

Зміни тактики вибору антибіотиків під час лікування негоспітальної пневмонії в умовах стаціонару (2007—2011 рр.)



Н.В. Щербенюк

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Щербенюк Наталія Василівна
асист. кафедри клінічної фармації та клінічної фармакології

21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56
Тел. (097) 258-58-21
E-mail: natascher@rambler.ru

Стаття надійшла до редакції
25 червня 2013 р.

Незважаючи на активний розвиток ринку антибактеріальних препаратів і нові технології лікування, проблема пневмоній зберігає свою високу актуальність.

Мета дослідження — здійснити порівняльний аналіз антибактеріальної хіміотерапії негоспітальної пневмонії (НП) у стаціонарах м. Вінниці у 2007—2011 рр. та виявити динаміку вподобань щодо вибору антибіотиків.

Матеріали та методи. У стаціонарах м. Вінниці у 2007—2011 рр. проведений ретроспективний фармакотерапевтичний аналіз за архівними даними медичних карт стаціонарного хворого. Усього проаналізовано дані 1142 медичних карт стаціонарного хворого (382 карт — за 2007 р. та 760 — за 2011 р.).

Результати та обговорення. Антибактеріальні препарати (АБП) для системного застосування отримували всі пацієнти. У середньому один хворий отримував $(2,41 \pm 0,05)$ АБП (від 1 до 7) у 2007 р. та $(2,51 \pm 0,03)$ АБП (від 1 до 7) у 2011 р. Більше половини хворих (52,1 % — у 2007 р. та 54,1 % — у 2011 р.) протягом лікування отримували два АБП. У 2011 р. достовірно зменшилась частка хворих, що отримували один АБП, та збільшилась частка пацієнтів, які отримували три АБП. В обох досліджуваних періодах переважає використання цефалоспоринів III покоління. У динаміці зменшилось використання не регламентованих наказом АБП. Для комбінованої терапії НП у 2007 р. було використано 50 схем антибіотикотерапії, у 2011 р. — 62 схеми.

Висновки. Здійснений аналіз показав, що при лікуванні НП у стаціонарах м. Вінниці зберігається не виправдана поліпрагмазія, водночас відмічені позитивні зміни в тактиці лікування, які зумовили достовірне зменшення у 2011 р. тривалості госпіталізації та тривалості антибактеріальної терапії

Ключові слова:

негоспітальна пневмонія, фармакотерапевтичний аналіз, антибактеріальні препарати.

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 доволі частими випадками нерациональної тактики антибактеріальної терапії [3]. Захворюваність на НП у світі коливається в межах від 1,6 до 11 на 1000 населення з частотою госпіталізації 40—60 %, у США НП посідає шосте місце серед причин смертності щорічно, вражаючи понад 4 млн людей та спричиняючи більше 1 млн госпіталізацій [6].

В Україні у 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 в різних регіонах України у 2007—2011 рр., проведений Я.О. Дзюблик, свідчить, що цей показник був суттєво вищим за середньостатистичні показники по країні у Вінницькій, Івано-

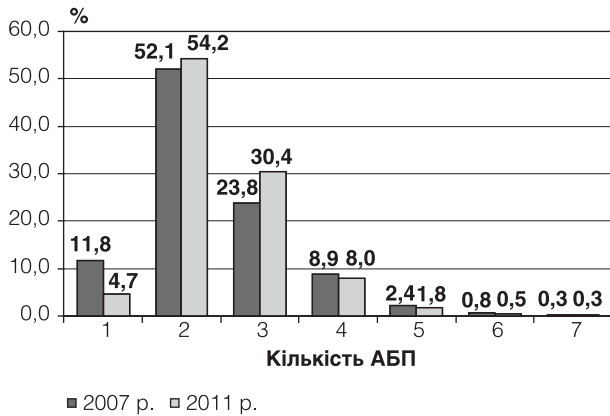


Рис. 1. Загальна частка хворих, що отримували певну кількість АБП за період лікування

Франківській і Київській областях. У Вінницькій області захворюваність на пневмонію у 2007 р. склала 468 випадків на 100 тис. дорослого населення, а у 2011 р. зросла до 605 випадків на 100 тис. дорослого населення [2].

До основних та найавторитетніших джерел інформації для лікарів з питань діагностики та лікування хворих належать 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 низки досліджень свідчать про те, 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]. Один зі шляхів оптимізації антибіотикотерапії — проведення фармакоепідеміологічних досліджень.

