) antibiotik nije propisan. Za upalu sinusa (J01) najčešće propisivan antibiotik bio je klaritromicin (67,5%). Akutna upala ždrijela (J02) najčešće je liječena amoksisicilinom (78,6%). Najčešće propisivan antibiotik za akutnu upalu tonzila (J03) bio je penicilin (82,1%). Najčešće propisivan antibiotik kod upale srednjeg uha (H65,H66,H67) bio je cefuroksim (24,8%). Utvrđena je statistički značajna razlika u propisivanju antibiotika za ARI s obzirom na dob i spol bolesnika i postojanje laboratorijskih nalaza kao i s obzirom na godine radnog iskustva i specijalizaciju liječnika.

Zaključak: Liječnici obiteljske medicine ne pridržavaju se smjernica za liječenje akutnih respiratornih infekcija gornjeg dišnog sustava, osim u slučaju akutnog faringitisa i tonzilitisa. Na odluku o propisivanju utječu dob ispitanika i postojanje laboratorijskih nalaza te dob, specijalizacija i radni staž liječnika.

Ključne riječi: akutne respiratorne infekcije, antibiotik, rezistencija na antibiotike

¹ dr. med.

² Katedra za obiteljsku medicinu, Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet,

³ Specijalistička ordinacija obiteljske medicine Dom zdravlja Splitsko-dalmatinske županije

Kontakt: kike.ramljak@gmail.com

Summary

Objectives: The aim of this study was to investigate family physicians' habits in antibiotic prescribing for upper airway respiratory tract infections and to determine whether their decision depends on factors related to patients and doctors.

Materials and methods: 4373 patients were included in this research. Data were collected in the period from January 1, 2015 to December 31, 2016. There were 8073 cases diagnosed as J00-J06 or H65-H67. This research included nine family medicine practices with an average of 1229 patients (min. 746, max. 1410). The observed characteristics among the patients were age, gender and laboratory findings and those observed among the doctors were age, gender, work experience and specialization.

Results: Antibiotics were prescribed for 58.4% of acute upper respiratory tract infections. The most common antibiotic prescribed was amoxicilin+clavulanic acid (25.1%) followed by azithromycin (16.8%) and amoxicilin (5.2%). Antibiotic was not prescribed (51.1%) for most cases of acute nasopharyngitis (J00). The most common antibiotic prescribed for acute sinusitis (J01), was clarithromycin (67.5%) while acute pharyngitis (J02) was most commonly treated with amoxicilin (78.6%). The most common antibiotic for acute tonsillitis (J03) was penicilin (82.1%), and for acute middle ear infection (H65, H66, H67) cefuroxime (24.8%). There was statistically significant difference in antibiotic prescribing with respect to the patients' age, gender and laboratory findings as well as with respect to physicians' work experience and specialization.

Conclusion: Family physicians do not follow recommended guidelines in the treatment of acute upper respiratory tract infections except in cases of acute pharyngitis and tonsillitis. Prescribing decisions are influenced by patients' age and gender and the existence of laboratory findings as well as physicians' age, work experience and specialization.

Key words: acute respiratory infection, antibiotic, antibiotic resistance

Akutne respiratorne infekcije (ARI) su jedan od glavnih razloga posjeta u ordinacijama obiteljske medicine. Odrastao čovjek u prosjeku oboli tri do pet puta godišnje, a djeca i do deset puta¹. U 2017. godini zabilježeni broj posjeta ordinacijama obiteljske medicine u Hrvatskoj iznosio je 37 324 960, a bolesti dišnog sustava činile su 15% ukupnog broja svih utvrđenih bolesti i stanja². Procijenjena godišnja potrošnja za ARI gornjih dišnih puteva doseže 22 milijarde dolara, a uzrok su i čestog izbjivanja s posla u odraslih i izostanaka iz škole kod djece pa predstavljaju velik socioekonomski teret³.

Infekcije gornjih dišnih puteva uključuju upalu sluznice nosa, ždrijela, grkljana i dušnika te njihove komplikacije, upalu srednjeg uha i sinusa. Najčešće su blage kataralne infekcije poput obične prehlade i febrilnog respiratornog katra uzrokovane virusima, dok su otitis i sinusitis posljedica bakterijske superinfekcije¹. ARI gornjih dišnih puteva uglavnom su kratkotrajne, samoizlječive i s vrlo dobrom prognozom. Dijagnoza se obično postavlja samo na temelju kliničke slike i epidemioloških podataka, svrstavajući bolest u neki klinički sindrom¹.

