

УДК 615.281.9.015.8(574-25)

М.С. ХУДАЙБЕРГЕНОВА, А.Ш. ЖУМАДИЛОВ

Корпоративный фонд «University Medical Center» Национальный научный центр онкологии и трансплантологии, г. Астана, Республика Казахстан

МЕРОПРИЯТИЯ ПО РАЦИОНАЛИЗАЦИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ И СНИЖЕНИЮ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

Антимикробные препараты (АМП) произвели революцию в медицине. С их появлением стали управляемы многие тяжелые инфекции и достижимы такие высокоспециализированные медицинские технологии, как химиотерапии онкологических заболеваний, трансплантации органов и костного мозга и т.д.

Тем не менее, в США 20-50% всех АМП назначают необоснованно. Нерациональное применение АМП способствует растущей антибиотикорезистентности. Данная проблема рассматривается и обсуждается на самом высоком правительственном уровне многих стран. Растущая устойчивость бактерий к антимикробным препаратам возведена в ранг проблем, угрожающих национальной безопасности. Стремительный рост мультирезистентности в скором будущем грозит откинуть все человечество в «доантибиотическую эру», когда выполнение достижений современной медицины станет невозможным.

Принимая во внимание угрозу растущей антибиотикорезистентности, еще в 2001 г. Всемирной организацией здравоохранения была объявлена Глобальная стратегия по сдерживанию устойчивости к антибактериальным препаратам. Эта программа направлена на проведение незамедлительных мероприятий, нацеленных на уменьшение появления новых резистентных штаммов и распространения имеющихся, сохранение эффективности терапии антибиотиками и для будущих поколений.

В работе представлены проводимые мероприятия по рационализации использования антимикробных препаратов и сдерживанию антибиотикорезистентности в многопрофильном стационаре г. Астана, Казахстан.

Ключевые слова: антибактериальные средства, антимикробные препараты, антибиотикорезистентность, фармакоэкономический анализ, нозокомиальные инфекции, возбудители инфекционных осложнений.

Острая проблема растущими темпами антибиотикорезистентности, снижение и неэффективность качества лечения, удлинение сроков госпитализации, развитие внутрибольничных инфекций, увеличение затрат на лечение способствуют значительным социальным и финансовым утратам.

По исследованиям нескольких последних лет в США почти 50% случаев назначения антибиотиков является необоснованными [1, 2, 3]. В 1998 году, резолюцией WHA51.17, Всемирная Ассамблея Здравоохранения (ВАЗ), являющаяся структурным подразделением ВОЗ, признала антибиотикорезистентность актуальной проблемой здравоохранения [12]. С 2001 года ВОЗ была объявлена Глобальная стратегия по сдерживанию устойчивости к антибактериальным препаратам, многие страны мира проводят на национальном уровне политику по сдерживанию роста антибиотикорезистентности [4, 6, 13, 14].

Для решения этих задач прилагаются огромные усилия всего мирового сообщества во главе с ВОЗ. Тем не менее,

необходимо полное принятие проблемы антибиотикорезистентности на Национальном уровне, внедрение Национальных программ контроля за резистентностью микроорганизмов в каждом регионе мира, в каждой стране, в каждой медицинской организации [4, 5, 15, 16, 17, 18, 19].

Цель исследования - анализ эффективности рационализации использования АМП с внедрением мероприятий по стандартизации применения антибактериальных препаратов и сдерживанию антибиотикорезистентности (Hospital Antibiotic Stewardship Programs).

Анализ проводился в сравнении за 2014-2015 гг. В течение 2014 г. были разработаны и внедрены локальные руководства по использованию антимикробных средств для лечения и профилактики, основанные на международных данных доказательной медицины, с учетом профиля организации, микробного пейзажа и степени антибиотикорезистентности основных нозокомиальных штаммов. В рамках этих руководств регулярно пересматривается формулярный список антимикробных препаратов, внедрено администра-

Контакты: Худайбергенова Махира Сейдуалиевна, главный эксперт по клинической фармакологии Корпоративный фонд «University Medical Center» Национальный научный центр онкологии и трансплантологии, г. Астана, Республика Казахстан, Тел.: + 7 701 123 13 27, e-mail: mahira68@mail.ru

