

УДК 615.281.9:330.567.2

## УЧЕТ И АНАЛИЗ ПОТРЕБЛЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ КАК МЕРА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММЫ АНТИМИКРОБНОГО УПРАВЛЕНИЯ

А.П.Лис

Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии,  
ул. Фрунзенская, 43, д. Боровляны, Боровлянский сельсовет,  
223053, Минский р-н, Минская область, Республика Беларусь

*Указаны основные принципы антимикробного управления. Определено, что учет потребления антибактериальных лекарственных средств – одно из ключевых мероприятий антимикробного управления. Отмечены недостатки DDD-анализа. Описан метод учета дней терапии (days of therapy, DOT), дан анализ изменения потребления антибактериальных лекарственных средств при принятии мероприятий инфекционного контроля. Сформулированы преимущества и недостатки метода учета DOT.*

*Ключевые слова: антибактериальная терапия; антимикробное управление; антибактериальные лекарственные средства; DDD-анализ; дни терапии (DOT); учет лекарственных средств; инфекционный контроль; клинический фармаколог; антибиотикорезистентность.*

### Введение

Антибактериальная терапия на современном этапе развития медицины является неотъемлемой частью терапии пациентов как в стационарах, так и на амбулаторном этапе. Такое повсеместное распространение данного вида терапии способствовало увеличению скорости развития резистентности возбудителей инфекций. Эта проблема потребовала активных действий в стационарах в области инфекционного контроля и антимикробного управления.

Антимикробное управление – это комплекс мероприятий по рационализации использования антимикробных средств, сдерживанию антибиотикорезистентности, контролю инфекций. Количественный подсчет потребления антибактериальных лекарственных средств – одна из основных задач противомикробного управления. Однако, использование антибактериальных средств было сложно подсчитать, а ранние оценки давали только долю пациентов, которые получали антибактериальную терапию во время госпитализации [1].

Наиболее распространенная методология, предложенная Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), – стандартизированный расчет суточной дозы – DDD (defined daily dose) [1, 2]. Данный параметр характеризует среднюю суточную поддерживающую дозу лекарственного средства у взрослого человека массой 75 кг. Для его оценки берется общее количество каждого использованного антибактериального средства в стационаре за интересующий период (чаще за 1 год) и делится на назначенную ВОЗ DDD ([https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/)). Выражение использования антибиотиков на 1000 пролеченных больных позволяет стационару сравнивать использование антибактериальных средств в разные годы и с другими стационарами. Но у этого показателя есть ряд недостатков: он применим только для взрослых, не учитывает применение нестандартных доз (детский возраст, критические состояния, инфекции ЦНС, ожирение, почечная дисфункция и др.), не дает оценки проводимых мероприятий при изменении потребления лекарственных средств, не может адекватно отражать комбинированную терапию.

Зарубежные клинические руководства по антимикробному управлению предлагают подсчет DOT (days of therapy, дни терапии) в качестве более предпочтительного метода, чем DDD [3, 4]. Данный показатель отражает потребление антибактериального лекарственного средства за один день, не привязываясь к схеме дозирования, массе и возрасту пациента, изменению режима дозирования при печеночной или почечной недостаточности. Один DOT представляет собой совокупное использование одного антибактериального средства за один день [5]. Параллельно появляется возможность подсчета количества назначений данного антибактериального лекарственного средства. Например, назначение цефазолина однократно 1000 мг или по 1000 мг 3 раза за день генерирует

1 DOT. Если один пациент принимает одновременно ванкомицин и меропенем, то это будет давать 2 DOT за один день (1 за ванкомицин и 1 за меропенем). Возможен подсчет наглядных показателей, таких как количество DOT на 100 или 1000 койко-дней (определение длительности потребления антибактериального лекарственного средства пациентом при попадании его в стационар) и количество назначений на 100 или 1000 пролеченных больных – показатель «популярности» лекарственного средства в отделении или в стационаре.

