

# Propisivanje antibiotika u ordinacijama obiteljske medicine za infekcije gornjih respiratornih puteva

---

Gačina, Anja

Professional thesis / Završni specijalistički

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:118301>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-10**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Anja Gačina**

**Propisivanje antibiotika u ordinacijama  
obiteljske medicine za infekcije gornjih  
respiratornih puteva**

**ZAVRŠNI SPECIJALISTIČKI RAD**



**Zagreb, svibanj, 2019. godine**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Anja Gačina**

**Propisivanje antibiotika u ordinacijama  
obiteljske medicine za infekcije gornjih  
respiratornih puteva**

**ZAVRŠNI SPECIJALISTIČKI RAD**



**Zagreb, svibanj, 2019. godine**

ustanova: Dom zdravlja Zagrebačke županije

voditelj rada: prof.dr.sc Marija Vrca Botica

broj: 380-59-10104-18-1625/2

## SADRŽAJ

### Propisivanje antibiotika u ordinacijama obiteljske medicine za infekcije gornjih respiratornih puteva

UVOD .....	1
METODE I MATERIJALI .....	4
REZULTATI .....	6
RASPRAVA .....	13
ZAKLJUČAK .....	15
SAŽETAK .....	16
ABSTRACT .....	17
LITERATURA .....	18
ŽIVOTOPIS .....	21

Popis kratica:

ARI - akutna infekcija respiratornih puteva

BHSA - beta-hemolitički streptokok grupe A

ISKRA - interdisciplinarna sekcija za kontrolu rezistencije na antibiotike

RH - Republika Hrvatska

DDD/TID - definirana dnevna doza na 1000 stanovnika na dan

HZZO - Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje

ICPC - nternational classification of primary care

CRP - C reaktivni protein

ATK - Anatomske terapijske kemijske klasifikacija

LOM - liječnik obiteljske medicine

n - apsolutni broj

% - postotak

## UVOD

Razvoj otpornosti bakterija na antibiotike prepoznat je kao javno zdravstveni problem. Prema podacima iz literature više od 90% antibiotika se propiše u izvanbolničkoj zdravstvenoj zaštiti (1, 2), s najvećim udjelom propisivanja u djece predškolske dobi (3). Najčešća indikacija za propisivanje antibiotika su akutne infekcije gornjih respiratornih puteva (ARI), koje su u više od 90% slučajeva virusne etiologije (4). Klinički se ARI prezentiraju spektrom različitih simptoma i različitim izražajem težine bolesti: od blagih kataralnih simptoma gornjih respiratornih puteva, simptoma u sklopu influence, streptokokne angine, laringotraheobronhitisa pa do simptoma donjeg respiratornog trakta (5). Svega 5 do 15% tonzilofaringitisa uzrokuje beta-hemolitički streptokok grupe A (BHSA) koji prema medicini utemeljenoj na dokazima nacionalnim i internacionalnim smjernicama zahtjeva liječenje antibiotikom kako bi se skratio tijek bolesti te umanjila mogućnost nastanka komplikacija (1,6,7).

U svakodnevnoj praksi liječnika obiteljske medicine dolazi do dijagnostičke nesigurnosti prilikom razlikovanja bakterijske i virusne infekcije gornjih respiratornih puteva što dovodi do nepotrebnog i povećanog propisivanja antibiotika (8). Konačna odluka liječnika propisati ili ne propisati antibiotik ovisi o nekoliko faktora:

- klinički status pacijenta
- komorbiditet pacijenta
- dužina trajanja simptoma
- nemogućnost ostvarivanja kontrolnog pregleda
- dob pacijenta i lošiji socioekonomski status
- odnos liječnik-pacijent (zahtjev pacijenta)
- nedostatak stručnog znanja liječnika
- utjecaj farmaceutske industrije (9,10)

Faktori koji pridonose racionalnom propisivanju antibiotika:

- implementacija postojećih smjernica Interdisciplinarnе sekcije za kontrolu rezistencije na antibiotike (ISKRA) u svakodnevnom radu liječnika obiteljske medicine
- specijalističko usavršavanje liječnika obiteljske medicine
- organizacija stručnih tijela iz redova liječnika obiteljske medicine koji bi sustavno provodili kontrolu propisivanja antibiotika
- obaviještenost pacijenata putem javnih medija, edukacijskih materijala, individualne konzultacije s liječnikom (primarna prevencija) (11)

U propisivanju antibiotika za tonzilofaringitis ISKRA smjernice polaze od Centorovih kliničkih kriterija. Klinički simptomi koji mogu uputiti na dijagnozu streptokokne grlobolje su (6):

- Temperatura > 38
- Eksudat na tonzilama
- Povećani i bolni prednji cervikalni limfni čvorovi
- Odsutnost kašlja i kataralnih simptoma

Dodatni kriteriji pri odluci o primjeni antibiotika su:

- Dob 3-14 godina
- Bliska ekspozicija BHS-A
- Skarlatiformni osip

Centorovi klinički kriteriji korisni su u identificiranju pacijenata koji ne trebaju antibiotsku terapiju. Bolesnici s grloboljom koji imaju 0 ili 1 od navedenih kliničkih znakova imaju negativnu prediktivnu vrijednost od 80%. Među bolesnicima s 3 ili 4 boda po Centoru nalaze se i oni čija grlobolja nije uzrokovana streptokokom jer je na osnovi 3 ili 4 klinička kriterija pozitivna prediktivna vrijednost svega 40-60%. Prema ISKRA smjernicama za pacijente sa zbrojem bodova 2-4 potrebno je učiniti bakteriološko testiranje (brzi test ili kultura) te u slučaju pozitivnog nalaza propisati antibiotik (6,12). Razlog da se klinička dijagnoza nadopuni i mikrobiološkom obradom može se potkrijepiti rezultatima studija koje osjetljivost i specifičnost kliničke dijagnoze streptokokne grlobolje procjenjuju na 55-75%. No ni kultura, ni brzi dokaz streptokoknog antigena nemaju 100% osjetljivost ni specifičnost. Asimptomatsko kliconoštvo BHS-A može biti registrirano i u do 40% zdravih ljudi što umanjuje specifičnost nalaza BHS-A u slučajevima blage kliničke slike akutne grlobolje (6).

