УДК 615.33:616.24-002:614.211

ЗМІНИ ТАКТИКИ ВИБОРУ АНТИБІОТИКІВ ЗА 2007 — 2011 рр. ПРИ ЛІКУВАННІ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ В УМОВАХ СТАЦІОНАРУ

Щербенюк Н.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, фармакотерапевтичний аналіз, антибактеріальні препарати.

Вступ. Негоспітальна пневмонія (НП) продовжує залишатися актуальною проблемою практичної охорони здоров'я, що пов'язано з високою захворюваністю і смертністю, проблемами діагностики та оцінки тяжкості захворювання, а також нерідкими випадками нераціональної тактики антибактеріальної терапії [3]. Захворюваність на НП в світі коливається в межах від 1,6 до 11 на 1000 населення з частотою госпіталізації 40 — 60%, в США НП посідає шосте місце серед причин смертності щорічно, вражаючи більше 4 мільйонів людей та спричиняючи більше 1 мільйона госпіталізацій [6].

В Україні в 2010 р. захворюваність дорослих на пневмонію склала 519,7 на 100 тис. населення, а смертність — 10,3 на 100 тис. населення, тобто померло майже 2 % з тих, хто захворів на пневмонію [5]. Аналіз захворюваності на пневмонію у різних регіонах України у 2007–2011 рр., проведений Дзюблик Я. О., свідчить, що даний показник був суттєво вищим за середньостатистичні показники по країні у Вінницькій, Івано-Франківській і Київській областях. У Вінницькій області захворюваність на пневмонію в 2007 р. склала 468 випадків на 100 тис. дорослого населення, а у 2011 р. зросла до 605 випадків на 100 тис. дорослого населення [2].

Одними з основних та найавторитетніших джерел інформації для лікарів з питань діагностики та лікування хворих є клінічні рекомендації, підготовлені провідними спеціалістами за результатами проспективних рандомізованих порівняльних належно контрольованих досліджень з урахуванням постулатів доказової медицини [5]. На жаль, незважаючи на незаперечну користь дотримання рекомендацій, дані ряду досліджень свідчать, що на шляху впровадження цих документів у клінічну практику стають численні бар’єри.

Таким чином, у всьому світі, незважаючи на активний розвиток ринку антибактеріальних препаратів і нові технології лікування, проблема пневмоній зберігає свою високу актуальність [1]. Одним із шляхів оптимізації антибіотикотерапії є проведення фармакоепідеміологічних досліджень.

Мета дослідження: провести порівняльний аналіз антибактеріальної хіміотерапії негоспітальної пневмонії (НП) в стаціонарах м. Вінниці в 2007 р. і в 2011 р. та виявити динаміку вподобань щодо вибору антибіотиків.

Матеріали та методи: Проведено ретроспективний фармакотерапевтичний аналіз стаціонарного лікування хворих в пульмонологічних відділеннях м. Вінниці з НП, за архівними даними медичних карт стаціонарного хворого в 2007 р. та в 2011 р. В аналіз було включено дані медичних карт хворих віком від 18 до 65 років. В спеціально розроблених протоколах реєструвалися: паспортні дані, клінічний діагноз, медичний анамнез, призначення лікарських засобів, режим дозування антибактеріальних препаратів (АБП) та шлях введення, тривалість лікування.

Первинні дані оброблялися за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 2003. Були обчислені середні арифметичні та довірчі інтервали віку, тривалості госпіталізації, кількісна та якісна структура призначених схем лікування.

