



<https://doi.org/10.34883/PI.2023.26.1.006>



Дедюшко Г.В.✉, Карпицкий А.С.

Брестская областная клиническая больница, Брест, Беларусь

DDD-анализ потребления антибактериальных препаратов резерва и его роль в управлении антимикробной терапией

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Дедюшко Г.В. – сбор, анализ, обобщение и систематизация данных, анализ и систематизация данных литературы; Карпицкий А.С. – план написания статьи, цель статьи, организация сбора и анализа данных, редактирование статьи.

Подана: 09.12.2022

Принята: 17.01.2023

Контакты: pharm@hospital.brest.by

Резюме

В статье представлены методология и результаты DDD-анализа потребления антибактериальных препаратов резерва, его возможности в принятии управленческих решений в инфекционном контроле по профилактике антибиотикорезистентности. В основе системы лежит мониторинг универсальной единицы измерения потребления лекарственного средства Defined Daily Dose (DDD), рекомендованной ВОЗ. Проведение DDD-анализа потребления антибактериальных препаратов резерва с учетом данных микробиологического мониторинга помогает оптимизировать применение антибиотиков, что сдерживает рост резистентности микроорганизмов в конкретном стационаре, снижает не только прямые необоснованные затраты на антимикробные препараты, но и не прямые экономические потери. Представленный в статье DDD-мониторинг антибиотиков резерва имеет высокую значимость для практического здравоохранения и является действенным микро- (на уровне структурного подразделения и учреждения здравоохранения) и макро- (на уровне региона и страны) экономическим инструментом управления антимикробной терапией (АМТ). **Ключевые слова:** антибактериальные препараты резерва, антимикробная резистентность, DDD-анализ, управление антимикробной терапией, инфекционный контроль

Dedyushko G.✉, Karpitski A.
Brest Regional Clinical Hospital, Brest, Belarus

DDD Analysis of the Consumption of Reserve Antibacterial Drugs and its Role in the Antimicrobial Therapy Management

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Dedyushko G. – collection, analysis, generalization and systematization of data, analysis and systematization of literature data; Karpitski A. – the plan of writing the article, the purpose of the article, the organization of data collection and analysis, editing the article.

Submitted: 09.12.2022

Accepted: 17.01.2023

Contacts: pharm@hospital.brest.by

Abstract

The article presents the methodology and results of DDD analysis of the consumption of antibacterial drugs of the reserve, its capabilities in making managerial decisions in infection control for the prevention of antibiotic resistance. The system is based on the monitoring of the universal unit of measurement of drug consumption Defined Daily Dose (DDD), recommended by WHO. Conducting a DDD analysis of the consumption of reserve antibacterial drugs, taking into account microbiological monitoring data, helps to optimize the use of antibiotics, which inhibits the growth of resistance of microorganisms in a particular hospital, reduces not only direct unreasonable costs for antimicrobials, but also indirect economic losses. The DDD monitoring of reserve antibiotics presented in the article is of high importance for practical healthcare and is an effective micro- (at the level of a structural unit and a healthcare institution) and macro- (at the level of a region and country) economic tool for managing antimicrobial therapy (AMT).

Keywords: reserve anti-infective drugs, antimicrobial resistance, DDD analysis, antimicrobial therapy management, infection control

■ ВВЕДЕНИЕ

Проблема антибиотикорезистентности приобрела особую значимость во всем мире и особенно обострилась в период пандемии COVID-19 по причине массового, зачастую необоснованного применения антибиотиков.

Активность антимикробных препаратов является ценным, но ограниченным ресурсом [7]. Резистентность к антибиотикам имеет огромное социально-экономическое значение и в развитых странах мира рассматривается как угроза национальной безопасности. В настоящее время появились штаммы бактерий, резистентные практически к каждому антибиотику, а создать новый препарат намного сложнее, чем ранее.

Согласно оценкам международных экспертов, антимикробная резистентность является причиной более 700 тысяч смертельных случаев ежегодно (в том числе

в Европе – 22 тысячи случаев). Предполагается, что к 2050 году эта цифра может увеличиться до 10 млн человек с возрастанием сопутствующих затрат системы здравоохранения до 1 триллиона долларов США [8, 9].

Затраты на закупку антибиотиков резерва в Брестской областной клинической больнице в 2021 году по данным ABC/VEN-анализа составили 15,97% общей суммы затрат на лекарственные средства (ЛС), в 2020 году – 20,93%. Лидером затрат среди антибиотиков резерва остается меропенем на протяжении последних 5 лет, затраты на его закупку в 2021 году составили 4,2% общей суммы затрат на ЛС [2].

