



## ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ

# Одномоментное исследование использования антимикробных препаратов в многопрофильных стационарах Российской Федерации

С.А. Рачина<sup>1</sup>, И.А. Захаренков<sup>2,3</sup>, Ю.А. Белькова<sup>3</sup>, А.Г. Виноградова<sup>3</sup>  
В.П. Витязева<sup>4</sup>, О.В. Доманская<sup>5</sup>, П.В. Захаренкова<sup>3</sup>, Н.А. Зубарева<sup>6</sup>,  
Д.А. Попов<sup>7</sup>, У.С. Портнягина<sup>8,9</sup>, Е.В. Щетинин<sup>9,10</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВПО “Российский университет дружбы народов”, г. Москва,

<sup>2</sup> Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии,

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО “Смоленский государственный медицинский университет” Минздрава РФ, г. Смоленск,

<sup>4</sup> ГБУЗ “Детская республиканская больница”, г. Петрозаводск,

<sup>5</sup> ГБУЗ КО “Городская детская клиническая больница №4”, г. Новокузнецк,

<sup>6</sup> ФГБОУ ВО “Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера” Минздрава РФ, г. Пермь,

<sup>7</sup> ФГБУ “Национальный научно-практический центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева” г. Москва,

<sup>8</sup> ГБУ РС(Я) “Республиканская больница №2 – Центр экстренной медицинской помощи”, г. Якутск,

<sup>9</sup> ФГАОУ ВО “Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова”, г. Якутск,

<sup>10</sup> ФГБОУ ВО “Ставропольский государственный медицинский университет” Минздрава РФ, г. Ставрополь

**Цель.** Представлены результаты российского сегмента одномоментного исследования применения антимикробных препаратов (АМП) “The Global Point Prevalence Survey of Antimicrobial Consumption and Resistance” (GLOBAL-PPS), собранные в 7 многопрофильных стационарах различных городов Российской Федерации за период с февраля по апрель 2015 г.

**Материал и методы.** Проводился сбор данных о практике назначения АМП в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) Москвы, Новокузнецка, Перми, Петрозаводска, Смоленска, Ставрополя и Якутска. Объектом исследования были медицинские карты пациентов, получавших с профилактической или лечебной целью следующие системные АМП: все антибактериальные препараты; противогрибковые, противотуберкулезные и противомалярийные препараты; антибиотики, используемые для лечения инфекций желудочно-кишечного тракта; производные нитроимидазола; противовирусные препараты для лечения гриппа – ингибиторы нейраминидазы. Изучали практику назначения АМП, а также проводили оценку соответствия

АМП индикаторам качества, заданным протоколом международного исследования GLOBAL-PPS.

**Результаты.** Выявлены распространенные ошибки, нуждающиеся в первоочередной коррекции: неоправданно длительная периоперационная антибиотикопрофилактика, широкое использование цефалоспоринов III поколения с лечебными и профилактическими целями, отсутствие обоснования назначения антимикробной терапии (АМТ) и сроков ее смены/отмены в медицинской документации, недостаточно высокая частота следования рекомендациям и назначения этиотропной терапии.

**Заключение.** Полученные данные могут стать основой для разработки мер по оптимизации применения АМП на уровне каждого из стационаров, участвовавших в проекте.

**Ключевые слова.** Антимикробные препараты, фармакоэпидемиологическое исследование.

**Клин. фармакол. тер., 2017, 26 (2), 62-69.**

**А**МП относятся к числу широко применяющихся и высоко затратных групп лекарственных средств в условиях стационара. По данным литературных источников на долю указанных препаратов приходится до 30% всех назначений, а расходы составляют 30-50%

бюджета лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ), затрачиваемого на фармакотерапию [1,2].

Высокая частота применения АМП способствует росту устойчивости к ним микроорганизмов [3,4], что может быть причиной значимого снижения эффективности терапии, роста летальности, удлинения продолжительности госпитализации, а также возрастания потребности в использовании менее безопасных и более затратных альтернативных препаратов [5-7]. В связи с этим оценка распространенности и качества применения АМП в стационаре является неотъемлемым и эффективным компонентом грамотной политики использования данной группы лекарственных средств, которая в англоязычной литературе часто обозначается термином “antimicrobial stewardship” [8,9].

В настоящее время в лечебных учреждениях Российской Федерации отсутствует единая система сбора данных о практике применения АМП, а проводимые фармакоэпидемиологические исследования носят кратковременный и несистематический характер, что во многом обусловлено низким уровнем компьютеризации и отсутствием электронных баз регистрации информации о пациентах и движении лекарственных средств. В то же время, доступные результаты исследований свидетельствуют об относительно высокой частоте и не всегда рациональном применении АМП [10,11].

Одним из способов получения достоверной информации о практике применения лекарственных средств в ЛПУ в глобальном масштабе является проведение одномоментных исследований. Подобные проекты позволяют не только получить срез реальной клинической практики, но и определить круг проблем, разработать меры, направленные на их устранение, и проконтролировать эффективность вмешательства. К числу таких проектов относится одномоментное исследование практики применения АМП “The Global Point Prevalence Survey of Antimicrobial Consumption and Resistance” (GLOBAL-PPS), включавшее 335 лечебных учреждений из 53 стран мира. В текущей публикации представлены результаты российского сегмента проекта.

