



RĪGAS STRADIŅA
UNIVERSITĀTE

Zane Līkopa

ORCID 0000-0002-7048-9783

Antibakteriālās terapijas izrakstīšanas
paradumi bērniem ar akūtām infekcijām
primārā aprūpē Latvijā un multifaktoriālu
intervenču ietekme uz antibakteriālās
terapijas nozīmēšanu

Promocijas darba kopsavilkums zinātnes doktora grāda
“zinātnes doktors (*Ph. D.*)” iegūšanai

Nozaru grupa – medicīnas un veselības zinātnes

Nozare – klīniskā medicīna

Apakšnozare – pediatrija

Rīga, 2026

Promocijas darbs izstrādāts Rīgas Stradiņa universitātē, Latvijā

Promocijas darba vadītāja:

Dr. med. profesore **Jana Pavāre**,
Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Zinātniskās konsultantes:

Dr. med. asociētā profesore **Anda Ķīvīte-Urtāne**,
Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Dr. med. asociētā profesore **Ieva Strēle**,
Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Oficiālie recenzenti:

Dr. med. profesore **Dace Gardovska**,
Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Dr. med. profesors **Uga Dumpis**,
Latvijas Universitāte

Dr. med. profesore **Henriette Albertine Moll**,
Erasmus MC Sophia Children's Hospital, Erasmus University Rotterdam, Nīderlande

Promocijas darbs tiks aizstāvēts Klīniskās medicīnas promocijas padomes atklātā sēdē
2026. gada 26. februārī plkst. 15.00 2. auditorijā, Dzirciema ielā 16, Rīgas Stradiņa universitātē

Ar promocijas darbu var iepazīties RSU bibliotēkā un RSU tīmekļa vietnē:
<https://www.rsu.lv/promocijas-darbi>

Promocijas padomes sekretāre:

Dr. med. asociētā profesore **Ingūna Lubaua**

Satura rādītājs

Darbā izmantotie saīsinājumi	4
Ievads	5
Darba mērķis.....	6
Darba uzdevumi.....	6
Darba hipotēze.....	6
Darba novitāte.....	7
1. Materiāli un metodes	8
1.1. Pētījuma uzbūve un norise	8
1.2. Pētījuma dalībnieku (ģimenes ārstu) iekļaušana pētījumā.....	8
1.3. Pacientu iekļaušana pētījumā	9
1.4. Pētījuma intervences	10
1.4.1. CRO POCT pieejamība ģimenes ārstu praksē.....	10
1.4.2. Ģimenes ārstu izglītojošā intervence	11
1.5. Datu dokumentācija	12
1.6. Pētījuma ētiskie aspekti.....	12
1.7. Datu statistiskā apstrāde.....	12
2. Rezultāti.....	14
2.1. Vispārējs pētījuma dalībnieku (ģimenes ārstu) demogrāfiskais raksturojums un ārsta prakšu raksturojums	14
2.1.1. Pētījumā iekļauto ģimenes ārstu diagnostisko izmeklējumu pieejamība	14
2.1.2. Pētījumā iekļauto ģimenes ārstu salīdzinājums pētījuma grupās	14
2.2. Vispārējs pētījumā iekļauto pacientu demogrāfiskais un klīniskais raksturojums	15
2.3. Antibakteriālās terapijas ordinēšana pētījuma populācijā, tās raksturojums	18
2.3.1. Atliktās un tūlītējās antibakteriālās terapijas ordinēšanas biežums dažādu infekciju lokalizāciju gadījumos	19
2.3.2. Atliktās un tūlītējās antibakteriālās terapijas ordinēšanas biežums atkarībā no sūdzību dienu skaita.....	20
2.3.3. Šaura un plaša darbības spektra antibakteriālās terapijas izvēle dažādu infekciju lokalizāciju gadījumos	21
2.4. Ārstu un pacientu faktoru saistība ar antibakteriālās terapijas ordinēšanu	22
2.5. Pētījuma intervenču ietekme uz antibakteriālās terapijas ordinēšanas paradumiem.....	25
2.5.1. Antibakteriālās terapijas ordinēšana pētījuma grupās	26
2.5.2. Atlikto recepšu proporcija pētījuma grupās.....	27
2.5.3. Plaša darbības spektra antibakteriālo līdzekļu izrakstīšanas atšķirības pētījuma grupās	28
2.6. Diagnostisko izmeklējumu lietošanas paradumu raksturojums pirms antibakteriālās terapijas ordinēšanas un intervenču ietekme uz paradumu maiņu.....	30
2.7. Antibakteriālās terapijas ordinēšana atkarībā no diagnostisko izmeklējumu veikšanas.....	37
2.8. CRO līmeņa noteikšana un interpretācija pirms antibakteriālās terapijas ordinēšanas.....	37
Secinājumi.....	41
Priekšlikumi	42
Publikāciju, ziņojumu un patentu saraksts par promocijas darba tēmu	43
Literatūras un avotu saraksts	44
Pateicības.....	47

Darbā izmantotie saīsinājumi

AB	antibakteriālā terapija
AGBHS	A grupas beta hemolītiskais streptokoks
aOR	samērotā izredžu attiecība
ARVI	akūta respiratora vīrusa infekcija
CRO	C reaktīvais olbaltums
GI	gastrointestinālās infekcijas
ĢĀ	ģimenes ārsti
HOPS	hroniska obstruktīva plaušu slimība
IQR	starpkvartiļu izkliede
OR	izredžu attiecība
PAA	pilna asins aina
POCT	tests, kas veikts pacienta aprūpes vietā “ <i>point of care test</i> ”
R	randomizācija
RTG	radioloģiskie izmeklējumi
SD	standarta novirze
TI	ticamības intervāls
UCI	urīnceļu infekcijas

Ievads

Antimikrobiālā rezistence ir globāla problēma, kas rada būtisku apdraudējumu sabiedrības veselībai un ir viens no būtiskiem saslimstības un mirstības cēloņiem (1). Apkopojot datus no vairāk nekā 200 valstīm, secināts, ka katru gadu apmēram 4,95 miljoni nāves gadījumu ir saistīti ar mikroorganismu multirezistenci pret zālēm, un 1,27 miljoniem tā bijusi tiešs nāves cēlonis (2). Antimikrobiālās rezistences veidošanās ir tieši saistīta ar pārmērīgu un nepareizu antibakteriālās terapijas (AB) ordinēšanu un lietošanu (2–4). Jaunu antibiotiku izstrāde un pieejamība ir lēna un nepietiekama, īpaši bērnu vecuma pacientiem, līdz ar to būtiski ir meklēt veidus, kā uzlabot pieejamo AB racionālu izmantošanu (5, 6).

Ap 90 % no izrakstītajiem AB tiek ordinēti tieši primārā aprūpē (4, 7–9), no tiem 30–50 % gadījumu lietošana ir nepamatota vai neatbilstoša (8, 10), īpaši bērnu vecuma pacientiem un senioriem (11). Bērniem AB visbiežāk tiek ordinēta zīdaiņu un pirmsskolas vecumā augšējo elpceļu infekciju gadījumā, kaut gan pamatā tās ir virālas dabas, pašlimitējošas infekcijas, un AB to ārstēšanai nav indicēta (12, 13). Pētījumi Eiropā norāda, ka jau 50 % bērnu līdz 1 gada vecumam ir saņēmuši vismaz vienu AB kursu (14, 15), un katram ceturtajam bērnam ģimenes ārsts to ordinē vismaz vienu reizi gadā (16).

Viens no būtiskiem iemesliem nepamatotai un plašai AB ordinēšanai ir grūtības pēc klīniskiem simptomiem atšķirt virālas un bakteriālas etioloģijas saslimšanas (17). Lai arī zināms, ka bērnu vecumā dominē virālas infekcijas, to pazīmes ir nespecifiskas (5). Ārsta bažas neatpazīt smagas bakteriālas infekcijas un bailes no iespējamām komplikācijām pacientam bieži noved pie agrīnas un plaša darbības spektra AB izvēles (10, 17, 18).

Racionāla AB balstās uz precīzu diagnostiku (19). Primārā aprūpē pēdējās desmitgadēs arvien būtiskāku lomu ieņem testi, kas tiek veikti pacienta aprūpes vietā (*point-of-care test*, turpmāk tekstā POCT) (20, 21). Tie ir ātri, mazinvasīvi, viegli lietojami diagnostiskie testi, kas var tikt veikti vizītes laikā, sniedzot tūlītēju rezultātu un iespēju ārstam labāk pamatot gan diagnozi, gan terapijas un tālākās taktikas izvēli, t.sk. mazinot AB ordinēšanu. Kā piemēri minami A grupas beta hemolītiskā streptokoka (AGBHS) eksprestests, urīna teststrēmeles, kā arī pēdējos gados – C reaktīvā olbaltuma (CRO) noteikšana kapilārās asinīs (22, 23).

POCT pieejamība un lietošana variē gan starp dažādām valstīm, gan pat starp dažādām ārstu praksēm vienas valsts robežās (23). Eiropā POCT plaši tiek izmantoti Dānijā, Nīderlandē, Norvēģijā, bet minimāli izmantoti ikdienas praksē Beļģijā un Grieķijā (18). Kā biežāk lietotie ir AGBHS un urīna teststrēmeles (23). Arī 2010. gada dati Latvijā liecina, ka POCT primārā aprūpē tiek minimāli lietoti pirms lēmuma pieņemšanas par AB uzsākšanu, un diagnozes noteikšanu ārsti pārsvarā balsta tikai uz variablām klīniskām pazīmēm (24).

CRO ir nespecifisks iekaisuma marķieris, kas tiek plaši lietots, lai noteiktu infekcijas smaguma pakāpi un bakteriālas infekcijas risku (25), un pēdējos gados vairākās valstīs ieviests primārā aprūpē kā POCT (25–27). C reaktīvā olbaltuma tests Latvijā ģimenes ārstu praksēs tiek lietots tikai atsevišķās praksēs un līdz šim tiek izmantots minimāli. CRO POCT ir mazinavazīvs, ātri veicams, validēts tests, kuram jau pierādīta efektivitāte AB lietošanas mazināšanai pieaugušo vecuma pacientiem ar dziļo elpceļu infekcijām (26, 28, 29), un tas iekļauts *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)* vadlīnijās (30). Bērnu vecuma pacientiem pierādījumi par CRO POCT efektivitāti un drošību AB lietošanas mazināšanai vēl ir nepietiekami un pretrunīgi (31), kas kavē tā plašāku ieviešanu klīniskā praksē. Ārstu izglītojošās intervences un CRO POCT lietošanas kopējā ietekme uz AB izrakstīšanas un diagnostisko izmeklējumu lietošanas paradumiem vēl līdz šim nav pētīta bērnu populācijā.

Darba mērķis

Izpētīt AB un diagnostisko izmeklējumu lietošanas paradumus bērniem ar akūtām infekcijām primārā aprūpē Latvijā un noskaidrot multifaktoriālās intervences (ģimenes ārstu izglītošanas un CRO POCT izmantošanas) un izglītojošās intervences ilgtermiņa ietekmi uz paradumu maiņu.

Darba uzdevumi

Promocijas darba mērķa sasniegšanai izvirzīti šādi uzdevumi:

1. Veikt AB lietošanas izpēti bērniem ar akūtām infekcijām primārā aprūpē, noteikt biežākās infekcijas, kuru gadījumā ģimenes ārsti ordinē AB, un analizēt izvēlēto antibakteriālo līdzekļu veidu, kā arī dažādu pacientu un ārstu faktoru saistību ar AB lietošanu.
2. Veikt un izvērtēt multifaktoriālās intervences (ģimenes ārstu izglītošana kombinācijā ar CRO POCT pieejamību) un ilgtermiņa izglītojošās intervences ietekmi uz AB lietošanas paradumiem bērniem ar infekcijām primārā aprūpē.
3. Analizēt veikto diagnostisko izmeklējumu apjomu, ar kuru ārsti pamato AB ordinēšanu, un izvērtēt pētījuma intervenču ietekmi uz diagnostisko procesu.
4. Vērtēt iekaisuma marķiera CRO noteikšanu un tā rezultātu interpretāciju pirms lēmuma pieņemšanas par AB uzsākšanu.

Darba hipotēze

1. AB tiek uzsākta agrīni un bieži pie potenciāli pašlimitējošām vīrusu izcelsmes akūtām infekcijām, un lēmums par AB uzsākšanu pārsvarā tiek balstīts uz variablām klīniskām pazīmēm, nevis pamatots ar diagnostiskiem izmeklējumiem.

2. Ģimenes ārstu izglītošana un CRO POCT lietošana samazina AB ordinēšanas biežumu, palielina ar diagnostisku izmeklējumu pamatotas AB uzsākšanas īpatsvaru un samazina plaša darbības spektra antibakteriālo līdzekļu izrakstīšanu bērniem ar akūtām infekcijām.

Darba novitāte

1. Līdz šim Latvijā ir maz pētīti AB izrakstīšanas paradumi tieši bērnu populācijā primārā aprūpē. 2013. gadā publicēts pētījums "Happy audit"(32), kurā iekļauti gan bērnu, gan pieaugušo vecuma pacienti un secināts, ka būtiski nepieciešama ģimenes ārstu izglītošana par racionālu AB ordinēšanu.
2. Pētījumā tiek analizēta līdz šim Latvijā minimāli izmantota CRO POCT un ģimenes ārstu izglītošanas nozīme pirms lēmuma pieņemšanas par AB ordinēšanu. Latvijā nav veikti uz izglītību un diagnostiku vērsti intervenču pētījumi, kuru mērķis būtu mazināt AB lietošanu primārā aprūpē. Īpaši trūkst datu par bērnu vecuma pacientiem.
3. Ārvalstīs veiktos pētījumos CRO POCT lietošana nozīmīgi mazinājusi AB lietošanu pieaugušiem ar dziļo elpceļu infekcijām, tomēr trūkst datu par testa nozīmi bērnu vecuma pacientiem, un līdzšinējie pētījumi ir ar pretrunīgiem rezultātiem.

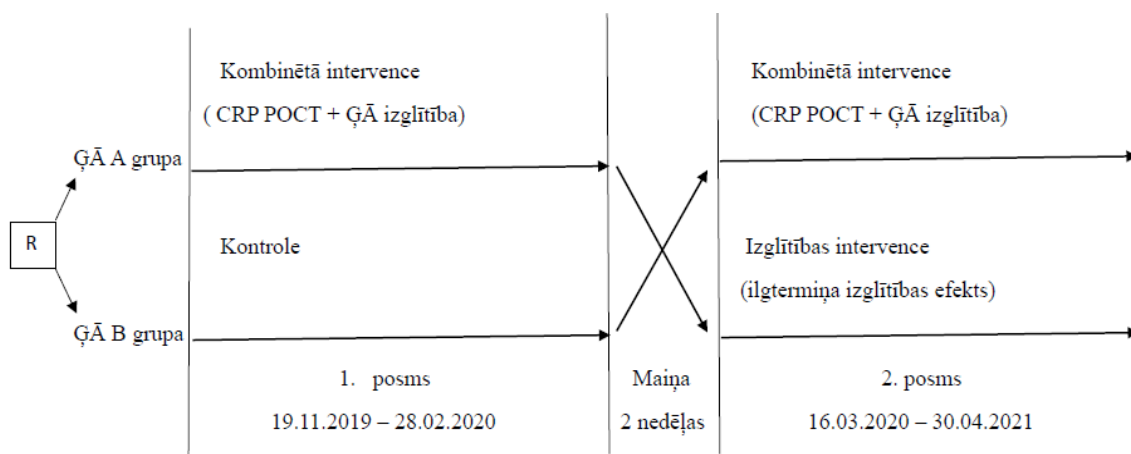
1. Materiāli un metodes

1.1. Pētījuma uzbūve un norise

Randomizēts kontrolēts intervences pētījums, kas veikts Latvijā, primārā aprūpē un norisinājās 2 secīgos posmos no 2019. gada novembra līdz 2021. gada aprīlim. Pētījuma norise shematiski attēlota 1.1. attēlā. Pētījumā iesaistīti 80 ģimenes ārsti, kuri nejaušināti sadalīti 2 grupās. Pirmajā posmā pirmā ārstu grupa (A grupa) saņēma kombinētu intervenci (ģimenes ārstu izglītojoša intervence un CRO POCT pieejamība praksē), bet otra ārstu grupa (B grupa) turpināja līdzšinējo praksi bez intervencēm un veidoja kontroles grupu. Abās grupās tika uzsākta pacientu iekļaušana atbilstoši pacientu iekļaušanas un izslēgšanas kritērijiem.

Pēc 3 mēnešiem divu nedēļu laikā notika grupu maiņa – ģimenes ārsti no B grupas otrajā posmā saņēma kombinētu intervenci (ģimenes ārstu izglītojoša intervence un CRO POCT pieejamība praksē), savukārt, A grupa turpināja ikdienas praksi bez CRO POCT pieejamības. Jāatzīmē, ka šī grupa vairs neatbilda kontroles grupai, jo iepriekš jau bija saņēmusi izglītojošo intervenci, kas varētu ietekmēt antibakteriālās terapijas lietošanas paradumus, līdz ar to pētījuma rezultātos tika izdalītas 3 grupas :

1. Kombinētās intervences grupa (A grupa pirmajā posmā un B grupa otrajā posmā)
2. Kontroles grupa (B grupa pirmajā posmā)
3. Izglītojošās intervences grupa (A grupa otrajā posmā)

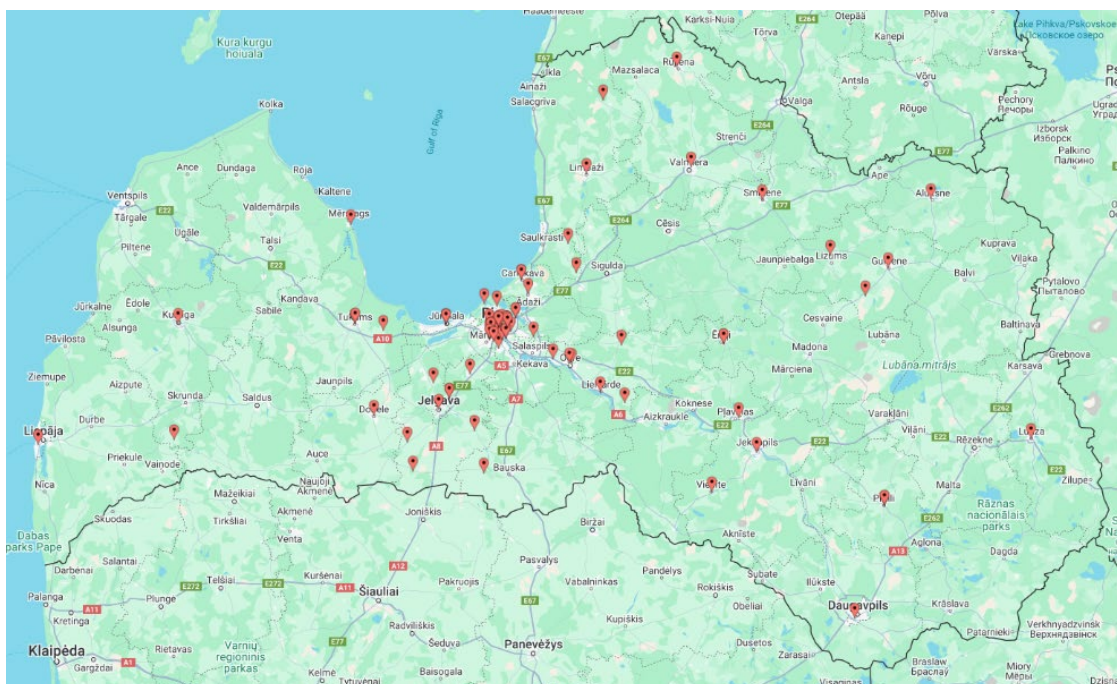


1.1. attēls. Pētījuma shematisks attēlojums

ĢĀ – ģimenes ārsti, R – randomizācija, CRO POCT – C reaktīvā olbaltuma eksprestests

1.2. Pētījuma dalībnieku (ģimenes ārstu) iekļaušana pētījumā

Pētījumā sākotnēji tika iekļauti 80 ģimenes ārsti no dažādiem Latvijas reģioniem (1.2. attēls). Kopumā pētījumā piedalījās 35 ārsti no Rīgas un Pierīgas reģiona, 21 ārsts no reģionālām pilsētām un 24 ārsti no lauku teritorijām.



