

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ
О. О. БОГОМОЛЬЦЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: Менеджмент ризиків поліфармації при лікуванні
позагоспітальної пневмонії у пацієнтів в умовах стаціонару**

Виконала: здобувач вищої освіти 5 курсу, групи ФЗБ,

226 «Фармація. Промислова фармація»

Освітньої програми «Фармація»

Любота А.І.

Керівник: к.мед.н., доцент Потаскалова В.С

Рецензент: к.мед.н., доцент Афанасьєва І.О.

Київ – 2024 рік

ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	4
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	8
1.1. Пневмонія: епідеміологія, визначення, етіологія, класифікація.....	8
1.2. Негоспітальна пневмонія: визначення, клініка.....	13
1.3. Чутливість до антибіотиків збудників негоспітальної пневмонії.....	15
1.4. Визначення етіологічного чинника пневмонії.....	17
1.5. Оцінка тяжкості перебігу негоспітальної пневмонії.....	20
1.6. Антибіотики для лікування пацієнтів з негоспітальною пневмонією.....	22
1.7. Помилки в лікуванні негоспітальної пневмонії у стаціонарних пацієнтів.....	27
РОЗДІЛ 2. Матеріали та методи дослідження.....	29
2.1. Клінічна характеристика пацієнтів з негоспітальною пневмонією, які проходили лікування в умовах стаціонару.....	29
РОЗДІЛ 3. Результати власних досліджень.....	30
3.1. Частота супутньої патології у пацієнтів з негоспітальною пневмонією, які лікувались в умовах стаціонару.....	30
3.2. Аналіз частоти поліфармації у пацієнтів з негоспітальною пневмонією в умовах стаціонару.....	31
3.3. Аналіз ризиків розвитку небажаних лікарських взаємодій у пацієнтів з негоспітальною пневмонією в умовах стаціонару.....	33
Висновки.....	35
Практичні рекомендації.....	36

Список використаних джерел..... 37

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

PORT	the Pneumonia Patient Outcomes Research Team
PSI	pneumonia severity index
SOAR	Survey of Antibiotic Resistance
АГ	Артеріальна гіпертензія
БКК	Блокатори кальцієвих каналів
ГЕРХ	Гастро-езофагальна рефлюксна хвороба
ІПП	Інгібітори протонної помпи
ЛЗ	Лікарські засоби
НП	Негоспітальна пневмонія
НПЛЗ	Нестероїдні протизапальні лікарські засоби
ПЛР	Полімеразна ланцюгова реакція
ШКТ	Шлунково-кишковий тракт

ВСТУП

За даними ВООЗ захворюваність на пневмонію дорослих складає від 1-11,6 випадків на 1000 осіб (для людей молодого віку) і 25-44 випадків на 1000 осіб (для людей похилого та старечого віку).

Від пневмонії кожні 20 секунд помирає 1 дитина в світі.

Пневмонія – це гостре інфекційне захворювання. Патологія характеризується ураженням нижніх відділів легень (респіраторні відділи). В альвеолах накопичується запальний ексудат, частіше бактеріальної природи. Провідний симптом пневмонії кашель. Разом з тим, стан пацієнта значно погіршується, підвищується температура тіла, розвиваються симптоми інтоксикації. Пацієнт втрачає працездатність.

Часто буває складно встановити збудник пневмонії, але відомо, що етіологічним чинником зазвичай виступають бактерії, віруси, грибки та найпростіші мікроорганізми. Серед бактеріальних збудників перш за все варто розглядати пневмококи та гемофільну паличку В, а серед вірусів найчастіше причиною розвитку пневмонії буває респіраторно-синцитіальний вірус.

Найпростіші та грибки зазвичай стають причиною розвитку пневмонії у осіб з скомпрометованим імунним статусом.

Варто звертати увагу на умови, за яких виникла пневмонія. Захворювання, яке з'явилося за межами лікарні або в найближчий термін, тобто в перші 48 годин після госпіталізації – класифікують як негоспітальну пневмонію (НП). Також до негоспітальної пневмонії відносять таку, що виникла через 4 тижні після виписки зі стаціонару.

Ці аспекти важливі для вибору антибактеріального лікарського засобу.

Впродовж останніх років стрімко у всьому світі зростає стійкість до антибактеріальних ЛЗ збудників пневмонії, зокрема *H. Influenzae* та *S. Pneumoniae*. І часто вони є полірезистентними.

Так, *S. Pneumoniae*, який стійкий до пеніциліну, виявляє стійкість до тетрациклінів, ко-тримоксазолу, цефалоспоринів, що приводить до вимушеної зміни ЛЗ.

Однак, вибір антибактеріального ЛЗ не стає одною проблемою при лікуванні НП. Часто лікарі призначають одночасно декілька ЛЗ додатково, сподіваючись на пришвидшення одужання пацієнта. Провізор в аптеці додатково радить ЛЗ для покращення загального самопочуття, наприклад вітаміни, фітопрепарати та імуномодулятори, вважаючи такий підхід безпечним.

Так, додатково можуть бути призначені ЛЗ для симптоматичного лікування – закладеності носу, лихоманки, головного болю. Додатково в кількість ЛЗ вносить корекцію реклама, попередній досвід прийому препаратів або поради знайомих.

Більшість пацієнтів старшого віку мають хронічні захворювання, з приводу яких вони приймають ЛЗ постійно, частина пацієнтів приймає ЛЗ з метою профілактики або замісної терапії. Все це може спричинити поліфармацію.

Таким чином, дана тема наукової роботи має суттєве значення для покращення якості фармацевтичної опіки пацієнтів з негоспітальною пневмонією.

Мета роботи:

Визначити напрями менеджменту ризиків поліфармації при лікуванні позагоспітальної пневмонії у пацієнтів в умовах стаціонару.

Завдання:

1. Встановити супутню патологію у пацієнтів з негоспітальною пневмонією в умовах стаціонару.

2. Проаналізувати частоту поліфармації у пацієнтів з негоспітальною пневмонією в умовах стаціонару.

3. Визначити ризики розвитку небажаних лікарських взаємодій у пацієнтів з негоспітальною пневмонією в умовах стаціонару.

Методи дослідження:

Аналітичний (аналіз історій захворювання).

Новизна та значення одержаних результатів.

В науковій роботі проведений аналіз лікарських призначень у пацієнтів з негоспітальною пневмонією в умовах стаціонару для виявлення поліфармації.

Розроблені рекомендації контролю безпечного лікування пацієнтів з негоспітальною пневмонією в умовах стаціонару.

Структура роботи:

Загальна кількість сторінок – 44;

Кількість розділів – 3;

Кількість додатків – 0;

Кількість використаних джерел – 33.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Пневмонія: епідеміологія, визначення, етіологія, класифікація

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) кожні 20 секунд від пневмонії помирає одна дитина, а захворюваність дорослих (18 років і старше) складає від 1-11,6 випадків на 1000 осіб (серед людей до 65 років) і 25-44 випадків на 1000 осіб людей літнього та старечого віку [1].

Пневмонія – це гостре інфекційне захворювання, яке вражає респіраторні відділи легень, супроводжується ексудатом в альвеолах, переважно бактеріальної етіології.

Етіологічний чинник розвитку пневмонії не завжди вдається встановити. Відомо, що частіше збудниками пневмонії є віруси, бактерії, найпростіші мікроорганізми та грибки. Серед вірусів – найчастіше є респіраторно-синцитіальний вірус, а серед бактерій – *Streptococcus Pneumoniae* (пневмококи) та *Haemophilus Influenzae Type B* (Hib - гемофільна паличка типу B).

У осіб з імунодефіцитом пневмонія може бути викликана грибками *Pneumocystis Jiroveci* (пневмоцистоз) – атипова пневмонія у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з летальністю до 25% [2-4].

Отже, в основі класифікації пневмонії лежить етіологічний принцип (табл. 1.1). В дану класифікацію увійшли [5]

Нозологічні форми пневмонії рубрики J12

Вірусна пневмонія, не класифікована в інших рубриках

Включено: бронхопневмонія вірусної етіології за винятком грипозної

J12.0 Аденовірусна пневмонія

J12.1 Пневмонія, спричинена респіраторно-синцитіальним вірусом

J12.2 Пневмонія, спричинена вірусом парагрипу J12.8 Інша вірусна пневмонія

J12.9 Вірусна пневмонія, неуточнена

Виключені: вроджений пневмоніт, зумовлений вірусом краснухи (P35.0)

пневмонія:

• аспіраційна :

• БДВ (J69.0)

• при анестезії:

• під час пологів і розродження (O74.0)

• під час вагітності (O29.0)

• у післяпологовому періоді (O89.0)

• новонародженого (P24.9)

• при вдиханні твердих речовин та рідин (J69.-)

• вроджена (P23.0)

• при грипі (J10.0, J11.0)

• інтерстиціальна БДВ (J84.9)

• жирова (J69.1)

До рубрик J13- J15 відноситься пневмонії, спричинені *S. Pneumoniae*, *H. Influenzae*, інші не класифіковані в інших рубриках пневмонії (табл. 1.2) [6].