Мета дослідження — здійснити порівняльний аналіз антибактеріальної хіміотерапії НП у стаціонарах м. Вінниці у 2007–2011 рр. та виявити динаміку вподобань щодо вибору антибіотиків.

Матеріали та методи

Проведено ретроспективний фармакотерапевтичний аналіз стаціонарного лікування хворих у пульмонологічних відділеннях м. Вінниці з НП за архівними даними медичних карт стаціонарного хворого у 2007–2011 рр. В аналізі використано дані медичних карт хворих віком від 18 до 65 років. У спеціально розроблених протоколах реєструвалися: паспортні дані, клінічний діагноз, медичний анамнез, призначення лікарських

засобів, режим дозування та шлях уведення антибактеріальних препаратів (АБП), тривалість лікування.

Первинні дані обробляли за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 2003. Обчислювали середні арифметичні та довірчі інтервали віку, тривалості госпіталізації, визначали кількісну та якісну структуру призначених схем лікування.

Результати та обговорення

Порівняння фармакотерапії проводили між 2 групами пацієнтів. У першу групу увійшли хворі, проліковані у 2007 р., у другу — у 2011 р. Усього проаналізовано дані 1142 медичних карт стаціонарного хворого (382 карт — за 2007 р. та 760 — за 2011 р.). Достовірної різниці за віком і статтю в досліджуваних групах виявлено не було ($p = 0,25$ та $p = 0,86$). Середній вік хворих на НП у 2007 р. складав ($43,70 \pm 0,73$) року, у 2011 — ($44,27 \pm 0,49$) року. У 2007 р. жінок було 51,6 %, чоловіків — 48,4 %, у 2011 — 52,1 та 47,9 % відповідно. Середня тривалість госпіталізації у 2007 р. досягала ($13,12 \pm 0,19$) дня, у 2011 р. — ($11,74 \pm 0,11$) дня. Різниця у співвідношенні клінічних груп НП у досліджувані роки виявлено не було ($p = 0,34$). У 2007 р. НП III клінічної групи була встановлена у 95,3 % хворих, НП IV клінічної групи — у 4,7 % хворих; у 2011 р. — у 96,4 і 3,6 % відповідно.

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

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

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

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

В обох групах переважає використання цефалоспоринів (ЦС) III покоління, до того ж частота призначення їх не змінилась (76,4 % хворих — у 2007 р. та 76,3 % — у 2011 р.). Незважаючи на