Управление АМТ представляет собой совокупность продолжительных по времени многоплановых вмешательств по улучшению практики назначения АМП с целью повысить клиническую и экономическую эффективность, а также безопасность лечения. В понятие оптимальной фармакотерапии входит выбор наиболее подходящего в конкретной клинической ситуации препарата, режима его дозирования, пути введения и длительности лечения. В зависимости от диагноза, состояния пациента и свойств препарата может рассматриваться необходимость использования комбинированной, ступенчатой и/или деэскалационной терапии. При этом основной целью большинства программ управления АМТ является обеспечение эффективного лечения пациентов с инфекционными заболеваниями с минимизацией нежелательных последствий применения АМП [7–9].

■ ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Организация оценки использования антибактериальных препаратов резерва и разработка методологии DDD-анализа с целью предотвращения быстрого развития устойчивости к антимикробным ЛС.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Измерение использования антибиотиков является краеугольным камнем любой программы контроля антимикробной терапии, в частности, измерение использования антибиотиков может помочь улучшению качества назначения лекарств.

Количественное измерение использования ЛС требует единой системы классификации ЛС и единиц измерения их потребления. В основе системы лежит универсальная единица измерения потребления ЛС – Defined Daily Dose (DDD).

Стандартизированной единицей измерения для использования антибиотиков является установленная суточная доза (Defined Daily Dose – DDD). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) установила показатели DDD для антибиотиков.

DDD – основная международная единица использования ЛС, представляющая собой среднюю поддерживающую дозу ЛС при его применении у 80% пролеченных взрослых пациентов по основному показанию. Проще говоря, DDD – это количество лекарственного средства, которое каждый взрослый пациент будет получать ежедневно для лечения инфекции¹.

¹ www.whocc.no/atcddd/index.

DDD – формализованная единица измерения и поэтому не всегда отражает рекомендуемую или назначенную ежедневную дозу препарата. Установленные суточные дозы не являются клиническими дозами. Реальные лечебные дозы у отдельных пациентов или групп пациентов часто отличны от DDD, так как основаны на индивидуальных характеристиках (возраст, вес, особенности фармакокинетики и пр.). Для ряда ЛС (сыворотки, вакцины, противоопухолевые препараты, аллергены) DDD не установлена.

Таким образом, величина DDD компромиссна по отношению к различным показателям, методам лечения и источникам информации о ЛС.

Информацию по величине DDD конкретного ЛС можно найти на сайте: www.whocc.no/atcddd/index.

Для расчета DDD общее количество каждого антибиотика в граммах, используемое в отделении (или больнице в целом) в течение анализируемого периода времени, делится на значение, установленное ВОЗ для данного антибиотика.

Данные о потреблении ЛС могут представляться в виде ряда показателей, которые позволяют проводить сравнения потребления ЛС между регионами, отдельными организациями здравоохранения (ОЗ) или отделениями. Количество установленных суточных доз ЛС на 100 госпитализированных (NDDD, 100 госпитализированных пациентов) пациентов за определенный период времени (NDDD (100 пролеченных пациентов) год) рассчитывается как частное от произведения NDDD ЛС в год на 100 и числа госпитализированных пациентов (100 койко-дней) в течение года.

Формула для расчета NDDD (100 госпитализированных пациентов) в год – частное от произведения NDDD ЛС в год на 100 и числа госпитализированных пациентов в течение года:

$$\text{NDDD (100 госпитализированных) в год} = \frac{\text{NDDD ЛС в год} \times 100}{\text{число госпитализированных в течение года [11]}.}$$

Например, по тейкопланину:

$$\text{NDDD тейкопланина (100 госпитализированных) в год} = \frac{442 \text{ г тейкопланина} \times 100}{25\,588 \text{ пациентов в течение года}}.$$

Получаем результат 1,48 NDDD тейкопланина (100 госпитализированных) (табл. 1).

В Республике Беларусь в соответствии с требованием приказа Минздрава Республики Беларусь «Об организации работы врача – клинического фармаколога организации здравоохранения» от 30.10.2017 № 1246 проводится ежегодно DDD-анализ потребления антибактериальных препаратов резерва на 100 пролеченных пациентов в учреждениях здравоохранения, проводящих закупки антибактериальных препаратов резерва.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведение DDD-мониторинга антибиотиков дает возможность получать реальные данные об их потреблении, рассчитать лекарственную нагрузку на пациента и оценивать тенденции использования этой группы препаратов в определенном стационаре или его подразделении с течением времени.



