

УДК 614.2

## АНАЛИЗ АМБУЛАТОРНОГО НАЗНАЧЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ СПЕЦИАЛИСТАМИ ОБЩЕМЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКИ

Исатаева А.И., Бресь Д.А., Исмаилова Р.М., Дуйсенова А.М.

НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, e-mail: info@kgmu.kz

Проведён опрос врачей общей практики по специально разработанной анкете для получения реальной картины назначений антимикробных, противовирусных средств на фоне постоянного роста количества предлагаемых населению лекарственных препаратов и антибиотикорезистентности. Выявлено, что врачи первичного звена здравоохранения достаточно осведомлены в принципах антибиотикотерапии и соблюдают их, и, хотя, делают выбор эмпирически, в своём назначении базируются не только на личном опыте, но и на результатах научных исследований. Диагностический тест быстрого выявления антигена (стрептотест для ротовой полости) для идентификации  $\beta$ -гемолитического стрептококка группы «А» перед назначением антибиотиков пациентам с острыми тонзиллофарингитами рекомендуют только 30 % врачей, а клиническую прогностическую шкалу Мак-Айзека – лишь 1 % врачей общей практики. Наиболее часто (в 60 % случаев) при вирусной инфекции назначают препараты интерферона альфа и ингибиторы нейраминидазы вирусов гриппа типа «А» и «В» (осельтамивир или тамифлю), индукторы интерферона альфа – в 30 % случаев, антибиотиков в 10 % случаев. Обнаружена тенденция к более низким показателям назначения антибактериальных препаратов, вероятно сопоставимых, в будущем, например, со Швецией. В амбулаторной практике рекомендуется шире использовать бактериальные и вирусологические экспресс-тесты, обладающие высокой специфичностью и чувствительностью для дифференцированного подхода к терапии и сокращения необоснованных назначений.

**Ключевые слова:** антибиотики, резистентность, терапия

## ANALYSIS OF AMBULATORY PURPOSE OF ANTIMICROBIAL PREPARATIONS BY SPECIALISTS OF GENERAL MEDICAL PRACTICE

Issatayeva A.I., Bres D.A., Ismailova R.M., Duysenova A.M.

Medical University of Karaganda, e-mail: info@kgmu.kz

A survey of general practitioners was conducted on a specially designed questionnaire to get a real picture of antimicrobial, antiviral medications on the background of the constant increase of the number of drugs and antibiotic resistance offered to the population. It has been revealed that primary care physicians are sufficiently aware of the principles of antibiotic therapy and observe them, and, although they make a choice empirically, in their appointment they are based not only on personal experience, but also on the results of scientific research. Diagnostic test for rapid detection of antigen (oral streptotest) for identification of  $\beta$ -hemolytic streptococcus group «A» before the prescription of antibiotics to patients with acute tonsillopharyngitis is recommended by only 30% of doctors, and the clinical prognostic scale of Mc-Isaac is only 1% of general practitioners. Interferon alpha preparations and neuraminidase inhibitors of influenza A and B viruses (oseltamivir or Tamiflu), interferon alpha inducers in 30% of cases, and antibiotics in 10% of cases are prescribed most often (in 60% of cases) for viral infection. A trend towards lower rates of prescribing antibacterial drugs, probably comparable in the future, for example, with Sweden. In ambulatory practice, it is recommended to use bacterial and virological rapid tests, which have high specificity and sensitivity for a differentiated approach to therapy and a reduction in unwarranted prescriptions.

**Keywords:** antibiotics, resistance, therapy, ambulatory, antimicrobial

В современном обществе проблема антибиотикорезистентности предстаёт как угроза национальной безопасности государств и правительств многих стран, в борьбе с которой эксперты ВОЗ призывает принимать ответственные меры [1]. Исследования показали, что более чем в 75 % случаев антибактериальные препараты являются широко и нерационально используемыми лекарственными средствами [2,3]. Частое применение антибиотиков, не соблюдение схем и режимов их дозирования приводит к адаптации микроорганизмов за счет мутаций, генетической рекомбинации и селекции, способствуя появлению лекарственно-устойчивых штаммов, доминирующих в лечебных учреждениях и окружающей среде [4,5].

