

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ АНТИБИОТИКАМИ В ПЕДИАТРИИ

А.Г.Лазарян, Э.С.Габриелян

*/Армянское агентство по лекарствам и медицинским технологиям/
375002 Ереван, Екмаляна, 6*

Ключевые слова: антибиотики, рациональное использование, пневмония, принципы назначения, ошибки

По частоте заболеваний органов дыхания в детском возрасте после ОРВИ и бронхитов важное место занимают пневмонии. Борьба с инфекцией играет первостепенную роль во всех схемах лечения, поэтому правильный выбор и назначение антибактериального средства в соответствии с этиологией во многом определяет исход заболевания. Антибиотикотерапия должна отвечать следующим критериям:

1. Ранняя и курсовая, с учетом состояния больного.
2. Направленная против установленного или предполагаемого возбудителя.
3. Адекватная по выбору препарата (фармакокинетике и фармакодинамике), допустимости дозы (разовая и суточная) и способу применения.
4. Корректируемая в процессе лечения в зависимости от клинического эффекта, чувствительности возбудителя и возможности побочного действия.

Поскольку первостепенное место в этиологии заболевания занимает пневмококк, пенициллин является препаратом группы выбора. В случае его непереносимости можно применять цефалоспорины или эритромицин [7,8]. Однако необходимо помнить, что штаммы микроорганизмов неодинаково чувствительны не только к одному антибиотику, но и к их комбинациям, и поскольку чувствительность различных микроорганизмов к одному и тому же антибиотику неодинакова, то и величина эффективной концентрации будет различна в зависимости от вида возбудителя. Кроме того, биоусвояемость препаратов у детей труднопредсказуема и обычно широко варьирует, т.к. при острых инфекциях, при гипертермии возникают колебания pH и кровоснабжения слизистой оболочки желудка и кишечника, а также, имеет значение влияние микрофлоры кишечника [3].

Чрезмерное использование антимикробных препаратов является главным фактором в развитии резистентности по отношению к ним, а также общих побочных реакций со стороны организма [6,10]. К сожалению, как показывают исследования, неправильное назначение и использование антибиотиков – широко распространенное явление. Выбор препарата может быть определен местными факторами, такими как спектр чувствительности и его тенденция к изменению, цена, традиционное их предпочтение [6].

Целью настоящего исследования явилось изучение и выявление принципов антибиотикотерапии в детской патологии, а также изыскание путей ее оптимизации.

Материал и методы

Исследования проводились в 3 однотипных отделениях больницы г.Еревана. Возраст больных варьировал от 2 месяцев до 11 лет. Однако большую часть составляли больные дети до года. Неосложненная форма пневмонии наблюдалась у 26% больных. У всех остальных она протекала осложненно: с бронхообструктивным и кардиореспираторным синдромами, дыхательной недостаточностью различной степени, а также с сопутствующими заболеваниями: рахит, гипотрофия, экссудативно-катаральный диатез, увеличение вилочковой железы и др.

Таблица 1

Оценка рациональности антибиотикотерапии

Препарат	Разовая доза	Путь введения	Кратность введения	Курсовая доза	Анализ на чувствительность	Заключение
Ампициллин	+	+	-	-	-	++
Цефазолин	+	+	-	+	-	+++
Гентамицин I	+	+	-	+	-	+++
Ампициллин I	-	+	-	+	-	++
Цефазолин	-	+	-	+	-	++
Ампициллин	+	+	-	-	-	++
Цефазолин	+	+	-	+	-	+++
Клоксациллин	+	-	-	-	+(-)	+
Доксициклин	-	-	-	-	-	-
Цефазолин	+	+	-	+	+	++++

Примечание: Гентамицин I

Ампициллин I – одновременное назначение препаратов

+ рационально; - нерационально; ++ рационально по 2; +++ по 3; ++++ по 4 критериям.

+(-) в графе "анализ на чувствительность" – нерациональный выбор антибиотика при наличии анализа на чувствительность

Лечение антибактериальными средствами оценивалось по основным критериям: наличие анализа на чувствительность микроорганизмов к антибиотикам; разовая доза; путь введения; кратность введения в течение суток; курсовая доза.

Результаты и обсуждение

Выявлено, что наиболее часто используемый антибиотик — гентамицин (26,09%), затем: цефазолин (19,57%), ампициллин (15,2%), канамицин (9,78%), клоксациллин, полимиксин (2,17%) и доксициклин, ампиокс, дурицеф (1,09%) (рис. 1).