Uzročnici ARI lako se prenose kapljičnim putem, aerosolom ili dodir⁴. Do sada je poznato više od 500 antigenski različitih tipova i podtipova mikroorganizama koji uzrokuju respiratorne infekcije. Među njima su najbrojniji i najzastupljeniji respiratorni virusi koji su odgovorni za više od 85% ARI. Naše su mogućnosti u liječenju i sprječavanju respiratornih infekcija skromne budući da ne postoje sigurni specifični antivirusni lijekovi, a antibiotici djeluju samo na bakterije⁵. Unatoč tome, ARI su najčešći razlog propisivanja antibiotika pa se procjenjuje da je polovica propisanih antibiotika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti bila nepotrebna⁶. Uporaba antibiotika nedvojbeno je utjecala na način na koji se danas odnosimo prema brojnim

zaraznim bolestima i dovela je do gotovo potpune eradikacije nekoć teških i čestih komplikacija koje su bile uzrok smrti kod naizgled bezazlenih bolesti. Međutim, rezistencija na antibiotike se uistinu počela razvijati gotovo istovremeno s uvođenjem antibiotika u kliničku praksu⁷. Čimbenici koji su doveli do javnozdravstvenog problema bakterijske rezistencije brojni su i uključuju različite razine zdravstvenog sustava kao i društva u cjelini. Povećano propisivanje antibiotika povezano je jednako sa znanjem liječnika i mogućnostima rada koliko i s očekivanjima i pritiscima od strane pacijenata. Pacijenti najčešće na temelju prethodnog iskustva ili vjerovanja da je njihova bolest bakterijske etiologije očekuju da će za istu dobiti antibiotsku terapiju. S druge strane, zbog straha od razvoja komplikacija, liječnici radije propišu antibiotsku terapiju i u slučajevima kada ona nije nužna ili propisana smjernicama⁸.

Preporuke za liječenje akutnih respiratornih infekcija razlikuju se u različitim državama svijeta. Britanski Nacionalni institut za izvrsnost u zdravstvu (eng. *National Institute for Health and Care Excellence* – NICE) na temelju dostupnih dokaza objavio je preporuke za dijagnostiku i liječenje respiratornih infekcija u Engleskoj i Walesu. NICE preporučuje tri strategije za procjenu i antibiotsko liječenje ARI: tzv. „no prescribing strategy“ ili strategija koja ne preporučuje propisivanje antibiotika, odgođeno propisivanje antibiotika i neposredno propisivanje antibiotika. Za prethodno navedene bolesti NICE općenito ne preporučuje uporabu antibiotika. Propisivanje antibiotske terapije treba biti razmotreno u slučaju bilateralne upale srednjeg uha u djece mlađe od 2 godine, kod djece s AOM i otorejom i kod pacijenata koji se prezentiraju sa simptomima grlobolje, a pregledom su utvrđena tri ili više Centorovih kriterija⁹. U terapiji akutne upale sinusa te akutnog tonzilitisa/faringitisa ove smjernice kao prvi izbor preporučuju fenoksimetilpenicilin za djecu i za odrasle, dok je prvi je izbor u liječenju akutne upale srednjeg uha amoksicilin⁹.

Američko društvo za infektivne bolesti (eng. *Infectious Diseases Society of America* – IDSA) preporuča empirijsku antibiotsku terapiju odmah po kliničkom utvrđivanju dijagnoze akutnog bakterijskog rinosinusitisa. Smatraju da se radi o akutnom bakterijskom rinosinusitisu ako simptomi i znakovi perzistiraju barem 10 ili više dana bez kliničkih znakova poboljšanja; bolesnik se prezentira težim simptomima ili znakovima uz temperaturu ≥ 39 °C i gnojni nosni iscjedak ili bol u licu koja traje barem 3-4 dana zaredom na početku bolesti; ili je početak bolesti karakteriziran novom pojavom vrućice, glavobolje ili obilnijeg nosnog iscjetka nakon tipične virusne ARI gornjeg respiratornog sustava koja je trajala 5-6 dana i prvotno je došlo do poboljšanja („dvostruki obrazac“ pojave bolesti)¹⁰. Prva je linija terapije amoksicilin s klavulanskom kiselinom¹⁰.

Hrvatske nacionalne smjernice za dijagnozu i liječenje grlobolje donesene su od strane Interdisciplinarne sekcije za kontrolu rezistencije na antibiotike (ISKRA). Odluka o bakteriološkom testiranju i antibiotskoj terapiji donosi se na temelju Centorovih kriterija: temperatura >38 °C, odsutnost kašlja i kataralnih simptoma, uvećani i bolni prednji cervikalni limfni čvorovi i eksudat na tonzilama. Za pacijente s velikom i umjerenom vjerojatnošću za streptokoknu grlobolju, odnosno zbrojem bodova 2-4 preporuka je učiniti bakteriološko testiranje i propisati antibiotsku terapiju. Pacijenti sa zbrojem bodova 0-1 ne trebaju bakteriološko testiranje niti antibiotik u terapiji. Antibiotik izbora je penicilin V¹¹.