U Republici Hrvatskoj 2017. godine za populaciju od 4 124 531 osiguranika brinulo je 2313 liječnika obiteljske medicine, od kojih su polovica specijalisti obiteljske medicine (1.115). Jedan tim u prosjeku skrbi za 1.802 osiguranika (13). U RH mogućnost propisivanja lijekova imaju liječnici primarne zdravstvene zaštite (koji također rade u dežurnim ambulantom vikendom i blagdanima) kao i liječnici hitne medicine. Ambulantna potrošnja u Hrvatskoj čini 92% od ukupne potrošnje antibiotika. Kada se računa prema podacima iz veledrogerija ona u 2016. g. iznosi 21,57 definirane dnevne doze na 1000 stanovnika na dan (DDD/TID) i veća je u odnosu na podatke dobivene od Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje (HZZO) 20,73 DDD/TID kao i 2017. godine kada je potrošnja, prema podacima iz veledrogerija 21,91 DDD/TID u odnosu na podatke dobivene od HZZO-a 20,48 DDD/TID. Iako su svi antibiotici u Hrvatskoj dostupni na teret HZZO-a, neki pacijenti koriste privatne recepte što može biti uzrokom različitih podataka o potrošnji antibiotika.



Istraživanje provedeno u Hrvatskoj 2007. godine Vrca Botica i sur. u kojem je analizirano 689 posjeta liječniku obiteljske medicine zbog ARI pokazalo je da je antibiotik propisan u 44.7% slučajeva. Za tonzilofaringitis, dijagnosticiran u 64% posjeta, antibiotik je propisan u 62.2% slučajeva. Antibiotik je propisan u 81.9% posjeta za Centor 3,4, a za Centor 1,2 antibiotik je propisan u 49.6% posjeta (12).

Glavni cilj istraživanja je utvrditi propisivanje antibiotika za infekcije gornjih respiratornih puteva u ordinacijama obiteljske medicine. Specifični ciljevi su utvrditi koje dijagnostičke i terapijske postupke liječnici obiteljske medicine koriste u procesu zaštite te zastupljenost propisanih antibiotika po skupinama. Hipoteza je da liječnici obiteljske medicine racionalno propisuju antibiotike za infekcije gornjih dišnih puteva.

## METODE I MATERIJALI

Provedeno je presječno istraživanje u 17 ordinacija obiteljske medicine. U istraživanju su sudjelovali liječnici zaposleni u Republici Hrvatskoj koji su članovi „*Grupe za informiranje o radu primarne zdravstvene zaštite*“. Upit za sudjelovanjem u istraživanju je poslan putem mailing liste grupe. Metoda prikupljanja podataka je jednostavni prigodni neprobabilistički uzorak. Prednosti ovakvog uzorkovanja uključuju brzinu prikupljanja podataka, jednostavnost i male troškove. Ukupno je kontaktirano 66 liječnika, 27 ih je pristalo sudjelovati u istraživanju pa su putem e-maila primili namjenski strukturirani upitnik i upute o istraživanju. 17 liječnika je dovršilo istraživanje i prikupilo potrebne podatke (3 liječnika s područja Zagrebačke županije, 2 liječnika iz Međimurske, Krapinsko-zagorske i Bjelovarsko-bilogorske županije i po 1 liječnik iz Grada Zagreba, Sisačko-moslavačke, Koprivničko-križevačke, Osječko-baranjske, Virovitičko-podravske, Vukovarsko-srijemske, Zadarske i Šibensko-kninske županije). Istraživanje je trajalo po jedan tjedan u tri uzastopna mjeseca (listopad, studeni i prosinac) 2017. godine. Navedeni mjeseci su odabrani zbog visoke pojavnosti respiratornih infekcija, a kako bi se istovremeno izbjegao period najveće pojavnosti gripe. Okosnica istraživanja je posjet u ordinaciji obiteljske medicine. Telefonske konzultacije, savjet e-mailom i posjete u kući bolesnika nisu uključene u istraživanje. Liječnici obiteljske medicine zabilježili su sve posjete vezane za infekcije gornjih respiratornih puteva u navedenom periodu bez obzira na redoslijed posjeti; prvi, kontrolni. Pacijenti sa kliničkom slikom zahvaćenosti donjih dišnih puteva, poput bronhitisa, astme, kronične obstruktivne bolesti ili pneumonije nisu usključeni u istraživanje. U istraživanje je uključeno 709 pacijenata, a podaci su prikupljeni uz pomoć upitnika koji je sadržavao podatke o:

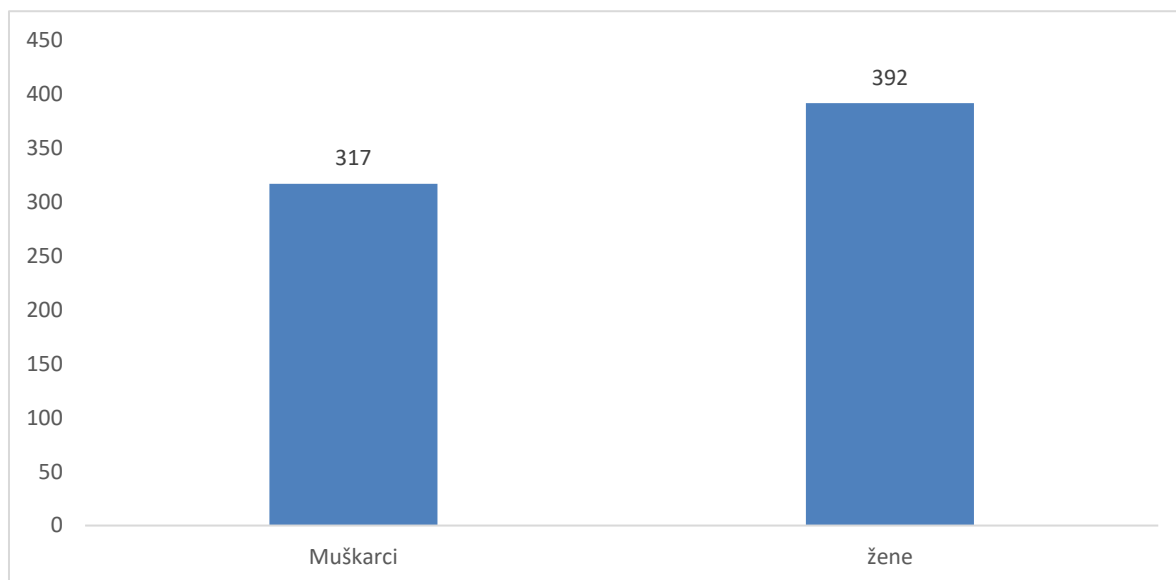
- opći podaci o pacijentu: spol, dob, stručna sprema, radni odnos pacijenta
- pozitivna ili negativna epidemiološka anamneza
- podaci o posjeti: prvi ili kontrolni posjet liječniku, zdravstveni djelatnik u prvom posjetu ako je posjet kontrolni, dan u tjednu kada je posjet ostvaren
- trajanje simptoma, razlog dolaska, korištenje simptomatske terapije prije dolaska liječniku
- klinički status pacijenta sa simptomima tonzilofaringitisa svrstan prema Centor kriterijima: temperatura, ždrijelo, tonzile, cervikalni limfni čvorovi
- podaci o postupcima u procesu zaštite liječnika: savjet o simptomatskoj terapiji, upućen na laboratorijske pretrage, upućen na mikrobiološke pretrage, učinjen brzi beta hemolitički test u ordinaciji, propisan antibiotik i koji, upućen na radiološku obradu, upućen na specijalističku konzultaciju, naručen na kontrolni pregled
- podaci o liječniku: spol, godine staža, populacija u skrbi

