

“ANTIBIOOTIKUMIDE KASUTAMINE EESTI HAIGLATES 2019. AASTAL”



Autorid:

Jana Lass^{1,2}, Marika Saar^{1,2}, Piret Mitt^{3,4}, Kaidi Telling^{3,4}, Paul Naaber^{4,5}, Epp Sepp⁴, Irja Lutsar⁴

¹ Tartu Ülikooli Kliinikum Apteek

² Tartu Ülikooli farmaatsia instituut

³ Tartu Ülikooli Kliinikum infektsioonikontrolliteenistus

⁴ Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditsiini instituudi mikrobioloogia osakond

⁵ Synlab Eesti OÜ

Rakendusuuringu teema: Mikroobide resistentsuse vähendamine ja ohjamise võimalused

Uuringu tellis ja uuringut rahastas Eesti Teadusagentuur Euroopa Regionaalarengu Fondist toetatava programmi „Valdkondliku teadus- ja arendustegevuse tugevdamine“ (RITA) tegevuse 1 „Strateegilise TA tegevuse toetamine“ kaudu. Uuring valmis perioodil 1. juuli 2019 - 31. juuni 2022 Keskkonnaministeeriumi, Maaeluministeeriumi ja Sotsiaalministeeriumi eesmärkide elluviimiseks.

Sisukokkuvõte

1.	Lühikokkuvõte	3
2.	Sissejuhatus	4
3.	Eesmärk	5
4.	Metoodika	6
4.1.	Uuringusse kutsutud haiglad	6
4.2.	Andmed antibiootikumide kasutamise kohta	6
5.	Tulemused	87
5.1.	Antibiootikumide kogukasutus haiglates	107
5.1.1.	Antibiootikumide kogukasutus haiglaliikide kaupa	108
5.1.1.1.	Piirkondlikud haiglad	119
5.1.1.2.	Keskhaiglad	1411
5.2.	Antibiootikumide kogukasutus AWaRe klassifikatsiooni järgi	1713
5.2.1.	Piirangutega grupi antibiootikumide kasutus	1714
5.2.1.1.	Piirkondlikud- ja keskhaiglad	1714
5.2.1.2.	Üld- ja kohalikud haiglad	1815
5.2.2.	Reservgrupi antibiootikumide kasutus	2017
5.3.	Sarnase patsientide profiiliga osakondade antibiootikumkasutus	2017
5.3.1.	Täiskasvanute 3. astme intensiivravi osakonnad Kliinikumis ja PERHis	2017
5.3.2.	Keskhaiglate intensiivraviosakonnad	2118
5.3.3.	Hematoloogia osakonnad	2219
5.3.4.	Onkoloogia osakonnad	2320
5.3.5.	Nefroloogia osakonnad	2421
5.3.6.	Kardioloogia osakonnad	2522
5.3.7.	Uroloogiaosakonnad	2623
5.3.8.	Neuroloogia osakonnad	2724
5.3.9.	Õendusabi osakonnad	2825
6.	Kokkuvõte	2926
6.1.	Antibiootikumikasutuse andmete kvaliteet	2926
6.2.	Antibiootikumide kogukasutuse ja valiku varieeruvus haiglates	3027
6.3.	WHO AWaRe jaotus	3128
7.	Ettepanekud	3229
8.	Kasutatud allikad	3330

1. Lühikokkuvõte

Taust

Raporti eesmärgiks oli hinnata antimikroobsete ravimite kasutust Eesti haiglates ning kasutatud antibiootikumide proportsiooni vastavalt WHO AWaRe klassifikatsioonile.

Meetodid

Retrospektiivne kirjeldav uuring 2019. a Eesti haiglate antibiootikumikasutuse kohta. Analüüsi aluseks oli 2019. a apteegist osakondadesse väljastatud antibiootikumide kogused. Antibiootikumid klassifitseeriti vastavalt ATC (anatomilis-terapeutilisele klassifikatsioonile) ja AWaRe klassifikatsioonile põhikasutuse, piirangutega ja reservantibiootikumide gruppi. Ravimite kasutamise statistilised andmed esitati defineeritud päevadooside arvuna 100 voodipäeva kohta (DPD/100 VP).

Tulemused

Analüüsi kaasati 19 haiglat. 2019. a. kasutati Eesti haiglates 47 erinevat antibiootikumi, millest 19 olid AWaRe klassifikatsiooni järgi põhikasutuse, 21 piirangutega kasutuse ja 7 reservantibiootikumide grupist.

Keskmine kogukasutus haiglates oli 51,5 (15-102 DPD/100 VP). Piirkondlikest haiglatest (PERH ja Kliinikum) antibiootikumide kogukasutus oli sarnane (56,5 vs 50 DPD/100 VP kohta). Samas keskhaiglates erines kogukasutus oluliselt: Pärnu haiglas 41, järgnevad LTKH, ITKH (vastavalt 45; 58) ja IVKH (82 DPD/100 VP). Kõige rohkem kasutati penitsilliinirühma antibiootikume, järgnesid tsefalosporiinid. Erinevate haiglaliikide ja nende sarnase profiiliga osakondade antibiootikumide kogukasutuse võrdlus näitas nii sarnast kasutust kui suuri erinevusi.

Kesk- ja piirkondlikest haiglatest on piirangutega antibiootikumide kasutus kõige väiksem ITKHs ja Pärnu haiglas (34%) ja kõige suurem IVKHs (54%). Üld- ja kohalikest haiglatest oli kõige suurem piirangutega grupi antibiootikumide osakaal Valga (70%), Põlva (62%) ja Viljandi haiglas (61%). Piirangutega antibiootikumide grupi kasutust mõjutab kõigis haiglates peamiselt tsefuroksiimi sage kasutamine. Reservantibiootikumide kasutus on Eesti haiglates väike - piirkondlikes haiglates 0,5% - 1,6% ning üld- ja kohalikes haiglates kogukasutusest 0,01% - 2,3%.

Kokkuvõte

Enamustes Eesti haiglates 2019. aastal ei täidetud eesmärki, et 60% kasutatud antibiootikumidest oleksid põhiklassi antibiootikumid. Analüüsi tulemusena selgus, et kui piirkondlikes haiglates on antibiootikumikasutus suhteliselt sarnane, siis nii teistes haiglaliikides kui ka sarnase profiiliga osakondade antibiootikumikasutuses oli näha suuri erinevusi. Kuna AWaRe klassifikatsioon on uus ja alles vajab tutvustamist, siis peamise antibiootikumikasutust ratsionaalsemaks muutva tegevusena oleks haiglatele vaja ühtset ravijuhendit, järjepidevat antibiootikumide kasutamise andmete kogumist ühtse protokollil alusel ning andmete analüüsi ja tulemuste tagasisidestamist.

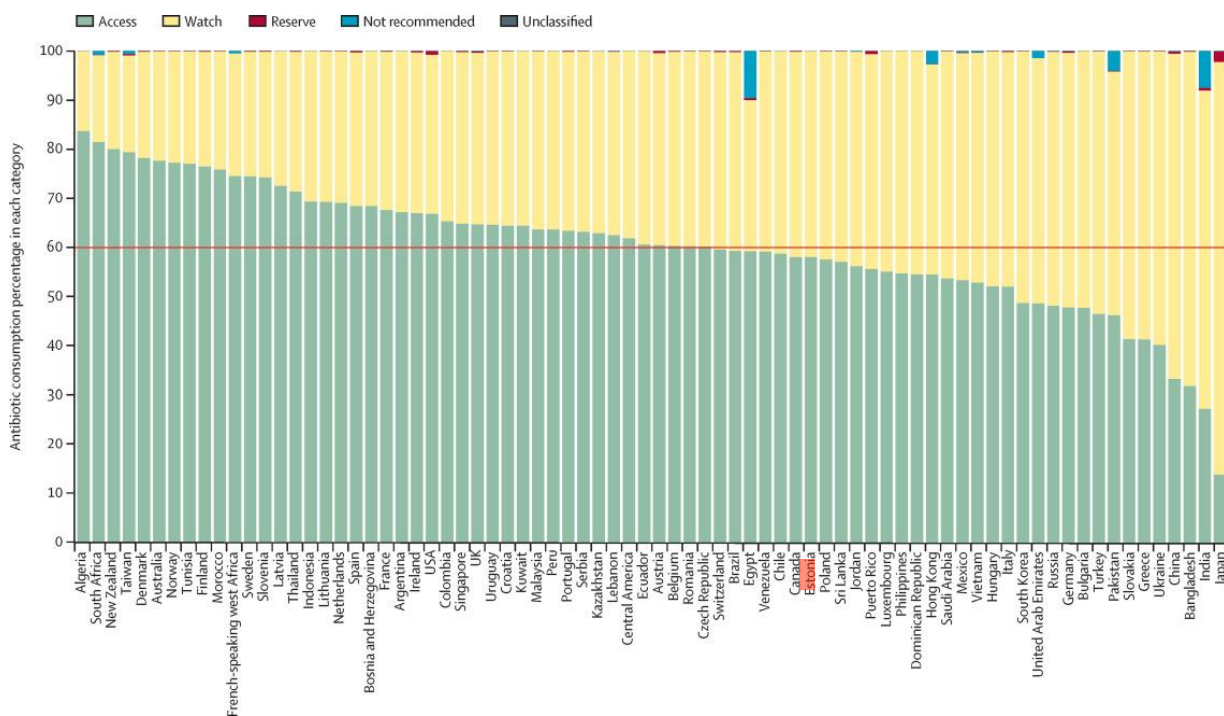
2. Sissejuhatus

Antibiootikumid on üks sagedamini kasutatavaid ravimirühmi nii inimmeditsiinis kui ka loomakasvatustes. Viimastel aastakümnetel on oluliseks probleemiks kujunenud antimikroobne resistentsus (AMR). Maailmatervishoiuorganisatsiooni (*World Health Organisation, WHO*) andmetel on regulaarne antibiootikumikasutuse andmete kogumine ja analüüsimine üks võimalikke sekkumisi, et kontrollida AMR tekkimist (1).

Nii ühe riigi kui ka erinevate riikide haiglate antibiootikumikasutuse võrdlused on näidanud, et kasutus on väga heterogeenne nii spektri kui kasutatud koguste poolest (2). Eestis on ambulatoorne ja haigla antimikroobsete ainete kasutamise tase võrreldes teiste Euroopa Liidu liikmesriikidega alla Euroopa Liidu keskmise (3). Siiski jäävad haiglapõhised antibiootikumide kasutust analüüsivad uuringud enam kui 20 aasta tagusesse aega (4,5,6) ning hilisemaid ülevaateid ei ole avaldatud. 2019. aasta Haiguste Ennetamise ja Tõrje Euroopa Keskuse (*European Centre for Disease Prevention and Control Centre, ECDC*) raportis soovitatakse Eestil tegeleda haiglate antibiootikumikasutuse analüüsiga riigi tasandil (7). Samuti on lisaks kogukasutuse jälgimisele oluline erinevate antimikroobsete ravimite rühmade kasutamise suundumuste jälgimine ja kirjeldamine.

Antud uuringus kasutame esmakordselt Eestis 2019. aastal WHO poolt väljapakutud AWaRe klassifikatsiooni, kus antibiootikumid on jagatud kolme gruppi – põhikasutuses antibiootikumid (*Access*), piirangutega antibiootikumid (*Watch*) ja reservantibiootikumid (*Reserve*) (8).

Klassifikatsiooni eesmärgiks on aidata kaasa ratsionaalse antibiootikumikasutuse edendamisele ja seeläbi AMR tekke vähendamisele. WHO soovitus on, et kogu riigi antibiootikumikasutusest peaksid 2023. aastaks 60% moodustama põhikasutuse kategooria antibiootikumid (9). WHO eesmärki täitsid 2015. aastal 76 riigist 42 (55%). Ka Eesti ei täitnud WHO kriteeriumi, kuna põhikasutuse rühma antibiootikumide kasutamise proportsioon oli sellel ajahetkel 58% (joonis 1).



Joonis 1. Põhikasutuse, piirangutega ja reservantibiootikumide kasutamise osakaal vastavalt WHO AWaRe jaotusele 2015. aastal. Andmed riikide antibiootikumide kogukasutuse kohta defineeritud päevadoosides. Punane joon märgib WHO eesmärki, et vähemalt 60% antibiootikumide kogukasutusest oleks põhikasutuse antibiootikumid (10).

3. Eesmärk

Uuringu eesmärgiks oli saada ülevaade antibiootikumide kasutusest Eesti haiglates 2019. aastal.

Täpsemad eesmärgid olid:

- kindlaks teha, kuidas haiglates antibiootikumikasutuse andmeid kogutakse ja analüüsitakse ning tulemuste põhjal hinnata haiglate antibiootikumikasutuse andmete kogumise ühtlustamise võimalusi
- võrrelda haiglate antibiootikumide kogukasutust ja ravimirühmade kasutust defineeritud päevadoosides (DPD), analüüsida tulemusi erinevate haiglaliikide kaupa (piirkondlikud, kesk-, üld- ja kohalikud haiglad)
- hinnata WHO klassifikatsiooni AWaRE alusel põhikasutuses, piirangutega ja reservantibiootikumide kasutamist
- võrrelda valitud osakondade (intensiivravi, üldkirurgia, kardioloogia, uroloogia, ortopeedia, sise-, nefroloogia ja hematoloogia osakonnad ja hooldusraviosakonnad) antibiootikumide kasutust defineeritud päevadoosides.

4. Metoodika

2021. aastal teostasime retrospektiivse kirjeldava uuringu 2019. aastal Eesti haiglate antibiootikumikasutuse kohta. Uuringusse kutsusime allpool loetletud haiglad.

4.1. Uuringusse kutsutud haiglad

Piirkondlikud haiglad: SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla (PERH), SA Tartu Ülikooli Kliinikum (Kliinikum), SA Tallinna Lastehaigla.

Keskhaiglad: AS Ida-Tallinna Keskhaigla (ITKH), AS Lääne-Tallinna Keskhaigla (LTKH), SA Ida-Viru Keskhaigla (IVKH), SA Pärnu Haigla.

Üldhaiglad ja kohalikud haiglad: Viljandi Haigla, Valga Haigla, Rapla Haigla, Narva Haigla, Jõgeva Haigla, Rakvere Haigla, Lõuna-Eesti Haigla (LEH), Läänemaa Haigla, Kuressaare Haigla, Järvamaa Haigla, Põlva Haigla, Elva Haigla, Kallavere haigla, Hiiumaa haigla, Rápina haigla, Abja haigla, AS Fertilitas.

4.2. Andmed antibiootikumide kasutamise kohta

Andmed antibiootikumide kasutamise kohta saime haiglaapteekidest või statistikaosakonnast, kui haiglal puudus apteek. Analüüsi aluseks on perioodil 1.01.-31.12.2019 osakondadesse väljastatud antibiootikumide kogused. Antibiootikumid klassifitseerisime vastavalt ATC (anatomilis-terapeutilisele klassifikatsioonile) ja AWaRe klassifikatsioonile (Tabel 1).

- Põhikasutuse (*Access*) grupis on antibiootikumid, mis toimivad sagedamini haigusi põhjustavatele tundlikele mikroobidele, kuid millel on väiksem resistentsuse teket soodustav potentsiaal kui teiste gruppide antibiootikumidel. Siia gruppi kuulub 48 antibiootikumi.
- Piirangutega (*Watch*) kasutamise grupis on suurema resistentsuse tekke potentsiaaliga antibiootikumid ning selle grupi ravimite kasutuse jälgimine ja kasutuse optimeerimine on AMR seisukohast prioriteet. Selles grupis on 110 antibiootikumi.
- Reservantibiootikumide (*Reserve*) grupis on 22 antibiootikumi, mida on soovitatav kasutada vaid raviresistentsete mikroobide raviks viimasel võimalusel (8).