Таблица 1

DDD-анализ потребления антибактериальных препаратов резерва Брестской областной клинической больницы [1]

Table 1

DDD analysis of consumption of anti-infective drugs of the reserve of the Brest Regional Clinical Hospital [1]

МНН антибактериального лекарственного средства	DDD	Количество DDD на 100 пролеченных пациентов	
		2020 г.	2021 г.
Меропенем 1 г пор. д/инф	3	23,6	26,09
Имипенем/циластатин 0,5/0,5 г пор. для в/в	2	12,67	18,44
Ванкомицин 1 г пор. д/инф	2	21,28	18,18
Линезолид 2 мг/мл 300 мл бут. д/инф	1,22	10,14	8,91
Моксифлоксацин 400 мг д/инф	0,4	–	4,61
Тейкопланин 400 мг пор. в/в, в/м	0,4	2,43	3,30
Ампициллин/сульбактам 1 г / 0,5 г пор. для инъекц.	6	0,33	2,24
Пиперациллин/тазобактам 4 г / 0,5 г пор. для приг. р-ра в/в, в/м	14	4,16	1,73
Цефоперазон/сульбактам 1 г / 1 г пор. для приг. р-ра в/в, в/м	4	1,29	1,73
Колистин 2 млн МЕ пор. д/ин/инф	9	2,76	1,58
Тигециклин 50 мг пор. д/инф	0,1	2,43	1,03
Дорипенем 500 мг пор. д/инф	1,5	1,66	0,54
Эртапенем 1 г пор. д/инф	1	0,27	0,48
Цефтазидим/авибактам 2 г / 0,5 г пор. д/инф	6	0	0,03
Даптомицин 0,5 пор. лиоф.	0,28	0,11	0

Примечания: количество расходуемого колистина за год соответствует 3649 млн МЕ. Столбцы «Количество расходуемого антибактериального ЛС в гр», «NDDD» и количество пролеченных пациентов в таблице не указаны. Парентеральный моксифлоксацин дополнительно локальным нормативным документом Брестской областной клинической больницы определен как антибиотик резерва в связи с экстремальной резистентностью штаммов *Proteus mirabilis* в отделениях реанимации и интенсивной терапии [1].

В Брестской областной клинической больнице проведен сравнительный DDD-анализ потребления антибактериальных препаратов резерва на 100 пролеченных пациентов за 2021 год. Анализ потребления антибактериальных препаратов резерва выполняем с помощью программы Excel по данным расхода ЛС (табл. 1).

По данным DDD-анализа потребления антибактериальных препаратов резерва за анализируемый период в сравнении с 2020 годом:

- произошло незначительное увеличение потребления антибиотиков резерва в связи с преимущественным лечением крайне тяжелых пациентов области, в т. ч. с осложнениями инфекции SARS-CoV-2 в реанимационных отделениях областной клинической больницы;
- увеличилось NDDD потребление лидера среди антибиотиков резерва меропенема, а также имипенема/циластатина, ампициллина/сульбактама; установлено незначительное увеличение потребления тейкопланина, цефоперазона/сульбактама, эртапенема;
- уменьшилось NDDD потребление линезолида, ванкомицина, колистина, тигециклина, пиперациллина/тазобактама, дорипенема;
- на фоне снижения потребления колистина, тигециклина увеличилась резистентность проблемных грамотрицательных микроорганизмов к полимиксину В;

- в связи с внедрением мультиплексной и Gene Xpert ПЦР-диагностики генов антибиотикорезистентности с целью эрадикации чрезвычайно резистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae* впервые в клинической практике использовались цефтазидим/авибактам, двойная карбапенем-терапия с увеличением потребления эртапенема;
- даптомицин в 2021 году в клинической практике не использовался [1].

Проведен сравнительный DDD-анализ лидера потребления среди антибиотиков резерва меропенема на 100 пролеченных пациентов в Брестской областной клинической больнице за период 2017 г. – январь – сентябрь 2022 г. Лидером потребления и по затратам среди антибиотиков резерва на протяжении последних пяти лет остается меропенем (рис. 1).