1.2. attēls. **Pētījumā iekļauto ģimenes ārstu sadalījums Latvijas teritorijā (n = 80)**

Ģimenes ārstu turpmākā dalība pētījumā parādīta 1.3. attēlā. Pieci ģimenes ārsti atteicās no dalības pētījumā pēc randomizācijas (divi ģimenes ārsti no Rīgas reģiona, divi no Kurzemes reģiona, viens no Zemgales reģiona), attiecīgi dalību pētījumā turpināja 75 ārsti. Divi ārsti atteicās no turpmākas dalības pētījuma otrajā posmā (1 no Kurzemes reģiona, 1 no Latgales reģiona).

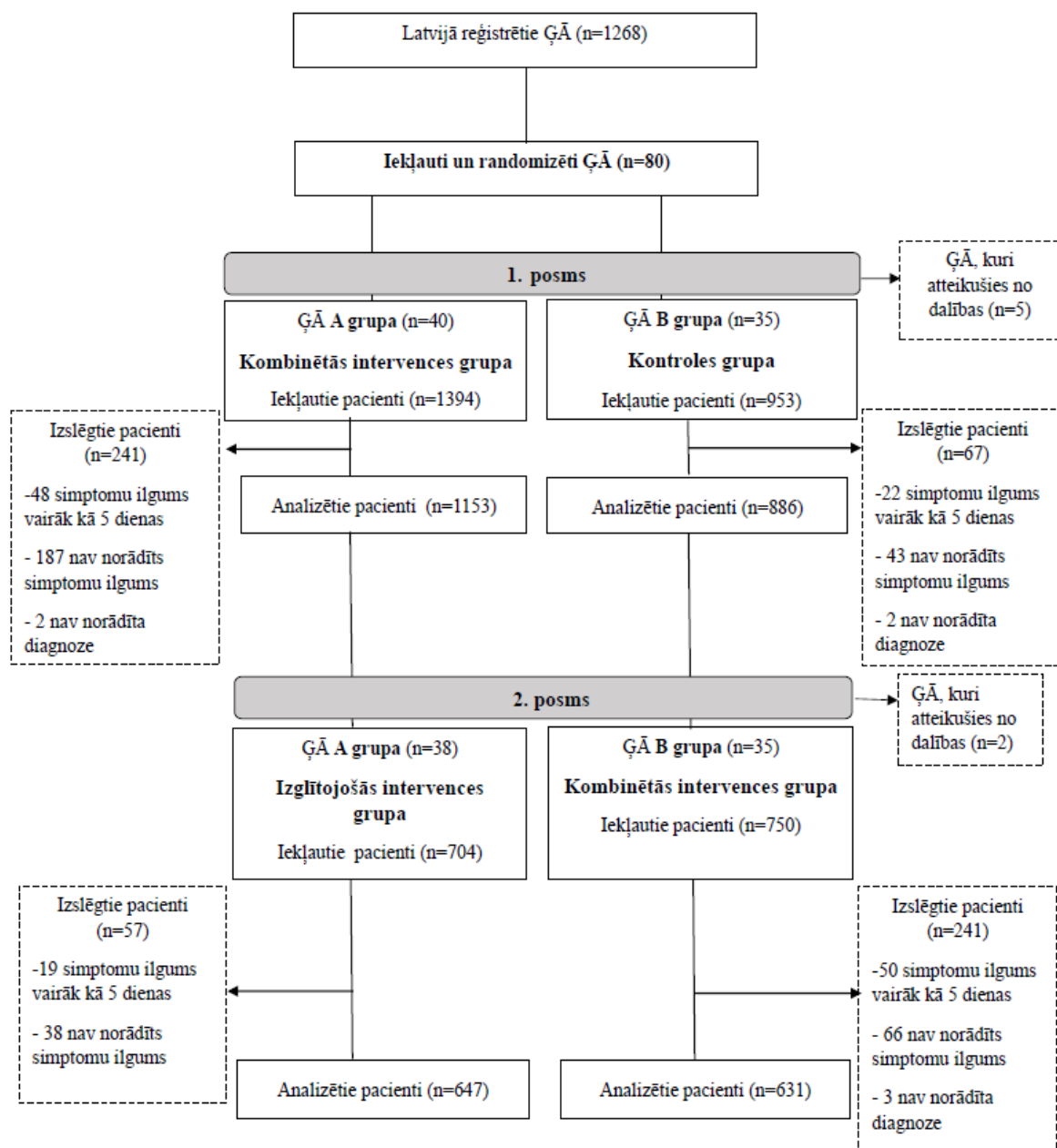
1.3. Pacientu iekļaušana pētījumā

Iekļaušanas kritēriji: pētījumā iekļauti bērni no 1 mēneša līdz 17 gadu vecumam, kuri apmeklēja ģimenes ārstu klātienē vizītē ar akūtu saslimšanu un sūdzībām ne ilgāk kā 5 dienas.

Izslēgšanas kritēriji:

- 1) pacients ir atveseļošanās fāzē;
- 2) pacientam uzsākta AB pirms vizītes;
- 3) sūdzību ilgums vairāk nekā 5 dienas.

Promocijas pētījuma pacientu plūsma ir redzama 1.3. attēlā. Pētījumā tika iekļauts 3801 pacients. 484 pacienti tika izslēgti no pētījuma, jo neatbilda pētījuma iekļaušanas kritērijiem vai datu nepilnības dēļ. Kopumā tika analizēti 3317 pacienti (886 pacienti kontroles grupā, 1784 pacienti kombinētās intervences grupā un 647 pacienti izglītojošās intervences grupā).



1.3. attēls. Pacientu un ģimenes ārstu iekļaušana pētījumā

schematisks attēls

1.4. Pētījuma intervences

Balstoties uz veiktajām intervencēm, tika izdalītas 3 pētījuma grupas:

1. Kombinētās intervences grupa, kurā ģimenes ārsti saņēma CRO POCT ierīci lietošanai ikdienas praksē un izglītojošu intervenci
2. Kontroles grupa, kurā netika veiktas izmaiņas un ārsti turpināja savu ikdienas praksi
3. Izglītojošās intervences grupa, kurā ģimenes ārsti iepriekšējā posmā bija saņēmuši kombinēto intervenci (CRO POCT ierīci lietošanai ikdienas praksē un izglītojošo intervenci) un, balstoties uz iepriekš gūtajām zināšanām un pieredzi, turpināja ikdienas praksi bez CRO POCT pieejamības praksē.

1.4.1. CRO POCT pieejamība ģimenes ārstu praksē

Pētījuma tika izmantota Orion Diagnostica QuikRead go CRO eksprestesta ierīce. Tā ir kvantitatīva CRO noteikšanas ierīce, kas ļauj noteikt CRO koncentrāciju robežās no 5 līdz 200 mg/litrā. Lai veiktu testu, nepieciešams iegūt 20 mikrolitru paraugu no pacienta kapilārajām asinīm. Rezultāts tiek iegūts 2 minūšu laikā.

Ģimenes ārsti tika apmācīti CRO POCT ierīces lietošanā individuālās klātienes vizītēs ārstu praksēs, ko nodrošināja eksperts no CRO POCT ražošanas kompānijas.

Apmācības laikā ģimenes ārsti tika iepazīstināti ar ražotāja rekomendācijām par CRO POCT interpretāciju, kas balstītas uz pētījumiem pieaugušo populācijā pacientiem ar dziļo elpceļu infekcijām (1.1. tabula), tomēr ārsti tika informēti, ka vienotas uz pierādījumiem balstītas rekomendācijas CRO POCT koncentrācijas interpretācijai bērnu vecuma pacientiem primārā aprūpē nav pieejamas, un attiecīgi tās netika sniegtas pētījuma dalībniekiem (31, 33).

1.1. tabula

C reaktīvā olbaltuma līmeņu interpretācija un rīcības taktika pieaugušiem ar dziļo elpceļu infekcijām

CRO vērtības	Novērtējums	Lēmuma pieņemšana
< 20 mg/L	Pašlimitējošas infekcijas	Atturēties no antibakteriālās terapijas
20–40 mg/L	Pārsvarā pašlimitējošas infekcijas Jāizvērtē klīniskie riska faktori	Atturēties no antibakteriālās terapijas zema riska pacientiem Apsverama atliktās receptes izrakstīšana
41–100 mg/L	Klīniskais izvērtējums prevalē lēmuma pieņemšanā Jāizvērtē klīniskie riska faktori	Apsverama antibakteriālā terapija pacientiem ar hroniskām blakusslimībām, kas paaugstina komplikāciju risku (HOPS, diabēts, lielāks vecums)
> 100 mg/L	Smaga infekcija	Ordinējama antibakteriālā terapija Apsverama hospitalizācija

Adaptēts no Van Hecke et al. 2023. Guidance on C-reactive protein point-of-care testing and complementary strategies to improve antibiotic prescribing for adults with lower respiratory tract infections in primary care. Front. Med., 10. doi: 10.3389/fmed.2023.1166742. (29).

Ģimenes ārsti varēja izmantot CRO POCT brīvi pēc saviem ieskatiem tiem pacientiem, kuriem uzskatīja, ka testa rezultāti varētu ietekmēt lēmuma pieņemšanu par AB ordinēšanu un kuri atbilda pacientu iekļaušanas kritērijiem. Citu praksē pieejamo vai centrālās laboratorijās veicamo izmeklējumu lietošana netika ierobežota un izmeklējumi varēja tikt ordinēti pēc ārsta ieskatiem.

1.4.2. Ģimenes ārstu izglītojošā intervence

Izglītojošā intervence tika organizēta kā klātienes seminārs, kura norises ilgums bija 5 akadēmiskās stundas. Pēc semināra ārsti saņēma arī lekciju video formātā un informatīvus bukletus.

Seminārā ģimenes ārsti tika izglītoti par sekojošām tēmām:

- Antimikrobiālā rezistence un racionāli AB lietošanas principi;

- “Drudža vadība bērniem ambulatorā etapā”, kas ietver bērnu klīnisko izvērtēšanu drudža gadījumā, piesardzības līmeņus, aprūpes taktiku, izmeklējumus, ārstēšanas taktiku, rekomendācijas vecākiem (2019. gadā Latvijā publicētās rekomendācijas);
- “Akūtu augšējo un dziļo elpceļu infekciju diagnostika un ārstēšana bērniem”, kas ietver pacientu izvērtēšanu ar akūtu epiglotītu, laringītu, bronhiolītu un pneimoniju, izmeklējumus, ārstēšanas taktiku un rekomendācijas vecākiem (2019. gadā Latvijā publicētās rekomendācijas).

1.5. Datu dokumentācija

Abos pētījuma posmos ģimenes ārsti reģistrēja pacientu datus speciālās, pētījuma vajadzībām izstrādātās anketās, kas bija pieejamas elektroniskā un papīra formātā. Anketa iekļāva pacientu demogrāfiskos datus, noteiktās diagnozes, veiktos diagnostiskos izmeklējumus, to rezultātus, datus par AB ordinēšanu un tālāko taktiku pacienta aprūpē. Pētījuma dati tika uzkrāti datu bāzē, kas izveidota Microsoft Excel programmā.

1.6. Pētījuma ētiskie aspekti

Pētījuma veikšanai 2019. gada 30. maijā saņemta Centrālās medicīnas ētikas komitejas atļauja (Lēmums 6-3/5/21).

1.7. Datu statistiskā apstrāde

Visi iegūtie dati tika apkopoti Excel tabulā un analizēti, izmantojot IBM SPSS Statistics versiju 23.0. Nominālo lielumu analīzē uzrādīts to skaits (n) un sastopamības biežums (%). Pētījuma mainīgo sadalījuma atbilstība normālajam sadalījumam tika pārbaudīta ar Kolmogorova-Smirnova (*Kolmogorov-Smirnov*) testu. Mainīgajiem, kuri bija atbilstoši normālajam sadalījumam, tika aprēķināta vidējā vērtība un standartnovirze (SD, *standard deviation*), savukārt mainīgajiem, kuru sadalījums neatbilda normālajam sadalījumam, tika aprēķināta mediāna un starpkvartiļu intervāls (IQR, *interquartile range*).

Atšķirības starp grupām tika noteiktas, izmantojot Manna–Vitnija (*Mann–Whitney*) testu, Kruskala–Vollisa (*Kruskal–Wallis*) testu, un Hī-kvadrāta (*Chi square*) vai Fišera (*Fisher’s Exact*) testu, atkarībā no skalas, kādā atspoguļoti mainīgā lieluma dati.

Lai noteiktu ārstu un pacientu faktoru saistību ar AB izrakstīšanu un CRO testa veikšanu, tika izmantota vienfaktora un daudzfaktoru binārā loģistiskā regresija. Tā kā atbilstoši pētījuma dizainam katra ģimenes ārsta praksē tika iesaistīti vairāki pacienti, tika izpētīts arī jautājums par iespējamo klasteru efektu – t.i., ka novērojumi vienas prakses ietvaros ir savstarpēji korelēti.

Šim mērķim tika izmantots vispārinātais jauktais lineārais modelis (angl. *generalized linear mixed model*) ar binomiālo sadalījumu jeb jaukto efektu loģistiskās regresijas modelis (angl. *mixed effects logistic regression model*), kurā ir iespējams modelēt datu hierarhisko struktūru (34, 35). Iepriekšminētie pacientus un ģimenes ārstus raksturojošie faktori tika modelēti kā fiksētie efekti (angl. *fixed effects*), bet ģimenes ārstu prakses identifikatori modelī tika ievietoti kā gadījuma efekti (angl. *random effects*), kas norāda pētījuma klasterus jeb otrā līmeņa mainīgos datu struktūras hierarhijā. Ģimenes ārsta klastera efekta lielums tika novērtēts, aprēķinot koeficientu VPC (angl. *variance partition coefficient*), kas parāda, cik liela daļa no kopējās variācijas AB ordinēšanā ir saistīta ar atšķirībām starp ārstu praksēm jeb gadījuma efektu dispersiju (36).

Vairāki modeļi tika pielāgoti ar mērķi pārbaudīt mijiedarbību (angl. *interaction*) starp pētījuma intervencēm un citiem mainīgajiem. Īpaši būtiska mijiedarbība tika novērota pētījuma intervenču ietekmei uz diagnostisko testu ordinēšanu atkarībā no ārsta prakses atrašanās vietas vai iespējas ātri iegūt laboratorisko testu rezultātus. Šajos gadījumos tika veidota stratificētā analīze, intervenču ietekmi novērtējot katrā no ārsta prakšu grupām atsevišķi.

Rezultāti tika uzskatīti par statistiski ticamiem, ja būtiskuma līmenis (p) bija mazāks par 0,05. Rezultātu vizuālai attēlošanai izmantota datorprogrammu SPSS un *MS Excel* grafika.

2. Rezultāti

2.1. Vispārējs pētījuma dalībnieku (ģimenes ārstu) demogrāfiskais raksturojums un ārsta prakšu raksturojums

Pētījumā iekļauto ģimenes ārstu vidējais vecums bija 51,9 gadi, pārsvarā dalībnieces bija sievietes (97,3 %). Ģimenes ārsti bija ar ļoti dažādu darba stāžu – no 1 līdz 52 gadiem. Būtiski atšķīrās arī praksē reģistrēto bērnu skaits – no 48 līdz 1843 bērnu vecuma pacientiem praksē. Divi no dalībniekiem bija ambulatori pediatri.

2.1.1. Pētījumā iekļauto ģimenes ārstu diagnostisko izmeklējumu pieejamība

Lai izvērtētu ģimenes ārstu laboratorisko izmeklējumu pieejamību, dalībniekiem tika lūgts aizpildīt anketu par praksi pirms pētījuma uzsākšanas. 53,3 % (n = 40) atzīmēja, ka laboratoriskos izmeklējumu rezultātus saņem darba dienas laikā, 45,3 % (n = 34) – nākamā darba dienā, bet 1 ārsts atzīmēja, ka rezultātus saņem 2 darba dienu laikā vai vēlāk, bet rezultātu saņemšanas laiks pieauga, ja pacients bija vērsies pie ārsta piektdienā vai brīvdienā.

67 ģimenes ārsti sniedza detalizētāku informāciju par pieejamiem izmeklējumiem un rīcības taktiku dažādu diagnožu gadījumos. Akūta faringotonsilīta gadījumā 59,7 % (n = 40) ārstu atzīmēja, ka lēmumu par antibakteriālās terapijas ordinēšanu balsta tikai uz klīniskām pazīmēm bez papildus diagnostisko izmeklējumu ordinēšanas, 37,3 % (n = 25) ārstu – akūta bronhīta gadījumā, 50,7 % (n = 34) – pneimonijas gadījumā, 38,8 % – akūta cistīta gadījumā un 35,3 % – akūta pielonefrīta gadījumā.

62,7 % (n = 42) ārstu praksē ir pieejams AGBHS tests, 59,7 % (n = 40) – urīna teststrēmeles un 17,9 % (n = 12) – gripas eksprestests.

2.1.2. Pētījumā iekļauto ģimenes ārstu salīdzinājums pētījuma grupās

Vispārējs ģimenes ārstu izlases parametru salīdzinājums starp pētījuma grupām – A un B – ir apkopots 2.1. tabulā. A grupā analizēti 40 ārstu dati, bet B grupā – 35 ārstu dati, jo pieci ārsti atteicās no turpmākas dalības pētījumā pēc randomizācijas.

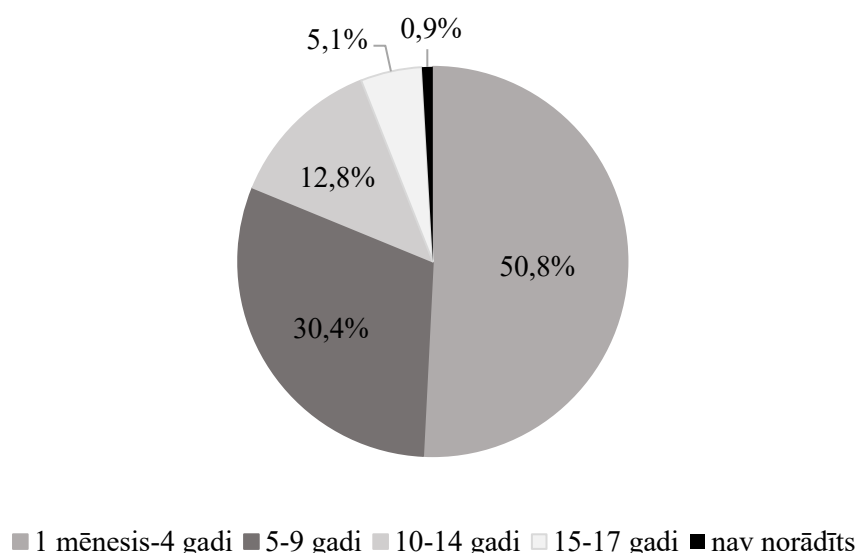
Kopumā starp pētījuma grupām netika novērotas statistiski nozīmīgas atšķirības ārstu vecuma un dzimuma rādītājos, kā arī darba stāža ilgumā. Ģimenes ārstiem bija līdzīgs sadalījums pēc prakses lokalizācijas, kā arī abās grupās netika novērotas atšķirības reģistrēto bērnu vecuma pacientu skaita attiecībā uz kopējo reģistrēto pacientu skaitu.