Tabel 1. Eesti haiglates 2019.a kasutatud antibiootikumide jaotus AWaRe klassifikatsiooni järgi

ATC kood	Toimeaine	AWaRe jaotus
J01AA02	Doksütsükliin	põhikasutus
J01AA12	Tigetsükliin	reserv
J01CA01	Ampitsilliin	põhikasutus
J01CA04	Amoksitsilliin	põhikasutus
J01CE01	Bensüülpenitsilliin	põhikasutus
J01CE02	Fenoksümetüülpenitsilliin	põhikasutus
J01CE08	Bensatiinbensüülpenitsilliin	põhikasutus
J01CF04	Oksatsilliin	põhikasutus
J01CR01	Ampitsilliin-sulbaktaam	põhikasutus
J01CR02	Amoksitsilliin-klavulaanhape	põhikasutus
J01CR04	Sultamitsilliin	põhikasutus
J01CR05	Piperatsilliin-tasobaktaam	piirangutega
J01DB04	Tsefasoliin	põhikasutus
J01DB05	Tsefadroksiil	põhikasutus
J01DC01	Tsefoksitiin	piirangutega
J01DC02	Tsefuroksiim	piirangutega
J01Dc10	Tsefprosiil	piirangutega
J01DD01	Tsefotaksiim	piirangutega
J01DD02	Tseftasidiim	piirangutega
J01DD04	Tseftriaksoon	piirangutega
J01DD81	Tseftasidiim-avibaktaam	reserv
J01DE01	Tsefepiim	piirangutega
J01DH02	Meropeneem	piirangutega
J01DH03	Ertapeneem	piirangutega
J01DH51	Imipeneem-tsilastatiin	piirangutega
J01DI54	Tseftolosaan-tasobaktaam	reserv
J01EA01	Trimetoprim	põhikasutus
J01EE01	Sulfametoksasool-trimetoprim	põhikasutus
J01FA01	Erütromütsiin	piirangutega
J01FA09	Klaritromütsiin	piirangutega
J01FA10	Asitromütsiin	piirangutega
J01FF01	Klindamütsiin	põhikasutus
J01GB01	Tobramütsiin	piirangutega
J01GB03	Gentamütsiin	põhikasutus
J01GB06	Amikatsiin	põhikasutus
J01MA01	Ofloksatsiin	piirangutega
J01MA02	Tsiprofloksatsiin	piirangutega
J01MA06	Norfloksatsiin	piirangutega
J01MA12	Levofloksatsiin	piirangutega
J01MA14	Moksifloksatsiin	piirangutega
J01XA01	Vankomütsiin	piirangutega
J01XB01	Kolistiin	reserv
J01XD01	Metronidasool	põhikasutus

J01XE01	Nitrofurantoiin	põhikasutus
J01XX01	Fosfomütsiin	reserv
J01XX08	Linesoliid	reserv
J01XX09	Daptomütsiin	reserv

Haiglatest kogusime andmed vastaval ajaperioodil apteegist väljastatud antibiootikumide kohta kaaluühikutes ning haigla voodipäevade arvud. Pakendi ja kaaluühikutes kogused teisaldasime defineeritud päevadoosidesse. DPD väärtused erinevatele antibiootikumidele võtsime WHO ATC/DPD registrist 2019. a seisuga. Ravimite kasutamise statistilised andmed esitame defineeritud päevadooside arvuna 100 voodipäeva kohta (DPD/100 VP).

Analüüsis kajastuvad:

1. Kõikide haiglate antibiootikumide kogukasutus defineeritud päevadoosides
2. Piirkondlike haiglate antibiootikumikasutus väljendatuna defineeritud päevadooside arvuna 100 voodipäeva kohta
3. Keskhaiglate antibiootikumikasutus
4. Üld- ja kohalike haiglate antibiootikumikasutus
5. AWaRe antibiootikumide gruppide osakaal haiglates
6. Erinevate haiglate sarnase patsiendiprofiiliga osakondade antibiootikumikasutuse võrdlus

5. Tulemused

Analüüsi kaasasime 19 haiglat.

Piirkondlikud haiglad (n=2): PERH, TÜ Kliinikum.

Keskhaiglad (n = 4): ITKH, LTKH, IVKH, Pärnu Haigla.

Üldhaiglad ja kohalikud haiglad (n = 13) Viljandi Haigla, Valga Haigla, Rapla Haigla, Narva Haigla, Jõgeva Haigla, Rakvere Haigla, LEH, Läänemaa Haigla, Kuressaare Haigla, Järvamaa Haigla, Põlva Haigla, Elva Haigla, Hiiumaa haigla.

Kuna laste ravimikasutus ei ole täiskasvanute ravimikasutusega defineeritud päevadoosides võrreldav, jätsime Tallinna Lastehaigla ning haiglate lasteosakonnad esialgselt analüüsist välja.

Uuringust jäid välja ka Röpina haigla, Kallavere haigla, Abja haigla, kes ei saanud antibiootikumikasutuse andmeid.

Koguanalüüsi ei kaasatud ka Fertilitase haiglat, kuna selles haiglas on väga väike voodipäevade arv ja peamiselt on antibiootikume kasutatud operatsioonide korral profülaktikaks, mistõttu antibiootikumikasutuse analüüs DPD/100 VP kohta ei anna teiste haiglatega võrreldavaid tulemusi

Samuti mõjutab haigla antibiootikumikasutust see, kas haiglas on tööl infektsioonikontrolli arst. Vastavalt Nakkushaiguste ennetamise ja tõrje seaduse "Haiglanakkuste seire, ennetamise ja tõrje abinõude ning sellekohase teabe edastamise kord ning mikrobioloogia- ja viroloogialaborist haiglanakkuse laboratoorse seire ning mikroobide ravimresistentsuse uurimise tulemuste Terviseametile edastamise kord" määrusele on statsionaarse tervishoiuteenuse osutaja kohustatud iga 250 voodikoha kohta ette nägema vähemalt ühe **infektsioonhaiguste kvalifikatsiooniga** infektsioonikontrolli arsti ja -õe töökoha. Haigla, kus on vähem kui 250 voodikoha, võib tellida infektsioonikontrollialast teenust ka teistelt haiglatelt. Eestis oli 2019. aastal 250 voodikoha kohta vähemalt 1 infektsioonhaiguste kvalifikatsiooniga arst kolmes Eesti haiglas (Tabel 1).

Tabel 2. Voodikohtade arv ja infektsioonhaiguste kvalifikatsiooniga arstide arv Eesti haiglates 2019. aastal

Haigla	Voodikohti haiglas		Infektsioonikontrolliarsti ametikohad	Infektsioonikontrolliarsti ametikohti 250 voodikoha kohta
	Aktiivravi voodikohad	Õendusabi voodikohad		
Tartu Ülikooli Kliinikum	892	72	3,25	0,8
Põhja-Eesti Regionaalhaigla	784	282	2	0,5
Lääne-Tallinna Keskhaigla	282	150	2,5	1,4
Ida-Viru Keskhaigla	189	55	0,75	0,8
Ida-Tallinna Keskhaigla	378	130	2,0	1
Pärnu haigla	346	83	0,75	1,3
Viljandi haigla	384	47	0*	0
Valga haigla	48	25	0,25	0,9
Rapla haigla	36	22	0	0
Narva haigla	172	85	0	0
Jõgeva haigla	50	70	0,2	-

Haigla	Voodikohti haiglas		Infektsioonikontroll iarsti ametikohad	Infektsioonikontroll iarsti ametikohti 250 voodikoha kohta
	Aktiivravi voodikohad	Õendusabi voodikohad		
Rakvere haigla	-**	-	0*	0
Lõuna-Eesti haigla	117	47	0,2	0,3
Läänemaa haigla	-	-	0	0
Kuressaare haigla	-	-	0	0
Järvamaa haigla	80	21	0,2	0,5
Põlva haigla	70	30	0*	0
Elva haigla	0	91	0	0
Hiiumaa haigla	20	13	0	0

*infektsioonikontrolliarsti ülesandeid täitis mikrobioloog

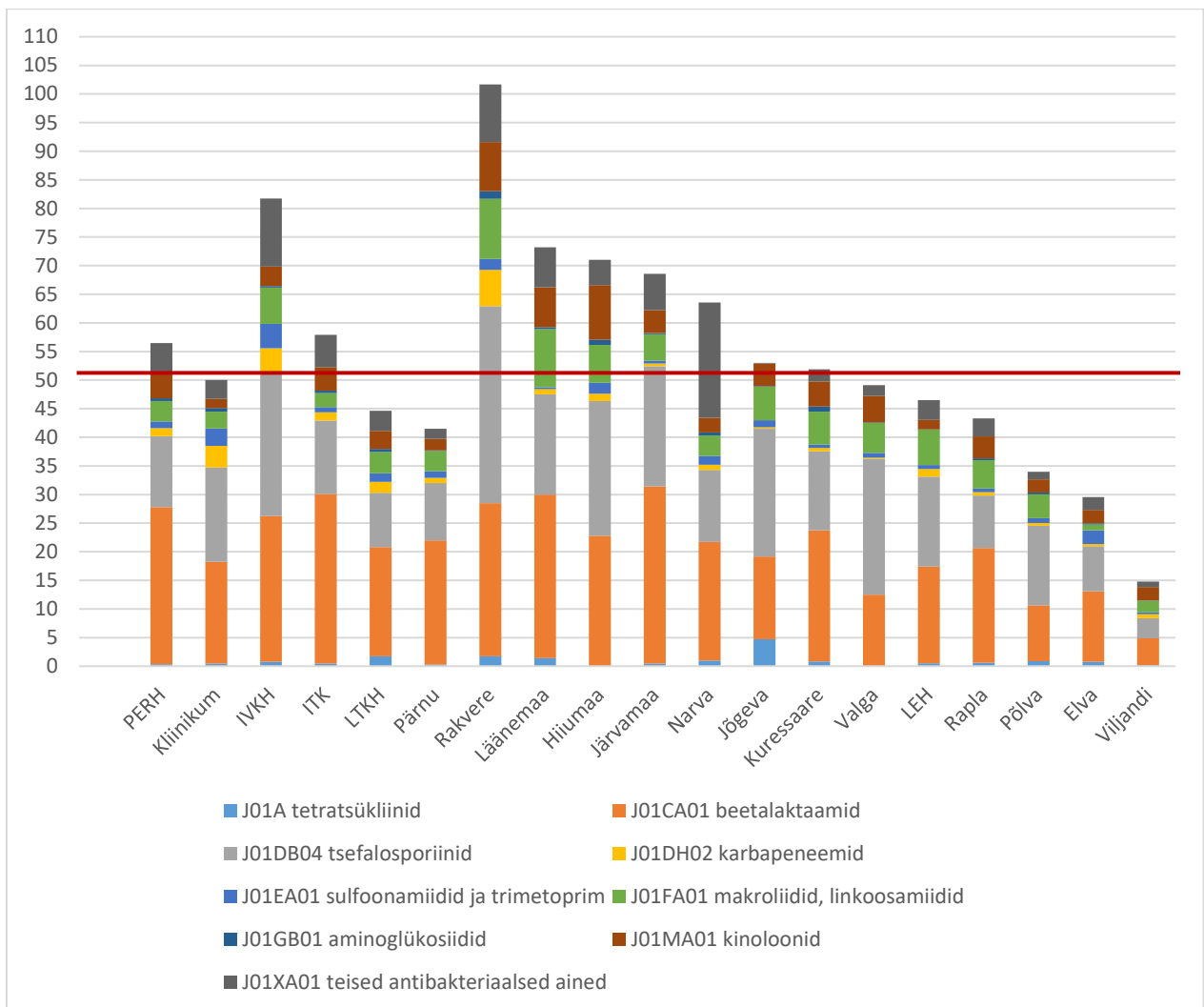
** andmeid ei edastatud

5.1. Antibiootikumide kogukasutus haiglates

5.1.1. Antibiootikumide kogukasutus haiglaliikide kaupa

2019. aastal kasutati Eesti haiglates 47 erinevat antibakteriaalse ravimi toimeainet. Keskmine kasutus oli haiglates 51,5 (vahemik 15-102 DPD/100 VP kohta). Jooniselt nr 2 on näha, et kui haiglas on palju osakondi, kus voodis viibimine on keskmisest pikem (näiteks tuberkuloosi-, õendusabi- ja psühhiaatria osakonnad), mõjutab see oluliselt antibiootikumide kasutust defineeritud päevadoosides 100 voodipäeva kohta. Seda näitab Viljandi haigla madal DPD/100 VP kohta, kuna sealsed voodipäevad psühhiaatriakliiniku sundraviosakonnas, sõltuvusraviosakonnas, tuberkuloosiosakonnas ja õendusabi- ning hooldusraviosakondades moodustasid 78% kogu haigla voodipäevadest. Samal ajal oli teistes üldhaiglates kõigi voodipäevade arv kogu haiglas kokku väiksem kui Viljandi haigla eelpool mainitud osakondades (138542) – nt Narva Haiglas 55053, LEHs 43067 ja Põlva Haiglas 27151 voodipäeva. Seetõttu on kõige asjakohasem võrrelda eraldi aktiiv- ja nn. pikaravi voodikohtadele arvestatud defineeritud päevadoose. See analüüs aga on teostamatu, kuna osades väiksemates haiglates ei toimu ravimite arvestus osakonnapõhiselt, vaid erinevat tüüpi osakonnad on omavahel liidetud. Näiteks LEH lastehaiguste voodipäevad on siseosakonna arvel, Hiiumaa haigla lasteosakonna voodipäevad on õendushoolduse ja siseosakonna voodipäevad kirurgiaosakonna arvel, Rapla II statsionaarses osakonnas on koos kirurgilised ja õendusravi