Нозологічні форми пневмонії рубрики J13-J15

Пневмонія, яка спричинена *S. pneumoniae*

Виключені: спадкова пневмонія, спричинена *S. pneumoniae* (P23.6)

пневмонія, зумовлена іншими видами стрептококів (J15.3-J15.4)

Пневмонія, яка спричинена *H. influenzae*

Виключено: вроджена пневмонія, спричинена *H. influenzae* (P23.6)

Бактеріальна пневмонія, яка не класифікована в інших рубриках

Включено: бронхопневмонія бактеріальної етіології за винятком *S. pneumoniae* та *H. influenzae*

Виключені: хламідійна пневмонія (J16.0)

вроджена пневмонія (P23.-)

хвороба легіонерів (A48.1)

J15.0 Пневмонія, яка спричинена *K. pneumoniae*

J15.1 Пневмонія, яка спричинена *Pseudomonas spp.*

J15.2 Пневмонія, яка спричинена *Staphylococcus spp.*

J15.3 Пневмонія, яка спричинена стрептококами групи В

J15.4 Пневмонія, яка спричинена іншими стрептококами

Виключено: пневмонія, спричинена: стрептокока групи В (J15.3) *S. pneumoniae* (J13)

J15.5 Пневмонія, яка спричинена *E. coli*

J15.6 Пневмонія, яка спричинена іншими аеробними грамнегативними бактеріями

J15.7 Пневмонія, яка спричинена *M. pneumoniae*

J15.8 Інші бактеріальні пневмонії

J15.9 Бактеріальна пневмонія невстановленої етіології

Наступні рубрики (J16-J18) включають некласифіковані раніше чинники, які викликають пневмонію (табл. 1.3).

Нозологічні форми пневмонії рубрики J16-J18

Пневмонія, яка спричинені некласифікованими в інших рубриках збудниками

Виключені:

орнітоз (A70)

пневноцистоз (B59)

пневмонія:

- БДВ (J18.9)
- вроджена (P23.-)

J16.0 Пневмонія, яка спричинена *Chlamydia* spp.

J16.8 Пневмонія, яка спричинена іншими встановленими збудниками

Пневмонія при захворюваннях, які не класифіковані в інших рубриках:

Пневмонія при захворюваннях бактеріальної природи, які класифіковані в інших рубриках

J17.1* Пневмонія при вірусних захворюваннях, які класифіковані в інших рубриках

J17.2* Пневмонія при мікозах

J17.3* Пневмонія при паразитарних захворюваннях

J17.8* Пневмонія при захворюваннях, які класифіковані в інших рубриках

Нозологічні форми пневмонії рубрики J16-J18 (продовження)

Пневмонія без уточнення збудника

Виключені: легеневий абсцес з пневмонією (J85.1)

ураження інтерстиціальної тканини легенів медикаментозного генезу (J70.2-J70.4)

пневмонія:

- аспіраційна (спричинена):
- БДВ (J69.0)
- при анестезії (під час):
- пологів і розродження (O74.0)
- вагітності (O29.0)
- у післяпологовому періоді (O89.0)
- новонародженого (P24.9)
- при вдиханні твердих речовин і рідких (J69.-)

• вроджена (P23.9)

• інтерстиціальна БДВ (J84.9)

• жирова (J69.1)

пневмоніт, спричинений дією зовнішніх факторів (J67-J70)

J18.0 Бронхопневмонія, не уточнена

Виключено: бронхіоліт (J21.-)

J18.1 Дольова пневмонія, не уточнена

J18.2 Гіпостатична пневмонія, не уточнена

J18.8 Інша пневмонія, збудник не уточнений

J18.9 Пневмонія, не уточнена

Для клінічної практики основною класифікацією є розподіл на госпітальну та негоспітальну пневмонію (рис. 1.1).

Негоспітальна пневмонія	Госпітальна пневмонія
1. Негоспітальна пневмонія у пацієнтів без виражених порушень імунітету 2. Негоспітальна пневмонія у пацієнтів із вираженими порушеннями імунітету: а) із синдромом набутого імунодефіциту (ВІЛ/СНІД) б) з іншими захворюваннями/патологічними станами 3. Негоспітальна аспіраційна пневмонія	1. Власно госпітальна пневмонія 2. Вентилятор-асоційована пневмонія 3. Госпітальна пневмонія у пацієнтів із вираженими порушеннями імунітету: а) у реципієнтів донорських органів б) у пацієнтів, що отримують цитостатичну терапію 4. Госпітальна аспіраційна пневмонія

Рисунок 1.1. Класифікація пневмонії.

1.2. Негоспітальна пневмонія: визначення, клініка.

Негоспітальна пневмонія (НП) – гостре захворювання, яке почалось поза межами лікарні або через 4 тижні після виписки зі стаціонару, або діагноз встановлений впродовж перших 48 годин після госпіталізації [7].

Симптоми НП:

- Кашель
- Лихоманка
- Задишка
- Біль в грудній клітині
- Виділення харкотиння,

та підтверджений рентгенологічно (вогнищево-інфільтративні зміни в легеневій тканині).

Види НП:

- НП у пацієнтів з порушенням імунітету
- НП у пацієнтів без порушень імунітету
- НП аспіраційна.

Також НП поділяють на легкий, середній та тяжкий перебіг, а тяжкість оцінюють за шкалами CRB-65/CURB-65 та клінічно.

Летальність при НГ серед осіб до 65 років складає 1-3%, старші люди, або наявність супутніх захворювань може збільшити цей показник до 30% [8].

Нижні дихальні відділи постійно очищуються від сторонніх часточок та збудників за рахунок механічних факторів (чхання, кашель, рух миготливого епітелію, анатомічна будова). Також захист від інфікування забезпечують гуморальний імунітет та специфічний імунітет. Запальний процес розвивається при зниженні імунної реактивності організму та збільшенню кількості мікроорганізмів або їх висока вірулентність.

4 шляхи інфікування:

- Вдихання мікроорганізмів з дрібними часточками
- Аспірація з ротоглотки
- Поширення інфекції з сусідніх органів
- Проникаючі рани грудної клітини
- Гематогенний шлях поширення інфекції (з клапанів серця при едокрадиті, тромбофлебиті тощо).

Основний шлях інфікування при НП – аспірація *S. Pneumoniae* з ротоглотки. Імуноглобуліни, макрофаги та війчастий епітелій у здорової людини забезпечують очищення легень при аспірації мікроорганізмів під час сну. Також очищення у вісні відбувається завдяки кашльовому рефлексу [9].

Від стану пацієнта та особливостей перебігу пневмонії залежить де буде проводитись лікування: амбулаторно чи в стаціонарі.

Легкий перебіг НП не потребує госпіталізації. Для виявлення збудника проводять посів харкотиння. *S. Pneumoniae* виявляють у 9-36% пацієнтів. При серологічному дослідженні: *M. Pneumoniae* складає 13-37% випадків, *S.*

Pneumoniae – 17% випадків, *H. Influenzae* – 5-10%, *Legionella* spp. – 0,4-2,8% випадків, ентеробактерії грамнативні – 0,2-1,3% та віруси – 10-13% випадків.

Стационарного лікування потребують 20-70% пацієнтів з середньотяжким перебігом. 11-39% з них мають пневмонію, спричинену *S. Pneumoniae*, 4-9,5% - *H. Influenzae*, 3,6-7,5% - *Legionella* spp., 1,2-3,1% - *M. Catarrhalis*, 0,8-3,8% - *S. Aureus*, 1-5,3% - грамнегативні ентеробактерії, 4,1-14,6% - *M. Pneumoniae* та 3,1-13,1% - *C. Pneumoniae*. 8,9-12,8% - пацієнти з пневмонією вірусного походження. Пацієнти з НП середньотяжкого перебігу лікуються у відділеннях терапевтичного профілю.

НП тяжкого перебігу в 21-22% викликана *S. Pneumoniae*, 5,5-17,8% - *Legionella* spp., 3,8-5,3% - *H. Influenzae*, 7-8,7% - *S. Aureus*, 1,6-8,6% - грамнегативні ентеробактерії, 2-2,7% - *M. Pneumoniae* та 4-29,7% - віруси. Даний контингент пацієнтів потребує лікування у відділенні інтенсивної терапії.

1.3. Чутливість до антибіотиків збудників негоспітальної пневмонії.

У всьому світі зростає кількість стійких до антибіотиків штамів мікроорганізмів, зокрема *H. Influenzae* та *S. Pneumoniae*, основних збудників НП. Часто вони є стійкими до декількох різних класів антибіотиків (полірезистентні) [10-12].

Заданими досліджень мікробіологічних в Україні Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) розповсюджений штам *S. Pneumoniae*, стійкий до пеніциліну. Часто в такому випадку існує резистентність і до котримоксазолу, цефалоспоринів I-II покоління, тетрациклінів. Пневмококи чутливі до ванкоміцину, фторхінолонів, цефалоспоринів III-IV покоління та лінезоліду. Стійкість до пеніциліну складає 13% (рис. 1.2).