Результати дослідження та їх обговорення. Згідно із завданням дослідження, порівняння фармакотерапії проводилося між 2 групами. В першу групу увійшли хворі, пролiковані в 2007 році, в другу — в 2011 році. Всього було проаналізовано дані 1142 медичних карт стаціонарного хворого (382 карт за 2007 р. та 760 за 2011 р.). Достовірної різниці за віком та статтю в досліджуваних групах виявлено не було (p=0,25 та p=0,86). Середній вік хворих на НП в 2007 р. складав 43,70 □ 0,73 років, в 2011 — 44,27 □□□ років. В 2007 р. жінок було 51,6 %, чоловіків — 48,4 %, в 2011 — 52,1 % та 47,9 % відповідно. Середня тривалість госпіталізації в 2007р. досягала 13,12 □ 0,19 днів, в 2011 р. — 11,74 □ 0,11 днів. Різниці в співвідношенні клінічних груп НП в досліджувані роки виявлено не було (p=0,34). В 2007 р. НП III клінічної групи була встановлена 95,3 % хворих, НП IV клінічної групи — 4,7 % хворих; в 2011 р. — 96,4 % та

3,6 % відповідно.

АБП для системного застосування отримували всі 382 пацієнта (100 %) в 2007 р. та 760 (100 %) в 2011 р. В середньому один хворий отримував 2,41 ± 0,05 АБП (від 1 до 7) в 2007 р. та 2,51 ± 0,03 АБП (від 1 до 7) в 2011 р.

Загальна частка хворих, що отримували певну кількість АБП за період лікування, представлена на рис. 1.

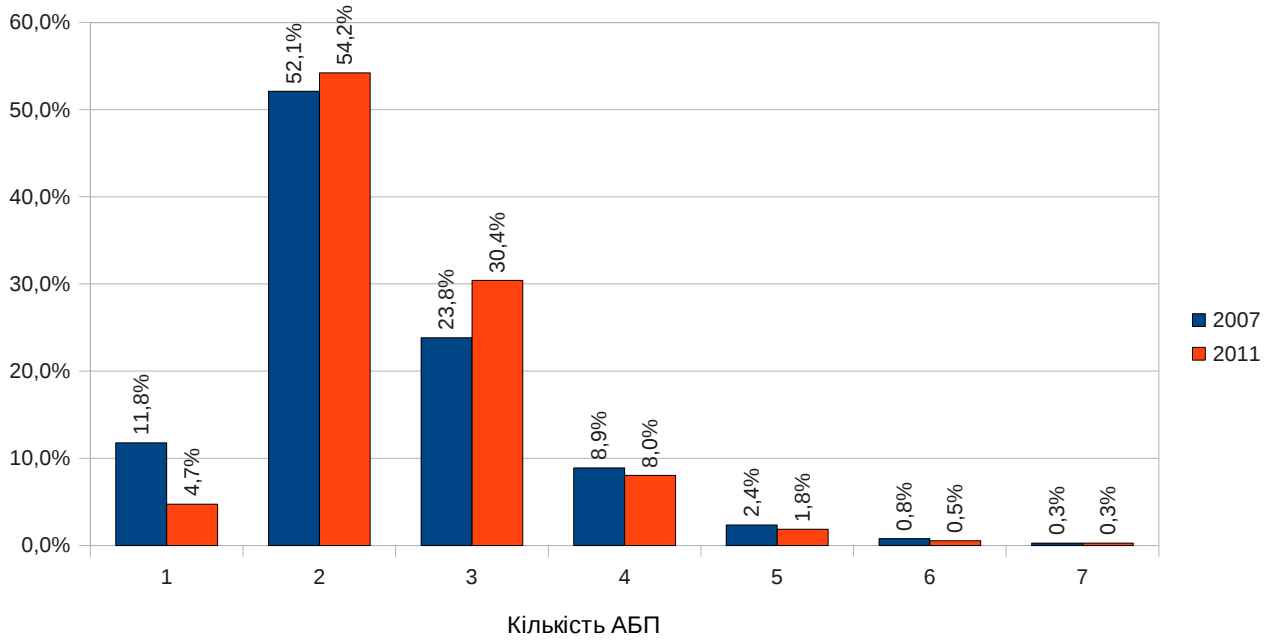

Рис. 1. Загальна частка хворих, що отримували певну кількість АБП за період лікування.