Основной целью исследования была разработка и внедрение универсального метода сбора данных о практике назначения АМП у госпитализированных больных в разных странах мира с динамической оценкой качества их применения.

### Материал и методы

С февраля по апрель 2015 г. проводился сбор данных о практике назначения АМП в ЛПУ следующих городов: Москва, Новокузнецк, Пермь, Петрозаводск, Смоленск,

Ставрополь, Якутск. С целью соблюдения конфиденциальности информации при представлении результатов стационарам были присвоены номера от 1 до 7 (далее центр 1-7), при этом педиатрические лечебные учреждения получили номера 1-3, стационары со взрослым или смешанным контингентом пациентов – 4-7.

Исследование охватывало все отделения каждого стационара, при этом сбор данных в одном отделении проводился в течение одного дня, а во всем ЛПУ – в течение не более четырех недель. Объектом исследования были медицинские карты пациентов, получавших с профилактической или лечебной целью следующие системные АМП: все антибактериальные препараты; противогрибковые, противотуберкулезные и противомаларийные препараты; антибиотики, используемые для лечения инфекций желудочно-кишечного тракта; производные нитроимидазола; противовирусные препараты для лечения гриппа – ингибиторы нейраминидазы.

В рамках работы изучалась практика назначения АМП, а также проводилась оценка соответствия АМП индикаторам качества, заданным протоколом международного исследования GLOBAL-PPS:

- 1) соответствие выбора АМП национальным и/или локальным рекомендациям,
- 2) документирование показаний к проведению АМП и даты отмены/смены АМП,
- 3) назначение АМП на основании биомаркеров (С-реактивный белок, прокальцитонин),
- 4) назначение АМП на основании данных бактериологического исследования (частота этиотропной терапии).

Подробная информация о методологии исследования и результатах его международной части представлена на сайте проекта [www.global-pps.com](http://www.global-pps.com).

Анализ данных российского сегмента проекта проводился на базе НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО “Смоленский государственный медицинский университет” Министерства здравоохранения РФ в программе MS Office Excel 2010 для Windows 7 с использованием методов описательной статистики. Количественные признаки описывались в виде минимального, максимального, среднего значений; качественные признаки представлялись в виде долей (%) и абсолютных чисел.

### Результаты

В ходе исследования была собрана информация о применении АМП в 7 многопрофильных ЛПУ. Основные характеристики ЛПУ и пациентов, включенных в исследование, представлены в табл. 1.

Общая популяция пациентов каждого ЛПУ в дни сбора данных составляла от 288 до 515 человек, за исключением центра 6, где количество пациентов было выше – 1079. При этом доля пациентов, получивших АМП, в различных стационарах значимо различалась как в целом (от 12,9% в центре 2 до 50,5% в центре 7), так и в стационарах, выделенных с учетом возраста

**ТАБЛИЦА 1. Характеристика ЛПУ и пациентов, включенных в исследование**

	Детские ЛПУ			Взрослые ЛПУ			
	1	2	3	4	5	6	7
Количество отделений в ЛПУ	10	11	11	10	13	31	16
Общая популяция пациентов в дни сбора данных, n	338	357	353	453	288	1079	515
Доля пациентов, получающих системные АМП, n (%)	55 (16,3)	46 (12,9)	119 (33,7)	60 (13,3)	128 (44,4)	217 (20,1)	260 (50,5)
Доля лиц мужского пола, %	52,7	50,0	55,5	71,1	62,5	57,1	58,1
Средний возраст, лет	2,9	6,4	5,9	56,6	29,7	52,1	47,4

**ТАБЛИЦА 2. Частота назначения системных АМП в отделениях разного профиля**

Профиль отделений	Детские ЛПУ			Взрослые ЛПУ			
	1	2	3	4	5	6	7
Терапевтические							
взрослые	-	-	-	8,2	7,7	13,8	21,7
детские	8,7	9,5	34,9	-	-	-	-
для новорожденных	26,9	14,6	-	-	-	-	-
Хирургические							
взрослые	-	-	-	14,0	24,6	25,3	60,2
детские	8,9	15,9	29,1	-	40,9	15,2	-
ОРИТ							
взрослые	-	-	-	36,4	100	81,8	76,7
детские	88,9	100	100	-	100	-	-
для новорожденных	88,2	-	-	-	-	-	-

пациентов: от 12,9 до 33,7% в педиатрических стационарах и от 13,3 до 50,5% в стационарах для взрослых пациентов. Средний возраст больных, включенных в исследование, в педиатрических стационарах составлял от 2,9 до 6,4 лет, взрослых пациентов – от 29,7 до 56,6 лет. Более половины пациентов, получавших АМП, составили лица мужского пола.