Ārstu raksturojums un salīdzinājums pētījuma A un B grupā

Parametrs	A grupa (n = 40)	B grupa (n = 35)	p vērtība
Vecums (gadi)			
mediāna (IQR)	52,5 (46,3–59,8)	53,0 (46,0–61,0)	0,90
Dzimums			
vīrieši, n (%)	1 (2,5)	1 (2,9)	0,99
sievietes, n (%)	39 (97,5)	34 (97,1)	
Darba stāžs (gadi)			
vidējā vērtība (SD)	25,4 (13,1)	24,6 (11,9)	0,78
Bērnu skaits/kopējais pacientu skaits praksē (%)			
mediāna (IQR)	24,3 (16,7–43,4)	24,2 (16,9–38,1)	0,87
Prakses lokācija			
lauku teritorija, n (%)	14 (35,0)	10 (28,6)	0,75
reģionālā pilsēta, n (%)	10 (25,0)	8 (22,9)	
Rīga un Pierīga, n (%)	16 (40,0)	17 (48,6)	

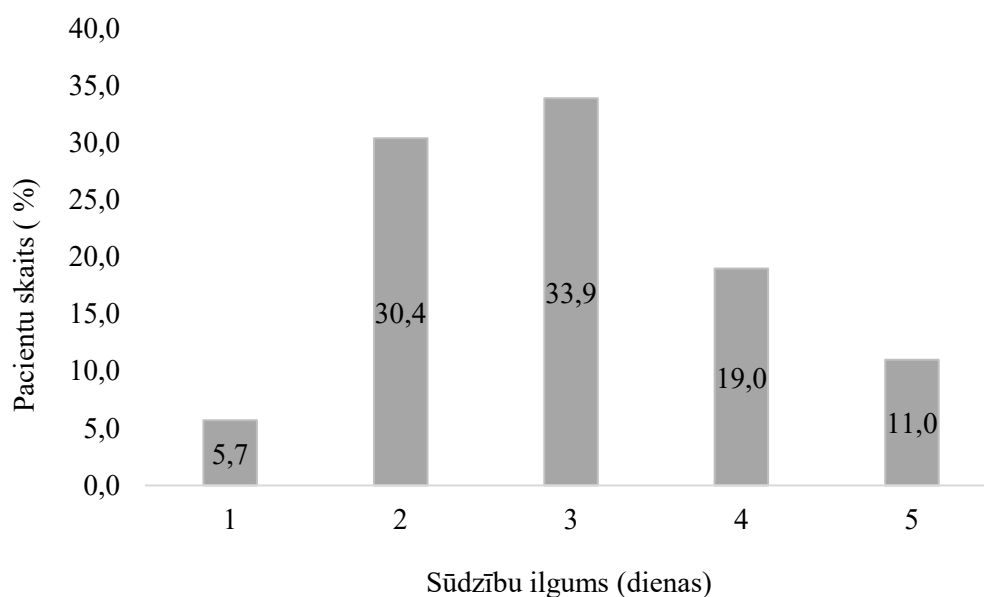
2.2. Vispārējs pētījumā iekļauto pacientu demogrāfiskais un klīniskais raksturojums

Pētījuma datu analīzē iekļauti 3317 pacienti. No kopējā pētījumā iekļauto pacientu raksturojuma zināms, ka pacientu mediānais vecums bija 4,0 gadi (IQR 2,0–8,0). Aptuveni puse no pacientiem bija mazi bērni vecuma grupā no 1 mēneša līdz 4 gadiem (n = 1686, 50,8 %). Pacientu vecuma sadalījums attēlots 2.1. attēlā. 31 pacientam nebija norādīts vecums.



2.1. attēls. Pacientu vecuma sadalījums

Zēnu un meiteņu skaita sadalījums bija gandrīz vienāds (50,7 % zēni, 49,3 % meitenes). Mediānais sūdzību ilgums bija 3 dienas (IQR 2,0–4,0). Pacientu skaita sadalījums pēc sūdzību ilguma redzams 2.2. attēlā.



2.2. attēls. Pacientu skaita sadalījums pēc sūdzību ilguma vizītes dienā

Hroniskas blakusslimības tika atzīmētas 8,2 % iekļauto pacientu ($n = 271$). Visbiežāk tika atzīmēta bronhiālā astma ($n = 223$, 85,1 %). Retāk tika novērotas hroniskas urīnceļu infekcijas ($n = 14$, 5,3 %), iedzimtas sirdskaites ($n = 7$, 2,7 %), juvenils idiopātisks artrīts ($n = 6$, 2,3 %), un atsevišķiem pacientiem atzīmētas tādas diagnozes kā neitropēnija, cukura diabēts, vaskulīts, cistiskā fibroze un cilvēka imūndeficīta vīruss, kas tika apkopotas kā citas ($n = 12$, 4,6 %).

No 3245 pacientiem, kuriem bija sniegta informācija par vakcināciju, 93,2 % ($n = 3023$) vakcinācija bija veikta atbilstoši Latvijas imunizācijas kalendāram attiecīgajā vecumā, 5,8 % ($n = 189$) bija nepilnīga vakcinācija un 1,0 % ($n = 33$) vakcinācija nebija veikta.

Lielākā daļa pacientu vērsās pie ģimenes ārsta saistībā ar elpceļu saslimšanām ($n = 3171$, 95,6 %), no kurām 76,8 % ($n = 2546$) bija augšējo elpceļu infekcijas un 18,8 % ($n = 625$) – dziļo elpceļu infekcijas. Ievērojami retāk tika iekļauti pacienti ar gastrointestinālām infekcijām, urīnceļu infekcijām, ādas un mīksto audu infekcijām un kaulu un locītavu infekcijām. Novērotās infekciju lokalizācijas attēlotas 2.2. tabulā. Pētījuma rezultātos, analizējot diagnostisko izmeklējumu paradumu maiņu un CRO koncentrācijas interpretāciju (2.6. un 2.8. apakšnodaļās), elpceļu infekcijas tika dalītas pa diagnožu apakšgrupām (skatīt 2.2. tabulu), bet pārējās infekciju lokalizācijas nelielā pacientu skaita dēļ netika rezultātos sīkāk dalītas.

Pacientiem novērotās infekciju lokalizācijas

Diagnozes		n	% diagnožu apakšgrupā	% kopējie
Augšējo elpceļu infekcijas		2546	N/A	76,8
Iekļautās diagnozes	otīts	223	8,8	N/A
	rinosinusīts	244	9,6	N/A
	faringotonsilīts	737	28,9	N/A
	cita augšējo elpceļu infekcija	1342	52,7	N/A
Dziļo elpceļu infekcijas		625	N/A	18,8
Iekļautās diagnozes	pneimoniya	91	14,6	N/A
	bronhīts, bronhiolīts	534	85,4	N/A
Gastrointestinālās infekcijas		73	N/A	2,2
Urīnceļu infekcijas		49	N/A	1,5
Ādas un mīksto audu infekcijas		20	N/A	0,6
Kaulu un locītavu infekcijas		4	N/A	0,1

N/A – nav attiecināms

Lielākā daļa pacientu pēc ārsta vizītes turpināja ambulatoru ārstēšanos (98,4 %, n = 3264), tikai 53 pacienti (1,6 %) tika nosūtīti uz stacionāru.

2.2.1. Pētījumā iekļauto pacientu demogrāfisko un klīnisko parametru salīdzinājums pētījuma grupās

Pacientu dati salīdzināti trīs pētījuma grupās (2.3. tabula): kontroles grupā (n = 886), kombinētās intervences grupā (n = 1784) un izglītojošās intervences grupā (n = 647). Izglītojošās intervences grupā bija proporcionāli vairāk mazu bērnu vecuma grupā no 1 mēneša līdz 4 gadiem un pacientu ar urīnceļu un ādas un mīksto audu infekcijām, kā arī vairāk pacientu tika nosūtīti uz stacionāru. Savukārt, bērniem bija proporcionāli mazāk hronisku slimību un veikta pilna vakcinācija salīdzinājumā ar kontroles grupu.

2.3. tabula

Pacientu raksturojums pētījuma analizējamās grupās

Rādītājs		Kombinētās intervences grupa (n = 1784)	Kontroles grupa (n = 886)	Izglītojošās intervences grupa (n = 647)	p vērtība
Vecums (gadi)					
mediāna (IQR)		5,0 (2,0–9,0) a	5,0 (2,0–8,0) b	3,0 (2,0–6,0) ab	< 0,001
Vecuma grupa, n (%)	1 mēn.–4 gadi	839 (47,6 %) abc	435 (49,7 %) def	412 (63,8 %) abcdef	< 0,001
	5–9 gadi	569 (32,3 %) a	279 (31,8 %) d	159 (24,6 %) ad	
	10–14 gadi	249 (14,1 %) b	120 (13,7 %) e	57 (8,8 %) be	
	15–17 gadi	107 (6,1 %) c	42 (4,8 %) f	18 (2,8 %) cf	

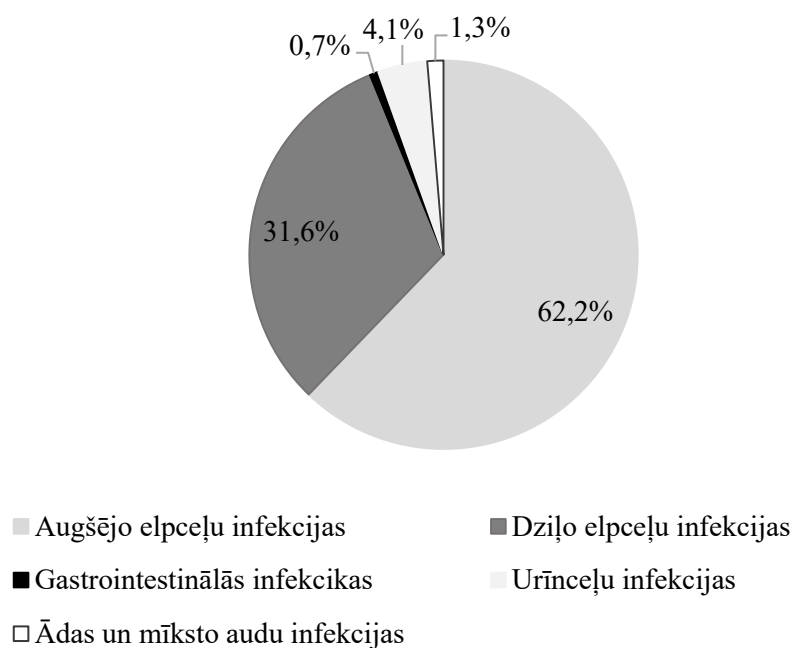
Rādītājs	Kombinētās intervences grupa (n = 1784)	Kontroles grupa (n = 886)	Izglītojošās intervences grupa (n = 647)	p vērtība
Dzimums				
zēni	865 (48,8 %)	440 (50,0 %)	318 (49,5 %)	0,84
meitenes	907 (51,2 %)	440 (50,0 %)	325 (50,5 %)	
Slimības ilgums (dienas)				
mediāna (IQR)	3,0 (2,0–4,0) ab	3,0 (2,0–4,0) a	3,0 (2,0–4,0) b	< 0,001
Hroniskas blakusslimības				
ir	126 (7,1 %) a	102 (11,5 %) ab	43 (6,6 %) b	< 0,001
nav	1658 (92,9 %) a	784 (88,5 %) ab	604 (93,4 %) b	
Vakcinācija				
pilna vakcinācija	1623 (92,9 %) a	820 (95,0 %) abc	580 (91,3 %) bc	0,03
daļēja vakcinācija	105 (6,0 %)	40 (4,6 %) b	44 (6,9 %) b	
nav veikta vakcinācija	19 (1,1 %) a	3 (0,3 %) ac	11 (1,7 %) c	
Infekciju lokalizācija				
augšējo elpceļu infekcijas	1376 (77,1 %) ab	675 (76,2 %) gh	495 (76,5 %) abgh	< 0,001
dziļo elpceļu infekcijas	337 (18,9 %) cd	180 (20,3 %) ij	108 (16,7 %) cdij	
gastrointestinālas infekcijas	41 (2,3 %) ef	19 (2,1 %) k	13 (2,0 %) efk	
urīnceļu infekcijas	20 (1,1 %) ace	10 (1,1 %) gi	19 (2,9 %) acegi	
ādas, mīksto audu infekcijas	8 (0,4 %) bdf	1 (0,1 %) hjk	11 (1,7 %) bdfhjk	
kaulu, locītavu infekcijas	2 (0,1 %)	1 (0,1 %)	1 (0,2 %)	
Aprūpes taktika				
ambulatora terapija	1756 (98,4 %)	879 (99,2 %) a	629 (97,2 %) a	0,009
nosūtīts uz stacionāru	28 (1,6 %)	7 (0,8 %) a	18 (2,8 %) a	

a, b, c, d, e, f, g, h, i, j, k – izmantotas 2x2 tabulas, ar vienādiem burtiem atzīmējot tās tabulas rūtiņas, starp kurām novērotas statistiski nozīmīgas atšķirības.

2.3. Antibakteriālās terapijas ordinēšana pētījuma populācijā, tās raksturojums

Pētījuma populācijā AB tika ordinēta 29,3 % (n = 972) pētījumā iekļauto pacientu. No tiem 79,7 % (n = 775) saņēma tūlītēju recepti, bet 20,3 % (n = 197) tika izrakstīta atliktā recepte. Kā atliktās receptes izrakstīšana tika definēti tie gadījumi, kuros ārsts vizītes laikā izraksta recepti, bet sniedz rekomendācijas uzsākt terapiju tikai gadījumā, ja pacienta vispārējais stāvoklis dinamikā pasliktinās.

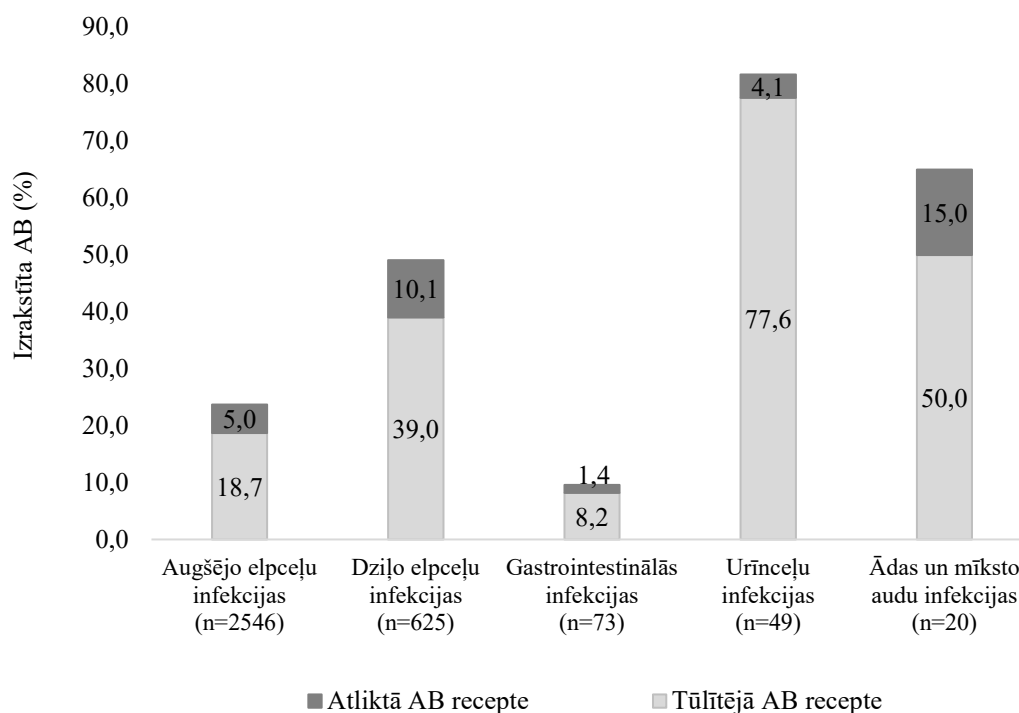
Kopumā 93,8 % (n = 912) no izrakstītajiem antibakteriālajiem līdzekļiem tika ordinēti pacientiem ar elpceļu infekcijām (62,2 % (n = 605) – augšējo elpceļu infekciju gadījumā un 31,6 % (n = 307) – dziļo elpceļu infekciju gadījumā), un tikai 6,2 % (n = 60) ordinēti citu akūtu slimību gadījumā (2.3. attēls).



2.3. attēls. **Ordinētās antibakteriālās terapijas sadalījums pēc infekcijas lokalizācijas**

2.3.1. Atliktās un tūlītējās antibakteriālās terapijas ordinēšanas biežums dažādu infekciju lokalizāciju gadījumos

AB tika ordinēta 23,7 % ($n = 605$) pacientu ar augšējo elpceļu infekcijām, 49,1 % ($n = 307$) ar dziļo elpceļu infekcijām. Proporcioniāli biežāk AB tika ordinēta pacientiem ar urīnceļu infekcijām – 81,6 % ($n = 40$) un ādas un mīksto audu infekcijām – 65,0 % ($n = 13$), tomēr šīs pacientu grupas bija ievērojami mazākas nekā elpceļu infekcijas. Četriem pacientiem, kuriem bija kaulu un locītavu infekcijas, AB netika ordinēta. Atliktās receptes biežāk tika izmantotas pacientiem ar dziļo elpceļu infekcijām – 10,1 % ($n = 63$) un ādas un mīksto audu infekcijām – 15,0 % ($n = 3$). Atliktās un tūlītējās AB ordinēšana atkarībā no infekcijas lokalizācijas attēlota 2.4. attēlā.

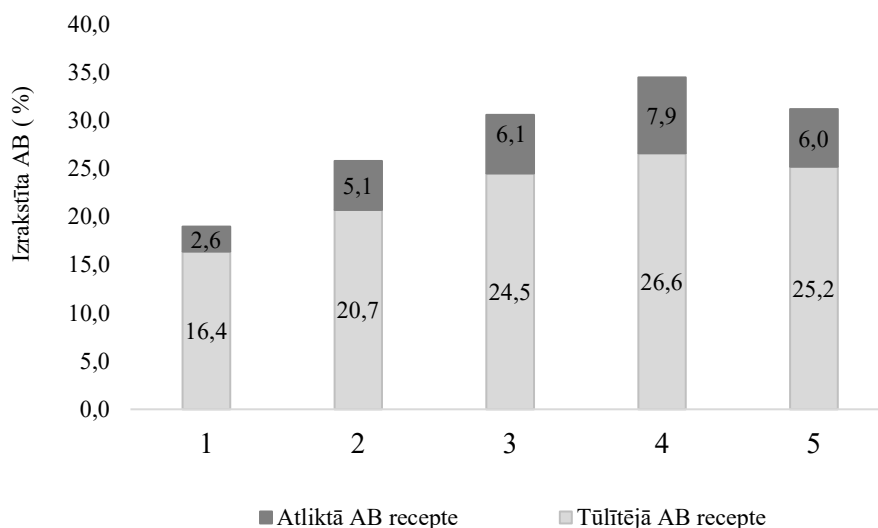


2.4. attēls. Antibakteriālās terapijas ordinēšana atkarībā no infekcijas lokalizācijas

AB – antibakteriālā terapija

2.3.2. Atliktās un tūlītējās antibakteriālās terapijas ordinēšanas biežums atkarībā no sūdzību dienu skaita

AB ordinēšanai kopumā bija tendence pieaugt, ja pacientam bija ilgāks sūdzību dienu skaits, tomēr 19,0 % pacientu AB tika uzsākta arī pirmajā, un 25,8 % – otrajā saslimšanas dienā. Atliktās receptes reti tika izrakstītas pirmajā saslimšanas dienā, bet izrakstīšana pieauga no otrās līdz ceturtajai saslimšanas dienai. Atliktās un tūlītējās AB ordinēšana atbilstoši sūdzību dienai attēlota 2.5. attēlā.



