

УДК 616.24-002-053.2-085.281

DOI: 10.34215/1609-1175-2019-4-36-38

Анализ потребления антибактериальных препаратов при внебольничной пневмонии у детей

А.И. Чепурнова, Е.В. Елисеева, Ю.В. Феоктистова, А.В. Кропотов

Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

Цель: анализ эффективности выбора антибактериальных препаратов для лечения внебольничной пневмонии (ВП) у детей в поликлинике и пульмонологическом отделении стационара. **Материал и методы.** Ретроспективное описательное исследование за 2009–2017 гг. на базах дневных стационаров детских поликлиник и детских пульмонологических отделений стационаров Приморского края (760 наблюдений). **Результаты.** На догоспитальном этапе 50 % детей принимали антибиотики (самолечение). Группа пеницилинов оказалась самой потребляемой – 50,1 % (218 назначений), цефалоспорины были использованы в 129 (29,7 %), макролиды – в 86 (19,8 %) случаях. Средняя продолжительность курса антибактериальной терапии на госпитальном этапе лечения ВП составила 10 дней. И в поликлинике, и в стационаре чаще использовались цефалоспорины (58,4 и 58,3 %), макролиды (34,8 и 37,4 %) и аминогликозиды (6,3 и 3,4 %). **Заключение.** Следует отметить положительную динамику в протоколах антибактериальной терапии ВП. Совершенствование законодательной базы привело к увеличению числа рациональных назначений. Необходимо продолжать работу по гармонизации клинических рекомендаций и внедрению в практику пульмонологических стационаров микробиологического мониторинга, что позволит улучшить качество антибактериальной терапии.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, клинические рекомендации, цефалоспорины, макролиды, пенициллины

Поступила в редакцию 03.09.2019 г. Принята к печати 15.11.2019 г.

Для цитирования: Чепурнова А.И., Елисеева Е.В., Феоктистова Ю.В., Кропотов А.В. Анализ потребления антибактериальных препаратов при внебольничной пневмонии у детей. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2019;4:36–8. doi: 10.34215/1609-1175-2019-4-36-38

Для корреспонденции: Чепурнова Анна Игоревна – аспирант кафедры общей и клинической фармакологии ТГМУ (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), ORCID: 0000-0002-0402-0813; e-mail: annvvo@mail.ru

Analysis of the consumption of antibacterial medications in community-acquired pneumonia in children

A.I. Chepurnova, E.V. Eliseeva, Yu.V. Feoktistova, A.V. Kropotov

Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Objective: The study objective is to analyze the efficacy of antibacterial medication selection to treat community-acquired pneumonia (CAP) in children in an out-patient clinic and in a pulmonology department of an in-patient hospital. **Methods:** Retrospective descriptive study for 2009–2017 in day-patient departments of pediatric clinics and pediatric pulmonology departments of in-patient hospitals of Primorsky territory (760 cases). **Results:** 50 % of children took antibiotics at pre-hospital stage (self-treatment). Penicillins were the most popular – 50.1 % (218 prescriptions), cephalosporins were used in 129 (29.7 %), macrolides – in 86 (18.8 %) of cases. The average duration of antibacterial treatment course of CAP was 10 days at pre-hospital stage. Both in the out-patient clinic and in the in-patient hospital, cephalosporins (58.4 and 58.3 %), macrolides (34.8 and 37.4 %) and aminoglycosides (6.3 and 3.4 %) were used more often. **Conclusions:** The positive dynamics in the protocols of antibiotic therapy of CAP should be noted. The improvement of regulatory framework has led to the increase of rational prescriptions. It is necessary to continue improving of clinical guidelines and implementing pulmonology hospitals of microbiological monitoring that will allow improving the quality of antibacterial treatment.

