

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

**ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ**

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему «Ефективність впровадження адміністрування
антимікробних препаратів у відділеннях дитячої хірургії за даними
міні аудитів»**

Виконала: здобувач вищої освіти 5 курсу
групи 9803

напряму підготовки 22 «Охорона здоров'я»
226 «Фармація, промислова фармація»

освітня програма «Фармація»

Вовк Анастасія Валеріївна

Керівник: к.біол.н., доц. Темірова О. А.

Рецензент: к.мед.н., доц. Половинка В.О.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	3
ВСТУП	4
ОСНОВНА ЧАСТИНА	8
Розділ 1. Сучасні аспекти застосування антимікробних препаратів в умовах зростаючої антибіотикорезистентності (огляд літератури)..	8
1.1 Антибіотикорезистентність, причини виникнення та наслідки. Основні методи боротьби	8
1.2 Антибіотикотерапія у дітей з невідкладними станами	13
1.3 Розвиток програми антибіотикотерапій в Україні в порівнянні з міжнародним досвідом	19
Розділ 2. Матеріали та методи дослідження	23
Розділ 3. Результати дослідження, щодо нераціонального призначення антимікробних препаратів у відділенні дитячої хірургії	27
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	42
ПРАКТИЧНА РЕКОМЕНДАЦІЯ	43
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	44
ДОДАТКИ	52
SUMMARY	60

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АМП – антимікробні препарати

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ГСО – гострий середній отит

ДКЛ №2 – дитяча клінічна лікарня №2

ЗОЗ – заклад охорони здоров'я

ЛЗ – лікарський засіб

МІК – мінімальна інгібуюча концентрація

МІК – мінімальна інгібуюча концентрація

ООН – Організація Об'єднаних націй

ПАЕ - постантибіотичний ефект

ASP – antibiotic Stewardship Program (Програма антибіотикотерапії)

MRSA – метицилін-резистентний *Staphylococcus aureus*

ВСТУП

Антимікробні препарати (АМП) відомі людству вже понад сотню років. Відтоді як був застосований перший антибіотик сальварсан, відбулося чи мало визначних подій. Серед найбільш значущих, можна вказати подовження середньої тривалості життя людини та відкриття великої кількості АМП [1]. Проте, враховуючи еволюцію більшості збудників хвороб по відношенню до АМП, їх не раціональне використання та відсутність різноманітності АМП на світовому ринку, людство опинилося в епіцентрі антибіотикорезистентної кризи.

Антибіотикорезистентність на разі вважається однією з найсерйозніших проблем століття. Відомо, що протягом 2019 року інфекції, що зумовлені резистентними бактеріями спричинили близько 700 000 смертей по всьому світу. На жаль, за подальшими прогнозами вже в 2050 році це число зросте до 10 0000 на рік [2]. Слід також зазначити, що такі хірургічні операції, як імплантації медичних пристроїв вносять значний вклад в невтішну статистику, за рахунок збільшення рівня розвитку інфекцій, пов'язаних із біоплівкою, що в свою чергу, призводить до толерантності відносно АМП.

Враховуючи величезні масштаби проблеми, світова спільнота, зокрема Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) розробляє ряд заходів спрямованих на подолання антимікробної резистентності. Даний план налічує декілька стратегічних завдань, а саме: покращення обізнаності і розуміння щодо антибіотикорезистентності, оптимізацію використання АМП й посилення нагляду щодо їх призначення [3].

З урахуванням всього вище зазначеного, а в особливості завдань ВООЗ, впровадження адміністрування АМП у відділенні дитячої хірургії набуває надзвичайно важливого значення. Наявність правильно задокументованих АМП з часом стане основою для подальшого їх вивчення та аналізу раціональності їх призначення, що в свою чергу дозволить знизити рівень антибіотикорезистентності і як наслідок смертності, спричиненої

ускладненими інфекціями, що мають місце в сучасних хірургічних відділеннях.

Мета та завдання дослідження. Мета роботи – оцінити ефективність адміністрування антимікробних препаратів у відділенні дитячої хірургії на основі даних міні-аудитів.

Для реалізації поставленої мети необхідно було вирішити такі задачі:

- дослідити структуру застосування антимікробних препаратів у відділеннях дитячої хірургії;
- оцінити відповідність призначень антимікробних препаратів стандартам та рекомендаціям;

Методи дослідження. В роботі використано бібліосемантичний аналіз, статистичні методи (описової статистики та порівняльного аналізу) а також графічні методи. Крім того, застосовано ретроспективний аналіз та проведення міні - аудитів за допомогою чек - листів.

Новизна та значення одержаних результатів.

Проведено комплексне дослідження раціональності призначення АМП у відділенні дитячої хірургії, зокрема в контексті периопераційної антибіотикопрофілактики, післяопераційного лікування та стаціонарного лікування.

Встановлено, що в якості периопераційної антибіотикопрофілактики найчастіше використовувались цефалоспорины I та III поколінь, а саме цефазолін (36%) та цефтріаксон (18%) відповідно. При лікуванні після проведення оперативного втручання у 80% випадків використовувались різноманітні комбінації за участі цефалоспоринів I-III поколінь, аміноглікозидів, фторхінолонів та метронідазолу й лише в 3 випадках (20%) було задокументоване призначення цефазоліну. При проведенні виключно стаціонарного лікування у всіх випадках, за винятком медичних карток з непідтвердженим діагнозом (2 випадки) було задокументоване призначення компресів з димексидом 15/20% + рифампіцином або ж цефтріаксоном.

Виявлено, що найбільший відсоток невідповідності (82%) стосується вибору АМП. Окрім того, 35% випадків супроводжувалися порушеннями кратності введення АМП. У 28% випадків спостерігалися порушення способу введення АМП.

Результати дослідження можуть бути використані для удосконалення локальних протоколів і стандартів застосування АМП, що допоможе знизити кількість випадків невідповідного призначення, підвищити ефективність лікування, зменшити ризик розвитку резистентності та поліпшити загальні результати лікування в дитячій хірургії.

Апробація результатів випускної кваліфікаційної роботи. Основні результати випускної кваліфікаційної роботи були викладені на: II Національному медичному конгресі «Антимікробна резистентність: світові виклики» “Досвід впровадження адміністрування антимікробних препаратів дитячій лікарні” (30-31 травня 2023 року); Annual young medical scientists’ conference 2023 (23 -24 листопада), “Особливості периопераційної антибіотикопрофілактики у відділенні дитячої хірургії”; Науково – практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 25 – річчю фармацевтичного факультету (19 – 20 грудня 2023 року), “Периопераційна антибіотикопрофілактика у дитячій хірургії: необхідність та ризику”; Spring student’s scientific session 2024 (22 – 26 квітня), “Особливості призначення антимікробних препаратів у відділенні дитячої хірургії”; Всеукраїнському конкурсі студентських наукових робіт з галузей знань і спеціальностей у 2023-2024 навчальному році “Ефективність впровадження адміністрування антимікробних препаратів у відділеннях дитячої хірургії за даними міні аудитів” (29 квітня).

Публікації. За результатами роботи було опубліковано троє тез доповідей в Українському науково-медичному молодіжному журналі та матеріалах конференцій.

Структура роботи.

Загальна кількість сторінок: 61

Кількість розділів: 3

Кількість додатків: 6

Кількість використаних джерел: 53

ОСНОВНА ЧАСТИНА

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ В УМОВАХ ЗРОСТАЮЧОЇ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ (огляд літератури)

1.1 Антибіотикорезистентність, причини виникнення та наслідки. Основні методи боротьби

Перш ніж розпочати детальне вивчення проблеми антибіотикорезистентності, важливо чітко окреслити поняття “антибіотики” та простежити контекст їх виникнення. Отож, антибіотиками називають лікарські засоби (ЛЗ), які існують в різних лікарських формах й використовуються у лікуванні бактеріальних інфекцій, безпосередньо за рахунок їх бактерицидної та бактеріостатичної дії [4]. На сьогодні до АМП належать сотні ЛЗ (більше 20 класів), які відрізняються хімічною структурою, спектром та механізмом дії, а також небажаними реакціями та показаннями до застосування [5].

