**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я**

**НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ**

**О.О.БОГОМОЛЬЦЯ**

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

КВАЛІФІКАЦІЙНА ВИПУСКНА РОБОТА

на тему: «Оцінка впровадження адміністрування протимікробних препаратів у відділенні дитячої хірургії»

Виконала: здобувач вищої освіти 5 курсу, 8804 групи

226 «Фармація, промислова фармація»

Середня Роксолана Ігорівна

Керівник: д.м.н, проф. Хайтович М.В.

Рецензент:

Київ – 2023 рік

Зміст

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**3

**ВСТУП**4

**РОЗДІЛ 1. ТЕОРЕТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ЩОДО ВПРОВАДЖЕННЯ АДМІНІСТРУВАННЯ ПРОТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ**7

* 1. Проблема антибіотикорезистентності.7
	2. Сучасні аспекти антибіотикотерапії.11
	3. Роль фармацевта у адмініструванні антибактеріальних препаратів. 16

**РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**20

**РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ВИКОРИСТАННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ У ДИТЯЧИХ ХІРУРГІЧНИХ ВІДДІЛЕННЯХ.**25

**ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ**52

**ПРАКТИЧНА РЕКОМЕНДАЦІЯ**53

**СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ**54

**Перелік умовних ПОЗНАЧЕНЬ**

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров’я;

США – Сполучені Штати Америки;

AWaRe – Access, Watch, Reserve;

EUCAST – Європейський комітет із випробувань чутливості до антимікробних препаратів;

MRSA – Метицилін-резистентний золотистий стафілокок.

**ВСТУП**

На сьогодні, у відділеннях хірургії антимікробні препарати мають широке застосування, так як зменшують ризики виникнення ускладнень, пов’язаних з хірургічним втручанням. Разом з тим, за даними ВООЗ, 45-70% антимікробних препаратів призначені недоцільно [1]. Це призводить до збільшення тривалості перебування пацієнтів в стаціонарі, підвищує можливість виникнення інфекцій пов’язаних з наданням медичної допомоги, збільшення витрат закладів охорони здоров’я та загрози виникнення антимікробної резистентності [2]. З метою профілактики розповсюдження антимікробної резистентності у закладах охорони здоров’я, забезпечення раціонального застосування антимікробних препаратів, підвищення ефективності емпіричної антимікробної терапії, оптимізації витрат закладів охорони здоров’я в Україні впроваджено програму адміністрування антимікробних препаратів [3]. Одним із головних втручань адміністрування антимікробних препаратів є впровадження преавторизації із переважним використанням антимікробних лікарських засобів групи доступу (Access) згідно класифікації AWaRe та обмеженням використання препаратів груп спостереження (Watch) та резерву (Reserve) [4]. Тоді як обов`язковою умовою впровадження та реалізації програми є створення відділу інфекційного контролю до складу якого входить клінічний фармацевт (координатор адміністрування антимікробних препаратів).

 **Мета та завдання дослідження.** *Мета роботи* – оцінити структуру використання антимікробних препаратів у відділені дитячої хірургії з метою забезпечення раціональної антибіотикотерапії.

 Для реалізації мети необхідно вирішити такі завдання:

* вивчити схеми периопераційної профілактики та антибактеріальної терапії у дитячих хірургічних відділеннях;
* оцінити відповідність призначення антимікробних препаратів локальним протоколам;

*Об’єкт дослідження:* антимікробні препарати.

*Предмет дослідження:* адміністрування антимікробних препаратів у дитячих хірургічних відділеннях.

*Методи дослідження:* у роботі було використано дослідження точкового поширення та методи наукового аналізу такі як, бібліосемантичний, соціологічний та графічний.

**Практичне значення проведеного дослідження.** Отримані результати допоможуть оптимізувати використання антимікробних препаратів у хірургічному відділенні, а також будуть використані для порівняння з подальшими дослідженнями точкового поширенні для забезпечення ефективного впровадження адміністрування протимікробних препаратів в закладах охорони здоров’я.

**Апробація результатів магістерської роботи.** Основні результати магістерської роботи викладено на: Всеукраїнському конкурсі студентських наукових робіт з галузей знань і спеціальностей у 2022-2023 навчальному році (27 березня 2023 р., м. Київ), «Оцінка впровадження адміністрування антимікробних препаратів у відділенні дитячої хірургії»; Ⅶ Всеукраїнській універсіаді з клінічної фармакології (11-12 квітня 2023р., м. Київ), «Оцінка впровадження адміністрування протимікробних препаратів у хірургічному відділенні».

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше було проведено дослідження точкового поширення протимікробних препаратів у відділених дитячої хірургії. Результати дослідження допомогли оптимізувати використання протимікробних препаратів у дитячих хірургічних відділеннях.

Встановлено, що у 32 % випадків протимікробні препарати використовувались з метою профілактики, а у 68 % - з метою лікування.

Вивчено схеми периопераційної профілактики та антибактеріальної терапії у дитячих хірургічних відділеннях. Виявлено, що для периопераційної профілактики найчастіше (у 70%) використовували антибіотик групи цефалоспоринів Ⅱ покоління – цефуроксим. Встановлено, що з лікувальною метою у 71,4% випадків була призначена монотерапія, де у 46,7% використовували антибіотик групи цефалоспоринів Ⅲ покоління – цефтазидим. Відповідно до класифікації AWaRe для антибактеріальної терапії переважно використовували препарати групи Watch (спостереження).

Виявлено, невідповідність призначення антимікробних препаратів згідно локальних протоколів у третини випадків, серед найбільш частих відмічалось невідповідність вибору антибактеріального препарату для початку антимікробної терапії, невідповідність тривалості терапії та відсутність перегляду антимікробної терапії через 48-72 години.

**РОЗДІЛ 1.**

**Теоретичний огляд літератури щодо впровадження адміністрування протимікробних препаратів**

* 1. **Проблема антибіотикорезистентності**

Антибіотики – це препарати природного або синтетичного походження, які здатні затримувати ріст і розвиток мікроорганізмів, чим буде проявлятись їхня бактеріостатична дія, або діяти бактерицидно – повністю знешкоджувати збудників захворювання[5]. Антибактеріальні препарати є ефективними для лікування багатьох інфекційних захворювань, проте штами збудників можуть ставати стійкими до дії антибіотиків і таким чином призводити до виникнення антибіотикорезистентності [6]. Резистентність мікроорганізмів до антибактеріальних засобів поділяють на природну та набуту. Природна резистентність – це відсутність у мікроорганізму мішені на яку діє антибіотик, вона переважно визначається властивостями антибіотика. Набута стійкість виникає внаслідок мутації, яка відбувається в геномі клітини. Виникнення резистентності у двох випадках зумовлене генетично, оскільки мікроорганізми за допомогою плазмід здатні передавати інформацію про стійкість до антибактеріальних препаратів шляхом горизонтального переносу генів [7].

На сьогодні проблема антибіотикорезистентності досягла масштабного рівня та становить загрозу для медицини, так як лікування пацієнтів стає неефективним, тривалим або навіть може призводити до летальних наслідків. За оцінкою експертів ВООЗ до 2050 року смертність внаслідок антибіотикорезистентності може становити 100 мільйонів людей щорічно [8]. Разом з тим значно підвищуються витрати на охорону здоров’я. За даними дослідження ВООЗ в країнах Європейського союзу щорічно приблизно 25 000 тисяч смертей є наслідком антибактеріальної резистентності, а витрати становлять щонайменше 1500 мільйонів євро в рік [8]. Стійкість до антибактеріальних препаратів поширена в усіх країнах світу, проте задокументовано більш високі показники антибактеріальної резистентності у країнах з низьким і середнім рівнем доходу, ніж з високим [9].

Основним чинником, який впливає на розвиток антибактеріальної резистентності є надмірне і нераціональне використання антибіотиків у медицині. Під нераціональним застосуванням слід розуміти зловживання з боку людей (часто це полягає у самопризначенні), в закладах охорони здоров’я через відсутність програм адміністрування, неправильний діагноз, занадто довгий або короткий термін лікування, часто невиявлений збудник і відповідно неправильно призначене лікування [10]. Дослідження проведене з метою виявлення основних причин безрецептурного споживання антимікробних препаратів, показує , що на думку 40,8 % опитаних людей антибіотики доцільно призначати для лікування вірусних захворювань та вказує на низький рівень просвітницької діяльності щодо антибіотикорезистентності серед людей [11].

Інша проблема полягає у недостатньо швидкій розробці нових ефективних антибактеріальних препаратів. Оскільки, починаючи з 1980 року не було відкрито нових класів антибіотиків, які були б призначені щодо найбільш небезпечних стійких до дії антибактеріальних препаратів бактерій. Відповідно до опублікованих даних ВООЗ, з 2017 року схвалено лише 12 антибіотиків, 10 з яких належить до вже існуючих класів [12]. Фармацевтичні компанії незацікавлені в розробці даних препаратів, оскільки ліки проходять тривалі випробування, в середньому 10-15 років щоб перейти з доклінічної стадії до клінічної, дороговартісність та формування стійкості бактерій, яка виникає вже після 2-3 років застосування [13].