Simptomi gornjih respiratornih puteva bilježeni su koristeći International classification of primary care 2 (ICPC-2 kod): temperatura (A03), slabost (A04), glavobolja (R01), kašalj (R05), simptomi nosa (R08), simptomi grla (R21), bol u uhu (H01) i simptomi očiju (F29). Prema zabilježenim simptomima koji su bili razlog dolaska pacijenata i nađenom kliničkom statusu, 2 nezavisna istraživača (liječnika) svrstali su pacijente sa grloboljom (N=483) u 4 Centor kategorije.

Prikupljeni podaci su obrađeni u Excelu, prikazani apsolutnim brojem (n) i postotkom (%). Korištena je metoda deskriptivne analize. Kada je u razoblju istraživanja bilo više od jedne posjete za istu epizodu infekcije gornjih respiratornih puteva, svaka je analizirana zasebno te je označena kao prva ili kontrolna. Za analizu među skupinama korišten je  $\chi^2$  test. Logističkom regresijskom analizom prikazan je utjecaj jedne i više nezavisnih varijabli na propisivanje antibiotika. Za razinu statističke značajnosti uzeta je p vrijednost <0.05. Analiza je učinjena pomoću MedCalc 12.7.0.0 softvera za Windows 10 operativni sustav.

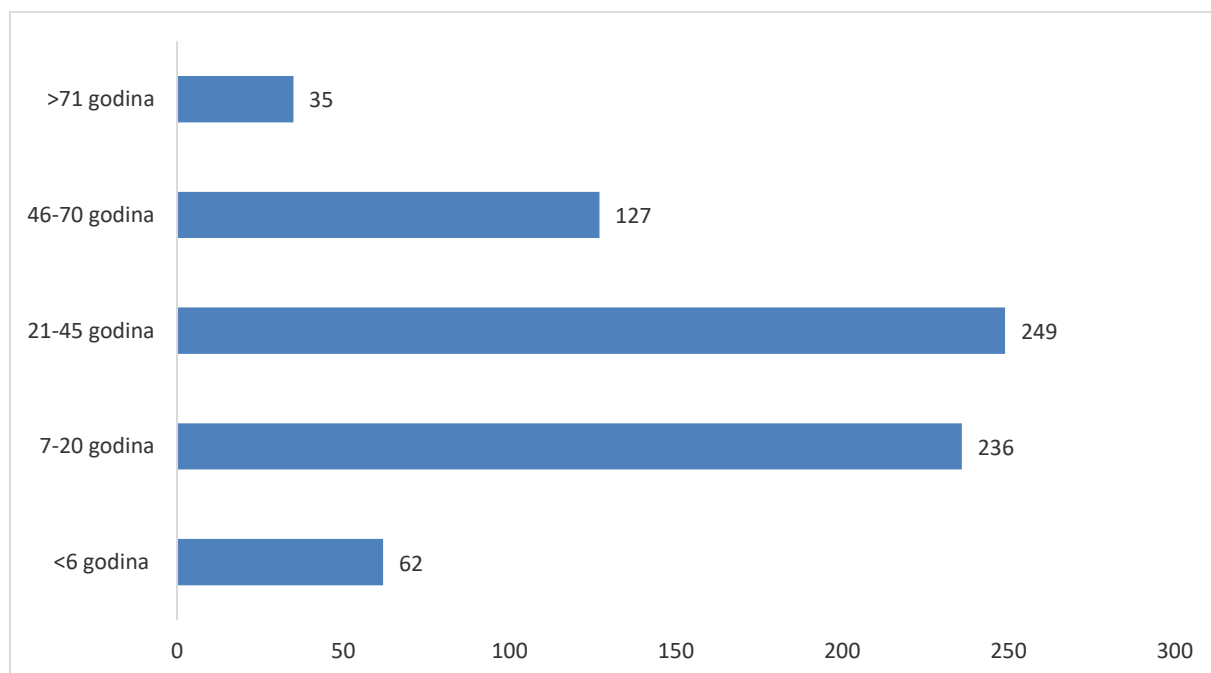
## REZULTATI

U promatranom vremenskom razdoblju liječnici obiteljske medicine zabilježili su 749 posjeta zbog infekcije gornjih respiratornih puteva, 40 ih je isključeno iz istraživanja radi istovremene infekcije donjih respiratornih puteva. Ukupno je analizirano 709 posjeta, od kojih su 392 (55.3%) činile žene (Slika 1).



**Slika 1.** Distribucija bolesnika po spolu (N=709)

Od 709 posjeta, njih 485 (68.4%) su ostvarili pacijenti životne dobi između 7 i 45 g (Slika 2).



**Slika 2.** Distribucija bolesnika po životnoj dobi (N=709)

Prvih posjeta bilo je 521 (73.4%), a kontrolnih (188) 26.5%. Među prvim posjetima 145 (27.8%) ih je ostvareno ponedjeljkom (Tablica 1).

**Tablica 1.** Distribucija prvih (N=521) i kontrolnih posjeta po danima (N=188)

PARAMETRI	UKUPNO (N=521) (%)	UKUPNO (N=188) (%)
<i>Distribucija posjeta po danima</i>	<i>Prvi posjet</i>	<i>Kontrolni posjet</i>
Ponedjeljak	145 (27.8)	58 (30.9)
Utorak	103 (19.8)	25 (13.3)
Srijeda	105 (20.2)	46 (24.5)
Četvrtak	81 (15.5)	28 (14.9)
Petak	87 (16.7)	31 (16.5)

Među kontrolnim posjetima prvi posjet je u (157) 83.5% slučajeva ostvaren kod izabranog liječnika obiteljske medicine (Tablica 2). Razlog dolaska na kontrolni pregled je u 77.1% slučajeva kontrolni klinički pregled, a 15.4% slučajeva kontrola laboratorijskih ili mikrobioloških nalaza.