Contacts: Makhira Seiduliyevna Khudaibergenova, Chief expert on clinical pharmacology of the Corporate fund "University Medical Center" National Scientific Center for Oncology and Transplantation, Astana c., Republic of Kazakhstan, Ph.: + 7 701 123 13 27, e-mail: mahira68@mail.ru

тивное ограничение использования антибиотиков (разделение на основные антимикробные средства, назначаемые врачами самостоятельно, и препараты резерва, назначаемые совместно заведующими отделений и клиническим фармакологом), проведены обучения (в том числе по технике забора микробиологического материала для бактериального исследования и интерпретация результатов), отработана совместная работа клиницистов с микробиологами и фармацевтами.

Этапы, методы и объем проведенных исследований представлены в таблице 1.

По данным фармакоэпидемиологического анализа за исследуемые периоды антибиотикочувствительность *Staphylococcus aureus* к АМП, несмотря на повышение резистентности к оксацилину на 10,9% и полной резистентности к пенициллину, в целом, в зависимости от препарата, улучшилась от 2,5 до 38,8%. Антибиотикочувствительность *Pseudomonas aeruginosa* повысилась от 1,1 до 13,2%, в то же время значительно снизилась к одному из часто назначаемых антисинегнойных препаратов – цефтазидиму (на 30,5%), в связи с чем применение данного лекарственного средства было полностью исключено на 6 месяцев. В случае с *Acinetobacter spp* результаты желают лучшего. Значительно выросла чувствительность к ампициллин/сульбактаму, цефтазидиму, ципрофлоксацину, левофлоксацину, цефтриаксону, цефепиму, но ухудшилась к карбапенемам, аминогликозидам, пиперациллин/тазобактаму. Антибиотикочувствительность *Klebsiella pneumonia* улучшилась от 5 до 40,3%, но снизилась к ампициллину, цефтазидиму (4,0%; 16% соответственно). Показатели по *E.coli* повысились от 1% до 20,9%, ухудшились к ампициллину, цефтазидиму, цефуроксиму (31,7%; 11,5%; 11,5% соответственно). В 2015 г. в сравнении с 2014 г. значительно уменьшились инфекции, причинами которых были наиболее значимые возбудители, кроме *Acinetobacter spp* (увеличилось на 38,8%). Так, инфекции, вызванные *St.aureus*, снизились на 18,2%; *Ps. Aeruginosa* на 55,6%; *Klebsiella pneumonia* на 41%; *E.coli* на 40,5%; *Enterococcus faecium* на 56,2%.

Следующим этапом проведен фармакоэкономический анализ. В сравнении с 2014-2015 гг. затраты на АМП сократились на 28%.

При расчете оценки использования АМП методологией АТС/DDD по 22 АМП отмечается снижение потребления, кроме пиперациллин/тазобактам (с 0,47 DDD до 0,66); меропенем (с 1,69 до 2,23); цефоперазон/сульбактам (с 0,39 до 0,79).

Таким образом, проведенные фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализы демонстрируют тенденцию снижения антибиотикорезистентности нозокомальных возбудителей, уменьшение потребления (DDD), снижение затрат на АМП. Увеличение неферментирующих бактерий, таких как *Acinetobacter baumannii*, констатируется во всем мире, и наша клиника не исключение. Одной из причин, кроме ранее перечисленных, может быть перевод в республиканскую клинику пациентов с осложненными формами, уже неоднократно получавших лечение в других стационарах. Отмечается, что у трети таких пациентов при поступлении уже высеваются резистентные формы грам-отрицательной флоры.

ВЫВОДЫ

Внедрение Руководств по рациональному применению АМП способствует оптимизации назначений, снижению антибиотикорезистентности, экономии средств, что в перспективе позволит повысить эффективность лечения и сократить время нахождения пациента в стационаре. Для этого необходим комплексный подход, что должно обеспечиваться консолидированным взаимодействием между клиницистами, клиническим фармакологом, эпидемиологом, микробиологом и провизорами.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Таблица 1 - Этапы, методы и объем проведенных исследований

