



научный центр  
экспертизы средств  
медицинского применения

Сравнительный ретроспективный анализ показателей эффективности и безопасности антибиотиков наиболее часто применяемых групп антимикробных препаратов при внебольничных инфекциях нижних дыхательных путей у лиц молодого возраста в условиях многопрофильных медицинских учреждений (п 4.3. РП)

**по этапу № 1** «Научный анализ современного состояния проблемы экспертной оценки эффективности и безопасности наиболее часто применяемых групп антимикробных препаратов в условиях многопрофильных медицинских учреждений»

**НИР «Совершенствование системы управления рисками применения антибактериальных препаратов»**

Журавлева М.В., Заместитель директора  
ЦКФ, д.м.н., профессор

Москва 29.09.2021г



## Цель и задачи

**Цель исследования:** анализ показателей эффективности и безопасности антибиотиков наиболее часто применяемых групп антимикробных препаратов при внебольничных инфекциях нижних дыхательных путей у лиц молодого возраста в условиях многопрофильных медицинских учреждений.

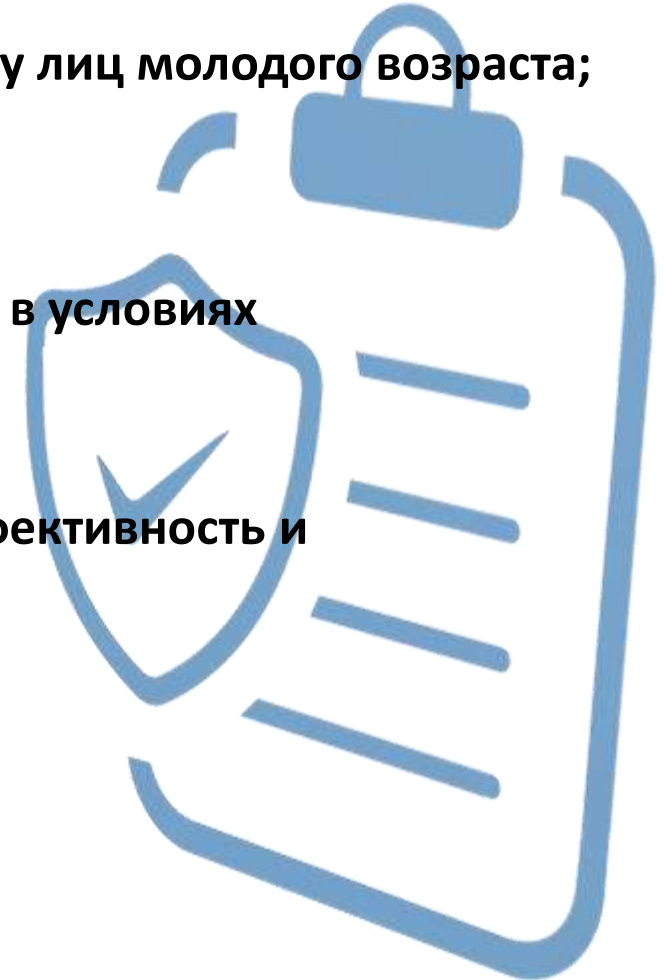




## Цель и задачи

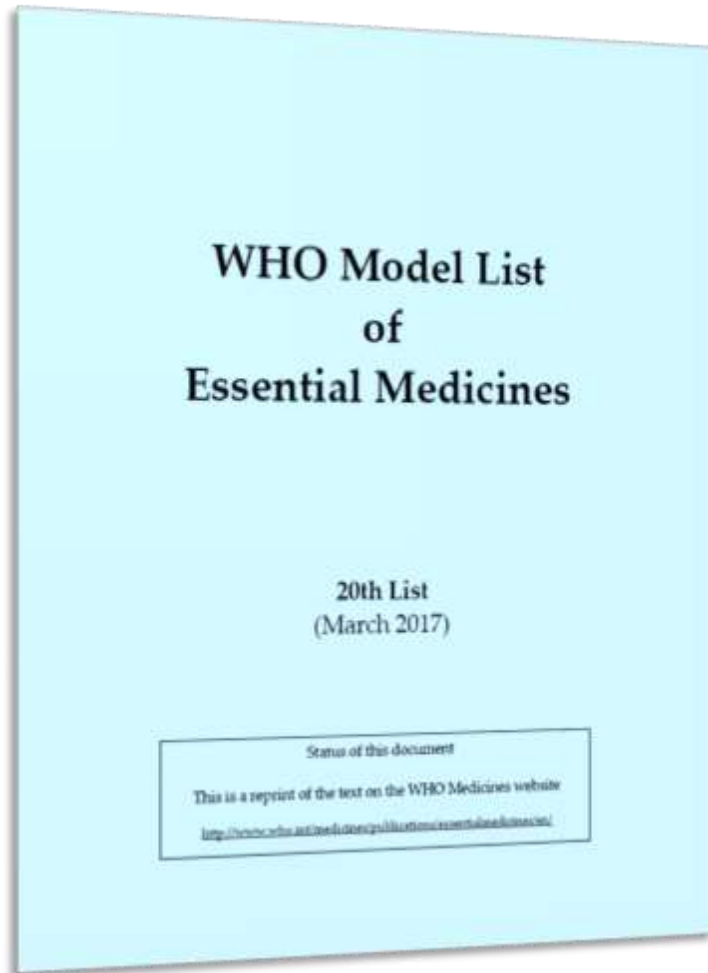
### Задачи исследования:

- изучить эффективность стартовой эмпирической АБТ ВП у лиц молодого возраста;
- изучить безопасность АБТ ВП у лиц молодого возраста;
- изучить микробиологический профиль возбудителей ВП в условиях многопрофильного стационара города Москвы
- изучить и проанализировать факторы, влияющие на эффективность и безопасность терапии ВП.