Більше половини хворих (52,1 % в 2007 р. та 54,1 % в 2011 р.) протягом лікування отримували два АБП. В 2011 р. достовірно зменшилась частка хворих, що отримували один АБП (4,7 % проти 11,8 %, p<0,0001), та збільшилась частка хворих, що отримували три АБП (30,4 % проти 23,8 %, p=0,02). Це, можливо, відзеркалює приховане зростання резистентності. Частка хворих, яким призначали чотири, п'ять та шість АБП була не значною та майже не змінилась.

Відсоток хворих, яким призначалися ті чи інші групи АБП в досліджувані періоди, представлено на рис. 2.

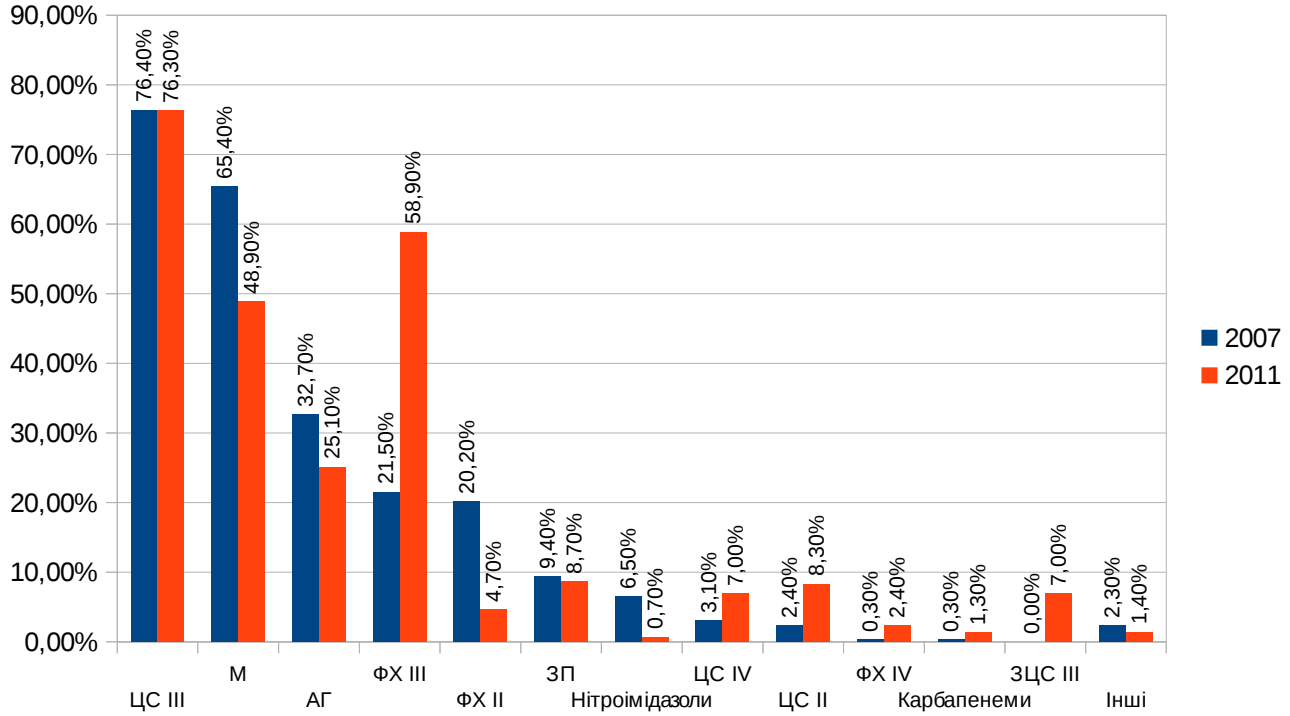

Рис. 2. Структура призначення різних груп АБП в досліджувані періоди.
Примітки: ЦС – цефалоспорини, ФХ – фторхінолони, ЗП – захищені амінопеніцилліни, ЗЦС — захищені цефалоспорини, АГ – аміноглікозиди, М — макроліди, інші — ЦС I покоління, глікопептиди, пеніцилліни, ріфаміцини, хінолони, лінкозаміди, поліміксини, оксазолідінон.