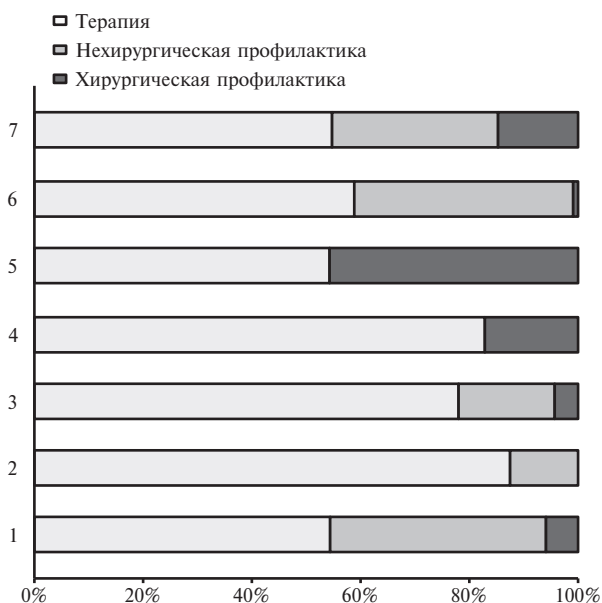
Несмотря на выраженные вариации, можно выделить общие тенденции в частоте назначения АМП в зависимости от профиля отделений в ЛПУ (табл. 2). Так, в терапевтических отделениях данный показатель был наиболее низким вне зависимости от возраста пациентов и составлял от 8,2 до 34,9% (8,2-21,7% во взрослых отделениях, 8,7-34,9% в детских и 14,6-26,9% в отделениях для новорожденных), в хирургических отделениях – более высоким: 8,9-60,2% (60,2% во взрослых и 8,9-40,9% в детских отделениях), тогда как в условиях ОРИТ доля пациентов, получавших АМП, была максимальной, нередко достигая 100% (36,4-100%

во взрослых отделениях, 88,9-100% в детских и 88,2% в отделениях новорожденных).

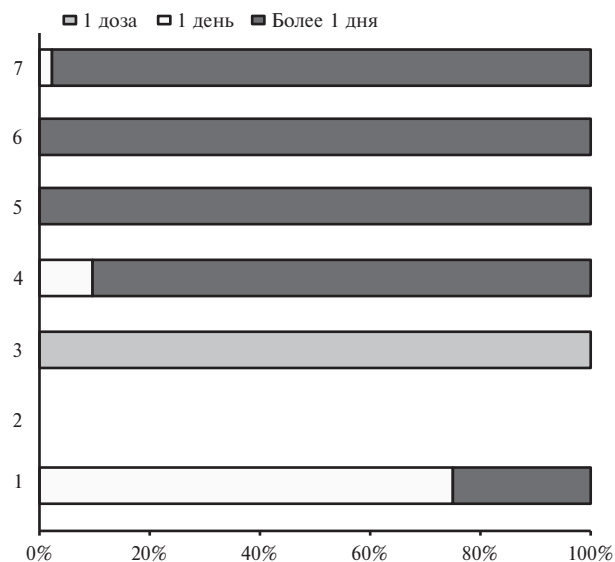
Структура показаний к назначению системных АМП в ЛПУ представлена на рис. 1, длительность проведения хирургической профилактики – на рис. 2. Терапевтическое назначение системных АМП превалировало во всех ЛПУ вне зависимости от возрастного контингента пациентов (от 54,3% в центре 5 до 87,5% в центре 2), на долю нехирургической профилактики приходилось от 0% в центрах 4 и 5 до 40,3% в центре 6, хирургическая профилактика проводилась во всех центрах, кроме 2, с максимальной долей в центре 3 (45,7%). Немаловажным является тот факт, что только в центре 3 хирургическая профилактика проводилась путем введения 1 дозы препарата. В центре 2 большинство пациентов профилактически получали АМП в течение 1 суток (75%). В стационарах со взрослым и смешанным контингентом пациентов (центры 4-7) в подавляющем большинстве случаев профилактика в хирургии длилась более 1 дня (88,9, 100, 100 и 97,7%, соответственно).

Структура назначений системных АМП по классам представлена в табл. 3. Абсолютными лидерами по частоте использования в стационарах были бета-лактамы, на долю которых приходилось от 48,3% назначений в центре 2 до 79,5% в центре 7. Из них предпочтение отдавалось цефалоспорином III поколения без антисинегнойной активности, доля которых в общей структуре составляла от 4,2% (центр 1) до 29,9% (центр 3) в детских стационарах и от 42,0% (центр 6) до 59,4% (центр 7) во взрослых стационарах. Единственным исключением был центр 5, в котором данные препараты не применялись совсем, тогда как доля цефалоспоринов II поколения достигала 41,4%.

