

A.A. Filippova¹, K.D. Rakhimov², Zh.B. Abuova²

¹Kazakh-Russian Medical University;

²Kazakh Medical University of Continuing Education, Almaty, Kazakhstan

PRINCIPLES OF RATIONAL USE OF ANTIBIOTICS IN A HOSPITAL

Abstract. Antibiotics have transformed the practice of medicine, making once lethal infections readily treatable and making other medical advances, like cancer chemotherapy and organ transplants, possible. The prompt initiation of antibiotics to treat infections has been proven to reduce morbidity and save lives, with a recent example being the rapid administration of antibiotics in the management of sepsis. [1]

At present, the issues of rational use of antimicrobial agents and the problem of antibiotic resistance have acquired global significance.

In most regions of the world, nosocomial strains of microorganisms that are resistant to most antimicrobial agents (multidrug resistance), and sometimes to all (panresistance) have become widespread. [2]

Therefore, there is a need to take adequate practical measures to rationalize the use of antibiotics and to control antibiotic resistance.

Key words: antibiotics, resistance, clinical pharmacology, rational use.

УДК 615.061

А.А. Филиппова¹, К.Д. Рахимов², Ж.Б.Абуова²

¹Казахстанско-Российский Медицинский Университет;

²Казахский Медицинский Университет Непрерывного Образования, Алматы, Казахстан

ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ В СТАЦИОНАРЕ

Аннотация. Антибиотики преобразовали практическую медицину, сделав лечение от смертельных инфекций быстрым и легким, а также обеспечив возможность других медицинских методов лечения, таких как химиотерапия рака и трансплантация органов. Было доказано, что быстрое введение антибиотиков для лечения инфекций снижает заболеваемость и спасает жизни, а незамедлительное применение антибиотиков при лечении сепсиса значительно улучшает исходы. [1]

В настоящее время вопросы рационального применения антимикробных средств и проблема антибиотикорезистентности приобрели глобальное значение.

В большинстве регионов мира получили широкое распространение нозокомиальные штаммы микроорганизмов, характеризующиеся устойчивостью к большинству антимикробных препаратов (полирезистентность), а иногда и ко всем (панрезистентность). [2]

Поэтому на сегодняшний день существует необходимость принятия адекватных практических мер по рационализации использования антибиотиков и сдерживанию антибиотикорезистентности.

Ключевые слова: антибиотики, резистентность, клиническая фармакология, рациональное использование.

Известно, что использование антибиотиков сопровождается селективным давлением на возбудителей заболевания, что ведёт к закономерному росту устойчивости последних к используемым препаратам. Настораживающим фактом является и то, что в последнее десятилетие

выделение резистентных возбудителей и от пациентов с внебольничными инфекциями уже является «нормальным» явлением. Действительно клинически значимый рост устойчивости к пенициллину и макролидам впервые продемонстрировали пневмококки как возбудители внебольничных инфекций дыхательных путей [3]. Проблема селекции внебольничных метициллин-резистентных стафилококков (MRSA) и вызванных ими инфекций кожи и мягких тканей уже стала реальной в ряде зарубежных стран [4]. В начале текущего тысячелетия исследователями отмечена тенденция роста продукции бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) грамотрицательными энтеробактериями – возбудителями осложнённых абдоминальных инфекций [5].

Другим, ещё более негативным феноменом использования антимикробных препаратов (АМП) является «параллельный ущерб», заключающийся в селекции полирезистентных микроорганизмов. Отличительным моментом параллельного ущерба как более широкого понятия является селекция резистентности не только и не столько среди штаммов возбудителей, на которых была направлена антибактериальная терапия (АБТ), но и среди микроорганизмов, не являвшихся этиологически значимыми, более того – среди микроорганизмов, изначально даже не входивших в спектр активности препарата. [2]

Быстрое развитие антибиотикорезистентности, повышение риска повторных инфекций, а также антибиотик-ассоциированной диареи, увеличение доли затрат на АМП – все это важные моменты в современной медицине, требующие решительных действий.

Особую озабоченность вызывают также проблемы в Казахстане: неграмотность населения и, к сожалению, многих медицинских работников в отношении рационального использования антибиотиков; отсутствие должного контроля за отпуском и потреблением антибиотиков амбулаторно; недостаточный микробиологический мониторинг в медицинских организациях и т.д.

Целью данной работы является обратить внимание врачей, среднего и младшего медицинского персонала, преподавателей и студентов на проблему эффективного и обоснованного применения антибиотиков; а также определение тактики рационального использования данных лекарственных средств (ЛС).