 Спостереження 2021 року, проведене у країнах Європи щодо антибактеріальної резистентності фокусуються на вісім основних видів бактерій, які становлять найбільшу загрозу для суспільства, серед них найпоширенішим видом бактерій була *E.coli* (39,4% всіх зареєстрованих випадків), *Staphylococcus aureus* (22,1%), *Klebsiella pneumonia* (11,9%), *Enterococcus faecalis* (8,8%), *Enterococcus faecium* (6,2%), *Pseudomonas aeruginosa* (6,1%), *Acinetobacter spesies* (3,0%) та *Streptococcus pneumonia* (2,5%) [9]. Тенденції зростання у порівнянні з 2020 роком найбільше спостерігалось у *Acinetobacter spesies, Enterococcus faecalis,* *Enterococcus faecium*.

Іншим прикладом є метицилін - резистентний *Staphylococcus aureus,* який є причиною виникнення інфекцій, пов’язаних з наданням медичної допомоги, переважно викликає інфекції шкіри, м’яких тканин, кісток та крові [14]. Доведено, що даний збудник також є найчастішою причиною виникнення післяопераційних ранових інфекцій [15]. Відповідно до даних дослідження ВООЗ дев’ять країн мають низький рівень резистентності – до 5 %; відсоток MRSA дорівнює або перевищує 25 % у 10 із 40 країн (Італія, Туреччина, Греція, Кіпр та інші); результати в інших країнах коливаються від 5% до 25 % [14].

Стійкість до антибактеріальних засобів вимагає єдиного підходу між всіма країнами. Антибактеріальна резистентність може бути зведена до мінімуму шляхом дотримання інфекційного контролю та адмініструванням антибіотиків у закладах охорон здоров’я та поза ними. У 2015 році Всесвітня організація охорони здоров’я прийняла єдиний план дій щодо запобігання поширенню антибактеріальної резистентності. Здійснення заходів зазначених у плані дій, має на меті запобігти надмірному, неналежному використанню та зловживанню антибіотиками, таким чином зменшити розвиток антибіотикорезистентності [16]. Головні цілі цього плану полягають у:

* Забезпеченні раціонального використання антибактеріальних препаратів;
* Впровадження системи епідеміологічного нагляду за антибіотикорезистентністю;
* Зниженні ризиків формування та поширення внутрішньолікарняних штамів збудників, які є стійкими до дії антибактеріальних препаратів;
* Проведення мікробіологічних досліджень для виявлення збудників та визначення їхньої чутливості до антибактеріальних засобів відповідно до EUCAST;
* Проведення наукових дослідження щодо поширення антбіотикорезистентності [17].

Попри те, що у багатьох країнах вже діють програми проти антибактеріальної резистентності значні прогалини ще залишаються нерозв’язаними. Прикладом є система спостереження, яку можна вважати складним завданням, оскільки країни з низьким і середнім доходом не можуть надавати якісні репрезентативні дані, які б інформували про антибактеріальну резистентність на національному рівні та дозволяли проводити порівняння з іншими країнами [18].

**1.2. Аспекти сучасної антибіотикотерапії**

Антибактеріальні препарати мають широке застосування в медицині, проте як вже зазначалось раніше недоцільне використання підвищує ризики виникнення стійкості до дії антибактеріальних препаратів. Під нераціональним застосуванням слід розуміти використання непотрібних антибіотиків, які за показами до застосування не відповідають діагнозу або ж неправильне застосування, тобто невірна доза, інтервал введення, занадто тривале профілактичне або емпіричне призначення без виявленого збудника, ін’єкційний шлях введення, коли є можливість призначити пероральну форму лікарського препарату [19]. Дані фактори можуть спричинити розвиток більш важких станів захворювання, подовжуючи тривалість лікування, підвищити витрати на це лікування, і таким чином можуть вимагати повторного застосування антибактеріальних препаратів [20]. Раціональне використання антибактеріальних препаратів, відповідно до визначення Всесвітньої організації охорони здоров’я полягає у тому, щоб кожен пацієнт отримував необхідні ліки за їхньої клінічної потреби, у дозі, яка визначається їхнім індивідуальним потребам, протягом достатнього періоду часу і з найменшими витратами на лікування [21]. Сучасні аспекти антибіотикотерапії, насамперед, полягають у дотриманні необхідних правил щодо раціонального використання антибактеріальних препаратів.

 У відділенні хірургії антибактеріальні засоби використовуються в двох напрямках:

* у периопераційній профілактиці, з метою попередження виникнення інфекційних ускладнень;
* для лікування інфекційних захворювань, спричинених мікроорганізмами (антибіотикотерапія).

Застосування антибактеріальних препаратів в периопераційному періоді показане при багатьох хірургічних втручаннях і є одним з компонентів для надання якісної медичної допомоги з метою запобігання інфікування у місці хірургічного розтину та виникненню інфекційних ускладнень після операції [22]. Першу статистику щодо хірургічної смертності опублікував Жозеф - Франсуа Мальген в 1841 році, за даними дослідження смертність від хірургічної інфекції становила близько 60 % і була викликана внутрішньолікарняними інфекціями [23]. ВООЗ визнає інфекцію місця хірургічного втручання, як найпоширеніший тип інфекції, пов’язаної з наданням медичної допомоги, в країнах з низьким і середнім доходом, кожна 10 людина якій проводили хірургічне втручання піддалась розвитку інфекції області хірургічного втручання [24]. Антибактеріальна профілактика здійснюється відповідно до діючих настанов затверджених міністерством охорони здоров’я, в Україні розроблений Стандарт «Парентеральної периопераційної антибіотикопрофілактики» [25]. Для здійснення раціональної антибактеріальної профілактики слід дотримуватись основних рекомендацій:

1. Найбільш ефективним вважається створення бактерицидної концентрації антибактеріального препарату в тканинах та плазмі крові, яке досягається внутрішньовенним введенням за 30-60 хвилин до початку операції. Введення антибактеріальних засобів після хірургічного втручання заборонено, оскільки підвищуються ризики виникнення антибіотикорезистентності.
2. Антибіотики, які використовуються з метою профілактики повинні бути чутливими до найбільш ймовірних збудників, які здатні колонізувати ділянку оперативного втручання; період напіввиведення антибіотика повинен бути достатнім щоб підтримувати бактерицидну концентрації в тканинах і крові, протягом операції; мати низький потенціал резистентності; проявляти мінімальну токсичність та бути не надто дороговартісними [26]. Такою групою препаратів, які найкраще підходять для антибіотикопрофілактики переважно є цефалоспорини Ⅰ-Ⅱ покоління (цефазолін, цефуроксим).
3. Рекомендовано використовувати одноразове введення антибактеріального препарату перед операцією, а тривалість не повинна не перевищувати 24 години після закінчення операції. Повторне введення дозволяється тільки у випадку кровотеч або проведенні тривалих операцій [27].

В той час коли антибіотикопрофілактика спрямована на попередження виникнення ускладнень, таким чином зменшуючи використання антибактеріальних засобів в післяопераційному періоді. Антибіотикотерапія направлена на пригнічення життєдіяльності або повного знешкодження збудників інфекційних захворювань і вимагає більш тривалого застосування. Антибіотики можуть врятувати життя пацієнтам, хвороби яких викликані бактеріями, проте вимагають раціонального використання.

Початковий етап лікування у пацієнтів з хірургічними інфекція, як правило починається з емпіричного призначення антибактеріальних препаратів, коли є необхідність у негайному початку антибактеріальної терапії, але збудник ще не виявлений. Вибір антибіотика для емпіричного лікування ґрунтується на найбільш ймовірному підозрюваному захворюванні бактеріальної етіології, тяжкості стану пацієнта, його супутніх захворювань, а також даних локальної антибіотикорезистентності [28]. Рекомендовано проводити емпіричне лікування одним антибактеріальним засобом. Якщо було використання двох або більше антибактеріальних препарати необхідно впродовж 72 годин провести ідентифікацію збудника, а також встановити його чутливість до дії антибактеріальних засобів та змінити лікування на монотерапію, тобто провести деескалацію. Для забезпечення раціональної антибактеріальної терапії лікарю потрібно вести перегляд лікування кожні 48 – 72 години для того щоб проводити оцінку ефективності лікування та термін її продовження. Проте як показує практика, відповідно до проведеного дослідження у клініках США у 66% пацієнтів на 5 день лікування спостерігалось продовження отримання антибіотика, який був призначений для емпіричного застосування [29]. Ще одне опитування показала що 99 % лікарів здійснюють перегляд доцільності призначення антибіотиків через 48 -72 години, проте здійснюють таку процедуру на постійній основі тільки 55 % [30].