Из стационаров со взрослым или смешанным кон-



**Рис. 1. Структура показаний к назначению системных АМП в исследовательских центрах**



**Рис. 2. Длительность проведения хирургической профилактики в исследовательских центрах**

**ТАБЛИЦА 3. Структура групп системных АМП, назначавшихся пациентам в ЛПУ в дни проведения исследования, %**

Практика назначения АМП	Детские ЛПУ			Взрослые ЛПУ			
	1	2	3	4	5	6	7
Пенициллины	23,6	12,5	6,1	-	5	7,6	11,1
Цефалоспорины (ЦС) I поколения	1,4	3,6	3,7	15,2	-	11	-
ЦС II поколения	4,2	1,8	5,5	-	41,4	-	-
ЦС III поколения без антисинегнойной активности	4,2	14,3	29,9	57,6	-	42	59,4
ЦС III поколения с антисинегнойной активностью + ЦС IV поколения	11,1	10,7	11	1,5	10	6,8	7,7
Карбапенемы	5,6	5,4	6,1	-	10,7	3,8	1,3
Хинолоны	-	1,8	3,7	18,2	14,3	17,8	6
Аминогликозиды	6,9	5,4	3,7	-	-	2,5	0,7
Макролиды и линкозамиды	1,4	8,9	4,3	3,0	4,3	1,7	1,3
Сульфаниламиды	15,3	-	4,9	-	-	0,85	-
Триазолы	20,8	1,8	9,8	-	-	-	1,7
Нитрофураны	-	17,9	-	-	-	0,42	-
Нитроимидазолы	-	8,9	1,8	-	-	4,2	9,1
Другие	5,6	7,1	9,7	4,5	14,3	1,3	1,6

тингентом пациентов наиболее высокая частота назначения цефалоспоринов III-IV с антисинегнойной активностью и карбапенемов отмечалась в центре 5 (10,0% и 10,7%, соответственно), тогда как в центре 4 частота назначения цефалоспоринов III-IV с антисинегнойной активностью не превышала 1,5%, а назначений карбапенемов зафиксировано не было. Относительно часто во взрослых стационарах применяли фторхинолоны (от 6,0% в центре 7 до 18,2% в центре 4) и нитроимидазолы (9,1% в центре 7).

В педиатрических стационарах широко применяли пенициллины (от 6,1% в центре 3 до 23,6% в центре 1), цефалоспорины III-IV с антисинегнойной активностью (от 10,7% в центре 2 до 11,1% в центре 1), а также антимикотики группы триазолов – в центрах 1 (20,8%) и 3 (9,8%). В центре 2 была зафиксирована относительно высокая частота использования препаратов группы нитрофуранов (17,9%), а также нитроимидазолов (8,9%), в центре 1 – сульфаниламидов (15,3%). Частота назначения карбапенемов во всех детских стационарах оставалась стабильно невысокой (от 5,4 до 6,1%).

В структуре назначений конкретных АМП в стационарах со взрослым или смешанным контингентом пациентов лидировали цефтриаксон (от 31,8% до 47,7%, центры 4, 6, 7) и цефуроксим (41,4%, центр 5). Относительно высокой была частота использования цефотаксима (8,7-11,7%, центры 4-7), ципрофлоксацина (12,9 и 13,6%, центры 5 и 6), метронидазола (9,1, центры 7), цефазолина (11,0%, центр 6) и амоксициллина/клавуланата (7,2 и 9,4%, центры 6 и 7). В центре 5 отмечалось более частое по сравнению с другими ЛПУ назначение цефоперазона/сульбактама (10,0%), меропенема (10,7%) и колистина (5,0%). В педиатрических стационарах структура назначений была более неоднородной. Так, лидирующими препаратами в центре 1 были флуконазол (20,8%) и ко-тримоксазол (15,3%), в центре 2 – нитрофурантоин (17,9%), а в центре 3 – цефтриаксон (26,2%) и флуконазол (9,8%) (табл. 4).

Необходимо отметить, что флуконазол в центрах 1-3 назначали преимущественно для профилактики развития инфекций у новорожденных с выраженным

дефицитом массы тела и/или у пациентов с иммуносупрессией, что может объяснить столь высокое его потребление с учетом наличия в указанных центрах гематологических отделений и отделений для новорожденных. Нитрофурантоин в центре 2 использовали как для профилактики при урологических операциях или рецидивирующих инфекциях мочевыводящих путей, так и для лечения инфекций данной локализации, тогда как ко-тримоксазол в центре 1 в основном применялся в терапии инфекций желудочно-кишечного тракта.

Распределение пяти лидировавших по частоте применения с профилактическими и лечебными целями АМП в исследовательских центрах представлено в табл. 5 и 6. Помимо описанной выше тенденции к широкому назначению флуконазола, нитрофурантоина и ко-тримоксазола в педиатрических стационарах обращает на себя внимание относительно высокая частота профилактического применения цефалоспоринов III, что является нерациональным. Особенно значимо данная тенденция проявилась в центрах 4, 6 и 7, где на долю препаратов этой группы пришлось 55,6, 52,7 и 74,1% всех профилактических назначений АМП, соответственно.

Анализ практики назначения АМП в исследовательских центрах подтвердил превалирующую долю парентеральной терапии в условиях стационара (от 47,2% в центре 2 до 100% в центре 4); частота комбинированной антибиотикотерапии составляла от 6,1% в центре 1 до 20,7% в центре 3 (табл. 7).