Для визначення активності АМП використовують оцінку їх мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) – найменшої концентрації АМП, в живильному середовищі, при якій відсутні ознаки розмноження досліджуваного штаму. Деякі класи АМП можуть пригнічувати ріст бактерій навіть якщо їх концентрація у крові є нижчою за МІК, що пов'язано з феноменом постантибіотичного ефекту (ПАЕ) [6, 7]. Постантибіотичний ефект описує проміжок часу між зменшенням концентрації АМП та відновленням росту бактерій. Групи АМП залежно від МІК наведено в табл. 1.1. До першої групи належать АМП, які виявляють бактерицидну дію, що залежить від концентрації та мають тривалий ПАЕ (аміноглікозиди, кетоліди, метронідазол та ін.). До другої групи відносять ЛЗ, що характеризуються залежною від часу бактерицидною дією (бета-лактамі АМП). Тоді як ефективність третьої групи залежить від значення площі під фармакокінетичною кривою [5, 6, 7].

Групи антимікробних препаратів з урахуванням МІК

Група	Характер дії	ПАЕ	Представники	Мета лікування	ФК/ФД параметр
I	Концентраційно- (дозо) залежна	Тривалий	Аміноглікозиди Даптоміцин Кетоліди	Максимізувати концентрацію	С _{max} /МІК
II	Час - залежна	Мінімальний	Бета-лактами Еритроміцин	Максимізувати тривалість дії	T > МІК
III	Залежна від загальної експозиції	Помірний	Азитроміцин Фторхінолони Ванкоміцин Кліндаміцин Тайгециклін Лінезолід	Максимізувати сумарну дозу	24AUCI МІК

*Примітка. ФК – фармакокінетика; ФД – фармакодинаміка.
С_{max} – максимальна концентрація; T – час.*

Слід зазначити, що АМП доволі часто використовувались ще до свого офіційного відкриття. Так античні греки та єгиптяни залишили письмові згадки про використання запліснявілого хлібу в якості антибактеріального та підсушуючого засобу [8]. Золотою ерою ж в історії розвитку АМП традиційно вважаються кінець XIX та початок XX ст., саме в цей час відбувається створення перших АМП, а саме піоціанази та пеніциліну. Якщо перший антибактеріальний препарат не здобув великої популярності та використовувався лише для лікування таких важких захворювань, як сифіліс та тиф, то пеніцилін виявився ледь не панацеєю під час Другої світової війни, врятувавши тисячі життів [9]. Проте зловживання даним АМП пришвидшило розвиток такої глобальної проблеми, як антибіотикорезистентність, яка при відсутності належних заходів спроможна спричинити мільйони смертей.

Антибіотикорезистентність – здатність мікроорганізму протистояти дії одного або кількох АМП. Стійкість до АМП може розвиватися швидко - вже через 1-3 роки після початку використання нових ЛЗ в стаціонарі з'являються мікроорганізми, стійкі до їх дії [5, 10].

Виділяють два механізми, які беруть участь у розвитку резистентності до АМП – внутрішній та набутий. В першому випадку в бактеріях наявний структурний компонент, який забезпечує стійкість до АМП. Яскравим прикладом, такого явища можуть виступати аніонні фосfolіди ентеробактерій, які в свою чергу перешкоджають проникненню такого АМП, як даптоміцин через цитоплазматичну мембрану збудника, що зумовлює їх резистентність (рис. 1.1.) [11, 12].

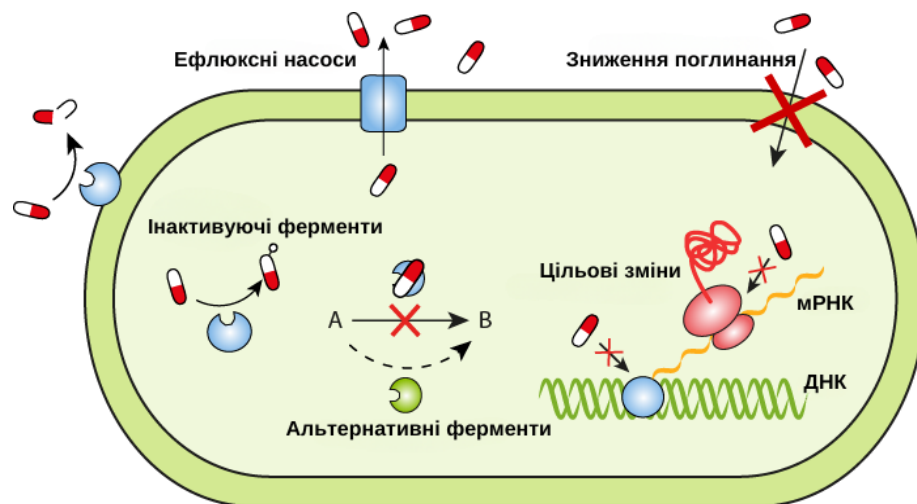


Рис. 1.1. Механізми резистентності до антимікробних препаратів

В той час як набутий механізм виникає внаслідок хромосомних мутацій в бактеріях, а саме через горизонтальне перенесення генів [2]. Таким чином ми можемо спостерігати, що збудники інфекцій з кожним новим поколінням все частіше продукують специфічний фермент β - лактамазу, який здатний гідролізувати хімічні сполуки, що відповідно містять β - лактамне кільце [12]. Слід зазначити, що в кожному наступному поколінні бактерій не лише збільшується концентрація вищезгаданого ферменту, а й розширюється його спектр дії. Так ми можемо спостерігати, що перші β -лактамози виявляли стійкість лише до β -лактамних АМП першого покоління, в той час як нові штами можуть інактивувати такі відомі ЛЗ як цефуроксим та цефтріаксон [2].

Незважаючи на поширену думку про те, що антибіотикорезистентність є новим явищем, що виникло внаслідок активного використання АМП, ряд

дослідників відстоюють іншу точку зору. Так, існують дані про те, що антибіотикорезистентність виникла близько 2 - 2,5 мільярдів років тому, що робить її ровесницею перших бактерій. Таким чином, можна стверджувати, що стійкість до АМП – це не тільки результат їх нераціонального використання, а й результат еволюційних процесів [8].

Одним з важливих факторів, що сприяє антибіотикорезистентності, є формування бактеріями біоплівки. Біоплівка – це організоване утворення клітин бактерій, оточених полімерним матриксом, які прикріплені до поверхні. Цикл розвитку біоплівки складається з декількох етапів [13, 14]:

- адгезії: планктонні бактерії прикріплюються до поверхні;
- формування моношару: бактерії щільно розташовуються на поверхні, формуючи суцільний шар;
- дозрівання: біоплівка зростає, ущільнюється та набуває характерної структури;
- дисперсія: біоплівка розпадається, відокремлюючи планктонні бактерії, що колонізують нові поверхні.

Бактерії в біоплівках набувають особливої форми стійкості, що проявляється підвищеною резистентністю до АМП та дезінфікуючих засобів. Повідомляється, що погано проникають в біоплівки саме β - лактамні АМП, аміноглікозиди та ін. [13, 14].

Ще одним не менш важливим чинником розвитку резистентності вважається глобальне потепління. Саме постійне підвищення загальної температури Землі провокує розвиток нових колоній бактерій й посилює в них вже вищезгадане горизонтальне перенесення генів [15].

Заключним фактором у розвитку антибіотикорезистентності прийнято вважати вже вищезазначене надмірне використання АМП, яке в значній мірі залежить від відсутності експрес досліджень, які б допомагали в їх раціональному призначенні. Також слід зазначити, що дане явище має позитивну тенденцію до розвитку в районах з неналежним дотриманням санітарно - гігієнічних норм і високим ризиком забруднення стічних вод, що

допомагає в розповсюженні резистентних бактерій, дана ситуація також може стосуватись великих сільсько – господарських угідь [16].

В 2019 році на WorldEconomicForum антибіотикорезистентність була визнана однією з найбільших загроз для здоров'я людства. Дана проблема щорічно спричиняє 700 000 смертей по всьому світу, й подальші прогнози експертів зазначають, що вже в 2050 році ми зможемо побачити, що це число зросте до 10 0000 смертей на рік [3].