Динамика потребления меропенема NDDD на 100 пролеченных пациентов: 2017 г. – 16,19; 2018 г. – 17,44; 2019 г. – 13,11; 2020 г. – 23,6; 2021 г. – 26,09, январь – май 2022 г. – 18,83, январь – сентябрь 2022 г. – 17,14 [3].

В 2017 г. в Брестской областной клинической больнице начали проводить DDD-анализ потребления антибиотиков резерва, в 2018 г. получили рост до 17,44 NDDD меропенема на 100 пролеченных пациентов. В связи с чем принято управленческое решение по назначению консилиумом антибактериальных препаратов резерва дополнительно в отделениях реанимации и интенсивной терапии как основных потребителей антимикробных ЛС резерва. В 2019 году достигли снижения показателя до 13,11 NDDD меропенема на 100 пролеченных пациентов. В период пандемии

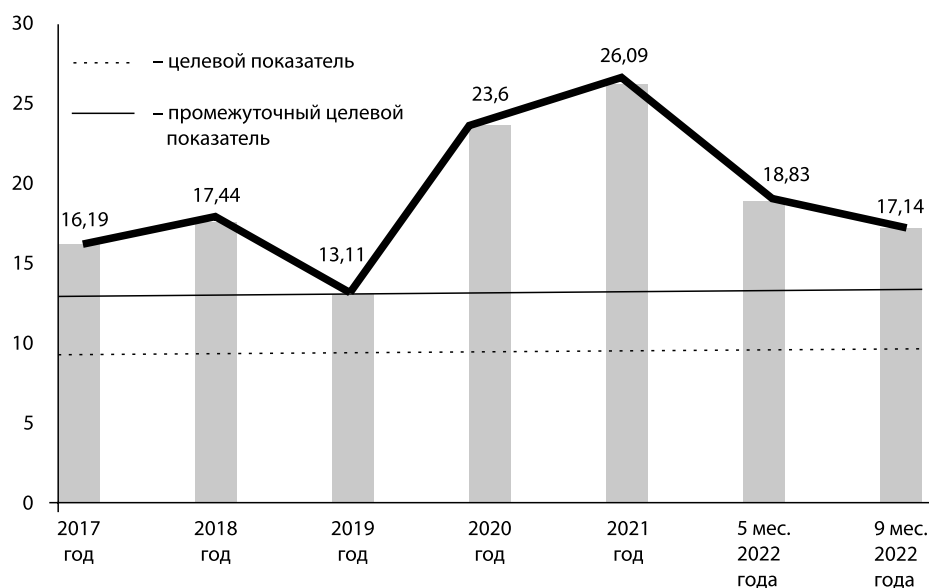


Рис. 1. Сравнительный DDD-анализ потребления меропенема на 100 пролеченных пациентов Брестской областной клинической больницы

Fig. 1. Comparative DDD analysis of meropenem consumption per 100 treated patients of Brest Regional Clinical Hospital



произошел рост потребления меропенема в связи с преимущественным лечением крайне тяжелых пациентов области, в т. ч. с осложнениями инфекции SARS-CoV-2 в реанимационных отделениях областной клинической больницы. В настоящее время администрацией стационара установлен целевой показатель менее 10 NDDD меропенема на 100 пролеченных пациентов, с промежуточным на 2023 год 13,11 (допандемийный уровень). В связи с этим в 2022 году проведены промежуточные DDD-анализы потребления меропенема за периоды январь – май и январь – сентябрь, в т. ч. в структурных подразделениях стационара, с целью определения рациональности его потребления.

DDD-анализ является одним из действенных инструментов управления антимикробной терапией и инфекционного контроля. NDDD антибиотиков резерва на 100 пролеченных пациентов – это напряженный показатель, отражающий степень выраженности антибиотикорезистентности не только антибиотиков резерва, но и используемых базовых антибиотиков и эпидемического неблагополучия, требующий от специалистов здравоохранения ежедневной работы со сложными пациентами с принятием многофункциональных непростых клинических решений, в т. ч. по сохранению чувствительности антибиотиков к микроорганизмам.