# ВОЗ: пересмотр подходов к использованию антибиотиков. Цель – сдерживание антибиотикорезистентности



## Примерный перечень основных лекарственных средств (WHO Model List of Essential Medicines)



# Классификация бактерий по уровню угрозы здравоохранению

## Классификация антибиотикорезистентных бактерий по уровню угрозы здравоохранению и приоритетности разработки новых антибиотиков



центр контроля и профилактики заболеваемости США



Всемирная организация здравоохранения

Классификация CDC	Классификация ВОЗ
<b>Уровень угрозы, требующий немедленных действий</b> <ul style="list-style-type: none"><li><i>Clostridium difficile</i></li><li><i>Enterobacteriaceae</i> – карбапенемрезистентные</li><li><i>Neisseria gonorrhoeae</i> – множественноустойчивые</li></ul>	<b>Критически высокий уровень приоритетности</b> <ul style="list-style-type: none"><li><i>Acinetobacter baumannii</i> – карбапенемрезистентные</li><li><i>Pseudomonas aeruginosa</i> – карбапенемрезистентные</li><li><i>Enterobacteriaceae</i> – карбапенемрезистентные, продуценты БЛРС</li></ul>
<b>Уровень угрозы серьезный</b> <i>Enterobacteriaceae</i> – продуценты БЛРС <ul style="list-style-type: none"><li><i>Acinetobacter</i> spp. – множественноустойчивые</li><li><i>Pseudomonas aeruginosa</i> – множественноустойчивые</li><li><i>Enterococcus</i> – ванкомицинрезистентные</li><li><i>Staphylococcus aureus</i> – MRSA</li><li><i>Candida</i> – флюконазолрезистентные</li><li><i>Campylobacter</i> – множественноустойчивые</li><li><i>Streptococcus pneumoniae</i> – множественноустойчивые</li><li><i>Salmonellae</i> – множественноустойчивые</li><li><i>Shigella</i> – множественноустойчивые</li><li><i>Mycobacterium tuberculosis</i> – множественноустойчивые</li></ul>	<b>Высокий уровень приоритетности</b> <i>Enterococcus faecium</i> – ванкомицинрезистентные <ul style="list-style-type: none"><li><i>Staphylococcus aureus</i> – MRSA, умеренно чувствительны или устойчивы к ванкомицину</li><li><i>Helicobacter pylori</i> – кларитромицинрезистентные</li><li><i>Campylobacter</i> spp. – фторхинолонрезистентные</li><li><i>Salmonellae</i> – фторхинолонрезистентные</li><li><i>Neisseria gonorrhoeae</i> – цефалоспорин-, фторхинолонрезистентные.</li></ul>
<b>Уровень угрозы настораживающий</b> <ul style="list-style-type: none"><li><i>S. aureus</i> – ванкомицинрезистентный</li><li><i>Streptococcus pyogenes</i> – эритромицинрезистентный</li><li><i>Streptococcus agalactiae</i> – клиндамицинрезистентный</li></ul>	<b>Средний уровень приоритетности</b> <i>Streptococcus pneumoniae</i> – нечувствительные к пенициллину <ul style="list-style-type: none"><li><i>Haemophilus influenzae</i> – ампициллинрезистентные</li><li><i>Shigella</i> spp. – фторхинолонрезистентные</li></ul>

Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. (2017). World Health Organization. [online] Available at:

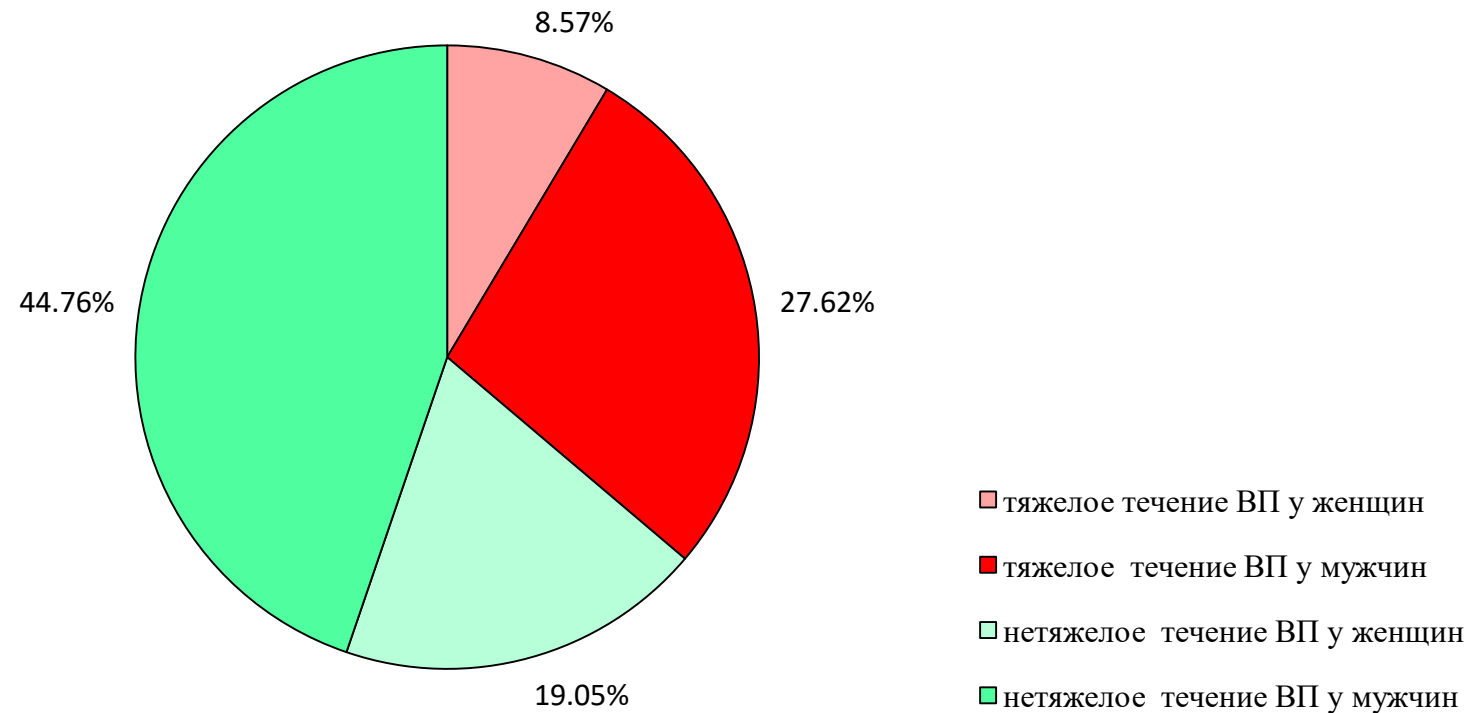
<https://www.who.int/medicines/publications/global-priority-list-antibiotic-resistant-bacteria/en/>