Keywords: community-acquired pneumonia, clinical guidelines, cephalosporins, macrolides, penicillins

Received: 3 September 2019; Accepted: 15 November 2019

For citation: Chepurnova AI, Eliseeva EV, Feoktistova YuV, Kropotov AV. Analysis of the consumption of antibacterial medications in community-acquired pneumonia in children. *Pacific Medical Journal*. 2019;4:36–8. doi: 10.34215/1609-1175-2019-4-36-38

Corresponding author: Anna I. Chepurnova, MD, postgraduate student, Department of General and Clinical Pharmacology, Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-0402-0813; e-mail: annvvo@mail.ru

По данным ВОЗ, пневмонии и сегодня служат наиболее частой причиной детской смертности. Среди летальности детей до 5 лет на их долю приходится 17,5 %, что ежегодно в мире составляет около 1,1 млн смертельных случаев [1]. Данные статистики свидетельствуют о позднем распознавании пневмонии у детей, а также об ошибках в терапии данного заболевания. Несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики и доступность современных

высокоэффективных антимикробных препаратов, внебольничная пневмония (ВП) по-прежнему занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности от инфекционных болезней в развитых странах [2, 3]. Несмотря на то, что заболеваемость острой ВП в 2017 г. по сравнению с предыдущим годом снизилась на 1,4 % (с 418,02 до 412,32 на 100 тыс. населения), средний многолетний показатель заболеваемости вырос на 19,5 % [4].

Ведущее место в терапии ВП занимают антибиотики. Согласно данным исследования, проведенного в странах Европы, 30 % госпитализированных получали антибактериальные препараты (АБП) и чаще всего по поводу инфекций дыхательной системы [5]. Прогноз пневмонии зависит от своевременной и рациональной антибактериальной терапии, поэтому при достоверном диагнозе или у больного в тяжелом состоянии с вероятным диагнозом ее следует начинать незамедлительно [6, 7]. Тактика антибактериальной терапии в каждом случае ВП разрабатывается индивидуально с учетом активности препаратов в отношении возбудителя и его возможной приобретенной резистентности, тяжести и течения заболевания, наличия у пациента противопоказаний к использованию тех или иных антибиотиков [6].

Цель исследования: анализ эффективности выбора АБП для лечения ВП у детей в поликлинике и пульмонологическом отделении стационара.

Материал и методы

Работа проведена в форме ретроспективного описательного исследования за 2009–2017 гг. на базах дневных стационаров детских поликлиник и детских пульмонологических отделений стационаров Приморского края. Для анализа были взяты медицинские карты детей (форма № 003/у) в возрасте от 6 месяцев до 18 лет, госпитализированных и пролеченных по поводу ВП. Проанализированы 371 медицинская карта амбулаторных (дневной стационар) и 389 медицинских карт стационарных больных.

Результаты исследования

Из 760 обследованных до поступления в стационар 11,3 % (86 детей) не получали какого-либо лечения, 38,7 % (294 ребенка) лечились самостоятельно симптоматически, а 50 % (380 детей) принимали антибиотики. На догоспитальном этапе дети получили 435 АБП. Основными из них были амоксициллин (119 – 27,4 %) и амоксициллин в комбинации с клавулановой кислотой (93 – 21,4 %). В меньшем числе случаев применялись азитромицин (66 – 15,2 %), цефотаксим (57 – 13,1 %), цефиксим (28 – 6,4 %) и цефтриаксон (20 – 4,6 %). Доля кларитромицина составила 2,8 % (12 случаев), цефуроксима – 1,8 % (8 случаев), цефалексина – 1,6 % (7 случаев), ампицилина – 1,4 % (6 случаев) и цефтибутена – 0,9 % (4 случая). Изредка применялись ровамицин (3 – 0,7 %), мидекамицин (3 – 0,7 %), цефазолин (3 – 0,7 %), джозамицин (2 – 0,5 %), цефоперазон (1 – 0,2 %), цефтазидим (1 – 0,2 %), линкомицин (1 – 0,2 %) и левофлоксацин (1 – 0,2 %). Таким образом, группа пенициллинов оказалась самой потребляемой – 50,1 % (218 назначений). Цефалоспорины были использованы в 129 (29,7 %), макролиды – в 86 (19,8 %) случаях.

После подтверждения диагноза на госпитальном этапе назначалась антибактериальная терапия. Все дети получили антибиотики, доля которых среди назначений в поликлинике равнялась 35,1 %

и в пульмонологических отделениях – 36,6 % (рис. 1). Чаще применялись цефалоспорины и макролиды (табл.).