Этапы	Методы	Объем
Выделение наиболее значимых штаммов возбудителей за 2014 и 2015 гг.	Анализ отчета эпидемиологической службы по микробному пейзажу за 2014 и 2015 гг.	Годовые отчеты эпидемиологической службы за 2014, 2015 гг.
Определение уровня антибиотикочувствительности основных нозокомальных штаммов возбудителей (%)	Математический расчет в программе Excel	Ежемесячные и годовые отчеты микробиологической лаборатории за 2014, 2015 гг.
Определение финансовых затрат и оценка рациональности примененных антибактериальных препаратов за 2014, 2015 гг.	ABC/VEN – анализ антибактериальных препаратов по международным непатентованным наименованиям за 2014 и 2015 гг.	Выписки из компьютерной программы 1С-бугалтерия за 2014, 2015 гг.
Определение АТС/DDD показателей потребления антибактериальных препаратов за 2014, 2015 гг.	Коды АТС и DDD взяты в АТС Index with DDDs на сайте ВОЗ центра по методологии статистики ЛС. Расчет произведен по формуле.	DDD/100 койко-дней антибактериальных препаратов, использованных за 2014, 2015 гг.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1 The rational use of drugs. Report of the Conference of Experts in Nairobi. World Health Organization, Geneva 1987 <http://apps.who.int/medicinedocs/en/m/abstract/Js17054e/>

2 Ландыш Я.Ш., Зиганшина Л.Е. Рациональное использование лекарств: вклад в развитие систем здравоохранения // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93, №5. – С. 803-805 [Landysh YaSh, Ziganshina LYe. Rational use of medicines: contribution to the development of healthcare system. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal = Kazan medical journal*. 2012;93(5):803-5 (In Russ.)]

3 Antimicrobial Stewardship. Neil Fishman. // *The American Journal of Medicine*. 2006;119;6(1): 53-61

4 WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. 2001. Antibiotic resistance – the need for global solutions. The Lancet Infectious Diseases Commission. Published online November 17, 2013

5 Козлов Р.С., Голуб А.В. Стратегия использования антимикробных препаратов как попытка ренессанса антибиотиков // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2011. – Т. 13, №4. – С. 322-334 [Kozlov RS, Golub AV. Strategy for the use of antimicrobial agents as an attempt of antibiotics renaissance. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical microbiology and antibacterial chemotherapy*. 2011;13(4):322-34 (In Russ.)]

6 Борьба с устойчивостью к антибиотикам с позиций безопасности пищевых продуктов в Европе, Всемирная организация здравоохранения Европейское региональное бюро, Европейский стратегический план действий по проблеме устойчивости к антибиотикам Европейский региональный комитет EUR/RC61/14. Шестидесят первая сессия. - Баку, 2011 [Borba s ustoychivostyu k antibiotikam s pozitsiy bezopasnosti pishchevykh produktov v Yevrope, Vsemirnaya organizatsiya zdravookhraneniya Yevropeyskoye regionalnoye byuro, Yevropeyskiy strategicheskii plan deystviy po probleme ustoychivosti k antibiotikam Yevropeyskiy regionalnyy komitet EUR/RC61/14 Shestidesyat pervaya sessiya [Struggle with antibiotic resistance from a position of food safety in Europe, the World Health Organization European regional bureau, European strategic action plan on antibiotic resistance European regional committee EUR/RC61/14 Sixty first session. Baku; 2011]

7 American Society of Health-System Pharmacists. Implementing Antimicrobial Stewardship Programs in Health Systems: An Interprofessional Team Approach. 2013. Available from: www.leadstewardship.org.

8 Yam P, Fales D, Jemison J., Gillum M., Bernstein M. Implementation of an antimicrobial stewardship program in a rural hospital. *American journal of health-system pharmacy* :AJHP. *American Society of Health-System Pharmacists*. 2012; 69(13):1142-8

9 World Health Organization. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance

10 Struelens MJ. The epidemiology of antimicrobial resistance in hospital-acquired infections: problems and possible solutions. *BMJ*. 1998;317:652-654

11 Bratzler DW, Houck PM. For the Surgical Infection Prevention Guidelines. *Clin Infect Dis*. 2004;38(12):1706-15

12 Страчунского Л.С., Пешере Ж.К., Длинджер П.Э., Аасен А., Дж Гарбино. Б.Р., Гельфанд, Геруланос С., Джама-

реллоу Х., Клишко Н.Н. Политика применения антибиотиков в хирургии // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2003. – Т. 5, №4. – С. 303-309 [Strachunskiy LS, Peshere ZhK, Dljindjer PE, Aassen A, Garbino J, Gelfand BR, Gerulanos S, Jiamarellow Kh, Klimko NN. Antibiotics administration policy in surgery. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical microbiology and antibacterial chemotherapy*. 2003;5(4):303-9 (In Russ.)]