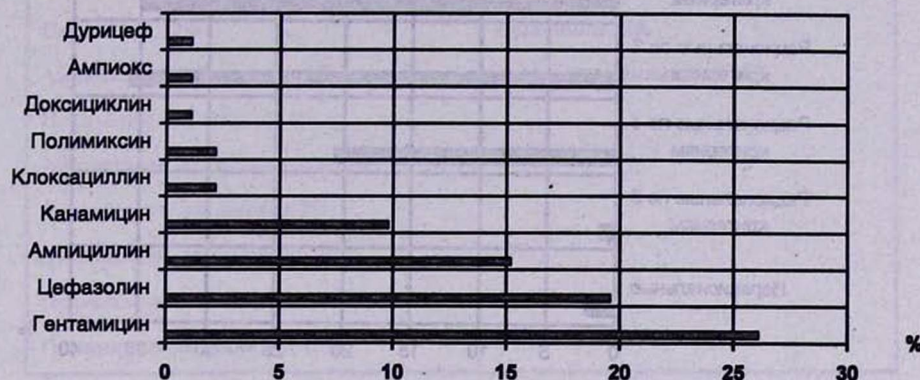


Рис. 1. Частота использования различных антибиотиков

Почти у половины больных (23) лечение проводилось одним антибиотиком, у 16 — двумя, у 9 — тремя и у 2 — четырьмя антибиотиками. У 11 из них применялись 2 антибиотика одновременно. В 85,87% случаев отсутствовал лабораторный анализ на чувствительность. В остальных случаях выбор антибиотика не соответствовал данным анализа, т.е. назначался антибиотик, к которому возбудители были нечувствительны.

Как было выявлено, наибольшее число нерациональных случаев приходилось на графу "анализ на чувствительность", затем — на графу "кратность введения" (59,78%). Предпочтение в основном отдавалось двукратному введению (в 100% случаев в/м назначение препаратов пенициллинового ряда и цефалоспоринов), невзирая на фармакокинетику препарата. Это можно объяснить стремлением по возможности меньше травмировать детей (с учетом арсенала препаратов, которые назначаются кроме антибактериальных средств).

Курсовая дозировка препаратов была нерациональной в 39,1% случаев (больному первые 2 дня назначался ампициллин, затем лечение продолжалось цефазолином, причем смена препарата в курсах не объясняется). В некоторой степени это можно объяснить назначением препаратов исходя из наличия. В 27,2% случаев разовая доза лекарств была

нерациональной. В этой графе допускались колебания от 20 до 100 тыс. ед. с учетом тяжести заболевания. В 5,43% случаев назначения были нерациональны по графе "пути введения": в 83,7% случаев предпочтение отдавалось внутримышечному и только в 16,3% — пероральному введению препаратов (рис.2).

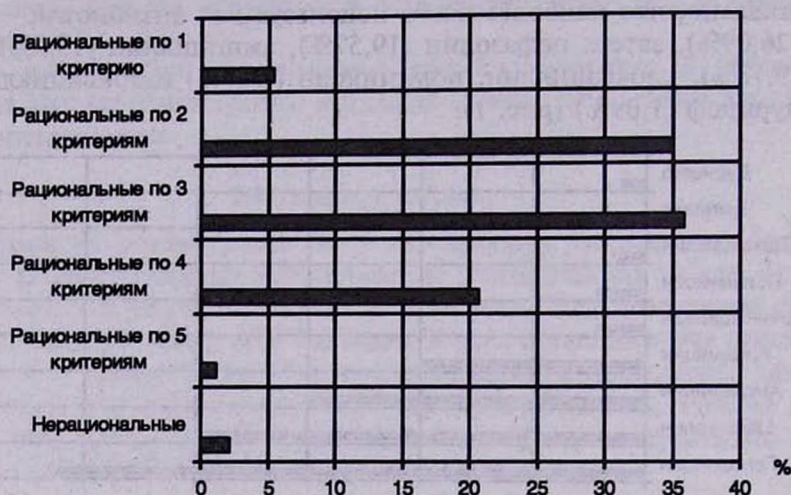


Рис. 2. Степень рациональности назначения антибиотиков

Основной причиной такого результата можно считать назначение антибиотиков без учета чувствительности микроорганизмов. Это привело к образованию замкнутого круга: полипрагмазия и эмпирические назначения привели к образованию устойчивых штаммов, что вынуждало к применению комбинаций антибактериальных средств, а это усиливало перекрестную устойчивость, и в конечном итоге мы имеем определенный мало изученный спектр устойчивых колоний микроорганизмов (об этом можно судить по длительности и тяжести заболевания). Это приводит к вынужденному назначению все более новых дорогостоящих и сильных антибактериальных средств, которые не лишены серьезных побочных действий. Поэтому основным условием проведения рациональной и безопасной антибактериальной терапии является изучение спектра устойчивости микроорганизмов, в основе которого лежит лабораторное определение чувствительности к антибиотику [6].