Враховуючи всі вищезазначені ризики та наслідки для людства, країни члени Організації Об'єднаних Націй (ООН) звернулись до ВООЗ для розробки глобальної стратегії, що допоможе запобігти стрімкому поширенню антибіотикорезистентності. План дій полягає в дотриманні наступних 5 завдань:

- оптимізації використання АМП;
- просвітницькій діяльності, яка спрямована в першу чергу на інформування громадськості, щодо раціонального застосування АМП та наявності альтернативних методів лікування;
- дослідженні та розробці нових АМП;
- зниженні кількості інфікувань за рахунок збільшення вакцинації населення, яка в свою чергу забезпечить популяційний імунітет, що буде протистояти інфекційним вторгненням;
- залученні інвестицій та розробці державних проєктів.

Варто зазначити, що Україна не стоїть осторонь, а навпаки бере активну участь в боротьбі з антибіотикорезистентістю ще з 2021 року [17].

1.2 Антибіотикотерапія у дітей з невідкладними станами

Незважаючи на багаторазове окреслення проблеми нераціонального використання АМП як глобальної, поширена думка про її актуальність лише для дорослих є хибною. Насправді, саме діти страждають в першу чергу. Вперше дитина може стикнутись з застосуванням АМП безпосередньо під час пологів, дана практика використовується для попередження такої важкої інфекції як менінгіт. Ще одним показанням до призначення АМП в неонатальному періоді може бути профілактика виникнення сепсису [18].

Варто зазначити, що надмірне застосування АМП в дитячому віці тягне за собою ряд негативних наслідків для організму, особливо якщо пацієнт знаходиться у важкому стані. Тож несприятливими наслідками застосування антибактеріальних препаратів вважаються:

- порушення мікрофлори кишечника, що в довгостроковій перспективі викликає прозапальні процеси, які в свою чергу сприяють розвитку ожиріння та бронхіальної астми [19];
- органоспецифічна токсичність – токсичний вплив на органи слуху, нирки печінку, центральну нервову та кісткову системи. Наприклад, аміноглікозиди у 57% випадків спричиняють втрату слуху у дітей. Зокрема, гентаміцин, що вважається помірно токсичним АМП викликає додаткові порушення вестибулярного апарату або ж вестибулотоксичність, що проявляється у вигляді запаморочення та нудоти [20]. Системний антибіотик поліміксин навпаки у 39% випадків порушує функцію нирок, за рахунок накопичення в їх клітинах, що в подальшому сприяє розвитку апоптозу [21]. Варто зазначити, що в списку побічних ефектів таких АМП, як глікопептиди наявна як ото – так і нефртоксичність [22]. Тетрацикліни протипоказано застосовувати у дітей до 8 років через здатність затримувати лінійний ріст кісток та небажаний вплив на зуби [23]. Тоді як фторхінолони рекомендується використовувати у дітей лише при тяжких інфекціях, якщо відсутні інші ефективні АМП. Так, застосування даної групи АМП у дітей асоціюється з ризиком негативного впливу на

формування кістково-суглобової системи [24]. Сульфаніламідні використовуються у новонароджених дітей лише для лікування вродженого токсоплазмозу та пневмоцистної пневмонії. Незрілість ферментів ацетилювання у дітей перших місяців життя зумовлює уповільнення метаболізму сульфаніламідів. Також вони можуть викликати гемолітичну анемію, при наявності дефіциту глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Крім того, дані АМП можуть призводити до ядерної жовтяниці [25]. Синдром «сірого немовляти», що виникає при вживанні хлорамфеніколу, пов'язаний із слабкістю процесів глюкуронування. Цей синдром характеризується прогресуючим зниженням артеріального тиску, колапсом, і як наслідок, шоком [26].

- порушення функцій імунних клітин – АМП здатні пошкоджувати мітохондрії імунних клітин, тим самим послаблюючи їхню функцію;
- ідіосинкратичні реакції [19].

Незважаючи на вищезазначені негативні результати нераціональних антибіотикотерапій, значна частина батьків всеодно застосовує АМП на свій розсуд, без попередньої консультації педіатрів та навіть у випадку звичайної гарячки. Слід зазначити, що даний показник значно вищий в країнах що розвиваються або ж в країнах з низьким рівнем доходу на душу населення. Яскравим прикладом є Ліван - вихідці з даної держави в 58,4% випадків нераціонально застосовують АМП для своїх дітей [27].

Варто зазначити що при інфекційних захворюваннях у дітей АМП не доцільно призначати при [5]:

- вірусних, секреторних діарей;
- лихоманці, бактеріальна природа якої недоведена;
- серозних менінгітах;
- неускладнених гострих респіраторних вірусних інфекціях;
- бактеріоносійстві збудників гострих кишкових інфекцій.

Найчастіше діти потрапляють у відділення невідкладної допомоги саме з гострим середнім отитом (ГСО) або ж інфекцією верхніх дихальних шляхів

[28]. В першому випадку застосування АМП на разі є темою суперечок, оскільки вони можуть допомогти в попередженні перфорації барабанної перетинки та розвитку серйозних ускладнень, проте не зменшують кількість рецидивів та ризиків щодо втрати слуху [29]. Враховуючи це, лікарі переважно з європейських країн, почали практикувати відстрочене призначення АМП, надаючи перевагу анальгетикам та жарознижуючим ЛЗ. Проте спеціалісти з Сполучених Штатів Америки продовжують активно використовувати пероральні АМП, які за рахунок своєї високої концентрації в середньому вусі мають хорошу ефективність [28]. Найчастіше це амоксицилін в дозі 80 - 90 мг – препарат першої лінії у лікуванні ГСО, який використовується протягом 10 днів. У випадку алергії доцільне призначення антибіотиків з групи цефалоспоринів або макролідів. Якщо ж покращення стану дитини не спостерігається протягом трьох днів з початку антибіотикотерапії, то проводяться мікробіологічні посіви для підтвердження діагнозу та попередження розвитку резистентності АМП [30].

Якщо ж говорити про лікування інфекцій верхніх дихальних шляхів, а саме пневмонії, то можна помітити, що методи АМП ідентичні, як у випадку з отитами. За винятком використання комбінації фторхінолонів з цефалоспоринами другого та третього покоління у регіонах з підвищеною резистентністю до пеніцилінів та високою поширеністю золотистого стафілококу (MRSA) [31].

Ще одним поширеним діагнозом у відділені вважається інфекція сечовидільних шляхів. Приблизно 5 % дітей віком до 5 років хоча б раз переконали дану хворобу, при цьому чим молодший вік пацієнтів, тим вищий рівень захворюваності [29]. При лікуванні даної інфекції, як і у випадку з пневмоніями при підборі АМП враховується їх чутливість до бактерій, тому при проведенні лікування необхідно використовувати саме місцеві протоколи, які в свою чергу затверджують використання АМП протягом 7 – 14 днів [32].

Слід зазначити, що відділення невідкладної допомоги в більшості випадків змушені проводити хірургічні операції та як наслідок здійснювати

додаткове призначення АМП. Дана ситуація зумовлена профілактичним введенням антибіотиків перед операціями, оскільки це дозволяє попередити розвиток інфекцій в місці хірургічного втручання, за рахунок зниження бактеріального навантаження, яке зумовлює їх виникнення [33].

Найчастіше інфекції в місці хірургічного втручання викликають:

- золотистий стафілокок;
- епідермальний стрептокок;
- аеробний стрептокок;
- анаеробні коки [34].

Важливо зазначити що профілактика проводиться перед розрізом шкіри, а саме за одну годину.

Показанням до проведення антибіотикопрофілактики є:

- чиста операція з подальшим встановленням протезу;
- чиста – забруднена операція;
- забруднена операція [35].

Підбір антибактеріальних препаратів, що використовуються в предопераційній профілактиці здійснюється за рахунок наступних критерій: анатомічна область, що підлягає хірургічному втручання; легкість введення; фармакокінетичні особливості та госпітальна стійкість. Найчастіше з метою профілактики застосовують саме цефазолін, проте у випадках алергічної реакції, доцільним вважається призначення ванкоміцину. Також ванкоміцин та комбінації, що включають цефазолін та метранідазол активно застосовуються при високому ризику розвитку MRSA або ж у випадках, коли пацієнтам необхідне додаткове мікробне лікування, наприклад колоректальне [34].