Cilj ovog istraživanja bio je prikazati pojavnost akutnih respiratornih infekcija gornjeg dišnog sustava u svakodnevnom radu LOM-a te utvrditi postotak i vrstu propisanih antibiotika za navedene bolesti kao i ustanoviti prate li dobiveni rezultati propisane preporuke za liječenje ARI. Sporedni su ciljevi bili utvrditi povezanost dobi, godina radnog staža i specijalizacije LOM-a te dobi, spola i laboratorijskih nalaza pacijenata sa odlukom o propisivanju antibiotika.

Ispitanici i metode

Provedeno je presječno retrospektivno istraživanje u razdoblju od 01. siječnja 2015. do 31. prosinca 2016. godine. U istraživanju je sudjelovalo 9 ordinacija obiteljske medicine Doma zdravlja splitsko-dalmatinske županije (DZ SDŽ), nasumično odabrane, s prosječno 1229 osiguranih osoba po timu (najviše 1410, a najmanje 746 osiguranika).

Podatci su dobiveni pomoću programskog rješenja za vođenje ordinacije Softmed 2, Vegasoft d.d. (Rijeka, Hrvatska), a nakon prilagodbe prikazani su u obliku Excel tablice.

Timovi obiteljske medicine označeni su šifrom tima te su za njih prikupljeni podatci o godini rođenja liječnika, godinama radnog staža, specijalizaciji, lokaciji ordinacije (grad, selo ili otok) i ukupnom broju osiguranih osoba po timu.

U istraživanje su uključeni svi pacijenti kojima je u promatranom razdoblju u medicinski karton upisana neka od dijagnoza obuhvaćena šifrom J00-J06 i H65-H67 prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti – 10 (MKB – 10). Isključeni su svi slučajevi kod kojih se ista dijagnoza ponavljala u vremenskom periodu kraćem od 15 dana. Također, ukoliko je ispitanik prilikom istog pregleda imao upisanih više dijagnoza prema MKB – 10, odluka o tome koju dijagnozu uključiti kao relevantnu donesena je na temelju anamneze i fizikalnog statusa pacijenta te se potom ta dijagnoza smatrala glavnim slučajem bolesti dok su ostale bile isključene. Prikupljeni podatci o pacijentima uključivali su nasumično određen broj pacijenta, spol i dob ispitanika, datum pregleda i šifre postupaka obavljenih tijekom tog pregleda. Pri svakom pregledu upisana je anamneza i fizikalni status ispitanika. Ukoliko je propisana antibiotska terapija za svaku je upisan generički naziv lijeka, broj pakovanja, oblik i doza. Nadalje, za svakog je ispitanika prikazano postojanje laboratorijskih nalaza koji su uključivali kompletnu i diferencijalnu krvnu sliku te C-reaktivni protein kao i je li izdana uputnica za mikrobiološku dijagnostiku.

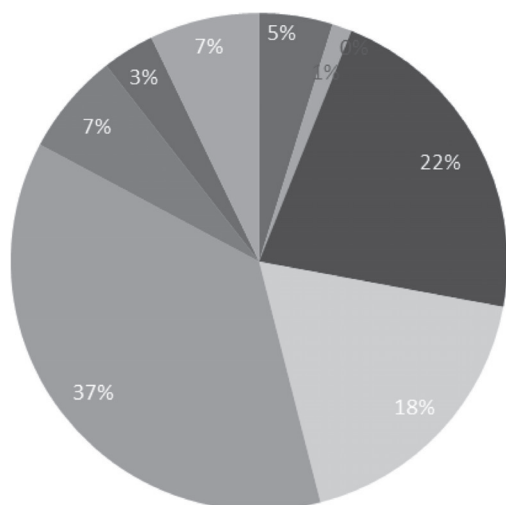
Statistička analiza podataka obavljena je korištenjem statističkog paketa IBM SPSS Statistics for Windows, verzija 23.0 (IBM, Armonk, NY). Podatci su prikazani kvantitativno kao srednja vrijednost i standardna devijacija, medijan i interkvartilni raspon (IQR), a kvalitativno kao cijeli brojevi i postotci. Razlike između dobivenih vrijednosti kategorijskih varijabli utvrđene su koristeći Hi-kvadrat test (Pearson χ^2). Razina statističke značajnosti određena je p vrijednošću $<0,05$.

Rezultati

Od ukupno 9 timova obiteljske medicine, 5 je nositelja timova imalo specijalizaciju, a 4 nisu imala specijalizaciju iz obiteljske medicine. Prosječna dob LOM-a bila je 55 godina (min. 64, a max. 65 godina), a prosječni radni staž iznosio je 23 godine (min. 14, a max. 37 godina). Broj pacijenata uključenih u istraživanje iznosio je 4373 od čega je 2468 (56,44%) žena i 1905 (43,56%) muškaraca. Medijan dobi ispitanika bio je 49 godina (IQR 30 – 64). Ukupno je u promatranom periodu upisano 10 969 slučajeva akutnih respiratornih infekcija. Nakon primjene kriterija isključenja zbog ponavljanja dijagnoze prema MKB – 10 preostala su 8073 (73,59%) slučajeva bolesti.