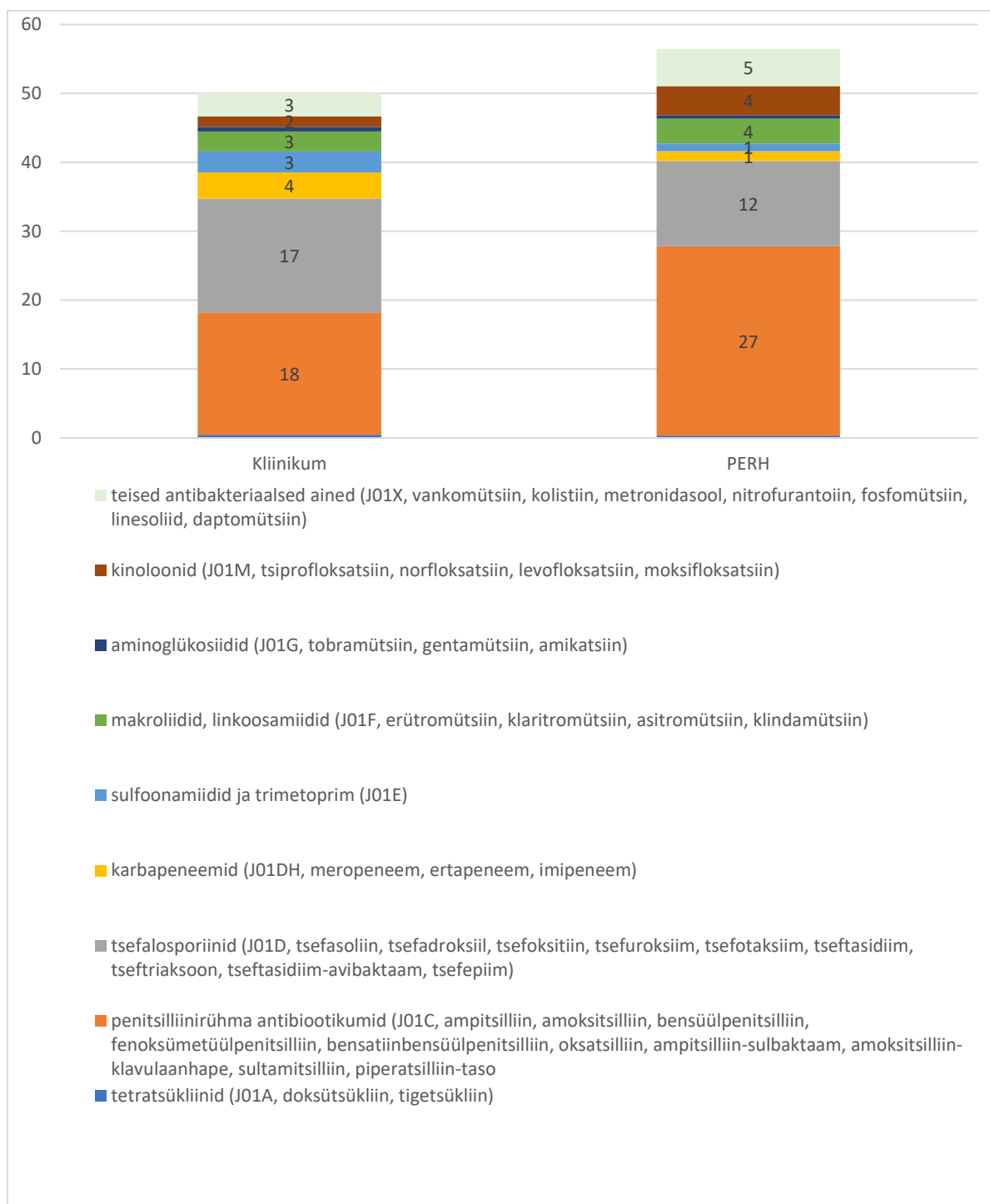
patsiendid. Seetõttu analüüsisime antibiootikumikasutust edasi haiglaliikide kaupa vaid piirkondlikes ja keskhaiglates.



Joonis 2. 2019. aastal Eesti haiglate antibiootikumide kogukasutus ja erinevate ravimirühmade kasutus (DPD/100 VP). Järjestatud haiglaliikide kaupa (piirkondlikud haiglad: TÜ Kliinikum, PERH; keskhaiglad: IVKH, ITKH, LTKH, Pärnu Haigla; üld- ja kohalikud haiglad: Rakvere Haigla, Läänemaa Haigla, Hiiumaa haigla, Järvamaa Haigla, Narva Haigla, Jõgeva Haigla, Kuressaare Haigla, Valga Haigla, LEH, Rapla Haigla, Põlva Haigla, Elva Haigla, Viljandi Haigla) ja kogukasutuse järgi. Punane joon näitab Eesti haiglate keskmist kogukasutust (51,5 DPD/100VP).

5.1.1.1. Piirkondlikud haiglad

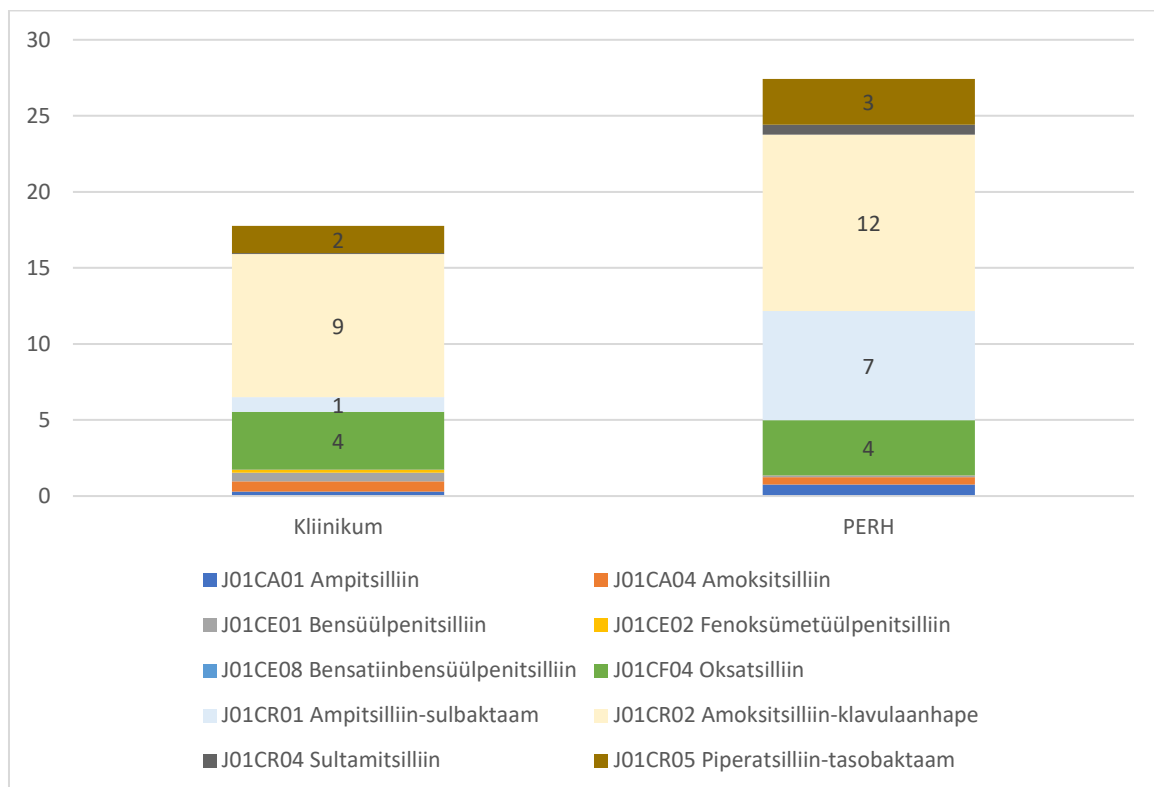
Piirkondlikke haiglaid on Eestis 2 - PERH ja Kliinikumi. PERHi antibiootikumide kogukasutus oli veidi suurem kui Kliinikumis (56,5 vs 50 DPD/100 VP) (joonis 3).



Joonis 3. 2019. aastal kasutatud antibiootikumid ravimirühmade kaupa piirkondlikes haiglates (DPD/100 VP kohta).

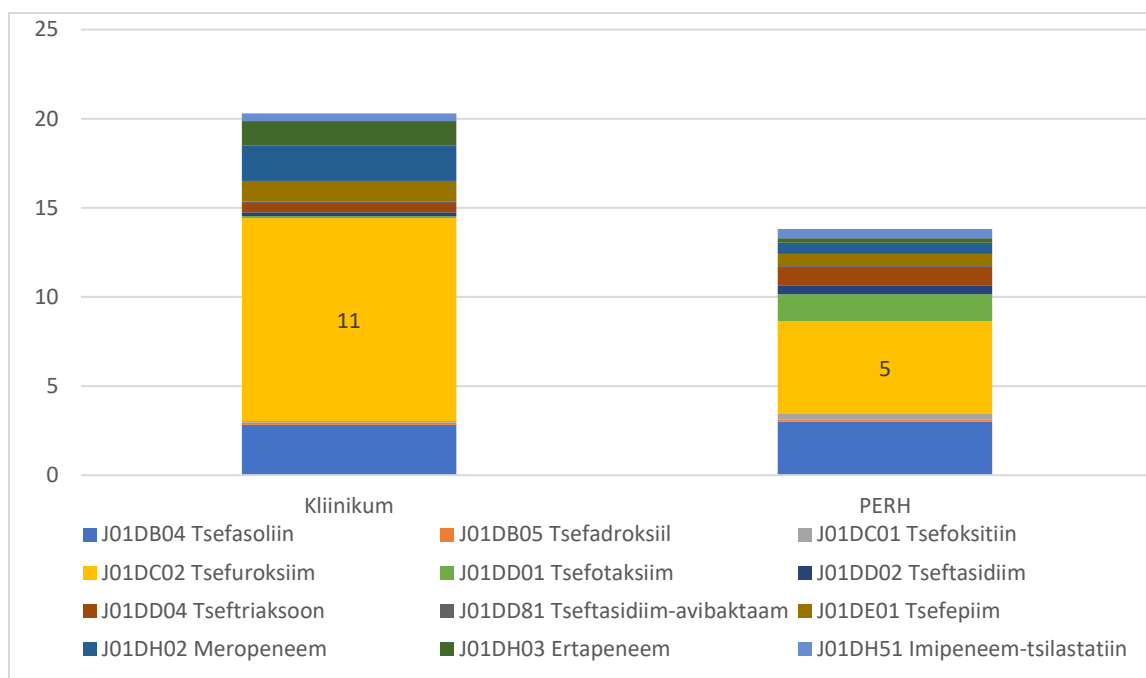
PERHis kasutati rohkem penitsilliinirühma antibiootikume (27 vs 18 DPD/100 VP kohta) (joonis 4), sealhulgas peamiselt ampitsilliin-sulbaktaami ja amoksitsilliin-klavulaanhape. Jooniselt on näha on ka see, et penitsilliinirühmast on peamiseks kasutatud nn. laia toimespektriga antibiootikume – peamiselt amoksitsilliin-klavulaanhape, ampitsilliin-sulbaktaam ja ka piperatsilliin-tasobaktaam. Kliinikumis moodustasid kitsa spektriga penitsilliinirühma antibiootikumid (ampitsilliin,

bensüülpenitsilliin, bensatiinpenitsilliin, ampitsilliin-sulbaktaam, sultamitsilliin, amoksitsilliin ja fenoksümetüülpenitsilliin) penitsilliinide kasutusest 31% ja PERHis 19%.



Joonis 4. 2019. aastal kasutatud penitsilliinirühma antibiootikumid (J01C) piirkondlikes haiglates (DPD/100 VP)

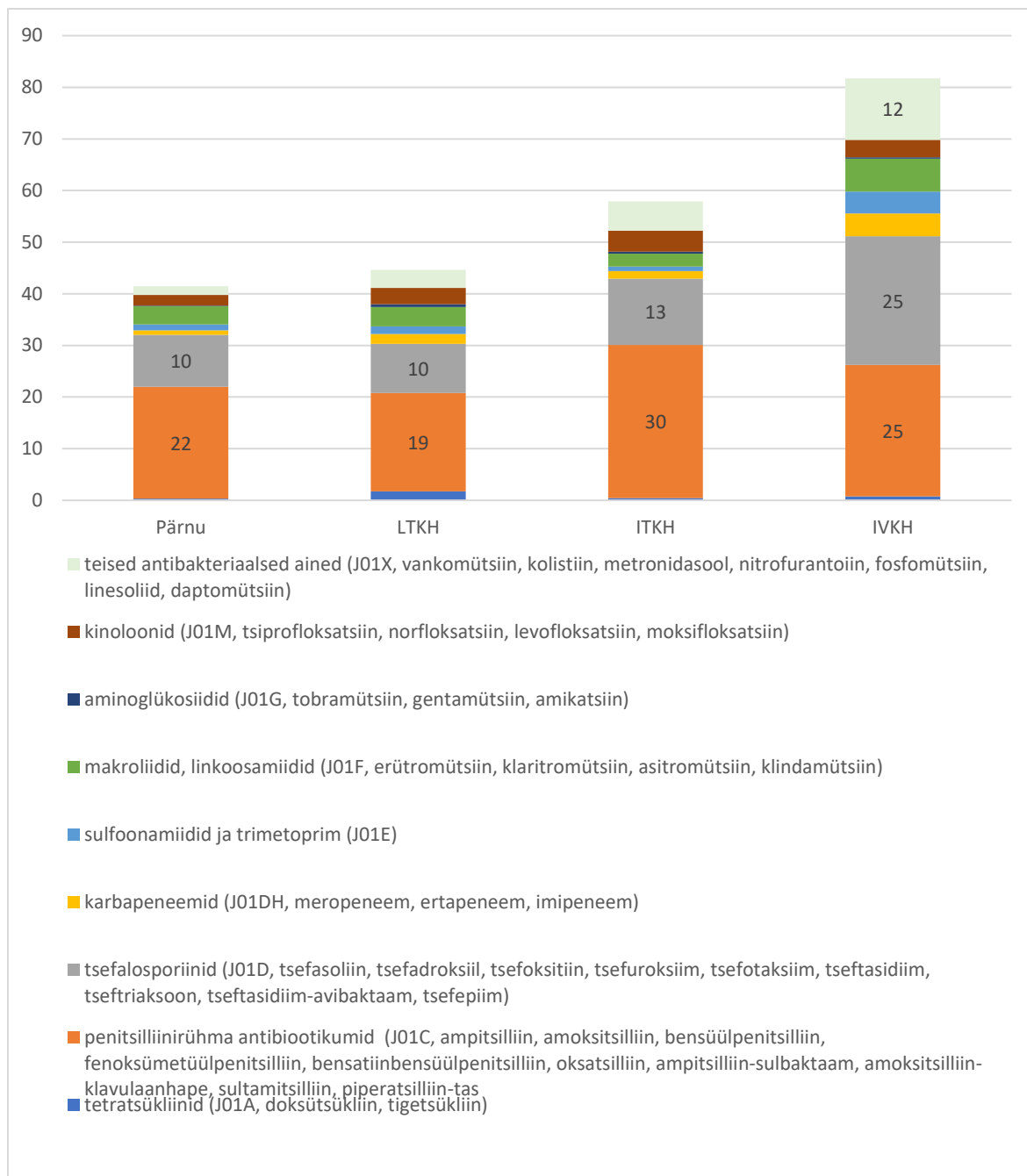
Tsefalosporiinide ja karbapeneemide kasutus oli suurem Kliinikumis – 20 vs 14 DPD/100 VP ning peamine erinevus oli tsefuroksiimi kasutuses - Kliinikumis ja PERHis vastavalt 11 ja 5 DPD/100 VP (Joonis 5).