13 Strategic and Technical Advisory Group on Antimicrobial Resistance (STAG-AMR) Report of Second Meeting. WHO Headquarters. Geneva; 2014

14 Laxminarayan R, Duse A. et al. Antibiotic resistance the need for global solutions. *The Lancet Infectious Diseases Commission*. 2013;13(12):1057-1098

15 Antimicrobial resistance. SIXTY-SEVENTH WORLD HEALTH ASSEMBLY WHA67.25 Agenda item 16.5 24 May 2014. Available from: <http://apps.who.int>

16 National action plan for combating antibiotic-resistant bacteria. Alliance for the Prudent Use of Antibiotics (APUA). 2015. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5803.pdf>

17 Hospital-acquired infections (HAIs) New York State Department of Health, Albany. NY; 2014

18 Ohl CA, Dodds Ashley ES. Antimicrobial stewardship programs in community hospitals: the evidence base and case studies. *Clinical infectious diseases. Infectious Diseases Society of America*. 2011;53.(1): 23-28

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

М.С. ҚҰДАЙБЕРГЕНОВА, А.Ш. ЖҰМАДІЛОВ

«University Medical Center» корпоративтік қоры, Ұлттық онкология және трансплантология ғылыми орталығы, Астана қ., Қазақстан Республикасы

КӨП ПРОФИЛЬДІ СТАЦИОНАРДА АНТИБИОТИКО-РЕЗИСТЕНТТІЛІКТІ ТӨМЕНДЕТУ ҮШІН АНТИМИКРОБТЫ ПРЕПАРАТТАРДЫ ПАЙДАЛАНУДЫ РАЦИОНАЛИЗАЦИЯЛАУ ЖӨНІНДЕГІ ШАРАЛАР

Микроорганизмдерге қарсы препараттар (МҚП) медицинадағы революцияны туғызды. Оның пайда болуымен көптеген ауыр инфекциялар басқарыла бастады және онкологиялық аурулар химиятерапиясы, ағзаларды және сүйек кемігін трансплантациялау және т.б. сияқты жоғары мамандандырылған медициналық технологияларға қол жетерлік.

Дегенмен де, АҚШ-та 20-50% барлық МҚП-ны негізсіз тағайындайды. МҚП-ны ұтымсыз пайдалану антибиотикке резистенттіліктің өсуіне мүмкіндік туғызады. Бұл мәселе көптеген елдерде өте жоғары үкіметтік деңгейде қарастырылып және талқыланып жатыр. МҚП бактериялардың өсу тұрақтылығы ұлттық қауіпсіздікті қауіптендіретін проблемалар дәрежесіне шығарылды. Мультирезистенттіліктің қарқынды өсуі заманауи медицинаның жетістіктерін орындау мүмкін болмаған жағдайда келешекте барлық адамзатқа «антибиотикке қарсы кезеңге дейін» тәу қауіп бар.

Антибиотикке резистенттіліктің өсу қаупін ескере отырып, 2001 жылы Дүниежүзілік Денсаулық сақтау ұйымы бактерияға қарсы препараттарға тұрақтылықты тежеу бойынша Жаһандық стратегия жариялаған болатын. Бұл бағдарлама жаңа резистенттілік штаммының және қолда барды таратудың, келешекте ұрпақ үшін антибиотикпен емдеу тиімділігін сақтаудың пайда болуын төмендетуге жұмылдырылған шұғыл іс-шараларды жүргізуге бағытталған.

Жұмыс барысында микробқа қарсы препараттарды оңтайлы пайдалану және Қазақстан, Астана қ. көп бейінді стационарда

антибиотикке резистенттілікті тежеу бойынша жүргізілген іс-шаралар ұсынылған.

Негізгі сөздер: бактерияға қарсы дәрілер, микробқа қарсы препараттар, антибиотикке резистенттілік, фармакоэкономикалық талдау, нозокомиалдық инфекция, инфекциялық асқынулар қоздырғыштары.