По данным WHONET бактериологической лаборатории УЗ «Брестский областной противотуберкулезный диспансер», микробиологический пейзаж Брестской областной клинической больницы в сравнении с 2020 годом несколько изменился:

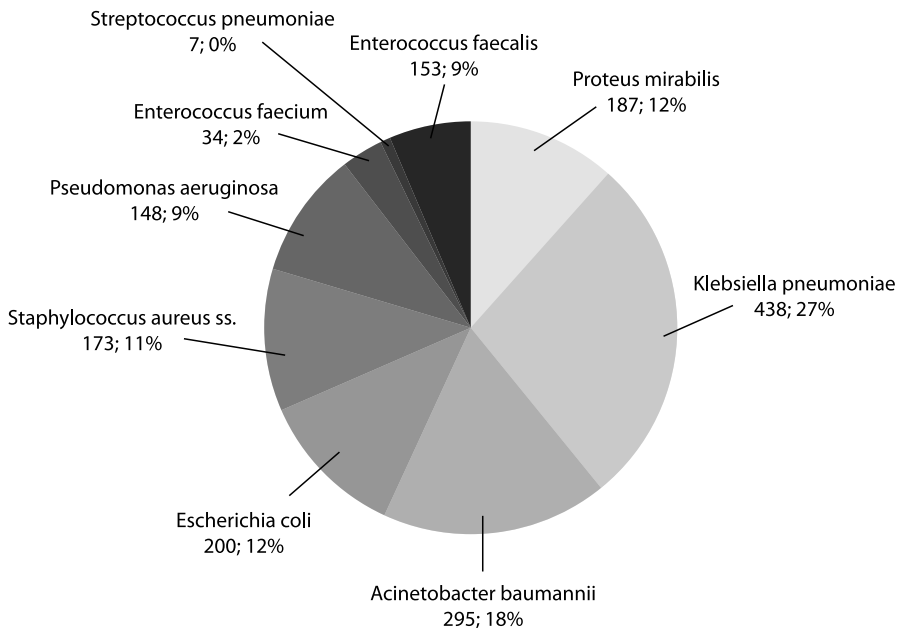


Рис. 2. Данные мониторинга WHONET Брестской областной клинической больницы за 2021 год. Частота выделения микроорганизмов WHONET

Fig. 2. Monitoring data of the WHONET Brest Regional Clinical Hospital for 2021. Frequency of release of microorganisms WHONET

несмотря на снижение выделения штаммов *Klebsiella pneumoniae*, они остаются лидером среди клинически значимых микроорганизмов, увеличилось выделение грамотрицательных микроорганизмов за счет увеличения частоты *Acinetobacter baumannii* и *Proteus mirabilis*, произошло снижение выделения *Pseudomonas aeruginosa* и незначительное снижение *Escherichia coli* (рис. 2) [1].

По результатам WHONET наиболее часто из биологического материала пациентов выделялись *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Proteus mirabilis* (584, 426, 246 изолятов и соответственно 28,1%, 20,5%, 11,83%) среди клинически значимых микроорганизмов.

Среди грамположительных микроорганизмов уменьшилась распространенность *Staphylococcus aureus* и *Enterococcus faecium* с небольшим ростом *Enterococcus faecalis* и незначительным – *Streptococcus pneumoniae* (табл. 2).

Снижение частоты выделения микроорганизмов по WHONET обусловлено внедрением в клиническую практику мультиплексной ПЦР-диагностики генов антибиотикорезистентности.

Проанализировано соотношение долей чувствительных (S), устойчивых (R) и промежуточных (I) (умеренно чувствительных) микроорганизмов к изучаемым антибиотикам по данным WHONET за 2021 год (табл. 3–11).

Высокая чувствительность штаммов *Klebsiella pneumoniae* определена только у Polymixin B – 89,5%, высокая резистентность – у часто используемого базового антибиотика цефепима (82,9%) и антибиотика резерва имипенема (63,5%) (табл. 3)².

Таблица 2
Частота выделения микроорганизмов WHONET
Table 2
Frequency of release of microorganisms WHONET

Микроорганизм	Количество изолятов		Количество пациентов	
	2020 г.	2021 г.	2020 г.	2021 г.
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ss. <i>pneumoniae</i>	750	584	508	438
<i>Acinetobacter baumannii</i>	417	426	277	295
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	323	188	232	148
<i>Escherichia coli</i>	240	217	216	200
<i>Staphylococcus aureus</i> ss. <i>aureus</i>	251	205	212	173
<i>Enterococcus faecalis</i>	159	169	148	153
<i>Proteus mirabilis</i>	125	246	108	187
<i>Enterococcus faecium</i>	44	36	42	34
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	7	2	7

² В бактериологической лаборатории УЗ «БОПТД» за анализируемый период 2021 года отсутствовали диски и карты для полуавтоматических бактериологических анализаторов на колистин, поэтому не проводилось определение к нему чувствительности микроорганизмов. В связи с тем что полимиксин В и колистин (полимиксин Е) относятся к одной группе антибиотиков и они взаимозаменяемые, в практической деятельности чувствительность возбудителей к полимиксину В определяется по колистину на основании приложения 5, стр. 3 к приказу Минздрава Республики Беларусь «О мерах по снижению антибактериальной резистентности микроорганизмов» от 29.12.2015 № 1301.