Najčešće dijagnosticirana ARI u promatranom periodu bila je akutni faringitis, označen šifrom bolesti J02. Akutni je faringitis zabilježen 2970 puta, odnosno u 36,8% svih slučajeva ARI. Na drugom je mjestu akutni nazofaringitis (obična prehlada) označen šifrom J00. Ukupno su zabilježena 1764 slučaja te bolesti, odnosno 21,9% svih zabilježenih ARI gornjih dišnih puteva (Slika 1).

Za 58,4% akutnih respiratornih infekcija propisan je antibiotik. Ukupno je propisano 19 različitih antibiotika i to amoksicilin, amoksicilin + klavulanska kiselina, azitromicin, penicilin (benzatin-fenoksimetilpenicilin, fenoksimetilpenicilin i fenoksimetilpenicilin kalij), cefaleksin, cefiksim, cefpodoxim, ceftibuten, cefuroksim, ciprofloksacin, klindamicin, doksiciklin, flukonazol, itrako-



Slika 1. Učestalost dijagnoza prema MKB – 10.

- H65 - akutna serozna upala srednjeg uha
- H66 - supurativna i nespecificirana upala srednjeg uha
- H67 - upala srednjeg uha u bolestima svrstanim drugamo
- J00 - akutni nazofaringitis
- J01 - akutni sinusitis
- J02 - akutni faringitis
- J03 - akutni tonzilitis
- J04 - akutni laringitis i traheitis
- J06 - akutna infekcija gornjeg dišnog sustava multiplih i nespecificiranih lokalizacija

Picture 1. Diagnosis frequency according to ICD – 10.

nazol, klaritromicin, levofloksacin, moksifloksacin, nitrofurantoin i sulfametoksazol+trimetoprim. Antibiotik nije propisan u ukupno 3355 (41,6%) slučajeva bolesti. Najzastupljeniji antibiotik propisan za ARI gornjih dišnih puteva bio je amoksisilin u kombinaciji s klavulanskom kiselinom (25,1%), a slijede ga azitromicin (16,8%) i amoksisilin (5,2%).

Zastupljenost svih antibiotika prikazuje Tablica 1. U tablici su postotci svih antibiotika koji

Tablica 1. Zastupljenost propisanih antibiotika za ARI gornjeg dišnog sustava

Table 1. Frequency of prescribed antibiotics for upper respiratory tract infections

Antibiotik	N slučajeva	%
Nije propisan	3355	41,6
Amoksisilin+klavulanska kiselina	2024	25,1
Azitromicin	1358	16,8
Amoksisilin	421	5,2
Penicilin	112	1,4
Cefaleksin	103	1,3
Cefuroksim	145	1,8
Doksiciklin	215	2,7
Klaritromicin	246	3,0
Ostalo	94	1,1

pojedinačno ne prelaze prag propisivanja od 1% zbrojeni i smješteni u kategoriju „ostalo“.

Prema pojedinoj dijagnozi, antibiotska terapija najčešće je propisana u slučaju akutnog tonzilitisa (J03), ukupno 453 puta (84,4%). Za akutni faringitis (J02) propisana je 2176 puta (73,3%), a u slučajevima akutne infekcije gornjeg dišnog sustava multiplih i nespecificiranih lokalizacija (J06) antibiotik je propisan 460 puta, tj 79,7% od ukupnog broja registriranih slučajeva te bolesti.

Propisivanje antibiotika prema pojedinoj dijagnozi označenoj šifrom bolesti prema MKB – 10 prikazuje tablica 2.

Za akutni nazofaringitis (J00) u najvećem broju slučajeva (51,1%) antibiotik nije propisan.

Za upalu sinusa (J01) antibiotik koji je najčešće propisivan bio je klaritromicin (67,5%), potom azitromicin (30,6%) i amoksisilin+klavulanska kiselina (19,6%).

Akutna upala ždrijela (J02) najčešće je liječena amoksisilinom (78,6%). Slijede ga amoksisilin u kombinaciji s klavulanskom kiselinom (53,3%) i cefaleksin (49,5%).