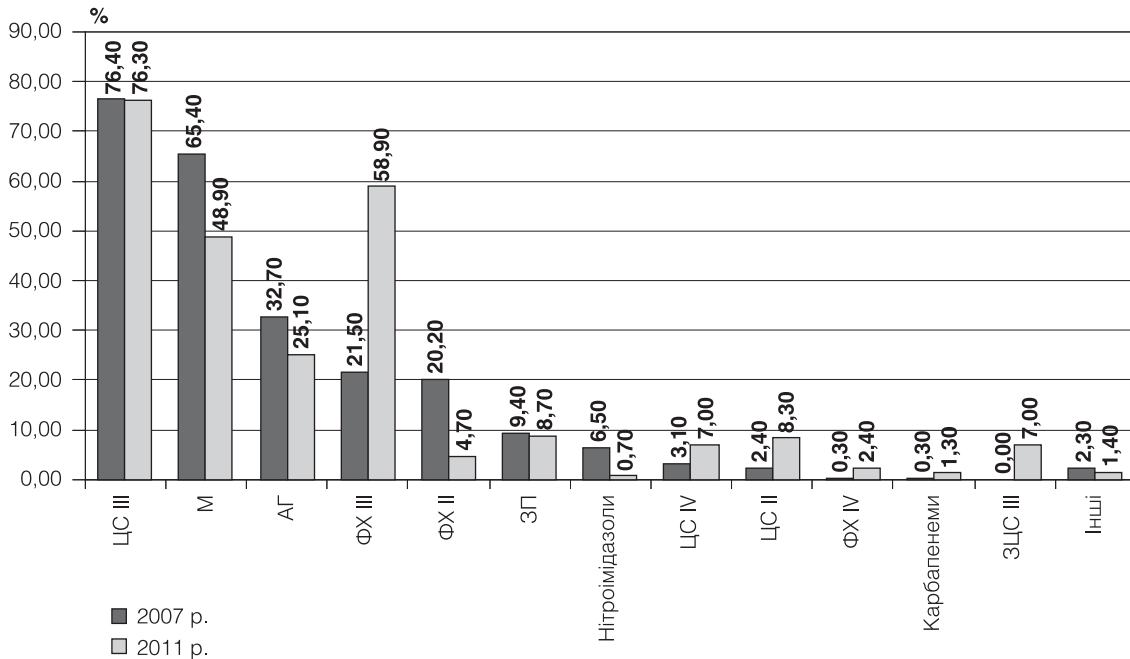


Рис. 2. Структура призначення різних груп АБП в досліджувані періоди

ЦС — цефалоспорины, ФХ — фторхінолони, ЗП — захищені амінопеніциліни, ЗЦС — захищені цефалоспорины, АГ — аміноглікозиди, М — макроліди, інші — ЦС I покоління, глікопептиди, пеніциліни, рифаміцини, хінолони, лінкозаміди, поліміксини, оксазолідинон.

те, що згідно з чинним Наказом МОЗ України № 128 від 2007 р. захищені амінопеніциліни (ЗП) поряд із ЦС III покоління є препаратами першого ряду в лікуванні НП III та IV клінічної групи [4], рівень їх використання залишається дуже низьким: 9,4 % — у 2007 р. та 8,7 % — у 2011 р. Достовірно рідше почали використовувати фторхінолони (ФХ) II покоління (20,2 % — у 2007 р. та 4,5 % — у 2011 р., $p < 0,0001$) та аміноглікозиди (АГ) — 32,7 і 25,1 % відповідно ($p = 0,007$), хоча рівень призначення АГ залишається досить високим. Така тенденція відповідає сучасним вимогам у зв'язку з низькою антипневмококовою активністю у ФХ II покоління та АГ. Ці АБП рекомендовані до застосування лише за НП IV клінічної групи з підозрою на наявність синьогнійної інфекції [4]. Достовірно рідше почали призначати макроліди (64,9 % — у 2007 р. та 48,9 % — у 2011 р., $p < 0,0001$), не показані нітроїмідазоли (6,5 та 0,7 % відповідно, $p < 0,0001$). Достовірно частіше у 2011 р. почали призначати ЦС II покоління (2,4 і 8,3 %, $p = 0,0001$), ЦС IV покоління (3,1 і 7,0 %, $p = 0,008$), захищені ЦС III покоління (0 і 7,0 %, $p < 0,0001$), ФХ III покоління (21,5 і 58,9 %, $p < 0,0001$), ФХ IV покоління (0,3 і 2,4 %, $p = 0,009$). Збільшилася кількість призначень карбапенемів з 0,3 % — у 2007 р. до 1,3 % — у 2011 р.

Детальний аналіз призначених АБП представлено на рис. 3.

В обох досліджуваних періодах найчастіше використовувався цефтріаксон (64,9 % хворих у 2007 р. та 64,6 % хворих у 2011 р.). Другу позицію у 2007 р. займав кларитроміцин. У 2011 р. його почали призначати достовірно рідше (36,2 проти 50,5 %, $p < 0,0001$). Третім за частотою призначення у 2007 р. був амікацин, у 2011 р. його теж почали призначати достовірно рідше (25,1 проти 32,2 %, $p = 0,012$). Другу позицію у 2011 р. зайняв левофлоксацин. Частота його призначення достовірно збільшилася з 8,4 % у 2007 р. до 54,9 % у 2011 р. ($p < 0,0001$). На третю позицію у 2011 р. змістився кларитроміцин. У динаміці залишається досить низька частота у відсотках хворих, які отримують амоксицилін/клавуланат (9,4 і 8,4 %). Не змінюється частота призначення азитроміцину (10,5 і 11,2 %). Привертає увагу достовірно зменшення використання ципрофлоксацину з 20,2 % хворих у 2007 р. до 4,05 % у 2011 р. ($p < 0,0001$). Достовірно знизилось використання гатифлоксацину (13,01 і 4,1 %, $p < 0,0001$), метронідазолу (5,8 і 0,7 %, $p < 0,0001$). Збільшилась достовірно частота призначення цефуроксиму (2,4 і 8,3 %, $p = 0,0001$).