В свете глобализации проблемы антибиотикорезистентности мы должны принять во внимание широкое распространение нозокомиальных (внутрибольничных) инфекций [9, 13]. Нозокомиальные, или госпитальные, инфекции (НИ), а с 2008 года, по определению Центров по контролю заболеваемости США (CDC), инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСОМП), являются инфекциями, которые возникают в больничной среде, после поступления или выписки пациента из стационара и непосредственно связаны с оказанием медицинской помощи. Показатель распространённости НИ в США, по официальным данным, составляет 1,7 миллиона случаев в год и приводит к смерти 99 тысяч заболевших. В Европе НИ, вызванные грамотрицательной флорой, являются причиной смерти у 2/3 из 25 тысяч пациентов, умирающих в течение года. [2]

Диагностика НИ часто сопряжена со следующими особенностями: появление новых очагов инфекции, колонизация необычной, несвойственной флорой. Выделяют следующие наиболее частые и эпидемиологически важные локализации нозокомиальных инфекций:

- Хирургическая раневая инфекция (любое гнойное воспаление, абсцесс или распространённый целлюлит в области операционного разреза, возникший в течение 1 месяца после операции);

- Уроинфекция (выделение из мочи возбудителей (одного или двух штаммов) в концентрации 10^5 КОЕ/мл и выше с наличием или в отсутствие клинических проявлений);

- Пневмония (появление в стационаре симптомов патологии дыхательной системы и не менее двух из следующих признаков: кашля, гнойной мокроты, нового инфильтрата на рентгенограмме органов грудной клетки, связанного с инфекцией);

- Инфекция, связанная с катетеризацией сосудов (воспаление, лимфангит или гнойное отделяемое в области катетеризации);

- Септицемия (лихорадка или озноб, сопровождающиеся выделением бактерий из крови);

- Инфекции кожи и мягких тканей (открытые язвы, ожоги и пролежни) повреждения кожи,

сопровождающиеся бактериальной колонизацией и способные быть причиной генерализованных инфекций);

- Гастроэнтерит (у детей – наиболее частый вид НИ, основным возбудителем являются ротавирусы; у взрослых в развитых странах основным возбудителем является *Clostridium difficile*);
- Риносинуситы и другие инфекции придаточных пазух, инфекции глаз и конъюнктивы [10, 11];
- Эндометрит и другие инфекции репродуктивных органов, связанные с родами.

Важным аспектом ограничения распространения нозокомиальных инфекций является обработка рук персонала и посетителей, медицинской техники (например, датчиков УЗИ-аппаратов), фонендоскопов, мытье поверхностей дезинфицирующими растворами и т. д. Однако в наш век продвинутых технологий нельзя забывать и о колонизации микроорганизмами сотовых телефонов, компьютеров, планшетов, что зачастую упускается из виду [7].

Хорошая организация и эффективная работа службы клинической фармакологии – один из ключевых аспектов на пути к рациональному применению антибиотиков и других лекарств [21, 22]. Согласно проектному Стандарту организации клинической фармакологии в Республике Казахстан, решение о направлении пациента на консультацию к врачу клиническому фармакологу принимает лечащий врач в следующих случаях:

- 1) с выявленными побочными действиями ЛС; необходимость назначения ЛС с ожидаемым риском развития серьезных нежелательных лекарственных реакций, назначение комбинаций лекарственных препаратов, усиливающих частоту нежелательных лекарственных реакций;
- 2) необходимости назначения ЛС с высоким риском развития побочных действий;
- 3) беременности и в период кормления грудью;
- 4) отсутствия клинической эффективности или резистентности к проводимой медикаментозной терапии;
- 5) развития полиморбидности;
- 6) заболевания, протекающего с нарушением функции почек, печени и других органов и систем, изменяющих фармакокинетику и фармакодинамику ЛС;
- 7) подозрения на наличие и (или) выявление фармакогенетических особенностей пациента;
- 8) назначения пациенту антибактериальных препаратов резервного ряда, в том числе, при неэффективности ранее проводимой антибактериальной терапии;
- 9) назначения пациенту ЛС с узким терапевтическим диапазоном;
- 10) необходимости контроля надлежащего периоперационного ведения пациентов, получающих длительную лекарственную терапию;
- 11) необходимости проведения мониторинга и экспертной оценки адекватности, эффективности и безопасности проводимой пациенту медикаментозной терапии. [6]

В рамках работы по контролю качества применения АМП отдел клинической фармакологии в медицинской организации составляет формулярный перечень АМП (основной и резервный) в соответствии с нозологической структурой. Желательно написание локальных протоколов антибиотикотерапии и антибиотикопрофилактики (особенно в стационарах хирургического профиля), а также разработка методических рекомендаций по применению антиинфекционных агентов. Важным моментом в работе клинического фармаколога является фармакоэкономический анализ использования препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. Intensive care medicine. Feb 2013;39(2):165-228.
- [2] В.С.Савельев, Б.Р.Гельфанд, С.В. Яковлев, коллектив авторов. Российские Национальные Рекомендации “Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России”.-Москва:ООО “Компания БОРГЕС”, 2012.- 92 стр.
- [3] Козлов Р.С. Пневмококки: уроки прошлого – взгляд в будущее. – Смоленск: МАКМАХ, 2010.
- [4] Estes K. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections. Crit Care Nurs Q 2011; 34:101-9.
- [5] Paterson D.L., Rossi F., Baquero F., et al. In vitro susceptibilities of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patient with intra-abdominal infections worldwide: the 2003 Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trend (SMART). J Antimicrob Chemother 2005; 55:965-73.