SUMMARY

M.S. KHUDAIBERGENOVA, A.Sh. ZHUMADILOV

Corporate fund "University Medical Center" National Scientific Center for Oncology and Transplantation, Astana c., Republic of Kazakhstan

ACTIONS ON RATIONALIZATION OF THE USE OF ANTI-BACTERIAL PREPARATIONS AND DECREASE OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN MULTI-SPECIALTY HOSPITAL

Antimicrobial drugs (AMD) have made a revolution in medicine. With the help of the AMD many serious infections can be now managed, and high quality medical technologies can be undertaken such as the chemical therapy of oncological diseases, the transplantation of organs and bone marrow and etc.

Nevertheless, in the USA a total of 20-50 per cent of the AMD

are prescribed groundlessly. The irrational application of the AMD contributes to the growing antibiotic resistance. This problem is considered and discussed at a high level by the governments of many countries. The growing resistance of bacteria to antimicrobial drugs is viewed as a national security problem. The rapid growth of the multiresistance may in the near future throw the humankind back to the "preantibiotic era" when the realization of the achievements of modern medicine will become impossible.

Taking into the consideration the threat of the growing antibiotic resistance, back in 2011 the World Health Organization launched the Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. This programme is aimed at taking urgent actions to mitigate the appearance of new resist strains and the spread of the existing ones as well as at preserving the effectiveness of antibiotic therapy for future generations.

The report describes actions which are undertaken to rationalize the use of antimicrobial drugs and to contain antibiotic resistance in a multipurpose hospital in Astana city, Kazakhstan.

Key words: antibacterial means, antimicrobial drugs, antibiotic resistance, pharmaeconomic analysis, nosocomial infections, agents of infectious diseases.

Для ссылки: Худайбергенова М.С., Жумадилов А.Ш. Мероприятия по рационализации использования антимикробных препаратов и снижению антибиотикорезистентности в многопрофильном стационаре // *Medicine (Almaty)*. – 2017. – No 4 (178). – P. 27-30

Статья поступила в редакцию 30.03.2017 г.

Статья принята в печать 10.04.2017 г.

УДК 613.2.032.33:616-036-039.74

Ж.Н. САРКУЛОВА¹, М.Х. ЖАНКУЛОВ², Ж.К. САТЕНОВ¹

¹Западно-Казахстанский государственный медицинский университет им. М. Оспанова, г. Актобе, Республика Казахстан,

²Больница скорой медицинской помощи, г. Актобе, Республика Казахстан

РАННЕЕ НУТРИТИВНОЕ ПИТАНИЕ В КОМПЛЕКСЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ

Раннее подключение искусственного питания при различных критических состояниях является одним из основных составляющих компонентов интенсивной терапии и необходимым условием выживания и выздоровления таких больных. Своевременное применение энтерального питания позволяет уменьшить летальность в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

Цель исследования. Определение эффективности ранней нутритивной поддержки у реанимационных больных с использованием средств энтерального и парентерального питания.

Материал и методы. Обследованы 200 больных, которым в комплексе интенсивной терапии проводились различные способы питания. Больные были после общехирургических, нейрохирургических операций - 51, с ожогами - 9, неврологические - 27, травмы - 49. Были использованы различные питательные смеси и растворы. Мониторинг эффективности питания проводился на основании анализа динамики содержания общего белка, азота, гемоглобина, альбумина и глюкозы крови, массы тела больного, КОС и газов крови.

Результаты и обсуждение. Полученные результаты исследований показывают, что у пациентов с острыми политравмами, ожогами, сепсисом средняя энергетическая потребность составила 45-50 ккал/кг/сутки, или 3000-3500 ккал, белка - от 1 до 3 г/сут/кг, жиров - 2 г/кг. При черепно-мозговых травмах, ожогах суточные потери азота достигают 40-45 г/сут. Увеличивается содержание белка крови на 10-15%, альбумина на 20%, гемоглобина на 8-10%.

Вывод. Раннее нутриционное питание в комплексе интенсивной терапии больных позволяет снизить частоту послеоперационных осложнений на 11,2% и общей летальности - на 7,4%.

Ключевые слова: нутритивное питание, энергетическая потребность, функциональная деятельность желудочно-кишечного тракта.