До втручань, які забезпечать раціональне використання антибактеріальних препаратів також можна віднести:

1. Оптимізація доз антибіотиків – потребує індивідуального підходу до кожного пацієнта. При призначенні дози антибіотиків слід враховувати особливості організму пацієнта, такі як вік, вага, функція нирок. Призначена низька доза може викликати ризик неефективного лікування та впливати на формування стійкості до дії антибактеріальних препаратів [31].
2. Оптимізація тривалості лікування є одним з ключових елементів для забезпечення раціонального використання антибактеріальних препаратів. Перевага надається коротким курсам лікування інфекційних захворювань, проте на тривалість лікування впливає велика кількість факторів, наприклад тяжкість стану пацієнта, виділений збудник захворювання, шлях введення антибактеріального препарату [31]. Проведене опитування показує, що 31 % лікарів сумніваються у визначенні тривалості терапії [32]. Таким чином, при короткій тривалості лікування інфекція може залишитись недолікованою, а надто тривала терапія сприяє розвитку побічних дій [31].

Отже, принципи сучасної антибіотикотерапії полягають у призначенні правильного антибактеріального препарату, правильної дози та протягом правильної тривалості лікування. Дотримуючись раціонального призначення антибактеріальних препаратів можна знизити показники використання антибіотиків, а це в свою чергу буде впливати на зниження антибіотикорезистентності.

**1.3. Роль фармацевта у програмі адміністрування протимікробних препаратів.**

Впровадження програми адміністрування антибактеріальних засобів полягає в наступних заходах [33]:

1. Профілактика розповсюдження антибактеріальної резистентності в закладі охорони здоров’я та поза ним;
2. Раціональному призначенні антибактеріальних препаратів з профілактичною та лікувальною метою;
3. Підвищенні ефективності емпіричної антибактеріальної терапії;
4. Зменшення перебування хворих на стаціонарному лікуванні;
5. Оптимізації підходів лікування інфекцій пов’язаних з наданням медичної допомоги.

Серед обов’язкових умов для реалізації та впровадження адміністрування антибактеріальних препаратів є створення в закладі охорони здоров’я відділу інфекційного контролю до складу якого буде входити клінічний фармацевт. Під час проведеного опитування було встановлено, що на думку 59% фахівців відповідальність за впровадження адміністрування антибактеріальних препаратів та проведення проспективного аудиту зі зворотнім зв’язком покладається на клінічного фармацевта ( *рис.1*).



*Рис.1 Опитування щодо відповідальності за впровадження адміністрування протимікробних препаратів*

Відповідно до проведених досліджень серед країн з високим рівнем доходу (Сполучені Штати Америки, Австралія) повідомляється про успішне впровадження втручань щодо адміністрування антибактеріальних препаратів під керівництвом клінічного фармацевта. Ці втручання полягали у проведенні проспективного аудиту зі зворотнім зв’язком, навчання медичних працівників, розробки вказівок щодо лікування конкретних інфекцій і конкретних збудників [34].

Проспективний аудит зі зворотнім зв’язком здійснюється клінічним фармацевтом і полягає у аналізуванні призначених антибактеріальних препаратів і обговорення з лікарями. Спрямований даний вид втручання на реалізацію програми щодо раціонального застосування антибактеріальних препаратів [35]. Комунікація з лікарем дозволяє проводити індивідуальне навчання щоб закріплювати правильне призначення протимікробних препаратів. Крім цього, покращуються взаємозв’язки між лікарем та клінічним фармацевтом.

Проведення проспективного аудиту дає змогу переглядати емпіричні призначення і вчасно поводити деескалацію. Дослідження проведене для пацієнтів інтенсивної терапії, які протягом 3 днів отримували антибіотики широкого спектру були включені в аудит. Після чого здійснено перегляд схеми лікування клінічним фармацевтом і запропоновано рекомендації щодо подальшого лікування (оптимізація дози, деескалація). Дослідження продемонструвало зниження використання антибіотиків широкого спектру дії без збільшення тривалості лікування чи смертності [36].

Одним із головних втручань адміністрування антимікробних препаратів є впровадження преавторизації із переважним використанням антимікробних лікарських засобів згідно класифікації AWaRe [4]. Класифікація антибіотиків AWaRe [37]:

1. Access (доступу) - до даної групи належать антибіотики , які мають високу терапевтичну активність щодо найбільш розповсюджених збудників, а також мають нижчий потенціал резистентності в порівнянні з антибіотиками інших груп. За даними Комітету експертів - антибіотики даної групи слід використовувати як препарати першого та другого вибору емпіричного лікування.
2. Watch (спостереження) - антибіотики, які мають вищий потенціал формування резистентності, використовуються як препарати першого або другого вибору для лікування та профілактики обмеженого переліку інфекційних захворювань.
3. Reserve (резерву) - це антибактеріальні препарати, які призначаються коли у пацієнта є мультирезистентність до інших антибактеріальних засобів та є смертельна загроза для життя хворого. Дані препарати мають бути наявні в закладі охорони здоров’я, але їх призначення має бути обмежене наскільки це можливо. Рекомендовано проводити моніторинг і надавати детальний звіт про застосування антибактеріальних препаратів групи резерву для збереження їхньої ефективності.

Даний вид втручання полягає у отриманні попереднього дозволу для антибіотиків групи спостереження та резерву для забезпечення контролю їх відпуску та зменшення кількості призначень. Схвалення можуть надати члени комісії з питань раціонального призначення протимікробних препаратів, а також клінічні фармацевти.

 Оскільки, клінічний фармацевт має вплив на покращення раціонального призначення антибактеріальних препаратів, є доцільним включення даного спеціаліста в команду адміністрування протимікробних препаратів. Роль клінічного фармацевта продовжує розвиватись та відповідно до досліджень має майбутні перспективи у програмі адміністрування антибактеріальних препаратів.

**РОЗДІЛ 2**

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

В даному розділі магістерської роботи розглянуті методи, які було використано у ході проведеного дослідження та подано характеристику матеріалів дослідження.

 Відповідно до завдань магістерської роботи, дослідження проводилось за алгоритмом, наведеним на *рис. 2.1.*

Зібрати дані точкового дослідження щодо призначення антибактеріальної терапії у відділенні гнійної хірургії НДСЛ «Охматдит» та ДКЛ № 2 у дитячих відділеннях травматології та ортопедії, хірургії та отоларингології.

**1 етап:**

Проведення збору інформації точкового поширення у ДКЛ № 2 та НДСЛ «Охматдит»

Вивчити основні схеми антибактеріальної терапії у відділенні гнійної хірургії НДСЛ «Охматдит» та ДКЛ № 2 у дитячих відділеннях травматології та ортопедії, хірургії та отоларингології.

Оцінити раціональність призначення антибактеріальних засобів у дитячому віці відповідно до локальних протоколів.

**2 етап:**

Проведення аналізу результатів дослідження в ДКЛ № 2 та НДСЛ «Охматдит»

*Рис. 2.1 Алгоритм магістерського дослідження*

 Під час виконання магістерської роботи було проведено дослідження точкової поширеності в Київській міській дитячій клінічній лікарні № 2, а саме у відділеннях травматології та ортопедії, хірургії, отоларингології та в НДСЛ «Охматдит» у відділенні гнійної хірургії. Згідно з протоколом ВООЗ про дослідження точкової поширеності Київська міська дитяча клінічна лікарня №2 відноситься до лікарні вторинного рівня, тоді як НДСЛ « Охматдит » належить до третинного рівня класифікації.

 В роботі використовували дослідження точкового поширення та методи наукового аналізу такі як, бібліосемантичний, соціологічний та графічний.

1. *Дослідження точкового поширення* полягало у аналізі історій хвороб дітей, які знаходились на стаціонарному лікуванні у відділеннях хірургії, гнійної хірургії, отоларингології, ортопедії та травматології та здійсненні оцінки щодо призначення антибактеріальних засобів. Також було проведено аналіз мікробіологічних досліджень у хворих з гнійними ускладненнями.
2. *Біоліосемантичний метод* використовували для отримання додаткової інформації з літературних джерел та інтернет ресурсів. Для забезпечення раціональної антибактеріальної терапії та належного адміністрування антибактеріальних засобів, використовували такі інформаційні джерела, як Інструкцію Всесвітньої організації охорони здоров’я про проведення точкового дослідження, Наказ Міністерства охорони здоров`я України №1614 «Про організацію профілактики інфекцій та інфекційного контролю в закладах охорони здоров’я», Інструкцію з впровадження адміністрування антимікробних препаратів в закладах охорони здоров’я. Об’єктом для вивчення були антибактеріальні засоби, які застосовувались для лікування інфекційних захворювань у дітей.
3. *Соціологічний метод.* Даний метод використовували з метою збору інформації про точкове поширення. Для цього було використано бланк дослідження точкового поширення.
4. *Графічний методи* були застосовані для візуального відображення матеріалів дослідження.

Використання даних методів дослідження забезпечило отримання даних щодо використання антибактеріальних препаратів у дитячих відділеннях хірургії, гнійної хірургії, отоларингології, ортопедії та травматології.