Соотношение долей чувствительных (S), устойчивых (R) и промежуточных (I – умеренно чувствительных) микроорганизмов к изучаемым антибиотикам

Высокая чувствительность штаммов *Acinetobacter baumannii* определена только у Polymixin B – 97,6%, высокая резистентность – у часто используемого базового антибиотика цефепима (52%) и антибиотика резерва имипенема (87,2%), а также

Таблица 3
Klebsiella pneumoniae
Table 3
Klebsiella pneumoniae

Наименование антибиотика	Кол-во	% R	% I	% S
Amikacin	259	66,4	6,2	27,4
Ampicillin/Sulbactam	122	82	4,1	13,9
Cefepime	105	82,9	1,9	15,2
Cefoperazone/Sulbactam	193	53,4	6,7	39,9
Cefotaxime	40	95	0	5
Ceftazidime	263	87,5	0,4	12,2
Cefuroxime	63	79,4	0	20,6
Ciprofloxacin	264	83	1,1	15,9
Doxycycline	136	58,8	4,4	36,8
Furazolidone	77	68,8	7,8	23,4
Gentamicin	212	69,8	3,8	26,4
Imipenem	137	63,5	4,4	32,1
Levofloxacin	97	91,8	0	8,2
Ofloxacin	40	77,5	5	17,5
Polymixin B	362	10,5	0	89,5
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	7	57,1	0	42,9
Piperacillin/Tazobactam	1	100	0	0

Таблица 4
Acinetobacter baumannii
Table 4
Acinetobacter baumannii

Наименование антибиотика	Кол-во	% R	% I	% S
Polymixin B	380	2,4	0	97,6
Cefoperazone/Sulbactam	215	45,6	10,2	44,2
Ampicillin/Sulbactam	164	70,1	1,8	28
Imipenem	133	87,2	1,5	11,3
Cefepime	52	90,4	0	9,6
Amikacin	355	83,1	7,6	9,3
Ofloxacin	20	95	0	5
Ciprofloxacin	269	97,4	0,4	2,2
Ceftazidime	299	98	0	2
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	73	98,6	0	1,4
Ceftriaxone	4	100	0	0
Gentamicin	8	87,5	12,5	0
Levofloxacin	2	100	0	0

Таблица 5
Pseudomonas aeruginosa
Table 5
Pseudomonas aeruginosa

Наименование антибиотика	Кол-во	% R	% I	% S
Piperacillin/Tazobactam	1	0	0	100
Amikacin	160	38,8	11,2	50
Polymixin B	15	53,3	0	46,7
Cefoperazone/Sulbactam	78	56,4	5,1	38,5
Ofloxacin	16	75	0	25
Imipenem	74	74,3	4,1	21,6
Cefepime	22	72,7	9,1	18,2
Ciprofloxacin	100	81	1	18
Ceftazidime	115	85,2	3,5	11,3
Gentamicin	1	0	100	0
Levofloxacin	1	100	0	0

у препаратов сульбактама, созданных для эрадикации *Acinetobacter baumannii*: Ampicillin/Sulbactam – 70,1%, Cefoperazone/Sulbactam – 45,6% (табл. 4).

Штаммы *Pseudomonas aeruginosa* являются самыми проблемными в соотношении долей чувствительных микроорганизмов, и наибольшей чувствительностью обладает антибиотик «глубокого» резерва Polymixin B – 47,6% (табл. 5).

Заслуживает внимания высокая резистентность штаммов *Escherichia coli* к наиболее часто используемому фторхинолону левофлоксацину – 87,5% (табл. 6).