З метою подолання антибіотикорезистентності спостерігається тенденція до обмеження використання АМП з профілактичною метою. Це особливо актуально для чистих ран, де рівень інфекційних ускладнень значно нищий (близько 0,8%). Це також пов'язано з результатами останніх досліджень, які демонструють, що введення АМП перед операцією зумовлює

підвищення ризику виникнення небажаних та алергічних реакцій [36]. Важливо зазначити, що в 99% випадків, прооперованим пацієнтам, які мали чисті або чисто-забруднені операції при виписці зі стаціонару призначають АМП, а саме цефалоспорины II та III поколінь. Хоча в 80% випадків в цьому немає нагальної потреби [37].

При прийнятті рішення щодо антибіотикотерапії у критично - хворої дитини ключовими аспектами, які потребують ретельного аналізу, є [5, 29]:

1. Чи наявна гемодинамічна нестабільність?
 - так – негайно ввести АМП широкого спектру дії з урахуванням бактеріального спектру дитини та лікарні;
 - ні – є час для визначення джерела інфекції (посіви крові, сечі, мазка з ран, спинномозкової рідини та ін.);
2. Чи є імунна скомпроментованість?
 - так – призначити АМП широкого спектру дії (карбапенеми), або комбіновану антибіотикотерапію відповідно до даних місцевої резистентності та пацієнта;
 - ні – якщо показано лікування АМП і не виявлено осередок інфекції призначити цефалоспорины III покоління;
3. Чи стоїть центральний катетер?
 - так – отримати посів крові (видалити катетер якщо це можливо і пацієнт нестабільний);
 - ні – отримати посів периферичної крові;
4. Чи присутня колонізація мультирезистентною інфекцією?
 - так – мультирезистентний патоген слід вважати релевантним, якщо є анатомічний зв'язок з місцем інфекції;
 - ні – використовувати стандартну схему АМП з урахуванням локалізації інфекції;
5. Чи наявне тяжке порушення функцій печінки або нирок?
 - так – використовувати першу стандартну дозу АМП, потім клінічний фармацевт надає консультацію щодо подальшої терапії;

- ні – використовувати стандартну схему АМП з урахуванням локалізації інфекції;
6. Чи покращується стан дитини через 48 годин?
- так – розглянути можливість деескалації;
 - ні – перевірити результати первинної діагностики, розглянути можливість ескалації АМП;

В додатку 1. представлено рекомендації щодо вибору АМП залежно від патологічного стану дитини раннього віку.

Повідомляється, що лікарі призначаючи АМП враховують наступні фактори:

- попередній досвід та рання освіта;
- баланс між застосуванням АМП та ризиком інфікування – багато хірургів вважають, що попередження розвитку інфекцій в місці хірургічного втручання має більше значення, аніж попередження антибіотикорезистентності;
- відсутність достатньої доказової бази та індивідуальні особливості пацієнтів;
- проблеми на рівні закладу охорони здоров'я (ЗОЗ);
- проблеми з комунікаціями між хірургами та працівниками програми антибіотикотерапії (Antibiotic Stewardship Program, ASP) [33].

Варто зазначити, що ASP в останні чотири десятиліття відіграє вкрай важливу роль в зниженні рівня антибіотикорезистентності. Це відбувається за рахунок обмеження та подальшого контролю за призначенням АМП, а також крегування дозування, тривалості терапії та визначення оптимальних шляхів введення [38].

Отже, аналіз даних свідчить, що раціональне застосування АМП з метою антибіотикопрофілактики у дітей, які перебувають у невідкладному стані або потребують хірургічного втручання цілком виправдане, оскільки дозволяє попередити розвиток більш серйозних інфекцій, що можуть нести загрозу для життя та здоров'я дитини. Проте, часте використання АМП не є

раціональним, що в подальшому може призвести до зростання рівня антибіотикорезистентності. Тому для попередження негативного розвитку даної тенденції, запроваджені спеціальні програми антибіотикотерапій, що в подальшому дозволять покращити умови застосування АМП, тим самим знизивши рівень резистентності.

1.3 Розвиток програми антибіотикотерапій (ASP) в Україні в порівнянні з міжнародним досвідом

Як вже згадувалось в попередніх розділах, програма антибіотикотерапії (ASP) відіграла значну роль в подоланні антибіотикорезистентності. Важливо зазначити, що вирішення вищезгаданої проблеми хоч і є ключовим завданням ASP, проте не єдиним. Розвиток програми додатково передбачає мінімізацію токсичних ефектів АМП й за рахунок цього підвищення рівню безпеки пацієнтів в медичних закладах [39].

Необхідно наголосити, що позитивні результати ASP будуть спостерігатися лише у випадку повного дотримання усіх складових програми. На жаль, на разі не існує єдиного шаблону, щодо оптимізації призначення АМП у всіх ЗОЗ, проте можна окреслити основні елементи [40].

Отже, основними елементами ASP вважаються:

- зобов'язання керівництва ЗОЗ – передбачає надання всіх необхідних ресурсів керівникам програми та організацію зустрічей з вирішення необхідних питань;
- відповідальність – передбачає призначення керівників програми, які будуть нести відповідальність за її діяльність та постійно здійснювати моніторинг результатів;
- фармацевтична експертиза – передбачає залучення фармацевтів, для оптимізації призначення АМП;
- дія – передбачає запровадження обмежувальних заходів, щодо впровадження АМП, використання системи попереднього схвалення, проведення спостереження та забезпечення зворотного зв'язку;

- моніторинг;
- звітність – передбачає надання медичним працівникам оновленої інформації стосовно антибіотикотерапій;
- освіта – передбачає підвищення рівня обізнаності щодо використання АМП не лише серед лікарів та фармацевтів, а й серед пацієнтів [41].

Окрім дотримання основних елементів ASP, важливу роль в функціонуванні програми відіграють члени команди, що затверджують її. З вищезазначеної інформації стає зрозуміло, що провідну роль у цій команді відіграють лікар та фармацевт, адже їх тандем виконує ряд найважливіших завдань [42]. Це можна побачити на прикладі невеликих лікарень, в яких за відсутності відповідних спеціалістів, керівні посади займають саме досвідчений лікар та фармацевт з досвідом роботи не менше 2 років в лікарняній аптеці [43]. Проте успішне функціонування ASP неможливе без наступних професіоналів, а саме інфекціоніста, мікробіолога, епідемолога та експерта з інформаційних технологій. Також слід зазначити, що одну з провідних ролей в функціонуванні ASP відіграють працівники інфекційних лабораторій [44].

Отож, після ознайомлення з основними елементами та структурою команди ASP, необхідно зрозуміти як саме спеціалісти впроваджують програму в лікарні. Варто зазначити, що для цього кожна країна запроваджує свою стратегію. Так, в табл. 1.2. показано відмінність етапів впровадження ASP між Саудівською Аравією, яка залучала до розробки програми американських спеціалістів [45] та Україною, яка розробляла програму самостійно, спираючись на міжнародний досвід [46].

Тож ми можемо спостерігати, що є значні відмінності у кількості етапів та фаз впровадження ASP, проте й наявна велика кількість спільних ознак, таких як, розробка формулярів на основі місцевих настанов, постійне підвищення рівня знань лікарів, щодо призначення АМП та приділення великої кількості уваги зворотному зв'язку та подальшим обговоренням.

Варто зазначити, що впровадження ASP доволі складна справа, особливо в країнах що розвиваються, оскільки дана програма часто стикається з наступними проблемами:

- конкуренція серед лікарів – дана проблема пов'язана не лише з лікарями, а й пацієнтами, які за відмови швидкого доступу до АМП матимуть намір змінити лікаря;
- відсутність мотивації;
- відсутність коректної антибіотикограми;
- недотримання правил;
- обмеження в часі – проблема полягає у великій кількості пацієнтів, що надходить до ЗОЗ та недостатній кількості лікарів, які б могли дотримуватись усіх етапів ASP;
- мінімальна кількість допоміжних засобів – відсутність достатньої кількості комп'ютерів у відділеннях, змушує працівників велику кількість часу приділяти заповненню вручну необхідної документації [47].