Joonis 5. 2019. aastal kasutatud tsefalosporiinirühma antibiootikumide ja karbapeneemide (J01D) piirkondlikes haiglates (DPD/100 VP)

5.1.1.2. Keskaiglad

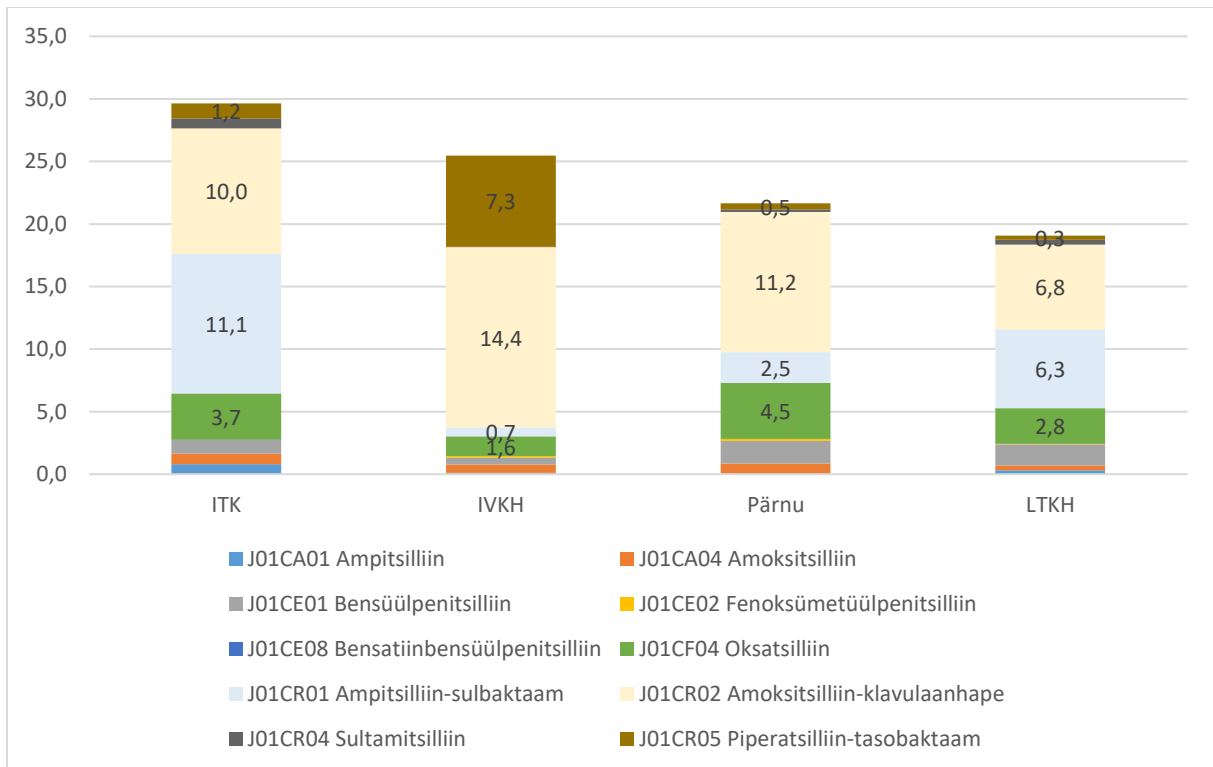
Keskaiglates erineb antibiootikumide kogukasutus üksteisest märgatavalt. Kõige väiksem on kasutus Pärnu haiglas, järgnevad LTKH, ITKH ja kõige suurem kasutus on Ida-Viru Keskaiglas (vastavalt 41, 45, 58 ja 82 DPD/100 VP) (Joonis 6).



Joonis 6. 2019 aastal kasutatud antibiootikumid ravimirühmade kaupa keskhaiglates (DPD/100 VP)

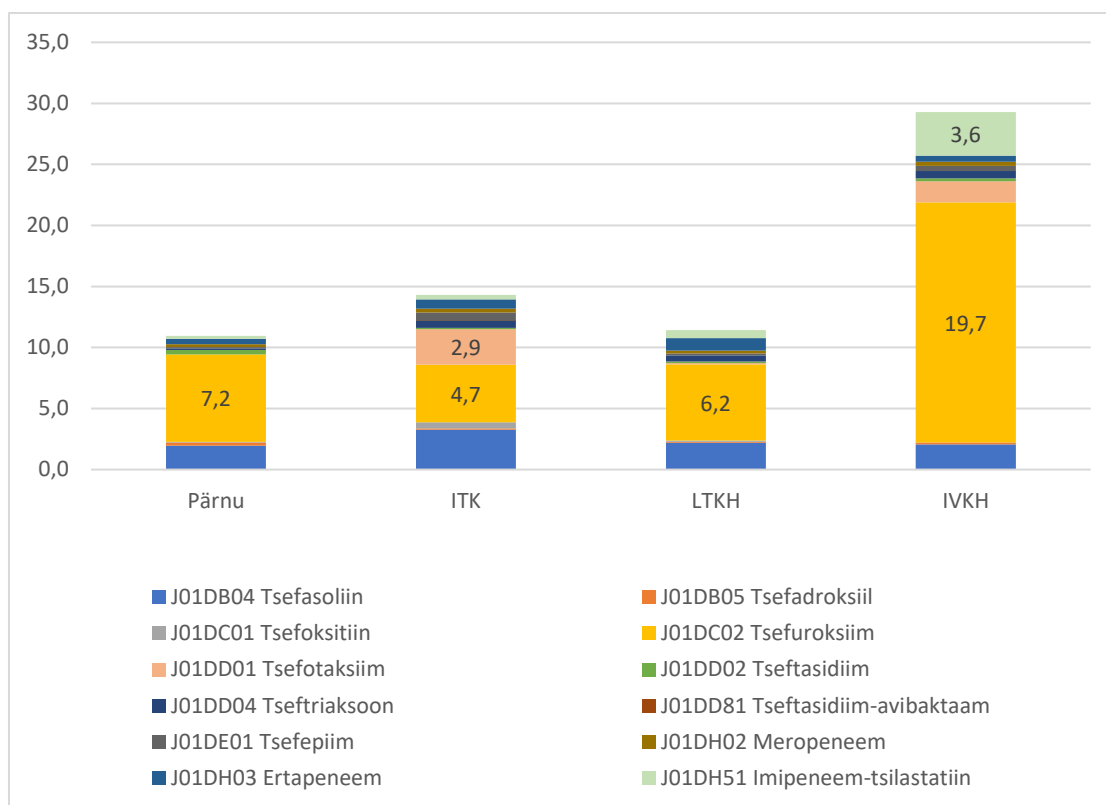
Kõige rohkem kasutati kõigis haiglates penitsilliinirühma antibiootikume - 19 DPD/100 VP LTKHs kuni 30 DPD/100 VP ITKHs (joonis 7). Erinevusi penitsilliinide ravimirühma toimeainete kasutuses on näha joonisel 7 ning peamine erinevus oli haiglates amoksitsilliin-klavulaanhappe kasutuses – vastavalt 6,8 ja 14,4 DPD/100 VP LTKHs ja IVKHs. IVKHs on oluliselt rohkem määratud ka piperatsilliin-tasobaktaami (7,2 DPD/100 VP) võrreldes LTKH (0,33), Pärnu haigla (0,5) ja ITKHga (1,2 DPD/100 VP). Sarnaselt regionaalhaiglatele on penitsilliinirühmast on peamiselt kasutatud laia toimespektriga antibiootikume – amoksitsilliin-klavulaanhape, ampitsilliin-sulbaktaam ja ka piperatsilliin-

tasobaktaam (Joonis 7). Kitsa spektriga penitsilliinirühma antibiootikumide kasutus moodustas penitsilliinide kasutusest Pärnu haiglas 34%, LTKHs 28% ITKHs 22% ja IVKHs vaid 12%. Pärnus ja PERHis 19%.



Joonis 7. 2019. aastal kasutatud penitsilliinirühma antibiootikumid (J01C) keskhaiglates (DPD/100 VP)

Antibiootikumide kogukasutusest järgnesid keskhaiglates tsefalosporiinid, mille kasutus oli Pärnu haiglas ja LTKHs 10 DPD/100 VP, ITKHs 13 ja IVKHs 25 DPD/100 VP (joonis 8). Toimeainete valikus on kõige suurem erinevus tsefuroksiimi kasutuses, mida IVKHs on tarbitud 19,7 DPD/100 VP, samas ITKHs 4,7, LTKHs 6,2 ja Pärnu Haiglas 7,2 DPD/100 VP.



Joonis 8. 2019. aastal kasutatud tefalosporiinirühma antibiootikumid ja karbapeneemid (J01D) keskaiglates (DPD/100 VP)

5.2. Antibiootikumide kogukasutus AWARe klassifikatsiooni järgi

Eestis 2019. aastal kasutatud 47 toimeainest olid 19 AWARe klassifikatsiooni järgi põhikasutuse, 21 piirangutega kasutuse ja 7 reservantibiootikumide grupist (Tabel 1).

5.2.1. Piirangutega grupi antibiootikumide kasutus

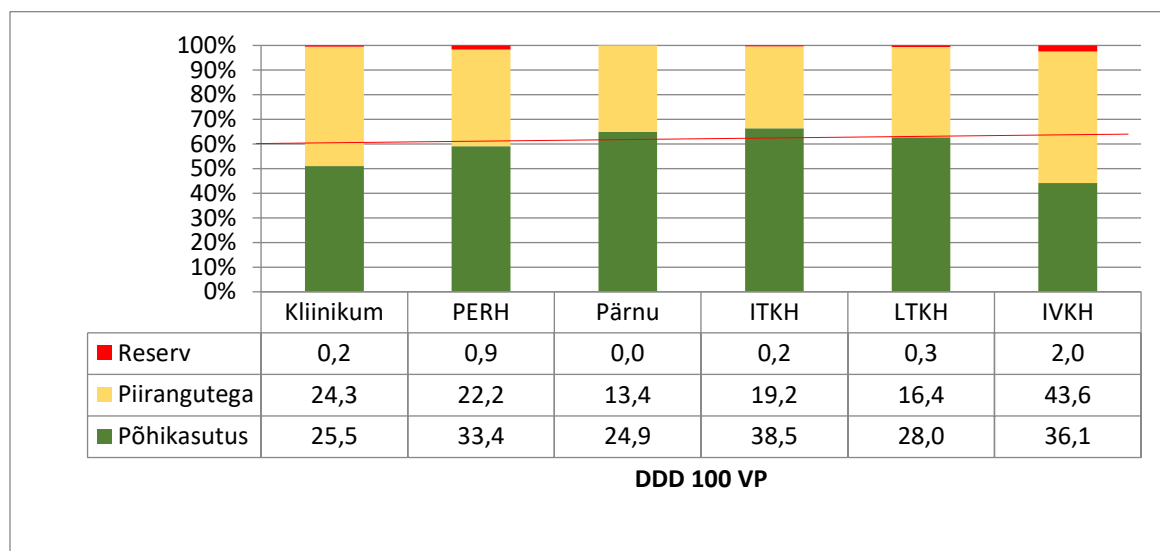
5.2.1.1. Piirkondlikud- ja keskaiglad

Piirkondlikest ja keskaiglatest on piirangutega antibiootikumide kasutus kõige väiksem ITKHs ja Pärnu haiglas (34%) ja kõige suurem IVKHs (54%) (joonis 9), kus piirangutega antibiootikumide grupi kasutust mõjutab peamiselt tsefuroksiim (19,7 DPD/100 VP) (tabel 2).

PERHis moodustavad põhikasutuse antibiootikumid 59% kogukasutusest, Kliinikumis 51%. Kliinikumis on tsefuroksiim kõige rohkem kasutatud piirangute grupi antibiootikum, ning selle kasutus on võrreldes PERHiga poole suurem (11,4 vs 5,2 DPD/100 100VP).

Kliinikumis on piirangute grupi antibiootikumidest võrreldes PERHiga enam kasutatud ka tsefepiimi (1,2 vs 0,7), meropeneemi (1,9 vs 0,6) ja ertapeneemi (1,4 vs 0,3 DPD/100 VP). Samas on PERHis võrreldes Kliinikumiga kasutatud piperatsiliin-tasobaktaami (3 vs 1,8), tsefotaksiimi (1,5 vs 0,1), tsiprofloksatsiini (4,2 vs 1,2) ja vankomütsiini (1,5 vs 0,9 DPD/100 VP).

Pärnu, ITKH ja LTKHs kuuluvad enam kui 60% kasutatud antibiootikumidest põhikasutuse gruppi.



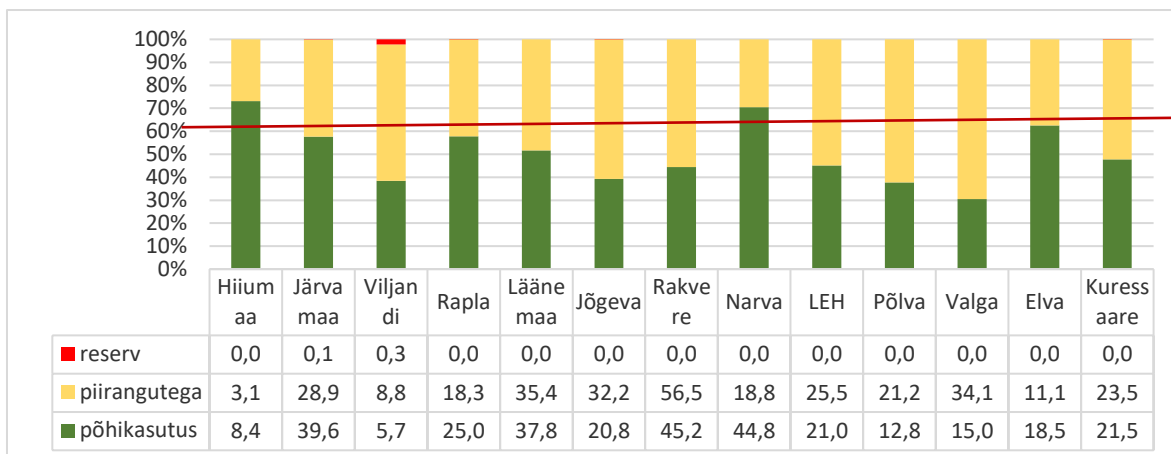
Joonis 9. 2019. aastal kasutatud antibiootikumide osakaal antibiootikumide kogukasutusest DPD/100 VP WHO klassifikatsiooni alusel piirkondlikes- ja keskhaiglates. Punane joon märgib WHO eesmärki, et vähemalt 60% antibiootikumide kogukasutusest oleks põhikasutuse antibiootikumid

Tabel 3. Kolm enimkasutatud piirangutega grupi antibiootikumi kesk- ja piirkondlikes haiglates DPD/100 VP (sulgudes kasutatud koguse protsent haigla antibiootikumide kogukasutusest)

Kliinikum		PERH		Pärnu	
Tsefuroksiim	11.4 (23)	Tsefuroksiim	5.2 (9.2)	Tsefuroksiim	6.4 (15)
Klaritromütsiin	2.1 (4.2)	Tsiprofloksatsiin	4.2 (7.4)	Klaritromütsiin	2.5 (4.9)
Meropeneem	2 (4)	Pip-taso	3 (5.3)	Tsiprofloksatsiin	2 (4.8)
ITKH		LTKH		IVKH	
Tsefuroksiim	4.7 (8.1)	Tsefuroksiim	6.2 (13.9)	Tsefuroksiim	19.7 (24.1)
Tsiprofloksatsiin	4.1 (7.1)	Tsiprofloksatsiin	2.5 (5.6)	Pip-taso	7.3 (8.9)
Tsefotaksiim	2.9 (5)	Klaritromütsiin	2.1 (4.7)	Klaritromütsiin	4.7 (5.6)

5.2.1.2. Üld- ja kohalikud haiglad

WHO eesmärki, et vähemalt 60% kasutatud antibiootikumide kogusest oleksid põhikasutuse grupist, täitis 2019. aastal vaid 3 haiglat 13-st üld- ja kohalikust haiglast (Joonis 10). Kõige suurem oli piirangutega grupi antibiootikumide osakaal Valga (70%), Põlva (62%) ja Viljandi haiglas (61%).



Joonis 10. 2019. aastal kasutatud antibiootikumide osakaal DPD/100 VP WHO klassifikatsiooni alusel üld- ja kohalikes haiglates. Punane joon märgib WHO eesmärki, et vähemalt 60% antibiootikumide kogukasutusest oleks põhikasutuse antibiootikumid.