В абсолютном большинстве случаев АМТ проводилась эмпирически. Самой высокой доля этиотропной терапии была в центре 5 (22,0%), тогда как в прочих центрах данный показатель варьировался от 1,5% (центр 4) до 12,1% (центр 7). Назначение АМТ на основе результатов определения С-реактивного белка и/или прокальцитонина более широко практиковалось в педиатрических стационарах (от 29,2 до 70,7%), тогда как во взрослых ЛПУ данные показатели не использовались (центры 6 и 7) или использовались значительно реже (центры 4 и 5). При этом в большинстве центров выбор препарата соответствовал национальным и/или

**ТАБЛИЦА 4. Топ-10 назначенных системных АМП в исследовательских центрах, %**

Детские ЛПУ		Взрослые ЛПУ	
1	Флуконазол 20,8 Ко-тримоксазол 15,3 Ампициллин 8,3 Коамоксициллин 8,3 Цефоперазон/сульбактам 5,6 Цефепим 5,6 Гентамицин 5,6 Цефотаксим 2,8 Цефтриаксон 1,4 Амикацин 1,4	4	Цефтриаксон 45,5 Ванкомицин 15,2 Левифлоксацин 12,1 Цефотаксим 9,1 Ципрофлоксацин 6,1 Цефазолин 3,0 Кларитромицин 3,0 Моксифлоксацин 3,0 Тигециклин 1,5 Цефоперазон/сульбактам 1,5
2	Нитрофурантоин 17,9 Коамоксициллин 8,9 Метронидазол 8,9 Цефтриаксон 7,1 Гентамицин 5,4 Меропенем 5,4 Цефепим 5,4 Цефазолин 3,6 Цефотаксим 3,6 Цефтазидим 3,6	5	Цефуросим 41,4 Ципрофлоксацин 12,5 Меропенем 10,7 Цефоперазон/сульбактам 10,0 Колистин 5,0 Коамоксициллин 2,1 Моксифлоксацин 1,4 Азитромицин 4,3 Ванкомицин 3,6 Полимиксин В 2,9
3	Цефтриаксон 26,2 Флуконазол 9,8 Цефуросим 5,5 Цефоперазон/сульбактам 4,3 Ко-тримоксазол 4,9 Цефазолин 3,7 Цефотаксим 3,7 Ципрофлоксацин 3,7 Цефтазидим 3,7 Меропенем 3,1	6	Цефтриаксон 31,8 Ципрофлоксацин 13,6 Цефазолин 11,0 Цефотаксим 10,2 Коамоксициллин 7,2 Левифлоксацин 4,2 Метронидазол 4,2 Цефоперазон/сульбактам 3,8 Меропенем 2,5 Амикацин 2,5
		7	Цефтриаксон 47,7 Цефотаксим 11,4 Коамоксициллин 9,4 Метронидазол 9,1 Ципрофлоксацин 3,7 Цефоперазон/сульбактам 3,4 Моксифлоксацин 2,4 Цефепим 2,4 Цефтазидим 2,0 Меропенем 1,3

локальным рекомендациям, и только в центре 6 частота несоответствия достигала 36%.

Показания к назначению АМТ были указаны в медицинской документации у 98-100% пациентов в центрах 2, 3, 5 и 7, тогда как в центре 6 данный показатель был неоправданно низким (2,1%). Отмена и/или смена АМТ документировалась значительно реже: от 0 до 51,8%, кроме центра 5, где данный показатель достигал 82,9%.

### Обсуждение

Отличительной чертой Российской Федерации является высокая частота использования системных АМП в стационарах. При невысоких цифрах амбулаторного потребления, по уровню госпитального потребления

данной группы лекарственных средств Россия превосходит большинство стран Европы [12]. Этому в немалой степени способствует сложившаяся в нашей стране практика лечения инфекционных заболеваний (госпитализация пациентов с нетяжелыми инфекциями, длительное пребывание в стационаре и др.), а также отсутствие эффективной системы эпидемиологического надзора и бесконтрольное назначение АМП.

Нерациональное применение АМП является одной из основных причин устойчивого роста резистентности внутрибольничной микрофлоры. Так, по данным многоцентрового российского исследования МАРАФОН, охватывающего 26 стационаров 19 городов РФ, доля продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) среди нозокомиальных штаммов энтеробактерий выросла с 69,3% в 2006-2007 гг. [13] до 79,9% в 2011-2012 гг. [14], доля метициллинорезистентных *Staphylococcus aureus* (MRSA) – с 54,4% в 2006-2007 гг. до 66,9% в 2011-2012 гг. [15]. При этом каждая восьмая нозокомиальная инфекция была вызвана экстремально резистентными грамотрицательными бактериями [16].

В условиях чрезвычайно быстрого роста антибиотикорезистентности, когда разработка новых препаратов не успевает компенсировать потребности системы здравоохранения, контроль за использованием АМП и оперативная “обратная связь” с врачами приобретают особую актуальность [17,18]. Протокол данного международного исследования GLOBAL-PPS был разработан на основе опыта трех одномоментных исследований, выполненных в рамках Европейского проекта по надзору за антимикробными препаратами (ESAC) в период с 2006 г. по 2009 г. Серия исследований ESAC стартовала с 20 ЛПУ в 20 странах Европейского союза и к моменту завершения проекта включала 200 ЛПУ в 25 странах [19,20]. В исследование GLOBAL-PPS, начавшееся в 2014 г., вошли данные 335 ЛПУ из 53 стран мира. Проект был спланирован как универсальный инструмент, позволяющий не только получить информацию о применении АМП у госпитализированных пациентов, но и определить круг проблем на уровне каждого ЛПУ с целью разработки адресных мер по улучшению практики применения данного класса ЛС, а также контроля эффективности их внедрения.