DOT – показатель, наглядно отражающий изменение потребления антибактериальных лекарственных средств при принятии каких либо мероприятий в рамках антимикробного управления. Показатель можно учесть и проанализировать в детском стационаре, он не зависит от применения нестандартных доз, отражает потребление даже у специфических пациентов. При этом, DOT не отражает материальных затрат на терапию, а его расчет достаточно трудоемок, так как требует мониторинга терапии в реальном времени.

На базе Центра детской онкологии, гематологии и иммунологии в 2016 г. было создано экспериментальное отделение инфекционного контроля. Основными направлениями деятельности отделения стали разработка и внедрение комплекса санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий, направленных на профилактику инфекционных осложнений; непрерывный микробиологический мониторинг (скрининг определенных категорий пациентов) с определением антимикробной чувствительности выделенных микроорганизмов; разработка актуальных алгоритмов диагностики, профилактики и эмпирической антимикробной терапии инфекционных осложнений, их непрерывная коррекция и обновление на основе оперативного анализа ситуации с микробным пейзажем и резистентностью микроорганизмов; оперативный учет потребления противомикробных лекарственных средств по стационару и по отделениям с последующим анализом и использованием этих данных для коррекции и оптимизации антимикробного управления; консультативная деятельность в клинических отделениях по вопросам терапии инфекционных осложнений; научная и просветительская деятельность.

**Цель** настоящего исследования – разработать систему учета, контроля и наблюдения за назначением, отменой и расходом антибактериальных лекарственных средств и оценить потребление антибактериальных лекарственных средств за год после внедрения мероприятий инфекционного кон-

троля в специализированном педиатрическом стационаре.

#### **Материалы и методы**

В стационаре в рамках программы антимикробного управления были взяты под контроль назначения антибактериальных лекарственных средств группы резерва. В процессе консультирования и обсуждения пациентов с инфекционными осложнениями решались вопросы назначения антибиотиков. Назначение или продление определенного антибиотика фиксировались в разработанной в отделении инфекционного контроля форме заказа, визируются подписью лечащего врача и врача инфекционного контроля, затем оперативно данная информация передавалась врачу-клиническому фармакологу, который заносил назначение антибактериального лекарственного средства в базу данных. В июне 2017 г. был внедрен внутренний протокол эмпирической антибактериальной терапии, в котором, согласно локальной эпидемической обстановке, рекомендуемым стартовым антибиотиком был рекомендован цефепим вместо цефтриаксона. Микробиологический скрининг определенных групп пациентов дал возможность предположить возбудителя инфекционного осложнения, его чувствительность к антибиотикам и сразу назначать целенаправленную терапию. В протоколе были также сформулированы четкие критерии отмены антибактериальной терапии.

Потребление антибактериальных лекарственных средств анализировалось в 5 отделениях стационара (4 общеклинических и отделение анестезии и реанимации). База данных пациентов была создана в таблицах Excel. Ежедневно вносились данные обо всех пациентах стационара, которые получали антибактериальную терапию по поводу инфекционных осложнений, корректировались назначения и длительность терапии. В базу вносились паспортные данные, номера историй болезни, основной диагноз и показание к назначению антибактериальной терапии, даты назначения и отмены антибиотика. Данные о пациенте загружались в базу один раз, затем учитывались все назначения антибиотиков в течение периода наблюдения, так как пациенты Центра могли иметь несколько инфекционных эпизодов за время пребывания в стационаре. Из этих данных рассчитывались дни терапии (DOT), количество назначений на 100 пролеченных больных (NDOT/100 пролеченных больных – показывает долю пациентов в том или ином отделении, которые получали данный антибиотик – показатель «популярности» антибиотика в отделении), сумма дней терапии од-

ним антибиотиком на 100 койко-дней ( $\Sigma$ DOT/100 койко-дней – характеризует количество дней, которое пациенты получали данный антибиотик в том или ином отделении). Расчет производился отдельно для каждого отделения ежемесячно. Данные представлялись в виде графиков.