2.5. attēls. Antibakteriālās terapijas ordinēšanas biežums atbilstoši sūdzību dienai

AB – antibakteriālā terapija

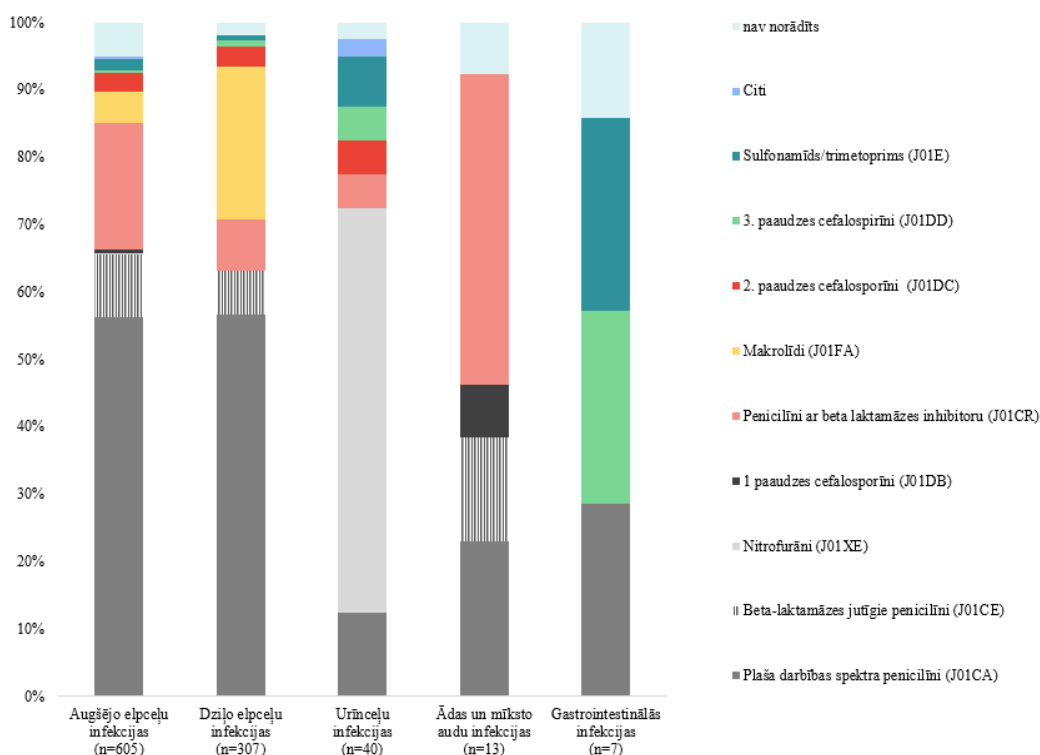
2.3.3. Šaura un plaša darbības spektra antibakteriālās terapijas izvēle dažādu infekciju lokalizāciju gadījumos

Antibakteriālo līdzekļu klasifikācija tika veikta pēc Zāļu anatomiski terapeitiski ķīmiskās klasifikācijas sistēmas (J01 klase) (37), atbilstoši kurai pētījumā reģistrētās grupas bija beta laktamāzes jutīgie penicilīni (J01CE, piem., fenoksimetilpenicilīns), plaša darbības spektra penicilīni (J01CA, piem., amoksicilīns, ampicilīns); penicilīni ar beta laktamāzes inhibitoru (J01CR, piem., amoksicilīns/klavulānskābe); makrolīdi (J01FA, piem., klaritromicīns, azitromicīns); pirmās, otrās un trešās paaudzes cefalosporīni (J01DB, piem., cefazolīns, cefadroksils, J01DC, piem., cefuroksims, cefprozils; J01DD, piem., ceftriaksons); sulfonamīds/trimetoprimis (J01E); nitrofurāni (J01XE, piem., nitrofurantoīns, furagīns) un citi antibakteriālie līdzekļi, kuri tika reģistrēti tikai atsevišķos gadījumos (piem., rovamīcīns, ciprofloksacīns).

Vadoties pēc iepriekšējām publikācijām (38), kā šaura darbības spektra antibakteriālie līdzekļi tika definēti beta laktamāzes jutīgie penicilīni (J01CE); plaša darbības spektra penicilīni (J01CA), pirmās paaudzes cefalosporīni (J01DB), nitrofurāni (J01XE), bet kā plaša darbības spektra antibakteriālie līdzekļi – penicilīni ar beta laktamāzes inhibitoru (J01CR), makrolīdi (J01FA), otrās un trešās paaudzes cefalosporīni (J01DC, J01DD), sulfonamīds/trimetoprimis (J01E) un citas (piem., rovamīcīns, ciprofloksacīns).

2.6. attēlā parādīta šaura un plaša darbības spektra antibakteriālo līdzekļu izvēle dažādu infekciju lokalizāciju gadījumos. 67,8 % (n = 632) no izrakstītajiem antibakteriāliem līdzekļiem bija šaura darbības spektra, bet 32,2 % (n = 300) – plaša darbības spektra antibakteriālie līdzekļi. 40 pacientiem AB tika ordinēta, bet anketā netika norādīts izvēlētais

antibakteriālais līdzeklis. Kopumā biežāk izmantotie antibakteriālie līdzekļi bija amoksicilīns (J01CA) (53,9 %, n = 524), amoksicilīns/klavulānskābe (J01CR) (14,9 %, n = 145) un makrolīdi (J01FA)(10,1 %, n = 98).



2.6. attēls. Šaura un plaša darbības spektra antibakteriālo līdzekļu izvēle dažādo infekciju lokalizāciju gadījumos

Attēlā melnbaltas krāsas toņos atzīmētas šaura darbības spektra antibakteriālie līdzekļi, citu krāsu toņos plaša darbības spektra antibakteriālie līdzekļi. 40 pacientiem antibakteriālā terapija tika ordinēta, bet anketā nebija norādīts izvēlētais antibakteriālais līdzeklis.

2.4. Ārstu un pacientu faktoru saistība ar antibakteriālās terapijas ordinēšanu

Lai detalizētāk novērtētu dažādu ģimenes ārstu un pacientu faktoru saistību ar AB ordinēšanu, tika izmantota loģistiskā regresija.

Saskaņā ar vienfaktora analīzes rezultātiem (2.4. tabula), statistiski nozīmīgi lielāka AB izrakstīšanas izredžu attiecība tika konstatēta trim ar pacientu saistītiem faktoriem. Par gandrīz 20 % biežāk AB tika izrakstīta meitenēm, salīdzinot ar zēniem (OR 1,17 (95 % TI 1,00–1,36), $p = 0,045$). AB biežāk tika ordinēta, pieaugot sūdzību dienu skaitam. Ja sūdzību ilgums bija 3 dienas, AB izrakstīšana pieauga par gandrīz 90 %, salīdzinot ar 1 dienu (OR 1,88 (95 % TI 1,28–2,76), $p = 0,001$), bet visaugstāko līmeni sasniedza 4. sūdzību dienā (OR 2,24 (95 % TI 1,50–3,34), $p < 0,001$). Salīdzinot ar augšējo elpceļu lokalizāciju, 3 reizes biežāk AB tika izrakstīta pacientiem ar dziļo elpceļu infekcijām (OR 3,1 (95 % TI 2,6–3,7), $p < 0,001$), 14 reizes biežāk – pacientiem ar urīnceļu infekciju (OR 14,3 (95 % TI 6,9–29,6), $p < 0,001$) un 6 reizes biežāk – ar ādas un mīksto audu infekciju lokalizāciju (OR 6,0 (95 % TI 2,4–15,0),

$p < 0,001$). No faktoriem, kas saistīti ar ģimenes ārstu, statistiski nozīmīga saistība tika novērota ārsta vecumam. Ārstiem vidēja vecuma grupā no 41 līdz 50 gadiem novēroja 2 reizes augstāku AB izrakstīšanas iespējamību nekā jaunākiem ārstiem vecumā no 30 līdz 40 gadiem (OR 2,05 (95 % TI 1,63–2,59), $p < 0,001$), un par gandrīz 40 % pieauga AB izrakstīšana ārstu vecuma grupā virs 61 gada (OR 1,38 (95 % TI 1,09–1,73), $p = 0,006$). Arī ģimenes ārstiem, kuriem darba stāžs ilgāks par 21 gadu, bija par 40 % augstāki AB izrakstīšanas rādītāji nekā ārstiem, kuri praktizējuši mazāk nekā 5 gadus (OR 1,40 (95 % TI 1,08–1,80), $p = 0,01$), bet par 60 % zemāki rādītāji vērojami ārstiem ar darba stāžu 6–10 gadi, salīdzinot ar ārstiem, kas praktizējuši mazāk nekā 5 gadus (OR 0,40 (95 % TI 0,25–0,66), $p < 0,001$). Biežāka AB izrakstīšana vērojama arī praksēs, kurās ir mazāk reģistrēti bērnu vecuma pacienti (< 500 vs. > 1001 bērni praksē OR 1,39 (95 % TI 1,10–1,77), $p = 0,007$ un $501–1000$ vs. > 1001 bērni praksē OR 1,50 (95 % TI 1,28–1,76), $p < 0,001$).

Otrajā kārtā tika veikta daudzfaktoru analīze, modelī iekļaujot un savstarpēji samērojot visus 2.4. tabulā redzamos neatkarīgos faktoros. Izņēmums bija ārsta vecums un ārsta darba stāžs, kuriem bija vērojama cieša korelācija. Tāpēc tika pielāgoti divi modeļi, iekļaujot vai nu darba stāžu vai ārsta vecumu. Pēc savstarpējās visu faktoru samērošanas no pacientu faktoriem statistiski nozīmīgu saistību ar biežāku AB izrakstīšanu saglabāja visi iepriekš minētie ar pacientu saistītie faktori, izņemot sūdzību ilgumu 5 dienas. No faktoriem, kas saistīti ar ārstu, saistību saglabāja ārsta vecuma grupa no 41 līdz 50 gadiem un mazāks reģistrēto bērnu skaits praksē, bet darba stāžs ieguva saistību jau no 11 gadiem.

Trešajā kārtā tika izmantots jaukto efektu loģistikās regresijas modelis (jeb vispārinātais lineārais jaukto efektu modelis ar binomiālo sadalījumu), kurā iepriekšminētie faktori bija iekļauti kā fiksētie efekti, bet ārsta prakses identifikators – kā gadījuma efekts. Šajā modelī tiek pieļauts, ka novērojumi vienas ārsta prakses ietvaros var būt savstarpēji saistīti un veidot klasterus. Pilnā modeļa rezultāti rādīja, ka ārsta individuālie paradumi AB ordinēšanā bija statistiski nozīmīgs faktors (gadījuma efektu dispersija bija 0,79, $p < 0,001$), un gandrīz 20 % no kopējām variācijām AB izrakstīšanā var tikt skaidrotas tieši ar atšķirībām AB izrakstīšanā starp ģimenes ārstu praksēm (ar ārsta praksi saistītā dispersijas daļa (angl. *variance partition coefficient*) bija 19,3 %). Tādējādi pacienti vienas ārsta prakses ietvaros nav uzskatāmi par savstarpēji neatkarīgiem novērojumiem, bet tie veido grupas jeb klasterus. Klastera ietvaros pacientu pieredze ir savstarpēji līdzīgāka nekā starp dažādiem klasteriem – tos vieno konkrētā ārsta pieeja AB izrakstīšanai. Līdz ar to visi turpmākie regresijas modeļi tika veidoti kā jaukto efektu modeļi, tajos uzreiz kā gadījuma efektu (2. līmeņa mainīgo) iekļaujot ārsta prakses identifikatoru, lai klasteru efekts tiktu ņemts vērā.

Pēc ārsta prakses identifikatora pievienošanas modelim redzams, ka vairāki iepriekš novērotie ar ārstu saistītie faktori zaudēja statistiski nozīmīgu saistību. Par 75 % lielāka iespēja saņemt AB bija praksēs, kurās reģistrēti 501–1000 bērni (501–1000 vs. >1001 bērni praksē OR 1,75 (95 % TI 1,03–2,98), $p = 0,04$).

2.4. tabula

Ar antibakteriālās terapijas ordinēšanu saistītie pacientu un ģimenes ārstu faktori

Neatkarīgās pazīmes	Vienfaktora loģistiskās regresijas modeļa rezultāts			Daudzfaktoru loģistiskās regresijas rezultāts			Daudzfaktoru jaukto efektu loģistiskās regresijas modeļa rezultāts		
	OR	95 % TI	P vērtība	aOR*	95 % TI	P vērtība	aOR**	95 % TI	P vērtība
Ar pacientu saistītie faktori									
Vecums									
15–17 gadi	1,21	0,86–1,69	0,27	1,21	0,84–1,76	0,306	1,25	0,83–1,87	0,282
10–14 gadi	0,80	0,63–1,02	0,07	0,82	0,63–1,06	0,131	0,80	0,60–1,06	0,121
5–9 gadi	0,93	0,79–1,11	0,44	0,98	0,82–1,19	0,864	0,96	0,79–1,18	0,717
1 mēn.–4 g.	1	–	–	1	–	–	1	–	–
Dzimums									
Zēns	1	–	–	1	–	–	1	–	–
Meitene	1,17	1,00–1,36	0,045	1,19	1,01–1,39	0,039	1,12	0,94–1,33	0,206
Simptomu ilgums (dienas)									
1	1	–	–	1	–	–	1	–	–
2	1,48	1,00–2,18	0,05	1,33	0,88–2,03	0,18	1,14	0,74–1,77	0,552
3	1,88	1,28–2,76	0,001	1,56	1,03–2,36	0,037	1,33	0,86–2,06	0,201
4	2,24	1,50–3,34	< 0,001	1,80	1,17–2,77	0,008	1,61	1,02–2,54	0,04
5	1,93	1,26–2,95	0,002	1,46	0,92–2,32	0,107	1,36	0,83–2,13	0,217
Infekciju lokalizācija									
Augšējo elpceļu	1	–	–	1	–	–	1	–	–
Dziļo elpceļu	3,1	2,6–3,7	< 0,001	2,86	2,37–3,48	< 0,001	2,49	2,01–3,08	< 0,001
GI	0,3	0,2–0,7	0,007	0,36	0,16–0,80	0,012	0,33	0,15–0,76	0,008
UCI	14,3	6,9–29,6	< 0,001	14,0	6,63–29,6	< 0,001	17,24	7,70–38,60	< 0,001
Ādas un mīksto audu	6,0	2,4–15,0	< 0,001	4,56	1,88–11,08	< 0,001	3,67	1,45–9,25	0,006
Blakusslimības									
Ir	1,1	0,9–1,5	0,36	1,04	0,78–1,39	0,797	0,88	0,64–1,22	0,449
Nav	1	–	–	1	–	–	1	–	–
Vakcinācija									
Nav	0,5	0,2–1,3	0,15	0,52	0,20–1,30	0,16	0,53	0,21–1,37	0,19
Dalēja	0,7	0,5–1,0	0,039	0,80	0,54–1,16	0,238	0,77	0,52–1,15	0,2
Pilna	1	–	–	1	–	–	1	–	–

Neatkarīgās pazīmes	Vienfaktora loģistiskās regresijas modeļa rezultāts			Daudzfaktoru loģistiskās regresijas rezultāts			Daudzfaktoru jaukto efektu loģistiskās regresijas modeļa rezultāts		
	OR	95 % TI	P vērtība	aOR*	95 % TI	P vērtība	aOR**	95 % TI	P vērtība
Ar ģimenes ārstu saistītie faktori									
Vecums (gados)									
30–40	1	–	–	1	–	–	1	–	–
41–50	2,05	1,63–2,59	< 0,001	2,15	1,62–2,86	< 0,001	1,91	0,89–4,13	0,099
51–60	1,09	0,87–1,37	0,47	1,07	0,83–1,39	0,599	1,23	0,62–2,43	0,562
61+	1,38	1,09–1,73	0,006	1,21	0,92–1,58	0,173	1,37	0,66–2,84	0,404
Dzimums									
Vīrietis	1	–	–	1	–	–	1	–	–
Sieviete	0,76	0,47–1,23	0,27	0,83	0,48–1,41	0,487	1,30	0,28–5,93	0,737
Darba stāžs (gadi)									
≤ 5	1	–	–	1	–	–	1	–	–
6–10	0,40	0,25–0,66	< 0,001	0,67	0,39–1,17	0,156	0,78	0,22–2,82	0,703
11–20	1,31	0,97–1,77	0,08	1,68	1,18–2,40	0,004	1,97	0,74–5,23	0,172
21+	1,40	1,08–1,80	0,01	1,45	1,08–1,95	0,015	1,65	0,74–3,66	0,219
Prakses lokalizācija									
Lauku teritorija	1,16	0,98–1,38	0,08	1,22	0,98–1,51	0,082	1,46	0,82–2,63	0,201
Reģionālā pilsēta	0,96	0,79–1,18	0,71	1,05	0,83–1,33	0,682	1,23	0,68–2,23	0,489
Rīga	1	–	–	1	–	–	1	–	–
Bērnu vecuma pacienti praksē									
≤ 500	1,39	1,10–1,77	0,007	1,42	1,06–1,91	0,019	1,37	0,56–3,32	0,492
501–1000	1,50	1,28–1,76	< 0,001	1,54	1,27–1,86	< 0,001	1,75	1,03–2,98	0,04
1001+	1	–	–	1	–	–	1	–	–
Laboratorisko izmeklējumu rezultātu saņemšanas laiks									
Darba dienas laikā	1	–	–	1	–	–	1	–	–
Nākamā darba dienā	0,97	0,84–1,13	0,71	1,10	0,93–1,31	0,271	1,12	0,69–1,82	0,979
2 vai vairāk darba dienas	0,82	0,42–1,58	0,54	0,99	0,49–1,99	0,975	0,98	0,14–6,85	0,653

OR – nesamērotā izredžu attiecība no vienfaktora loģistiskās regresijas modeļa

aOR* – pēc visiem tabulā redzamajiem faktoriem, izņemot ārsta vecumu, samērotā izredžu attiecība no daudzfaktoru loģistiskās regresijas modeļa

aOR** – pēc visiem tabulā redzamajiem faktoriem, izņemot ārsta vecumu, samērotā izredžu attiecība no daudzfaktoru jaukto efektu loģistiskās regresijas modeļa, kurā ārsta prakse ir gadījuma efekta mainīgais, kas raksturo novērojumu klasteri

ārsta vecums samērots pēc visiem tabulā redzamajiem faktoriem, izņemot darba stāžu

GI – gastrointestinālas infekcijas ; UCI – urīnceļu infekcijas

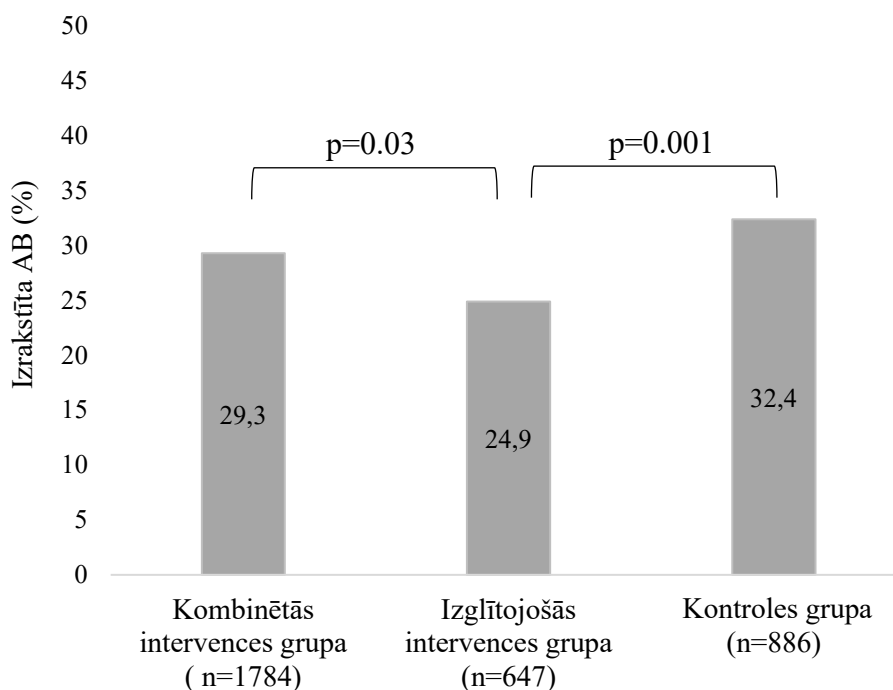
2.5. Pētījuma intervenču ietekme uz antibakteriālās terapijas ordinēšanas paradumiem

Ab paradumu maiņa tika raksturota ar trīs parametru salīdzinājumu pētījuma grupās:

- kādai daļai bērnu tika ordinēta AB;
- kāda daļa no ordinētās AB bija plaša darbības spektra antibakteriālie līdzekļi;
- kāda daļa no izrakstītām receptēm bija atlikās receptes.