ANTIBIOTIC RESISTANCE THREATS in the United States. (2013). [online] Available at: <https://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>



## Дескриптивная статистика

Гендерный состав пациентов молодого возраста\* пилотно-аналитической группы с внебольничной пневмонией нетяжелого и тяжелого течения (n=105)



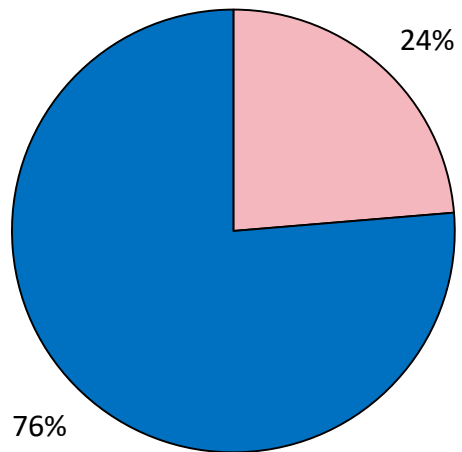
\*молодой возраст – от 18 до 44 лет по классификации ВОЗ, средний возраст –  $31,9 \pm 7,3$



## Дескриптивная статистика

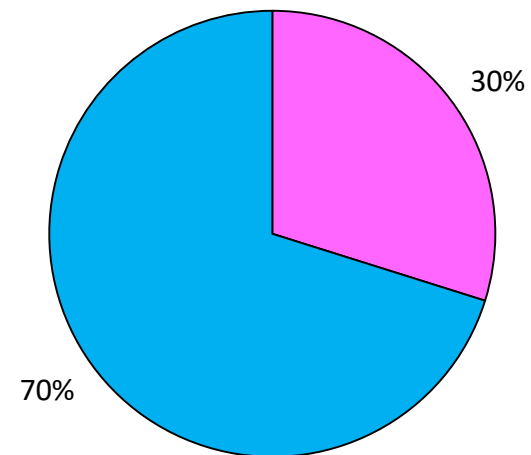
### Гендерный состав пациентов пилотно-аналитической группы с внебольничной пневмонией

Гендерный состав пациентов пилотно-аналитической группы с внебольничной пневмонией тяжелого течения (n=38)



■ тяжелое течение ВП у женщин  
■ тяжелое течение ВП у мужчин

Гендерный состав пациентов пилотно-аналитической группы с внебольничной пневмонией нетяжелого течения (n=67)