Критерии CLSI и ФК/ФД

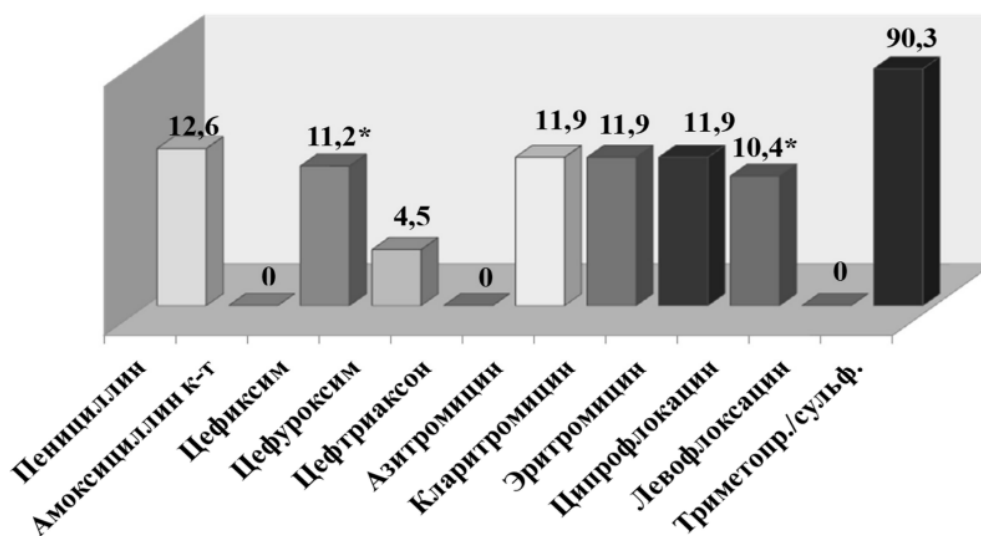


Рисунок 1.2. Нечутливі штами *S. pneumoniae* до антибіотиків (Україна, 2011-2013 рр.)

Дані моніторингу в Україні резистентності штамів *S. pneumoniae* (рис. 1.2), в рамках міжнародного дослідження багатоцентрового SOAR (Survey of Antibiotic Resistance), свідчать, що рівень стійкості до пеніциліну пневмокока не перевищував 13%, в більшості випадків при цьому виявляли стійкі помірно штами. Всі штами пневмокока пеніцилінорезистентного зберігали до цефтріаксону та амоксициліну/клавуланату чутливість. До макролідів стійкість *S. pneumoniae* не перевищувала 12% [13, 14]. *S. pneumoniae* високу активність в Україні зберігали по відношенню до респіраторних фторхінолонів. За результатами даних отриманих, в країні нашій існує лише одна проблема серйозна щодо чутливості пневмококів до антибіотиків– їх стійкість до ко-тримоксазолу (складає 90,3% штамів). До інших всіх антибіотиків зберігається у пневмококів висока чутливість. З усіх пневмококів в дослідженні, виявлена полірезистентність у 3% штамів. При цьому всі штами полірезистентні зберігали чутливість до респіраторних фторхінолонів та амінопеніцилінів захищених .

Гемофільна паличка виробляє бета-лаптамазу (ферменти формування стійкості до антибіотиків). 38%. β -лактамазопродукуючих штамів гемофільної палички резистентні до кларитроміцину, 4,5% - до ампіциліну, нечутливі до ко-тримоксазолу - 40,3% штамів.

1.4. Визначення етіологічного чинника пневмонії

При НП мікробіологічне дослідження дозволяє виявити збудника, який отримують з інфекційного вогнища. Матеріал для мікробіологічного дослідження потрібно брати до застосування антибіотиків [15].

Стандартом обстеження є бактеріоскопія мазків харкотиння, який зафарбовують за Грамом. Також проводять посів харкотиння.

Можна отримати біологічний матеріал під час проведення бронхоскопії та бронхо-альвеолярного лаважу:

- Пояснити пацієнту про обстеження для уникання збору матеріалу з ротової порожнини або з носоглотки

- Матеріал збирають до початку лікування антибіотиками, вранці, після полоскання рота водою, до їжі.

- Збирати матеріал у стерильний посуд (контейнер), зберігати біоматеріал не більше 1-2 годин при кімнатній температурі.

Спочатку проводять бактеріоскопію пофарбованого по Граму мазку, потім – мікробіологічне дослідження. При мікроскопії попередньо оцінюють кількість лейкоцитів. Якщо в мазку лейкоцитів менше 25, подальше дослідження мікробіологічне недоцільне, скоріше за все матеріал був зібраний невірно.

Якщо при мікроскопії виявляють велику кількість грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів – оцінюють їх морфологію. Це може бути скупчення грампозитивних коків - *S. Aureus*, у вигляді грон; ланцетовидні

грампозитивні диплококи - *S. Pneumoniae*; кокобацили грамнегативні - *H. Influenzae*. Це може допомогти емпірично обрати антибіотик.

Висока діагностична цінність притаманна мікробіологічному дослідженню в якому отримано 10⁶ або більше колонієутворюючих одиниць, проте результати співставляють із клінічними даними.

Для пацієнтів з тяжкою НП проводять мікробіологічне дослідження крові. Нерутинно проводять бронхоскопію, транстрахеальну аспірацію, браш-біопсію, трансторакальну біопсію тощо.

Необов'язковий метод дослідження – серологічний, залишається для збору епідеміологічних даних, так як потребує дворазового забору матеріалу з інтервалом в декілька тижнів.

Експрес-тести (імунохроматографічні тести) для визначення антигенів використовують для діагностики пневмоній, спричинених *S.pneumoniae* та *L. Pneumophila*, аденовірусу, риносинтиціального вірусу та вірусів грипу А і В. біологічний матеріал – сеча (для *.pneumoniae* та *L. Pneumophila*) та змив з носоглотки (для вірусів) [16].

Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР):

- звичайна,
- ПЛР мультиплексна,
- ПЛР із зворотною транскрипцією
- ПЛР з детекцією продукту ампліфікації (дослідження в реальному часі).

Використовують для виявлення *M. pneumoniae* та *C. pneumoniae*, респіраторних вірусів (вірусу грипу Каліфорнія - А H1N1).

Дослідження плеврального ексудату:

- визначення кількості лейкоцитів
- визначення лейкоцитарної формули
- визначення кількості білка

- пофарбувати мазки на кислотостійкі бактерії
- пофарбувати мазки за Грамом
- визначення рН
- визначення активності 25 лактатдегідрогенази
- провести посів на виявлення анаеробів
- провести посів на виявлення аеробів
- провести посів на виявлення мікобактерій.

Визначення прокальцитоніна та сироваткового рівня С-реактивного білка дозволяє прогнозувати тяжкість перебігу НП у госпіталізованих пацієнтів [17].

Виділяють фактори ризику розвитку НП (рис. 1.3).

Умови виникнення	Вірогідні збудники
Алкоголізм	<i>S. pneumoniae</i> , анаероби, аеробні грам (-) бактерії (частіше <i>K. pneumoniae</i>)
ХОЗЛ/паління	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Legionella spp.</i>
Декомпенсований цукровий діабет	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i>
Перебування в будинках для осіб похилого віку	<i>S. pneumoniae</i> , представники родини <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>C. pneumoniae</i> , анаероби
Несанована порожнина рота	Анаероби
Епідемія грипу	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>H. influenzae</i>
Передбачувана масивна аспірація	Анаероби
Розвиток НП на тлі бронхоектазів, муковісцидозу	<i>P. aeruginosa</i> , <i>B. cepacia</i> , <i>S. aureus</i>
Ін'єкційні наркомани	<i>S. aureus</i> , анаероби
Локальна бронхіальна обструкція (наприклад, бронхогенна карцинома)	Анаероби
Контакт з кондиціонерами, зволожувачами повітря, системами охолодження води	<i>L. pneumophila</i>
Спалах захворювання в закритому організованому колективі (наприклад, учні, військовослужбовці)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>

Рисунок 1.3. Фактори ризику розвитку НП відомої етіології.

1.5. Оцінка тяжкості перебігу негоспітальної пневмонії.

Від тяжкості перебігу НП залежить кількість та склад діагностично-лікувальних заходів та витрати на лікування. Існують критерії для оцінки необхідності госпіталізації пацієнти з НП які включають клініко-лабораторні шкали [18].

Основні шкали: PORT, CURB/CRB-65, SMART-COP; «великі» та «малі» критерії тяжкості стану пацієнта (IDSA/ATS) [19, 20].

В шкалу PORT 20 критеріїв включені (the Pneumonia Patient Outcomes Research Team) (рис.1. 4).