В обох групах переважає використання цефалоспоринів (ЦС) III покоління, причому частота призначення їх не змінилася (76,4 % хворих в 2007 р. та 76,3 % в 2011 р.). Незважаючи на те, що згідно чинного Наказу МОЗ України № 128 від 2007 р., захищені амінопеніцилліни (ЗП), поряд з ЦС III покоління, є препаратами першого ряду при лікуванні НП III та IV клінічної групи [4], рівень їх використання залишається дуже низьким: 9,4 % в 2007 р. та 8,7 % в 2011 р. Достовірно рідше стали використовуватися фторхінолони (ФХ) II покоління (20,2 % в 2007 р. та 4,5 % в 2011 р., $p<0,0001$) та аміноглікозиди (АГ) — 32,7 % та 25,1 % відповідно ($p=0,007$), хоча рівень призначення АГ залишається досить високим. Така тенденція відповідає сучасним вимогам, у зв'язку з низькою антипневмококковою активністю у ФХ II покоління та АГ. Дані АБП рекомендовані до застосування тільки при НП IV клінічної групи з підозрою на наявність синьогнійної інфекції [4]. Достовірно рідше стали призначати макроліди (64,9 % в 2007 р. та 48,9 % в 2011 р., $p<0,0001$), не показані нітроімідазоли (6,5 % та 0,7 % відповідно, $p<0,0001$). Достовірно частіше в 2011 р. стали призначати ЦС II покоління (2,4 % та 8,3 %, $p=0,0001$), ЦС IV покоління (3,1 % та 7,0 %,

p=0,008), захищені ЦС III покоління (0 та 7,0 %, p<0,0001), ФХ III покоління (21,5 % та 58,9 %, p<0,0001), ФХ IV покоління (0,3 % та 2,4 %, p=0,009). Збільшилася кількість призначень карбапенемів з 0,3 % в 2007 р. до 1,3 % в 2011 р.

Детальний аналіз по призначеним АБП представлений на рис. 3.