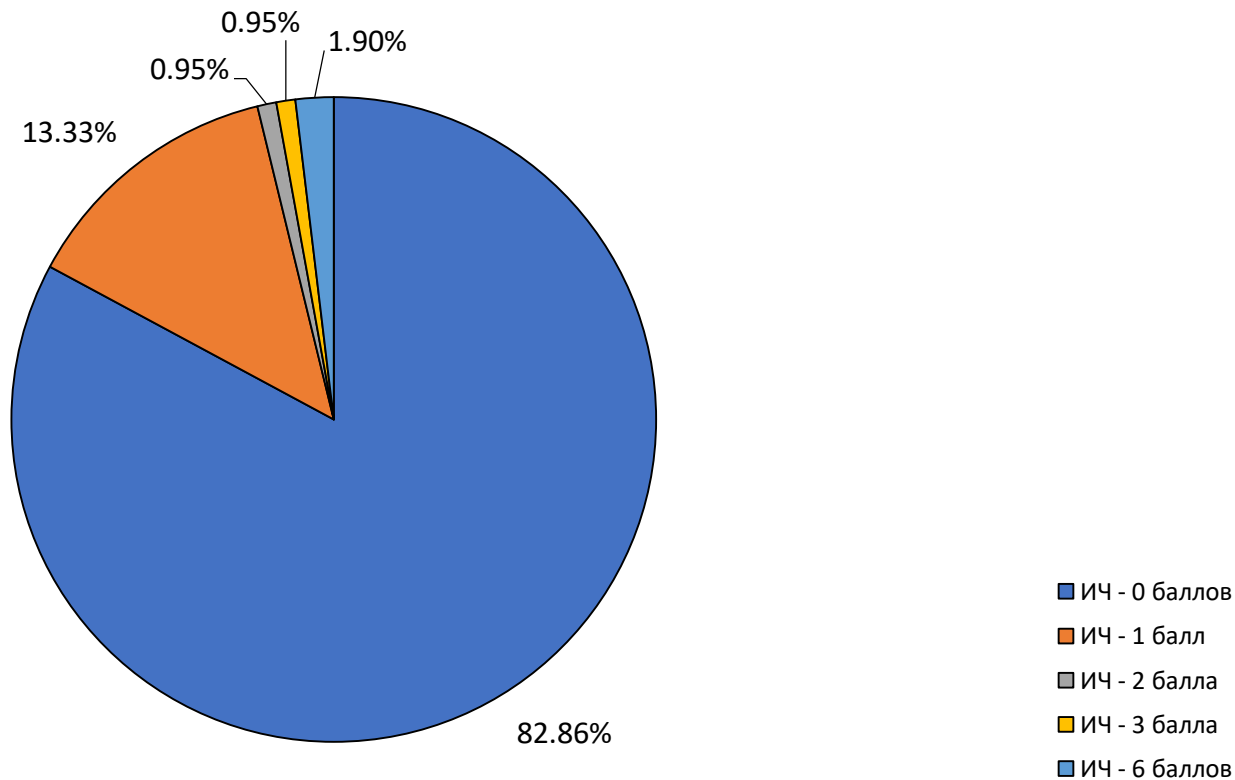


■ нетяжелое течение ВП у женщин  
■ нетяжелое течение ВП у мужчин



## Дескриптивная статистика

### Коморбидные заболевания (n=105)



Коморбидность оценивали с помощью Индекса Чарлсона<sup>2</sup>, представляющего собой балльную систему оценки наличия сопутствующих заболеваний.

При расчете ИЧ добавляется 1 балл за каждое наиболее клинически значимое хроническое заболевание.

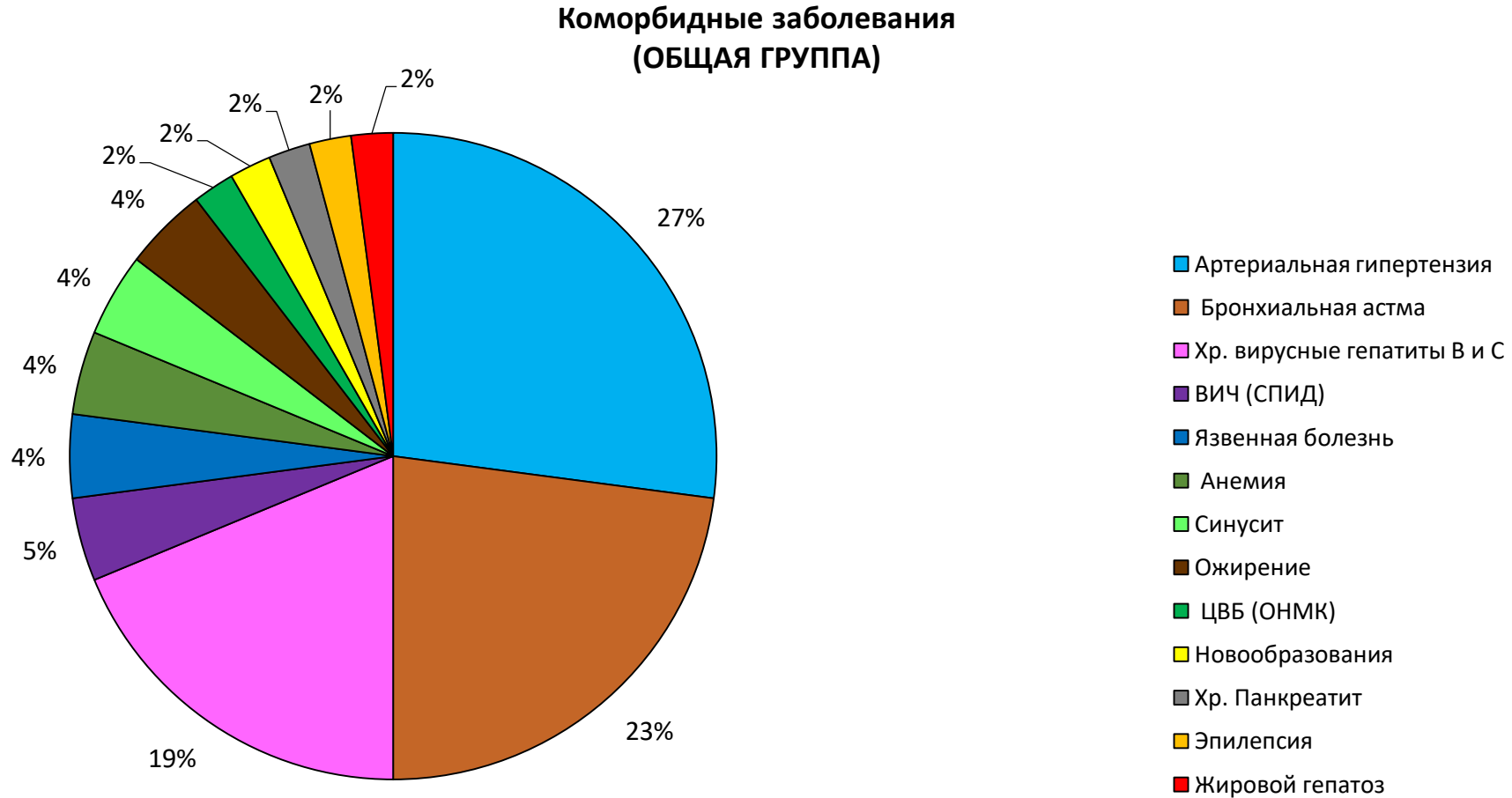
<sup>2</sup>[Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L. et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. Journal of chronic diseases. 1987; 40(5): 373–83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.]