Матеріалом для першого етапу дослідження були бланк дослідження точкового поширення та бланк збору інформації про точкове дослідження розроблених за допомогою документа Microsoft World та Microsoft Office Excel відповідно. Структура бланку дослідження складалась із запитань, які необхідно було заповнити відповідно до даних історії хвороби пацієнта. В бланк дослідження вносилась така інформація як, номер історії хвороби, вік/стать пацієнта, назва антимікробного препарату, результати мікробіологічного дослідження (табл. 2.1.).

*Таблиця 2.1.*

**Бланк дослідження точкового поширення**

Дослідження точкового поширення, дата \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

|  |  |
| --- | --- |
| Відділення |  |
| Пацієнт (№ історії хвороби, вік, стать)  |  |
| Діагноз |  |
| Результати мікробіологічного дослідження  |  |
| Назва антимікробного препарату |  |
| Мета: лікування чи профілактика |  |
| Доза / день застосування |  |
| Тривалість |  |
| Де-ескалація |  |
| Перехід з парентерального на оральне застосування |  |

Далі для зручності дані дослідження були перенесені в таблицю Microsoft Office Excel, яка була розроблена відповідно до бланку дослідження. Дані проаналізовано окремо для кожного відділення.

 Дослідження тривало протягом одного дня (07.11.22 р.) у КНП «Київській міській дитячій клінічній лікарні № 2» та одного дня (08.11.22 р.) у НДСЛ «Охматдит». На період дослідження на стаціонарному лікуванні знаходилось 32 пацієнта, а саме у відділенні отоларингології 21,8 % (7), травматології та ортопедії - 25 % (8), хірургії – 9,4 % (3), гнійної хірургії – 43,8 % (14). Пацієнти дитячого віку від 5 місяців до 17 років, з них 50 % (16) становили хлопчики та 50 % (16) – дівчатка.

*Таблиця 2.2.*

**Характеристика пацієнтів у КМДКЛ № 2 та НДСЛ « Охматдит » за період 07.11.22 – 08.11.22 року**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **КМДКЛ № 2** | **НДСЛ « Охматдит »** | **Всього** |
| **N** | **%** | **N** | **%** | **N** | **%** |
| **Загальна кількість пацієнтів** | 18 | 100 | 14 | 100 | 32 | 100 |
| **Відділення** |  |
| Отолар­ингології | 7 | 21,8 % |  |  |  |  |
| Травматології та ортопедії | 8 | 25 % |  |  |  |  |
| Хірургії | 3 | 9, 4 % |  |  |  |  |
| Гнійної хірургії |  |  | 14 | 43,8 % |  |  |

**РОЗДІЛ 3.**

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ВИКОРИСТАННЯ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ У ДИТЯЧИХ ВІДДІЛЕННЯХ СТАЦІОНАРНОГО ЛІКУВАННЯ**

**ДКЛ № 2 (лікарня № 1)**

Дослідження точкового поширення проведене на базі Київської міської дитячої клінічної лікарні № 2 у відділеннях травматології та ортопедії, хірургії, отоларингології. Було проведено аналіз результатів лікування 18 дітей віком від 2 до 17 років. Серед пацієнтів за статтю переважали дівчатка – 55, 6 % (10/18), коли ж хлопчики склали – 44,4 % (8/18) (табл. 3.1.).

*Табл.3.1.*

**Характеристика пацієнтів відділення за віком та статтю**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Група пацієнтів | Відділення | Вік | Дівчатка | Хлопчики | Всього |
| Ⅰ група | Травматологія та ортопедія | Від до 17 років | 4 | 4 | 8 |
| Ⅱ група | Хірургія | Від 7 до 12 | 1 | 2 | 2 |
| Ⅲ група | Отоларингологія | Від 2 до 13 років | 5 | 2 | 7 |
| Всього |  | 10 | 8 | 18 |

У відділенні травматології та ортопедії на лікуванні знаходились – 44, 4% (8/18), хірургії – 16, 7 % ( 3/18 ) та отоларингології – 38,9 % (7/18) пацієнтів ( рис. 3.1.).

*Рис. 3.1.Розподіл пацієнтів відповідно до відділень лікарні*

Всі пацієнти отримували хоча б один антибактеріальний препарат відповідно до встановленого діагнозу (табл. 3.2.). Мікробіологічні дослідження не проводились.

 *Табл. 3.2.*

**Характеристика пацієнтів відповідно до встановленого діагнозу**

|  |  |
| --- | --- |
| Діагноз | Кількість пацієнтів |
| Ⅰ група | Ⅱ група | Ⅲ група  | Всього |
| Різана рана першого пальця лівої кисті привідного м’яза | 1 |  |  | 1 |
| Псевдоартроз правої променевої кістки | 1 |  |  | 1 |
| Закритий перелом лівої плечової кістки | 1 |  |  | 1 |
| Вивих правого надколінника  | 1 |  |  | 1 |
| Консолідований перелом обох кісток передпліччя | 1 |  |  | 1 |
| Закритий перелом правої плечової кістки | 1 |  |  | 1 |
| Артроз підтаранного суглоба | 1 |  |  | 1 |
| Гострий флегмонозний апендицит |  | 1 |  | 1 |
| Катаральний апендицит, інвагінація сліпо - ободова |  | 1 |  | 1 |
| Флегмонозний апендицит,рання спайкова хвороба |  | 1 |  | 1 |
| Фурункул |  |  | 1 | 1 |
| Бактеріальний риносинусит, лівосторонній секреторний отит |  |  | 2 | 2 |
| Гострий риносинусит |  |  | 2 | 2 |
| Бактеріальний гайморит |  |  | 1 | 1 |
| Секреторний лівобічний отит, бактеріальний гайморит |  |  | 1 | 1 |

Антибактеріальні препарати використовувались у двох напрямках: з метою профілактики у дітей Ⅰ та Ⅱ групи – 55, 6 % (10/18) та лікування у дітей Ⅰ, Ⅱ та Ⅲ груп – 44, 4 % (8/18) (рис. 3.2.).

*Рис.3.2. Мета застосування антибактеріальних засобів*

У 70 % (7/10) дітей, яким антибактеріальні препарати призначались з метою профілактики тривалість застосування не перевищувала одного дня, оскільки були відсутні ознаки інфекційного процесу або ускладнення. Такі дії відповідно до рекомендацій про раціональне використання антибактеріальних допомагають уникнути розвитку антибактеріальної резистентності. Проте, у 30% (3/10) пацієнтів периопераційна профілактика тривала більше одного дня, через наявність ознак інфекційного процесу і ймовірність виникнення ускладнення.

Препаратами вибору для проведення парентеральної антибіотикопрофілактики були цефалоспорини другого покоління, а саме – цефуроксим та цефалоспорини третього покоління – цефтріаксон ( табл. 3.3.).

*Табл. 3.3.*

**Схеми антибактеріальної профілактики**

|  |  |
| --- | --- |
| Схема антибактеріальної профілактики | Кількість пацієнтів |
| Ⅰ група | Ⅱ група | Ⅲ група | Всього |
| Цефтріаксон | 1 | 2 | 0 | 3 |
| Цефуроксим | 7 | 0 | 0 | 7 |
| Разом | 8 | 2 | 0 | 10 |

Відмічено застосування цефтріаксону з метою профілактики у дитини Ⅰ групи з діагнозом різана рана першого пальця лівої кисті привідного м’яза та у двох дітей Ⅱ групи з діагнозом – флегмонозний апендицит, що не відповідає стандарту парентеральної периопераційної антибіотикопрофілактики. Відповідно до цього стандарту рекомендовано призначати цефалоспорини Ⅰ - Ⅱ покоління (цефазолін, цефуроксим) [25]. Причиною призначення цефтріаксону є відсутність у закладі охорони здоров’я необхідних препаратів. З огляду на те, що у нашій країні адміністрування антибактеріальних засобів є лише на етапі впровадження, доцільно забезпечити лікарні необхідними препаратами, після чого провести дослідження точкового поширення і порівняти результати.

 Антибактеріальні препарати були використані з метою лікування у 61 % (11/18) дітей Ⅰ, Ⅱ та Ⅲ груп відповідно до встановленого діагнозу (табл. 3.2.).

В таблиці 3.4 представлено схеми антибактеріальної терапії у дітей.