Хотя GLOBAL-PPS является не первым одномоментным исследованием использования АМП в нашей стране [21], его актуальность очевидна. Полученные нами результаты свидетельствуют об относительно высокой частоте применения системных АМП в многопрофильных стационарах вне зависимости от возрастного контингента пациентов. Предсказуемо, лидерами по потреблению данных препаратов в стационарах оказались отделения реанимации и интенсивной терапии, где АМТ получают до 100% пациентов.

Очевидной тенденцией является высокая частота использования препаратов группы бета-лактамов, в первую очередь цефалоспоринов III поколения без антисинегнойной активности (цефтриаксон, цефотаксим), доля которых в отдельных стационарах достигала

**ТАБЛИЦА 5. Топ-5 АМП, назначенных с профилактической целью, %**

Детские ЛПУ		Взрослые ЛПУ		
1	Флуконазол	41,9	4 Цефтриаксон	55,6
	Ампициллин	12,9	Ципрофлоксацин	33,3
	Цефуросим	9,7	Цефазолин	11,1
	Гентамицин	9,7		
	Ко-тримоксазол	9,7	5 Цефуросим	90,6
			Коамоксциллин	4,7
2	Нитрофурантоин	83,3	Ампициллин/ сульбактам	4,7
	Флуконазол	16,7		
3	Флуконазол	33,3	6 Цефтриаксон	44,4
	Ко-тримоксазол	19,4	Ципрофлоксацин	16,5
	Цефуросим	13,9	Цефазолин	12,4
	Цефтриаксон	13,9	Цефотаксим	8,3
			Метронидазол	6,2
			7 Цефтриаксон	67,4
			Метронидазол	10,4
			Коамоксциллин	7,4
			Цефотаксим	6,7
			Ципрофлоксацин	2,2

40-60% от всех назначений АМП. Необходимо отметить, что столь широкое применение цефалоспоринов, особенно III поколения, несет высокий риск селекции резистентности как у патогенных бактерий, так и у колонизирующей микрофлоры [22]. Достоверно установлено влияние применения цефалоспоринов на вероятность развития инфекций, вызванных БЛРС-продуцирующими штаммами энтеробактерий (отношение шансов 6,0 для *Escherichia coli* и 3,9 для *Klebsiella pneumoniae*) [23,24] и MRSA (относительный риск 2,2) [25], а также на распространение в стационаре ванкомицинорезистентных энтерококков [26].

Немаловажным является тот факт, что в некоторых центрах цефалоспорины III поколения широко применяли не только с лечебными, но и с профилактическими целями. Известно, что использование цефалоспоринов III поколения в рамках периперационной антибиотикопрофилактики не рекомендуется в связи отсутствием значимых преимуществ перед цефалоспоринами I-II поколений по эффективности и высоким риском селекции резистентности [27].

Не соответствовала стандартам и длительность периперационной антибиотикопрофилактики. При рекомендованном однократном введении АМП (с введением повторной дозы при длительном оперативном вмешательстве) [27] в стационарах со взрослым и смешанным контингентом пациентов (центры 4-7) в подавляющем большинстве случаев профилактика в хирургии длилась более 1 суток. Подобная практика не только не улучшает эффективность вмешательства, но и сопровождается повышенным риском развития нежелательных лекарственных реакций и способствует селекции антибиотикорезистентности.

Использовавшаяся в рамках проекта GLOBAL-PPS стандартизированная система индикаторов качества АМТ позволила оценить параметры локальной практики применения указанных препаратов и выявить основ-

ные проблемы, требующие решения. В частности, установленная в центре б относительно низкая частота выполнения рекомендаций (64%) может стать одной из основных задач программы оптимизации применения АМП в данном стационаре. При разработке указанной программы в большинстве исследовательских центров, включая центры 1, 4, 6 и 7, целесообразно также учесть документирование сроков отмены/смены АМТ, а в центре б – обоснование назначения АМП. Включение данной информации в медицинскую документацию позволит снизить долю необоснованных назначений и обеспечит рациональный подход к применению препаратов данной группы. Повышение доли этиотропной терапии и использование биомаркеров (С-реактивный белок, прокальцитонин) также может быть полезным инструментом оптимизации АМТ во всех исследовательских центрах.

Нельзя не отметить, что использованные в рамках работы индикаторы качества применимы для оценки практики применения АМП в рамках одного стационара в динамике в большей степени, чем для сравнения ЛПУ между собой, что связано с различным профилем стационаров и контингентом пациентов. Таким образом, результаты проекта служат преимущественно цели внутреннего аудита, выявления локальных проблем с целью определения потенциальных зон вмешательства и мер по улучшению практики, что и было заложено методологией проекта. Сравнение показателей одного стационара в динамике с оценкой эффективности мер по оптимизации использования АМП диктует необходимость регулярных повторных одномоментных исследований, а относительно простая и стандартизи-