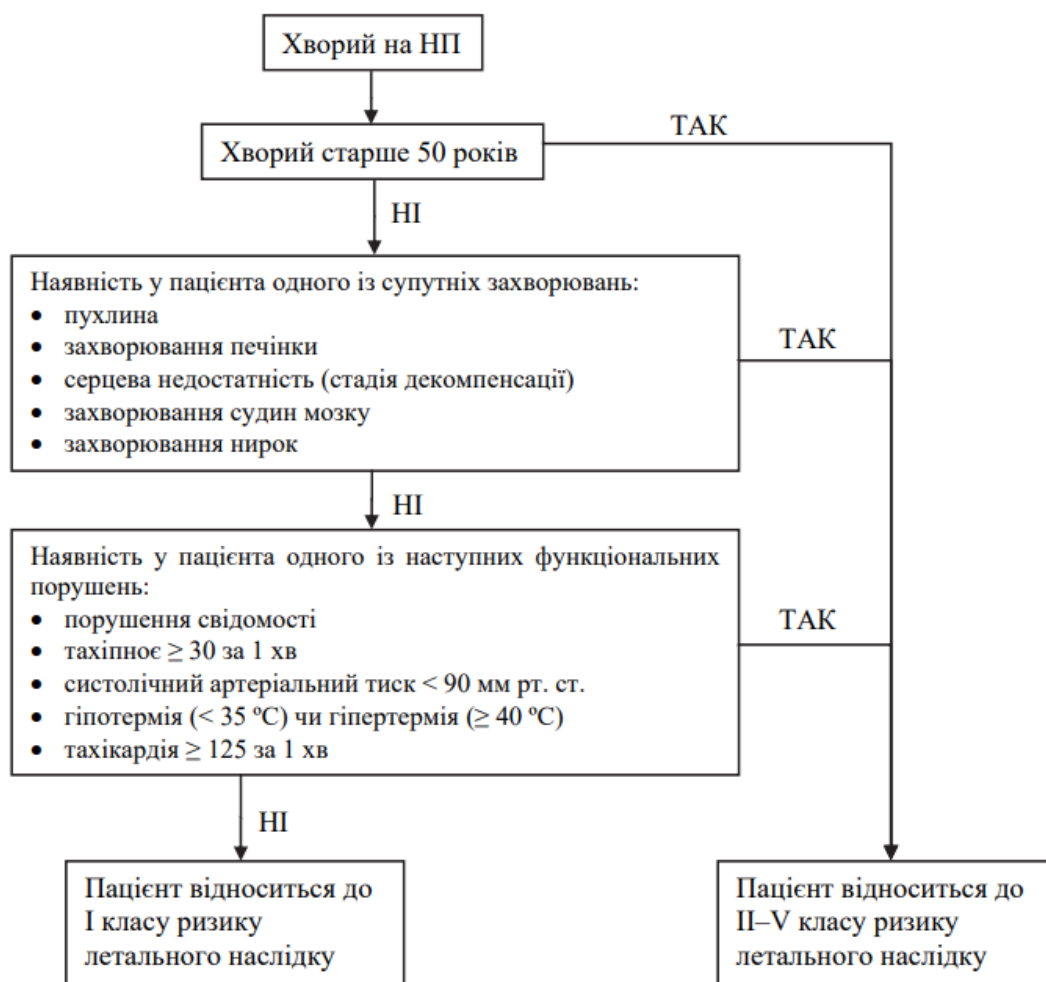


Рис. 1.4. Прогноз ризику летального виходу у пацієнтів з негоспітальною пневмонією, покроково (PORT)

Pneumonia severity index (PSI) - індекс тяжкості пневмонії, прогноз летального виходу та на основі даного показника приймають рішення щодо місця лікування пацієнта з НП (рис. 1.5) [21].

Ознака	Кількість балів
Демографічні фактори	
Вік:	
чоловіки	= вік (роки)
жінки	= вік-10
Перебування в будинках нагляду	+ 10
Супутні захворювання	
Пухлини	+ 30
Захворювання печінки	+ 20
Серцева недостатність (стадія декомпенсації)	+ 10
Захворювання судин мозку	+ 10
Захворювання нирок	+ 10
Симптоми	
Порушення свідомості	+20
Тахіпноє > 30 за 1 хв	+20
Систолічний артеріальний тиск < 90 мм рт. ст.	+20
Гіпотермія (< 35 °С) чи гіпертермія (> 40 °С)	+15
Тахікардія > 125 за 1 хв	+10
Плевральний випіт	+10
Лабораторні ознаки	
pH крові < 7,35	+30
Азот сечовини крові > 10,7 ммоль/л	+20
Na ⁺ крові < 130 мекв/л	+20
Глюкоза крові > 13,9 ммоль/л	+10
Гематокрит < 30 %	+10
PaO ₂ < 60 мм рт. ст., SaO ₂ < 90 %	+10

Рисунок 1.5. Оцінка ризику летального виходу у пацієнтів з негоспітальною пневмонією (фактори ризику для обчислення індексу тяжкості пневмонії PSI)

Прогностичні критерії – сумарний бал оцінки всіх ознак хвороби, дозволяє визначити клас летального виходу (II–V) (рис. 1.6).

Клас ризику	Сума балів	Летальність, %	Лікування
I	0	0,1	амбулаторне
II	≤ 70	0,6	амбулаторне
III	71–90	2,8	амбулаторне (стаціонарне)
IV	91–130	8,2	стаціонарне
V	> 130	29,2	стаціонарне

Рисунок 1.6. Класи ризику за PSI летального виходу у пацієнтів з негоспітальною пневмонією.

Пацієнти I-II класу лікуються амбулаторно, з ризиком III класу – короткочасно стаціонарно (до 4 діб) або амбулаторно, пацієнти IV і V класу вимагають госпіталізації, до того ж пацієнти V класу мають бути госпіталізовані у відділення невідкладної терапії через високий ризик летальності.

1.6. Антибіотики для лікування пацієнтів з негоспітальною пневмонією.

НП – абсолютне показання для застосування антибактеріальних лікарських засобів одразу після встановлення діагнозу. Затримка призначення антибіотика на 4 години підвищує ризик смертності.

Антибіотикотерапію поділяють на емпіричну та етіопатогенетичну. Неможливо дуже швидко встановити природу захворювання, отже антибіотика призначається майже завжди спочатку емпірично.

Обирають антибіотик з врахуванням чутливості збудників до препаратів, слід враховувати можливість вторинної резистентності та розповсюдженість мікроорганізмів.

Так, для лікування негоспітальної пневмонії, спричиненої *S. Pneumoniae* препаратом вибору є β-лактами: ампіцилін — парентерально та амоксицилін — орально, амоксицилін/клавуланова кислота. Також це можуть бути цефалоспорини II–III покоління: цефотаксим, цефуроксим, цефтріаксон. При

алергічних реакціях в анамнезі на вказані антибіотики, призначають препарати з групи макролідів, ванкоміцин, респіраторні фторхінолони (моксифлоксацин, левофлоксацин, геміфлоксацин), лінезолід [22].

Пацієнтів з НП, викликаную Н. Influenzae слід використовувати наступні антибіотики [23]:

- амоксицилін/клавуланова кислота,
- амінопеніциліни (ампіцилін - парентерально, амоксицилін – орально)
- фторхінолони (ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, геміфлоксацин)
- цефалоспорини II–III покоління (цефуроксим, цефтриаксон, цефотаксим).

Атипову НП (збудники С. Pneumoniae та М. pneumoniae) лікують наступними препаратами [24]:

- тетрацикліни (доксациклін)
- макроліди
- респіраторні фторхінолони

При легіонельозі препаратами вибору є фторхінолони (левофлоксацин) та макроліди (klarитроміцин, еритроміцин, азитроміцин), також доксициклін. .

Препаратом першої лінії при НП, яку викликали метицилінчутливий стафілокок (*S. aureus*), є оксацилін або амоксицилін/клавуланова кислота, лінкозаміди або цефалоспорин I покоління (цефазолін).

При виявленні метицилінрезистентних штамів *S. Aureus*, застосовують цефтаролін, ванкоміцин або лінезолід.

НП, яка викликана Enterobacteriaceae - пацієнти мають отримувати лікування наступними препаратами:

- цефалоспорини III–IV покоління
- амоксицилін/клавуланова кислота

- фторхінолони
- карбапенеми.

Емпіричне лікування проводять за використанням або препаратів вибору, або альтернативними лікарськими засобами (ЛЗ). Після виділення збудника та визначення чутливості його до антибіотику – препарат міняють на ЛЗ вибору або альтернативними ЛЗ.

Якщо пацієнт не переносить препарат вибору або відсутній ефект протягом 48-72 годин, а також у випадках, якщо даний ЛЗ пацієнт застосовував впродовж 3 місяців – лікування починають з альтернативного препарату.

Обирають препарат направленої дії, тобто високу активність до ймовірного мікроорганізму, низький ризик побічних ефектів, можливість досягати високу концентрацію у вогнищі запалення, адекватне співвідношення ефективність/вартість лікування, ймовірно високий комплайєнс (зручність прийому препарату).

В стаціонарі пацієнтам I та II групи призначають антибіотики орально. Не зважаючи на низький ризик летального виходу, існують соціальні показники для госпіталізації таких пацієнтів.

Пацієнтам III групи в стаціонарі призначають комбінацію препаратів із парентеральним шляхом введення. Зазвичай це комбінація цефалоспоринової III покоління або захищеного амінопеніциліну із макролідом. При можливості - макролід призначають орально (табл 1.4).

Антибактеріальна терапія госпіталізованих хворих з негоспітальною
пневмонією

Група пацієнтів	Збудник ймовірний	Лікарський засіб вибору	Альтернативний лікарський засіб
III група НП, пербіг середньотяжкий, госпіталізація в відділення терапветичне	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , ентеробактерії, атипові збудники грамнегативні, віруси респіраторні	Парентеральне введення (в/м, в/в): захищений амінопеніцилін + орально макролід або орально макролід + цефалоспорин (III покоління)	застосування в/в: карбапенем або фторхінолон (III або IV покоління) (ертапенем неактивний щодо синьогнійної палички) + орально макролід або орально макролід + цефтаролін (цефалоспорин V покоління)
IV група Тяжкий перебіг, госпіталізація у вітділення інтенсивної терапії,	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> spp., <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Pseudomonas</i> spp., <i>M. pneumoniae</i> , віруси	застосування в/в: макролід + амінопеніцилін захищений або макролід + цефалоспорин III покоління	в/в введення: β - лактам + фторхінолон III– IV покоління Підозра на <i>P.</i> <i>Aeruginosa</i> в/в

	респіраторні, асоціації полімікробні, грамнегативні ентеробактерії	або макролід + ертапенем, або цефтаролін (цефалоспорин V покоління) + макролід Підозра на P. Aeruginosa: в/в введення цефалоспорин (III–IV покоління) + аміноглікозид або левофлоксацин (ципрофлоксацин)	карбапенем (меропенем або іміпенем чи доріпенем) + аміноглікозид або левофлоксацин (ципрофлоксацин)
--	--	--	---

При середньотяжкому перебігу пневмонії лікування антибіотиком припиняється через 2 або 3 дні після нормалізації температури тіла, зазвичай тривалість курсу антибіотикотерапії складає 7-10 днів. При тяжкому перебігу НП тривалість лікування антибіотиками становить зазвичай 10 днів, стан пацієнта покращується, нормалізується кількість лейкоцитів в крові.