**Tablica 2.** Kontrolni posjet, distribucija prema mjestu ostvarenog prvog posjeta (N=188)

<i>Distribucija prema mjestu prvog posjeta</i>	(N=188) (%)
U našoj ordinaciji	157 (83.5)
U hitnoj medicinskoj pomoći	17 (9.0)
Kod drugog liječnika obiteljske medicine	11 (5.9)
Kod otorinolaringologa	1 (0.5)
Kod infektologa	2 (1.1)

Prije nego što bi se javili liječniku na prvi pregled simptomi su trajali 1-2 dana u 228 (43.8%) pacijenata, dok su tegobe prije javljanja na kontrolni pregled trajale 3-5 dana u 100 (53.2%) pacijenata (Tablica 3).

**Tablica 3.** Trajanje simptoma prije ostvarivanja prvog (N=521) i kontrolnog posjeta (N=188)

PARAMETRI	UKUPNO (N=521) (%)	UKUPNO (N=188) (%)
<i>Trajanje simptoma</i>	<i>Prvi posjet</i>	<i>Kontrolni posjet</i>
Trajanje simptoma 1-2 dana	228 (43.8)	15 (8.0)
Trajanje simptoma 3-5 dana	204 (39.2)	100 (53.2)
Trajanje simptoma >6 dana	89 (17.1)	73 (38.8)

Najčešći pojedinačni simptomi radi kojih su se pacijenti javljali liječniku na prvi pregled su simptomi grla (R21) N=371 (71.2%), kašalj (R05) N=296 (56.8%), temperatura (A03) N=271 (52%) i simptomi nosa (R08) N=257 (49.3%). Na kontrolnom pregledu pacijenti su manje iznosili simptome grlobolje u odnosu na prvi pregled (Tablica 4).

**Tablica 4.** Simptomi prezentirani pri prvom (N=521) i kontrolnom posjetu (N=188)

PARAMETRI	UKUPNO (N=521) (%)	UKUPNO (N=188) (%)
<i>Simptomi</i>	<i>Prvi posjet</i>	<i>Kontrolni posjet</i>
Grlobolja (R21)	371 (71.2)	106 (56.4)
Tax 37-38°C (A03)	163 (31.3)	57 (30.3)
Tax >38°C (A03)	108 (20.7)	34 (18.1)
Opća slabost (A04)	121 (23.0)	52 (27.7)
Curenje nosa (R08)	257 (49.3)	74 (39.4)
Kašalj (R05)	296 (56.8)	112 (59.6)
Oči (F29)	27 (5.2)	6 (3.2)
Glavobolja (R01)	105 (20.2)	21 (11.2)
Uho (H01)	58 (11.1)	12 (6.4)

Prilikom prvog posjeta (N=521) liječnici obiteljske medicine zabilježili su 570 postupaka, od kojih 54.6% čini pružanje savjeta pacijentima o simptomatskim mjerama liječenja, dok propisivanje antibiotika čini 30.9% izvršenih postupaka liječnika prilikom prvog posjeta. Pri kontrolnom posjetu (N=188) liječnici su izvršili 203 postupaka, od kojih 47.2% uključuje pružanje savjeta pacijentima o simptomatskim mjerama liječenja, a 34.0% propisivanje antibiotika (Tablica 5).

**Tablica 5.** Postupci liječnika u procesu zaštite prilikom prvog (N=521) i kontrolnog posjeta (N=188)

PARAMETRI	UKUPNO (N=570)	UKUPNO (N=203)
<i>Podaci o postupcima liječnika</i>	<i>Prvi posjet</i>	<i>Kontrolni posjet</i>
Samo savjet	311 (54.6)	96 (47.2)
Upućen na laboratorijske pretrage	63 (11.1)	16 (7.8)
Upućen na mikrobiološke pretrage	4 (0.7)	2 (1.0)
Učinjen brzi bris na streptokok	0 (0.0)	0 (0.0)
Upućen na radiološku obradu	7 (1.2)	4 (2.0)
Upućen na specijalistički pregled	2 (0.3)	4 (2.0)
Propisan antibiotik	176 (30.9)	69 (34.0)
Ostalo	7 (1.2)	12 (6.0)

Antibiotik je za akutnu infekciju gornjih respiratornih puteva propisan kod 245 (34.6%) pacijenata. Liječnici obiteljske medicine najviše antibiotika (34.1%) su propisali za posjete ponedjeljkom (p vrijednost = 0.030) (Tablica 6).

**Tablica 6.** Propisani antibiotici prema nekliničkim varijablama (N=709)

PARAMETRI	ANTIBIOTIK (N=245) (%)	BEZ ANTIBIOTIKA (N=464) (%)	p
<i>Distribucija po spolu</i>			
Muškarci	102 (41.6)	215 (46.3)	0.263
Žene	143 (58.4)	249 (53.7)	0.263
<i>Distribucija po dobi</i>			
<6 godina	27 (11.0)	35 (7.5)	0.156
7-20 godina	81 (33.1)	155 (33.4)	0.993
21-45 godina	86 (35.1)	163 (35.1)	0.940
46-70 godina	38 (15.5)	89 (19.2)	0.267
>71 godina	13 (5.3)	22 (4.7)	0.883
<i>Distribucija po statusu obrazovanja/radne aktivnosti/stručne spreme</i>			
Učenici	108 (44.1)	193 (41.6)	0.577
Zaposleni	87 (35.5)	181 (39.0)	0.405
Nezaposleni	50 (20.4)	89 (19.2)	0.770
NSS	21 (8.6)	47 (10.1)	0.592
SSS	85 (34.7)	171 (36.9)	0.626
VSS	32 (13.1)	57 (12.3)	0.859
<i>Distribucija po danima</i>			
Ponedjeljak	87 (35.5)	116 (25.0)	<b>0.030</b>
Utorak	40 (16.3)	88 (19.0)	0.318
Srijeda	43 (17.6)	108 (23.3)	0.359
Četvrtak	35 (14.3)	74 (15.9)	0.771
Petak	40 (16.3)	78 (16.8)	0.473

Logistička regresijska analiza pokazala je da nije bilo statistički značajne razlike u propisivanju antibiotika u odnosu na nekliničke parametre (spol, dob, stručnu spremu i radni status pacijenata), izuzev pozitivnog utjecaja dana u tjednu - ponedjeljka (Tablica 7).