Enimkasutatud piirangutega grupi antibiootikum oli kõigis üld- ja kohalikes haiglates tsefuroksiim, mida kasutati erinevates haiglates 3,1 -23,2 DPD/100 VP (Tabel 3). Tsefuroksiimi kasutus moodustas haiglate antibiootikumide kogukasutusest 18% (Läänemaa haigla) kuni 47% (Valga haigla). Teine sagedamini kasutatud piirangute grupi antibiootikum oli haiglates kas tsiprofloksatsiin või klaritromütsiin, erandlikult oli Viljandi haiglas piirangutega antibiootikumidest kasutuselt kolmandal kohal moksifloksatsiin.

Tabel 4. Kolm enimkasutatud piirangutega grupi antibiootikumi üld- ja kohalikes haiglates DPD/100 VP (sulgudes kasutatud koguse protsent antibiootikumide kogukasutusest)

Hiiumaa	Järvala	Viljandi	Rapla	
Tsefuroksiim 22 (31)	Tsefuroksiim 18,9 (27)	Tsefuroksiim 3,1 (21)	Tsefuroksiim 6,9(16)	
Tsiprofloksatsiin 9,5(13)	Klaritromütsiin 3,6 (5)	Klaritromütsiin 1,9 (13)	Klaritromütsiin 4,1 (9)	
Klaritromütsiin 6,2 (9)	Tsiprofloksatsiin 3,2 (4,6)	Moksifloksatsiin 1,2 (8)	Tsiprofloksatsiin 3,9 (9)	
Läänemaa	Jõgeva	Rakvere	Narva	
Tsefuroksiim 13,2 (18)	Tsefuroksiim 13,8 (26)	Tsefuroksiim 29,5 (29)	Tsefuroksiim 10,6 (17)	
Tsiprofloksatsiin 7 (10)	Tseftriaksoon 8,6 (16)	Klaritromütsiin 9,1 (9)	Tsiprofloksatsiin 2,3 (4)	
Klaritromütsiin 5,8 (8)	Klaritromütsiin 5,6 (11)	Tsiprofloksatsiin 8,6 (8)	Klaritromütsiin 2 (3)	
LEH	Põlva	Valga	Elva	Kuressaare
Tsefuroksiim 14,7 (32)	Tsefuroksiim 13,3 (39)	Tsefuroksiim 23,2 (47)	Tsefuroksiim 7,4 (25)	Tsefuroksiim 12 (6)
Klaritromütsiin 6,2 (13)	Klaritromütsiin 3,7 (11)	Klaritromütsiin 5,2 (11)	Tsiprofloksatsiin 2 (7)	Klaritromütsiin 4,9 (3)
Tsiprofloksatsiin 1,4 (3)	Tsiprofloksatsiin 2,3 (7)	Tsiprofloksatsiin 4,6 (9)	Klaritromütsiin 0,5 (2)	Tsiprofloksatsiin 4,4 (2)

Üld- ja kohalike haiglates on teatud piiranguga grupi antibiootikume (tsefprosiil, ofloksatsiin) kasutatud vaid selle taseme haiglates ja mitte regionaal- ja kesonhaiglates.

5.2.2. Reservgrupi antibiootikumide kasutus

AWaRe reservantibiootikumide gruppi kuulub 7 Eestis kasutatavat antibiootikumi - tigetsükliin, tseftasidiim-avibaktaam, tseftolosaan-tasobaktaam, kolistiin, fosfomütsiin, linesoliid ja daptomütsiin.

Piirkondlikes- ja keskhaiglates moodustas reservantibiootikumide kasutus vastavalt Kliinikumis, PERHis, ITKHs, LTKHs ja IVKHs 0,5%; 1,6%; 0,4%; 0,6%; 2,5% haigla antibiootikumide kogukasutusest (joonis 10). Pärnu haiglas ei kasutatud üldse reservantibiootikume. IVKHs oli kasutatud reservantibiootikum kolistiin (2 DPD/100 VP).

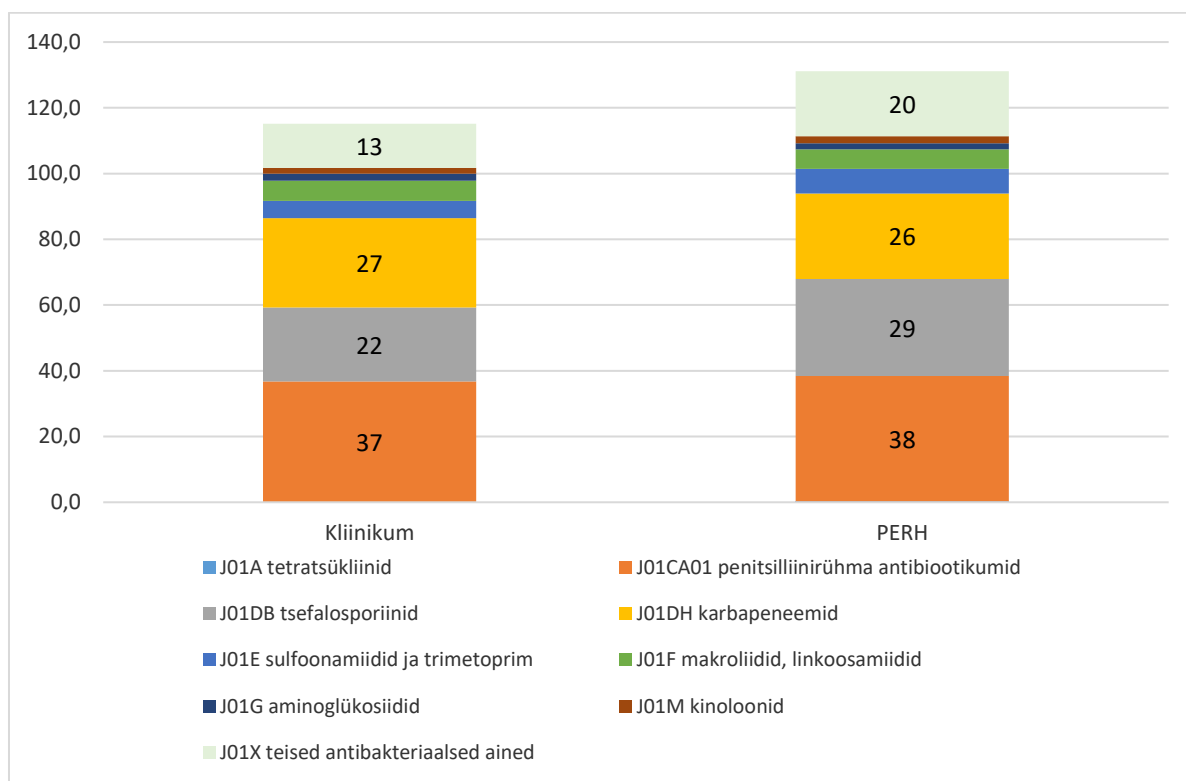
Jooniselt 6 on näha, et üld- ja kohalikest haiglatest kasutasid reservantibiootikume 5 haiglat ning reservgrupi antibiootikumide kasutus moodustas kogukasutusest 0,01% (Rapla) kuni 2,3% (Viljandi). Reservantibiootikume ei kasutatud Hiiumaa, Läänemaa, Rakvere, Narva, LEH, Põlva, Valga ja Elva haiglas. Rapla haiglas kasutati kolistiini (0,005 DPD/100 VP), Jõgeva ja Kuressaare haiglas fosfomütsiini (mõlemas 0,005 DPD/100 VP) ja ning Järvamaa ja Viljandi haiglas linesoliidi (vastavalt 0,1 ja 0,3 DPD/100 VP). Analüüsi käigus selgus, et reservgrupi antibiootikumide kasutust ei ole võimalik adekvaatset hinnata, kuna selgus, et tuberkuloosiravimite kasutust (antud uuringu kontekstis linesoliidi kasutust) ei lisata antibiootikumikasutuse koguhulka kõigis haiglates. Kuna Viljandis on tuberkuloosihaigetel kasutatud linesoliid arvestatud haigla antibiootikumide kogukasutuse hulka, mõjutab see ka Viljandi haigla reservantibiootikumide kasutuse osakaalu.

Selle grupi antibiootikumide proportsioon on väike, kuna Eestis ei ole antimikroobse resistentsuse esinemine nii suur probleem, kui paljudes teistes riikides.

5.3. Sarnase patsientide profiiliga osakondade antibiootikumkasutus

5.3.1. Täiskasvanute 3. astme intensiivravi osakonnad Kliinikumis ja PERHis

Nii Kliinikumist kui PERHist kaasati kolm 3. astme intensiivravi osakonda. Kasutatud kogused (vastavalt 115 ja 131 DPD/100 VP Kliinikumis ja PERHis) ning antibiootikumide gruppide (ATC järgi) proportsioonid olid Kliinikumi ja PERHi intensiivravi osakondades sarnased (joonis 11), kuid erinevused olid antibiootikumide valikus. Kliinikumis on PERHist rohkem kasutatud amoksitsilliin-klavulaanhapet (20 vs 15,2 DPD/100 VP), tsefuroksiimi (16 vs 7,1), ertapeneemi (7 vs 0,6) ja imipeneemi (7 vs 2,4). PERHis on seevastu Kliinikumist rohkem kasutatud piperatsilliin-tasobaktaami (17,4 vs 9,4), tsefasoliini (8,8 vs 0,6), tseftriaksooni (6,3 vs 1,9), meropeneemi (23 vs 12,6) ja vankomütsiini (11,4 vs 5,2 DPD/100 VP).

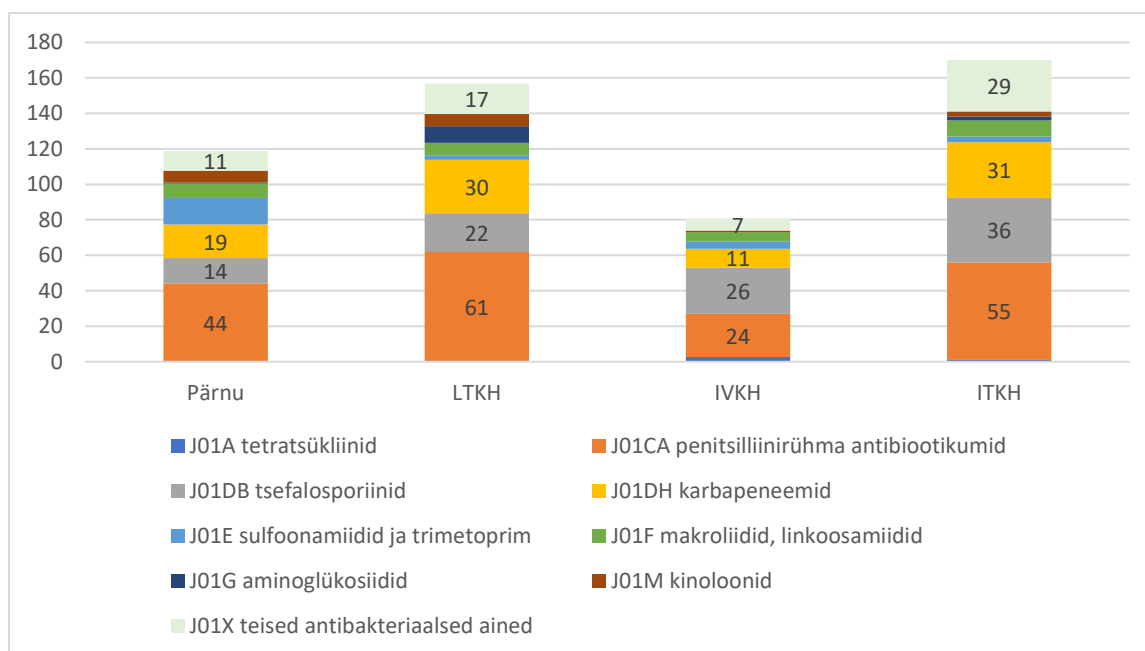


Joonis 11. 2019 aastal kasutatud antibiootikumid ravimirühmade kaupa Kliinikumi ja PERHi intensiivraviosakondades (DPD/100 VP)

5.3.2. Keskhaiglate intensiivraviosakonnad

Keskhaiglate intensiivraviosakondades varieerus kogukasutus rohkem kui piirkondlikes haiglates. Kasutus oli vastavalt ITKHs 170; LTKHs 157; Pärnu haiglas 119 ja IVKHs 81 DPD/100 VP (joonis 12). Kõige sagedamini kasutatud ravimirühm oli penitsilliinirühm, v.a IVKHs, kus tsefalosporiine kasutati pisut rohkem kui penitsilliinirühma antibiootikume (26 vs. 24 DPD/100 VP).

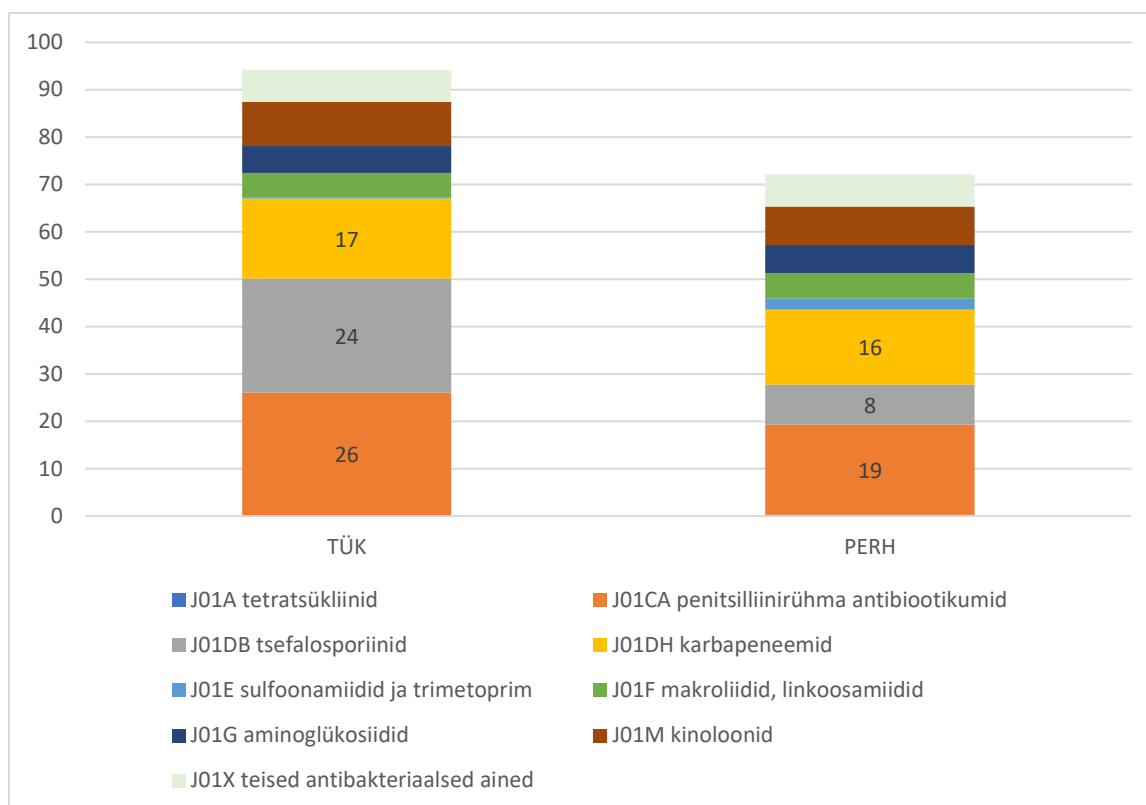
LTKH ja ITKH intensiivraviosakondades kasutati rohkem antibiootikume, kui regionaalhaiglate intensiivraviosakondades.