Клинические наблюдения также подтверждают связь между характером использования антимикробных средств и уровнем антибиотикорезистентности проблемных возбудителей [6–9], что, в свою очередь, повышает риск неэффективности традиционно применяемых схем эмпирической антибактериальной терапии, замыкая порочный круг [10].

Ранее перечень возбудителей внутригоспитальных инфекций, представляющих проблему адекватной противомикробной терапии в мире в связи с их антибактериальной устойчивостью, был известен под аббревиатурой «ESKAPE» (Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter

species) [11]. В настоящее время впервые опубликован список из 12 опаснейших бактериальных угроз в соответствии с их резистентностью к антибиотикам, количеством летальных исходов, частотой заболеваемости вне клиник и затратам систем здравоохранения. Так, критически опасные бактерии могут вызывать целый ряд инфекций у госпитализированных пациентов и у здоровых людей, включая пневмонию, сепсис, инфекции кожи и ЛОР-органов, зачастую с неблагоприятным прогнозом для жизни пациентов. Данные случаи не очень часты, но дороги в смысле лечения.

В прошлые годы фармацевтические компании тратили больше усилий на разработку антибиотиков против грамположительных бактерий, вероятно, из-за простоты и дешевизны их создания. Сегодня международная команда экспертов призвала учёных сосредоточиться на поиске лекарств против грамотрицательных бактерий. Однако, наиболее эффективно замедлить или предотвратить развитие резистентности патогенных микроорганизмов может именно рациональное использование антибиотиков, что является также залогом успешного лечения инфекционного заболевания, при этом искусство антибиотикотерапии врач должен совершенствовать на протяжении всей профессиональной жизни.

В связи с этим, представляется актуальным исследование выбора антимикробных, противовирусных препаратов специалистами общей врачебной практики в амбулатории – первичном звене оказания медицинской помощи населению.

**Целью** работы явилось уточнение выбора врачами антимикробных, противовирусных лекарственных препаратов при назначении их пациентам на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи.

#### **Задачи исследования:**

Провести анкетный опрос врачей общей практики для получения реальной картины назначений антимикробных, противовирусных средств

Сопоставить полученные данные с общемировыми тенденциями, закономерностями назначений антибиотиков на фоне постоянного роста количества предлагаемых населению лекарственных препаратов и антибиотикорезистентности

#### **Материалы и методы исследования**

Проведён опрос врачей общей практики городского центра первичной медико-санитарной помощи (ГЦ ПМСП) (г. Караганда) (n=34) по специально разработанной анкете для оценки практики назначения антимикробных, противовирусных препаратов, используя информационные материалы об-

разовательной программы «Рациональное применение антимикробных средств в амбулаторной практике» [12].