2.5.1. Antibakteriālās terapijas ordinēšana pētījuma grupās

Salīdzinot pētījuma grupas, viszemākā AB izrakstīšana tika novērota izglītojošās intervences grupā (24,9 % vs. 32,4 % kontroles grupā ($p = 0,001$) un vs. 29,2 % kombinētās intervences grupā ($p = 0,03$)), bet starp kombinētās intervences grupu un kontroles grupu netika novērota statistiski nozīmīga atšķirība (skatīt 2.7. attēlu).



2.7. attēls. Antibakteriālās terapijas ordinēšana pētījuma grupās

Samērojot pēc visiem neatkarīgajiem pacientu un ārstu faktoriem (aprakstīti 2.4. tabulā) izglītojošās intervences grupā novēroja par 30 % mazāku AB ordinēšanas iespēju nekā kontroles grupā (aOR 0,68 (95 % TI 0,52–0,89), $p = 0,004$), bet, iekļaujot ģimenes ārstu prakses klasteru efektu, statistiski nozīmīgas atšķirības starp izglītojošās intervences grupu un kombinētās intervences un kontroles grupu izzuda (2.5 tabula).

Kombinētās intervences un izglītojošās intervences ietekme uz kopējo antibakteriālās terapijas izrakstīšanu

Pētījuma grupa	Vienfaktora loģistiskās regresijas modeļa rezultāts			Daudzfaktoru loģistiskās regresijas rezultāts			Daudzfaktoru jaukto efektu loģistiskās regresijas modeļa rezultāts		
	OR	95 % TI	p	aOR*	95 % TI	p	aOR**	95 % TI	p
Kombinētās intervences	0,87	0,73–1,03	0,11	0,89	0,74–1,09	0,257	0,99	0,77–1,28	0,943
Izglītojošās intervences	0,69	0,55–0,87	0,001	0,68	0,52–0,89	0,004	0,83	0,58–1,19	0,314
Kontroles	1	–	–	1	–	–	1	–	–

TI – ticamības intervāls

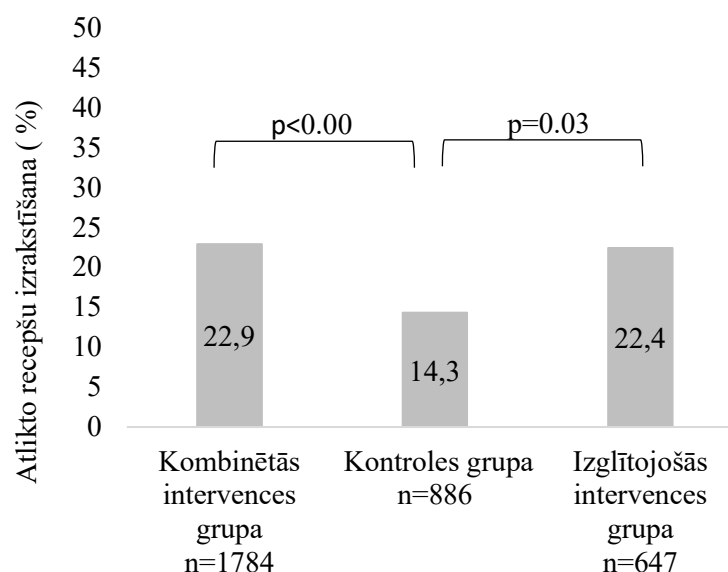
OR – nesamērota izredžu attiecība no vienfaktora loģistiskās regresijas modeļa;

aOR* – izredžu attiecība samērota pēc visiem neatkarīgajiem mainīgajiem – ar pacientu saistītiem faktoriem (vecums, dzimums, simptomu ilgums, infekcijas lokalizācija, blakusslimības, vakcinācija) un ar ārstu saistītiem faktoriem (vecums, dzimums, darba stāžs, prakses lokalizācija, bērnu vecuma pacienti praksē, laboratorisko izmeklējumu rezultātu saņemšanas laiks) no daudzfaktoru loģistiskās regresijas modeļa

aOR** – izredžu attiecība samērota pēc visiem neatkarīgajiem mainīgajiem – ar pacientu saistītiem faktoriem (vecums, dzimums, simptomu ilgums, infekcijas lokalizācija, blakusslimības, vakcinācija) un ar ārstu saistītiem faktoriem (vecums, dzimums, darba stāžs, prakses lokalizācija, bērnu vecuma pacienti praksē, laboratorisko izmeklējumu rezultātu saņemšanas laiks) no daudzfaktoru jaukto efektu loģistiskās regresijas modeļa ar ārsta praksi kā gadījuma efektu

2.5.2. Atlikto recepšu proporcija pētījuma grupās

Atlikto recepšu izrakstīšanas atšķirības pētījuma grupās parādītas 2.8. attēlā. Statistiski nozīmīgi mazāk atliktās receptes tika izrakstītas kontroles grupā – 14,3 % no visām izrakstītajām receptēm (vs. 22,9 % kombinētās intervences grupā ($p < 0,001$) un vs. 22,4 % izglītojošās intervences grupā ($p = 0,03$)). Starp kombinētās intervences un izglītojošās intervences grupu netika novērotas statistiski nozīmīgas atšķirības.



2.8. attēls. Atlikto recepšu izrakstīšana pētījuma grupās

Tomēr gan vienfaktora, gan daudzfaktoru jaukto efektu loģistiskās regresijas modelī iekļaujot ārstu prakses identifikatoru kā mainīgo, kas raksturo klasterus, atšķirības atlikto recepšu izrakstīšanā starp pētījuma grupām vairs nebija statistiski nozīmīgas (2.6. tabula), lai gan saistības virziens kopumā saglabājās līdzīgs: abās intervences grupās salīdzinājumā ar kontroles grupu atlikto recepšu izrakstīšanas izredzes bija lielākas. Gan vienfaktora, gan daudzfaktoru modelī statistiski nozīmīga saistība ar atlikto recepšu izrakstīšanu bija infekcijas lokalizācijai: urīnceļu infekciju gadījumā salīdzinājumā ar augšējo elpceļu infekcijām ģimenes ārsti bija par 80 % mazāk izmantojuši iespēju izrakstīt atlikto recepti (aOR 0,20 (95 % TI 0,04–0,94)).

2.6. tabula

Kombinētās intervences un izglītojošās intervences ietekme uz atlikto recepšu izrakstīšanu

Pētījuma grupa	Vienfaktora jaukto efektu loģistiskās regresijas modeļa rezultāts			Daudzfaktoru jaukto efektu loģistiskās regresijas modeļa rezultāts		
	OR	95 % TI	p	aOR	95 % TI	p
Kombinētās intervences	1,40	0,84–2,35	0,202	1,34	0,77–2,32	0,305
Izglītojošās intervences	1,22	0,61–2,43	0,578	1,25	0,58–2,67	0,572
Kontroles	1	–	–	1	–	–

Jaukto efektu loģistiskās regresijas modeļu rezultāti, kuros ārsta prakse ir gadījuma efekta mainīgais, kas raksturo novērojumu klasteri:

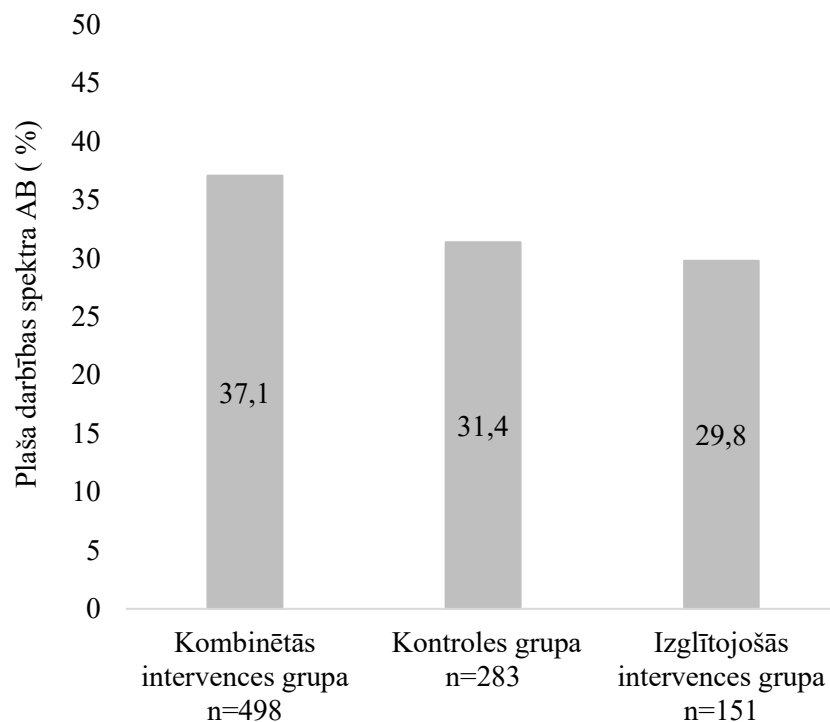
OR – nesamērotā izredžu attiecība

aOR – samērota izredžu attiecība visiem neatkarīgajiem mainīgajiem – ar pacientu saistītiem faktoriem (vecums, dzimums, simptomu ilgums, infekcijas lokalizācija, blakusslimības, vakcinācija) un ar ārstu saistītiem faktoriem (vecums, dzimums, darba stāžs, prakses lokalizācija, bērnu vecuma pacienti praksē, laboratorisko izmeklējumu rezultātu saņemšanas laiks)

TI – ticamības intervāls

2.5.3. Plaša darbības spektra antibakteriālo līdzekļu izrakstīšanas atšķirības pētījuma grupās

Pētījumā tika analizēts, cik proporcionāli no visiem ordinētajiem antibakteriālajiem līdzekļiem ir plaša darbības spektra (plaša un šaura darbības spektra antibakteriālo līdzekļu dalījums aprakstīts iepriekš 2.3.3. nodaļā). Kombinētās intervences grupā 37,1 % pacientu (n = 185) tika ordinēta plaša darbības spektra AB, salīdzinoši retāk tā tika ordinēta izglītojošās intervences grupā – 28,8 % (n = 45) un kontroles grupā – 31,4 % (n = 89), tomēr starp grupām netika novērotas statistiski nozīmīgas atšķirības (p = 0,12) (skatīt 2.9. attēlu).



2.9. attēls. **Plaša darbības spektra antibakteriālās terapijas ordinēšana pētījuma grupās**

AB – antibakteriālā terapija

Likumsakarīgi, ka gan vienfaktora, gan daudzfaktoru jaukto efektu loģistiskās regresijas modelī (2.7. tabula) arī netika konstatēta saistība starp plaša darbības spektra AB izrakstīšanu un pētījuma intervencēm. Tomēr šajos modeļos saistība ar plaša darbības spektra AB ordinēšanu apstiprinājās vairākiem citiem faktoriem. Saskaņā ar vienfaktora analīzi plaša darbības spektra AB biežāk tika ordinēta, pieaugot pacienta vecumam. Salīdzinot ar bērniem no 1 mēneša līdz 4 gadu vecumam, 5–9 gadus veciem bērniem plaša darbības spektra AB tika ordinēta par aptuveni 50 % vairāk (OR 1,53 (95 % TI 1,09–2,16), $p = 0,015$), 10–14 gadus veciem bērniem – jau gandrīz 2 reizes vairāk (OR 1,95 (95 % TI 1,20–3,18), $p = 0,007$) un 15–17 gadu vecuma grupā – 2,3 reizes vairāk (OR 2,34 (95 % TI 1,27–4,34), $p = 0,007$). Nozīmīga saistība tika novērota arī infekcijas lokalizācijai. Salīdzinot ar augšējo elpceļu infekcijām, bērniem ar ādas, mīksto audu, kaulu un locītavu infekcijām plaša darbības spektra AB ordinēta gandrīz 4 reizes vairāk (OR 3,75 (95 % TI 1,10–12,82), $p = 0,035$), bet dziļo elpceļu infekciju gadījumos – par 66 % vairāk (OR 1,66 (95 % TI 1,19–2,31), $p = 0,003$).

Pēc visu neatkarīgo mainīgo savstarpējās samērošanas iepriekš minētie faktori saglabāja saistību, kā arī ārsti ar vairāk nekā 21 gada darba stāžu plaša darbības spektra AB ordinējuši gandrīz trīs reizes biežāk, salīdzinot ar ārstiem, kas praktizē mazāk nekā 5 gadus (aOR 2,96 (95 % TI 1,02–8,59), $p = 0,046$), savukārt retāk to ordinēja ģimenes ārsti no lauku teritorijām, salīdzinot ar ārstiem no Rīgas (aOR 0,42 (95 % TI 0,20–0,87), $p = 0,021$).

**Kombinētās intervences un izglītojošās intervences ietekme uz
plaša darbības spektra antibakteriālo līdzekļu izrakstīšanu**

	Vienfaktora jaukto efektu loģistiskās regresijas modeļa rezultāts			Daudzfaktoru jaukto efektu loģistiskās regresijas modeļa rezultāts		
Pētījuma grupa	OR	95 % TI	p	aOR	95 % TI	p
Kombinētās intervences	1,14	0,76–1,73	0,525	1,01	0,65–1,58	0,955
Izglītojošās intervences	0,86	0,48–1,53	0,603	0,83	0,44–1,57	0,567
Kontroles	1	–	–	1	–	–

Jaukto efektu loģistiskās regresijas modeļu rezultāti, kuros ārsta prakse ir gadījuma efekta mainīgais, kas raksturo novērojumu klasteri:

OR – nesamērotā izredžu attiecība

aOR – samērota izredžu attiecība visiem neatkarīgajiem mainīgajiem – ar pacientu saistītiem faktoriem (vecums, dzimums, simptomu ilgums, infekcijas lokalizācija, blakusslimības, vakcinācija) un ar ārstu saistītiem faktoriem (vecums, dzimums, darba stāžs, prakses lokalizācija, bērnu vecuma pacienti praksē, laboratorisko izmeklējumu rezultātu saņemšanas laiks)

TI – ticamības intervāls

**2.6. Diagnostisko izmeklējumu lietošanas paradumu raksturojums pirms
antibakteriālās terapijas ordinēšanas un intervencu ietekme uz paradumu maiņu**

Kopumā 52,5 % (n = 1742) pētījuma pacientu pirms lēmuma pieņemšanas par AB uzsākšanu tika veikts kāds no diagnostiskiem izmeklējumiem (CRO POCT vai noteikta CRO koncentrācija laboratorijā, pilna asins aina, urīna analīze, AGBHS, gripas eksprestests, RTG), savukārt, 47,5 % (n = 1575) izmeklējumi netika veikti (no tiem 39,1 % (n = 1298) ārsts atzīmēja, ka izmeklējumi nav nepieciešami, bet 8,3 % (n = 275) izmeklējumus ārsts vēlētos veikt, bet tie nav pieejami).

Biežāk izmantotais diagnostiskais izmeklējums bija CRO koncentrācijas noteikšana laboratorijā vai POCT veidā (42,5 %, n = 1409). Citi izmeklējumi veikti ievērojami retāk (2.8. tabula).

Pētījuma pacientiem veiktie diagnostiskie izmeklējumi

Izmeklējums	n	%
CRO	1409	42,5
AGBHS	220	6,6
Pilna asins aina	186	5,6
Urīna analīze	157	4,7
Gripas eksprestests	122	3,7
RTG	99	3,0

CRO – C reaktīvais olbaltums;

AGBHS – A grupas beta hemolītiskā streptokoka eksprestests;

RTG – radioloģiskie izmeklējumi

Lai novērtētu dažādu ģimenes ārstu un pacientu faktoru saistību ar diagnostisko izmeklējumu ordinēšanu, tika izmantots vienfaktora un daudzfaktoru jaukto efektu loģistiskās regresijas modelis (2.9. tabula). Ņemot vērā novērotās atšķirības starp ģimenes ārstu praksēm AB izrakstīšanā, regresijas modelī tika iekļauts ģimenes ārstu prakses identifikators kā gadījuma efekts (ģimenes ārsta klasteri raksturojošs mainīgais).

Saskaņā ar vienfaktora analīzes rezultātiem statistiski nozīmīga saistība ar diagnostisko izmeklējumu veikšanu bija vairākiem faktoriem. Diagnostiskie izmeklējumi tika biežāk ordinēti, pieaugot bērna vecumam. Salīdzinot ar bērniem no 1 mēneša līdz 4 gadu vecumam, 5–9 gadus veciem bērniem tie tika ordinēti par 30 % vairāk (OR 1,3 (95 % TI 1,1–1,5), $p = 0,003$), 10–14 gadus veciem bērniem – par 50 % vairāk (OR 1,5 (95 % TI 1,2–2,0), $p = 0,001$), bet 15–17 gadus veciem pacientiem – pat trīs reizes vairāk (OR 2,9 (95 % TI 1,9–4,3), $p < 0,001$). Vairāk izmeklējumu tika veikti, arī pieaugot sūdzību ilgumam. Sūdzību ilgumam pieaugot no 2 dienām līdz 5 dienām, diagnostisko testu ordinēšanas izredžu attiecība (OR) palielinājās no 2,3 (95 % TI 1,6–3,5) līdz 5,0 (95 % TI 3,2–7,8), salīdzinot ar 1 dienu ilgām sūdzībām. Astoņas reizes biežāk izmeklējumi tika ordinēti arī pacientiem ar urīnceļu infekcijām, salīdzinot ar augšējo elpceļu infekcijām (OR 8,0 (95 % TI 3,0–21,3), $p < 0,001$), kā arī par 40 % vairāk pacientiem ar dziļo elpceļu infekcijām (OR 1,4 (95 % TI 1,1–1,8), $p = 0,002$). No faktoriem, kas saistīti ar ārstu, statistiski nozīmīga saistība ar diagnostisko izmeklējumu ordinēšanu bija tikai pētījuma intervencēm: vienfaktora analīzē piederība kombinētās intervences grupai, kurā ārstiem bija pieejams CRO POCT, bija saistīta ar ievērojami biežāku testēšanu (OR 11,5 (95 % TI 8,5–15,8), $p < 0,001$ vs. kontroles grupa), savukārt izglītojošās intervences grupai, kurā CRO POCT vairs nebija pieejams, izmeklējumi samazinājās par 40 %, salīdzinot ar kontroles grupu (OR 0,6 (95 % TI 0,4–0,9), $p = 0,008$).