Joonis 12. 2019. a kasutatud antibiootikumid ravimirühmade kaupa keskaiglate intensiivraviosakondades (DPD/100 VP)

5.3.3. Hematoloogia osakonnad

Hematoloogia osakondades oli 2019.a kasutus suurem Kliinikumis (94,2 vs 72,1 DPD/100 VP). Erinevus tulenes põhiliselt tsefalosporiinide kasutusest (24 vs 8,4 DPD/100 VP), osalt ka penitsilliinirühma antibiootikumide kasutusest (25,9 vs 19,1 DPD/100 VP) (joonis 13). Teiste ravimirühmade kasutus oli Kliinikumi ja PERHi hematoloogia osakondades sarnane (Joonis 9). Kliinikumi hematoloogiaosakondade suurem antibiootikumikasutus võib olla tingitud sellest, et ainult Kliinikumis tehtakse tüviraku siirdamisi ning ravitakse neid patsiente febrilise neutroopenia tõttu.



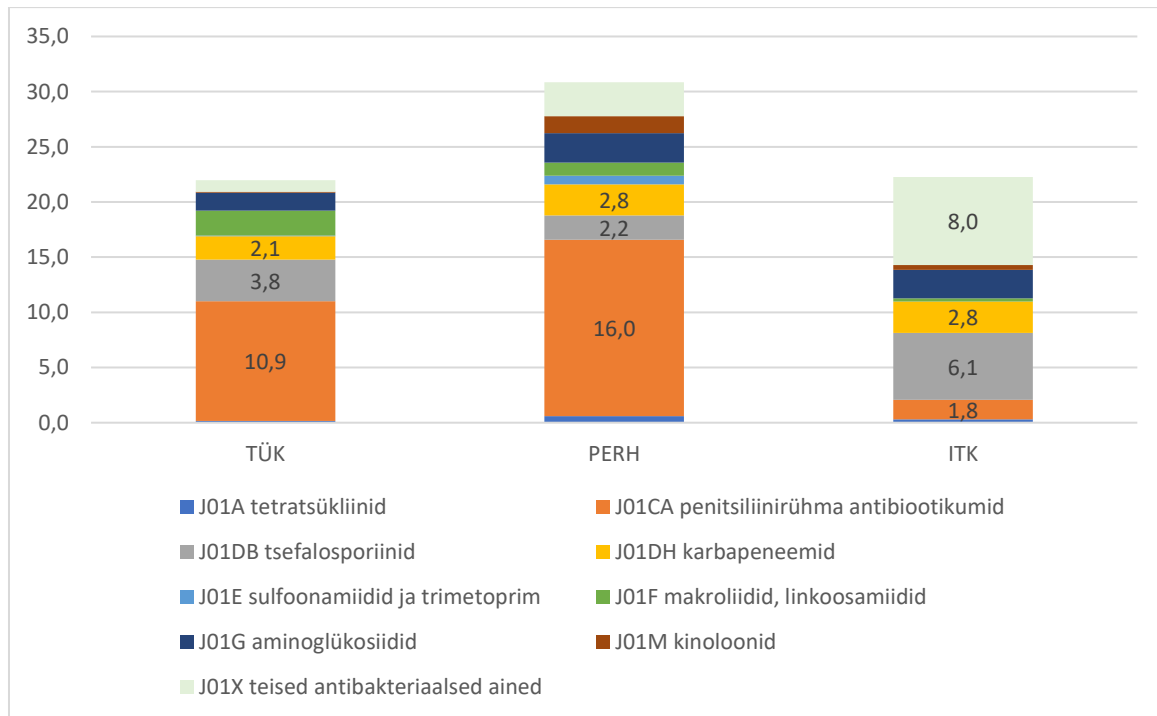
Joonis 13. 2019. a kasutatud antibiootikumid ravimirühmade kaupa Kliinikumi ja PERHi hematoloogia osakondades (DPD/100 VP)

Kliinikumi ja PERHi hematoloogiaosakondades olid näha erinevused antibiootikumide valikus. Kliinikumis oli enimkasutatud antibiootikum tsefepiim (22 DPD/100 VP), PERHis on tsefepiimi kasutus vaid 1,5 DPD/100 VP. Kliinikumis on PERHist rohkem kasutatud piperatsilliin-tasobaktaami (10 vs 3,9 DPD/100 VP) ja vankomütsiini (5,6 vs 2,3 DPD/100 VP), teiste ravimite puhul on erinevused väiksemad või on enam kasutatud mõnd muud sama ravimirühma toimeainet. Nii näiteks kinoloonidest on Kliinikumis kasutatud levofloksatsiini (4,4 DPD/100 VP) ja vähesel määral tsiprofloksatsiini (1,3 DPD/100 VP), kuid PERHis ainult tsiprofloksatsiini (6 DPD/100 VP). PERHi hematoloogiaosakonnas pole üldse kasutatud amoksitsilliini (Kliinikumis 0,9 DPD/100 VP) ega oksatsilliini (Kliinikumis 5 DPD/100 VP). Samas on PERHis Kliinikumist enam kasutatud II põlvkonna tsefalosporiine – peamiselt tsefuroksiimi (5,6 vs 1,2 DPD/100 VP).

5.3.4. Onkoloogia osakonnad

Eraldi statsionaarsed onkoloogia osakonnad, mille antibiootikumikasutust saab võrrelda, on Kliinikumis, PERHis ja ITKHs. Antibiootikumi kogukasutus oli neist suurim PERHis (31 DPD/100 VP), ITKHs ja Kliinikumis oli kasutus veidi väiksem (mõlemas haiglas 22 DPD/100 VP). Kasutatud antibiootikumide gruppide osakaal on haiglates mõnevõrra erinev (Joonis 14). Kuigi kõige rohkem

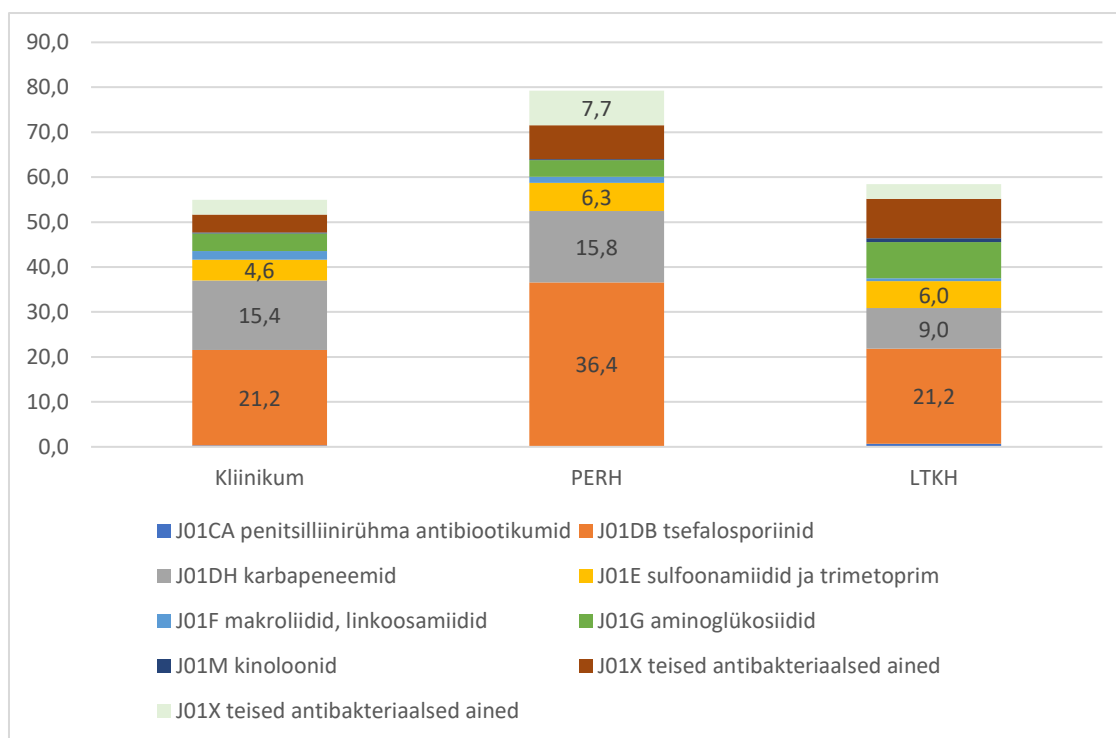
kasutati penitsilliinirühma antibiootikume, on selle rühma kasutus ITKHs võrreldes regionaalhaiglatega madalam (ITKHs 1,8, Kliinikumis 10,9 ja PERHis 16 DPD/100 VP). Teiste ravimirühmade kasutus oli ühtlaselt väike ja vähese varieeruvusega. Olulisem erinevus joonistub välja muude ravimite, täpsemalt vankomütsiini ja metronidasooli kasutuses. ITKHs kasutatakse metronidasooli 6,4 DPD/100 VP, samas Kliinikumis vaid 0,5 ja PERHis 1,9 DPD/100 VP. Vankomütsiini kasutatakse ITKHs 1,2, samas Kliinikumis vaid 0,01 DPD/100 VP.



Joonis 14. 2019. aastal kasutatud antibiootikumid ravimirühmade kaupa Kliinikumi, PERHi ja ITKH onkoloogia osakondades (DPD/100 VP)

5.3.5. Nefroloogia osakonnad

Nefroloogia osakonnad, mille antibiootikumikasutust saab võrrelda, on Kliinikumis, PERHis ja LTKHs. Antibiootikumide kogukasutus on suurim PERHis (79 DPD/100 VP) võrreldes LTKH (58 DPD/100 VP) ja Kliinikumiga (55 DPD/100 VP) (joonis 15). Kasutatud antibiootikumide gruppide osakaal on haiglates üldiselt sarnane, välja arvatud penitsilliinirühm, mida kasutati sagedamini PERHis (36,4 DPD/100 VP); Kliinikumis ja LTKHs mõlemas võrdselt 21,2 DPD/100 VP. LTKHs kasutati pisut rohkem kinoloone (8,8 DPD/100 VP) kui PERHis (7,6 DPD/100 VP) ja Kliinikumis (3,9 DPD/100 VP).



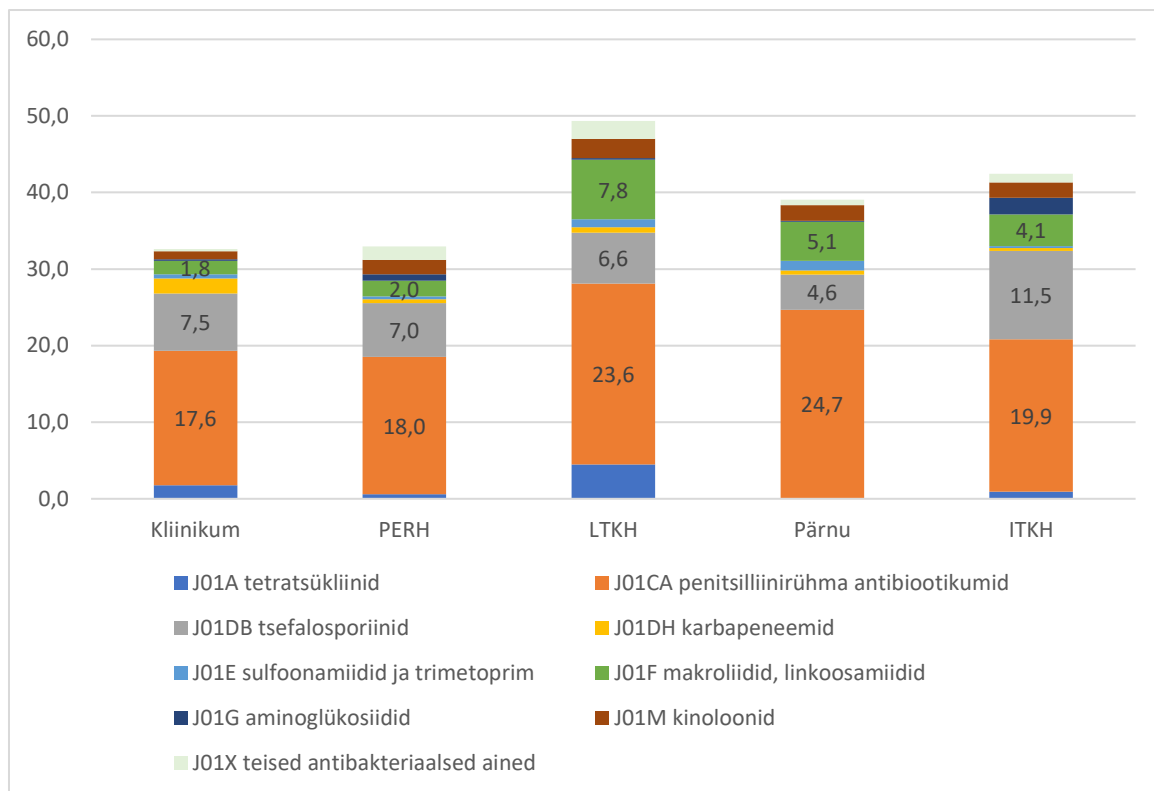
Joonis 15. 2019. a kasutatud antibiootikumid ravimirühmade kaupa Kliinikumi, PERHi ja Lääne-Tallinna Keskhaigla nefroloogia osakondades (DPD/100 VP)

5.3.6. Kardioloogia osakonnad

Analüüsi kaasasime Kliinikumi, PERHi, ITKH, LTKH ja Pärnu haigla kardioloogiaosakonnad. Kõige suurem on kardioloogiaosakondade antibiootikumikasutus LTKHs (49,3), järgnevad ITKH ja Pärnu haigla (vastavalt 42,5 ja 39 DPD/100 VP). Kliinikumi ning PERHI kardioloogiaosakondade antibiootikumikasutus oli sama suur – 33 DPD/100 VP (joonis 16). Antibiootikumide gruppidest kasutati Kliinikumis veidi enam karbapeneeme kui PERHIs (2 vs 0,5 DPD/100 VP), PERHIs aga rohkem kinoloone (1,9 vs 1,5 DPD/100 VP) ja teiste antibakteriaalsete ainete gruppi kuuluvaid antibiootikume (1,8 vs. 0,3 DPD/100 VP), mille moodustasid peamiselt vankomütsiin, metronidasool ja nitrofurantoiin.

LTKH kardioloogiaosakonnas on teistest võrreldavatest haiglatest suurem tetratsükliinide kasutus – doksütsükliini oli kasutatud 4,5 DPD/100 VP. Doksütsükliini oli võrreldes PERHI ja ITKH-ga rohkem kasutatud ka Kliinikumis (1,8 DPD/100 VP).

ITKH kasutas teiste haiglatega võrreldes rohkem tsefalosporiine – 11,5 vs. 7,5 Kliinikumis, 7 PERHIs, ja LTKHs ja 4,6 DPD/100 VP Pärnus. LTKH kasutas aga võrreldes teiste haiglate kardioloogiaosakondadega rohkem makroliidantibiootikume 7,8 vs Kliinikumis 1,8 DPD/100 VP.



Joonis 16. 2019 aastal kasutatud antibiootikumid ravimirühmade kaupa Kliinikumi ja PERHi ning keskhaiglate (LTKH, Pärnu haigla ja ITKH) kardioloogiaosakondades (DPD/100 VP)

5.3.7. Uroloogiaosakonnad

Kaasime analüüsi PERHi, Kliinikumi, LTKH ja ITKH uroloogia osakonnad ning nendes osakondades olid antibiootikumide kogukasutuses suured erinevused. Kliinikumis oli kasutus 2019. aastal 83 DPD/100 VP, samas PERHi uroloogiaosakonnas 183 DPD/100 VP. LTKH ja ITKH osakondades oli kasutus sarnane – vastavalt 113 ja 128 DPD/100 VP (joonis 17).