За умови лікування хламідійної або мікоплазменої пневмонії, тривалість лікування антибіотиками становить 10-14 днів [25-28].

При стафілококовій пневмонії – 7-10 днів [29-30]. Така ж тривалість лікування антибіотиками при виявленні синьогнійної палички або ентеробактерій грамнегативних, що спричинили розвиток НП [31-33].

Тривале підвищення температури тіла до субфебрильних цифр вказує на постінфекцію астенію пацієнта, а не на наявність збудника в організмі.

1.7. Помилки в лікуванні негоспітальної пневмонії у стаціонарних пацієнтів

Помилки в лікуванні пацієнтів з НП можуть бути у неадекватному виборі ЛЗ щодо етіологічного чинника або щодо важкості перебігу захворювання (рис. 1.7).

Щодо вибору препарату (легкий або середньотяжкий перебіг НП)	
Гентаміцин	Відсутність активності щодо пневмокока, «атипових» збудників
Ампіцилін <i>per os</i>	Низька біодоступність препарату (40 %) порівняно з амоксициліном (75–90 %)
Цефазолін	Низька антипневмококова активність, відсутність клінічно значущої активності щодо <i>H. influenzae</i>
Ципрофлоксацин	Низька активність щодо <i>S. pneumoniae</i> та <i>M. pneumoniae</i>
Респіраторні фторхінолони	Недоцільно використовувати як препарати вибору за відсутності факторів ризику терапевтичної невдачі (супутні захворювання, попередній прийом антибактеріальних засобів)
Щодо вибору препарату (тяжкий перебіг НП)	
β -лактами в монотерапії	Не перекривають весь спектр потенційних збудників, наприклад <i>L. pneumophila</i> , <i>M. pneumoniae</i>
Карбапенеми (іміпенем, меропенем, доріпенем)	Застосування як стартової терапії економічно не виправдане, можуть застосовуватися лише при аспірації та НП, що викликана <i>P. aeruginosa</i> (крім ертапенему)
Антисиньогнійні цефалоспорини III покоління (цефтазидим, цефоперазон)	Поступаються активністю щодо <i>S. pneumoniae</i> цефотаксиму і цефтриаксону; використовувати слід тільки при підозрі на НП, що викликана <i>P. aeruginosa</i>

Рисунок 1.7. Помилки вибору антибіотику при лікуванні пацієнта з негоспітальною пневмонією.

Може бути невірно обраний шлях введення антибіотику (рис. 8).

Відмова від ступеневої терапії	Ступенева терапія дозволяє суттєво скоротити витрати на лікування, не погіршує прогнозу. У більшості випадків перехід на пероральне введення антибіотиків можливий на 2–3 день терапії
Внутрішньом'язове введення антибіотика при тяжкому перебігу НП	Недоцільне у зв'язку з можливим зниженням швидкості та ступеня абсорбції препарату в системний кровообіг

Рисунок 1.8. Помилковий вибір шляху введення антибіотика при лікуванні НП у стаціонарного хворого.

Також може бути несвоєчасний початок лікування з використанням антибіотика. Затримка введення першої дози антибіотика на 4 години асоціюється із зростанням ризиків розвитку ускладнень.

Також може бути помилково завчасно припинено введення антибіотика (рис. 1.9).

Часта зміна антибіотика	Показання для заміни антибіотика: клінічна неефективність антибіотика, про яку можна судити через 48–72 год терапії; виникнення серйозних небажаних явищ, що потребують відміни антибіотика; висока потенційна токсичність антибіотика, що обмежує його тривале використання
Продовження антибактеріальної терапії до повного зникнення всіх клініко-лабораторних проявів НП	Головним критерієм відміни антибіотика є зворотний розвиток клінічних симптомів НП: нормалізація температури тіла; зменшення кашлю; зменшення об'єму та/або покращання характеру мокротиння та ін. Збереження окремих лабораторних і/або рентгенологічних змін не є абсолютним показанням до продовження антибіотикотерапії

Рисунок 1.9. Помилки застосування антибіотиків.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клінічна характеристика пацієнтів з негоспітальною пневмонією, які проходили лікування в умовах стаціонару

Нами проаналізовано 30 історій захворювань пацієнтів з негоспітальною пневмонією, які проходили лікування в терапевтичному або пульмонологічному відділенні. Середній вік пацієнтів склав $43,9 \pm 5,9$ роки, серед них 12 – чоловіки (57%) та 18 - жінки (43%) (рис. 2.1).

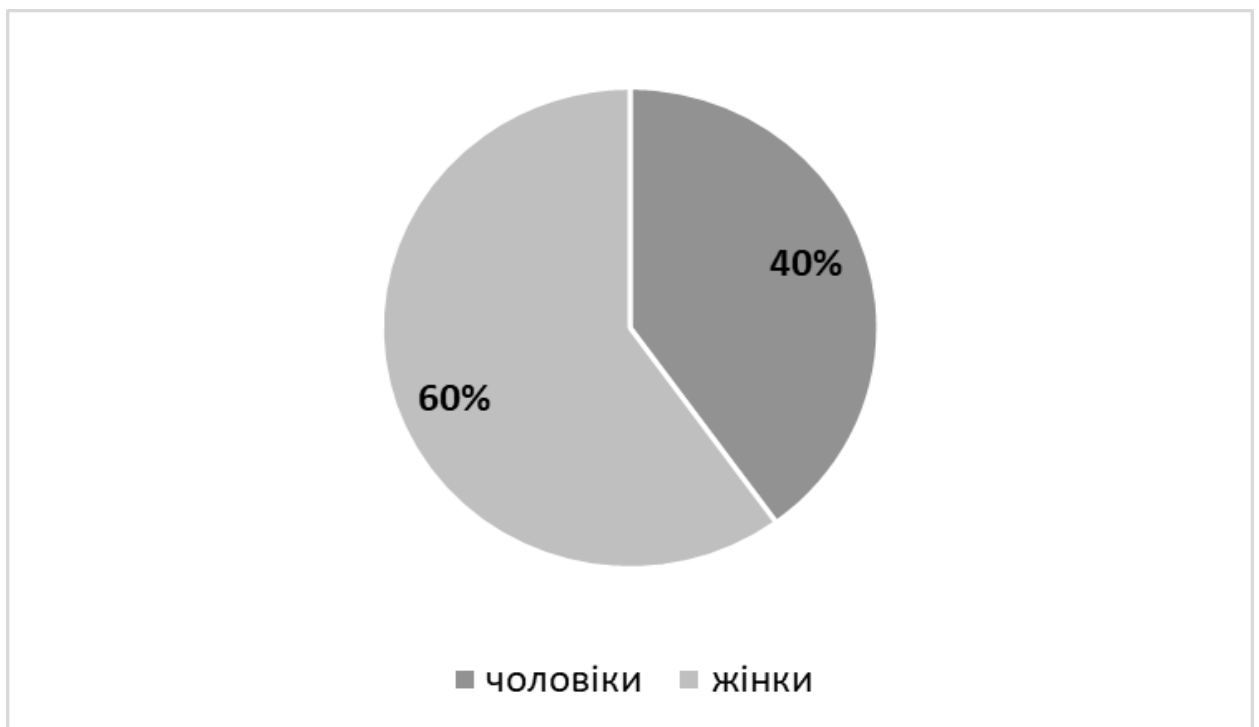


Рисунок 2.1. Розподіл пацієнтів з негоспітальною пневмонією за статтю.

Всі пацієнти лікувались більше, ніж 1 лікарським засобом.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Частота супутньої патології у пацієнтів з негоспітальною пневмонією, які лікувались в умовах стаціонару.

При аналізі історій захворювань пацієнтів з НП нами виявлені основні супутні захворювання, з приводу яких хворі приймали ЛЗ ще до поступлення в стаціонар (рис. 3.1).