**Tablica 7. Logistička regresija – utjecaj nekliničkih parametara na propisivanje antibiotika (N=709)**

PARAMETRI	OR [CI]	p
<i>Distribucija po spolu</i>		
Muškarci	0.83 [0.60-1.13]	0.231
Žene	0.83 [0.60-1.13]	0.231
<i>Distribucija po dobi</i>		
<6 godina	1.52 [0.90-2.57]	0.125
7-20 godina	0.98 [0.71-1.37]	0.926
21-45 godina	0.99 [0.72-1.38]	0.994
46-70 godina	0.77 [0.51-1.17]	0.221
>71 godina	1.13 [0.56-2.28]	0.743
<i>Distribucija po statusu obrazovanja/radne aktivnosti/stručne spreme</i>		
Učenici	1.11 [0.81-1.51]	0.524
Zaposleni,	0.86 [0.62-1.19]	0.360
Nezaposleni	1.08 [0.73-1.59]	0.696
NSS	0.83 [0.49-1.43]	0.500
SSS	0.91 [0.66-1.26]	0.569
VSS	1.07 [0.67-1.71]	0.767
<i>Distribucija po danima</i>		
Ponedjeljak	1.65 [1.18-2.31]	0.003
Utorak	0.83 [0.55-1.26]	0.385
Srijeda	0.70 [0.47-1.04]	0.078
Četvrtak	0.87 [0.57 – 1.36]	0.560
Petak	0.97 [0.64-1.47]	0.869

Promatrajući po skupinama, prilikom prvog posjeta, najpropisivanja skupina antibiotika je bila penicilinska skupina kod 133 pacijenata (74.8%), potom slijede makrolidni antibiotici 31 (17.6%) i cefalosporini 7 (4.0). Među pencilinskim antibioticima najčešće je propisan fenoksimetilpenicilin 47 (26.7% ukupno propisanih antibiotika), potom slijedi amoksicilin 46 (26.1%) te amoksicilin + klavulonska kiselina 40 (22.7%). Pri kontrolnom posjetu najčešće propisivan antibiotik je amoksicilin + klavulonska kiselina 26 (37.7%) (Tablica 8).



**Tablica 8.** Propisani antibiotici za ARI prema skupinama Anatomsko-terapijsko-kemijske klasifikacije (ATK) (N=245)

PARAMETRI	UKUPNO (N=176) (%)	UKUPNO (N=69) (%)
<i>Propisani antibiotici</i>	<i>Prvi posjet</i>	<i>Kontrolni posjet</i>
Beta-laktamski penicilini	133 (75.5)	49 (71)
<i>Amoksisilin</i>	46 (26.1)	17 (24.6)
<i>Amoksisilin + klavulonska kiselina</i>	40 (22.7)	26 (37.7)
<i>Fenoksimetilpenicilin</i>	47 (26.7)	6 (8.7)
Cefalosporini	7 (4.0)	6 (8.7)
Makrolidi i linkozamidi	33 (18.7)	14 (20.2)
Tretraciklini	3 (1.7)	0 (0.0)

Prema zabilježenim simptomima koji su bili razlog dolaska pacijenata i nađenom kliničkom statusu, 2 nezavisna istraživača (liječnika) svrstali su pacijente sa grloboljom (N=483) u 4 Centor kategorije. Promatrajući udio pacijenata sa grloboljom kojima nije propisan antibiotik najveći broj ih ispunjava Centor 1 kriterij 67.6%. Među pacijentima kojima je propisan antibiotik najveći broj ih ispunjava Centor 2 kriterija 25.4% (p=0.845), Centor 1 kriterij 24.9% (p<0.001) i Centor 3 kriterija 24.3% (p<0.001) (Tablica 9).

**Tablica 9.** Propisivanje antibiotika za tonzilitis prema Centor kriterijima (N=483)

PARAMETRI	ANTIBIOTIK (N=177)	BEZ ANTIBIOTIKA (N=306)	p
<i>Distribucija po CENTOR kriterijima</i>			
CENTOR 0	5 (2.8)	7 (2.3)	0.950
CENTOR 1	44 (24.9)	207 (67.6)	<b>&lt;0.001</b>
CENTOR 2	45 (25.4)	74 (24.2)	0.845
CENTOR 3	43 (24.3)	13 (4.3)	<b>&lt;0.001</b>
CENTOR 4	40 (22.6)	5 (1.6)	<b>&lt;0.001</b>
CENTOR 0-2	94 (53.1)	288 (94.1)	<b>&lt;0.001</b>
CENTOR 3-4	83 (46.9)	18 (5.9)	<b>&lt;0.001</b>

Najpropisivanija skupina antibiotika za tonzilofaringitis je pencilinska skupina, a napropisivaniji među njima je fenoksimetilpenicilin (N=51), potom slijede amoksisilin + klavulonska kiselina (N=44) i amoksisilin (N=44). Među 94 pacijentata sa tonzilofaringitisom koji ispunjava Centor 0-2 kriterija najpropisivaniji antibiotik je amoksisilin + klavulonska kiselina dok je za tonzilofaringitis za Centor 3-4 kriterija najpropisivaniji fenoksimetilpenicilin (Tablica 10).

**Tablica 10.** Propisani antibiotici za tonzilitis prema skupinama Anatomsko-terapijsko-kemijske klasifikacije (ATK) (N=147)

PARAMETRI	Amoksisicilin (N=43)	Amoksisicilin + klavulonska kiselina (N=44)	Cefalosporini (N=8)	Doksiciklin (N=3)	Fenoksimetilpenicilin (N=51)	Klindamicin (N=3)	Makrolidi (N=25)	p
<i>Distribucija po CENTOR kriterijima</i>								
CENTOR 0	0 (0.0)	3 (6.8)	0 (0.0)	1 (33.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (4.0)	<b>0.014</b>
CENTOR 1	18 (41.9)	15 (34.1)	1 (12.5)	1 (33.3)	1 (2.0)	1 (33.3)	7 (28.0)	<b>&lt;0.001</b>
CENTOR 2	10 (23.3)	14 (31.8)	4 (50.0)	1 (33.3)	6 (11.8)	0 (0.0)	10 (40.0)	0.051
CENTOR 3	14 (32.6)	6 (13.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	18 (35.3)	1 (33.3)	4 (16.0)	0.056
CENTOR 4	1 (2.3)	6 (13.6)	3 (37.5)	0 (0.0)	26 (51.0)	1 (33.3)	3 (12.0)	<b>&lt;0.001</b>

## RASPRAVA

Većina posjeti obiteljskom liječniku zbog ARI je prva ili inicijalna (73.4%). Prema podacima iz literature postotak inicijalnih posjeti iznosio je od 82% 2007. godine u Hrvatskoj do 95% u Norveškoj (12, 15). Veću učestalost kontrolnih posjeti čine postupci LOM-a u procesu zaštite, npr. liječnik naručuje pacijenta na kontrolni pregled. Pacijenti su se na prvi pregled LOM-a u 45.8% slučajeva javili prva 2 dana trajanja bolesti, dok je većina posjeta LOM-u 2007. godine u Hrvatskoj ostvarena 3.-5. dana bolesti. Navedenu razliku možemo tumačiti administrativnim potrebama npr. pacijentu je potrebno opravdanje liječnika radi izostanka sa radnog mjesta ili sa nastave (12).