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

В обох досліджуваних періодах найчастіше використовувалась комбінація ЦС III покоління

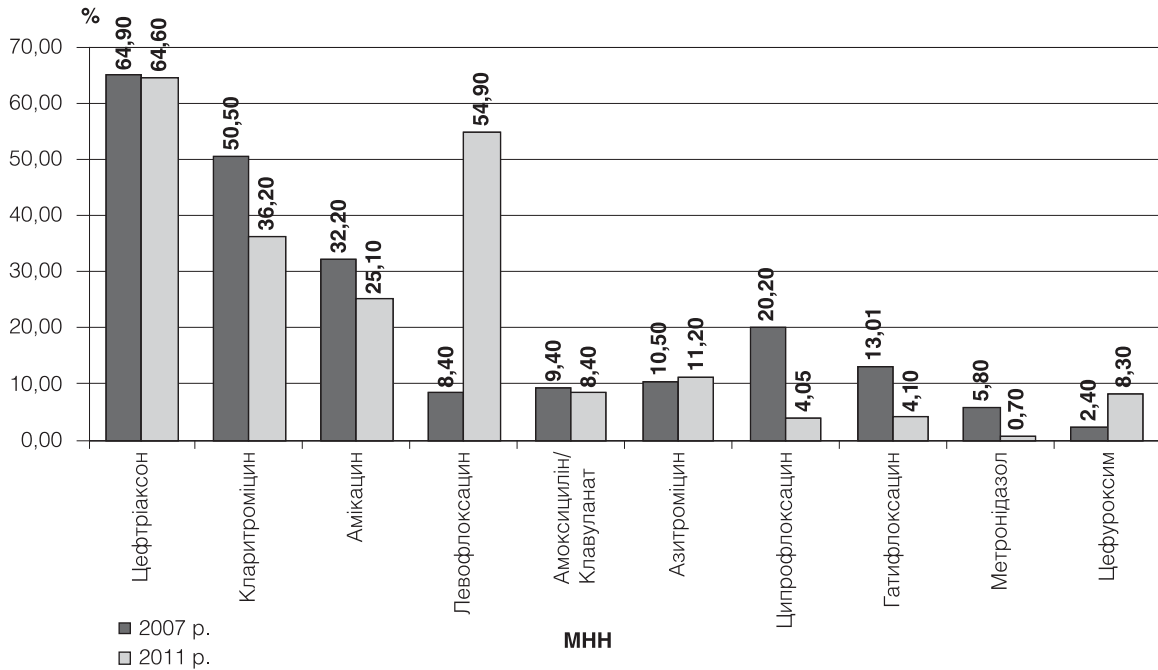


Рис. 3. Спектр АБП, що використовувались для лікування НП в досліджувані періоди

МНН — міжнародна непатентована назва.

Таблиця. 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

Примітка. ЦС — цефалоспорины, ЗЦС — захищені цефалоспорины, ФХ — фторхінолони, ЗП — захищені амінопеніциліни, АГ — аміноглікозиди, М — макроліди, інші — комбінації АБП з частотою призначення 1 % хворих та менше в обох групах.

з макролідами (регламентована чинним наказом), при цьому у 2011 р. спостерігається зменшення призначення цієї комбінації до 33,6 % порівняно з 45,8 % хворих у 2007 р. ($p = 0,0001$).

У 2011 р. відмічається суттєве зменшення використання таких 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.

У 2011 р. порівняно з 2007 р. не спостерігається суттєвої різниці в кількості змін АБТ протягом стаціонарного лікування. Один курс АБТ у 2007 р. отримали 61,0 % хворих, а у 2011 р. 60,3 %. Стартова терапія змінювалась один раз у 28,8 % хворих у 2007 р. та у 32,5 % у 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 у 2007 р., чинники такої тактики за даними медичних карт встановити неможливо.

Ступенева терапія використовувалась у 2007 р. у 16,0 % хворих, у 2011 р. — у 20,3 %. Послідовну терапію у 2011 р. почали застосовувати достовірно частіше (3,4 проти 1,0 %, $p = 0,008$). Перевагами ступеневої терапії є скорочення тривалості парентерального введення антибіо-

тиків, що забезпечує значне зниження вартості лікування й терміну перебування пацієнта в стаціонарі на тлі збереження високої клінічної ефективності [4, 5].

У динаміці відмічається достовірне зменшення тривалості АБТ з ($11,2 \pm 0,19$) доби у 2007 р. до ($10,82 \pm 0,11$) доби у 2011 р. ($p = 0,034$). Середня тривалість госпіталізації, яка у 2007 р. досягала ($13,12 \pm 0,19$) дня, у 2011 р. також достовірно зменшилась до ($11,74 \pm 0,11$) дня ($p < 0,0001$).

Висновки

У структурі призначень антибактеріальних препаратів як у 2007 р., так і у 2011 р. переважають три групи: цефалоспорины III покоління, макроліди та фторхінолони III покоління. У 2011 р. відмічається суттєве збільшення частоти призначень фторхінолонів III (препаратів альтернативної терапії) та зменшення використання макролідів. Зберігається невиправдана

поліпрагмація та хибні вподобання лікарів у виборі антибіотиків.