**Результаты**

После принятия в июне 2017 г. локального протокола эмпирической терапии снизились час-

тота назначения цефтриаксона и длительность терапии данным антибиотиком, что наглядно демонстрируют рис. 1 и 2. Снижение показателей как частоты, так и длительности терапии цефтриаксоном отмечено по всем отделениям, начиная с середины года. Так, на начало года потребление лекарственного средства цефтриаксон составляло в среднем по стационару 15,06 назначений/100

пользованных больных, а средняя длительность

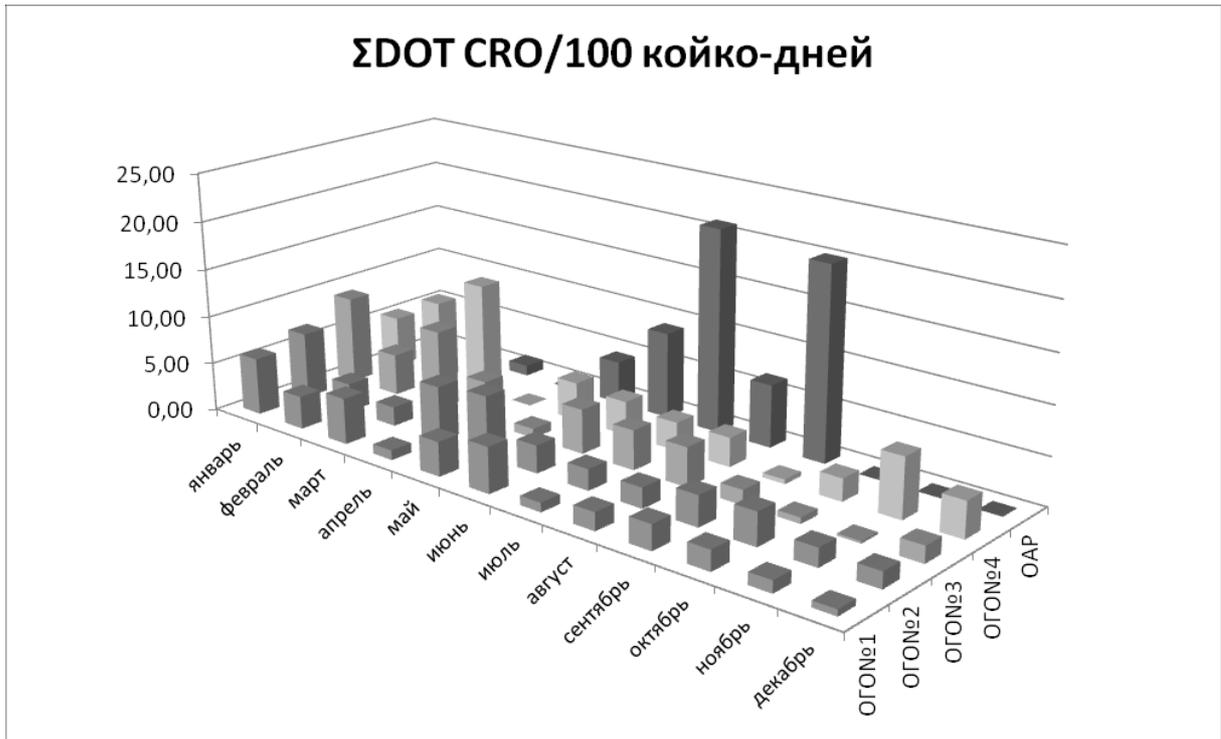


Рис. 1. Сумма DOT цефтриаксоном (CRO) на 100 койко-дней за год



Рис. 2. Количество назначений цефтриаксона (CRO) на 100 пролеченных больных

терапии – 5,24 дней на 100 койко-дней. В конце года эти показатели составили 3,7 назначения/100 использованных больных и 1,3 дня на 100 койко-дней.

В то же время, из представленных на рис. 3 и 4 данных следует, что с середины года увеличилось потребление и длительность терапии цефепимом, который стал стартовым антибиотиком при возникновении инфекционного эпизода. В начале

года среднее значение назначений цефепима составило 10,38 назначений/100 использованных больных и увеличилось до 15,63 назначений/100 использованных больных к окончанию года. То же самое произошло с длительностью терапии. Она увеличилась с 7,16 до 12,62 дней на 100 койко-дней.