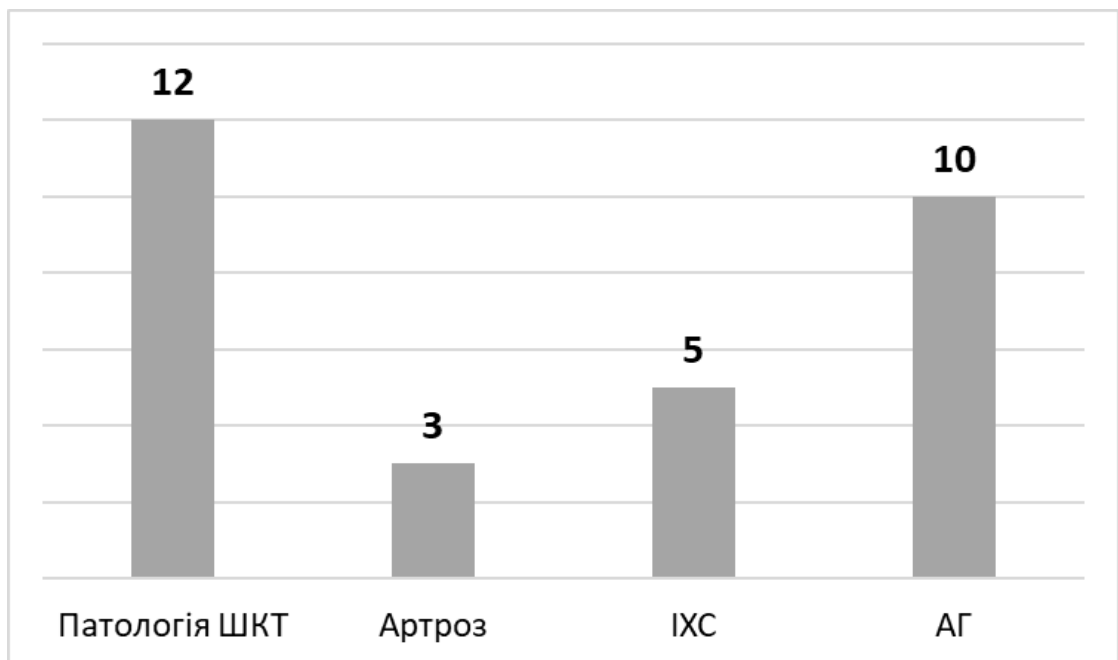


Рисунок 3.1. Супутня патологія у пацієнтів з негоспітальною пневмонією, які проходили лікування в стаціонарі.

Так, 12 пацієнтів (40% пролікованих) захворіли на пневмонію на фоні патології шлунково-кишкового тракту (ШКТ), а саме загострення виразкової хвороби шлунку та гастро-езофагальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ).

Троє пацієнтів (10% пролікованих) отримували фармакотерапію з приводу патології опорно-рухового апарату.

5 осіб (17%) з НП хворіли на ішемічну хворобу серця та 10 осіб (33%) – на артеріальну гіпертензію (АГ).

Отже, серед проаналізованих історій хвороб пацієнтів з НП, всі мали супутні захворювання.

3.2. Аналіз частоти поліфармації у пацієнтів з негоспітальною пневмонією в умовах стаціонару.

Проаналізовано кількість лікарських засобів на прийом у пацієнтів з НП, які лікувались в стаціонарі (рис. 3.2.).

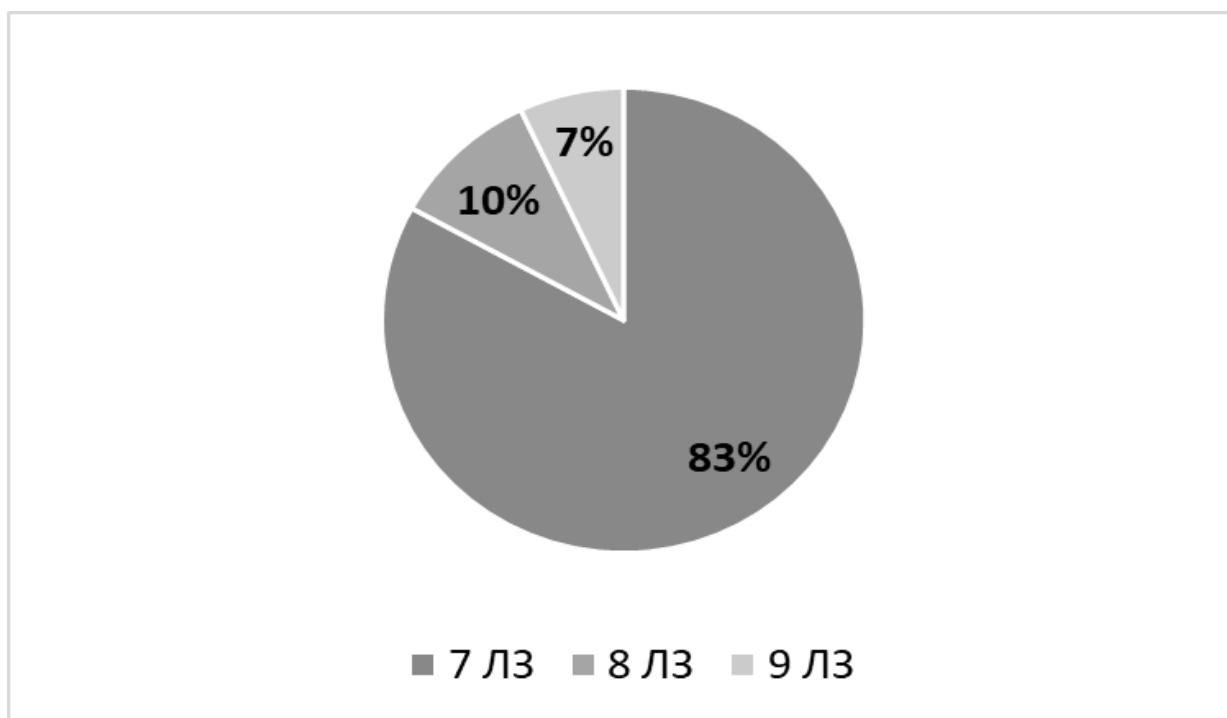


Рисунок 3.2. Аналіз кількості лікарських засобів на прийом у пацієнтів з негоспітальною пневмонією, які проходять стаціонарне лікування.

Більшість пацієнтів (83%) приймали одночасно 7 ЛЗ, 10% пацієнтів отримували лікування 8 ЛЗ та 7% - лікувались 9 препаратами.

Провели аналіз фармакотерапії по групах ЛЗ (рис. 3.3).

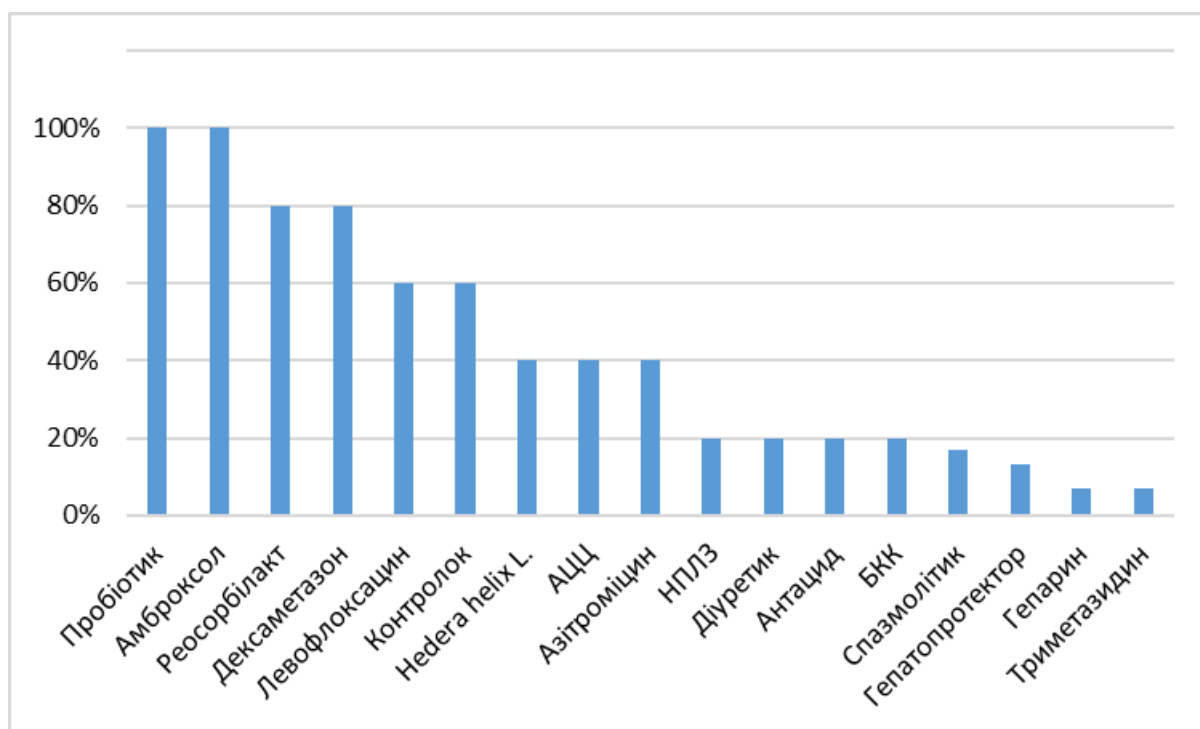


Рисунок 3.3. Аналіз призначень лікарських засобів пацієнтам з негоспітальною пневмонією, які лікувались в стаціонарі.

Всі пацієнти отримували антибактеріальні ЛЗ: 40% - азітроміцин та 60% - левофлоксацин довенно.

Також всі пацієнти отримували пробіотик з першого дня лікування антибактеріальним ЛЗ та в якості муколітика – амброксол перорально.

Отже для лікування НП – всі пацієнти отримали 3 лікарські засоби.

Також 40% пацієнтів отримали додатково ацетилцистеїн перорально, 40% - екстракт листів плюща (*Hedera helix L.*) у вигляді сиропу в якості додаткових муколітичних засобів.

80% пацієнтів лікувались глюкокортикоїдами короткочасно, ймовірно в якості протизапальної терапії та 80% пацієнтів отримували інфузійну терапію комбінованим лікарським засобом для корекції порушень електролітного балансу.