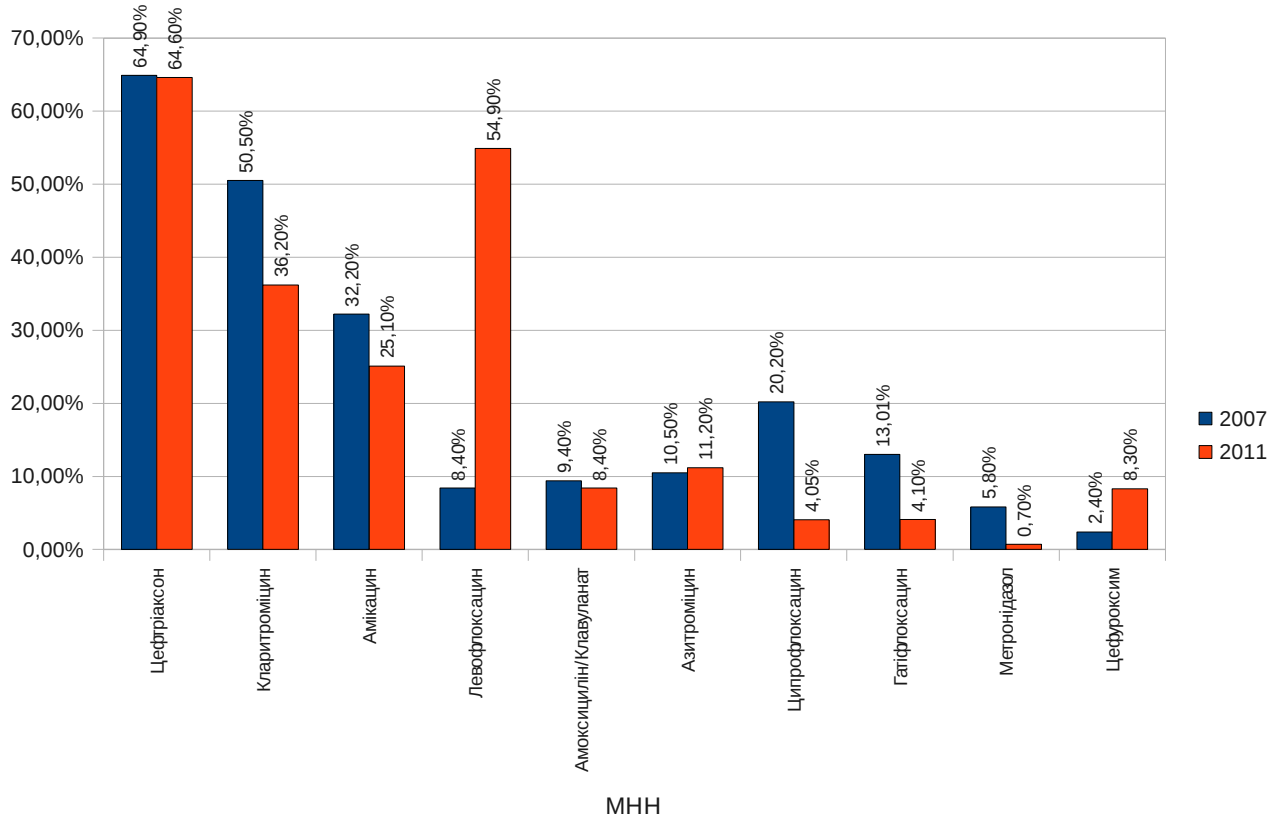

Рис. 3. Спектр АБП, що використовувались для лікування НП в досліджувані періоди.
Примітки: МНН — міжнародна непатентована назва.

В обох досліджуваних періодах найбільш часто використовувався цефтріаксон (64,9 % хворих в 2007 р. та 64,6 % хворих в 2011 р.). Другу позицію в 2007 р. займав кларитроміцин. В 2011 р. він став призначатися достовірно рідше (36,2 % проти 50,5 %, p<0,0001). Третім за частотою призначення в 2007 р. був амікацин, в 2011р. він теж став призначатися достовірно рідше (25,1 % проти 32,2 %, p=0,012). Другу позицію в 2011 р. зайняв левофлоксацин. Частота його призначення достовірно збільшилась з 8,4 % в 2007 р. до 54,9 % в 2011 р. (p<0,0001). На третю позицію в 2011 р. змістився кларитроміцин. В динаміці залишається досить низька частота у відсотках хворих, які отримують амоксіциллін/клавуланат (9,4 % та 8,4 %). Не змінюється частота призначення

азитроміцину (10,5 % та 11,2 %). Звертає увагу достовірне зменшення використання ципрофлоксацину з 20,2 % хворих в 2007 р. до 4,05 % у 2011 р. (p<0,0001). Достовірно знизилось використання гатіфлоксацину (13,01 % та 4,1 %, p<0,0001), метронідазолу (5,8 % та 0,7 %, p<0,0001). Збільшилась достовірно частота призначення цефуроксіму (2,4 % та 8,3 %, p=0,0001).

Для комбінованої терапії НП в 2007 р. було використано 50 схем антибіотикотерапії (АБТ), в 2011 р. — 62 схеми. Частота призначення різних комбінацій АБП наведена в табл. 1.

Таблиця 1. Частота призначення різних комбінацій АБП, що застосовувалися для лікування НП в досліджувані періоди.