*Табл. 3.4.*

**Схеми антибактеріальної терапії**

|  |  |
| --- | --- |
| Схема антибактеріальної терапії | Кількість пацієнтів |
| Ⅰ група | Ⅱ група | Ⅲ група | Всього |
| Цефтріаксон | 1 | 1 | 3 | 5 |
| Цефтріаксон + амікацин + метронідазол | 0 | 2 | 0 | 2 |
|  Цефепім | 0 | 1 | 0 | 1 |
| Ванкоміцин | 0 | 1 | 0 | 1 |
| Ципрофлоксацин | 0 | 1 | 0 | 1 |
| Амоксиклав (амоксицилін + клавуланова кислота) | 0 | 0 | 3 | 3 |
| Азитроміцин | 0 | 0 | 1 | 1 |

 Найчастіше для лікування хворих використовували антибіотики широкого спектру дії з групи цефалоспоринів третього покоління – цефтріаксон в монотерапії. Цефтріаксон використовували для лікування дитини Ⅰ групи з інфекційним процесом при закритому переломі; для пацієнта Ⅱ групи призначено в периопераційній профілактиці, а далі з метою антибактеріальної терапії лікування інфекційного процесу в очеревині та у відділенні отоларингології при бактеріальному гаймориті, секреторному отиті та гострому риносинуситі.

В комплекс лікування однієї дитини з діагнозом катаральний апендицит, крім цефтріаксону, було призначено антибіотик з групи аміноглікозидів Ⅲ покоління – амікацин в поєднанні з метронідазолом. Слід зазначити про синергічний ефект між цефтріаксоном і амікацином відносно багатьох грам негативних бактерій. Також при комбінації цефтріаксону та амікацину слід враховувати нефротоксичну дію. Комбінація таких груп антибіотиків вказує на змішану аеробно - анаеробну інфекцію, при якій аміноглікозиди та цефалоспорини не володіють антибактерільною активністю щодо анаеробів і для цього в комплекс лікування додають метронідазол.

 У одної дитини для лікування флегмонозного апендициту відмічено застосування цефтріксону з метою периопераційної профілактики, потім засіб залишили на 2 дні після операції, однак враховуючи те, що трималась лихоманка – з метою лікування можливої грам негативної бактеріємії терапія була підкріплена комбінацією амікацину і метронідазолу, а цефтріаксон замінили на антибіотик групи цефалоспоринів Ⅳ покоління – цефепім. Деескалація полягала в переведенні пацієнта на антибіотик вузького спектру дії групи глікопептидів – ванкоміцин, який активний проти MRSA. Стан пацієнта не покращувався, тому лікування було переглянуто та змінено на антибіотик групи фторхінолонів – ципрофлоксацин. Отже, лікування тривало довше та вимагало додаткових витрат, оскільки заклад охорони здоров’я не забезпечений мікробіологічною лабораторією та не було можливості провести мікробіологічного дослідження для виявлення конкретного збудника. Також можна допускати резистентність до певної групи антибіотиків і це також вказує на важливість визначення чутливості збудників до антибактеріальних препаратів.

 Дві дитини отримували антибіотик амоксиклав (амоксицилін + клавуланова кислота), який належить до групи пеніцилінів у поєднанні з інгібітором бета – лактамази для лікування бактеріальних захворювань лор – органів, а саме бактеріальному риносинуситі та секреторному отиті. Одна дитина отримувала антибіотик амоксиклав для лікування фурункула, збудником якого переважно є золотистий стафілокок *Staphylococcus aureus*.

Для лікування бактеріального риносинуситу одна дитина отримувала антибіотик з групи макролідів – азитроміцин.

Лікування антибактеріальним препаратами у монотерапії отримували – 82% (9/11) пацієнтів та 18 % (2/11) отримували комбіновану терапію.

 Відповідно до класифікації антибактеріальних засобів AWaRe у схемах лікування переважали антибіотики групи Watch – 78,6% (11/14) (табл..3.5), Access – 21, 4 % (3/14) ( табл.3.6.). Не відмічено застосування антибіотиків групи Reserve.

*Табл.3.5.*

**Схеми антибактеріальної терапії із використанням антибіотиків групи Watch**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Схеми антибактеріальної терапії | Кількість пацієнтів | Всього |
| Ⅰ група | Ⅱ група | Ⅲ група |
| Цефтріаксон | 1 | 1 | 3 | 5 |
| Цефтріаксон + амікацин + метронідазол | 0 | 2 | 0 | 2 |
| Цефепім | 0 | 1 | 0 | 1 |
| Ванкоміцин | 0 | 1 | 0 | 1 |
| Ципрофлоксацин | 0 | 1 | 0 | 1 |
| Азитроміцин | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Всього | 1 | 6 | 4 | 11 |

*Табл.3.6.*

**Схеми антибактеріальної терапії із використанням антибіотиків групи Access**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Схеми антибактеріальної терапії | Кількість пацієнтів | Всього |
| Ⅰ група | Ⅱ група | Ⅲ група |
| Амоксиклав (амоксицилін + клавуланова кислота) | 0 | 0 | 3 | 3 |
| Всього | 0 | 0 | 3 | 3 |

**« Охматдит » (лікарня № 2)**

 Дослідження точкового поширення проведене 08.11.2022 на базі НДСЛ «Охматдит» у відділенні дитячої хірургії. Було проведено аналіз призначення антибактеріальних препаратів у 14 пацієнтів. Вік дітей був від 5 місяців до 17 років. За статтю переважали хлопчики і становили 57, 1 % (8/14), а дівчатка склали 42,9 % (6/14). Серед діагнозів найпоширенішим був остеомієліт 28,6 % (4/14) - запальне захворювання кісткової тканини, зазвичай спричинене піогенними бактеріями ( табл.3.7.).

*Табл.3.7.*

**Характеристика пацієнтів у відділенні гнійної хірургії**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № | Діагноз | Кількість пацієнтів | Всього |
| 1. | Аноректальна нориця | 1 | 1 |
| 2. | Травма нижньої гомілки, некротичні рани з відкритим переломом | 1 | 1 |
| 3. | Травми численних ділянок тіла | 1 | 1 |
| 4. | Абцес шкіри, фурункул та карбункул сідниць + двобічна пневмонія  | 1 | 1 |
| 5. | Гострий гнійний парапроктит | 1 | 1 |
| 6. | Spina bifida у шийному відділі з гідроцефалією | 1 | 1 |
| 7. | Хронічний гематогенний остеомієліт, ділянки таза та стегно | 1 | 1 |
| 8. | Хронічний остеомієліт | 3 | 3 |
| 9. | Остеомієліт | 1 | 1 |
| 10. | Гострий лімфаденіт | 1 | 1 |
| 11. | Аноректальний абцес | 1 | 1 |
| 12. | Артрит | 1 | 1 |
| Всього | 14 | 14 |

 Загалом у 93 % (13/14) пацієнтів антибактеріальні препарати використовувались з метою лікування та у 7 % ( 1/14) лікування було на етапі спостереження без призначеного лікування (рис.3.3.). Відмічено, що антибактеріальні засоби не використовувались з метою профілактики.

*Рис.3.3. Мета застосування антибактеріальних засобів у дитячому відділенні гнійної хірургії*

У 35,7 % (5/14) пацієнтів проводили мікробіологічні дослідження та визначення чутливості мікробіологічних культур до антибактеріальних засобів. Передбачувані діагнози для яких найчастіше використовували мікробіологічні дослідження включали абсцес шкіри, аноректальна нориця, травма нижньої гомілки з некротичною раною, травми численних ділянок тіла та гострий лімфаденіт (табл.3.8.). Матеріалом для дослідження були промивні води товстої кишки, гній, виділення з рани та кал для виявлення *Clostridium defficile*. У 62, 3% (9/14) мікробіологічні дослідження не проводились.

У 2 дітей, яким проводили мікробіологічні дослідження було діагностовано *E.coli*; у трьох дітей було виявлено *E.faecalis*; у 1 дитини не виділено жодного патогенного мікроорганізма; у решти дітей зустрічались такі види патогенів, як *P. Vulgaris, Clostridium defficile, St.haemolyticus, S. Aureus* та інші збудники, яких наведено у таблиці 3.7.

*Табл. 3.8.*

**Результати мікробіологічного дослідження у пацієнтів відділення гнійної хірургії**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Патоген | Пацієнти \* | Всього |
| Пацієнт№1 | Пацієнт№2 | Пацієнт№3 | Пацієнт№4 | Пацієнт№5 |
| *E.coli* | 1 |  |  | 1 |  | 2 |
| *P. vulgaris* | 1 |  |  |  |  | 1 |
| *Clostridium defficile токсин В* | 1 |  |  |  |  | 1 |
| *C. parapsilosis* | 1 |  |  |  |  | 1 |
| *C. albicans* | 1 |  |  |  |  | 1 |
| *E.faecalis* |  | 1 | 1 | 1 |  | 3 |
| *B.cereus* |  | 1 |  |  |  | 1 |
| *E. faecium* |  | 1 |  |  |  | 1 |
| *St.haemolyticus* |  |  | 1 |  |  | 1 |
| *St. epidermidis* |  |  | 1 |  |  | 1 |
| *E. cloacae* |  |  | 1 |  |  | 1 |
| *S. aureus* |  |  | 1 |  |  | 1 |
| Не виявлено  |  |  |  |  | 1 | 1 |
| Всього  | 5 | 3 | 5 | 2 | 1 | 16 |

*Примітка\**

*Пацієнт №1 – діагноз аноректальна нориця;*

*Пацієнт №2 - діагноз травма нижньої гомілки, некротичні рани з відкритим переломом;*

*Пацієнт №3 – діагноз травми численних ділянок тіла;*

*Пацієнт №4 – діагноз абцес шкіри, фурункул та карбункул сідниць + двобічна пневмонія ( вже при поступленні);*

*Пацієнт №5 – діагноз гострий лімфаденіт.*

Схеми антибактеріальної терапії для дітей яким проводили мікробіологічні дослідження наведені у таблиці 3.9.