Pēc visu neatkarīgo mainīgo savstarpējās samērošanas visi faktori saglabāja statistiski nozīmīgu saistību, izņemot pacienta vecuma grupas no 5 līdz 9 gadiem un no 10 līdz 14 gadiem. Būtiski, ka arī daudzfaktoru analīzē, samērojot pēc visiem pārējiem faktoriem, pētījuma intervenču saistība ar diagnostisko testu ordinēšanu saglabājās.

Ar diagnostisko testu ordinēšanu saistītie pacientu un ģimenes ārstu faktori

	Vienfaktora jaukto efektu logistiskās regresijas modeļa rezultāts			Daudzfaktoru jaukto efektu logistiskās regresijas modeļa rezultāts		
Neatkarīgās pazīmes	OR	95 % TI	p	aOR	95 % TI	p
Ar pacientu saistītie faktori						
Vecums						
15–17 gadi	2,9	1,9–4,3	< 0,001	2,2	1,4–3,7	0,002
10–14 gadi	1,5	1,2–2,0	0,001	1,3	1,0–1,8	0,080
5–9 gadi	1,3	1,1–1,5	0,003	1,2	1,0–1,5	0,131
1 mēnesis–4 gadi	1	–	–	1	–	–
Dzimums						
Meitene	1,0	0,8–1,1	0,655	0,9	0,7–1,0	0,095
Zēns	1	–	–	1	–	–
Simptomu ilgums						
1	1	–	–	1	–	–
2	2,3	1,6–3,5	< 0,001	1,7	1,0–2,6	0,032
3	3,1	2,1–4,7	< 0,001	2,2	1,4–3,4	0,001
4	4,2	2,8–6,4	< 0,001	2,9	1,8–4,7	< 0,001
5	5,0	3,2–7,8	< 0,001	2,6	1,5–4,5	< 0,001
Infekciju lokalizācija						
Augšējie elpceļi	1	–	–	1	–	–
Dzilie elpceļi	1,4	1,1–1,8	0,002	1,4	1,1–1,9	0,01
GI infekcijas	1,5	0,9–2,6	0,147	1,8	0,9–3,5	0,101
UCI	8,0	3,0–21,3	< 0,001	28,2	9,0–87,7	< 0,001
ĀMKL	0,4	0,2–1,2	0,099	0,8	0,3–2,6	0,751
Blakusslimības						
Ir	0,9	0,7–1,2	0,374	0,9	0,6–1,3	0,532
Nav	1	–	–	1	–	–
Vakcinācija						
Ir	1	–	–	1	–	–
Nav	0,7	0,5–1,1	0,098	0,8	0,5–1,20	0,266
Daļēja	0,9	0,4–2,0	0,792	1,2	0,4–3,5	0,729
Ar ģimenes ārstu saistītie faktori						
Vecums (gados)						
30–40	1	–	–	1	–	–
41–50	1,6	0,5–4,8	0,421	1,1	0,3–4,2	0,897
51–60	1,5	0,6–4,2	0,418	1,0	0,3–3,1	0,943
61+	2,5	0,9–7,5	0,091	2,0	0,6–7,0	0,295
Darba stāžs (gadi)						
≤ 5	1	–	–	1	–	–
6–10	0,4	0,1–2,1	0,256	0,4	0,0–3,5	0,402
11–20	0,5	0,1–2,2	0,383	0,3	0,1–1,8	0,203
21+	1,3	0,4–3,9	0,689	0,8	0,2–3,0	0,693
Prakses lokalizācija						
Lauku teritorija	1,1	0,5–2,4	0,877	1,2	0,4–3,4	0,715
Reģionālā pilsēta	1,5	0,6–3,6	0,426	1,4	0,5–4,1	0,532
Rīga	1	–	–	1	–	–

Neatkarīgās pazīmes	Vienfaktora jaukto efektu logistiskās regresijas modeļa rezultāts			Daudzfaktoru jaukto efektu logistiskās regresijas modeļa rezultāts		
	OR	95 % TI	p	aOR	95 % TI	p
Bērnu vecuma pacienti praksē						
≤ 500	2,1	0,6–7,9	0,246	4,6	1,0–21,7	0,057
501–1000	1,1	0,5–2,4	0,771	1,1	0,4–2,9	0,808
1001+	1	–	–	1	–	–
Analizējamā grupa						
Kombinētās intervences	11,5	8,5–15,8	< 0,001	11,1	8,0–15,3	< 0,001
Izglītojošās intervences	0,6	0,4–0,9	0,008	0,5	0,3–0,8	0,006
Kontroles	1	–	–	1	–	–

Jaukto efektu logistiskās regresijas modeļu rezultāti, kuros ārsta prakse ir gadījuma efekta mainīgais, kas raksturo novērojumu klasteri:

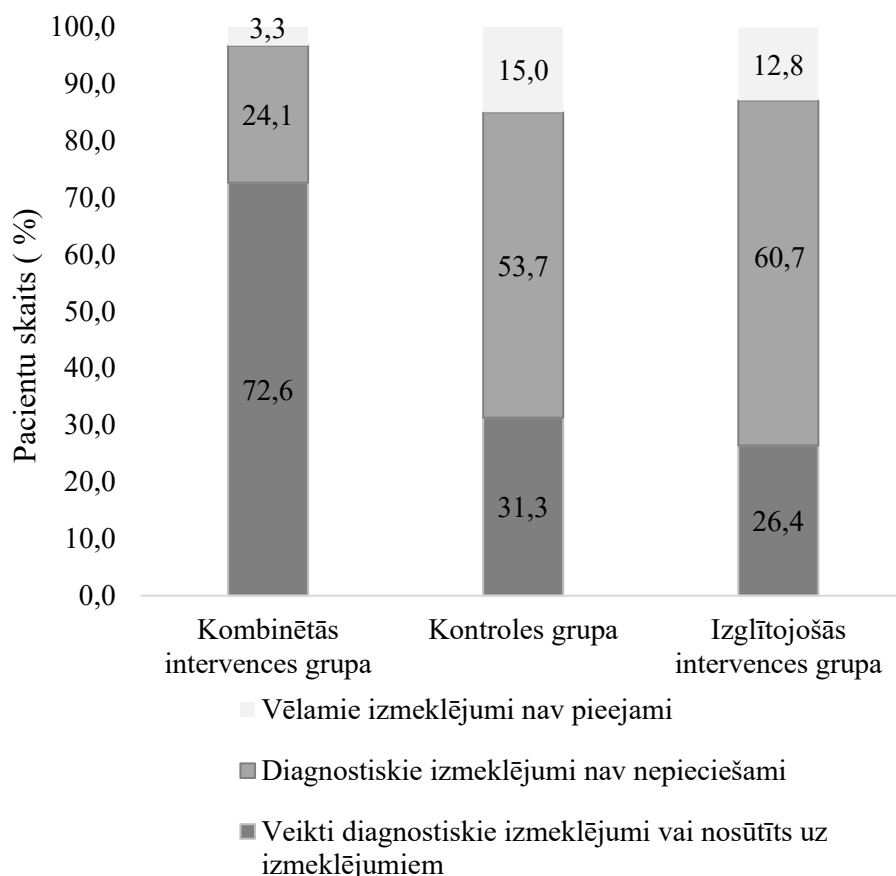
OR – nesamērota izredžu attiecība

aOR – pēc pārējiem tabulā attēlotajiem faktoriem, izņemot ārsta darba stāžu, samērotā izredžu attiecība;

Ārsta vecums samērots pēc visiem tabulā redzamajiem faktoriem, izņemot darba stāžu

GI – gastrointestinālās infekcijas, ĀMKL – ādas, mīksto audu, kaulu un locītavu infekcijas, UCI – urīnceļu infekcijas

Salīdzinot detalizētāk izmeklējumu veikšanu pētījuma grupās (2.10. attēls), redzams, ka tikai aptuveni trešdaļai pacientu tika veikts kāds diagnostiskais izmeklējums kontroles un izglītojošās intervences grupā, bet 72,6 % tika testēti kombinētās intervences grupā. Pētījuma grupās bez CRO POCT pieejamības (izglītojošās intervences grupa un kontroles grupa) ārsti biežāk uzskatīja, ka izmeklējumi nav nepieciešami (24,1 % kombinētās intervences grupā vs. 53,7 % kontroles grupā un 60,7 % izglītojošās intervences grupā, $p < 0,001$). Savukārt 15,8 % gadījumu kontroles grupā un 12,8 % – izglītojošās intervences grupā ārsti atzīmējuši, ka vēlētos veikt kādu no izmeklējumiem, lai lemtu par AB nepieciešamību, tomēr šis tests nav pieejams vizītes laikā vai nav iespējas nosūtīt pacientu uz laboratoriju, lai laicīgi saņemtu rezultātu un tas ietekmētu tālāko terapijas taktiku, salīdzinot ar 3,3 % kombinētās intervences grupā ($p < 0,001$).



2.10. attēls. **Diagnostisko paradumu salīdzinājums pētījuma grupās**

Diagnostisko izmeklējumu pieejamība ārstu praksēs noteica arī pētījuma intervences ietekmi uz izmeklējumu veikšanas biežumu pirms AB ordinēšanas (2.10. tabula). Pētījuma intervencu ietekme uz diagnostisko testu veikšanu tika pārbaudīta katrā no apakšgrupām atsevišķi (stratificētā analīze). Lauku teritoriju un reģionālo pilsētu ģimenes ārstu praksēs kombinētās intervences grupā, kurā bija pieejams CRO POCT, diagnostisko izmeklējumu veikšana pieauga vairāk nekā 30 reizes, salīdzinot ar kontroles grupu (attiecīgi, aOR 37,6 (95 % TI 17,9–79,0), $p < 0,001$ un aOR 31,6 (95 % TI 13,8–72,1), $p < 0,001$), bet praksēs Rīgā izmeklējumu veikšana pieauga tikai piecas reizes (aOR 5,0 (95 % TI 3,3–7,5), $p < 0,001$). Līdzīgi rezultāti vērojami, salīdzinot grupas ar atšķirīgu laboratorisko rezultātu saņemšanas laiku. Ja rezultātus ārsts var saņemt darba dienas laikā, kombinētās intervences grupā izmeklējumu veikšana pieauga piecas reizes (aOR 5,6 (95 % TI 3,6–8,9), $p < 0,001$), bet, ja vairāk nekā vienas darba dienas laikā, testēšana pieauga 23 reizes (aOR 23,2 (95 % TI 14,1–38,0), $p < 0,001$). Izglītojošās intervences grupa izmeklējumu veikšana par 90 % samazinājās praksēs no lauku teritorijām salīdzinot ar kontroles grupu (aOR 0,1 (95 % TI 0,0–0,4), $p < 0,001$), bet 3 reizes pieauga praksēs no reģionālām pilsētām (aOR 3,1 (95 % TI 1,1–9,3), $p = 0,041$). Par 70 % mazinājās arī izmeklējumu veikšana praksēs, kurās laboratorisko izmeklējumu rezultāti tiek saņemti darba dienas laikā (aOR 0,3 (95 % TI 0,2–0,6), $p < 0,001$).

Kombinētās intervences un izglītojošās intervences ietekme uz diagnostisko izmeklējumu veikšanu pirms antibakteriālās terapijas ordinēšanas atkarībā no ārsta prakses lokalizācijas un diagnostisko izmeklējumu pieejamības

Neatkarīgās pazīmes	Kombinētā intervence		Izglītojošā intervence		Kombinētā intervence		Izglītojošā intervence	
	OR (95 % TI)	P	OR (95 % TI)	P	aOR (95 % TI)	P	aOR (95 % TI)	P
Laboratorisko izmeklējumu rezultātu saņemšanas laiks								
Darba dienas laikā	5,5 (3,6–8,4)	< 0,001	0,3 (0,2–0,6)	< 0,001	5,6 (3,6–8,9)	< 0,001	0,3 (0,2–0,6)	< 0,001
> 1 darba diena	24,0 (15,1–38,4)	< 0,001	0,8 (0,4–1,7)	0,594	23,2 (14,1–38,0)	< 0,001	0,7 (0,3–1,5)	0,385
Ārstu prakses lokalizācija								
Lauku teritorija	35,5 (17,4–72,3)	< 0,001	0,2 (0,1–0,6)	0,002	37,6 (17,9–79,0)	< 0,001	0,1 (0,0–0,4)	< 0,001
Reģionālā pilsēta	22,1 (10,6–45,7)	< 0,001	2,6 (1,0–6,7)	0,048	31,6 (13,8–72,1)	< 0,001	3,1 (1,1–9,3)	0,041
Rīga	5,4 (3,6–8,1)	< 0,001	0,9 (0,5–1,5)	0,59	5,0 (3,3–7,5)	< 0,001	0,9 (0,5–1,6)	0,675

Stratificētās analīzes rezultāti: intervencu saistība ar diagnostisko testu veikšanu katrā no apakšgrupām
OR – izredžu attiecība salīdzinājumā ar kontroles grupu vienfaktora jaukto efektu loģistiskās regresijas modelī ar ārsta praksi kā gadījuma efektu

aOR – pēc pacientu asociētiem faktoriem (vecums, dzimums, simptomu ilgums, infekcijas lokalizācija, blakusslimības, vakcinācija) un ārstu asociētiem faktoriem (darba stāžs, bērnu vecuma pacienti praksē) samērota izredžu attiecība salīdzinājumā ar kontroles grupu daudzfaktoru jaukto efektu loģistiskās regresijas modelī ar ārsta praksi kā gadījuma efektu

Diagnostisko testu veikšanas biežums ievērojami variēja starp dažādām diagnozēm pētījuma grupās (2.11. tabula). CRO tika noteikts statistiski nozīmīgi biežāk visu diagnožu gadījumos kombinētās intervences grupā, izņemot pacientiem ar pneimoniju, kur netika novērotas statistiski nozīmīgas atšķirības starp kombinētās intervences grupu, izglītojošās intervences un kontroles grupu, kur pacienti tika nosūtīti uz laboratoriju CRO noteikšanai. Kopumā vairāk nekā pusei pacientu ar elpceļu infekcijām tika noteikts CRO līmenis kombinētās intervences grupā.

Pacientiem ar faringotonsilītu AGBHS tests tika veikts samērā reti visās pētījuma grupās – viszemākais testēšanas biežums bija izglītojošās intervences grupā – 12,9 %. 19,3 % pacientu tas tika veikts kombinētās intervences grupā un 29,1 % – kontroles grupā ($p < 0,001$). CRO tests salīdzinoši plaši tika ordinēts faringotonsilīta pacientiem kombinētās intervences grupā (70,6 %), tomēr šie pacienti reti tiek nosūtīti CRO noteikšanai uz laboratoriju (18,6 % izglītojošās intervences grupā un 5,0 % kontroles grupā, $p < 0,001$). Pacientiem ar pneimoniju radioloģiskie izmeklējumi biežāk tika veikti kontroles grupā (attiecīgi 56,0 % vs. 28,8 % kombinētās intervences grupā un 21,4 % izglītojošās intervences grupā, $p = 0,03$). Urīna analīze bija līdzvērtīgi veikta visās pētījuma grupās, bet kombinētās intervences grupā biežāk tika ordinēts CRO POCT pacientiem ar urīnceļu infekcijām (70,0 %, $n = 12$ vs. 30,0 % kontroles grupā un 15,8 % izglītojošās intervences grupā, $p = 0,002$).

Diagnostisko testu ordinēšana dažādu diagnožu gadījumos pētījuma grupās

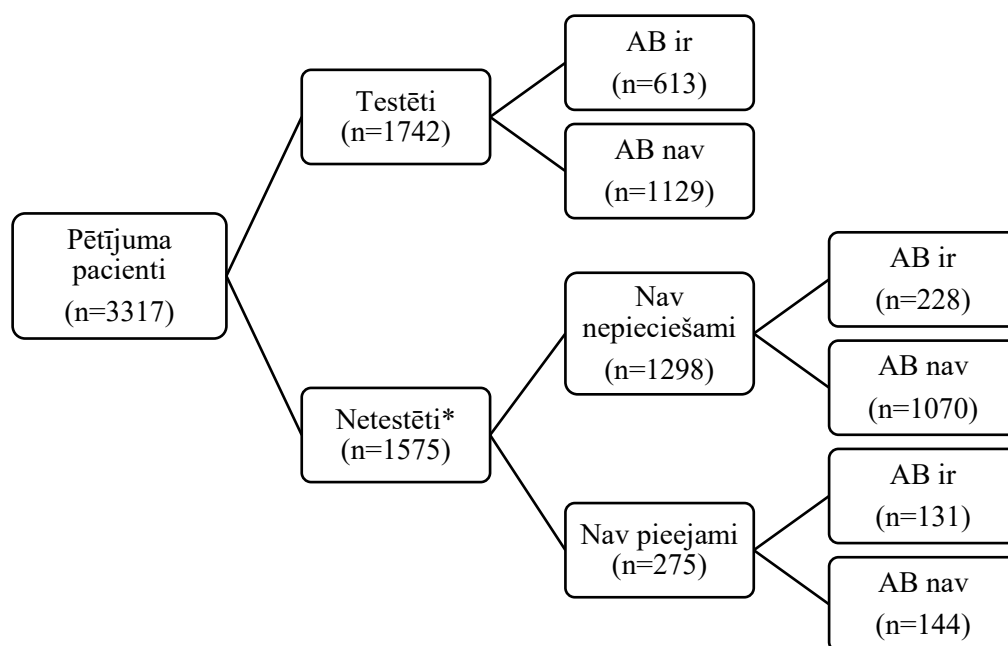
Diagnostiskais tests	Diagnoze	Pētījuma grupa			Diagnoze	Pētījuma grupa		
		Kombinētās intervences	Izglītojošās intervences	Kontroles		Kombinētās intervences	Izglītojošās intervences	Kontroles
AGBHS	Otīts (n = 223)	0,9	0	11,3	Pneimonija (n = 91)	0	0	0
CRO		52,6	6,7	9,7		69,2	21,4	44,0
PAA		0	6,7	4,8		3,8	28,6	32,0
Gripas tests		1,7	0	3,2		9,6	0	8,0
RTG		0	0	0		28,8	21,4	56,0
Urīna analīze		1,7	0	6,5		5,8	14,3	8,0
AGBHS	Faringotonsilīts (n = 737)	19,3	12,9	29,1	GI infekcija (n = 73)	0	0	0
CRO		70,6	18,6	5,0		75,6	38,5	5,3
PAA		2,3	15,7	5,0		7,3	23,1	5,3
Gripas tests		1,5	0	8,5		2,4	0	0
RTG		0	0,7	0		0	0	0
Urīna analīze		2,3	5,7	3,0		12,2	30,8	31,6
AGBHS	Rinosinusīts (n = 244)	3,6	1,1	5,4	UCI (n = 49)	0	0	10
CRO		55,4	5,3	2,7		70,0	15,8	30,0
PAA		1,8	2,1	2,7		0	21,1	10,0
Gripas tests		0,9	0	8,1		0	0	10,0
RTG		0,9	0	0		0	0	0
Urīna analīze		4,5	0	5,4		45,0	78,9	80,0
AGBHS	Cita ARVI (n = 1342)	3,3	0	1,3	Ādas, mīksto audu infekcija (n = 20)	12,5	0	0
CRO		69,3	16,7	6,1		12,5	0	0
PAA		1,6	15,8	5,3		12,5	0	0
Gripas tests		3,7	6,0	6,9		0	0	0
RTG		1,7	2,3	0,5		0	0	0
Urīna analīze		3,2	0,5	3,7		0	0	0
AGBHS	Bronhīts (n = 534)	4,9	1,1	3,9	KLI (n = 4)	0	100	0
CRO		79,3	16,0	14,2		50,0	0	100
PAA		2,8	14,9	11,6		0	0	100
Gripas tests		3,2	0	3,9		0	0	0
RTG		7,0	13,8	7,7		0	0	0
Urīna analīze		4,6	2,1	8,4		0	0	0

Krāsu toņi atspoguļo testēšanas biežumu (%) pieaugošā secībā – zaļas, dzeltenas, oranžas, sarkanas krāsas toņi. AGBHS – A grupas beta hemolītiskā streptokoka tests, CRO – C reaktīvais olbaltums (POCT vai noteikts laboratorijā), PAA – pilna asins aina, RTG – radioloģiskie izmeklējumi, GI – gastrointestinālās infekcijas, UCI – urīnceļu infekcijas, ARVI – akūtas respiratoras vīrusu infekcijas, KLI – kaulu un locītavu infekcijas

2.7. Antibakteriālās terapijas ordinēšana atkarībā no diagnostisko izmeklējumu veikšanas

AB ordinēšana atkarībā no diagnostisko testu veikšanas un pieejamības skatāma 2.11. attēlā.