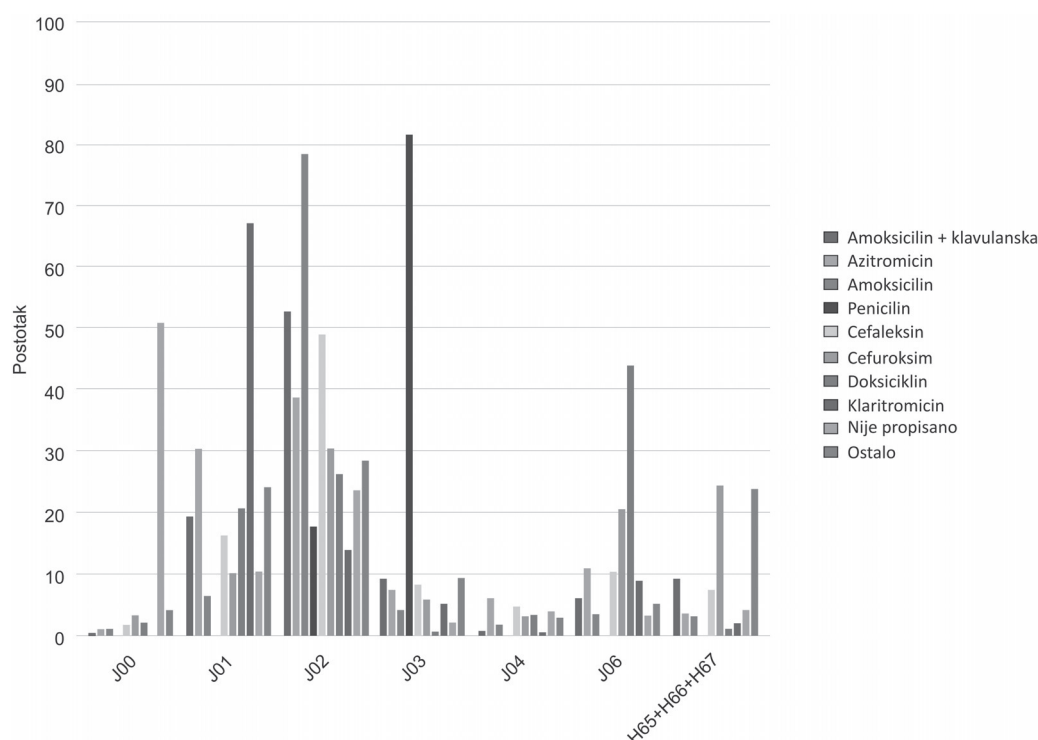
Tablica 2. Učestalost propisivanja antibiotika prema pojedinoj dijagnozi MKB-10**Table 2.** Frequency of antibiotic prescribing according to diagnosis (ICD-10)

MKB – 10	Antibiotik Da N(%)	Antibiotik Ne N(%)	Ukupno N(%)
J00	48 (2,7)	1716 (97,3)	1764 (100)
J01	1106 (75,7)	355 (24,3)	1461 (100)
J02	2176 (73,3)	794 (26,7)	2970 (100)
J03	453 (84,4)	84 (15,6)	537 (100)
J04	137(50,0)	137 (50,0)	274 (100)
J06	460 (79,7)	117 (20,3)	577 (100)
H65	269 (69,7)	117 (30,3)	386 (100)
H66	68 (66,0)	35 (34,0)	103 (100)
H67	1 (100)	0 (0)	1 (100)

J00 – akutni nazofaringitis, J01 – akutni sinusitis, J02 – akutni faringitis, J03 – akutni tonzilitis, J04 – akutni laringitis i traheitis, J06 – akutna infekcija gornjeg dišnog sustava multiplih i nespecificiranih lokalizacija, H65 – akutna serozna upala srednjeg uha, H66 – supurativna i nespecificirana upala srednjeg uha, H67 – upala srednjeg uha u bolestima svrstanim drugamo, N – broj slučajeva bolesti

Najčešće propisivan antibiotik za akutnu upalu tonzila (J03) bio je penicilin i to benzatin fenoksimetilpenicilin, fenoksimetilpenicilin i fenoksimetilpenicilin kalij (82,1%). Amoksisicilin

uz klavulansku kiselinu propisan je u 9,7%, a cefaleksin u 8,7% slučajeva. Slika 2 prikazuje postotak propisivanja antibiotika prema pojedinim promatranim dijagnozama.

**Slika 2.** Postotak propisivanja antibiotika prema pojedinim dijagnozama po MKB – 10.**Picture 2.** Percentage of prescribed antibiotics according to diagnosis (ICD–10)

Utvrđena je statistički značajna razlika u propisivanju antibiotika prema dobnim kategorijama ispitanika ($p < 0,01$). Antibiotik je najčešće propisan ispitanicima starijim od 65 godina (63,4%). U dobnoj skupini od 45 – 65 godina propisan je za ukupno 62,1% ARI, dok je najmanje propisivan ispitanicima od 7 – 18 godina, ukupno 45,6%.

Spol ispitanika nije imao utjecaj na odluku LOM-a o propisivanju antibiotika ($p = 0,12$).

Statistički je značajno manje antibiotik propisan bolesnicima koji su imali nalaze laboratorijskih pretraga KKS, DKS i CRP (37,6%) nego onima koji nisu imali nalaze laboratorijskih pretraga (62,2%) ($p < 0,01$).

U promatranom periodu žene su statistički značajno češće oboljevale od ARI gornjih dišnih puteva, osim u slučaju dijagnoza H66 i J06 (χ^2 81,97, $p < 0,01$).