- [6] Стандарторганизации клинической фармакологии в Республике Казахстан (проект).
- [7] Лекция С.В. Яковлева «Антибиотики и антибиотикорезистентность». Санкт-Петербург, МГМУ им. И.М. Сеченова, 6 апреля 2012 года.
- [8] Рахимов К.Д. Фармакологическое изучение природных соединений Казахстана, 1999, С.270.
- [9] Актуальные вопросы рационального применения лекарственных средств. / Под редакцией: Н.Т. Жайнакбаева. – Министерство здравоохранения Республики Казахстан, Казахстанско-Российский медицинский университет, кафедра общей и клинической фармакологии, К.Д. Рахимов, Г.К. Жусупова, Н.В. Богданова, Б.А. Ералиева. г. Алматы, 2014, ТОО «Жания Полиграф». С.76.
- [10] Лекарственные средства применяемые в офтальмологии. Сулеева Б.О., Рахимов К.Д., Телеуова Т.С., Абуова Ж.Б. Алматы, 2016. ТОО «Жания Полиграф». С. 72
- [11] Офтальмологияда қолданылатын дәрілік заттар. Сулеева Б.О., Рахимов К.Д., Телеуова Т.С., Абуова Ж.Б. Алматы, 2016. ТОО «Жания Полиграф». 72 б.
- [12] Рахимов К.Д. Клиникалық фармакология // Алматы, 2013 - 406 б.
- [13] Дәрілерді және антибиотиктерді фармакотерапияда тиімді қолданудың ерекшеліктері / Под редакцией : Рахимов К.Д. – Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау министрлігі, Қазақстан Ресей медицина университеті, жалпы және клиникалық фармакология кафедрасы, Г.К. Жусупова, Н.В. Богданова, Б.А. Ералиева. Алматы қ, 2014, ТОО «Жания Полиграф». 79 б.
- [14] Белоусов Ю.Б., Леонова М.В., Белоусов Д.Ю. и др. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии. Руководство для практикующих врачей / Под ред. Ю.Б. Белоусова, М.В. Леоновой. М.: Бионика, 2002.
- [15] Кукес В.Г., Стародубцев А.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. с – 631.
- [16] Под редакцией проф. Герасимова В.Б., Хохлова А.Л., Карпова О.И. – Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология – практика приемлемых решений, 2005, с – 351.
- [17] Под редакцией академиков РАМН – А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова и др. – Руководство по рациональному использованию лекарственных средств (формуляр), 2006, с – 729.
- [18] Под редакцией академика РАМН В.И. Петрова – Прикладная фармакоэкономика, 2005, с – 333
- [19] Рахимов К.Д. Фармакология құпиялары // Алматы, 2012 – С. 53.
- [20] Под редакцией проф. Зординова К.А. и Власова В.В. – Доказательная медицинская практика, 2008, с. 191.
- [21] Клиникалық фармакология терминдерінің сөздігі. К.Д.Рахимов, Ж.Б.Абуова. Алматы 2017. 572 бет.
- [22] Клиникалық фармакология анықтамалары. Қ.Д.Рахимов, Ж.Б.Абуова. Алматы 2017. 424 бет.