У той же час необхідно відмітити позитивні зміни в тактиці лікування НП у стаціонарах м. Вінниці. Зменшується частота призначення антибіотиків, які мають низьку ефективність щодо збудників НП, наприклад, фторхінолонів II покоління, аміноглікозидів, нітроїмідазолів; зменшується частка хворих, котрі отримують нераціональні комбінації АБП, скорочуються терміни АБТ та перебування в стаціонарі. Здійснений аналіз показав, що зусилля провідних науковців та практичних лікарів щодо наближення практики лікування НП до клінічних рекомендацій сприяють поліпшенню показників стаціонарного лікування цієї патології.

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

Список літератури

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 // Укр. пульмонолог. журн.— 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) // Укр. пульмонолог. журн.— 2012.— № 4.— С. 5—17.
6. Polverino E., Torres Marti A. Community-acquired pneumonia // Minerva Anesthesiologica.— 2011.— Vol. 77, N 2.— P. 196—211.

Н.В. Щербенюк

Вінницький національний медичний університет імені Н.И. Пирогова

Изменения тактики выбора антибиотиков при лечении негоспитальной пневмонии в условиях стационара (2007—2011 гг.)

Несмотря на активное развитие рынка антибактериальных препаратов и новые технологии лечения, проблема пневмоний сохраняет свою высокую актуальность.

Цель исследования — осуществить сравнительный анализ антибактериальной химиотерапии внебольничной пневмонии (НП) в стационарах г. Винницы в 2007—2011 гг. и выявить динамику предпочтений по выбору антибиотиков.

Материалы и методы. В стационарах г. Винницы в 2007—2011 гг. проведен ретроспективный фармакотерапевтический анализ по архивным данным медицинских карт стационарного больного. Всего было проанализировано данных 1142 медицинских карт стационарного больного (382 карты — за 2007 г. и 760 — за 2011 г.).

Результаты и обсуждение. Антибактериальные препараты (АБП) для системного применения получали все пациенты. В среднем один больной получал ($2,41 \pm 0,05$) АБП (от 1 до 7) в 2007 г. и ($2,51 \pm 0,03$) 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 пациентов, 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.

Выводы. Проведенный анализ показал, что при лечении НП в стационарах г. Винницы сохраняется неоправданная полипрагмация, в то же время отмечены позитивные изменения в тактике лечения, что привело к достоверному уменьшению в 2011 г. длительности госпитализации и длительности антибактериальной терапии.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, фармакотерапевтический анализ, антибактериальные препараты.

N.V. Shcherbenyuk

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

The changes in the tactics of antibiotics' choice for the in-patient treatment of community-acquired pneumonia in the years 2007 and 2011

Despite the active development of antibacterial drugs market and new treatment technologies, a problem of pneumonia remains highly relevant.

Objective. To perform the comparative analysis of the antibacterial chemotherapy of the community-acquired pneumonia (CAP) in the hospitals of Vinnytsia in the years 2007 and 2011 and to reveal the dynamics in the preferences for the antibiotics' choice.

Materials and methods. A retrospective pharmacotherapeutical analysis of inpatients case histories archive data was performed in order to compare antibacterial CAP therapy in Vinnytsia hospitals in the years 2007 and 2011. In total the data from 1142 case histories have been analyzed (382 case histories from 2007 and 760 ones from 2011).

Results and discussion. The systemic antibacterial preparations (ABP) were administered to all patients. At average, one patient received (2.41 ± 0.05) ABPs (from 1 to 7) in year 2007 and (2.51 ± 0.03) ABPs (from 1 to 7) in year 2011. During the treatment, more than half of patients (52.1 % in year 2007 and 54.1 % in 2011) received 2 ABPs. In year 2011 the proportion of patients receiving one ABP, significantly decreased, and the proportion of subjects receiving three ABPs, increased. In both investigated periods, the administration of Cephalosporines III prevailed. In the dynamics, the use of the antibiotics, that are not under the regulations of the ABP order, decreased. For the combined CAP therapy, 50 schemes were used in year 2007 and 62 schemes in year 2011.

Conclusions. The performed analysis showed that unwarranted polypharmacy for the CAP in-hospital treatment in Vinnytsia is preserved. At the same time the positive changes have been marked in the treatment tactics that resulted in the significant decrease of the in-hospital stay and antibacterial therapy in year 2011.

Key words: community acquired pneumonia, pharmacological analysis, antibiotics.