## Дескриптивная статистика

Коморбидные заболевания пациентов пилотно-аналитической группы с внебольничной пневмонией

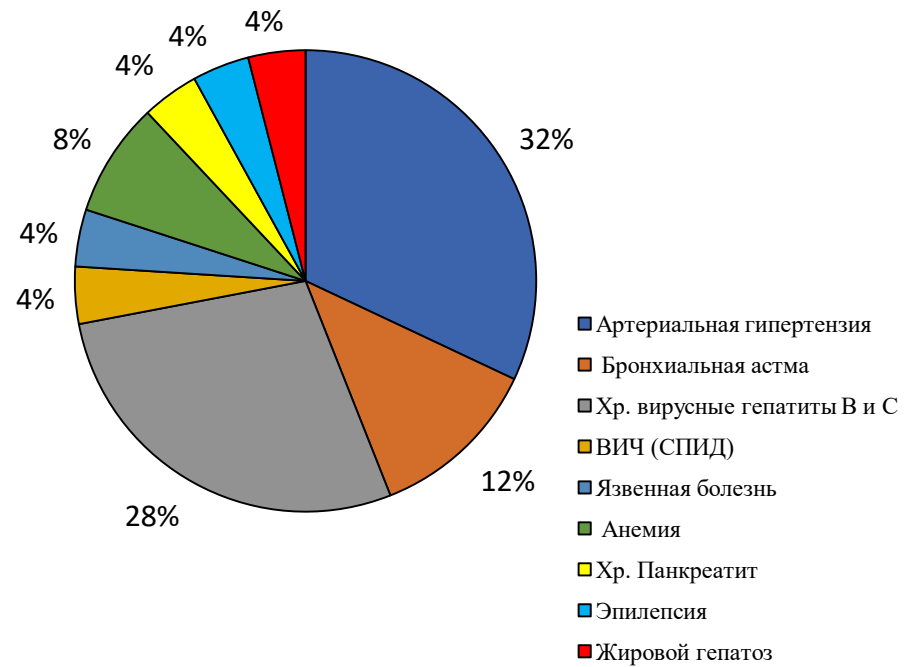




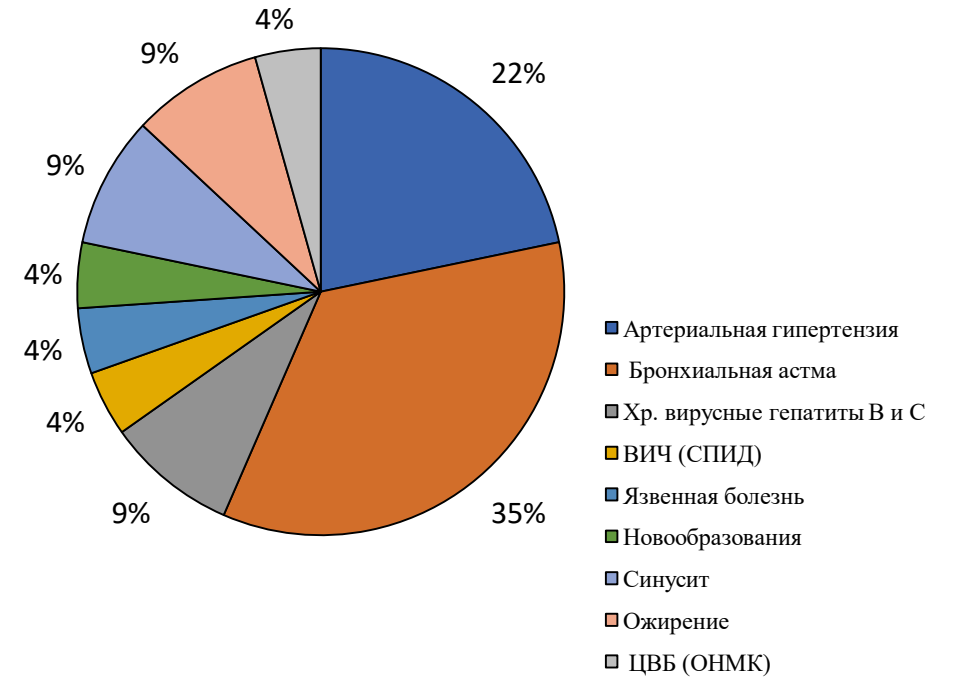
## Дескриптивная статистика

Коморбидные заболевания пациентов пилотно-аналитической группы с внебольничной пневмонией

ТЯЖЕЛАЯ ВП (n=38)



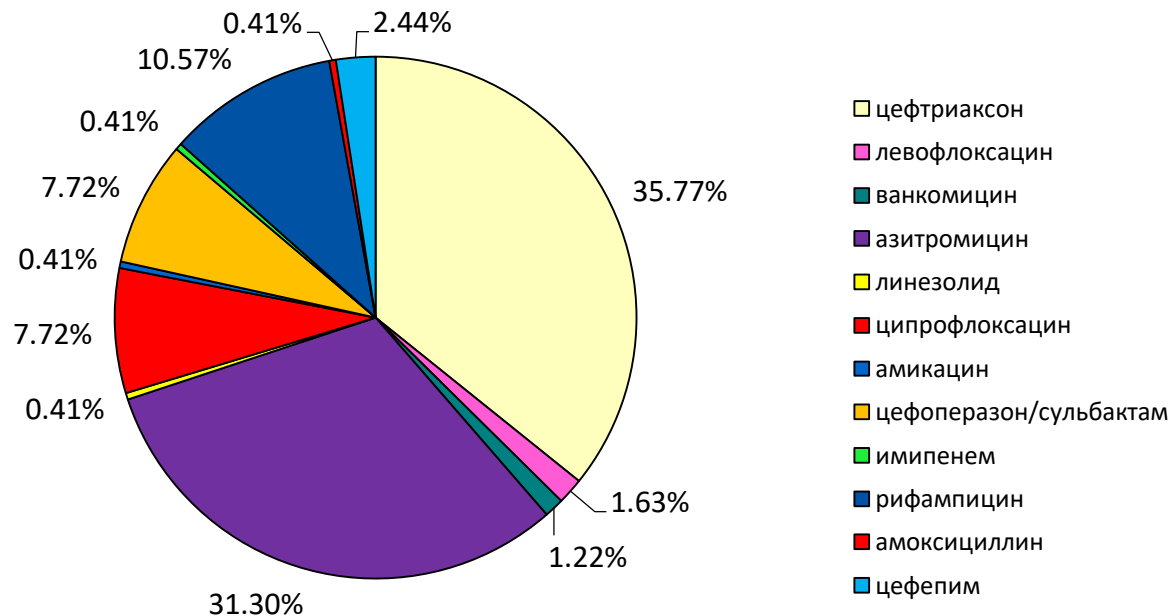
НЕТЯЖЕЛАЯ ВП (n=67)