Продолжительность курса антибактериальной терапии составила в среднем 10 дней. В поликлинике чаще использовались цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефиксим), где доли цефотаксима и цефиксима за период наблюдения снизились с 25,2 до 4,1 % и с 16,2 до 8,1 %, соответственно, а доля цефтриаксона возросла – с 18,9 до 55,4 %. Вторыми по частоте назначений были макролиды, где более востребованным препаратом оказался азитромицин, доля которого с 2009 по 2017 гг. увеличилась с 22,5 до 43,9 %. По группе пенициллинов с 2010 по 2014 гг. прослеживалось постепенное снижение частоты назначений амоксициллина. С 2015 по 2017 гг. этот антибиотик был полностью исключен в дневных стационарах из схемы стартовой терапии ВП. Такие препараты как цефуроксим, цефоперазон, цефтибутен, мидекамицин, амикацин, доксициклин в течение всего периода наблюдения использовались лишь в единичных случаях.

В группе детей, получивших антибактериальную терапию в пульмонологическом отделении, основными препаратами выбора были цефалоспорины и макролиды (табл.). Самым часто назначаемым цефалоспорином

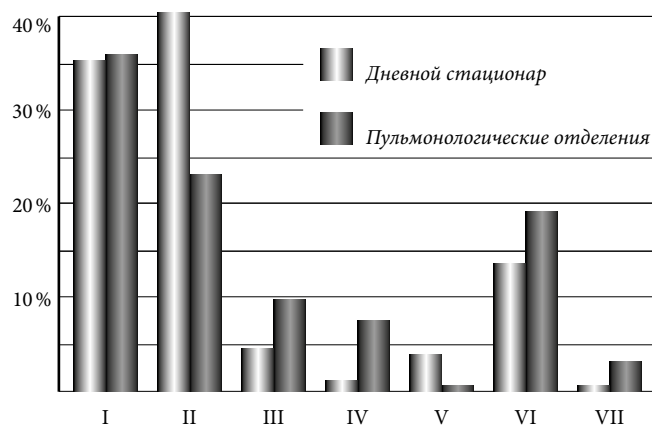


Рис. 1. Структура лекарственных назначений на госпитальном этапе лечения ВП:

I – антибиотики, II – противокашлевые средства, III – бронхолитики, IV – регуляторы кишечной микрофлоры, V – антигистаминные препараты, VI – иммуномодуляторы, VII – другие препараты.

Таблица

Антибиотики, использованные на госпитальном этапе лечения ВП

Антибиотики	Количество назначений			
	Поликлиника		Стационар	
	абс.	%	абс.	%
Цефалоспорины	371	58,4	479	58,3
Макролиды	221	34,8	308	37,4
Аминогликозиды	40	6,3	28	3,4
Аминопенициллины	1	0,2	5	0,6
Тетрациклины	2	0,3	2	0,2
Карбапенемы	–	–	1	0,1
Всего:	635	100,0	823	100,0

оставался цефотаксим, однако в динамике частота его применения с 2009 по 2017 г. постепенно снижалась – с 52,6 до 27,3 %. Цефтазидим до 2015 г. назначался в 9,6 % наблюдений, но в 2016–2017 гг. частота его использования среди цефалоспоринов возросла до 25 %. Также увеличились ранее незначительные доли применения цефепима и цефоперазона/сульбактама. В динамике прослеживалась тенденция к замене цефоперазона, который использовался в 2009–2012 гг., на цефоперазон/сульбактам в 2013–2017 гг. Остальные цефалоспорины (цефтриаксон, цефиксим, цефуросим) применялись в единичных случаях, а цефуросим и цефиксим последние два года наблюдения (2016–2017) в пульмонологических отделениях не назначались.

Макролиды, как и в поликлинике, оставались на втором месте среди других АБП, назначаемых в пульмонологическом стационаре (табл.). В динамике отмечено снижение частоты применения кларитромицина: с 39,5 % в 2009 г. до 15,9 % в 2017 г. Доля азитромицина среди макролидов то увеличивалась (до 28,8 % в 2013 г. и до 30,6 % в 2015 г.), то снижалась (до 6,8 % в 2017 г.). За последние два года в протоколы антибактериальной терапии вошел джозамицин: 3,8 и 6,8 % назначений в 2016 и 2017 гг., соответственно. АБП других групп использовались эпизодически, в единичных случаях. Простые аминопенициллины и аминопенициллины в комбинации с клавулановой кислотой в пульмонологических отделениях не назначались с 2013 г.