Среднее число койко-дней, проведенных в стационаре больными пневмонией в остром периоде — 17. По данным же литературы, положительная динамика при адекватном лечении неосложненной формы пневмонии наблюдается на 2–3-й, а осложненной — на 4–5-й день.

Таким образом, данное исследование позволило определить выбор антибиотиков по группам (табл. 2).

Таблица 2

Группа I выбора	Группа II выбора
Гентамицин 36%	цефазолин 26%
Пенициллин 28%	гентамицин 12%
Ампициллин 28%	пенициллин 8%
Цефазолин 12%	канамицин 18%
Ампициллин-гентамицин 4%	цефазолин-канамицин 10%
Цефазолин-гентамицин 4%	
Ампициллин-цефазолин 2%	
Ампициллин-канамицин 2%	
Ампициллин-левомицетин 10%	
Пенициллин-полимиксин 10%	
Гентамицин-пенициллин 10%	

Данные планирования закупок лекарств и реального поступления (включая гуманитарную помощь) свидетельствуют о преобладании антибиотиков группы I выбора над альтернативными. Однако, как отмечалось выше, потребление гентамицина преобладает. Возможным объяснением этому может быть: несостоятельность больничных лабораторий определять чувствительность к антибиотику и в связи с этим стремление врачей избежать возможных осложнений и получить быстрый и хороший эффект или традиционное предпочтение того или иного препарата.

Стартовой точкой для рациональной антибиотикотерапии по источникам ВОЗ является мониторинг чувствительности микроорганизмов к антимикробным средствам и необходимость создания национальных справочных лабораторий, которые будут осуществлять мониторинг местной структуры резистентности [2]. Это будет способствовать правильному отбору и использованию антимикробных средств. Базой для таких мероприятий должны явиться лабораторные исследования.

Для обеспечения рациональной антибиотикотерапии необходимо руководствоваться таблицей выбора антибиотиков, исходя из литературных данных [1,3,5] (табл. 3).

Таблица 3

Возбудитель	Классификация по Граму	Нозология	Препарат I группы выбора	Альтернативные препараты
Стрептококк (диплококк)	гр. положит.	пневмония	пенициллин G или V	цефалоспорины I-го поколения), хлорамфеникол, ципрофлоксацин, эритромицин, ванкомицин
Золотистый стафилококк	гр. положит.	пневмония	пенициллин G или V, пенициллиназо-резистентный пенициллин, имипенем	амоксциллин+клавулановая кислота, цефалоспорины, ципрофлоксацин, бактрим, клиндамицин, ванкомицин, имипенем
Сибиреязвенная палочка	гр. положит.	пневмония	пенициллин G	цефалоспорины (I-го поколения), эритромицин, тетрациклин
Бактероиды	гр. отриц.	легочные инфекции	пенициллин G	тетрациклин, хлорамфеникол, пиперациллин, азлоциллин, мезлоциллин, цефокситин, цефотетан
Нейсерии	гр. отриц.	респираторные инфекции	амоксциллин+клавулановая к-та	цефпероксим, цефотаксим, цефтироксим, тетрациклин
Хламидии	простейшие	пневмония	эритромицин	сульфонамид
Гемофильная палочка	гр. отриц.	фарингиты, пневмония	цефотаксим, цефтриаксон	азтреонам, триметоприм-сульфаметоксазол
Клебсиелла	гр. отриц.	пневмония	цефалоспорины	гентамицин, тобрамицин, амикацин, тетрациклин, хлорамфеникол, ципрофлоксацин, триметопримсульфаметоксазол
Пневмоцисты	простейшие	пневмония у больных с иммунодефицитом	триметопримсульфаметоксазол	пентамидин, дапсон