## Дескриптивная статистика

Антибактериальные препараты, применявшиеся при стартовой и последующей терапии внебольничной пневмонии (n=105)

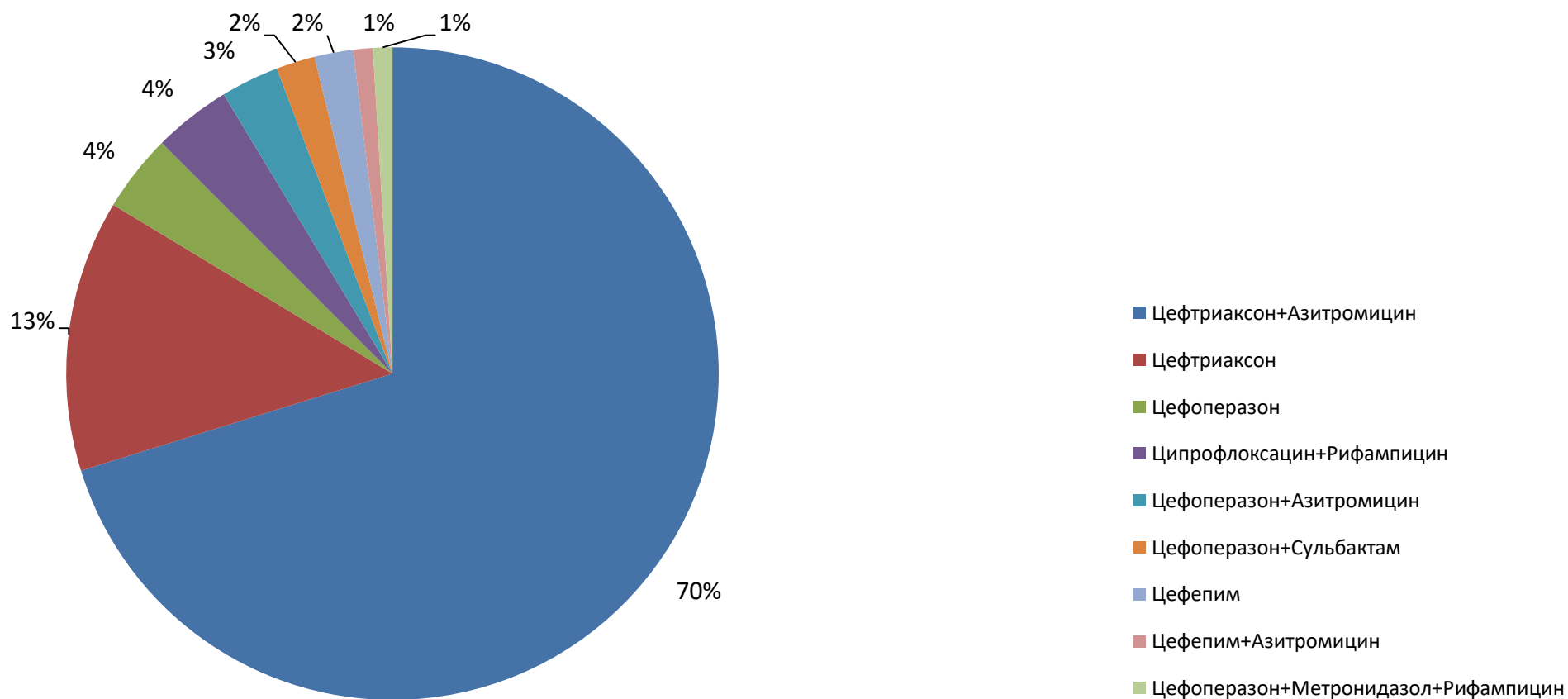


наибольший удельный вес в структуре назначения антибактериальных препаратов как при тяжелой, так и при нетяжелой внебольничной пневмонии заняли цефалоспорины (в 45,93% случаев)

среди препаратов группы цефалоспоринов основная доля пришлась на цефалоспорины III поколения, из них больший удельный вес имели цефтриаксон (в 35,77% случаев) и цефоперазон/сульбактам (в 7,72 % случаев).