Таблица 6
Escherichia coli
Table 6
Escherichia coli

Наименование антибиотика	Кол-во	% R	% I	% S
Ceftriaxone	1	0	0	100
Imipenem	71	4,2	0	95,8
Cefoperazone/Sulbactam	21	14,3	0	85,7
Polymixin B	31	16,1	0	83,9
Amikacin	113	15	13,3	71,7
Ofloxacin	63	25,4	3,2	71,4
Cefuroxime	92	26,1	4,3	69,6
Ciprofloxacin	80	25	7,5	67,5
Furazolidone	150	24,7	8,7	66,7
Cefepime	98	29,6	4,1	66,3
Gentamicin	22	45,5	0	54,5
Ampicillin/Sulbactam	12	50	0	50
Doxycycline	8	37,5	12,5	50
Ceftazidime	27	48,1	3,7	48,1
Ampicillin	61	54,1	1,6	44,3
Levofloxacin	7	85,7	0	14,3
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	1	100	0	0

Распространенность MRSA (метициллин-резистентный золотистый стафилококк) – 44,7%. Достоверность показателя MRSA высокая на основании регулярного использования маркера оксациллин бактериологической лабораторией в 100% исследований. Следует отметить высокую распространенность бета-лактамаз (62,8%) с отсутствием высокой чувствительности одного из лидеров потребления цефалоспоринов цефепима – 55,3% (табл. 7).

Таблица 7
Staphylococcus aureus
Table 7
Staphylococcus aureus

Наименование антибиотика	Кол-во	% R	% I	% S
Levofloxacin	1	0	0	100
Linezolid	150	0	0	100
Vancomycin	43	0	0	100
Doxycycline	116	7,8	0,9	91,4
Clindamycin	108	18,5	4,6	76,9
Ofloxacin	40	30	5	65
Azithromycin	107	28	11,2	60,7
Cefepime	38	39,5	5,3	55,3
Оxacillin	150	44,7	0	55,3
Бета-лактамазы	94	62,8		37,2
Ampicillin	1	100	0	0
Erythromycin	2	100	0	0

Таблица 8
Proteus mirabilis
Table 8
Proteus mirabilis

Наименование антибиотика	Кол-во	% R	% I	% S
Cefazolin	1	0	0	100
Cefoxitin	1	0	0	100
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	3	0	0	100
Imipenem	55	21,8	0	78,2
Cefoperazone/Sulbactam	77	27,3	10,4	62,3
Amikacin	102	51	14,7	34,3
Cefepime	50	62	4	34
Ofloxacin	38	65,8	5,3	28,9
Cefuroxime	47	66	6,4	27,7
Ampicillin/Sulbactam	40	67,5	5	27,5
Cefotaxime	9	77,8	0	22,2
Gentamicin	86	76,7	7	16,3
Ceftazidime	91	80,2	4,4	15,4
Ampicillin	30	86,7	0	13,3
Ciprofloxacin	105	80	8,6	11,4
Levofloxacin	36	86,1	2,8	11,1
Ceftriaxone	2	100	0	0

В связи со значимой долей и высокой резистентностью в отделениях реанимации и интенсивной терапии возбудитель *Proteus mirabilis* определен как клинически значимый микроорганизм для Брестской областной клинической больницы и дополнительно приказом главного врача включен в микробиологический мониторинг. Заслуживает внимания высокая резистентность штаммов *Proteus mirabilis* к ингибитор-незащищенным цефалоспорином, фторхинолонам, пенициллинам, в т. ч. ингибитор-защищенным, и аминогликозидам (табл. 8).

Следует отметить сохраненную 100% чувствительность штаммов *Enterococcus faecium* и *faecalis* к ванкомицину и высокую чувствительность к доксициклину – 71,4% и 82% (табл. 9, 10).

Штаммы *Streptococcus pneumoniae* в микробиологическом пейзаже занимают незначительную долю и не вызывают особой озабоченности в отношении чувствительности к антибиотикам в связи с эффективным использованием пенициллиновой группы антибиотиков (табл. 11).

На основании проведенных фармакоэкономических исследований ABC/VEN/DDD-анализов и в соответствии с решением фармакотерапевтической комиссии Брестской областной клинической больницы № 1 от 28.03.2022 в целях управления качеством оказания медицинской помощи, совершенствования системы инфекционного контроля, рационального использования лекарственных средств приказом

Таблица 9
Enterococcus faecium
Table 9
Enterococcus faecium

Наименование антибиотика	Кол-во	% R	% I	% S
Linezolid	31	0	0	100
Vancomycin	12	0	0	100
Doxycycline	21	23,8	4,8	71,4
Бета-лактамазы	3	66,7		33,3