Statistički značajna razlika postoji u propisivanju antibiotika s obzirom na godine radnog staža liječnika obiteljske medicine ($p < 0,01$). LOM sa najmanje godina radnog staža (14 godina) propisao je antibiotik za ukupno 69% ARI, dok je za LOM-a sa najvećim brojem godina radnog staža (37

godina) utvrđeno da je antibiotik propisan u 44,3% slučajeva.

Statistički su značajno više LOM sa specijalizacijom propisivali antibiotsku terapiju (61,2%) od LOM bez specijalizacije (55,8%) ($p < 0,01$).

Statistički su značajno češće antibiotik propisivale mlađe liječnice od starijih ($p < 0,01$). Najveći postotak propisanih antibiotika za ARI ima LOM sa 48 godina starosti (Tablica 3).

Rasprava

Iako je dokazano da je glavnina ARI virusne etiologije, naše istraživanje pokazuje da je u 58,4% slučajeva za njih propisan antibiotik. To je u skladu sa rezultatima studije provedene u Splitu 2015. godine koja također pokazuje da je za većinu ARI propisan antibiotik (81,46%)⁶. Studije pokazuju da je korist od propisivanja antibiotika većini ljudi koji se prezentiraju simptomima akutnih respiratornih infekcija mala ili nikakva, ali unatoč tome ARI su još uvijek najčešći razlog propisivanja u primarnoj zdravstvenoj zaštiti¹². Rezultati našeg istraživanja nisu u skladu sa NICE smjernicama koje za ARI ne preporučuju rutinsko propisivanje antibiotika

Tablica 3. Propisivanje antibiotika s obzirom na dob, specijalizaciju i godine radnog staža liječnika

Table 3. Prescribing of antibiotics with respect to age, specialization and years of medical experience

Promatrano obilježje	Kategorija	N slučajeva propisan AB (%)	N slučajeva nije propisan AB (%)
Specijalizacija	Da	2402 (61,2)	1520 (38,8)
	Ne	2316 (55,8)	1835 (44,2)
Godine starosti	45 – 55 godina	2179 (65,5)	1149 (34,5)
	55 – 65 godina	3002 (55,3)	2424 (44,7)
Godine staža	14 godina	1428 (69)	643 (31)
	15 godina	288 (50)	288 (50)
	16 godina	463 (68)	218 (32)
	21 godina	587 (48)	636 (52)
	29 godina	306 (73,2)	112 (26,8)
	30 godina	612 (52,8)	548 (47,2)
	34 godine	654 (60,2)	433 (39,8)
	37 godina	380 (44,3)	477 (55,7)

ili predlažu strategiju odgođenog propisivanja lijekova^{9,13}.

Ovakvi se rezultati mogu pokušati objasniti nemogućnošću LOM-a da razluče nekolicinu težih slučajeva bolesti s potencijalom razvoja komplikacija od većine slučajeva sa nekomplikiranim tijekom¹³. U takvim se uvjetima liječnici radije odlučuju na propisivanje antibiotika kako bi izbjegli moguće komplikacije bolesti.

Rezultati naše studije u kojoj je najzastupljeniji antibiotik amoksisilin+klavulanska kiselina (25,1%) u skladu su s Izvješćem o osjetljivosti i rezistenciji bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj iz 2017. godine. U izvješću je navedeno da su najčešće propisivani antibiotici za ARI bili su penicilini širokog spektra u kombinaciji s beta-laktamazama među kojima najviše amoksisilin u kombinaciji s klavulanskom kiselinom¹⁴.

Za akutni sinusitis najčešće propisani antibiotici bili su klaritromicin (67,5%) i azitromicin (30,6%) što je u suprotnosti s europskim i američkim smjernicama. Naprotiv, preporuka je da se klaritromicin i azitromicin zbog razvoja rezistencije izbjegavaju u prvoj liniji terapije¹⁰. Nesklad između kliničke prakse i dostupnih smjernica može se objasniti novijim studijama koje govore o izvrsnoj kliničkoj učinkovitosti makrolida prilikom empirijskog liječenja tonzilofaringitisa, akutne upale srednjeg uha i akutnog sinusitisa¹⁵. U kliničkim komparativnim istraživanjima azitromicin pokazuje jednaku učinkovitost i sigurnost primjene u usporedbi s drugim antibioticima¹⁶.

Za akutnu upalu ždrijela najpropisivaniji je antibiotik bio amoksisilin (78,6%). Prema reviziji IDSA smjernica amoksisilin se uz penicilin preporuča kao prva linija terapije za liječenje faringitisa¹⁷. Istraživanje pokazuje da se u liječenju akutne upale tonzila liječnici drže hrvatskih ISKRA smjernica koje kao prvu liniju liječenja propisuju fenoksimetil penicilin¹¹. Penicilinima, propisanim u ovom slučaju kao fenoksimetilpenicilin, fenoksimetilpenicilin kalij ili benzatin –

fenoksimetilpenicilin, liječeno je 82,1% slučajeva akutnog tonzilitisa.