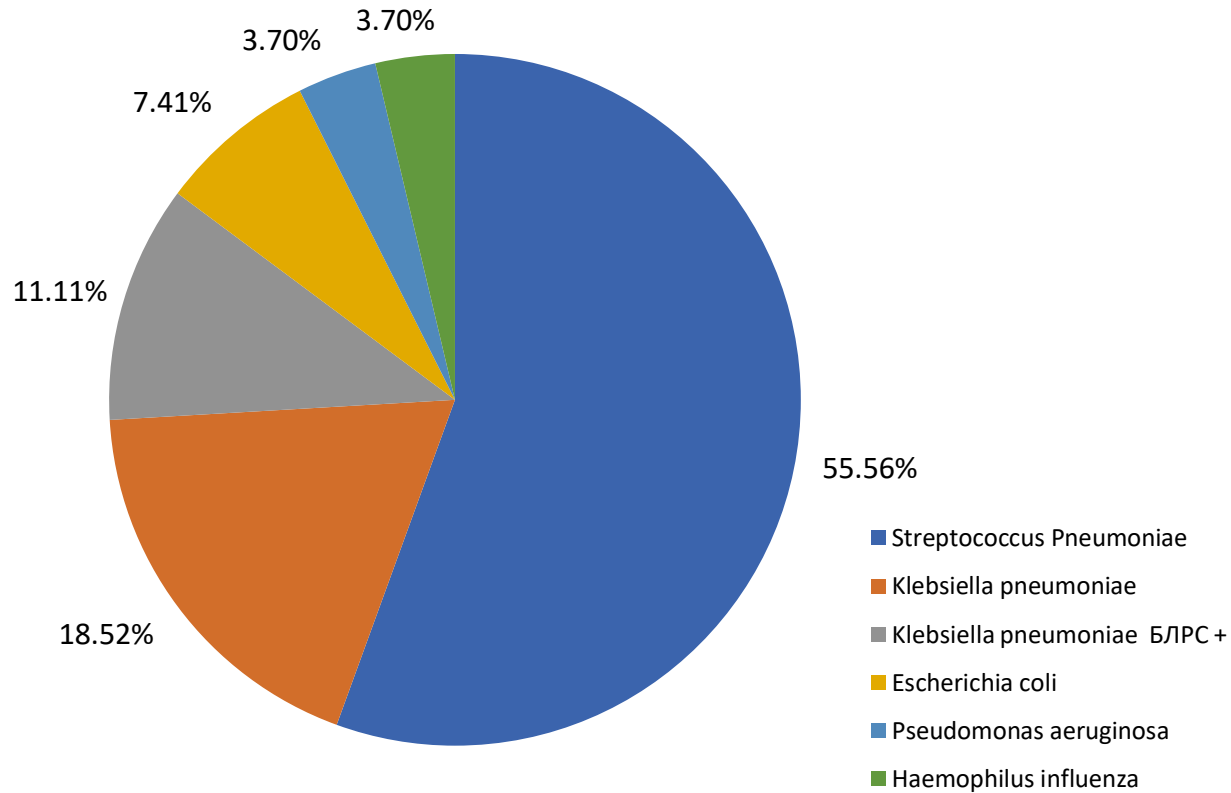


# Схемы АБТ при стартовой и последующей терапии внебольничной пневмонии (n=105)





## Микробиологический спектр возбудителей ВП в исследуемой группе молодых пациентов



**Среди всех высеявшихся возбудителей (27) преобладали:**

***Streptococcus Pneumoniae* – 15 (55,5 %)**

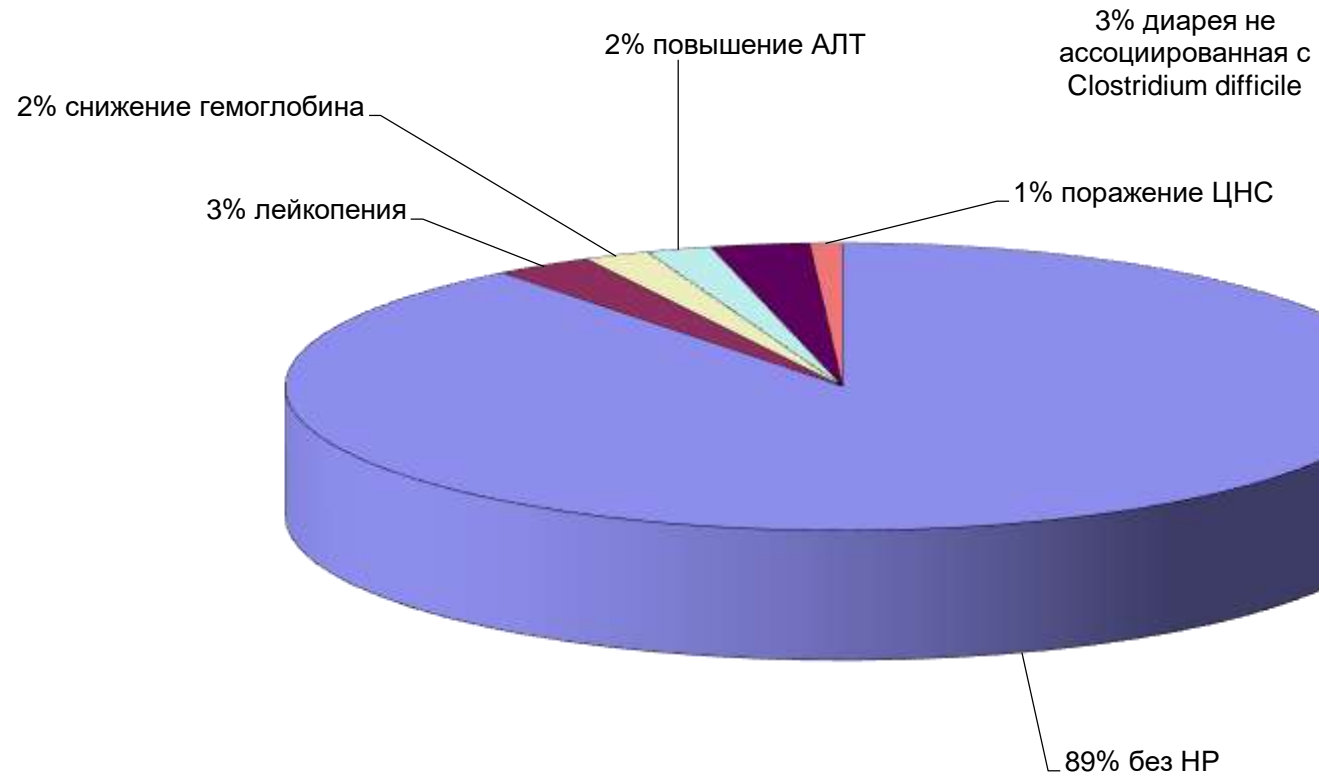
***Klebsiella pneumoniae* – 5 (18,5 %)**