Gandrīz pusei pacientu (47,6 %) tika ordinēta AB gadījumos, kad ārsts uzskatīja, ka būtu nepieciešami papildus diagnostiskie izmeklējumi, lai lemtu par AB izrakstīšanu, bet izmeklējumus nebija iespējams veikt, savukārt, retāk AB tika ordinēta pacientiem, kuriem bija veikti izmeklējumi (35,2 %) un pacientiem, kuriem ārsts uzskatīja, ka diagnostiskie izmeklējumi nav nepieciešami (17,6 %). Starp grupām tika novērota statistiski nozīmīga atšķirība ($p < 0,001$).



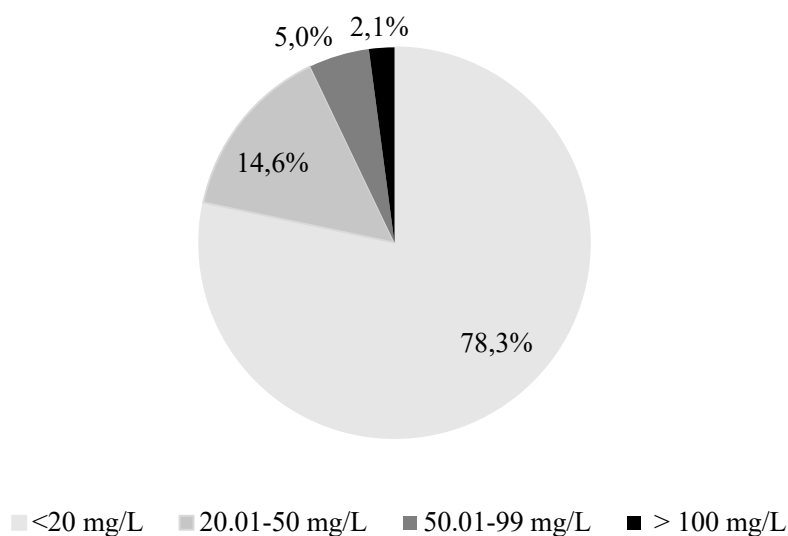
2.11. attēls. Antibakteriālās terapijas ordinēšana atkarībā no diagnostisko testu veikšanas un pieejamības

*2 no netestētiem pacientiem nebija norādīts vai tests nav nepieciešams, vai tests nav pieejams
AB – antibakteriālā terapija

2.8. CRO līmeņa noteikšana un interpretācija pirms antibakteriālās terapijas ordinēšanas.

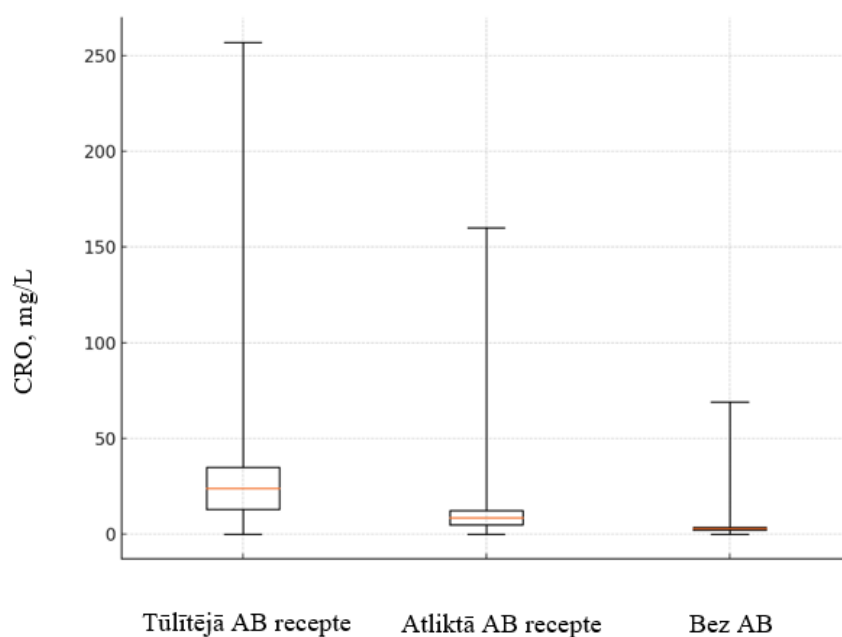
CRO pētījumā iekļautajiem pacientiem tika noteikts kopumā 1409 pacientiem (42,5 %). Noteikšanas biežums ievērojami variēja starp pētījuma grupām. Kombinētās intervences grupā, kurā ārstiem bija pieejams CRO POCT vizītes laikā, CRO līmenis tika noteikts 1233 pacientiem (69,1 %), savukārt, statistiski nozīmīgi retāk CRO līmenis pacientiem tika noteikts izglītojošās intervences grupā (14,8 %, $n = 98$) un kontroles grupā (8,8 %, $n = 78$) kur pacientu bija jānosūta uz laboratoriju testa veikšanai ($p < 0,001$).

Lielākai daļai testēto pacientu CRO nepārsniedza 20,0 mg/L (78,3 %) un tikai piektajai daļai pacientu CRO bija virs 20,0 mg/L (21,7 %). Pacientu sadalījums pēc noteiktā CRO līmeņa redzams 2.12. attēlā.



2.12. attēls. CRO līmeņu sadalījums testētiem pētījuma pacientiem

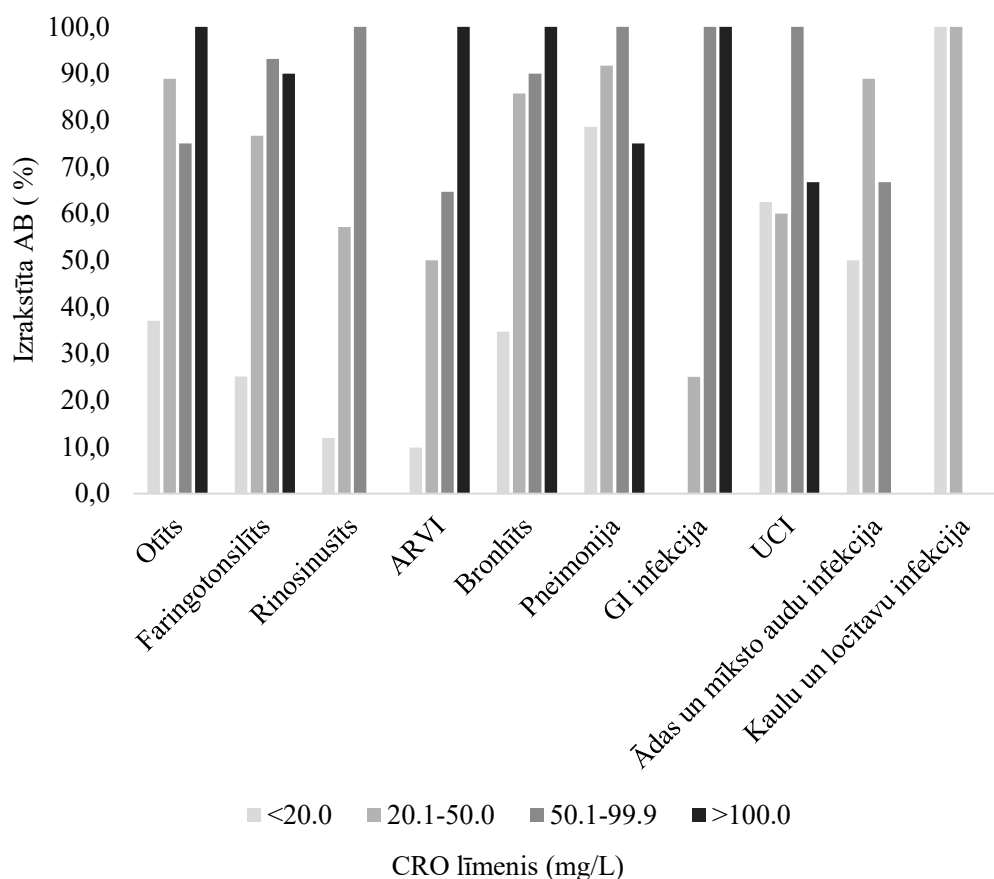
CRO līmeņi pētījuma pacientiem, atkarībā no ārsta taktikas par antibakteriālās terapijas ordinēšanu, vizuāli attēloti vērtībamplitūdas diagrammā (2.13. attēls). Mediānais CRO līmenis pacientiem, kuriem tika ordinēta antibakteriālā terapija, bija statistiski nozīmīgi augstāks (24,0 mg/L, IQR 11,0–49,0) nekā pacientiem, kuri saņēma atlikto recepti (8,6 mg/L, IQR 3,7–20,8) vai kuriem antibakteriālā terapija netika ordinēta (2,9 mg/L, IQR 0,8–8,4), $p < 0,001$ starp visām grupām.



2.13. attēls. CRO vērtībamplitūdas diagramma pētījuma pacientiem atkarībā no antibakteriālās terapijas ordinēšanas

AB – antibakteriālā terapija

Kopumā AB ordinēšanas biežums pieauga, palielinoties noteiktajam CRO līmenim visās diagnožu grupās, izņemot pneimoniju un urīnceļu infekcijas, kur atšķirības AB ordinēšanā pie dažādiem CRO līmeņiem nebija statistiski nozīmīgas ($p = 0,54$ un $p = 0,99$). 2.14. attēlā salīdzināta AB izrakstīšana dažādās diagnožu grupās atkarībā no noteiktā CRO līmeņa.

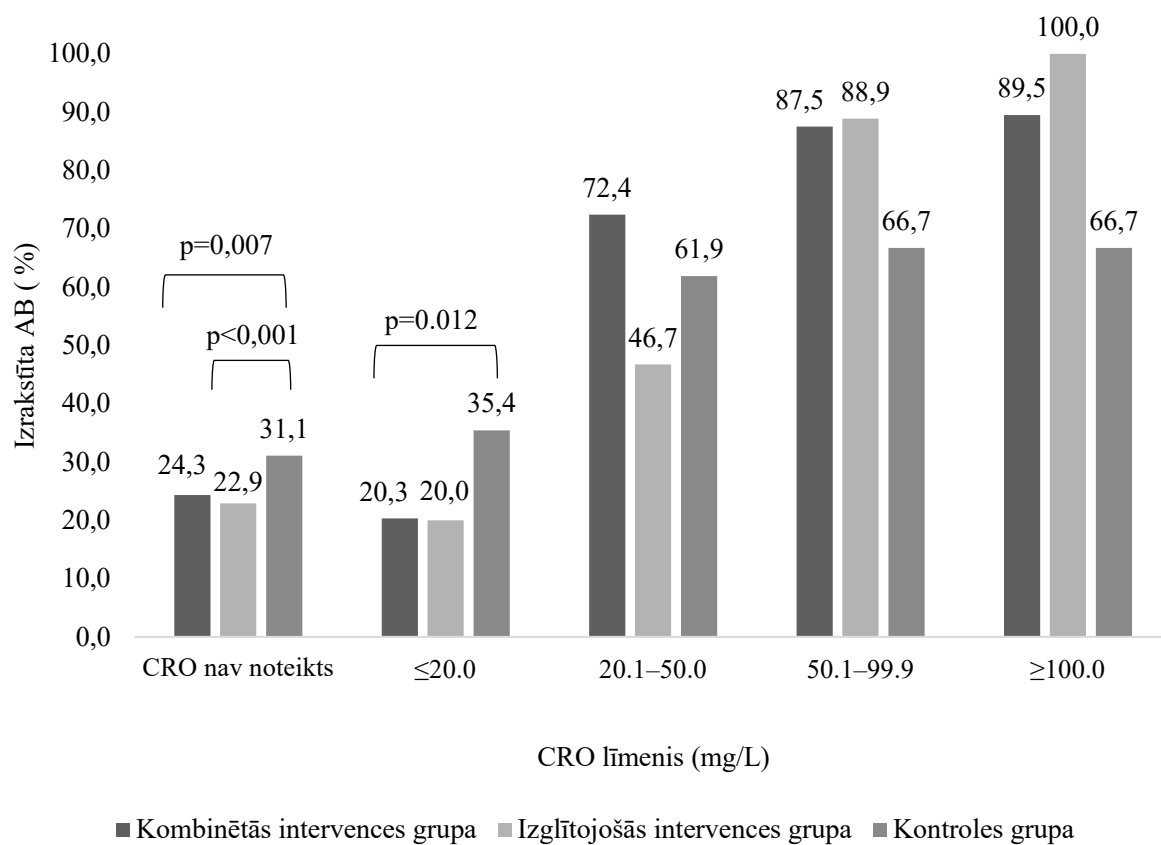


2.14. attēls. **Antibakteriālās terapijas izrakstīšana atkarībā no CRO līmeņa dažādās diagnožu grupās**

CRO – C reaktīvais olbaltums, ARVI – akūta respiratora vīrusa infekcija, GI – gastrointestināla infekcija, UCI – urīnceļu infekcija, AB – antibakteriālā terapija

2.15. attēlā salīdzināta AB ordinēšana atkarībā no noteiktā CRO līmeņa pētījuma grupās. Kopumā 26,7 % pacientu, kuriem netika noteikts CRO līmenis, tika ordinēta AB. Biežāk to novēroja kontroles grupā nekā kombinētās intervences grupā (31,1 % vs. 24,3 %, $p = 0,007$) un izglītojošās intervences grupā (31,1 % vs. 22,9 %, $p < 0,001$). Katrs piektais pacients (20,9 %) saņēma AB arī tad, ja noteiktais CRO līmenis nepārsniedza 20,0 mg/L, bet retāk to novēroja kombinētās intervences grupā nekā kontroles grupā (20,3 % vs. 35,4 %, $p = 0,012$).

AB ordinēšana pieauga, ja CRO līmenis bija virs 20,1 mg/L – 69,4 % tika izrakstīta recepte, ja CRO bija 20,1–50,0 mg/L, 85,9 % – ja CRO bija 50,1–99,9 mg/L, un 89,7 % – ja CRO pārsniedza 100 mg/L. Starp pētījuma grupām netika novērotas statistiski nozīmīgas atšķirības, ja CRO bija virs 20,0 mg/L. Pacienti, kuriem CRO līmenis bija virs 100 mg/L un netika ordinēta AB, tika nosūtīti uz slimnīcu tālākai novērošanai un ārstēšanai.



2.15. attēls. Antibakteriālās terapijas izrakstīšana pie dažādiem CRO līmeņiem pētījuma grupās

AB – antibakteriālā terapija

Secinājumi

1. Bērniem ar akūtām infekcijām novērotais AB izrakstīšanas biežums kopumā ir zems un atbilst datiem no citām augstas attīstības valstīm, tomēr rezultāti norāda uz tādiem vairākiem potenciālo uzlabojumu virzieniem, kā atturēšanās no AB lietošanas jau pirmajās saslimšanas dienās vai pašlimitējošu infekciju gadījumos, kā arī plaša darbības spektra antibakteriālo līdzekļu lietošanas.
2. Biežāka AB izrakstīšana saistīta ar vairākiem pacientu faktoriem (ilgāks sūdzību laiks, dziļo elpceļu, urīnceļu un ādas un mīksto audu infekcijas lokalizācija), un ārstu faktoriem (mazāks reģistrēto bērnu vecuma pacientu skaits praksē), turklāt ārsta individuālie paradumi ir statistiski nozīmīgs faktors un skaidro 20 % no kopējām variācijām AB ordinēšanā.
3. CRO POCT pieejamība kombinācijā ar ģimenes ārstu izglītošanu un izglītojošā intervence ilgtermiņā būtiski nesamazina kopējo AB izrakstīšanu un plaša darbības spektra antibakteriālo līdzekļu lietošanu. Kaut arī abās intervences grupās salīdzinājumā ar kontroles grupu atliktās receptes tika izrakstītas biežāk, statistiski nozīmīgas atšķirības izzuda, ņemot vērā katra ārsta individuālos izrakstīšanas paradumus.
4. Atrasta vairāku faktoru saistība ar plaša darbības spektra antibakteriālo līdzekļu izvēli – tās biežāk ordinētas lielāka vecuma bērniem, kā arī pacietiem ar ādas un mīksto audu un dziļo elpceļu infekcijām, kā arī plaša darbības spektra antibakteriālos līdzekļus biežāk izrakstījuši ārsti ar ilgāku darba stāžu.
5. Pētījumā konstatēts, ka lēmums par AB ordinēšanu pārsvarā tiek balstīts uz klīniskām pazīmēm nevis objektīviem izmeklējumu rezultātiem, ja tos nav iespējams veikt vizītes laikā. CRO POCT pieejamība un ģimenes ārstu izglītošana palielināja diagnostisko izmeklējumu ordinēšanas biežumu bērniem ar akūtām saslimšanām, īpaši praksēs lauku teritorijās un reģionālajās pilsētās, kur iepriekš tika novērota minimāla laboratorisko izmeklējumu veikšana.
6. C reaktīvais olbaltums ir visbiežāk izmantotais marķieris, ar kuru ārsti pamato AB uzsākšanu, īpaši, ja tas pieejams kā POCT tests. Tomēr bez skaidri definētu indikāciju noteikšanas POCT lietošana ir nepamatoti plaša, turklāt zema CRO koncentrācija (<20 mg/L) ne vienmēr pārliecina ārstu atturēties no AB ordinēšanas.
7. Kombinētās intervences un izglītojošās intervences ietekmē samazinājās AB ordinēšana gan pacientiem bez veikta CRO marķiera noteikšanas, gan pacientiem ar zemām CRO koncentrācijām (< 20 mg/L).