Незважаючи на велику кількість проблем пов'язаних з впровадженням ASP, лікарі та фармацевти невпинно працюють над її розвитком, що приносить значний внесок в зупинці розвитку антибіотикорезистентості та в подальшому збереженні мільйонів життів. Особливо актуальним завданням є забезпечення раціонального використання АМП у дитячій хірургії.

Таблиця 1.2.

Порівняльна характеристика етапів реалізації ASP в Саудівській Аравії та Україні

Саудівська Аравія		Україна	
Фаза 1	<ol style="list-style-type: none"> 1. Залучення спеціалістів, що мають міжнародний досвід. Створення команди ASP; 2. Розробка політики ASP на основі американських рекомендацій (IDSA) та списку обмежень (формуляру) на основі місцевих антибіотикограм та звітів епідеміологічних наглядів; 3. Запровадження пробної форми обмеження призначення АМП, для ознайомлення лікарів; 4. Підвищення обізнаності щодо розвитку резистентності до АМП, за рахунок здійснення загальнолікарняних заходів. Впровадження навчання для лікарів, щодо призначення АМП; 	Фаза 1	<ol style="list-style-type: none"> 1. Розробка та впровадження стратегії ASP, проведення ретроспективного аудиту зі зворотнім зв'язком, використання протоколів ASP, що спираються на локальні настанови; 2. Створення формуляру та його корегування; 3. Розробка і впровадження протоколів емпіричної антибіотикотерапії та периопераційної ASP – профілактики; 4. Впровадження навчання для лікарів з подальшою перевіркою набутих знань; 5. Запровадження постійного моніторингу з ретроспективним аудитом, забезпечення зворотного зв'язку; 6. Залучення мікробіологічних лабораторій; 7. Оцінка ефективності програми.
Фаза 2	<ol style="list-style-type: none"> 5. Запровадження остаточної форми бланку обмежень на усі відділення ЗОЗ; 6. Запровадження ретроспективного аудиту із зворотнім зв'язком, проведення щомісячних обговорень; 7. Залучення мікробіологічних лабораторій; 8. Продовження навчання лікарів, щодо призначення АМП та виписування відповідних рецептів; 9. Оцінка ефективності програми. 		

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В даному розділі випускної кваліфікаційної роботи наведений алгоритм проведення дослідження, а також характеристика методів які були залученні протягом його виконання.

Згідно вищепоставлених завдань випускної кваліфікаційної роботи дослідження проводилось згідно алгоритму зображеного у вигляді таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

Алгоритм проведення дослідження

№	Назва етапу	Ціль проведення
1	Збір необхідних даних	Збір інформації з медичних карток дітей, які знаходяться на лікуванні у відділенні дитячої хірургії на базі дитячої клінічної лікарні №2 (ДКЛ №2), щодо призначення АМП. Заповнення “Форми для проведення ретроспективного аудиту відповідності призначення антимікробних препаратів” (див., Додаток 2).
2	Вивчення нормативної документації	Вивчення локальних протоколів ДКЛ №2 в яких регламентуються застосування схем антибактеріальної терапії та стандарту «Парентеральна периопераційна антибіотикопрофілактика» [48]
3	Аналіз зібраної інформації	
4	Оцінка результатів	Оцінка відповідності призначення АМП, згідно вищезгаданої нормативної документації

Як зазначено вище, дослідження у рамках випускної кваліфікаційної роботи проводилось у відділенні хірургії на базі Київської міської дитячої клінічної лікарні №2. Проведено два аудити (15.03.2023 та 27.09.2023), впродовж яких було проаналізовано 40 медичних карток, в яких у 82% (33 випадки) було задокументовано оперативне втручання, з яких у 15 були

відомості про подальше лікування й лише у 18% (7 випадків) задокументовано виключно стаціонарне лікування (див., рис. 2.1).

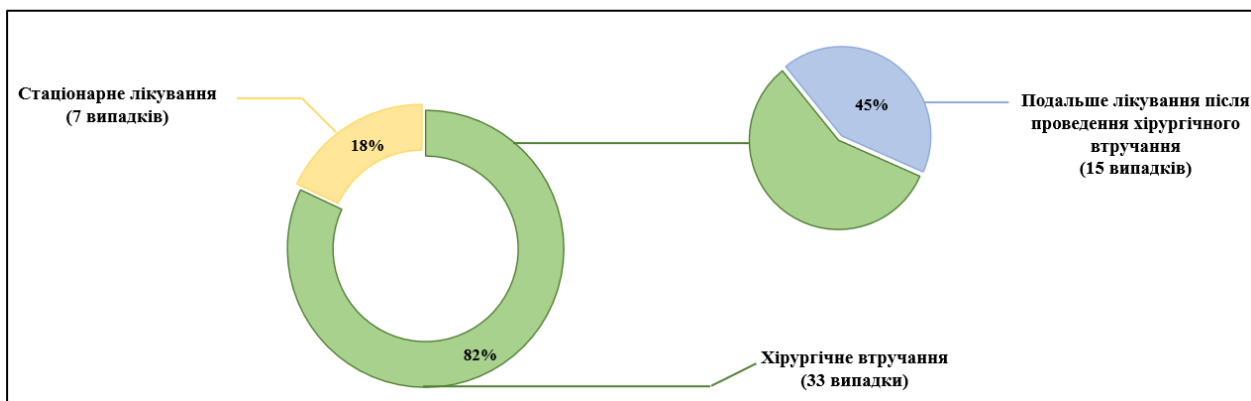


Рис. 2.1 Типи проведеного лікування

Більшість пацієнтів у відділенні були хлопчики 52% (22 пацієнта) в той час як дівчатка склали 48% (20 пацієнтів), їх вік у дослідженні становив від 10 місяців до 17 років (див., Рис. 2.2 та Рис. 2.3).

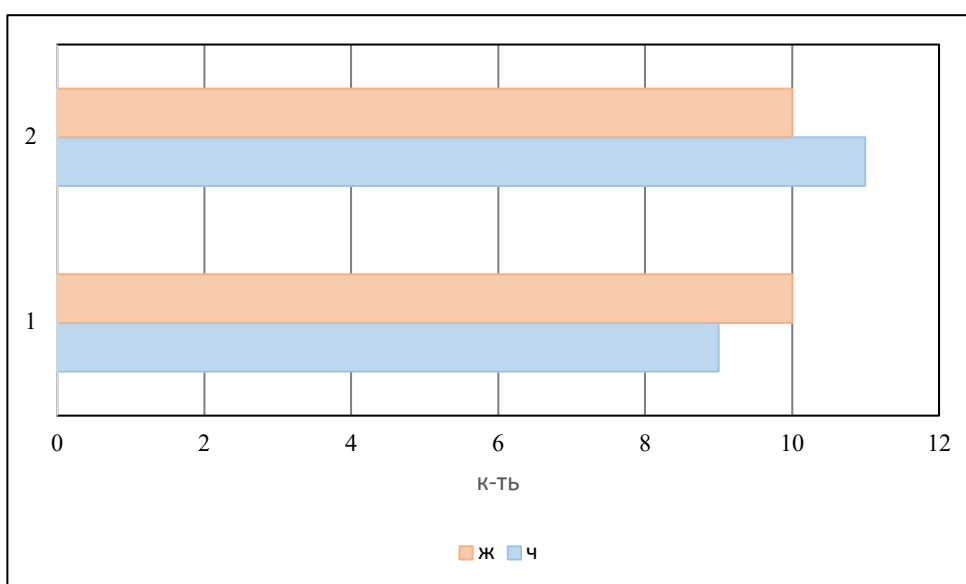


Рис. 2.2 Розподіл пацієнтів згідно статті в залежності від часу проведення аудиту