Інгібітори протонної помпи (ІПП) приймали 60% пацієнтів та місцеві антациди – 20% пацієнтів.

Спазмолітик входив у склад лікування 17% пацієнтів, гепатопротектори – 13% пацієнтів.

20% пацієнтів приймали блокатори кальцієвих каналів (БКК) та 20% - діуретики.

20% пацієнтів отримували німесулід або диклофенак перорально, 7% - триметазидин, 7% - гепарин.

Таким чином, для лікування НП пацієнти отримували 3 ЛЗ (антибіотик, муколітик, пробіотик) та додатково інші ЛЗ для лікування супутньої патології.

Не раціонально було призначено додатково муколітики, коректор електролітного балансу, спазмолітики та глюкокортикоїди.

Поза рекомендації лікування призначались ЛЗ – триметазидин, гепатопротектори та ІПП без наявної патології ШКТ.

Ймовірно існувала доцільність застосування гепарину при високому ризику у пацієнтів тромбозу.

Пацієнти з АГ мали продовжувати прийом антигіпертензивних ЛЗ.

Для лікування патології ШКТ доречні призначення ІПП, антацидів тощо. Та при суглобному синдромі виправдано призначення НПЛЗ.

7 видів ЛЗ було призначено недоцільно, що збільшило загальну кількість препаратів та привело до поліфармації.

3.3. Аналіз ризиків розвитку небажаних лікарських взаємодій у пацієнтів з негоспітальною пневмонією в умовах стаціонару.

Проведено аналіз ризиків міжлікарських взаємодій без урахування ЛЗ, призначених поза показаннями та рекомендаціями протоколів лікування: Основні ЛЗ, які використовували для лікування НП не виявили жодних негативних лікарських взаємодій: азитроміцин, Левфлоксацин, амброксол, пробіотики.

При комбінації антибіотика з амброксолом – підвищується концентрація антибіотика в бронхо-легеневому секреті та посилюється ефективність лікування.

Пробіотик – важлива складова для профілактики розвитку антибіотикасоційованої діареї та псевдомембранозного коліту.

З потенційно небезпечних комбінацій нами знайдено:

Комбінація дексаметазону з антибактеріальними ЛЗ. Так, одночасне застосування дексаметазону та азітроміцину асоціюється з підвищення концентрації глюкокортикоїду. А поєднання дексаметазону з фторхінолонами небезпечна щодо розвитку тендинопатії (розрив сухожилок), особливо у осіб літнього віку.

Пантопразол може зменшити швидкість виведення левофлоксацину, що може призвести до токсичних побічних ефектів.

При одночасному застосуванні левфлоксацину та німесуліді або диклофенаку виявлено ризик збільшення нейрозбудження за рахунок здатності НПЛЗ посилити антагонізм ГАМК-А фторхінолонами, таку комбінацію варто уникати.

ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів з негоспітальною пневмонією, які лікувались в стаціонарі, в 40% випадків наявна патологія шлунково-кишкового тракту, в 33% випадків – артеріальна гіпертензія, в 17% випадків – ішемічна хвороба серця та в 10% випадків – артроз, з приводу чого були застосовані лікарські засоби.

2. 83% пацієнтів з негоспітальною пневмонією, які лікувались в стаціонарі, одночасно отримували 7 лікарських засобів, 10% пацієнтів – 8 лікарських засобів та 7% пацієнтів – 9 лікарських засобів, що обумовило наявність поліфармації.

3. Знайдено раціональну безпечну комбінацію лікарських засобів для лікування негоспітальної пневмонії: антибактеріальний препарат (азітроміцин або левфлоксацин), муколітик та пробіотик. Лікування супутнього захворювання асоціювалось ризиком розвитку небажаних лікарських взаємодій: розрив сухожилок, зниження ефективності антибактеріального лікарського засобу та ризик збудження центральної нервової системи.

ПРАКТИЧНА РЕКОМЕНДАЦІЯ

При лікуванні пацієнтів з негоспітальною пневмонією за умов застосування фторхінолонів не варто використовувати глюкокортикоїди, нестероїдні протизапальні лікарські засоби та інгібітори протонної помпи.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ

1. Lieberwerth M, Niemeijer A. Lost and changed meaning in life of people with Long Covid: a qualitative study. *Int J Qual Stud Health Well-being*. 2024 Dec;19(1):2289668. doi: 10.1080/17482631.2023.2289668. Epub 2023 Dec 6. PMID: 38055787.
2. Huerta L, Gamboa-Meraz A, Estrada-Ochoa PS. Relevance of the Entry by Fusion at the Cytoplasmic Membrane vs. Fusion After Endocytosis in the HIV and SARS-Cov-2 Infections. *Results Probl Cell Differ*. 2024;71:329-344. doi: 10.1007/978-3-031-37936-9_16. PMID: 37996685.
3. Convery C, Diesel J, Brantley A, Miller J, Karram S. Brief Report: Ryan White Participation Increased the Prevalence of COVID-19 Vaccination Among People Living with HIV in Michigan. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2024 Jan 1;95(1):6-9. doi: 10.1097/QAI.0000000000003315. PMID: 37797232.
4. Groenewald P, Thomas J, Clark SJ, Morof D, Joubert JD, Kabudula C, Li Z, Bradshaw D. Agreement between cause of death assignment by computer-coded verbal autopsy methods and physician coding of verbal autopsy interviews in South Africa. *Glob Health Action*. 2023 Dec 31;16(1):2285105. doi: 10.1080/16549716.2023.2285105. Epub 2023 Dec 1. PMID: 38038664.
5. Cohen TN, Berdahl CT, Coleman BL, Seferian EG, Henreid AJ, Leang DW, Nuckols TK. Medication Safety Event Reporting: Factors That Contribute to Safety Events During Times of Organizational Stress. *J Nurs Care Qual*. 2024 Jan-Mar 01;39(1):51-57. doi: 10.1097/NCQ.0000000000000720. Epub 2023 May 9. PMID: 37163722; PMCID: PMC10632541.
6. Guo K, Cheng J, Li K, Wang L, Lv Y, Cao D. Diagnosis and detection of pneumonia using weak-label based on X-ray images: a multi-center study. *BMC Med Imaging*. 2023 Dec 12;23(1):209. doi: 10.1186/s12880-023-01174-4. PMID: 38087255.

7. Blum CA, Roethlisberger EA, Cesana-Nigro N, Winzeler B, Rodondi N, Blum MR, Briel M, Mueller B, Christ-Crain M, Schuetz P. Adjunct prednisone in community-acquired pneumonia: 180-day outcome of a multicentre, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *BMC Pulm Med.* 2023 Dec 11;23(1):500. doi: 10.1186/s12890-023-02794-w. PMID: 38082273.
8. Krueger C, Alqurashi W, Barrowman N, Litwinska M, Le Saux N. The long and the short of pediatric emergency department antibiotic prescribing: A retrospective observational study. *Am J Emerg Med.* 2024 Jan;75:131-136. doi: 10.1016/j.ajem.2023.10.052. Epub 2023 Nov 5. PMID: 37950980.
9. Laterre PF, Sánchez García M, van der Poll T, Wittebole X, Martínez-Sagasti F, Hernandez G, Ferrer R, Caballero J, Cadogan KA, Sullivan A, Zhang B, de la Rosa O, Lombardo E, François B; SEPCELL Study Group. The safety and efficacy of stem cells for the treatment of severe community-acquired bacterial pneumonia: A randomized clinical trial. *J Crit Care.* 2024 Feb;79:154446. doi: 10.1016/j.jcrc.2023.154446. Epub 2023 Oct 31. PMID: 37918129.
10. Lin C, Feng Y, Xie X, Zhang H, Wu J, Zhu Y, Yu J, Feng J, Su W, Lai S, Zhang A. Antimicrobial resistance characteristics and phylogenetic relationships of pleuromutilin-resistant *Enterococcus* isolates from different environmental samples along a laying hen production chain. *J Environ Sci (China).* 2024 Mar;137:195-205. doi: 10.1016/j.jes.2023.01.012. Epub 2023 Jan 20. PMID: 37980008.
11. Chu Y, Wang D, Hao W, Sun R, Sun J, Liu Y, Liao X. Prevalence, antibiotic resistance, virulence genes and molecular characteristics of *Salmonella* isolated from ducks and wild geese in China. *Food Microbiol.* 2024 Apr;118:104423. doi: 10.1016/j.fm.2023.104423. Epub 2023 Nov 4. PMID: 38049277.
12. Zanditenas E, Ankri S. Unraveling the interplay between unicellular parasites and bacterial biofilms: Implications for disease persistence and antibiotic

resistance. *Virulence*. 2024 Dec;15(1):2289775. doi: 10.1080/21505594.2023.2289775. Epub 2023 Dec 6. PMID: 38058008.

13. Stevoska S, Behm-Ferstl V, Zott S, Stadler C, Gotterbarm T, Klasan A. Second-Line Antibiotic Agents in Patient-Reported Penicillin or Cephalosporin Allergy Have No Negative Impact on Antibiotic Resistance After Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2024 Jan;39(1):242-249.e2. doi: 10.1016/j.arth.2023.06.036. Epub 2023 Jun 26. PMID: 37380142.

14. Matapa KG, Dix-Peek T, Cockeran R, Anderson R, Steel HC, Feldman C. Cigarette smoke exposure induces expression of the pneumococcal erm(B) macrolide resistance gene. *Tob Induc Dis*. 2019 Nov 19;17:82. doi: 10.18332/tid/113528. PMID: 31772560; PMCID: PMC6876168.