Razlozi dolaska na prvi pregled LOM-a su grlobolja (71.2%), kašalj (56.8%), temperatura (52%) i simptomi nosa (49.3%). Slično nalazimo i u istraživanjima, u SAD-u su najčešći razlozi dolaska pacijenata sa ARI na prvi pregled liječnika kašalj (64%), grlobolja (55%) i simptomi nosa (47%) (15). Među kontrolnim pregledima prvi pregled je u 83.5% slučajeva ostvaren kod izabranog liječnika obiteljske medicine. Razlog dolaska na kontrolni pregled je u 77.1% slučajeva kontrolni klinički pregled, a u 15.4% posjeta pacijent donosi laboratorijske, radiološke ili mikrobiološke nalaze. Ne znamo koliko je pacijenata ostvarilo prvi pregled u drugim „vrtarima u zdravstveni sustav“ (hitna medicinska pomoć, otorinolaringologija, infektologija). ARI traju kratko do 5 dana (5), po završetku bolesti pacijenti se ne javljaju LOM-u. U literaturi, prvi pregled je ostvaren na hitnoj medicinskoj pomoći, u dežurnim ordinacijama, na infektologiji, otorinolaringologiji, pedijatriji, kod drugog obiteljskog liječnika (12, 16). Literaturni podaci mogu varirati o mogućnostima ulaska u zdravstveni sustav, kao i profilu zdravstvenih djelatnika koji mogu propisati antibiotik.

Antibiotik je za ARI propisan u 34.6% posjeta pacijenata. Učestalost propisanih antibiotika za ARI varira od 14% u Nizozemskoj (18), 24.9% u Švedskoj (19), 24.9% u Njemačkoj (20), 33.5 - 34.2% u Norveškoj (15, 21), 44.7% u Hrvatskoj (2007.g) (12), 59.3% u Danskoj, 75.8% na Islandu (22), u SAD-u 77.5% (23).

Antibiotik je za grlobolju koja ispunjava Centor 1, 2 kriterija propisan u 53.1% slučajeva, dok 2007.g je u Hrvatskoj za Centor 1, 2 antibiotik propisan u 49.6% slučajeva. Podatak je protumačen kao nepotrebno propisivanje antibiotika (12). Za Centor 3, 4 antibiotik je propisan u 94.1% slučajeva, u odnosu na 81.9% 2007. godine (12). Učestalost propisanih antibiotika za tonzilitis u Australiji iznosi 94% (24), na Islandu 58.7% u Danskoj 21% (22, 25).

U ovom istraživanju niti jednom pacijentu nije učinjen brzi antigen test, a 6 (0.85%) pacijenata je upućeno na mikrobiološke pretrage. Na laboratorijsku obradu (leukociti, CRP) upućeno je 79 (11.1%)

pacijenata. Poznate su otežavajuće okolnosti mikrobioloških pretraga u primarnoj zaštiti: udaljenost mikrobioloških laboratorija, slanje materijala, čekanje na nalaz. Brzi antigen test ne pokriva osiguravajuće društvo u primarnoj zaštiti. Istraživanja pokazuju da je u SAD-u u pacijenata sa tonzilofaringitisom u 18% slučajeva primjenjen brzi antigen test, 8% ih je upućeno na određivanje vrijednosti CRP-a, a 6% na mikrobiološke pretrage (16). Studije upućuju na značajan utjecaj vrijednosti laboratorijskih parametara (CRP) na propisivanje antibiotika. Određivanje vrijednosti CRP-a povezano je sa značajnim smanjenjem propisivanja antibiotika (10, 26, 27), ali i češćim slanjem na bolničko liječenje kod povišenih vrijednosti CRP (26). Prema španjolskoj STREP studiji, niske vrijednosti CRP-a i negativan nalaz streptokoknog antigena brzim testom, idu u prilog manjeg propisivanja antibiotika (29).

Logistička regresijska analiza o utjecaju nekliničkih varijabli pokazala je da spol, dob, stručna sprema i radni status pacijenata nemaju utjecaja na učestalost propisivanja antibiotika, dok je u literaturi dob rizik za propisivanje antibiotika. Prema podacima iz literature najniža je vjerovatnost za propisivanje antibiotika u osoba starijih od 80 godina i djece mlađe od 6 godina (30). Promatrajući nekliničku varijablu, dani u tjednu, liječnici obiteljske medicine najviše antibiotika su propisali ponedjeljkom. Prema podacima iz literature najviše antibiotika propiše se petkom (15, 31), a u Hrvatskoj srijedom (12).

Prilikom prvog pregleda skupina najpropisivanijih antibiotika su fenoksimetilpenicilin (26.7%), amoksisilin (26.1%) te amoksisilin + klavulonska kiselina 40 (22.7%). Na kontrolnom pregledu najčešće propisivan antibiotik je amoksisilin + klavulonska kiselina (37.7%). Istraživanja pokazuju da je najpropisivaniji antibiotik za ARI u Hrvatskoj i Španjolskoj amoksisilin + klavulonska kiselina (12, 30), u Švedskoj i Danskoj fenoksimetilpenicilin (16, 25, 32, 33), Nizozemskoj amoksisilin (17), u SAD-u azitromicin. U Hrvatskoj širokospektralni penicilinski antibiotici nastavljaju s trendom pada potrošnje petu godinu za redom, ali ne i kombinacija širokospektralnih antibiotika s inhibitorima beta laktamaza koji ostaju najčešće propisani antibiotik (4, 14). Niska upotreba fenoksimetilpenicilina nije u skladu sa smjernicama za liječenje ARI što pokazuje da je potrebno poboljšati sadašnju praksu propisivanja antibiotika (25).

Limitirajući čimbenik u ovom istraživanju je činjenica da nije korištena elektronska baza podataka već su liječnici podatke prikupljali prospektivno za vrijeme posjete pacijenta pa zbog ograničenog vremena posjete i preopterećenosti liječnika postoji mogućnost da nisu zabilježene sve posjete zbog ARI.

## ZAKLJUČAK

Istraživanje je pokazalo visoko propisivanje antibiotika za tonzilofaringitis koji prema ISKRA smjericama ne zahtjeva antibiotsko liječenje. Studija je pokazala da uzimanje brisa ždrijela nije učestala praksa. U odnosu na istraživanje 2007. godine nije došlo do smanjenja propisivanja antibiotika. Liječnici obiteljske medicine propisuju antibiotike u većem udjelu nego što je preporučeno prema medicini utemeljenoj na dokazima i profesionalnim kriterijima.