Таблица 10
Enterococcus faecalis
Table 10
Enterococcus faecalis

Наименование антибиотика	Кол-во	% R	% I	% S
Ampicillin	1	0	0	100
Linezolid	145	0	0	100
Vancomycin	41	0	0	100
Doxycycline	111	13,5	4,5	82
Бета-лактамазы	18	50		50
Ofloxacin	40	60	5	35
Azithromycin	104	90,4	1,9	7,7
Gentamicin	1	100	0	0
Levofloxacin	3	100	0	0

Таблица 11
Streptococcus pneumoniae
Table 11
Streptococcus pneumoniae

Наименование антибиотика	Кол-во	% R	% I	% S
Ceftriaxone	3	0	0	100
Ofloxacin	5	0	0	100
Oxacillin	1	0	0	100
Tetracycline	1	0	0	100
Vancomycin	2	0	0	100
Clarithromycin	7	14,3	0	85,7
Doxycycline	6	0	16,7	83,3
Erythromycin	7	28,6	14,3	57,1

главного врача Брестской областной клинической больницы «О совершенствовании лекарственного обеспечения и контроля» определено:

- заведующим отделениями обеспечить назначение консилиумом лекарственных средств тигециклин, колистин, эртапенем с обязательным участием заместителя главного врача по медицинской части или врача – клинического фармаколога;
- заместителям главного врача в курируемых отделениях усилить контроль назначения антибиотика резерва меропенема.

Кроме того, приказом главного врача Брестской областной клинической больницы «О работе с Республиканским формуляром лекарственных средств» утвержден список ЛС, в т. ч. антимикробных препаратов, назначаемых консилиумом, в т. ч. в отделениях реанимации.

Опыт учреждений здравоохранения Брестской области

На коллегии главного управления по здравоохранению Брестского облисполкома 29.09.2022 в рамках рассмотренного вопроса «О некоторых вопросах обращения лекарственных средств» особое внимание уделено вопросам управления антимикробной терапией в стационарах области.

Решением коллегии главного управления по здравоохранению № 7/1 от 29.09.2022 установлен целевой показатель для УЗ менее 10 DDD на 100 пролеченных пациентов по «лидирующему» антибиотику резерва на 2023 год, а в УЗ с показателями более 20 DDD на 100 пролеченных пациентов по «лидирующему» антибиотику резерва – допандемийный уровень (2019 г.) как промежуточный показатель [4].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценка эффективности антибактериальных препаратов резерва с проведением DDD-анализа стала ключевым моментом в управлении АМТ и инфекционном контроле с целью профилактики антибиотикорезистентности.

DDD-мониторинг антибиотиков резерва является микро- (на уровне структурного подразделения и учреждения здравоохранения) и макро- (на уровне региона и страны) экономическим инструментом управления контроля антимикробной терапией.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Dedyushko G. DDD analysis of the consumption of reserve anti-infective drugs in the Brest Regional Clinical Hospital for 2021.
2. Dedyushko G. ABC/VEN analysis of the consumption of medicines of the Brest Regional Clinical Hospital for 2021.
3. Dedyushko G. analysis of the consumption of reserve anti-infective drugs in the structural units of the Brest Regional Clinical Hospital for January – May, January – September 2022.
4. O Reference and decision of the Board of the Main Health Department of the Brest Regional Executive Committee "On some issues of circulation of medicines" dated 29.09.2022.
5. O'Neill J. Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. *Rev Antimicrob Resist.* 2014;20:1–16.
6. Jonas O.B., Irwin A., Berthe F.C.J. *Drug-resistant infections: a threat to our economic future (Vol. 2): final report (English).* HNP/Agriculture Global Antimicrobial Resistance Initiative. Washington, D.C.: World Bank Group. 2017.
7. Bel'kova YU., Rachina S., Kozlov R., Roshchina E., Shevchik I., Zabolotnaya D. *Antimicrobial therapy management: foreign experience and prospects for implementation in Russian hospitals.*
8. Dellit T.H., Owens R.C., McGowan J.E. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis.* 2007;44(2):159–77.
9. MacDougall C., Polk R.E. Antimicrobial stewardship programs in health care systems. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18(4):638–56.
10. Society for Healthcare Epidemiology of America, Infectious Diseases Society of America, Pediatric Infectious Diseases Society. Policy statement on antimicrobial stewardship by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), the Infectious Diseases Society of America (IDSA), and Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS). *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2012;33:322–27.
11. Migal' T., Adamnko E., Gavrilenko L., Kozhanova I., Romanova I. *Application of pharmacoecconomical and pharmacoepidemiological methods in the development of the drug formulary of public health organizations.* Minsk, 2010.