***Klebsiella pneumoniae* БЛРС+ – 3 (11,1 %)**

***Escherichia coli* – 2 (7,4 %)**



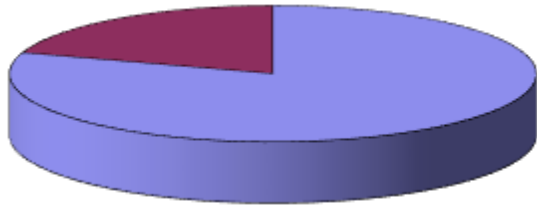
## Нежелательные реакции цефалоспоринов в группе молодых пациентов с внебольничной пневмонией (n=11)





## Группа пациентов со сменой схемы антибактериальной терапии (n=35)

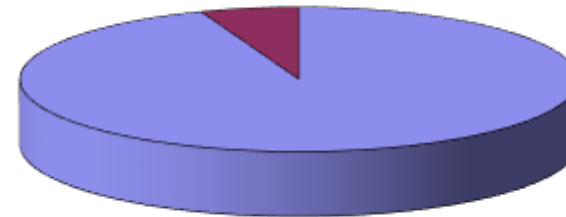
7 (20%) -  
пациенты с  
нежелательн  
ыми  
реакциями



28 (80%) -  
пациенты без  
нежелательн  
ых реакций

## Группа пациентов без смены схемы антибактериальной терапии (n=70)

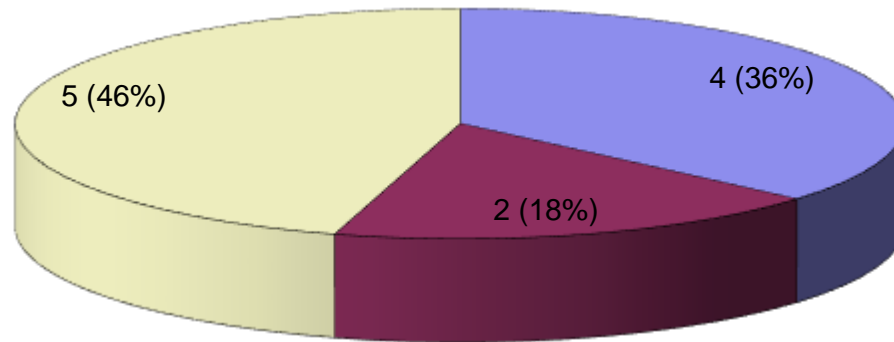
4 (6%) -  
пациенты с  
нежелательн  
ыми  
реакциями



66 (94%) -  
пациенты без  
нежелательн  
ых реакций



## Отображение нежелательных реакций в картах пациентов (n=11)



- указано в обосновании смены терапии и вынесено в диагноз
- указано в обосновании смены терапии
- нигде не упоминается



# ВЫВОДЫ

**Показано**, что наиболее часто назначаемой стартовой эмпирической АБТ у пациентов с ВП молодого возраста (69,5 %) была схема - Цефтриаксон+Азитромицин, эффективность которой составила 74 % случаев ее назначения.

**Показано**, что у пациентов с ВП молодого возраста со сменой стартовой эмпирической АБТ достоверно чаще диагностируется тяжелое течение ВП ( $p=0.0005$ ) и осложнения – ССВО, ОДН и плевриты по сравнению с группой без смены стартовой АБТ.

**Установлено**, что предшествующая АБТ в течение  $>2$  дней за последние 90 дней перед госпитализацией достоверно чаще встречается у пациентов с ВП молодого возраста, у которых была эффективна стартовая эмпирическая терапия и не проводилась смена АБТ.

**Показано**, что полиморбидность не влияет на эффективность стартовой эмпирической терапии у пациентов с ВП молодого возраста. Не выявлено корреляционной связи возможных предикторов неэффективности АБТ (полиморбидность – количество АБП; тяжесть течения ВП - количество АБП).

# ВЫВОДЫ

**Установлено**, что микробиологический спектр выявленных возбудителей ВП значимо не различается у пациентов молодого возраста со сменой стартовой эмпирической АБТ и без смены стартовой АБТ.

**Установлено**, что самым распространенным возбудителем ВП (по результатам 93 посевов мокроты) среди молодых госпитализированных пациентов был *Streptococcus Pneumoniae* (55,5 %), однако, в отличие от общемировой статистики, на втором месте оказались – *Klebsiella pneumoniae* (18,5 %) + *Klebsiella pneumoniae* БЛРС + (11,1 %), на третьем месте по частоте была *Escherichia coli* (7,4 %), далее следовали *Pseudomonas aeruginosa* и *Haemophilus influenza*.

**Показано**, что в нашей выборке процент чувствительных к макролидам штаммов *Str. Pneumoniae* выше (93,3 %), чем по данным литературы (42.9%).

**Выявлены НР:** диарея не ассоциированная с *Clostridium difficile* 3 (3%); лейкопения 3 (3%); анемия 2 (2%); нарушение функции печени 2 (2%); судороги, токсическая энцефалопатия 1 (1%)



- ✓ **Результаты промежуточного отчета НИР будут использованы в дальнейших проспективных исследованиях по теме НИР для оценки эффективности и безопасности бета-лактамов антибиотиков.**
- ✓ **В ходе выполнения НИР по результатам исследования вышла 1 статья в журнале ВАК с импакт-фактором РИНЦ-0,553 ,подготовлено к печати и направлено в редакцию журналов 2 статьи : 1 статья в журнал ВАК с импакт-фактором РИНЦ-0,553 и 1 статья в журнал ВАК с импакт-фактором РИНЦ выше 0,3.**

**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**



научный центр  
экспертизы средств  
медицинского применения