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

По результатам анкетного опроса нами выявлено, что диагностический тест быстрого выявления антигена (стрептатест для ротовой полости) для идентификации β-гемолитического стрептококка группы «А» перед назначением антибиотиков пациентам с острыми тонзиллофарингитами рекомендуют только 30% врачей, а клиническую прогностическую шкалу Мак-Айзека – лишь 1% врачей общей практики. Наиболее часто (в 60% случаев) при вирусной инфекции назначают препараты интерферона и ингибиторы нейраминидазы вирусов гриппа типа «А» и «В» (осельтамивир или тамифлю), индукторы интерферона – в 30% случаев, антибиотики – в 10% случаев. При назначении антибиотиков региональные особенности возбудителя инфекционного заболевания учитывают 80% врачей. Все опрошенные врачи (100%) до назначения антимикробного лечения пациенту учитывают предшествующую антибиотикотерапию. Проведение иммунограммы пациенту рекомендуют 50% специалистов. До 100% опрошенных врачей как фактор риска внутрибольничного инфицирования учитывают указания в анамнезе пациента о его пребывании в стационаре, проведённых ему инвазивных манипуляций и другие сведения об оказании медицинской помощи в ближайшие 2–3 месяца до настоящего обращения к врачу. На микробиологические тесты (например, культуральное исследование) мазков, патологического отделяемого для определения этиологической природы заболевания направляют пациентов до 70% врачей. Также до 70% опрошенных соблюдают в своей практике принцип минимальной достаточности в назначении антимикробных препаратов, когда при их равной эффективности преимущество в выборе остаётся за антибактериальным препаратом узкого спектра действия. Природную активность антибиотика против возбудителей при назначении антибиотикотерапии учитывают 100% опрошенных. До 90% врачей при выборе препаратов учитывают минимальный уровень устойчивости антибиотика в регионе как фактор риска внутрибольничного инфицирования. 100% специалистов выбирают для пациента оптимальную лекарственную форму антибиотика, облегчающую его введение (сиропы, гранулы или другие растворимые или диспергируемые формы, на-

пример «солютаб» либо пролекарство»), а также учитывают безопасный профиль антибиотика при назначении его пациенту.

Мы сопоставили полученные нами данные с общемировыми тенденциями и закономерностями в назначениях антибиотиков. Так, в некоторых странах было замечено, что, ненадлежащее назначение антибиотиков обусловлено рядом причин, в том числе в тех случаях, когда люди настаивают на лечении антибиотиками, и врачи предписывают их из-за нехватки времени для убеждения пациента в отсутствии необходимости использования таковых. Также отмечены случаи, когда врачи затрудняются с назначением антибиотика в определённых клинических ситуациях, либо врачи слишком осторожны по медицинским и/или юридическим причинам [13].

До настоящего времени, например, в Нидерландах был самый низкий уровень назначения антибиотиков среди стран-членов организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР). Так, в 2011 г. размер установленных суточных доз (УСД) там на 1000 жителей в день составил 1,4. В Германии и Швеции – более низкие показатели назначения препаратов, при этом показатели Швеции снижаются с 2007 года. Зато в Греции, Франции и Бельгии показатели назначения антибиотиков высоки и составляют более 28 УСД [14]. Также остаётся неясным, влияет ли быстрое вирусологическое тестирование на применение антибиотиков у детей [15].

По данным других зарубежных авторов, при анализе назначений лекарственных средств выявлено, что 36% больных с простудой или инфекцией верхних дыхательных путей (вирусных по происхождению) были назначены антибиотики, увеличивая риски дальнейшего развития устойчивых к антибиотикам бактерий [16].

Таким образом, антибактериальная терапия до настоящего времени продолжает оставаться краеугольным камнем современной медицины, что связано, в первую очередь, с объективными трудностями в определении этиологии инфекционного процесса (бактериальное или/и вирусное поражение). Оптимальным путём назначения антибиотика, безусловно, является выбор препарата по результатам проведённого бактериологического исследования с оценкой чувствительности микроорганизма к препаратам, вместе с тем, не всегда коррелирующего с результатами ПЦР-диагностики. В клинической амбулаторной практике этот подход оказался мало применим из-за длительности ожидания результата исследования. Опрос специалистов первичного звена здравоохранения

показал, что врачи назначают антибактериальные препараты эмпирически, базируясь, однако, не только на личном опыте, но и на результатах научных исследований.

### Выводы

1. Анализ назначения антимикробных препаратов специалистами общемедицинской практики показал достаточную осведомлённость врачей в принципах антибиотикотерапии на амбулаторном этапе.

2. Наиболее часто (в 60% случаев) при вирусной инфекции назначают препараты интерферона альфа и ингибиторы нейраминидазы вирусов гриппа типа «А» и «В» (осельтамивир или тамифлю), индукторы интерферона альфа – в 30% случаев, антибиотики в 10% случаев.