U liječenju akutne upale srednjeg uha najčešće korišten antibiotik bio je cefuroksim (24,8%). Amoksisilin, koji je prema preporukama iz europskih smjernica predložen kao prva linija terapije⁹, korišten je u tek 3,3% slučajeva. Akutna upala srednjeg uha često se javlja tek kao komplikacija akutne upale ždrijela za koju smjernice kao drugu liniju terapije predlažu cefalosporine II. generacije. Moguće je da upravo zbog širokog spektra djelovanja i visoke učinkovitosti, a u nedostatku informacija o etiologiji akutne upale srednjeg uha, liječnici obiteljske medicine propisuju cefuroksim. Ipak, ovaj antibiotik prema smjernicama treba koristiti tek u trećoj liniji terapije zbog razvoja rezistencije i, u nekim slučajevima, visoke cijene¹¹.

U svim dobnim skupinama, osim u skupini od 7 do 18 godina, liječnici su se radije odlučili na propisivanje antibiotske terapije za ARI. Antibiotik je najčešće propisan ispitanicima starijim od 65 godina (63,4%), neovisno o spolu, što se može objasniti postojanjem komorbiditeta i većeg rizika za komplikacije u toj životnoj dobi. Rezultati su suglasni sa preporukama NICE⁹. LOM su se rjeđe odlučivali na propisivanje antibiotske terapije kad su im rezultati laboratorijskih pretraga bili dostupni nego u slučaju kad su terapiju propisivali empirijski. Skupini ispitanika koji su imali nalaze krvnih pretraga i CRP – a liječnici su značajno manje propisivali antibiotsku terapiju (37,6%) nego ispitanicima koji nisu imali laboratorijske nalaze (62,2%). Oslanjanje na fizikalni pregled i anamnezu radije nego na nalaze prema ovom istraživanju rezultira češćom uporabom antibiotika u terapiji akutnih respiratornih infekcija gornjeg dišnog sustava. Australaska studija pokazala je da na ovakvu odluku LOM-a utječe i očekivanje pacijenta o načinu na koji bi se njegovo stanje trebalo liječiti¹⁸. Rezultati pokazuju da su liječnici gotovo tri puta češće propisali terapiju ukoliko su pacijenti i očekivali da će dobiti lijek nakon posjete. Izgledi da će iz ordinacije ponijeti recept za neki

lijek bili su deset puta veći ako su liječnici znali za očekivanja svojih pacijenata¹⁹. S druge strane, metaanalizom je pokazano kako korištenje CRP – a pridonosi smanjenju stope propisivanja antibiotika u ordinacijama obiteljske medicine što je u skladu i s našim istraživanjem¹⁸.

U našem istraživanju antibiotike su značajno više propisivali LOM sa specijalizacijom iz obiteljske medicine. Utvrđena je i statistički značajna razlika u propisivanju antibiotske terapije prema godinama radnog staža liječnika. Međutim, treba uzeti u obzir mali uzorak liječnika koji su sudjelovali u istraživanju te korelaciju ne možemo utvrditi.

Nedostatci ove studije su što smo se kod primjene kriterija isključenja u slučaju kad je pacijentu na istom pregledu upisano više dijagnoza oslanjali samo na vlastitu procjenu u odabiru glavne dijagnoze, a na temelju anamneze i fizikalnog statusa iako postoji mogućnost preklapanja simptoma i znakova kod različitih akutnih respiratornih infekcija gornjeg dišnog sustava. Drugi je nedostatak taj što nismo imali podatke o spolu liječnika obiteljske medicine, a i sam uzorak LOM-a bio je premalen da bismo mogli poopćiti rezultate na sve liječnike obiteljske medicine.

Zaključak

Rezultati ovog istraživanja govore nam da se LOM ne drže u potpunosti smjernica za liječenje akutnih respiratornih infekcija gornjeg dišnog sustava. Neprimjereno propisivanje antibiotika za većinom virusne ARI gornjih dišnih puteva nisu samo problem u Hrvatskoj nego i u drugim europskim zemljama²⁰. Pretjeranu i neprimjerenu uporabu antibiotika studije pokušavaju objasniti nedovoljnim znanjem i iskustvom liječnika. Također, pokazano je da liječnička odluka ovisi o brojnim faktorima kao što su edukacija liječnika i utjecaj farmaceutske industrije, očekivanja i zahtjevi pacijenata pri svakoj posjeti ordinaciji LOM-a te kulturološki i socioekonomski faktori²¹.