REFERENCES

- [1] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, **2012**. Intensive care medicine. Feb 2013; 39(2):165-228. (In Eng).
- [2] V. S. Savelyev, B. R. Gelfand, S. V. Yakovlev, the team of authors. The Russian National Recommendations, “the Strategy and tactics of application of antimicrobial agents in medical institutions of Russia”. - Moscow: “Company BORGES”, **2012**. 92 p.(In Russian).
- [3] Kozlov R. S. Pnevmonococcus: lessons from the past – looking to the future. – Smolensk: Makmax, **2010**.(In Russian).
- [4] Estes K. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus skin and soft tissue infections. Crit Care Nurs Q 2011; 34:101-9.(In Eng).
- [5] Paterson D.L., Rossi F., Baquero F., et al. In vitro susceptibilities of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patient with intra-abdominal infections worldwide: the 2003 Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trend (SMART). J Antimicrob Chemother, **2005**; 55:965-73.(In Eng).
- [6] The Standard organization of clinical pharmacology in the Republic of Kazakhstan (draft). (In Russian).
- [7] Yakovlev S. V. Lecture "Antibiotics and antibiotic resistance". Saint Petersburg, MSMU n. b. I. M. Sechenova, 6 April **2012**. (In Russian).
- [8] Rakhimov K.D., Pharmacological research of natural compound of Kazakhstan. Almaty, **1999**, P.270. (In Russ).
- [9] The topical issues of rational use of medicines. / Edited: N. T. Zainakbaev. The Ministry of health of the Republic of Kazakhstan, Kazakhstan-Russian medical University, Department of General and clinical pharmacology, K. D. Rakhimov, K. Zhusupova, N. In. Bogdanova, B. A. Yeraliyeva. Almaty, **2014**, "Jania polygraph". P. 76.(In Russian).
- [10] Drugs used in ophthalmology. Suleeva B. O., Rakhimov K. D., Teleuova T. S., Abuova Zh. B. Almaty, **2016**. "Jania polygraph". P. 72(In Russian).
- [11] Drugs used in ophthalmology. Suleeva B. O., Rakhimov K. D., Teleuova T. S., Abuova Zh. B. Almaty, **2016**. "Jania polygraph". P. 72 (In Kaz).
- [12] Rakhimov K.D. Clinical pharmacology. Almaty. **2013**. P.406 (In Kaz).
- [13] Especially the use of antibiotics and effective medications farmacoterapia / edited by: Rakhimov.K.D. The Ministry of health of the Republic of Kazakhstan, K. Zhusupov, N. In. Bogdanov, B. A. Yeraliyev. Almaty, **2014** p. 79.(In Russian).
- [14] Rakhimov K.D. The secrets of pharmacology. Almaty **2012**. P. 536 (In Kaz).
- [15] Belousov Y. B., Leonova M. V., Belousov D. Yu. and others. the Basics of clinical pharmacology and rational pharmacotherapy. A guide for practitioners / edited by Y. B. Belousov, M. V. Leonova. M.: Bionics, **2002**. (In Russian).

- [16] Kukes V. G., Starodubtsev A. K. Clinical pharmacology and pharmacotherapy. M.: GEOTAR-MED, **2003**. P. 631. (In Russian).
- [17] Under the editorship of academician of RAMS V. I. Petrov – Applied pharmacoeconomics, **2005**, p. 333 (In Russian).
- [18] Under the editorship of Professor Gerasimov V. B., Khokhlov A. L., Karpov O. I. Pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology – acceptable solutions, **2005**, 351. (In Russian).
- [19] Under the editorship of academician of RAMS A. G. Chuchalina, Y. B. Belousov, etc. – Guide the rational use of drugs (formulary), **2006**, p. 729. (In Russian).
- [20] Edited by Professor Saginova K. A. and Vlasov V. V. Evidence-based medical practice, **2008**, p. 191 (In Russian).
- [21] Clinical pharmacology dictionary of terms K.D.Rakhimov, Zh. B. Abuova. Almaty **2017**. P.572 (In Kaz).
- [22] Clinical pharmacology handbook K.D.Rakhimov, Zh. B. Abuova. Almaty **2017**. P.424 (In Kaz).

А.А. Филиппова¹, Қ.Д. Рахимов², Ж.Б.Абуова²

¹Қазақ-Ресей Медицина Университеті;

²Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті, Алматы, Қазақстан

АУРУХАНАДА АНТИБИОТИКТЕРДІ ТИІМДІ ПАЙДАЛАНУ ҚАҒИДАЛАРЫ

Аннотация. Антибиотиктердің практикалық медицинаға енуі ерекше құбылыс болды, өлімге әкелетін инфекцияны жылдам әрі жеңіл емдеуге мүмкіндік туды, сонымен қатар қатерлі ісік химиотерапиясында және ағза трансплантациясы сияқты басқа да медициналық емдеу әдістерін жетілдіруді қамтамасыз етті. Инфекция кезінде антибиотиктерді жылдам енгізген кезде аурушандықтың төмендеуі және науқастарды аман сақтап қалуға болатыны, ал сепсис кезінде антибиотиктерді тез енгізсе нәтижесі айтарлықтай жақсаратыны дәлелденген [1].

Қазіргі кезде антимикробты заттарды рационалды қолдану және антибиотикке тұрақтылық әлемдік маңызы бар мәселеге айналып отыр.

Әлемнің көптеген аймақтарында бірнеше антимикробты препараттарға (полирезистенттілік), ал кейде барлығына (панрезистенттілік) тұрақтылықпен сипатталатын микроорганизмдердің нозокомиальды штаммдардың кеңінен таралған [2].

Сондықтан қазіргі таңда антибиотиктерді рационалды (тиімді) қолдану және антибиотикке тұрақтылықтың алдын алу үшін арнайы іс-шаралар жасау қажеттілігі туындауда.

Тірек сөздер: антибиотиктер, тұрақтылық, клиникалық фармакология, тиімді пайдалану.