Примітка. 1 – 27.09.23, 2 – 15.03.23

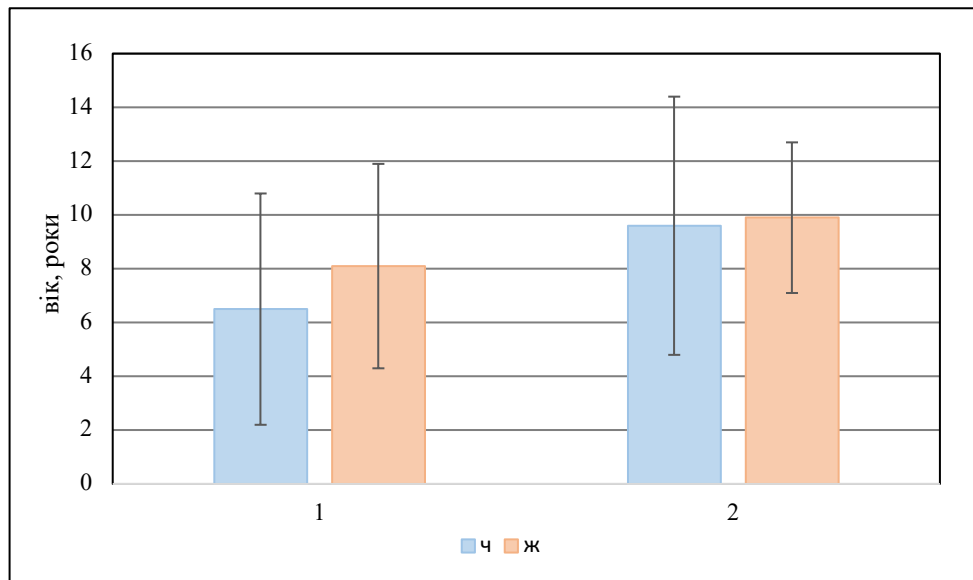


Рис. 2.3 Середній вік пацієнтів в залежності від часу проведення аудиту

Примітка. 1 – 27.09.23, 2 – 15.03.23.

Середня похибка для хлопчиків у періоді 1 та 2 становить 4,3 та 4,8 років відповідно. Середня похибка у дівчаток у періоді 1 та 2 становить відповідно 3,8 та 2,8 років.

Під час виконання дослідження використовувались наступні методи:

- бібліосемантичний – даний метод дозволив раціонально оцінити стан призначення АМП на базі ДКЛ №2, за рахунок аналізу таких джерел, як стандарт «Парентеральна периопераційна антибіотикопрофілактика» [48], стандарт медичної допомоги «Раціональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою» [49], інструкція з впровадження адміністрування антимікробних препаратів в закладах охорони здоров'я, які надають медичну допомогу в стаціонарних умовах [50] та локальних протоколів;
- порівняльний аналіз – цей метод дозволив порівняти частоту нераціонального призначення АМП у відділенні дитячої хірургії в різні часові проміжки (1 рік).
- статистичний – даний метод дозволив узагальнити у відсоткових та абсолютних значеннях частоту нераціональних призначень АМП. Розрахунки проведено за допомогою програми «Microsoft Excel»;

- графічний – даний метод дозволив візуально відобразити результати дослідження, для полегшення їх сприйняття;

Ключову роль у проведенні дослідження відіграло проведення міні-аудитів за допомогою чек - листів та ретроспективний аналіз. Дані методи безпосередньо являли собою заповнення “Форми для проведення ретроспективного аудиту відповідності призначення антимікробних препаратів” (Додаток 2) з її подальшим аналізом у відповідності до нормативної документації й виявленні недоліків у призначенні АМП.

Проведення дослідження ґрунтувалося на принципах біоетики, що наведені у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей», розробленій Всесвітньою медичною асоціацією та «Загальній декларації про біоетику та права людини», прийнятій ЮНЕСКО.

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩОДО НЕРАЦІОНАЛЬНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ У ВІДДІЛЕННІ ДИТЯЧОЇ ХІРУРГІЇ

Як вже зазначалось в попередньому розділі ретроспективний аналіз нераціонального призначення АМП за даними міні – аудитів проводився на базі хірургічного відділення ДКЛ №2. Під час дослідження було проведено два аудити (15.03.2023 та 27.09.2023) в ході яких було проаналізовано 40 медичних карток.

В розглянутих медичних картках задокументовані три види лікування, а саме: оперативні втручання (33 випадки), подальше лікування після оперативного втручання (12 випадків) та виключно стаціонарне лікування (7 випадків). Слід зазначити, що під час аудиту 15.03.23 було проаналізовано 19 карток, в той час як 27.09.23 – 21 медична картка, що також впливає на відсоткове співвідношення проведених оперативних втручань та інших видів лікувань (див., рис 3.1).



Рис. 3.1. Відсоткове співвідношення видів проведеного лікування в залежності від дати проведеного аудиту

Зважаючи на послідовність проведення аудитів та переважну більшість випадків, в яких задокументоване оперативне втручання, доцільно буде розпочати аналіз саме з них, далі будуть розглянуті випадки щодо лікування

після хірургічного втручання й в кінці випадки з задокументованим виключно стаціонарним лікуванням.

Отож, під час проведення аудиту 15.03.23 в медичних картках було задокументовано 15 випадків проведення операцій. Хірургічні втручання можна розділити на три наступні категорії (див., рис 3.2).

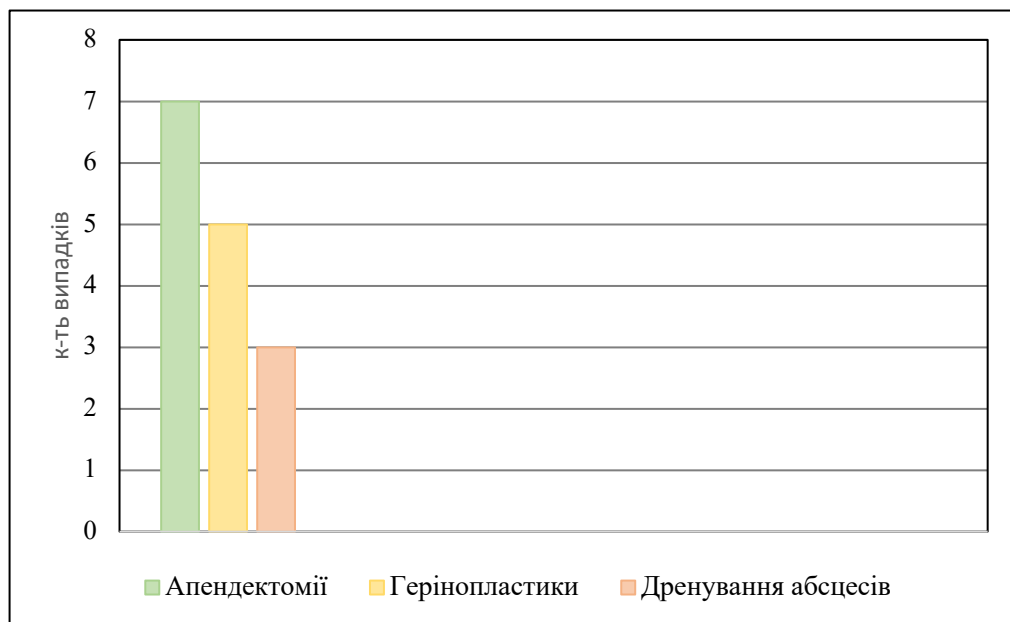


Рис. 3.2 Категорії хірургічних втручань, які були зафіксовані в медичних картках на момент проведення аудиту 15.03.23

Слід зазначити, що апендектомії в більшості випадків проводилися з метою видалення гострих катаральних апендицитів (5 випадків) і меншою мірою для видалення апендицитів з локальним та гнійно – фіброзним перитонітом (2 випадки).

В 60% випадків, що стосуються видалення гострого катарального апендициту в якості періопераційної антибіотикопрофілактики використовувався комплекс цефтріаксон + метронідазол. В інших двох випадках використовувався виключно цефтріаксон. Комплекс цефтріаксон + метронідазол також використовувався у всіх випадках, що стосується видалення апендицитів ускладнених перитонітом (див., Таб. 3.1).