Комбінації АБП	2007 (n=382)	2011 (n=760)	p
ЦС III + М	175 (45,8%)	255 (33,6%)	0,0001
ЦС III + М + АГ	36 (9,4%)	20 (2,6%)	<0,0001
ЦС III + АГ	35 (9,2%)	31 (4,1%)	0,0005
ЦС III + ФХ III	26 (6,8%)	233 (30,7%)	<0,0001
ФХ II + АГ	17 (4,5%)	1 (0,1%)	<0,0001
ЗП + М	15 (3,9%)	28 (3,7%)	0,84
ФХ III + АГ	10 (2,6%)	30 (3,9%)	0,25
ЦС III + ФХ II	9 (2,4%)	12 (1,6%)	0,36
ЗП + АГ + ФХ II	6 (1,6%)	0	0,0005
ЗП + ФХ II	6 (1,6%)	0	0,0005
ФХ III + М	6 (1,6%)	12 (1,6%)	0,99
ЦС IV + ФХ III	6 (1,6%)	28 (3,0%)	0,047
ЗП + М + АГ	5 (1,3%)	4 (0,5%)	0,16
ЦС II + М	4 (1,0%)	10 (1,3%)	0,70
ЦС III + ФХ III + АГ	3 (0,8%)	63 (8,3%)	<0,0001
ЗП + ФХ III	2 (0,5%)	16 (2,1%)	0,043
ЦС IV + М	2 (0,5%)	18 (2,4%)	0,025
ЦС II + ФХ III	2 (0,5%)	21 (2,8%)	0,011
ЦС II + АГ	1 (0,3%)	10 (1,3%)	0,09
ЦС III + ФХ III + М	1 (0,3%)	16 (2,1%)	0,015
ЗЦС III + М	0	23 (3,0%)	0,0006
ЗЦС III + ФХ III	0	21 (2,8%)	0,001
Інші	55 (14,4%)	84 (11,1%)	0,10

Примітки: ЦС – цефалоспорини, ЗЦС — захищені цефалоспорини, ФХ – фторхінолони, ЗП – захищені амінопеніцилліни, АГ – аміноглікозиди, М — макроліди, інші — комбінації АБП з частотою призначення 1 % хворих та менше в обох групах.

В обох досліджуваних періодах найчастіше використовувалась комбінація ЦС III покоління з макролідами (регламентована діючим наказом), причому в 2011 р. спостерігається зменшення призначення даної комбінації до 33,6 % порівняно з 45,8 % хворих у 2007 р. (p=0,0001).

В 2011 р. відмічається суттєве зменшення використання наступних комбінацій АБП: ЦС III в поєднанні з макролідами та АГ (2,6 % проти 9,4 %, p<0,0001), ЦС III в поєднанні з АГ (4,1 % проти 9,2 %, p=0,0005). Достовірно зростає частота призначення комбінації ЦС III з ФХ III (з 6,8 % до 30,7 %, p<0,0001) та комбінації ЦС III з ФХ III та АГ (з 0,8 % до 8,3 %, p<0,0001), що викликає занепокоєння у зв'язку з нефротоксичністю на шляхах їх елімінації.

В 2011 р. в порівнянні з 2007 р. не спостерігається суттєвої різниці в кількості змін АБТ протягом стаціонарного лікування. Один курс АБТ в 2007 р. отримали 61,0 % хворих, а в 2011 р. 60,3 %. Стартова терапія змінювалась один раз у 28,8 % хворих в 2007 р. та у 32,5 % в 2011 р.; змінювалась двічі — у 7,9 % та 6,4 % відповідно, тричі — у 1,8 % та 0,8 % відповідно. Чотири рази проводилася зміна АБТ у 0,5 % хворих в 2007 р., чинники такої тактики за даними медичних карт встановити неможливо.

Ступенева терапія використовувалась в 2007 р. у 16,0 % хворих, в 2011 р. — у 20,3 %. Послідовна терапія в 2011 р. стала застосовуватись достовірно частіше (3,4 % проти 1,0 %, p=0,008). Перевагами ступеневої терапії є скорочення тривалості парентерального введення антибіотиків, що забезпечує значне зниження вартості лікування та терміну перебування пацієнта в стаціонарі при збереженні високої клінічної ефективності [4, 5].