Liječnicima obiteljske medicine potrebno je omogućiti primjerene radne uvjete u kojima će biti moguća što preciznija klinička procjena bolesti i stanja. Naglašavamo i važnost edukacije javnosti o virusnim infekcijama i primjerenom pristupu liječenju istih kako ne bi imali nerealne zahtjeve od svojih liječnika i kako bi se pokušao smanjiti problem pretjerane uporabe antibiotika i posljedično razvoja rezistencije.

Literatura

1. Kuzman I. Infekcije gornjih dišnih puteva. U: Vrhovac B, Jakšić Ž, Reiner Ž, Vucelić B. Interna medicina. 4. promij. dop. izd. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008. Str. 1443.
2. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2017. godinu. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2018.
3. Fendrick AM, Monto AS, Nightengale B, Sarnes M. The economic burden of non-influenza-related viral respiratory tract infection in the United States. *Arch Intern Med.* 2003;163:487-94.
4. Lucijanić J, Šimunović R. Propisivanje antibiotika za akutne respiratorne infekcije kod radno aktivne populacije. U: Zbornik. XXV. kongres obiteljske medicine. Plitvice, 2018. Zagreb: Hrvatska udružba obiteljske medicine; 2018. Str. 59-67.
5. Kuzman I. Infekcije dišnog sustava: najčešće bolesti čovjeka. *Medicus.* 2005;14:19-25. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/18819> (10. listopada 2019.)
6. Vrebalov Cindro M, Tomičić M, Runtić Vukadin K, Zokić N, Pavelin LJ, Petric D. Propisivanje antibiotika za akutne dišne infekcije u obiteljskoj medicini u Splitu. *Med Fam Croat.* 2016;24:11-7.
7. Martinez JL, Baquero F. Emergence and spread of antibiotic resistance: setting a parameter space. *Ups J Med Sci.* 2014;119:68-77.
8. Grover ML, Mookadam M, Rutkowski RH, Cullan AM, Hill DE, Patchett DC, i sur. Acute respiratory tract infection: a practice examines its antibiotic prescribing habits. *J Fam Pract.* 2012;61:330-5.

9. National Institute for Health and Care Excellence. Respiratory tract infections (self-limiting): prescribing antibiotics. Clinical guideline [CG69]. Dostupno na: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg69/chapter/Introduction> (10. listopada 2019.)
10. Chow AW, Benninger MS, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJ, Hicks LA, i sur. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis*. 2012;54:72-112. doi:10.1093/cid/cir1043 [Epub]
11. Andrašević AT, Baudoin T, Vukelić D, Matanović SM, Bejuk D, Puzevski D, i sur. Smjernice ISKRA za grlobolju: dijagnostički i terapijski pristup. *Lijec Vjesn*. 2009;131:181-91.
12. Petersen I, Hayward AC. Antibacterial prescribing in primary care. *J Antimicrob Chemother*. 2007;60(Suppl 1):i43-7.
13. Stanton N, Francis NA, Butler CC. Reducing uncertainty in managing respiratory tract infections in primary care. *Br J Gen Pract*. 2010;60:e466-e75. doi: <https://doi.org/10.3399/bjgp10X544113>
14. Tambić Andrašević A, Tambić T, Katalinić-Janković V, Žmak Lj, Obrovac M, Payer Pal M, i sur. Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2017. g. Zagreb: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske; 2017.
15. Penezić A, Gašparić M, Kolumbić-Lakoš A, Matrapazovski-Kukuruzović M, Kovačić D, Baršić B. Učinkovitost i sigurnost azitromicina u liječenju infekcija gornjeg dijela dišnog sustava. *Infektološki glasnik*. 2015;35:17-25. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/149986> (10. listopada 2019.)
16. Kuzman I. Azitromicin: i nadalje nezaobilazan antibiotik u liječenju respiratornih infekcija. *Medicus*. 2018;27:127-33. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/214604> (10. listopada 2019.)
17. Schulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, i sur. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2012;55:e86-e102. doi: 10.1093/cid/cis629 [Epub]
18. Cockburn J, Pit S. Prescribing behaviour in clinical practice: patients' expectations and doctors' perceptions of patients' expectations--a questionnaire study. *BMJ*. 1997;315:520-3.
19. Čeprija T, Tomičić M, Vrebalov Cindro M, Žužić Furlan S, Rađa M. Liječenje streptokoknog tonzilofaringitisa u ambulantama opće/obiteljske medicine Doma zdravlja Splitsko-dalmatinske županije. *Med Fam Croat*. 2018;26:5-12.
20. Verbakel JY, Lee JJ, Goyder C, Tan PS, Ananthakumar T, Turner PJ, i sur. Impact of point-of-care C reactive protein in ambulatory care: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019;9(1): e025036. doi: 10.1136/bmjopen-2018-025036.
21. Rún Sigurðardóttir N, Nielsen AB, Munck A, Bjerrum L. Appropriateness of antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in general practice: comparison between Denmark and Iceland. *Scand J Prim Health Care*. 2015;33:269-74.