Використання АМП в якості антибіотикопрофілактики перед проведенням апендектомії станом на проведення аудиту 15.03.23

№	Діагноз	АМП, якими проводилась антибіотикопрофілактика	Спосіб введення АМП	Кратність введення АМП
1	Гострий катаральний апендицит	Цефтріаксон	в/в	1
2	Гострий катаральний апендицит	Цефтріаксон	в/в	1
3	Гострий катаральний апендицит	Цефтріаксон	в/в	1
		Метронідазол	в/в	2
4	Гострий катаральний апендицит	Цефтріаксон	в/в	1
		Метронідазол	в/в	2
5	Гострий катаральний апендицит	Цефтріаксон	в/в	1
		Метронідазол	в/в	2
6	Гострий катаральний апендицит з локальним перитонітом	Цефтріаксон	в/в	1
		Метронідазол	в/в	3
7	Гангренозно - перфоративний апендицит, абсцеси, гнійно – фібринозний перитоніт	Цефтріаксон	в/в	1
		Метронідазол	в/в	2

Примітка. в/в – внутрішньовенний шлях введення АМП

Виходячи з цього можна зробити висновок, що препаратом першої лінії виступає цефтріаксон (цефалоспорин III покоління), що є цілком необґрунтованим призначенням, оскільки згідно стандарту «Парентеральна периопераційна антибіотикопрофілактика» [48], необхідне використання цефазоліну (цефалоспорину I покоління). Також в ряді випадків, що стосуються видалення гострого катарального апендициту, окрім цефтріаксону використовувався двократно метронідазол, хоча показання до його застосування не було зазначене в жодній з медичних карток, де фігурує видалення неускладненого апендициту. Неправильна кратність введення метронідазолу також зазначається у випадках з апендицитом ускладненим перитонітом, оскільки, як і у випадку з цефазоліном необхідне лише його одноразове введення не менше ніж за одну годину до початку оперативного втручання.

Варто зазначити, що цілком протилежна ситуація, щодо проведення периопераційної антибіотикопрфілактики перед початком герінопластик. У

всіх випадках стосовно видалення пахових гриж (4 випадки) та однієї пупкової АМП не призначався, що повністю відповідає настановам, щодо проведення чистих операцій.

Необхідно зазначити, що перед проведенням оперативних втручань, які стосуються дренивання абсцесів, в якості антибіотикопрофілактики використовувався одноразово цефтріаксон в двох випадках та дворазово в одному випадку (див., Таб. 3.2).

Таблиця 3.2

Кратність введення цефтріаксону перед початком дренивання абсцесів

№	Діагноз	Спосіб введення АМП	Кратність введення АМП
1	Забій лівої сідниці, нагноїння в ділянці лівої сідниці	в/м	1
2	Забій в ділянці правої сідниці, абсцес	в/м	2
3	Абсцес в ділянці правого предпліччя	в/м	1

Примітка. в/м – внутрішньм'язевий шлях введення АМП

Отож, при проведенні периопераційної антибіотикопрофілактики перед дрениванням абсцесів знову ж таки препаратом першої лінії був цефтріаксон, а не цефазолін, у випадку з забоєм правої сідниці та абсцесом його кратність введення також невідповідала стандарту. До того ж у всіх випадках зафіксоване внутрішньом'язеве введення препарату, а не внутрішньовенне, як у випадках з проведенням апендектомій, що також є грубою помилкою.

Зважаючи на все вищезгадане, можна сміливо вважати, що лише при проведенні герінопластик були дотриманні усі умови передбаченні стандартом «Парентеральна периопераційна антибіотикопрофілактика» [48].

Дещо кращі результати стосовно призначення АМП можна спостерігати у випадках, де зафіксоване лікування після оперативного втручання, а саме це стосується апендицитів ускладнених перитонітом. Лікування проводилось згідно локальних протоколів та включало в себе використання цефалоспоринів II та III покоління (цефтріаксон), аміноглікозидів (амікацин) та метронідазолу.

Слід також зазначити, що на четвертий день лікування гострого катарального апендициту з локальним перитонітом було проведене мікробіологічне дослідження та змінення стратегії антибіотикотерапії, за рахунок виявлення чутливості *Pseudomonas aeruginosa* до ципрофлоксацину (див., Додаток 3).

Цікаво що, в такому складному випадку, як гангренозно - перфоративний апендицит з абсцесами та гнійно – фібринозним перитонітом мікробіологічне дослідження не проводилось, проте лікування відбувалося згідно локальних протоколів з використанням ципрофлоксацину в/в та його подальшим прийомом per os (перорально), (див., Додаток 3).

Якщо говорити про лікування, яке проводилось після дренивання абсцесів, то можна побачити однократне застосування цефтріаксону в/м у всіх випадках. Додатково при забоях та абсцесах сідниць двократно використовувався цефподоксим per os, Цікаво що, при абсцесі передпліччя був застосований компрес ДМСО (димексиду) 15% з рифампіцином (див., Додаток 3).

На жаль, жодна з вищезгаданих тактик не є правильною, починаючи з вибору АМП, внутрішньом'язового введення, яке є доволі болісним для дітей й закінчуючи вибором компресу. Натомість у всіх випадках доцільне було б застосування інгібіторів β – лакткамаз, наприклад ампіциліну або сульбактаму [51].

Таким чином, ми можемо побачити, що у всіх трьох випадках лікування після дренивання абсцесів, зафіксоване нераціональне призначення АМП, в той час як лікування апендицитів ускладнених перитонітом відбувається чітко згідно локальних протоколів.

Якщо розглядати медичні картки, в яких задокументоване виключно стаціонарне лікування, можна спостерігати, що половину діагнозів, стосуються лікування абсцесів шкіри (2 випадки) також наявний поодинокий випадок забою молочної залози з гострим маститом та один випадок двостороннього гідронефрозу.

Отож, якщо поглянути на Таблицю 3.3, то можна спостерігати, що лікування абсцесу шкіри обличчя відбувалося знову компресом ДМСО 15% з рифампіцином з додатковим призначенням амоксициліну per os, у випадку лікування абсцесу шкіри стегна та гострого маститу використовувався компрес вже з цефтріаксоном.

Таблиця 3.3

Використання АМП при стаціонарному лікуванні абсцесів та гострого маститу

№	Діагноз	АМП, яким проводилось лікування	Спосіб введення АМП	Кратність введення АМП	Тривалість лікування
1	Абсцес шкіри, карбункул шкіри обличчя	Компрес ДМСО 15% з рифампіцином	місцево	1	06.02.23
		Амоксицилін	per os	2	06.02.23 – 09.02.23
2	Травма ділянки кульшового суглобу та стегна. Абсцес шкіри, фурункул, карбункул нижньої кінцівки	Компрес з цефтріаксоном	місцево	-	07.02.23 – 10.02.23
3	Забій молочної залози, гострий мастит	Компрес з цефтріаксоном	місцево	-	07.02.23 – 09.02.23

Знову ж таки при лікуванні абсцесів допустилися помилки, необхідне лікування включає в себе виключно використання інгібіторів β – лакткамаз. Що стосується лікування гострого маститу, то слід зазначити, що антибіотикотерапія в даному випадку не проводиться, необхідне лише місцеве використання компресу з мупіроцином.

Повертаючись до випадку з двосторонім гідронефрозом, слід зазначити, що лікування проводилось двома АМП в/в, а саме цефтріаксоном протягом чотирьох діб та метронідазолом протягом однієї доби. На жаль в медичній картці не зафіксовані деталі лікування та проведення оперативного втручання, тому раціональність даної антибіотикотерапії неможливо визначити.

Підсумовуючи всі вищезазначені дані, щодо призначення АМП на період проведення аудиту 15.03.23 складається невтішна статистика (див., Таб. 3.4).

Таблиця 3.4

Частота невідповідних призначень на момент проведення аудиту
15.03.23

Вид невідповідності призначення	Оперативні втручання	Лікування після оперативного втручання	Стаціонарне лікування	Підсумок	
				Абс	%
Невідповідність вибору АМП	10	3	3	16	84%
Невідповідність кратності введення АМП	5	0	0	5	26%
Невідповідність способу введення АМП	3	3	3	9	47%

Невідповідність вибору АМП спостерігається у 16 медичних картках, це стосується усіх випадків, де задокументовано призначення цефтріаксону, а також стаціонарного лікування та лікування після оперативного втручання абсцесів та гострого маститу. Винятком є лікування апендицитів ускладнених перитонітом, в даних випадках антибіотикотерапія проводилась згідно локальних настанов.

Проте, при видаленні ускладнених апендицитів (2 випадки) встановлена невідповідність кратності введення АМП, це стосується введення метронідазолу в якості периопераційної антибіотикпрофілактики, така ж ситуація спостерігається при видаленні гострих катаральних апендицитів (3 випадки).