В динаміці відмічається достовірне зменшення тривалості АБТ з 11,2 ± 0,19 діб в 2007 р. до 10,82 ± 0,11 в 2011 р. (p=0,034). Середня тривалість госпіталізації, яка в 2007 р. досягала 13,12 □ 0,19 днів, в 2011 р. також достовірно зменшилась до 11,74 □ 0,11 днів (p<0,0001).

Висновок. В структурі призначень антибактеріальних препаратів як в 2007 р., так і в 2011 р. переважають три групи: цефалоспорини III покоління, макроліди та фторхінолони III покоління. В 2011 р. відмічається суттєве збільшення частоти призначень фторхінолонів III (препаратів альтернативної терапії) та зменшення використання макролідів. Зберігається невиправдана поліпрагмазія та хибні вподобання лікарів у виборі антибіотиків.

У той же час необхідно відмітити позитивні зміни у тактиці лікування НП у стаціонарах м. Вінниці. Зменшується частота призначення антибіотиків, які мають

низьку ефективність щодо збудників НП, наприклад, фторхінолонів II покоління, аміноглікозидів, нітроімідазолів; зменшується частка хворих, які отримують нераціональні комбінації АБП, скорочуються терміни АБТ та перебування в стаціонарі. Проведений аналіз показав, що зусилля провідних науковців та практикуючих лікарів щодо наближення практики лікування НП до клінічних рекомендацій призводять до покращення показників стаціонарного лікування даної патології.

Перспективи подальших досліджень. Планується проведення фармакоекономічного аналізу реальної практики антибактеріальної хіміотерапії НП в умовах стаціонару.

Література:

1. Аверьянов А. В. Современные принципы ведения больных с тяжелой внебольничной пневмонией // Consilium Medicum. Болезни органов дыхания. - 2009. -№1. - С. 21-26.
2. Дзюблик Я. О. Особливості епідеміології негоспітальних інфекцій нижніх дихальних шляхів в Україні // Український пульмонологічний журнал. - 2012. - № 4. - С. 30-32.
3. Зайцев А. А., Синопальников А.И. Алгоритм ведения пациентов с внебольничной пневмонией в амбулаторной практике [Электронный ресурс] // Consilium Medicum. - 2009. - Т. 11, № 11. - Режим доступа к журналу: http://www.consilium-medicum.com/medicum/article/18720/
4. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 // Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія" – 2007. – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20070319_128.html
5. Фещенко Ю. І., Голубовська О. А., Гончаров К. А. та ін. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (проект клінічних настанов) // Український пульмонологічний журнал. - 2012. - № 4. - С. 5-17.
6. Polverino E., Torres Marti A. Community-acquired pneumonia // Minerva Anestesiologica. - 2011. - Vol. 77, № 2 - P. 196 — 211.

Резюме. Незважаючи на активний розвиток ринку антибактеріальних препаратів і нові технології лікування, проблема пневмоній зберігає свою високу актуальність. З метою проведення порівняльного аналізу антибактеріальної хіміотерапії негоспітальної пневмонії (НП) в стаціонарах м. Вінниці в 2007 р. та в 2011 р. був проведений ретроспективний фармакотерапевтичний аналіз за архівними даними медичних карт стаціонарного хворого. Всього було проаналізовано дані 1142 медичних карт стаціонарного хворого (382 карт за 2007 р. та 760 за 2011 р.). Антибактеріальні препарати (АБП) для системного застосування отримували всі пацієнти. В середньому один хворий отримував 2,41 ± 0,05 АБП (від 1 до 7) в 2007 р. та 2,51 ± 0,03 АБП (від 1 до 7) в 2011 р. Більше половини хворих (52,1 % в 2007 р. та 54,1 % в 2011 р.) протягом лікування отримували два АБП. В 2011 р. достовірно зменшилась частка хворих, що отримували один АБП, та збільшилась частка хворих, які отримували три АБП. В обох досліджуваних періодах переважає використання цефалоспоринів III покоління. В динаміці зменшилось використання не регламентованих наказом АБП. Для комбінованої терапії НП в 2007 р. було використано 50 схем антибіотикотерапії, в 2011 р. — 62 схеми. Проведений аналіз показав, що при лікуванні НП в стаціонарах м. Вінниці зберігається невиправдана поліпрагмазія, але також відмічені позитивні зміни у тактиці лікування, що призвело до достовірного зменшення в 2011 р. тривалості госпіталізації та тривалості антибактеріальної терапії.