Четкие принципы эмпирической терапии в стационаре повлияли на потребление карбопенемов,

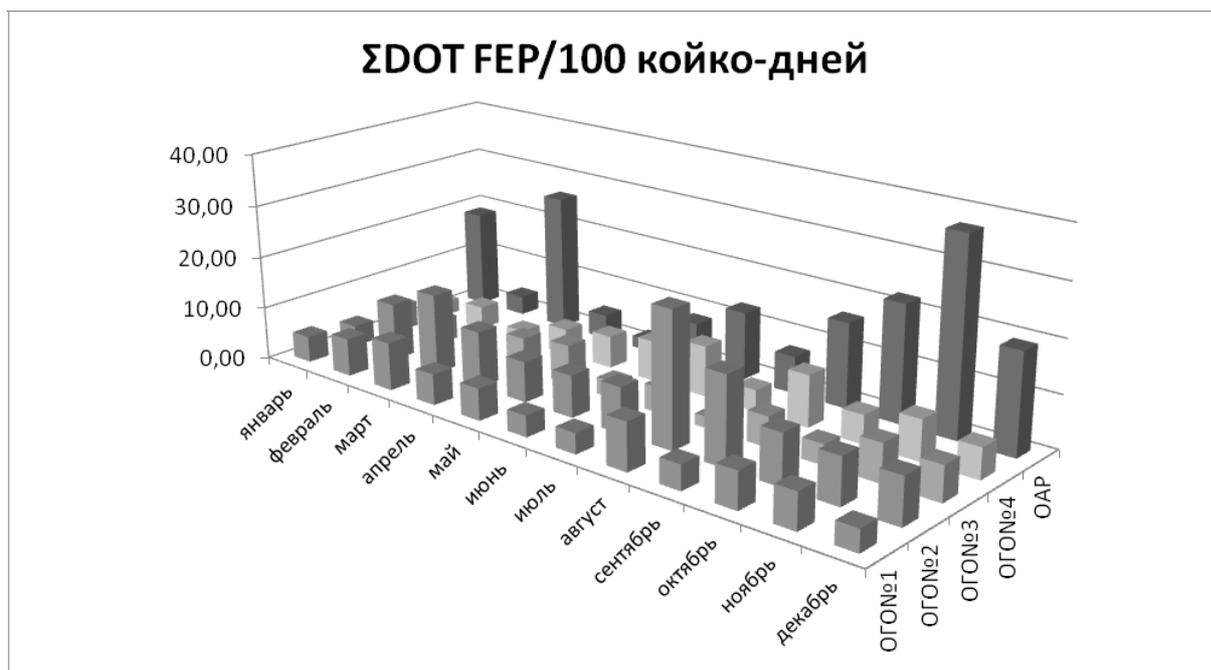


Рис. 3. Сумма DOT цефепимом (FER) на 100 койко-дней за год



Рис. 4. Количество назначений цефепима (FER) на 100 пролеченных больных

в частности, меропенема (рис. 5 и 6). Среднее потребление меропенема по стационару снизилось в соматических отделениях. Особенно наглядно прослеживается укорочение длительности терапии (рис. 5). В реанимационном отделении длительность терапии оставалась сравнительно одинаковой. Средние значения длительности терапии по стационару составили 14,6 и 13,42 дней/100 койко-дней на начало и конец года соответственно. Средняя частота назначений меропенема немного снизилась (с 13,64 до 11,6 назначений/100 пользо-

ванных больных на начало и конец года соответственно).