## SAŽETAK

**Uvod:** Najčešća indikacija za propisivanje antibiotika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti su akutne infekcije gornjih respiratornih puteva. Istražili smo učestalost propisanih antibiotika u pacijenata sa akutnom infekcijom gornjih respiratornih puteva.

**Metode:** Provedeno je presječno istraživanje listopada - prosinca 2017. godine u 17 ordinacija obiteljske medicine na području Hrvatske. Okosnica istraživanja je posjet pacijenta sa simptomima infekcije gornjih respiratornih puteva liječniku obiteljske medicine. Alat za procjenu razloga dolaska, kliničkog statusa i postupaka liječnika je namjenski strukturirani upitnik. Klinički status pacijenata sa globaljom svrstan je u kategorije prema Centor kriterijima.

**Rezultati:** U istraživanje je uključeno 709 posjeta pacijenata. 73.4% posjeta obiteljskom liječniku zbog akutne respiratorne infekcije je inicijalna. Simptomi su prije posjete liječniku trajali 1-2 dana u 43.8% posjeta. Antibiotik je za akutnu infekciju gornjih respiratornih puteva propisan u ukupno 32.6% slučajeva. Za globalju koja ispunjava Centor 1, 2 kriterija antibiotik je propisan u 53.1% slučajeva, a za Centor 3, 4 u 94.1% slučajeva. Logistička regresijska analiza o utjecaju nekliničkih varijabli na propisivanje antibiotika pokazala je da je najviše antibiotika propisano ponedjeljkom. Najpropisivanja skupina antibiotika je penicilinska skupina 74.8% (fenoksimetilpenicilin 26.7%, amoksicilin 26.1% te amoksicilin + klavulonska kiselina 22.7%), slijede makrolidni antibiotici 17.6% i cefalosporini 4.0%.

**Zaključak:** Liječnici obiteljske medicine propisuju antibiotike za ARI u većem omjeru nego prema medicini utemeljenoj na dokazima i stručnim kriterijima.

Ključne riječi: obiteljska medicina, akutna infekcija gornjih respiratornih puteva, propisivanje antibiotika

## ABSTRACT

**Aim:** Acute upper respiratory tract infections are the most common indication for antibiotic prescribing in primary care. The frequency of antibiotics prescribed to patients with upper respiratory tract infections has been studied.

**Methods:** A cross-sectional survey has been conducted from October to December 2017 with participation of 17 General Practices in Croatia. Visits of patients with symptoms of upper respiratory tract infections made the survey framework. A specially structured questionnaire was a tool for the assessment of reasons for encounters, clinical statuses and practitioners' decisions. According to the registered clinical status, two independent doctors classified patients with tonsillitis using Centor criteria.

**Results:** The survey analysed 709 patients' visits. Seventy three percent of general practice visits due to acute respiratory tract infection were initial. Antibiotics had been prescribed in the total of 32.6% of cases. Analysing tonsillitis with Centor score 1 and 2, antibiotics had been prescribed in 53.1% cases and for tonsillitis with the Centor score 3 and 4, antibiotics had been prescribed in 94.1% of cases. Logistic regression analysis about the contribution of nonclinical variables to antibiotic prescribing showed that most often antibiotics had been prescribed on Mondays. The most prescribed group of antibiotics was the penicillin group (74.8%), followed by macrolides (17.6%) and cephalosporins (4.0%).

**Conclusion:** General practitioners prescribe antibiotics for acute respiratory tract infections more than recommended by evidence based medicine and professional criteria.

Key words: antibiotic prescribing, Centor criteria, primary care

## LITERATURA

1. Tambić Andrašević A, Gužvinec M, Bukovac A et al. Uspon i pad rezistentnih bakterija. *Infektološki glasnik*. 2015;35(4):89–96.
2. Flintholm Rafta C, Bjerrumc L, Arpia M et al. Delayed antibiotic prescription for upper respiratory tract infections in children under primary care: Physicians' views. *Eur J Gen Pract*. 2017;23(1)190-5. doi.org/10.1080/13814788.2017.1347628
3. O'Brien K, Bellis WT, Kelson M et al. Clinical predictors of antibiotic prescribing for actuely ill children in primary care. *Br J Gen Pract*. 2015;65(638):585-92. doi: 10.3399/bjgp15X686497
4. Akademija medicinskih znanosti Hrvatske: Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u RH 2017. Pristupljeno 28.1.2019. Dostupno na URL: <http://iskra.bfm.hr/upload/REZISTENCJE%20KNJIGA%20za%20WEB%202017.pdf>
5. Kuzman I, Petričević I. Infekcije gornjih dišnih putova. U: Vrhovac B i sur. *Interna medicina*. 3. promj. dop. izd. Zagreb: Naklada Ljevak; 2003. Str. 1489-96.
6. Tambić Andrašević A, Baudoin T, Vukelić D et al. ISKRA smjernice za grlobolju: dijagnostički i terapijski pristup – hrvatske nacionalne smjernice. Pristupljeno 18.9.2018. Dostupno na URL: <http://iskra.bfm.hr/hrv/guidlinesarticle.aspx?id=61>
7. Penezić A, Gašparić M, Kolumbić-Lakoš A et al. Effectiveness and safety of azithromycin in the treatment of upper respiratory tract infections. *Cro J of Inf*. 2015;35:89–96.
8. Thornton HV, Blair PS, Lovering AM et al. Clinical presentation and microbiological diagnosis in paediatric respiratory tract infection: a systematic review. *Br J Gen Pract*. 2015;65(631):69-81. doi: 10.3399/bjgp15X683497
9. Teixeira Rodrigues A, Roque F, Falcao A et al. Understanding physician antibiotic prescribing behaviour: a systematic review of qualitative studies. *Int J Antimicrob Agents*. 2013;41(3):203-12. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2012.09.003
10. Cindro Verbalov M, Tomičić M, Petric D i sur. Propisivanje antibiotika za akutne dišne infekcije u OM u Splitu. *Med Fam Croat*. 2016;24.
11. Katić M, Soldo D. Racionalno propisivanje antibiotika u obiteljskoj medicini. Pristupljeno 28.1.2019. Dostupno na URL: [http://www.hdod.net/rad\\_drustva/Rac\\_propis\\_antib\\_u\\_OM.pdf](http://www.hdod.net/rad_drustva/Rac_propis_antib_u_OM.pdf)
12. Botica Vrca M, Botica I, Stamenić V et al. Antibiotic prescription rate for upper respiratory Tract Infections and Risks for Unnecessary Prescription in Croatia. *Col Antropol*. 2013;37(2):449-454.
13. Hrvatski zdravstveno statistički ljetopis 2017.g. Pristupljeno 27.9.2018. Dostupno na URL: <https://www.hzjz.hr/periodicne-publikacije/hrvatski-zdravstveno-statisticki-ljetopis-za-2017-tablicni-podaci/>