*Таблиця 3.9.*

**Схеми антибактеріальної терапії відповідно до виявленого збудника**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Схеми антибактеріальної терапії | Діагноз | Всього |
| Пацієнт №1 | Пацієнт№2 | Пацієнт№3 | Пацієнт №4 | Пацієнт №5 |
| Меропенем+ метрогіл |  | + |  |  |  | 1 |
| Іміпенем+ванкоміцин+метрогіл |  | + |  |  |  | 1 |
| Зівокс+меропенем+флуконазол |  |  | + |  |  | 1 |
| Ванкоміцин |  |  | + |  |  | 1 |
| Меропенем+ванкоміцин+флуконазол |  |  |  | + |  | 1 |
| Левофлоксацин+ауротаз+флуконазол | + |  |  |  |  | 1 |
| Цефтазидим | + |  |  |  | + | 2 |
| Ванкоміцин (клізми) | + |  |  |  |  | 1 |
| Ципрофлоксацин + флуконазол |  |  |  |  | + | 1 |
| Амікацин |  |  |  |  | + | 1 |

 У пацієнта №1 відповідно до результатів мікробіологічного дослідження та визначення чутливості *E. coli, P. Vulgaris* до антибактеріальних препаратів призначено комплекс, який складався з антибіотика групи фторхінолонів – левофлоксацин, комбінації пеніцилінів з інгібіторами бета-лактамази – ауротаз (піперацилін/тазобактам) та протигрибкового препарату – флуконазол. Відмічено застосування антибіотика групи глікопептидів – ванкоміцин у вигляді клізми для лікування позивного тесту на *Clostridium defficile токсин B.* Деескалація полягала у призначенні цефтазидиму у монотерапії.

 Для лікування пацієнта №2 емпірично призначено антибіотик групи карбапенемів – меропенем у поєднанні з метрогілом, проте слід відмітити нераціональність поєднання даних препаратів, оскільки група карбапенемів володіє високою антимікробною активністю щодо анаеробів. Після отриманих результатів дослідження виявлено стійкість *B.cereus* до меропенему, але чутливість до іміпенему, тому препарат було змінено. Також в комбінації призначено ванкоміцин – групи глікопептидів та метрогіл.

 У пацієнта №3 був тяжкий перебіг лікування. При бактеріологічному дослідженні виявлено патогени *E.faecalis, St.haemolyticus, St. Epidermidis, E. Cloacae* та виявлено їхню чутливість до антибактеріального препарату зівокс (лінезолід) та антибіотика групи карбапенемів - меропенему, до лікування додали протигрибковий препарат – флуконазол, для лікування *Trichosporon asahii.* Далі при виявленні *S. Aureus* призначено монотерапію антибіотика групи глікопептидів – ванкоміцину.

 У хлопчика з діагнозом абсцес шкіри, карбункул сідниць бактеріологічне дослідження, виявило патогенних збудників *E.coli, E.faecalis* та ріст дріжджеподібних грибів. Відповідно до встановлення чутливості збудників захворювання до протимікробних препаратів, схема лікування складалась з антибіотика групи карбапенемів – меропенему, глікопептидів – ванкоміцину та протигрибкового препарату – флуконазолу.

 У пацієнта №5 емпірично призначено антибіотик цефалоспоринів Ⅲ покоління – цефтазидим, проте не спостерігалось покращення. Здійснено забір матеріалу дослідження (гній) у якому не виявлено збудників захворювання. Призначено наступну схему лікування з антибіотика групи фторхінолонів – ципрофлоксацину, аміноглікозидів Ⅲ – амікацину та протигрибкового препарату – флуконазолу.

У дітей, яким не проводили мікробіологічні дослідження схеми лікування складались з антибактеріальних препаратів в монотерапії. Схема антибактеріальної терапії у 7 дітей полягала у призначенні антибіотика групи цефалоспоринів Ⅲ покоління – цефтазидиму, у 1 дитини було призначено антибіотик групи аміноглікозидів Ⅲ покоління – амікацин.

У таблиці 3.10. наведено належність схеми антибактеріальної терапії відповідно до класифікації AWaRe. Відмічено, що для лікування дітей у відділенні дитячої хірургії переважно використовують антибактеріальні препарати групи Watch – 83,3 %, 11,1 % - групи Access та 5,6 % - групи Reserve. Лінезолід належить до групи Reserve і застосування препаратів даної груп застосовують переважно в крайніх випадках, проте його використання було обґрунтованим відповідно до виділеного збудника і його чутливістю до антибактеріальних засобів.

*Табл.3.10.*

**Належність антибактеріальних засобів до групи згідно класифікації AWaRe**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Схеми антибактеріальної терапії | Групи антибактеріальних засобів  | Всього |
| Access | Watch | Reserve |
| Амікацин | 2 |  |  | 2 |
| Ванкоміцин |  | 1 |  | 1 |
| Лінезолід+меропенем+флуконазол |  |  | 1 | 1 |
| Іміпенем+ванкоміцин+метронідазол |  | 1 |  | 1 |
| Левофлоксацин+піперациліну/тазобактам+ флуконазол |  | 1 |  | 1 |
| Меропенем+ метронідазол |  | 1 |  | 1 |
| Меропенем+ванкоміцин+флуконазол |  | 1 |  | 1 |
| Ципрофлоксацин + флуконазол |  | 1 |  | 1 |
| Цефтазидим |  | 9 |  | 9 |
| Всього  | 2 | 15 | 1 | 18 |

1). Отже проведено дослідження точкового поширення лікування 32 дітей віком від 5 місяців до 17 років. Серед дітей половину складали дівчатка – 50 % та половину 50% - хлопчики. Дослідження проводилось у чотирьох різних відділеннях лікарні, серед них на лікуванні у відділенні травматології та ортопедії знаходились 25 % (8/32) пацієнтів, хірургії – 9,4% (3/32), отоларингології – 21,9 % (7/32), гнійної хірургії – 43,7 % (14).

Мікробіологічні дослідження проводились у 16,1% (5/31) дітей, у 83,9 % - дослідження не проводились. Діагнози для яких використовували мікробіологічні дослідження включали абсцес шкіри, аноректальна нориця, травма нижньої гомілки з некротичною раною, травми численних ділянок тіла та гострий лімфаденіт. Матеріалом для дослідження були промивні води товстої кишки, гній, виділення з рани та кал.

У процесі лікування 97% (31/32) дітей отримали хоча б один антибактеріальний препарат, у 3% (1/32) випадків – лікування знаходилось на етапі спостереження. Антибактеріальні препарати використовувались у двох напрямках: з метою профілактики у 32,3 % ( 10/31) пацієнтів та з метою лікування у 67,7 % (21/31).

З метою профілактики препаратами вибору у 70 % (7/10) дітей був – цефуроксим, антибіотик групи цефалоспоринів Ⅱ покоління та у 30 % (3/10) дітей – цефтріаксон, антибіотик групи цефалоспоринів Ⅲ покоління. У 70 % (7/10) пацієнтів – антибіотикопрофілактика була проведена одноразово, тобто не тривала більше одного дня. У 30% (3/10) периопераційна профілактика була продовжена з метою лікування на термін від 3 і більше днів.

 У 67,7 % (21/31) пацієнтів антибактеріальних препарати було призначено з метою лікування інфекційних захворювань. У 71,4% (15/21) лікування антибактеріальними препаратами складалось з монотерапії. Для лікування 1 дитини (6,67%) було призначено антибіотик азитроміцин – групи макролідів, 3 дитини (20%) отримували амоксиклав (амоксицилін / клавуланова кислота) – антибіотик групи захищених пеніцилінів, 3 дітям (20%) був призначений цефтріаксон та 7 дітей (46,7%) отримували цефтазидим - антибіотики групи цефалоспоринів Ⅲ покоління, 1 дитина (6,67%) отримувала амікацин, групи аміноглікозидів Ⅲ покоління.

В той час, як для лікування 28,6 % (6/21) дітей використовували терапію, яка складалась з 2-ох і більше антибактеріальних препаратів.