Обсуждение полученных данных

В структуре антибактериальных средств, назначаемых детям с ВП на госпитальном этапе, лидирующие позиции принадлежат антибиотикам цефалоспоринового ряда и макролидам. Из группы цефалоспоринов педиатры отдавали предпочтение препаратам III поколения, предназначенным преимущественно для парентерального введения. Минимизация числа назначений амоксициллина, как в поликлинике, так и в пульмонологическом стационаре, связана, прежде всего, с применением данного препарата до постановки диагноза ВП (в т.ч. при самолечении). Продолжительность же курсов антибактериальной терапии, как в амбулаторной, так и в стационарной группах пациентов, оказалась сопоставимой.

Следует отметить выявленный на нашем материале факт назначения АБП, не обладающих активностью в отношении основных возбудителей ВП у детей: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza*, *Moraxella catarrhalis*, а также с меньшей частотой – *Chlamydophila pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*. В число таких антибиотиков входят все аминогликозиды (гентамицин, амикацин) и антисинегнойные цефалоспорины (цефоперазон, цефоперазон/сульбактам, цефтазидим).

Заключение

Вопросы стандартизации антибактериальной терапии считаются приоритетом в силу необходимости

сохранения эффективности антибиотиков и профилактики резистентности клинически значимых возбудителей. Столь разнообразная практика применения антибиотиков при ВП, выявленная в настоящем исследовании, обусловлена, на наш взгляд, отсутствием до 2012 г. утвержденных стандартов медицинской помощи, различиями в инструкциях по медицинскому применению препаратов, различиями в клинических рекомендациях.

Следует отметить и положительную динамику в протоколах антибактериальной терапии. Совершенствование законодательной базы привело к увеличению числа рациональных назначений. Необходимо продолжать работу по гармонизации клинических рекомендаций и внедрению в практику пульмонологических стационаров микробиологического мониторинга, что позволит улучшить качество антибактериальной терапии.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Литература / References

1. ВОЗ. Информационный бюллетень № 331, ноябрь 2014 г. [WHO. Information bulletin No. 331, November 2014 (In Russ.)]. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru> (Accessed: 23 August 2019).
2. Внебольничная пневмония у детей: клинические рекомендации. М.: Оригинал-макет, 2015. 64 с. [Community-acquired pneumonia in children. Clinical Guidelines. Moscow: Original-maket; 2015. 64 p. (In Russ.)].
3. Штейнберг Л.Л., Зырянов С.К., Белоусов Ю.Б. Клинико-экономическая оценка применения карбапенемов (меропенем, имипенем, дорипенем) в лечении нозокомиальной пневмонии. *Фармакоэкономика*. 2014;7(1):14–8. [Shteynberg L.L., Zyryanov S.K., Belousov Yu.B. Clinical and economic assessment of the use of carbapenems (meropenem, imipenem, doripenem) in the treatment of nosocomial pneumonia. *Pharmacoeconomics*. 2014;7(1):14–8. (In Russ.)].
4. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году. *Государственный доклад*. М., 2018. 268 с. [On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2017. *State Report*. Moscow; 2018. 268 p. (In Russ.)].
5. Ansari F, Erntell M, Goossens H, Davey P. The European surveillance of antimicrobial consumption (ESAC) point-prevalence survey of antibacterial use in 20 European hospitals in 2006. *Clin Infect Dis*. 2009;49(10):1496–504.
6. Малахов А.Б., Дронов И.А. Показания для применения и выбор антибактериальной терапии при острых респираторных инфекциях у детей в амбулаторных условиях. *Вопросы практической педиатрии*. 2016;11(4):79–84. [Malakhov AB, Dronov IA. Indications for use and selection of antibiotic therapy for acute respiratory infections in children on an outpatient basis. *Questions of Practical Pediatrics*. 2016;11(4):79–84 (In Russ.)].
7. Яковлев С.В., Сидоренко С.В., Рафальский В.В., Спичак Т.В. (ред). Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. *Евразийские клинические рекомендации*. М.: Pre100 Принт, 2016. 144 с. [Yakovlev SV, Sidorenko SV, Rafalsky VV, Spichak TV. (eds). Strategy and tactics of rational use of antimicrobial agents in outpatient practice. *Eurasian Clinical Guidelines*. Moscow: Pre100 Print Publishing House; 2016. 144 p. (In Russ.)].