**ТАБЛИЦА 6. Топ-5 АМП, назначенных с лечебной целью, %**

Детские ЛПУ		Взрослые ЛПУ		
1	Ко-тримоксазол	21,6	4 Цефтриаксон	43,9
	Коамоксциллин	16,2	Цефазолин	15,8
	Цефепим	8,1	Цефотаксим	14,0
	Имипенем	8,1	Левифлоксацин	7,0
	Цефотаксим	5,4	Ципрофлоксацин	5,3
	Цефоперазон/ сульбактам	5,4		
			5 Ципрофлоксацин	23,7
			Цефоперазон/ сульбактам	18,4
2	Коамоксциллин	10,2		
	Метронидазол	10,2	Колистин	9,2
	Цефтриаксон	8,2	Азитромицин	7,9
	Цефепим	6,1	Ванкомицин	6,6
	Меропенем	6,1		
3	Цефтриаксон	28,1	6 Цефтриаксон	23,0
	Амоксициллин	5,0	Цефотаксим	11,5
	Цефотаксим	5,0	Ципрофлоксацин	11,5
	Ципрофлоксацин	5,0	Коамоксциллин	10,1
	Цефоперазон/ сульбактам	5,0	Цефазолин	10,1
	Цефтазидим	5,0		
			7 Цефтриаксон	31,3
			Цефотаксим	16,0
			Коамоксциллин	11,0
			Метронидазол	8,0
			Ципрофлоксацин	4,9
			Цефоперазон/ сульбактам	4,9

**ТАБЛИЦА 7. Локальная практика назначения АМП в исследовательских центрах и ее соответствие индикаторам качества, доля пациентов в %**

Практика назначения АМП	Детские ЛПУ			Взрослые ЛПУ			
	1	2	3	4	5	6	7
Парентеральная АМТ	51,5	47,2	87,9	100	88,3	81,1	90,8
Комбинированная АМТ	6,1	8,3	20,7	9,1	7	6,5	10,4
Этиотропная АМТ	9,7	8,9	6,7	1,5	22	2,1	12,1
АМТ на основе биомаркеров	29,2	33,9	70,7	27,3	15	0	0,34
АМТ, не соответствующая рекомендациям	8,3	5,4	0	0	0	36	1,3
АМТ, обоснованная показаниями в документации	76,4	100	100	84,9	100	2,1	98
Наличие в документации даты отмены/смены АМП	9,7	51,8	20,7	6,1	82,9	14	0

рованная методология и использование интерактивных систем сбора и анализа данных минимизируют затраты на проведение подобных исследований и обеспечивают потенциал для роста числа ЛПУ, которые могут принять участие в проекте.

### Заключение

Нерациональное применение АМП в условиях стационаров приводит к негативным последствиям как для пациента, так и для общества. В подавляющем большинстве случаев российские врачи не обладают данными о практике применения АМП в их стационаре и отделении, в силу чего не имеют возможности направлено корректировать и оптимизировать стратегию использования препаратов данной группы. Получение подобных данных с последующим предоставлением их специалистам является важным шагом на пути совершенствования подходов к применению АМП.

К числу аспектов практики применения АМП в российских стационарах, нуждающихся в первоочередной коррекции, следует отнести неоправданно длительную периоперационную профилактику, широкое использование цефалоспоринов III поколения с лечебными и профилактическими целями, отсутствие обоснования назначения АМТ и сроков ее смены/отмены в медицинской документации. Оптимизации практики применения АМП в российских стационарах будет также способствовать повышение частоты следования рекомендациям, а также более широкое использование этиотропной терапии и биомаркеров воспаления.

Необходимо подчеркнуть, что вмешательства по оптимизации целесообразно разрабатывать с учетом локальных особенностей и потребностей каждого стационара и сопровождать систематическим контролем путем регулярных повторных исследований с унифицированной методологией.

- Vlahović-Palcevski V, Dumpis U, Mitt P, et al. Benchmarking antimicrobial drug use at university hospitals in five European countries. *Clin Microbiol Infect* 2007;13(3):277-83.
- Рачина С.А., Фролова А.С. Андреева А.С. Анализ потребления антимикробных препаратов для системного применения в многопрофильном стационаре. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2005; 7(Suppl 1):49.
- Lieberman JM. Appropriate antibiotic use and why it is important: the challenges of bacterial resistance. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:1143-51.
- Paterson DL. The role of antimicrobial management programs in optimizing antibiotic prescribing within hospitals. *Clin Infect Dis* 2006;42 Suppl 2:S90-5.
- Shurland S, Zhan M, Bradham DD, et al. Comparison of mortality risk associated with bacteremia due to methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28(3):273-9.
- Maragakis LL, Perencevich EN, Cosgrove SE. Clinical and economic burden of antimicrobial resistance. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2008;6(5):751-63.