3. Специалисты первичного звена здравоохранения соблюдают принципы назначения антибактериальных препаратов, что вероятно, создаст тенденцию к более низким показателям их назначения, сопоставимых, например, со Швецией.

4. В амбулаторной практике рекомендуется шире использовать бактериальные и вирусологические экспресс-тесты, обладающие высокой специфичностью и чувствительностью для дифференцированного подхода к терапии и сокращения необоснованных назначений.

### Список литературы

1. World Health Day 2011: policy briefs (WHO, 2011) [Электронный ресурс]. URL: [http://www.who.int/dragresistance/WHO\\_Global\\_Strategy\\_English.pdf?ua=1](http://www.who.int/dragresistance/WHO_Global_Strategy_English.pdf?ua=1) (дата обращения: 14.03.2019).
2. Ушкалова Е. Значение лекарственных форм для рациональной антибиотикотерапии. Лекарственная форма Солютаб // Врач. – 2007. – № 3. – С. 1–4.
3. Козлов Р.С., Сивая О.В., Шпынев К.В. с соавт. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae* в России в 1999–2005 гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-I и ПеГАС-II // Клинический микробиол. антимикроб. химиотер. – 2006. – № 8 (1). – С. 1–15.
4. Weerasuriya K., Stelling J., O'Brien T.F. Renovar los esfuerzos de contención de la resistencia a los antimicrobianos. Boletín de la Organización Mundial de la Salud, 2010.
5. Муталипова З.М. Роль грамотрицательных условнопатогенных бактерий в развитии внутрибольничных инфекций в стационарах хирургического профиля г. Махачкала: дис. ... канд. мед. наук. – Махачкала, 2014. – 162 с.
6. Davey P., Brown E., Charani E. et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. Cochrane Database Syst. Rev. 2017 Feb 09;2:CD003543.
7. Davey P., Marwick C.A., Scott C.L. et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. Cochrane Database Syst. Rev. 2017, Feb 9;2:CD003543. DOI: 10.1002/14651858.CD003543.pub4.
8. Козлов Р.С. Селекция резистентных микроорганизмов при использовании антимикробных препаратов: концепция «параллельного ущерба» // Клинический микробиол. антимикроб. химиотер. – 2010. – № 12(4). – С. 284–294.
9. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И., Иванчик Н.В. Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг.

10. (Результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС) // *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* – 2010. – № 12(4). – С. 329–341.
11. Иванчик Н. В. Оптимизация антибактериальной терапии тяжелых пневмоний на основании данных о структуре возбудителей и антибиотикорезистентности: дис. ... канд. мед.наук.- Смоленск, 2009. – 169 с.
12. Rice L.B. Antimicrobial resistance in gram-positive bacteria. *Am. J. Infect. Control.* – 2006. Vol.34 (5 Suppl 1). P.119; discussion P. 64–73.
13. Рациональное применение антимикробных средств в амбулаторной практике. Рабочая тетрадь информационных материалов образовательной программы. – М.: Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов, 2016. – 80 с.
14. Arnold S.R., Straus S.E. Interventions to improve antibiotic prescribing practices in ambulatory care // *The Cochrane Database of Systematic Reviews.* – 2005.— № 4: CD003539. DOI:10.1002/14651858.CD0035395.pub2. PMID 1623532.
15. Doan Q., Enarson P., Kisoorn N. Et al. Rapid viral diagnosis for acute febrile respiratory illness in children in the Emergency Department. *The Cochrane database of systematic reviews.* – Sep, 15, 2014. – № 9: CD006452. DOI:10.1002/14651858.CD006452.pub4. PMID 25222468.87
16. Gilberg K., Laouri M., Wade S., Isonaka S. Analysis of medication use patterns: apparent overuse of antibiotics and underuse of prescription drugs for asthma, depression, and CHF. *J. Managed Care Pharm.* – 2003. – № 9. – P. 232–237.