15. Ye C, Chen C, Feng M, Ou R, Yu X. Emerging contaminants in the water environment: Disinfection-induced viable but non-culturable waterborne pathogens. *J Hazard Mater*. 2024 Jan 5;461:132666. doi: 10.1016/j.jhazmat.2023.132666. Epub 2023 Sep 29. PMID: 37793257.

16. Hernando Parreño N, Sampere Martínez A. Evaluación de dos técnicas fenotípicas y un panel molecular multiplex comercial para la detección de diferentes carbapenemasas [Evaluation of two phenotypic techniques and a commercial multiplex molecular panel for the detection of different carbapenemasas]. *Rev Esp Quimioter*. 2023 Dec;36(6):621-624. doi: 10.37201/req/049.2023. Epub 2023 Oct 3. PMID: 37786957; PMCID: PMC10710673.

17. Güleç T, Yılmaz S, Ak R, Tatlıparmak AC, Karcıoğlu Ö. Can we recognize severe community-acquired pneumonia without pneumonia severity index? Use of modified qSOFA with procalcitonin. *Heliyon*. 2023 Sep 9;9(9):e19937. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e19937. PMID: 37809503; PMCID: PMC10559344.

18. Fujikura Y, Ohno T, Seki M, Mitsutake K. Is administration of anti-MRSA drugs recommended for patients with pneumonia when MRSA is isolated

from respiratory specimens? A systematic review and meta-analysis. *J Infect Chemother.* 2024 Jan;30(1):88-91. doi: 10.1016/j.jiac.2023.09.002. Epub 2023 Sep 5. PMID: 37678748.

19. İlhan B, Bozdereli Berikol G, Doğan H. The prognostic value of rapid risk scores among patients with community-acquired pneumonia : A retrospective cohort study. *Wien Klin Wochenschr.* 2023 Oct;135(19-20):507-516. doi: 10.1007/s00508-023-02238-9. Epub 2023 Jul 5. PMID: 37405488.

20. Kodama T, Kichikawa Y, Mataki N, Kanoh S. Usefulness of SMART-COP score in prognosis of aspiration pneumonia. *Med Clin (Barc).* 2023 Apr 6;160(7):298-301. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2022.07.019. Epub 2022 Oct 14. PMID: 36244859.

21. Yang Y, Wang Q, Yu Z. Prognostic Factors of Severe Pneumonia in Adult Patients: A Systematic Review. *Altern Ther Health Med.* 2023 Nov 17:AT9434. Epub ahead of print. PMID: 37971449.

22. Alealign D, Kidanewold A. Magnitude of extended-spectrum β -lactamase and carbapenemase producing Enterobacteriaceae among commonly vended street foods in Arba Minch town, southern Ethiopia. *BMC Microbiol.* 2023 Dec 8;23(1):393. doi: 10.1186/s12866-023-03137-9. PMID: 38062376; PMCID: PMC10704832.

23. Torres A, Kuraieva A, Stone GG, Cillóniz C. Systematic review of ceftaroline fosamil in the management of patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia. *Eur Respir Rev.* 2023 Oct 18;32(170):230117. doi: 10.1183/16000617.0117-2023. PMID: 37852658; PMCID: PMC10582922.

24. Greco Kinney A, Kovacic Scherrer N, Sarkar S, Jain P, Wen S, Hadique S. β -Lactams plus doxycycline versus azithromycin for treatment of severe community-acquired pneumonia in critically ill patients. *J Antimicrob Chemother.* 2023 Dec 1;78(12):2816-2823. doi: 10.1093/jac/dkad301. PMID: 37814829.

25. Mohseni M, Sung S, Takov V. Chlamydia. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 30725971.
26. Yang K, Babalola CM, Mussa A, Ryan R, Wynn A, Simon S, Bame B, Morroni C, Klausner JD. Case series and literature review of chlamydial ophthalmia neonatorum in Botswana. *Int J STD AIDS*. 2023 Oct;34(12):860-868. doi: 10.1177/09564624231173028. Epub 2023 Jun 20. PMID: 37338101.
27. Taavitsainen-Wahlroos E, Reigada I, Sulmona I, Hanski L. Impact of azithromycin, doxycycline and redox-active small molecules on amoxicillin-induced *Chlamydia pneumoniae* persistence. *Biomed Pharmacother*. 2023 Nov;167:115451. doi: 10.1016/j.biopha.2023.115451. Epub 2023 Sep 8. PMID: 37690390.
28. Gautam J, Krawiec C. Chlamydia Pneumonia. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 32809709.
29. Srinivas S, Murphy CV, Bergus KC, Jones WL, Tedeschi C, Tracy BM. Using Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Nasal Screens to Rule Out Methicillin-Resistant *S aureus* Pneumonia in Surgical Intensive Care Units. *J Surg Res*. 2023 Dec;292:317-323. doi: 10.1016/j.jss.2023.07.053. Epub 2023 Sep 7. PMID: 37688946.
30. Jiang Y, Hou J, Liu C, Zhao C, Xu Y, Song W, Shu Z, Wang B. Inhibitory Effect of Salicin on *Staphylococcus aureus* Coagulase. *ChemMedChem*. 2023 Nov 16;18(22):e202300302. doi: 10.1002/cmdc.202300302. Epub 2023 Oct 5. PMID: 37755368.
31. Kim JH, Spero M, Lebig EG, Lonergan ZR, Trindade IB, Newman DK, Martins-Green M. Targeting Anaerobic Respiration in *Pseudomonas aeruginosa* with Chlorate Improves Healing of Chronic Wounds. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2024 Feb;13(2):53-69. doi: 10.1089/wound.2023.0036. Epub 2023 Aug 14. PMID: 37432895; PMCID: PMC10659023.

32. Mina SA, Zhu G, Fanian M, Chen S, Yang G. Exploring reduced macrophage cell toxicity of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* compared to classical *Klebsiella pneumoniae*. *Microbiol Res.* 2024 Jan;278:127515. doi: 10.1016/j.micres.2023.127515. Epub 2023 Oct 11. PMID: 37837829.

33. Wang Q, Jiang W, Cai Y, Tišma M, Baganz F, Shi J, Lye GJ, Xiang W, Hao J. 2-Hydroxyisovalerate production by *Klebsiella pneumoniae*. *Enzyme Microb Technol.* 2024 Jan;172:110330. doi: 10.1016/j.enzmictec.2023.110330. Epub 2023 Sep 29. PMID: 37866134.

SUMMARY

Liubota Anna

RISK MANAGEMENT OF POLYPHARMACY IN THE TREATMENT OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN PATIENTS IN FULL-TIME HOSPITAL

Department of of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy

Scientific supervisor: Potaskalova Viktoriia, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences

Keywords: Community-acquired pneumonia, pharmacotherapy, polypharmacy.

Introduction. Pneumonia is an acute infectious disease. The pathology is characterized by damage to the lower parts of the lungs (respiratory parts). In recent years, resistance to antibacterial drugs of pneumonia pathogens, in particular *H. Influenzae* and *S. Pneumoniae*, has been growing rapidly all over the world. And often they are polyresistant. The choice of an antibacterial drug is not the only problem in the treatment of community-acquired pneumonia. Doctors often prescribe several additional drugs at the same time, hoping to speed up the patient's recovery.

In addition, drugs can be prescribed for symptomatic treatment - nasal congestion, fever, headache.

Materials and methods. 30 case histories of patients with community-acquired pneumonia who were treated in a therapeutic or pulmonology department were analyzed. The average age of the patients was 43.9 ± 5.9 years, among them 12 were men (57%) and 18 were women (43%). All patients were treated with more than 1 drug.

Results. During the analysis of the disease histories of patients with NP, we identified the main concomitant diseases for which the patients were taking drugs even before admission to the hospital. 40% of patients fell ill with pneumonia

against the background of gastrointestinal pathology, namely exacerbation of gastric ulcer and gastroesophageal reflux disease.

10% of patients received pharmacotherapy for pathology of the musculoskeletal system. 17% of patients suffered from coronary heart disease and 33% of patients - from arterial hypertension.

The majority of patients (83%) took 7 drugs at the same time, 10% of patients were treated with 8 drugs and 7% were treated with 9 drugs.

For the treatment of NP, patients received 3 drugs (antibiotic, mucolytic, probiotic) and additionally other drugs for the treatment of concomitant pathology.

Mucolytics, an electrolyte balance corrector, antispasmodics, and glucocorticoids were not rationally prescribed.

Conclusions. In patients with community-acquired pneumonia who were treated in a hospital, in 40% of cases there was pathology of the gastrointestinal tract, in 33% of cases - arterial hypertension, in 17% of cases - coronary heart disease and in 10% of cases - arthrosis, for which there were applied medicinal products. 83% of patients with community-acquired pneumonia who were treated in a hospital were simultaneously receiving 7 drugs, 10% of patients - 8 drugs, and 7% of patients - 9 drugs, which determined the presence of polypharmacy. A rational and safe combination of drugs for the treatment of community-acquired pneumonia was found: an antibacterial drug (azithromycin or levofloxacin), a mucolytic and a probiotic. Treatment of concomitant disease was associated with the risk of developing undesirable drug interactions: tendon rupture, reduction in the effectiveness of the antibacterial drug, and the risk of central nervous system excitation.