Всього було призначено 42 антибактеріальних препарати, серед них 4 випадки (9,5%) призначення групи захищених пеніцилінів (амоксицилін/клавуланова кислота, піперацилін/тазобактам), у 16 випадках (38,1%) використовували цефалоспорини Ⅲ покоління (цефтазидим, цефтріаксон), 1 випадок використання цефалоспоринів Ⅳ покоління (цефепім), 4 випадки (9,5%) – групи карбапенемів (меропенем, іміпенем), у 4 випадках (9,5%) – аміноглікозиди Ⅲ покоління (амікацин), 4 випадки (9,5%) застосування групи глікопептидів (ванкоміцин), у 4 випадках (9,5%) також було застосовано метрогіл для лікування анароебної інфекції, 3 випадки (7,1%) призначення групи фторхінолонів (левофлоксацин, ципрофлоксацин) та відмічено по 1 випадку (2,4%) застосування групи макролідів (азитроміцин) та оксазолідинонів (лінезолід).

Згідно класифікації антибактеріальних засобів AWaRe для лікування у 15,6 % (5/32) випадків використовували препарати групи Access, 81,2 % (26/32) – групи Watch та 1 випадок 3,1 % застосування групи Reserve. Переважно для антибактеріальної терапії використовували антибактеріальні препарати групи Watch (81,2%).

Отже, загалом було здійснено 42 призначень антибактеріальних засобів, серед них 32 ( 76,2%) антибактеріальних препарати належать до групи Watch.

2). Всього антибіотикопрофілактика застосовувалась у 10 випадках. Із них 30% (3/10) становили невідповідні призначення. У всіх 3 випадках була єдина причина невідповідності і вона полягала у використанні не рекомендованого препарату, такого як антибіотик групи цефалоспоринів Ⅲ покоління – цефтріаксон. Дана група препаратів має широкий спектр дії і є ефективною для антибактеріальної терапії, проте нераціонально призначати для антибіотикопрофілактики. На основі нашого дослідження також проведено порівняння. У 70 % (7/10) пацієнтів для антибіотикопрофілактики було використано препарат з групи цефалоспоринів Ⅱ покоління (цефуроксим), у 30 % (3/10) – цефалоспоринів Ⅲ покоління (цефтріаксон). При застосуванні цефуроксиму у всіх пацієнтів не спостерігалось виникнення ускладнення і продовження антибіотикотерапії. У той час, як при застосуванні цефтріаксону з метою профілактики, спостерігалось продовження антибіотикотерапії для 66 % (2/3) пацієнтів. Отже, можна стверджувати, що використаний цефтріаксон з метою профілактики у більшості випадків не зменшив розвиток післяопераційних ускладнень.

Невідповідні призначення антибіотикотерапії спостерігались у 32% (7/21) пацієнтів. Серед них у 1 випадку було призначено один антибіотик широкого спектру – цефтріаксон, для профілактики і лікування. У 2 випадках невідповідність полягала у тривалій емпіричній терапії, коли доцільно було провести бактеріологічне дослідження і змінити лікування раніше. У 4 випадках для лікування бактеріальних захворювань ЛОР – органів призначали препарати групи макролідів – азитроміцин, призначення якого вимагає мікробіологічно підтвердженої атипової флори та цефалоспоринів Ⅲ покоління – цефтріаксону, який є препаратом вибору Ⅱ лінії. Хоча дані групи препаратів використовуються для лікування лор – органів, для забезпечення раціонального використання антибактеріальних препаратів необхідно призначати препарати вибору Ⅰ лінії, такі як амоксицилін+клавуланова кислота.

3). Для проведення антибіотикопрофілактики у відділенні ортопедії та траматології препаратом вибору у 7 випадках був антибіотик групи цефалоспоринів Ⅱ покоління – цефуроксим. Відповідно до стандарту парентеральної пери операційної антибіотикопрофілактики у даному відділенні застосування цефуроксму є доцільним. Щодо дози лікарського препарату рекомендовано ввести дві дози цефуроксиму з інтервалом 8 годин, проте за результатами нашого дослідження даний препарат вводили одноразово у всіх випадках за 30-60 хвилин до початку операції. У 1 дитини після профілактики цефуроксимом, емпірично призначено цефтріаксон протягом 3 днів, проте причина призначення була необґрунтованою та не проведено мікробіологічного дослідження.

У 1 пацієнта відмічено застосування з метою профілактики антибіотик групи цефалоспоринів Ⅲ покоління – цефтріаксон. Призначення даного препарату в цілях профілактики не відповідає стандарту периопераційної антбіотикопрофілактики, так цефтріаксон є препаратом широкого спектру дії з пролонгованим ефектом, період напіввиведення якого становить близько 8 годин. Для профілактики раціонально використовувати препарати, які мають період напіввиведення достатнім щоб діяти протягом операції.

Серед пацієнтів з абдомінальними хірургічними втручаннями препаратом для профілактики був цефтріаксон. Для лікування однієї дитини цефтріаксон був продовжений з лікувальною метою на 5 днів, через наявність інфекційного процесу, але відсутності підтвердження мікробіологічним дослідженням. Дитині рекомендовано було ввести з метою профілактики цефазолін з метронідазолом, які будуть діяти проти інфекції спричиненої анаеробами, а далі за необхідності емпірично призначити антибактеріальну терапію.

Ще у 1 дитини для профілактики було застосовано цефтріаксон, а далі для лікування призначено амікацин в комбінації з метронідазолом. Таке поєднання є нераціональним, доцільно виключити цефтріаксон з периопераційної профілактики, але використати цефазолін з метронідазолом, які рекомендовані відповідно до стандарту для периопераційної профілактики. До лікування було включено цефепім, проведена деескалація без підтвердженого мікробіологічного дослідження на антибіотик вузького спектру – ванкоміцин, який не дав позитивного результату лікування і необхідно було знову провести ескалацію на фторхінолоновий антибіотик широкого спектру дії - ципрофлоксацин. Призначення не відповідали настановам лікування, через відсутність підтвердженого збудника та ймовірно через надто тривалу терапію.

Для лікування дітей отоларингологічного відділення препаратами вибору були антибактеріальні засоби групи пеніцилінів з інгібіторами бета- лактамази ( амоксиклав), цефалоспоринів Ⅲ покоління (цефтріаксон) та макролідів (азитроміцин). Відповідно до протоколу для емпіричного лікування препаратами вибору є амоксицилін в поєднанні з клавулановою кислотою, або макроліди – коли є підтвердження атипової флори або протипоказання до застосування пеніцилінів. Цефтріаксон є препаратом вибору другої лінії.

Щодо призначення антибактеріальних препаратів пацієнтам, яким проводили бактеріологічні дослідження здійснювалось відповідно до отриманих результатів виявленого збудника та його чутливості до антибактеріальних препаратів.

Для того щоб покращити результати призначення антибактеріальних препаратів необхідно дотримуватись рекомендацій сучасних настанов. Враховуючи результати аналізу доцільно зменшити показники використання антибіотиків групи цефалоспоринів Ⅲ покоління, так як вони суттєво впливають на формування резистентності та змінюють можливості подальшого лікування, за потреби рекомендовано у більшості випадків включати препарати групи Access. Зосередити увагу на обґрунтування причини призначення антибактеріальних препаратів. Крім, цього проведення мікробіологічних досліджень відіграє важливу роль в ідентифікації збудника та його чутливості до дії певних антибактеріальних препаратів. Хоча лікарі намагаються самостійно обирати найбільш раціональну схему лікування, наявна в охороні здоров’я структура нагляду за антибактеріальними препаратами в складі з клінічним фармакологом зможе надавати необхідні дані щодо призначення найдоцільнішого антибактеріального препарату, його дози, шляху введення та взаємодії з іншими лікарськими засобами, таким чином покращуючи результати призначення антибактеріальних препаратів та зводити до мінімуму непотрібні призначення. А також дані спеціалісти будуть зацікавлені в проведенні ретроспективного аудиту, дані якого можуть використовуватись для навчання серед лікарів щодо призначення антибактеріальних препаратів та для моніторингу використання протимікробних препаратів.

**ВИСНОВКИ**

У роботі проаналізовано схеми антибактеріальної терапії у дитячих відділеннях ортопедії та травматології, отоларингології, хірургії, гнійної хірургії. Дане дослідження дало змогу оцінити структуру призначення антибактеріальних засобів з метою забезпечення раціональної антибіотикотерапії.

1. У третини випадків (32,3%) у дитячих хірургічних відділеннях антибіотики використовували з метою периопераційної профілактики. Найчастіше (у 70%) призначали антибіотик групи цефалоспоринів Ⅱ покоління – цефуроксим.
2. З лікувальною метою у дитячих відділеннях хірургічного профілю у 71,4% випадків використовувалась монотерапія, у 46,7% випадках призначався цефтазидим - антибіотика групи цефалоспоринів Ⅲ покоління. Відповідно до класифікації AWaRe для антибактеріальної терапії переважно використовували антибактеріальні препарати групи Watch.
3. Невідповідність призначення згідно локальних протоколів виявлено у третині (32 %) випадків, серед найбільш частих відмічалось відсутність перегляду антибактеріальної терапії через 48-72 години, надто тривала терапія, неправильний вибір антибактеріального препарату для початку антимікробної терапії.