- Cosgrove SE. The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health care costs. *Clin Infect Dis* 2006;42(Suppl 2):S82-9.
- Fridkin SK, Lawton R, Edwards JR, et al. Monitoring antimicrobial use and resistance: comparison with a national benchmark on reducing vancomycin use and vancomycin-resistant enterococci. *Emerg Infect Dis* 2002;8:702-7.
- Hanberger H, Arman D, Gill H, et al. Surveillance of microbial resistance in European Intensive Care Units: a first report from the Care-ICU programme for improved infection control. *Intensive Care Med* 2009;35:91-100.
- Белькова Ю.А., Рачина С.А., Козлов Р.С. и др. Потребление и затраты на системные антимикробные препараты в многопрофильных стационарах Российской Федерации и Республики Беларусь: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2012;14(4):322-41.
- Белькова Ю.А., Рачина С.А., Козлов Р.С. и др. Потребление и затраты на системные антимикробные препараты в отделениях хирургического профиля многопрофильных стационаров Российской Федерации и Республики Беларусь: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования. *Антибиотики и химиотерапия* 2016;61(1-2):15-31.
- ESAC Yearbook 2009. Available from URL: [www.esac.ua.ac.be/download.aspx?c=\\*ESAC2&n=50036&ct=50033&e=50536](http://www.esac.ua.ac.be/download.aspx?c=*ESAC2&n=50036&ct=50033&e=50536).
- Sukhorukova M, Kozyreva V, Ivanchik N, Edelstein M, Kozlov R, on behalf of the ROSNET Study Group. Five-year trends in the prevalence and types of ESBLs and antimicrobial susceptibility of ESBL-producing nosocomial strains of Enterobacteriaceae in Russia. *Clin Microbiol Infect* 2010;16(Suppl. 2):S179.
- Сухокурова М.В., Эйдельштейн М.В., Скленова Е.Ю. и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов Enterobacteriaceae в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН в 2011-2012 гг. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2014; 16(4):254-65.
- Сухокурова М.В., Эйдельштейн М.В., Скленова Е.Ю. и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН в 2011-2012 гг. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2014;16(4):280-6.
- Skleenova E, Sukhorukova M, Timokhova A, et al. Sharp increase in carbapenem-non-susceptibility and carbapenemase production rates in nosocomial gram-negative bacteria in Russia over the last decade. *Proceedings of 53rd ICAAC*; 2013 Sep 10-13; Denver, USA. C2-1092.
- Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2007;44:159-77.
- Willemsen I, Groenhuijzen A, Bogaers D, et al. Appropriateness of antimicrobial therapy measured by repeated prevalence surveys. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:864-7.
- 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;49:1496-504.
- Seaton RA, Nathwani D, Burton P, et al. Point prevalence survey of antibiotic use in Scottish hospitals utilising the Glasgow Antimicrobial Audit Tool (GAAT). *Int J Antimicrob Agents* 2007;29:693-9.
- Zarb P, Amadeo B, Muller A, et al. Identification of targets for quality improvement in antimicrobial prescribing: the web-based ESAC Point Prevalence Survey 2009. *J Antimicrob Chemother* 2011;66(2):443-9.
- Козлов Р.С., Голуб А.В. Стратегия использования антимикробных препаратов как попытка ренессанса антибиотиков. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2011;13(4):322-34.
- Saurina G, Quale JM, Manikal VM, et al. Antimicrobial resistance in *Enterobacteriaceae* in Brooklyn, NY: epidemiology and relation to antibiotic usage patterns. *J Antimicrob Chemother* 2000;45:895-8.
- Lautenbach E, Patel JB, Bilker WB, et al. Extended spectrum beta-lactamase-producing *E. coli* and *K. pneumoniae*: risk factors for infection and impact of resistance on outcomes. *Clin Infect Dis* 2001;32:1162-71.
- Taccconelli E, De Angelis G, Cataldo MA, et al. Does antibiotic exposure increase the risk of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolation? A systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2008;61:26-38.
- Fridkin SK, Edwards JR, Courval JM, et al. The effect of vancomycin and third-generation cephalosporins on prevalence of vancomycin-resistant enterococci in 126 US adult intensive care unit. *Ann Intern Med* 2001;135:175-83.
- Хирургические инфекции кожи и мягких тканей: российские национальные рекомендации. Изд. 2. Под ред. Б.Р. Гельфанда, В.А. Кубышкина, Р.С. Козлова, Н.Н. Хачатрян. Москва: МАИ, 2015.

**Point prevalence survey of antimicrobial utilization in Russian multi-field hospitals**

**S.A. Rachina, I.A. Zakharenkov, Yu.A. Belkova, A.G. Vinogradova, V.P. Vityazeva, O.V. Domanskaya, P.V. Zakharenkova, N.A. Zubareva, D.A. Popov, U.S. Portnyagina, E.V. Shetinin**

**Aim.** We present the results of Global Point Prevalence Survey of Antimicrobial Consumption and Resistance (GLOBAL-PPS) project conducted in 7 multi-field hospitals in different cities of Russia from February to April 2015.

**Material and methods.** We studied the case records of patients who received the following antimicrobial agents for the treatment or prevention of infections: all antibacterial medications; antifungal, antituberculous and antimalarian agents; antimicrobials agents for the treatment of gastrointestinal infections; nitroimidazoles; neuraminidase inhibitors.

We evaluated the local practices of antimicrobials administration and quality indicators that were defined in GLOBAL-PPS study.

**Results.** The common mistakes requiring a prompt intervention included extended duration of surgical prophylaxis, III generation cephalosporins overuse for prophylaxis and treatment, absence of the indications for antimicrobial therapy and stop/review dates in the medical records, low adherence to local guidelines and low frequency of treatment based on microbiological data.

**Conclusion.** Our data provide the basis for the development of appropriate antimicrobial stewardship programs tailored according to local practices for each multi-field hospital in the project.

**Keywords.** *Antimicrobials, pharmacoepidemiological study.*

**Clin. Pharmacol. Ther., 2017, 26 (2), 62-69.**