14. Akademija medicinskih znanosti Hrvatske: Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u RH 2016. Pristupljeno 28.1.2019. Dostupno na URL: <http://www.hdkm.hr/wp-content/uploads/2017/11/2017-Rezistencije-knjiga-2016-za-web.pdf>
15. Gjelstad S, Straand J, Dalen I et al. Do general practitioners' consultation rates influence their prescribing patterns of antibiotics for acute respiratory tract infections? *J Antimicrob Chemothe.* 2011;66(10):2425–33. doi.org/10.1093/jac/dkr295
16. Tyrstrup M, van der Veldenb A, Engstrom S et al. Antibiotic prescribing in relation to diagnoses and consultation rates in Belgium, the Netherlands and Sweden: use of European quality indicators. *Scand J Prim Health Care.* 2017;35(1)10-8. doi.org/10.1080/02813432.2017.1288680
17. Renatia S, Linderb JA Necessity of office visits for acute respiratory infections in primary care. *Family Practice.* 2016;33(3):312–7. doi:10.1093/fampra/cmw019
18. Dekker ARJ, Verheij TJM, Van der Velden AW. Antibiotic management of children with infectious diseases in Dutch Primary Care. *Fam Pract.* 2017;34(2):169–74. doi:10.1093/fampra/cmw125
19. Tyrstrup M, Beckman A, Mölsted S et al. Reduction in antibiotic prescribing for respiratory tract infections in Swedish primary care- a retrospective study of electronic patient records. *BMC Infect Dis.* 2016;16:709. doi:10.1186/s12879-016-2018-9
20. Hueber S, Kuehlein T, Gerlach R et al. "What they see is what you get": Prescribing antibiotics for respiratory tract infections in primary care: Do high prescribers diagnose differently? An analysis of German routine data. *PLoS One.* 2017;12(12). doi: 10.1371/journal.pone.0188521
21. Lindeberg BH, Gjelstad S, Foshaug M et al. Antibiotic prescribing for acute respiratory tract infections in Norwegian primary care out-of-hours service. *Scand J Prim Health Care.* 2017; 35(2):178–85. doi:10.1080/02813432.2017.1333301
22. Sigurardottir NR, Nielsen AB, Munckb A et al. Appropriateness of antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in general practice: Comparison between Denmark and Iceland. *Scand J Prim Health Care.* 2015;33(4):269–274. doi.org/10.3109/02813432.2015.1114349
23. Schroeck JL, Ruh CA, John A et al. Factors Associated with Antibiotic Misuse in Outpatient Treatment for Upper Respiratory Tract Infections. *Antimicrob Agents Chemothe.* 2015;59(7):3848-52. doi:10.1128/AAC.00652-15.
24. McCullough AR, Pollack AJ, Plejdrup Hansen M, et al. Antibiotics for acuterespiratory infections in general practice: comparison of prescribing rates with guideline recommendations. *Med J Aust.* 2017;207(2):65-69.
25. Aabenhus R, Plejdrup Hansen M, Trolle Saust L et al. Characterisation of antibiotic prescriptions for acute respiratory tract infections in Danish general practice: a retrospective

- registry based cohort study. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2017;27(1):37. doi: 10.1038/s41533-017-0037-7
26. Huang Y, Chen R, Wu T et al. Association between point-of-care CRP testing and antibiotic prescribing in respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis of primary care studies. *BrJ Gen Pract*. 2013;63:787-94. Pristupljeno 21.1.2019. Dostupno na URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3809432/>
  27. Cals JW, Schot MJ, Dinant GJ et al. Point of care C-reactive proteintesting and antibiotic prescribing for respiratory tract infections: a randomized controlled trial. *Ann Fam Med*. 2010;8(2):124-33. doi: 10.1370/afm.1090
  28. Rebnord IK, Sandvik H, Mjelle AB et al. Factors predicting antibiotic prescription and referral to hospital for children with respiratory symptoms: secondary analysis of a randomised controlled study at out-of-hours services in primary care. *BMJ Open*. 2017;7. doi:10.1136/bmjopen-2016-012992
  29. Llor C, Bjerrum L, Muck A et al. Access to Point-of-Care Tests Reduces the Prescription of Antibiotics Among Antibiotic-Requesting Subjects with Respiratory Tract Infections. *Respir Care*. 2014;59(12):1918-23. doi: 10.4187/respcare.03275.
  30. Ochoa C, Eiros JM, Inglada L, Vallano A, Guerra L. Assessment of Antibiotic Prescription in Acute Respiratory Infections in Adults. *J Infect*. 2000;41(1):73-83.
  31. Kuehle T, Szecsenyi J, Gutscher A et al. Antibiotic prescribing in general practice—the rhythm of the week: a cross-sectional study. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65:2666-8. doi:10.1093/jac/dkq364
  32. Tyrstrup M, Beckman A, Mölstad S et al. Reduction in antibiotic prescribing for respiratory tract infections in Swedish primary care- a retrospective study of electronic patient records. *BMC Infectious Diseases*. 2016;16:709. doi 10.1186/s12879-016-2018-9
  33. Neumark T, Brudin L, Engstrom S et al. Trends in number of consultations and antibiotic prescriptions for respiratory tract infections between 1999 and 2005 in primary healthcare in Kalmar County, Southern Sweden. *Scand J Prim Health Care*. 2009;27:18-24.

## ŽIVOTOPIS

Rođena sam 30. rujna 1987. godine u Zagrebu. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu sam završila 2013. godine. Tema mog diplomskog rada bila je „ Neurološke komplikacije herpes zoster infekcije“, a mentor prof.dr.sc Dalibor Vukelić. Specijalistički ispit iz obiteljske medicine sam položila 2018. godine. Kao liječnik obiteljske medicine od 2013.godine radim u Domu zdravlja Zagrebačke županije. Autor sam i koautor nekoliko znanstvenih i stručnih radova:

- Gačina A, Vrca Botica M, Botica I, Horvat Hodžić A, Borovečki Žuti I, Kobaš A. Antibiotic prescription rate for upper respiratory tract infections in general practice - a Croatian study. *Med Glas (Zenica)*. 2020;1;17(1).
- Vrca Botica M, Zelić I, Borovečki Žuti I, Botica I, Gačina A, Haralović D. Suživot sa bakterijom *Helicobacter pylori* u obiteljskoj medicini. *Acta Med Croatica*. 2015;69: 389-94.
- Vrcić Keglević M, Balint I, Cvetković I, Gačina A. Organizational structure of the croatian family practice: a longitudinal study based on routinely collected data. *Coll Antropol*. 2014;38;2.