ИЗМЕНЕНИЯ ТАКТИКИ ВЫБОРА АНТИБИОТИКОВ ЗА 2007 – 2011 гг. ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Щербенюк Н.В.

Резюме. Несмотря на активное развитие рынка антибактериальных препаратов и новые технологии лечения, проблема пневмоний сохраняет свою высокую актуальность. С целью проведения сравнительного анализа антибактериальной химиотерапии негоспитальной пневмонии (НП) в стационарах г. Винницы в 2007 г. и в 2011 г. был проведен ретроспективный фармакотерапевтический анализ по архивным данным медицинских карт

стационарного больного. Всего было проанализировано данные 1142 медицинских карт стационарного больного (382 карты за 2007 г. и 760 за 2011 г.). Антибактериальные препараты (АБП) для системного применения получали все пациенты. В среднем один больной получал 2,41 ± 0,05 АБП (от 1 до 7) в 2007 г. и 2,51 ± 0,03 АБП (от 1 до 7) в 2011 г. Более половины больных (52,1 % в 2007 г. и 54,1 % в 2011 г.) на протяжении лечения получали два АБП. В 2011 г. достоверно уменьшилась доля больных, получавших один АБП и увеличилась доля больных, получавших три АБП. В обоих исследуемых периодах преобладает использование цефалоспоринов III поколения. В динамике уменьшилось использование не регламентированных приказом АБП. Для комбинированной терапии НП в 2007 г. было использовано 50 схем антибиотикотерапии, в 2011 г. - 62 схемы. Проведённый анализ показал, что при лечении НП в стационарах г. Винницы сохраняется неоправданная полипрагмазия, но также отмечены позитивные изменения в тактике лечения, что привело к достоверному уменьшению в 2011 г. длительности госпитализации и длительности антибактериальной терапии.

CHANGING TACTICS OF CHOICE OF ANTIBIOTICS DURING 2007 – 2011 IN THE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA TREATMENT IN HOSPITALS

Shcherbenyuk N. V.

Summary. Despite active development of antibacterial drugs market and new treatment technologies, a problem of pneumonia remains highly relevant. A retrospective pharmacotherapeutical analysis of inpatients case histories archive data was performed in order to compare antibacterial therapy of community-acquired pneumonia (CAP) in Vinnytsia hospitals in 2007 and 2011. 1142 case histories were analyzed totally (382 case histories from 2007 and 760 ones from 2011). All patients were administered antibacterial drugs (ABD) for system use. In 2007, a patient received 2,41 ± 0,05 (1 to 7) ABDs and in 2,51 ± 0,03 ABDs (1 to 7) in 2011. More than a half of patients (52,1 % in 2007 and 54,1 % in 2011) received two ABDs. The share of patients which received one ABD significantly decreased in 2011 and the share of patients which received tree ABDs increased. Cephalosporines III use prevailed in both periods. Use of ABDs, not recommended by standard, decreased. 50 schemes of combined antibacterial

CAP treatment were used in 2007, 62 ones were in 2011. The analysis showes that unwarranted polypragmasy retains in the treatment of pneumonia in hospitals of Vinnytsia, but positive changes are noted as well, which has led to sufficient decrease of hospitalization and antibacterial treatment duration in 2011.