Osakondades erines oluliselt ka antibiootikumide valik. Penitsilliinirühma antibiootikume kasutas kõige rohkem ITKH (49 DPD/100 VP), samas Kliinikumis, PERHis ja LTKHs vastavalt 8,7; 39 ja 27 DPD/100 VP. Tsefalosporiine kasutas kõige enam PERH (94 DPD/100 VP), järgnes Kliinikum (59 DPD/100 VP). Keskhaiglates on tsefalosporiinide kasutus sarnane – vastavalt LTKHs 33 ja ITKHs 34 DPD/100 VP. Kõige rohkem kasutati tsefalosporiinidest tsefuroksiimi.

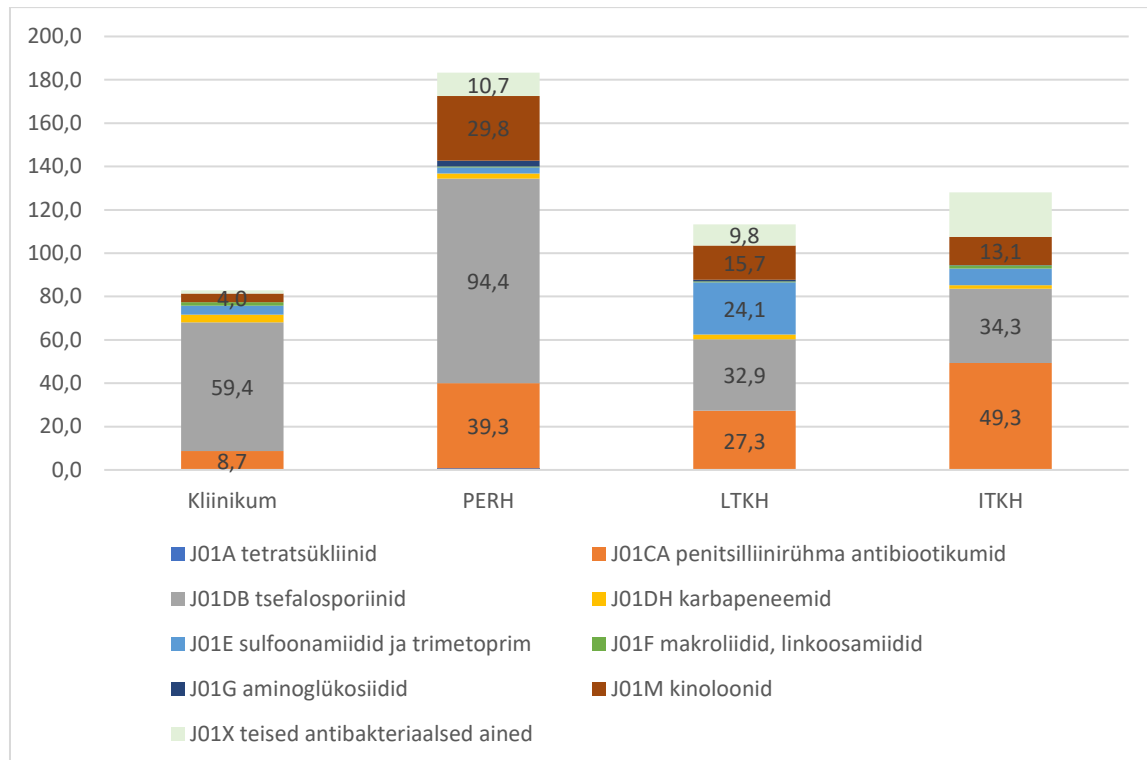
LTKHs kasutatakse teistest haiglatest enam sulfametoksasool-trimetoprimi, sealhulgas ka trimetoprimi monopreparaati. Vastavad numbrid on LTKHs 24, ITKHs 7,7, Kliinikumis 4,1 ja PERHis 2,9 DPD/100 VP.

Aminoglükosiide kasutati kõige rohkem PERHis (2,7 DPD/100 VP). Samas Kliinikumi uroloogia osakonnas ei kasutatud aminoglükosiide 2019 aastal üldse.

Erinevused on ka kinoloonide kasutuses. Kui PERHis kasutati 2019. a kinoloone 29,8 DPD/100 VP, siis vastavad numbrid LTKHs olid 15,7; ITKHs 13,3 ja Kliinikumis 4 DPD/100 VP. Peamine kasutatud kinoloon-antibiootikum oli kõigis haiglates tsiprofloksatsiin.

Metronidasooli kasutuselt oli esikohal ITKHs (14,7 DPD/100 VP), järgnes PERH (5,6 DPD/100 VP), Kliinikum (0,6 DPD/100 VP) ja LTKH (0,4 DPD/100 VP).

Nitrofurantoiini kasutas kõige rohkem LTKH (9,2 DPD/100 VP). ITKHs oli kasutus 5,3; PERHis 3,8 ja Kliinikumis 0,2 DPD/100 VP.



Joonis 17. 2019 aastal kasutatud antibiootikumid ravimirühmade kaupa Kliinikumi ja PERHi ning keskhaiglate (LTKH ja ITKH) uroloogiaosakondades (DPD/100 VP)

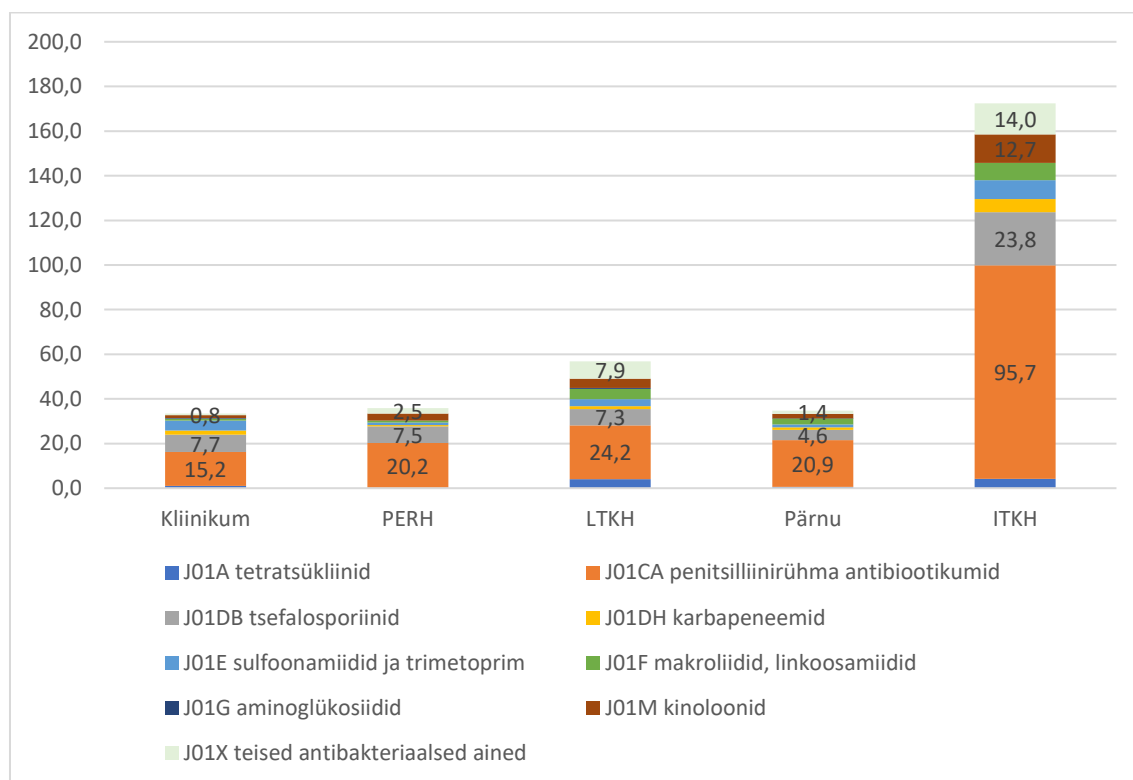
5.3.8. Neuroloogia osakonnad

Antibiootikumikasutus Kliinikumi ja PERHi neuroloogiaosakondades oli 2019. a sarnane nii kogumahu (vastavalt 34 ja 36 DPD/100 VP) kui ka kasutatud antibiootikumide valiku poolest (joonis 18).

Kliinikumis kasutati võrreldes PERHiga rohkem oksatsilliini (4,4 vs 0,5) ja sulfametoksasool-trimetoprimi (4,4 vs 1,2 DPD/100 VP). PERHis kasutati omakorda võrreldes Kliinikumiga rohkem ampitsilliini (4,4 vs 2,1) ja ampitsilliini-sulbaktaami (2,8 vs 0,6 DPD/100 VP). Kliinikumis ei kasutatud üldse bensüülpenitsilliini, PERHis kasutati seda neuroloogiaosakonnas 1,3 DPD/100 VP.

Keskhaiglates erinevad kasutatud antibiootikumide kogused märkimisväärselt – Pärnu haiglas 35, LTKHs 57 ja ITKHs 172 DPD/100 VP. ITKHs suurema penitsilliinirühma antibiootikumide kasutuse

andis ampitsilliin-sulbaktaami ja amoksitsilliin-klavulaanhappe kasutus (vastavalt 37 ja 37,4 DPD/100 VP) ja tsefalosporiinide grupis tseftriaksoon (15,5 DPD/100 VP).



Joonis 18. 2019. a kasutatud antibiootikumid ravimirühmade kaupa Kliinikumi, PERHi, LTKH, Pärnu haigla ja ITKH neuroloogiaosakondades (DPD/100 VP)

5.3.9 Õendusabi osakonnad

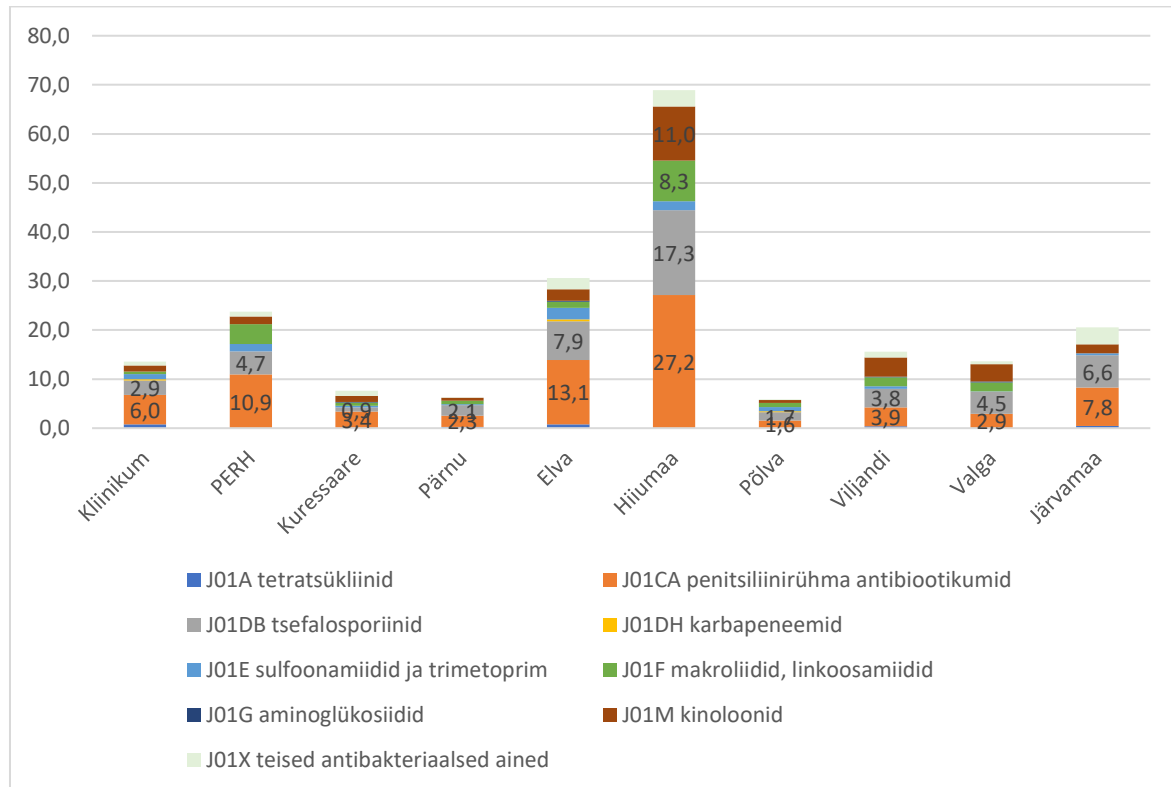
Analüüsisime antibiootikumikasutust Kliinikumi, PERHi, Pärnu, Elva, Hiiumaa, Põlva, Rakvere, Saaremaa, Viljandi, Valga ja Järvamaa haigla õendusabi osakondades. Analüüsist jäi välja Rakvere haigla õendusabi osakond, kuna seal kasutati 2019. aastal 16197 voodipäeva kohta vaid 5g tsiprofloksatsiini.

Õendusabi osakondade ravimikasutus oli kogumahult erinev. Eristusid väikse kasutusega haiglad – Põlva ja Pärnu (vastavalt 5,9 7,7 DPD/100 VP); keskmise kasutusega - Kliinikum ja Valga haigla (mõlemas 13,6) ja Viljandi haigla (15,2 DPD/100 VP); pisut suurema kasutusega Järvamaa, PERH ja Elva haigla (vastavalt 20,6; 23,8 ja 29,8 DPD/100 VP). Kõige suurem kasutus oli Hiiumaa haigla õendusabi osakonnas – 68,9 DPD/100 VP.

Õendusabi osakondades oli kõige sagedamini kasutatud penitsilliinirühma antibiootikume, v.a Valga haiglas, kus tsefalosporiine ja kinoloone oli kasutatud rohkem kui penitsilliinirühma antibiootikume (vastavalt 4,5; 3,5 ja 2,9 DPD/100 VP). Viljandis oli kinoloone kasutatud sama palju kui

penitsilliinirühma antibiootikume (3,9 DPD/100 VP) ja Põlvas kasutati tsefalosporiine ja penitsilliine võrdses koguses (1,6 DPD/100 VP).

Fenoksümetüülpenitsilliini oli kasutatud vaid Pärnu ja Järvamaa haiglas.



Joonis 19. 2019. a kasutatud antibiootikumid ravimirühmade kaupa Kliinikumi, PERHi, Kuressaare, Pärnu, Elva, Hiiumaa, Põlva, Viljandi, Valga ja Järvamaa haigla õendusabi osakondades (DPD/100 VP)

6. Kokkuvõte

6.1. Antibiootikumikasutuse andmete kvaliteet

Eestis on ambulatoorse antibiootikumide kasutamise andmeid seni analüüsitud Raviameti ravimistatistika alusel, mis põhineb hulgimüüjate kvartaalsetel aruannetel.

Haiglates on antibiootikumikasutust analüüsitud peamiselt haiglapõhiselt ning kõigi haiglate omavahelist võrdlust pole teadaolevalt seni tehtud. Riiklik süsteem haiglate antibiootikumikasutuse kogumiseks ja analüüsimiseks puudub.