**Заключение**

DOT отражает истинное потребление антибактериальных средств независимо от антропометрических характеристик пациента, позволяет оценить динамику потребления антибактериальных средств в ответ на проводимые мероприятия в рамках антимикробного управления и сравнить потребление и длительность терапии в разных отделениях и по стационару в целом (это возможно также в раз-

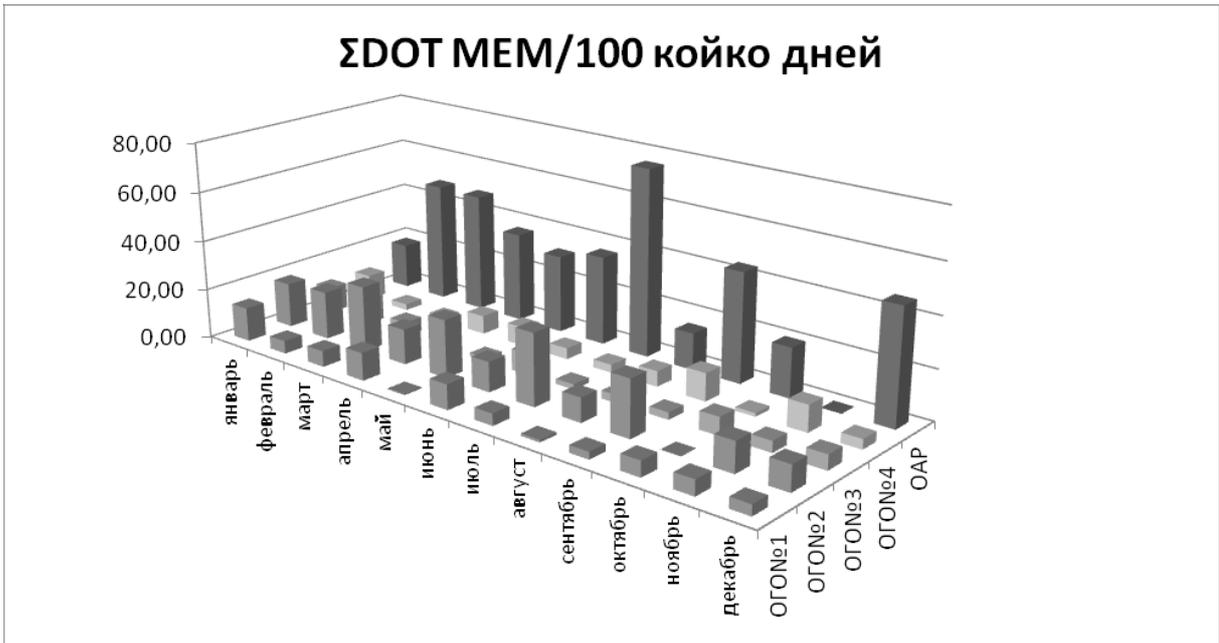


Рис. 5. Сумма DOT меропенемом (MEM) на 100 койко-дней за год

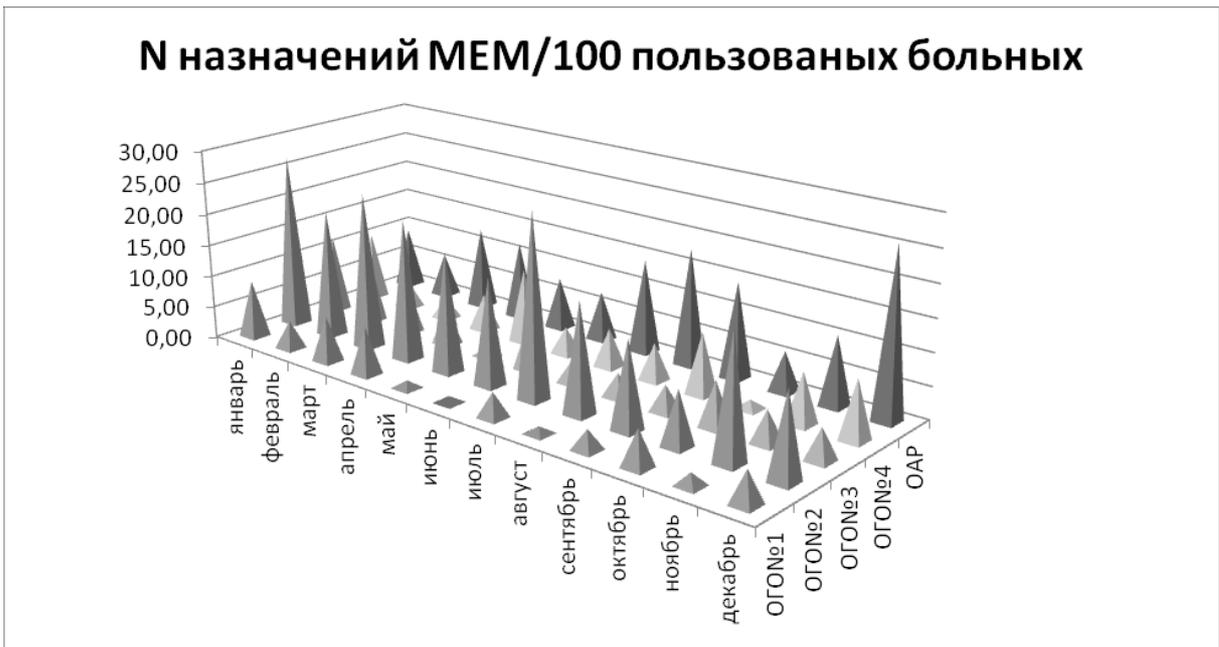


Рис. 6. Количество назначений меропенема (MEM) на 100 пролеченных больных

ных лечебных учреждениях), отражая, таким образом, особенности заболеваемости и терапии пациентов с инфекционными осложнениями. Дальнейшее изучение и оценка возможностей использования DOT в практике позволят выработать предложения для оптимизации антибиотикотерапии в стационаре, что, в последующем, может повлиять на снижение антибиотикорезистентности микроорганизмов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Measurement of Adult Antibacterial Drug Use in 130 US Hospitals: Comparison of Defined Daily Dose and Days of Therapy / Ronald E. Polk [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. – 2007. – Vol.44, Issue 5. – P.664–670.
2. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America / Tamar F. Barlam [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. – 2016. – Vol.62, Issue 10. – P.e51–e77.
3. Morris, A.M. Antimicrobial Stewardship Programs: Appropriate Measures and Metrics to Study their Impact / A.M.Morris // *Current Treatment Options in Infectious Diseases*. – 2014. – Vol.6, Issue 2. – P.101–112.