Priekšlikumi

1. POCT izmantošanai, kombinācijā ar klīnisko simptomu izvērtējumu ir potenciāls samazināt nepamatotas AB izrakstīšanu. Pēc iegūtās pieredzes pētījuma laikā, vairākas ģimenes ārstu prakses turpina CRO POCT lietošanu ikdienas praksē, kā arī no 2023. gada šis izmeklējums ieviests Bērnu klīniskās universitātes slimnīcas Neatliekamās medicīnas centrā. Tomēr, lai uzlabotu šī izmeklējuma praktisko nozīmi, ar testu pieejamības nodrošināšanu vien ir nepietiekami. Nepieciešama ārstu izglītošana par racionālu šī testu lietošanu, kā arī turpmāki pētījumi, lai izstrādātu vienotus, uz pierādījumiem balstītus CRO POCT rezultātu interpretācijas kritērijus.
2. Ārstu izglītošana par racionālu AB lietošanu ir nozīmīgs elements antimikrobiālās rezistences ierobežošanā, tomēr pasīvas izglītības aktivitātes vien nenodrošina pietiekamu efektivitāti. Tās būtu jāpapildina ar regulāru AB izrakstīšanas prakses uzraudzību un atgriezeniskās saites sniegšanu ārstiem, lai veicinātu klīniskās prakses uzlabošanu. Turklāt izglītojošās intervences būtu mērķējamas ne tikai uz veselības aprūpes speciālistiem, bet arī uz pacientiem un viņu aprūpētājiem, veidojot visaptverošu pieeju AB lietošanas racionālizēšanai un stiprinot arī sabiedrības izpratni par antimikrobiālo rezistenci.

Publikāciju, ziņojumu un patentu saraksts par promocijas darba tēmu

Publikācijas:

1. Likopa, Z., Kivite-Urtane, A. and Pavare, J. 2021. Latvian Primary Care Management of Children with Acute Infections: Antibiotic-Prescribing Habits and Diagnostic Process Prior to Treatment. *Medicina (B. Aires).*, 57. doi: 10.3390/MEDICINA57080831.
2. Likopa, Z., Kivite-Urtane, A., Silina, V. and Pavare, J. 2022. Impact of educational training and C-reactive protein point-of-care testing on antibiotic prescribing in rural and urban family physician practices in Latvia: a randomised controlled intervention study. *BMC Pediatr.*, 22, 1–10. doi: 10.1186/S12887-022-03608-4/TABLES/5.
3. Likopa, Z., Kivite-Urtane, A., Strele, I. and Pavare, J. 2024. Effect of Combination of Point-of-Care C-Reactive Protein Testing and General Practitioner Education and Long-Term Effect of Education on Reducing Antibiotic Prescribing for Children Presenting with Acute Infections in General Practice in Latvia: A Randomized Controlled Intervention Study. *Antibiot.* 2024, Vol. 13, Page 867, 13, 867. doi: 10.3390/ANTIBIOTICS13090867.
4. Likopa, Z., Kivite-Urtane, A., Strele, I. and Pavare, J. 2025. Improved diagnostic management of children with acute infections following the introduction of point-of-care C-reactive protein testing and general practitioner education in Latvia: a post hoc analyses of a randomised controlled intervention study. *Scandinavian Journal of Primary Health Care.* 2025 Oct 29. Epub 2025 Oct 29. doi: 10.1080/02813432.2025.2571927

Ziņojumi un tēzes:

1. Likopa, Z., Kovalovs, S., Vasilevska, L., Reimane, E., Miluna, L., Pavare, J. 2021. Immediate antibiotic prescribing habits for acutely ill children in primary care. Riga Stradins University International Research Conference on Medical and Health Care Sciences “Knowledge for Use in Practice”: Abstracts, 24.–26.03.2021 (mutiska prezentācija).
2. Likopa, Z., Kivite-Urtane, A., Pavare, J. 2022. Impact of two interventions (C reactive protein point-of-care testing and education) on antibiotic prescribing for children with acute infections in primary care in Latvia. 40th Annual Meeting of the European Society of Paediatric Infectious: Abstracts, 09.–13.05.2022 (stenda referāts).
3. Likopa, Z., Kivite-Urtane, A., Pavare, J. 2022. Effect of C reactive protein point-of-care testing and family physician education on antibiotic prescribing for children with acute respiratory illnesses in primary care in Latvia. The 9th Congress of the European Academy of Paediatric Societies, 7.–11.10.2022, Frontiers Event Abstracts 2022 (stenda referāts)
4. Likopa, Z., Kivite-Urtane, A., Pavare, J. 2023. Patient- and family physician-related predictors of antibiotic prescribing and point-of-care and laboratory C reactive protein testing before decision making in rural and urban family physician practices in Latvia, 2023, Volume 59 Supplement 2 *Medicina Abstracts of the International Scientific Conferences on Medicine & Public Health Research Week 2023 Rīga Stradiņš University*, p. 73 (stenda referāts)
5. Likopa, Z., Pavare, J. 2025. Effect of combination of point-of-care C-reactive protein testing and educational training on antibiotic prescribing and diagnostic habits for children presenting with acute infections in general practice. Riga Stradins University International Research Conference on Medical and Health Care Sciences “Knowledge for Use in Practice”: Abstracts, 24.–28.03.2025 (mutiska prezentācija)
6. Likopa, Z., Kivite-Urtane, A., Pavare, J. 2025. Use of C reactive protein point-of-care test and rapid antigen detection test for group A streptococci for children with pharyngotonsillitis in primary care in Latvia. 43th Annual Meeting of the European Society of Paediatric Infectious: Abstracts, 26.–30.05.2025 (stenda referāts).

Literatūras un avotu saraksts

1. Reingold, S.M., Grossman, Z., Hadjipanayis, A., Del Torso, S., Valiulis, A., Dembinski, L. and Ashkenazi, S. 2023. Pediatric antibiotic stewardship programs in Europe: a pilot survey among delegates of The European Academy of Pediatrics. *Front. Pediatr.*, 11, 1–5. doi: 10.3389/fped.2023.1157542.
2. Murray, C.J., Ikuta, K.S., Sharara, F., Swetschinski, L., Robles Aguilar, G., Gray, A., Han, C., Bisignano, C., Rao, P., Wool, E., et al. 2022. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*, 399, 629–655. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0/GLOBAL_BURDEN_OF_BACTERIAL_ANTIMICROBIAL_RESISTANCE_IN_2019_A_SYSTEMATIC_ANALYSIS.PDF.
3. Collaborators, A.R. 2021. Articles Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021 : a systematic analysis with forecasts to 2050. 10.1016/S0140-6736(24)01867-1. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01867-1.
4. Llor, C. 2025. Expert Review of Respiratory Medicine C-reactive protein point-of-care testing to guide antibiotic prescribing for respiratory tract infections. *Expert Rev. Respir. Med.*, 00, 1–15. doi: 10.1080/17476348.2025.2510378.
5. Schrier, L., Hadjipanayis, A., del Torso, S., Stiris, T., Emonts, M. and Dornbusch, H.J. 2018. European Antibiotic Awareness Day 2017: training the next generation of health care professionals in antibiotic stewardship. *Eur. J. Pediatr.*, 177, 279–283. doi: 10.1007/s00431-017-3055-0.
6. Boucher, H.W., Talbot, G.H., Benjamin, D.K., Bradley, J., Guidos, R.J., Jones, R.N., Murray, B.E., Bonomo, R.A. and Gilbert, D. 2013. 10 × '20 progress – Development of new drugs active against gram-negative bacilli: An update from the infectious diseases society of America. *Clin. Infect. Dis.*, 56, 1685–1694. doi: 10.1093/cid/cit152.
7. Adriaenssens, N., Coenen, S., Tonkin-Crine, S., Verheij, T.J.M., Little, P. and Goossens, H. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): disease-specific quality indicators for outpatient antibiotic prescribing on behalf of the ESAC Project Group. doi: 10.1136/bmjqs.2010.049049.
8. Avent, M.L., Cosgrove, S.E., Price-Haywood, E.G. and Van Driel, M.L. 2020. Antimicrobial stewardship in the primary care setting: From dream to reality? *BMC Fam. Pract.*, 21, 1–9. doi: 10.1186/s12875-020-01191-0.
9. Burvenich, R., Dillen, H., Trinh, N.T.H., Freer, J., Wynants, L., Heytens, S., De Sutter, A. and Verbakel, J.Y. 2022. Antibiotic use in ambulatory care for acutely ill children in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Dis. Child.*, 107, 1088–1094. doi: 10.1136/archdischild-2022-324227.
10. King, L.M., Fleming-Dutra, K.E. and Hicks, L.A. 2018. Advances in optimizing the prescription of antibiotics in outpatient settings. *BMJ*, 363, k3047. doi: 10.1136/bmj.k3047.
11. Menting, S.G.P., Redican, E., Murphy, J. and Buchholz, M. 2023. Primary Care Antibiotic Prescribing and Infection-Related Hospitalisation. *Antibiotics*, 12. doi: 10.3390/ANTIBIOTICS12121685.
12. Taylor, M.G. and Palazzi, D.L. 2022. Antimicrobial Stewardship in the Pediatric Primary Care Setting. *Pediatr. Ann.*, 51, e196–e201. doi: 10.3928/19382359-20220315-01.
13. McDonagh, M.S., Peterson, K., Winthrop, K., Cantor, A., Lazur, B.H. and Buckley, D.I. 2018. Interventions to reduce inappropriate prescribing of antibiotics for acute respiratory tract infections: summary and update of a systematic review. *J. Int. Med. Res.*, 46, 3337–3357. doi: 10.1177/0300060518782519.
14. A, P., A, B., R, A., L, B., J, H. and P, D. 2015. Use of antibiotics in children: a Danish nationwide drug utilization study. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 34, e16–e22. doi: 10.1097/INF.0000000000000519.

15. Jensen, J.N., Bjerrum, L., Boel, J., Jarlöv, J.O. and Arpi, M. 2016. Parents' socioeconomic factors related to high antibiotic prescribing in primary health care among children aged 0–6 years in the Capital Region of Denmark. *Scand. J. Prim. Health Care*, 34, 274–281. doi: 10.1080/02813432.2016.1207145.
16. Verbakel, J.Y.J., De Burghgraeve, T., Van Den Bruel, A., Coenen, S., Anthierens, S., Joly, L., Laenen, A., Luyten, J. and De Sutter, A. 2022. Protocol: Antibiotic prescribing rate after optimal near-patient C-reactive protein testing in acutely ill children presenting to ambulatory care (ARON project): protocol for a cluster-randomized pragmatic trial. *BMJ Open*, 12, 58912. doi: 10.1136/BMJOPEN-2021-058912.
17. van Houten, C.B., Cohen, A., Engelhard, D., Hays, J.P., Karlsson, R., Moore, E., Fernández, D., Kreisberg, R., Collins, L. V., de Waal, W., et al. 2019. Antibiotic misuse in respiratory tract infections in children and adults – a prospective, multicentre study (TAILORED Treatment). *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 38, 505–514. doi: 10.1007/s10096-018-03454-2.
18. van der Velden, A.W., van de Pol, A.C., Bongard, E., Cianci, D., Aabenhus, R., Balan, A., Böhmer, F., Lang, V.B., Bruno, P., Chlabicz, S., et al. 2022. Point-of care testing, antibiotic prescribing, and prescribing confidence for respiratory tract infections in primary care: a prospective audit in 18 European countries. *BJGP Open*, 6. doi: 10.3399/BJGPO.2021.0212.
19. Saust, L.T., Bjerrum, L., Arpi, M. and Hansen, M.P. Quality indicators for the diagnosis and antibiotic treatment of acute respiratory tract infections in general practice: a RAND Appropriateness Method. doi: 10.1080/02813432.2017.1333305.
20. Kip, M.M.A., Hummel, J.M., Eppink, E.B., Koffijberg, H., Hopstaken, R.M., IJzerman, M.J. and Kusters, R. 2019. Understanding the adoption and use of point-of-care tests in Dutch general practices using multi-criteria decision analysis. *BMC Fam. Pract.*, 20, 8. doi: 10.1186/s12875-018-0893-4.
21. Li, E., Dewez, J.E., Luu, Q., Emonts, M., Maconochie, I., Nijman, R. and Yeung, S. 2021. Role of point-of-care tests in the management of febrile children: a qualitative study of hospital-based doctors and nurses in England. *BMJ Open*, 11, 44510. doi: 10.1136/bmjopen-2020-044510.
22. Donà, D., Barbieri, E., Brigadoi, G., Liberati, C., Bosis, S., Castagnola, E., Colomba, C., Galli, L., Lancella, L., Lo Vecchio, A., et al. 2025. State of the Art of Antimicrobial and Diagnostic Stewardship in Pediatric Setting. *Antibiotics*, 14, 1–31. doi: 10.3390/antibiotics14020132.
23. Dewez, J.E., Pembrey, L., Nijman, R.G., del Torso, S., Grossman, Z., Hadjipanayis, A., Van Esso, D., Lim, E., Emonts, M., Burns, J., et al. 2022. Availability and use of rapid diagnostic tests for the management of acute childhood infections in Europe: A cross-sectional survey of paediatricians. *PLoS One*, 17, 1–22. doi: 10.1371/journal.pone.0275336.
24. Dumpis, U., Hahlin, A., Varvuolyte, S., Stenmark, S., Veide, S., Valinteliene, R., Jurkeviciene, A. and Struwe, J. 2018. Antibiotic prescription and clinical management of common infections among general practitioners in Latvia, Lithuania, and Sweden: a pilot survey with a simple protocol. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 37, 355–361. doi: 10.1007/s10096-017-3141-2.
25. Dewez, J.E., Nijman, R.G., Fitchett, E.J.A., Lynch, R., de Groot, R., van der Flier, M., Philipsen, R., Vreugdenhil, H., Ettelt, S. and Yeung, S. 2023. Adoption of C-reactive protein point-of-care tests for the management of acute childhood infections in primary care in the Netherlands and England: a comparative health systems analysis. *BMC Health Serv. Res.*, 23. doi: 10.1186/S12913-023-09065-8.
26. Llor, C., Plate, A., Bjerrum, L., Gentile, I., Melbye, H., Staiano, A., van Hecke, O., Verbakel, J.Y. and Hopstaken, R. 2024. C-reactive protein point-of-care testing in primary care – broader implementation needed to combat antimicrobial resistance. *Front. Public Heal.*, 12, 1–11. doi: 10.3389/fpubh.2024.1397096.
27. Rebord, I.K., Sandvik, H., Mjelle, A.B. and Hunskaar, S. 2017. 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*, 7, 1–8. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012992.

28. Sa, S., Aabenhus, R., Llor, C., Fournaise, A., Olsen, O. and Kj, J. 2022. in people with acute respiratory infections in primary care (Review). doi: 10.1002/14651858.CD010130.pub3. www.cochranelibrary.com.
29. Van Hecke, O., Bjerrum, L., Gentile, I., Hopstaken, R., Melbye, H., Plate, A., Verbakel, J.Y., Llor, C. and Staiano, A. 2023. Guidance on C-reactive protein point-of-care testing and complementary strategies to improve antibiotic prescribing for adults with lower respiratory tract infections in primary care. *Front. Med.*, 10. doi: 10.3389/fmed.2023.1166742.
30. Cooke, J., Llor, C., Hopstaken, R., Dryden, M. and Butler, C. 2020. Respiratory tract infections (RTIs) in primary care: narrative review of C reactive protein (CRP) point-of-care testing (POCT) and antibacterial use in patients who present with symptoms of RTI Respiratory infection. *BMJ Open Resp Res*, 7, 624. doi: 10.1136/bmjresp-2020-000624.
31. van Hecke, O., Raymond, M., Lee, J.J., Turner, P., Goyder, C.R., Verbakel, J.Y., van den Bruel, A. and Hayward, G. 2020. In-vitro diagnostic point-of-care tests in paediatric ambulatory care: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 15. doi: 10.1371/journal.pone.0235605.
32. Dumpis, U., Dimina, E., Akermanis, M., Tirans, E. and Veide, S. 2013. Assessment of antibiotic prescribing in Latvian general practitioners. *BMC Fam. Pract.*, 14, 9. doi: 10.1186/1471-2296-14-9.
33. Lemiengre, M.B., Verbakel, J.Y., Colman, R., Van Roy, K., De Burghgraeve, T., Buntinx, F., Aertgeerts, B., De Baets, F. and De Sutter, A. 2018. Point-of-care CRP matters: normal CRP levels reduce immediate antibiotic prescribing for acutely ill children in primary care: a cluster randomized controlled trial. *Scand. J. Prim. Health Care*, 36, 423–436. doi: 10.1080/02813432.2018.1529900.
34. Kirkwood, B.R. and Sterne, J.A.C. 2010. *Essential Medical Statistics* 2nd ed. Wiley-Blackwell.
35. Annette J. Dobson, A.G.B. 2018. *An Introduction to Generalized Linear Models. An Introd. to Gen. Linear Model. Fourth Ed.*, 10.1201/9781315182780. doi: 10.1201/9781315182780.
36. Leyland, A.H. and Groenewegen, P.P. 2020. *Multilevel Modelling for Public Health and Health Services Research. Multilevel Model. Public Heal. Heal. Serv. Res. Heal. Context*, 10.1007/978-3-030-34801-4. doi: 10.1007/978-3-030-34801-4.
37. ATĶ klasifikācija | Zāļu valsts aģentūra.
38. Hagedoorn, N.N., Borensztajn, D.M., Nijman, R., Balode, A., von Both, U., Carrol, E.D., Eleftheriou, I., Emonts, M., van der Flier, M., de Groot, R., et al. 2020. Variation in antibiotic prescription rates in febrile children presenting to emergency departments across Europe (MOFICHE): A multicentre observational study. *PLoS Med.*, 17. doi: 10.1371/JOURNAL.PMED.1003208.

Pateicības

Vēlos pateikt vislielāko paldies savai darba vadītājai profesorei Janai Pavārei – vispirms jau par iedrošinājumu turpināt izglītības procesu un uzsākt soļus pētniecībā, kā arī par sniegto nebeidzamo atbalstu visa pētījuma laikā. Pateicos par Jūsu mūžīgo uzmundrinājumu, vienmēr laicīgo palīdzību un vērtīgajiem padomiem.

Pateicos arī par atsaucību maniem zinātniskajiem konsultantiem – asociētai profesorei Andai Ķīvītei-Urtānei un asociētai profesorei Ievai Strēlei. Jūsu atbalsts bija nenovērtējams, palīdzot pārvērst manas idejas sarežģītos aprēķinos, grafikos un skaidros secinājumos.

Mans darbs nebūtu iespējams, bez lieliskās sadarbības ar pētījuma dalībniekiem – 80 ģimenes ārstiem no visas Latvijas. Novērtēju jūsu ieguldījumu pētījumā, spēju aizņemtājā ikdienas darbā atrast brīdi, lai pievērstos pētniecībai vairāk nekā gada garumā. Ceru, ka arī jūs guvāt jaunu pieredzi, lai turpmākos darba soļos izmantotu pētījumā gūtās zināšanas un pieredzi. Īpašs paldies dr. Vijai Siliņai, kura dalījās ar vērtīgiem padomiem par primāro aprūpi.

Lai darbs ritētu raitāk, paldies jāsaka arī maniem četriem lieliskajiem palīgiem – Sandim Kovaļovam, Emīlijai Reimanei, Loretai Miļunai, Laumai Vasiļevskai.

Esmu pateicīga arī Dzintrai Dzirniecei, kura organizēja un vadīja CRO POCT lietošanu ārstu praksēs. Paldies Mediq par iespēju izmantot CRO POCT iekārtas pētījuma laikā, kā arī Rīgas Stradiņa universitātei par finansiālo atbalstu pētījuma tapšanā.

Sirsnīgs paldies manai ģimenei, īpaši vīram Arvīdam un bērniem par sapratni un iedrošinājumu turpināt. Īpašs paldies vecākiem un vecvecākiem – katrs mans mirklis pētījumam nebūtu iespējams bez jūsu visu atbalsta!