Käesoleva uurimistöö üheks eesmärgiks oli kindlaks teha, kuidas haiglates antibiootikumikasutuse andmeid kogutakse ja analüüsitakse ning tulemuste põhjal hinnata haiglate antibiootikumikasutuse andmete kogumise ühtlustamise võimalusi. Käesoleva analüüsi käigus osutus suureks probleemiks antibiootikumikasutuse andmete kvaliteet ning andmete ebaühtlane ja erinevas vormis esitamine, vaatamata uuringuprotokollis olevale ühtsele esitamismvormile. Põhjuseks oli enamasti see, et väiksematel haiglatel puudub kogemus antibiootikumikasutuse ülevaadete andmisel ning

andmekogu koostis ja ülesehitus oleneb ka apteegiprogrammist või raamatupidamisprogrammist, mida vastav haigla kasutas.

Mõned näited andmete ebaühtlase esitamise kohta on näiteks vananenud ATC koodide kasutamine teatud toimeainete puhul (nt. nitrofurantoiin), mistõttu oli andmete koondamine ATC-koodidest lähtuvasse koondtabelitesse keeruline ning toimeühikute teisendamise käigus tekkinud vead (nt. miljoni toimeühiku teisendamine grammideks). Samuti selgus, et osad haiglad ei analüüsi ega raporteeri kogu antibiootikumikasutuse seas perioperatiivse antibiootikumprofülaktika jaoks kasutatud või tuberkuloosiravis kasutatud antibiootikume. Edaspidiseks tuleb kokku leppida, kas antibiootikumikasutuse analüüsi kaasata ka tuberkuloosiraviks kasutatud antibiootikumid või mitte. Uuringumetoodikast tulenevalt jääb kohati selgusetuks, kas esitatud andmed on korrektsed (nt IVKH ja Kuressaare haigla antibiootikumide kogukasutus). Samuti on vajalik võrrelda erinevate haiglate antibakteriaalse ravi soovitusi, juhul kui haiglas üleüldse on olemas antibiootikumiravijuhend. Eeskuju on võimalik võtta mitmetest riikides nagu näiteks Belgia, Prantsusmaa, Holland, Norra, Sloveenia ja Ameerika Ühendriigid, kus on antibiootikumide kogukasutuse vähendamiseks, ebaratsionaalse antibiootikumide määramise ja teatud antibiootikumigruppide kasutuse vähendamiseks paika pandud riiklikud eesmärgid ja strateegiad (11). Kuigi nende riikide kogemusest on võimalik eeskuju võtta, on alustuseks vaja igal riigil, sealhulgas Eestil, kasutusele võtta ühtne antibiootikumide kasutamise analüüsimise meetodid, et saada täpseid ja usaldusväärseid andmeid. Kuna käsitsi andmete kogumine on töömahukas, ebatäpne ning pole jätkusuutlik, tuleks edaspidi antibiootikumikasutuse andmete kogumine automatiseerida.

6.2. Antibiootikumide kogukasutuse ja valiku varieeruvus haiglates

Uuringu käigus selgus, et piirkondlikes haiglates (PERH ja Kliinikum) oli antibiootikumide kogukasutus sarnane, kuid keskhaiglates erineb kasutus märgatavalt. Näiteks Ida-Viru Keskhaiglas on kogukasutus poole suurem (82 DPD/100 VP) kui Pärnu haiglas (41 DPD/100 VP). Suuremat tähelepanu vajab antibiootikumikasutus eelkõige neis haiglates, kus kogukasutus oli teistest sarnase profiiliga haiglatest suurem või oluliselt suurem Eesti keskmisest kogukasutusest. Üld- ja kohalikes haiglates oli kuues haiglas keskmisest suurem kogukasutus ning Rakvere haiglas suurim kasutus võrreldes teiste haiglatega.

Erinevate haiglaliikide sarnase profiiliga osakondade antibiootikumide kogukasutuse võrdlus näitas nii sarnast kasutust kui ka suuri erinevusi. Näiteks varieerus intensiivraviosakondade antibiootikumikasutus Kliinikumis ja PERHis vähe ning ravimirühmade proportsioonid olid sarnased. Samas keskhaiglate intensiivraviosakondades varieerus kogukasutus rohkem – nt IVKH intensiivraviosakonna kogukasutus oli poole väiksem (81 DPD/100 VP) kui ITKHs (170 DPD/100 VP).

Antibiootikumide kogukasutus oli Kliinikumi ja PERHi neuroloogia osakondades sarnane (vastavalt 34 ja 36 DPD/100 VP), kesonhaiglates olid kogused kohati samas suurusjärgus piirkondlike haiglatega (nt. Pärnu haiglas 35 DPD/100 VP), kuid samas ITKHs märkimisväärselt suurem (172 DPD/100 VP).

Kuigi regionaalhaiglate sarnase profiiliga osakondades oli kogukasutus üldjuhul sarnane, siis Kliinikumi uroloogia osakonna kogukasutus oli rohkem kui poole väiksem (83 DPD/100 VP) PERHi uroloogiaosakonna kasutusest (183 DPD/100 VP).

Õendusabi osakondade ravimikasutus oli kogumahult erinev. Eristusid väikse kasutusega haiglad – Põlva ja Pärnu (5,9 ja 7,7 DPD/100 VP); keskmise kasutusega Kliinikum ja Valga haigla (mõlemas 13,6) ja Viljandi haigla (15,2 DPD/100 VP); pisut suurema kasutusega Järvamaa 20,6, PERH 23,8 ja Elva haigla 29,8 DPD/100 VP.

Sarnase profiiliga osakondades oli ravimikasutus kohati väga erinev (näiteks uroloogiaosakondades oli toimeainete väga erinev valik) ning erinevuste põhjuste väljaselgitamiseks on vaja haigusjuhtude täpsemat analüüsi. Riiklikul tasemel on vaja pöörata tähelepanu antibiootikumravi juhendite ja koolituste tegemisele ja ning nende kättesaadavusele haiglates.

Kokkuvõtteks võib öelda, et Eestis on haiglatevahelised erinevused antibiootikumikasutuses ja tähelepanu tuleb pöörata eeskätt neile haiglatele, kus kogukasutus erineb märkimisväärselt teistest sama profiiliga haiglatest.

6.3. WHO AWaRe jaotus

WHO AWaRe klassifikatsioon annab haiglate infektsioonikontrolli meeskondadele uudse võimaluse jälgida antibiootikumide kasutust, seada eesmärgid ja teha plaane ratsionaalsema antibiootikumikasutuse soodustamiseks.

Aware klassifikatsiooni järgi oli kesk- ja piirkondlikes haiglates põhikasutuse antibiootikumide grupi osakaal kogukasutusest 45-65% ning piirangute grupi antibiootikume kasutati rohkem üld- ja kohalikes haiglates. Üld- ja kohalikest haiglatest täidab vaid 3 haiglat 13st WHO eesmärki, et 60% kogu antibiootikumide kasutusest on põhikasutuse antibiootikumid. Kõige suurem oli piirangutega grupi antibiootikumide osakaal Valga (70%), Põlva (62%) ja Viljandi haiglas (61%). Kuna klassifikatsioon on päris uus ja arstidele tundmatu, ei saa veel eeldada sellest lähtuvaid ravivalikuid. Esimese asjana tuleb analüüsida, millest on tingitud piirangutega antibiootikumide kasutamine. On vaja teha selgeks, kas see põhineb olemasolevatel juhenditel ja kui palju oleks võimalik ravijuhendites ja ravi määramisel piirangutega antibiootikumide grupi ravimeid asendada põhikasutuse antibiootikumidega ning seejärel koolitada haiglate arste. Enimkasutatud piirangutega grupi antibiootikum oli kõigis haiglates tsefuroksiim, mille kasutus varieerus kogukasutusest 6,5 % Kuressaare Haiglas kuni 47% Valga Haiglas. Eesti aktiivravihaiglate antimikroobsete ravimite kasutuse

hetklevimusuuringu raportist selgus, et nii kodutekkeste alumiste hingamisteede infektsioonide kui urotrakti- ja naha- ja pehmete kudede infektsioonide ravis on kasutuselt teisel kohal tsefuroksiim ning see on ka kodutekkeste kõhuõõneinfektsioonide esmavaliku ravim. Piiratud grupi antibiootikumidest kasutati sageli ka tsiprofloksatsiini haiglates. Eelpool mainitud raportis olid ka fluorokinoloonid sageduselt kolmandal kohal enimkasutatud antibiootikumide seas ning peamiselt määrati neid urotraktiinfektsioonide ning üllatavalt ka operatsioonipiirkonnainfektsioonide raviks. Euroopa Ravimiamet on andnud hoiatuse fluorokinoloonide kasutamisega seotud lihaste, kõõluste, luude ja närvisüsteemi tõsiste ja potentsiaalselt kauakestvate kõrvaltoimete kohta. Seega on oluline jälgida fluorokinoloonide kasutuse trendi ka haiglates. Neid ei ole soovitatud ka AWare klassifikatsioonis esmavalikuna kasutada (12).

WHO reservantibiootikumide gruppi kuulub 7 Eestis kasutatavat antibiootikumi ning reservgrupi antibiootikumide kasutamise proportsioon on Eesti haiglates väike (0,3-2,4% kogukasutusest), kuna Eestis ei ole antimikroobse resistentsuse esinemine nii suur probleem kui paljudes teistes riikides. Üheks võimaluseks põhikasutuse grupi suurendamiseks on ühtse antibiootikumravijuhendi tegemine Eesti haiglatele, kuna antibakteriaalne tundlikkus piirkonniti on suhteliselt sarnane. Lisaks peaks vastavalt seadusele töötama haiglas infektsioonikontrolliarst, kelle tööülesandeks on ka antibiootikumide kasutamise poliitika. Haiglas tuleb välja selgitada, millistel näidustustel kõige rohkem piirangutega kasutuse grupi toimeaineid kasutatud ning kas ja millise piiranguteta grupi antibiootikumiga on võimalik seda toimeainet vastavatel näidustustel kasutamiseks asendada. Lisaks vajab AWare klassifikatsioon lähemat tutvustamist kõigile meditsiinitöötajatele.

7. Ettepanekud

- Antibiootikumikasutuse analüüs
 - Antibiootikumide kasutamist on vaja haiglates analüüsida regulaarselt (igal aastal) ja anda osakondadele selle kohta tagasisidet. Analüüsi läbiviimist peavad juhendama infektsioonikontrolli arstid ja tehnilise poole pealt neid aitama haiglaapteekrid.
 - Kogu riigis tuleb haiglatele luua automaatne elektroonne ja lihtsalt kasutatav ühtne süsteem antibiootikumikasutuse andmete kogumiseks, analüüsiks ja sobivas vormis esitamiseks. Ühtse programmi loomise eest peab vastutama riik. Programmi kasutamise osas saab haiglaapteekritele koolitusi teha Eesti Haiglaapteekrite Selts.
- WHO AWaRe klassifikatsiooni tutvustamine ja rakendamine
 - AwaRe klassifikatsiooni tuleb tutvustada kõigile arstidele. Seda saab teha Eesti Infektsioonhaiguste Selts koostöös TÜ täienduskeskusega.

- Tuleb seada riiklikuks eesmärgiks, et haiglate antibiootikumikasutusest moodustavad 60% AWaRe klassifikatsiooni põhikasutuse kategooria antibiootikumid ning AWaRe klassifikatsiooni järgimine tuleb lisada Tervisekassa kvaliteediindikaatorite hulka.
- Haiglate antibiootikumravi juhendid
 - Tuleb koostada riiklik haiglate antibiootikumikasutuse juhend, mis lähtub kohalikest resistentsusandmetest.
 - Juhendeid tuleb uuendada regulaarselt, aga mitte harvem kui iga 5 aasta tagant võttes arvesse ka kohalikke antimikroobse resistentsuse andmeid ja AWaRe kategooriat.
 - ⊖ Juhendid peavad olema mugavalt kasutatavad, selleks tuleb võtta kasutusele kaasaegsed tehnoloogilised lahendused – nt veebi- või mobiilirakendus.
 - Haigekassa peab juhendite järgitavust auditeerima vähemalt iga 5 aasta järel.
- Koolitused
 - Antibiootikumravi juhendite rakendamiseks tuleb läbi viia regulaarseid koolitusi meditsiinitöötajatele. Selleks võib kasutada e-õppemoodulit, mille tegemisse kaasatakse infektsioonhaiguste arstid, mikrobioloogid, kliinilised proviisorid ning mida saab kohandada vastavalt haiglate vajadusele.
 - Antibiootikumide ratsionaalse kasutamise õpetamine peab olema osa residentuuriprogrammist.
 - Haiglasse tööle asuv arst peab eelpool mainitud e-koolituse läbima ning olemas peaksid olema ka täienduskoolitused, mida tuleks läbida iga 5 aasta järel.

Tänu haiglate esindajatele, kes jagasid antibiootikumikasutuse andmeid: Vivika Adamson, Dagmar Seera, Edward Laane, Pille Märtn, Ingrid Aulik, Katrin Rebane, Riina Tamm, Ülle-Helena Meren, Leilika Stepanova, Dmitri Ignatjev, Urve Liiv, Marion Ploovits, Katre Kanal, Malle Määrmann, Lilian Puskar, Jelena Pekareva, Kaire Luik, Maret Rannar, Astrid Ots, Piret Jürimäe.

8. Kasutatud allikad

1. Maailma Terviseorganisatsioon kodulehekül (2020). Vaadatud 25.08.2020
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>
2. Bitterman, R., *et al.* "Systematic review of antibiotic consumption in acute care hospitals." *Clin Microb Inf* 22.6 (2016): 561-e7
3. European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net) raportid
<https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-consumption/surveillance-and-disease-data/database> (vaadatud 18.06.2020).
4. Kivert RA *et al.* Antibiotic use in 3 European university hospitals. *Scand J Inf Diseas* 1998;30.3: 277-280.

5. Vander Stichele, R. H., *et al.* "Hospital consumption of antibiotics in 15 European countries: results of the ESAC Retrospective Data Collection (1997–2002)." *J Antimicrob Chemother* 58.1 (2006): 159-167.
6. Naaber, P, Koljalg S, Maimets M. "Antibiotic usage and resistance—trends in Estonian University Hospitals." *Int J Antimicrob Agents* 16.3 (2000): 309-315.
7. ECDC Estonia country visit raport. AMR. STOCKHOLM: ECDC: 2019 DG (SANTE) 2019-6833
8. Maaailma Terviseorganisatsiooni kodulehekülg (2020). Vaadatud 25.08.2020
https://www.who.int/medicines/news/2019/WHO_releases2019AWaRe_classification_antibiotics/en/#:~:text=It%20includes%20details%20of%20180,antibiotic%20monitoring%20and%20optimal%20use
9. Klein, *et al.* "Assessment of WHO antibiotic consumption and access targets in 76 countries, 2000–15:an analysis of pharmaceutical sales data." *Lancet Inf Dis* 21.1 (2021): 107-115.
10. Hsia, *et al.* "Use of the WHO Access, Watch, and Reserve classification to define patterns of hospital antibiotic use (AWaRe): an analysis of paediatric survey data from 56 countries." *The Lancet Glob Health* 7.7 (2019): e861-e871.
11. D'Atri F, *et al.* Targets for the reduction of antibiotic use in humans in the Transatlantic Taskforce on Antimicrobial Resistance (TATFAR) partner countries. *Eurosurveillance*. 2019 Jul 11;24(28):1800339.
12. Mitt. *et al.* Antimikroobsete ravimite kasutus Eesti aktiivravihaiglates: hetklevimusuuringu tulemused 2016. aastal
https://sisu.ut.ee/sites/default/files/amr/files/antimikroobsete_ravimite_kasutuse_hetklevimusuuring_eesti_aktiivravihaiglates_2016_raport_final.pdf