Поступила 15.11.96

ՀԱՎԱԲԱՏԻԿԱՅԻՆ ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏ ԲՈՒԺՄԱՆ ՈՐՈՇ ԱՍՊԵԿՏՆԵՐԸ ՄԱՆԿԱԲՈՒԺԱԿԱՆ ՈԼՈՐՏՈՒՄ

Ա.Հ.Լազարյան, Է.Ս.Գաբրիելյան

Ուսումնասիրությունները կատարվել են Երեւան քաղաքի հիվանդանոցների երեք մասնատիպ բաժանմունքներում: Հիվանդների տարիքը եղել է 2 ամսեկանից մինչև 11 տարեկան: Բուժումը գնահատվում էր հինգ չափանիշներով՝ հարուցիչների զգայնության հակաբիոտիկների նկատմամբ լաբորատոր հետազոտության արդյունքի առկայությունը, միանվագ դեղաչափը, ընդունման ուղին, ընդունման հաճախականությունը 24 ժամվա ընթացքում, կուրսային դեղաչափը: Վիճակագրական տվյալների մշակման արդյունքում պարզվել է հետևյալը՝ ամենահաճախ օգտագործվող հակաբիոտիկը համոքիսացել է գենտամիցինը (26,09%), այնուհետև՝ ցեֆազոլինը (19,57%), ամպիցիլլինը (15,2%), կանամիցինը (9,78%): Հազվադեպ օգտագործվում են գտել կլոկսացիլինը, պոլիմիքսինը (2,17%), դոքսիցիլլինը, ամպիոքսը, դուրիցեֆը (1,09%): 85,87% դեպքերում հարուցիչների զգայնության լաբորատոր քննությունները բացակայում էին եւ 11,96% դեպքերում առկա էին, սակայն հակաբիոտիկի ընտրությունը չէր համապատասխանում այդ քննության տվյալներին: Հիվանդներից 23-ի բուժումը անց է կացվել մեկ հակաբիոտիկով, 2-ով՝ 16 երեխաների, 3-ով՝ 9, 4-ով՝ երկու երեխայի մոտ: 11 երեխա բուժվել են երկուսական հակաբիոտիկով միաժամանակ: 59,78% դեպքերում բուժումը գնահատվել է ոչ ռացիոնալ «ընդունման հաճախականություն 24 ժամվա ընթացքում» չափանիշով, «կուրսային դեղաչափ» չափանիշով՝ 39,1% նշանակումների դեպքերում, «միանվագ դեղաչափ»՝ 27,2% դեպքերում: Ներերակային նշանակումներ կատարվել են 83,7% դեպքերում, եւ միայն 16,3% նշանակվել են ներքին ընդունման համար: Արդյունքում ստացվել են հետևյալ տվյալները՝ ոչ ռացիոնալ են գնահատվել 2,17% եւ ռացիոնալ՝ 1,09% նշանակումները բոլոր չափանիշներով: 20,65% նշանակումները ռացիոնալ են գնահատվել չորս չափանիշներով, 35,87% երեք, 34,78% երկու, 5,43% մեկ չափանիշով:

SOME ASPECTS OF RATIONAL ANTIBIOTIC THERAPY IN PEDIATRIC DISEASES

A.H.Lazarian, E.S.Gabrielian

This investigation was conducted in three similar hospital departments in Yerevan. The age of patients was from 2 months to 11 years. Most of the patients were children under 1 year of age. Assessment of antibiotic therapy was carried out by 5 criteria: test of microbes susceptibility to antibiotic(s), single dose, route and frequency of administration, dosage of the whole course. In result of the research we found that the most frequently used antibiotic was gentamicin (26,09%), then cefazolin (19,37%), ampicillin (15,2%), canamycin (9,78%). The less frequently used were: cloxacillin(2,17%), polymyxin (2,17%), doxycycline(1,09%), ampiox(1,09%), duricef (1,09%). In 85,87% of cases the test of susceptibility was absent, in 11,96% present, nevertheless the prescriptions inappropriate. 23 patients received 1 antibiotic; 16 patients received two; 9 patients — 3; 2 patients — 4 antibiotics. 11 of them received 2 antibiotics simultaneously. The most inappropriate prescription was by criteria "frequency" (59,78%), then by criteria "dosage of the course" (39,1%) and by

criteria "single dose" (27,2%). Intramuscular route was performed in 83,7% of cases and 16,3% - oral.

It is concluded that rational prescription by all criteria was found in 1,09% of cases. Inappropriate prescriptions by all criteria were found in 2,17% of cases. Rational by 4 criteria in 20,65%, by 3 criteria - in 35,87%, by 2 criteria - in 34,78%, by 1 criterium - in 5,43% of cases.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусель В.А., Маркова И.В. Справочник педиатра по клинической фармакологии. Л., 1983.
2. Использование основных лекарственных средств. Пятый доклад комитета экспертов ВОЗ. Женева, 1993.
3. Рациональная антибиотикотерапия (справочник), 4-е изд., М., 1982.
4. Частная пульмонология, т. 2., (под ред. Н.Р.Палеева). М., 1989.
5. Шабалов Н.П. Детские болезни (3-е изд.). СПб, 1993.
6. Antibiotic Guidelines, 8th Edition, Published by Victorian Medical Postgraduate Foundation Inc., Australia, January, 1994.
7. Basic and Clinical Pharmacology, Ed. by Bertram G. Katzung, fourth edition, Appleton & Lange, Norwalk, California, 1989.
8. D.R.Laurence, P.N.Bennett. Clinical Pharmacology, Churchill Livingstone, London, 1990.
9. Respiratory Drug Gidelines, 1st Edition, Printed by Jenkin Baxton Printers Pt. Ltd, Melbourne, 1994.
10. Roger T. Malseed Pharmacology. Drug therapy and nursing considerations. Third Edition., J.B.Lippincott Company, Philadelphia, 1990.