**Практична рекомендація**

1.До команди адміністрування антимікробних препаратів потрібно включати фармацевта, його завданням буде мінімізувати ризики невідповідного застосування антимікробних препаратів.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ**

1. Центр громадського здоров’я. «Боротьба з антимікробною резистентністю вийшла на новий рівень», 2021.
2. Sancho Pedro Xavier, Audêncio Victor, Graciano Cumaquela, Melsequisete Daniel Vasco, Osiyallê Akanni Silva Rodrigues. Inappropriate use of antibiotics and its predictors in pediatric patients admitted at the Central Hospital of Nampula, Mozambique, 2022; <http://dx.doi.org/10.1186/s13756-022-01115-w>
3. Наказ Міністерства Охорони Здоров’я України № 1614 від 03.08.2021 « Про організацію профілактики інфекцій та інфекційного контролю в закладах охорони здоров’я». <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1318-21#Text>
4. Хайтович М.В. та співавт. Преавторизація антибактеріальних засобів при лікуванні дітей з пері анальним абсцесом. 2022[. https://doi.org/10.32345/2664-4738.2.2022.04](file:///C%3A%5CUsers%5CUser%5CDesktop%5C%D0%BC%D0%B0%D0%B3%D1%96%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80%D1%81%D1%8C%D0%BA%D0%B0%20%D1%80%D0%BE%D0%B1%D0%BE%D1%82%D0%B0%205%20%D0%BA%D1%83%D1%80%D1%81%5C.%20https%3A%5Cdoi.org%5C10.32345%5C2664-4738.2.2022.04)
5. Салманов А.Г., Щеглов Д.В., Артьоменко В.В., Мамонова М.Ю., Ушкалов В.О. Стримування Антимікробної стійкості на підходах « Єдине Здоров’я», 2022, ст.25
6. Zonghui Jian, Li Zeng, Taojie Xu, Shuai Sun, Shixiong Yan, Lan Yang, Ying Huang, Junjing Jia, Tengfei. Antibiotic resistance genes in bacteria: Occurrence, spread, and control. 2021 <http://dx.doi.org/10.1002/jobm.202100201>
7. Markus Huemer, Srikanth Mairpady Shambat, Silvio D. Brugger, Annelies S. Zinkernagel. Antibiotic resistance and persistence—Implications for human health and treatment perspectives.2020 <http://dx.doi.org/10.15252/embr.202051034>
8. World Health Organization . *Global Action Plan on Antimicrobial Resistance.* World Health Organization; Geneva, Switzerland: 2015
9. Antimicrobial resistance in the EU/ EEA (EARS-Net) – Annual Epidemiological report for 2021. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER-EARS-Net-2021_2022-final.pdf>
10. Report Drivers of irrational use of antibiotics in Europe, March 2018. <https://haiweb.org/wp-content/uploads/2018/03/Report-Drivers-of-Irrational-Use-of-Antibiotics.pdf>
11. Центр громадського здоров’я. Дослідження основних причин без рецептурного споживання протимікробних препаратів серед жінок з дітьми в Україні, ст.36
12. World Health Organization. Antibacterial agents in clinical and preclinical development: an overview and analysis, 2021.
13. Johannes Suciu «Developing new antibiotics – essential research should not be a question of money». European pharmaceutical review, October 2019.
14. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2022 <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/351141/9789289056687-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
15. Deepak Juyal, Shekhar Pal, Ashutosh Sayana, Anil Joshi. Staphylococcus aureus: A predominant cause of surgical site infections in a rural healthcare setup of Uttarakhand. 2019 <http://dx.doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_521_19>
16. G. Regel-Yochay et al. Reduction in Antibiotic Use Following a Cluster Randomized Controlled Multifaceted Intervention. Clinical Infectious Disease. 2011. Vol. 53, no 1.P. 33-41. URL. <https://doi.org/10.21767/1989-5216.1000173>
17. Європейський план дій боротьби зі стійкістю протимікробних препаратів (ССП) « Єдине здоров’я» від 29.06.2017року.
18. World Health Organization. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report 2022.
19. Dhruva Chaudhry, Anita Sharma, Deepak Govil, Vijay Hadda, Neetu Jain, Pawan Tiwari, Srinivas Samavedam, Subhal Dixit, Manjunath B. Govindagoudar, Gopi C. Khilnani, Niraj Tyagi, Kapil Gangadhar Zirpe, Atul Prabhakar Kulkarni, Simant Kumar Jha, Subhash Kumar Todi, Madhusudan R. Guidelines for the Use of Procalcitonin for Rational Use of Antibiotics, 2022. <http://dx.doi.org/10.5005/jp-journals-10071-24326>
20. Carl Llor and Lars Bjerrum. Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. Dec, 2014. doi: [10.1177/2042098614554919](https://doi.org/10.1177/2042098614554919)
21. WHO,1985.
22. Bluebelle Study Group. Validation of the Bluebelle Wound Healing Questionnaire for assessment of surgical-site infection in closed primary wounds after hospital discharge. *British Journal of Surgery* 2018; <https://doi.org/10.1002/bjs.11008>
23. Sabbatani S., Catena F., Ansaloni L. The Long and Dramatic History of Surgical Infections. *Archives of Medicine*. 2016. Vol.08, no.06. <https://doi.org/10.21767/1989-5216.1000173>
24. World Health Organization. Surgical site infection. <https://openwho.org/courses/IPC-SSI-EN>
25. Стандарт « Парентеральна периопераційна антибіотикопрофілактика ». <https://www.dec.gov.ua/wpcontent/uploads/2022/05/2022_822_smd_par_antybact.pdf>
26. В.В.Ващук. «Здоров’я України». До питання антибіотикопрофілактики, 2014 ст. 8-10. <https://health-ua.com/pics/pdf/ZU_2014_Xirurg_3/08-10.pdf>
27. Wojciech Kolasiński. Surgical site infections – review of current knowledge, methods of prevention. Polish Journal of surgery 2018; DOI:10.5604/01.3001.0012.7253
28. 28. Klein Klouwenberg PM, Cremer OL, van Vught LA, Ong DS, Frencken JF, Schultz MJ, et al. Likelihood of infection in patients with presumed sepsis at the time of intensive care unit admission: a cohort study. Crit Care. 2015;
29. [http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-1035-1](http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-1035-1%20)
30. Braykov NP, Morgan DJ, Schweizer ML, Uslan DZ, Kelesidis T, Weisenberg SA, et al. Assessment of empirical antibiotic therapy optimisation in six hospitals: an observational cohort study. The Lancet Infectious Diseases 2014. DOI: [10.1016/S1473-3099(14)70952-1](https://doi.org/10.1016/s1473-3099%2814%2970952-1)
31. Salsgiver E, Bernstein D, Simon MW, Eiras DP, Greendyke W, Kubin CJ, et al. Knowledge, Attitudes, and Practices Regarding Antimicrobial Use and Stewardship Among Prescribers at Acute-Care Hospitals. PLoS One. 2018; <http://dx.doi.org/10.1017/ice.2017.317>
32. World Health Organization. Втручання для забезпечення раціонального використання протимікробних препаратів: практичний посібник, 2021.
33. Salsgiver E, Bernstein D, Simon MW, Eiras DP, Greendyke W, Kubin CJ, et al. Knowledge, Attitudes, and Practices Regarding Antimicrobial Use and Stewardship Among Prescribers at Acute-Care Hospitals. PLoS One. 2018; <http://dx.doi.org/10.1017/ice.2017.317>
34. Інструкція з впровадження адміністрування антимікробних препаратів в закладах охорони здоров'я, які надають медичну допомогу в стаціонарних умовах. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1322-21#Text>
35. Saleh D, Abu Farha R, Alefishat E. Impact of educational intervention to promote jordanian community pharmacists’ knowledge and perception towards antimicrobial stewardship: pre–post interventional study. *Infect Drug Resist* 2021; <http://dx.doi.org/10.2147/idr.s324865>
36. DiazGranados CA. Prospective audit for antimicrobial stewardship in intensive care: impact on resistance and clinical outcomes. Am J Infect Control. 2012; <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2011.07.011>
37. Diane M. Parente, Jacob Morton. Role of the Pharmacist in Antimicrobial Stewardship. Medical Clinics of North America, 2018; <http://dx.doi.org/10.1016/j.mcna.2018.05.009>
38. WHO, AWaRe classification, 2021; <https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification>
39. Hsin-Yu, Hsun- Chin Chao. Early appendectomy shortens antibiotic course and hospital stay with early perforated appendicitis, 2017; <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2016.09.001>

**ДОДАТКИ**

****

Всеукраїнський конкурс студентських наукових робіт з галузей знань і спеціальностей у 2022-2023 навчальному році (27 березня 2023 р., м. Київ). Доповідь на тему: «Оцінка впровадження адміністрування антимікробних препаратів у відділенні дитячої хірургії».



Ⅶ Всеукраїнська універсіада з клінічної фармакології (11-12 квітня 2023р., м. Київ). Доповідь на тему: «Оцінка впровадження адміністрування протимікробних препаратів у хірургічному відділенні».