4. Multilayer Model of Pharmacy Participation in the Antimicrobial Stewardship Program at a Large Academic Medical Center / Yanina Dubrovskaya [et al.] // *Hospital Pharmacy*. – 2017. – Vol.52, Issue 9. – P.628–634.
5. Lack of Significant Variability among different Methods for Calculating Antimicrobial Days of Therapy / Christine J. Kubin [et al.] // *Infect Control Hosp Epidemiol*. – 2012. – Vol.33, No.4. – P.421–423.

#### ACCOUNTING AND ANALYSIS ANTIMICROBIALS AS MEASUREMENT OF ANTIBIOTIC STEWARDSHIP PROGRAMS EFFECTIVENESS

**A.P.Lis**

Republican Scientific and Practical Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology, 43, Frunzenskaya Str., v. Borovlyany, Borovlyansky village council, 223053, Minsk District, Minsk Region, Republic of Belarus

The basic principles of antimicrobial stewardship are indicated. It is determined that accounting for the consumption of antibacterial drugs is one of the key measures of antimicrobial control. The disadvantages of DDD analysis are noted. The method of DOT accounting is described and analysis of changes in the consumption of antibacterial drugs when taking infection control measures is given. The advantages and disadvantages of DOT accounting are formulated.

Keywords: antibacterial therapy; antimicrobial stewardship; antibacterial drugs; DDD analysis; days of therapy (DOT); drug accounting; infectious control; clinical pharmacologist; antibiotic resistance.

#### Сведения об авторе:

**Лис Александра Павловна**, ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии», отделение инфекционного контроля, врач-клинический фармаколог; УО «Белорусский государственный медицинский университет», кафедра клинической фармакологии, клинический ординатор; тел.: (+37529) 7659794; e-mail: nar\_wen@mail.ru.