Невідповідність способу введення АМП, знову ж таки стосується усіх випадків, щодо дронування та подальшого лікування абсцесів, оскільки його введення проводилось внутрішньом'язево та місцево у вигляді компресів, це також стосується використання компресів ДМСО 15% рифампіцином, як вже зазначалося вище.

Отже, можна вважати, що єдині випадки, де не зафіксовано жодного порушення, щодо вибору, кратності та способу введення АМП стосуються виключно проведення герінопластик, при яких їх призначення не передбачене згідно настанов.

Аналіз медичних карток, що були зібрані під час аудиту 27.09.23 проводитиметься за ідентичним алгоритмом.

Як і під час попереднього аудиту значну кількість випадків, а саме 18 складають оперативні втручання. Тож їх також необхідно розділити на наступні категорії (див., рис. 3.3).

Слід зазначити, що до утручань без залучення сечовивідних шляхів відносяться операція щодо видалення кісти правого сім'яного канатику, видалення ураженої гідатити при перекуті яєчка та проведення циркумцизії або ж обрізання. До інших видів оперативних втручань відносяться: видалення врослого нігтя, флегмони, та розкриття маститу.

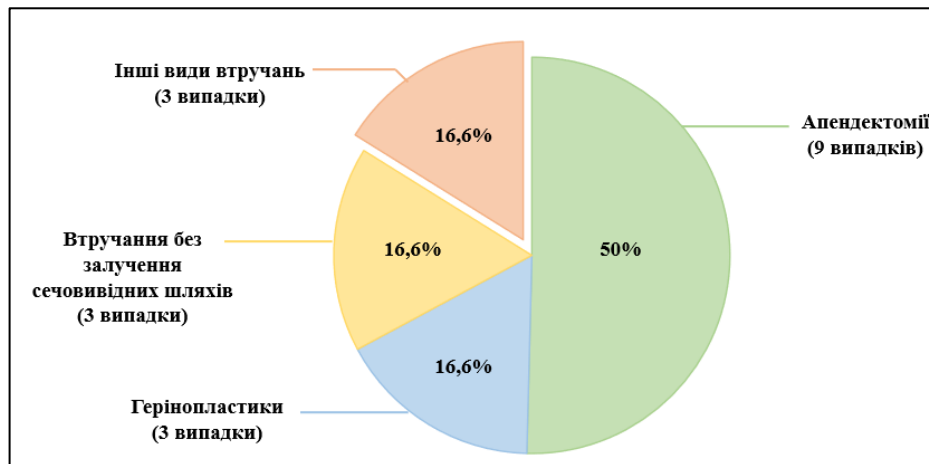


Рис. 3.3 Категорії хірургічних втручань, які були зафіксовані в медичних картках на момент проведення аудиту 27.09.23

По аналогії до попереднього аудиту, можна спостерігати, що половину випадків, в яких задокументоване оперативне втручання знову займають апендектомії, більшість з яких стосуються видалення гострого катарального апендициту (6 випадків). Слід зазначити, що спостерігається позитивна тенденція щодо періопераційної антибіотикопрофілактики, оскільки в 76% випадків в якості АМП застосовувався цефазолін і лише в 2 випадках було

зафіксовано призначення цефтріаксону. Також невідповідність кратності введення АМП задокументовано лише в одному випадку й стосується двократного введення цефазоліну.

Перед проведенням оперативного втручання, щодо видалення ускладненого апендициту у всіх випадках використовувався цефазолін, проте, кратність його введення була не вірною у випадку гангренозно – флегманозного та гангренозно – перфоративного апендициту (див., Таб 3.5).

Таблиця 3.5

Використання АМП в якості антибіотикопрофілактики перед проведенням апендектомій станом на проведення аудиту 27.09.23

№	Діагноз	АМП, якими проводилась антибіотикопрофілактика	Спосіб введення АМП	Кратність введення АМП
1	Гострий катаральний апендицит	Цефазолін	в/в	1
2	Гострий катаральний апендицит	Цефтріаксон	в/в	1
3	Гострий катаральний апендицит	Цефазолін	в/в	2
4	Гострий катаральний апендицит	Цефазолін	в/в	1
5	Гострий катаральний апендицит	Цефазолін	в/в	1
6	Гострий катаральний апендицит	Цефазолін	в/в	1
7	Гострий апендицит з локальним перитонітом	Цефазолін	в/в	1
8	Гангренозно – флегманозний апендицит	Цефазолін	в/в	2
9	Гангренозно – перфоративний апендицит	Цефазолін	в/в	2
		Амікацин	в/в	2

Примітка. в/в – внутрішньовенний шлях введення АМП

До того ж в останньому випадку додатково використовувався амікацин в якості антибіотикопрофілактики, що також не є вірним, оскільки згідно стандарту «Парентеральна периопераційна антибіотикопрофілактика» [48], необхідне додаткове одноразове призначення метронідазолу, до того ж у всіх випадках.

Таким чином, можна спостерігати, що відсоток нераціональних призначень АМП у випадку з проведення апендектомій знизився на 43%, невідповідність кратності вибору АМП знизився на 38%, а невідповідність способу ведення АМП не була зафіксована в жодному випадку за час проведення обох аудитів (див., рис 3.4).

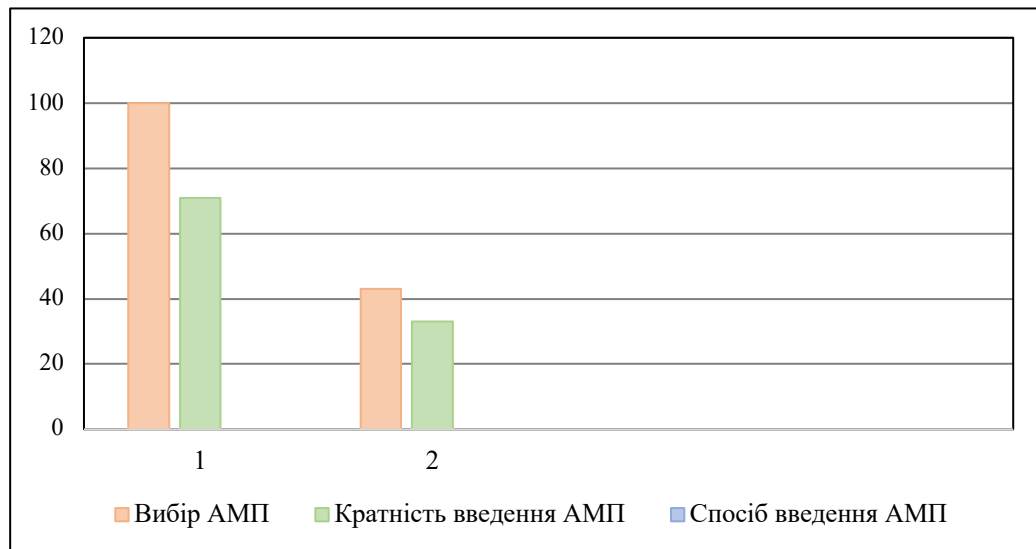


Рис. 3.4 Відсоткове співвідношення частоти невідповідних призначень під час проведення периопераційної антибіотикопрофілактики перед початком апендектомій в залежності від дати проведеного аудиту

Примітка. 1 – 15.03.23, 2 – 27.09.23

На жаль, позитивний результат, щодо периопераційної антибіотикопрофілактики у випадку проведення герінопластик під час минулого аудиту на разі суттєво погіршився. Оскільки герінопластики відносяться до чистих операцій, то призначення АМП в даних хірургічних втручаннях не потрібне. Проте в даній ситуації в усіх 3 випадках зафіксоване одноразове призначення цефазоліну в/в, що звісно не відповідає настановам.

Цікаво що, проведення АМП профілактики також не показано при проведенні оперативних втручань без залучення сечовидільних шляхів. Проте при видалення кісти правого сім'яного канатику з даною метою одноразово використовувався цефазолін в/в, що не відповідає стандарту «Парентеральна периопераційна антибіотикопрофілактика» [48]. В інших випадках, що

стосуються видалення ураженої гідатити при перекруті яєчка та проведення циркумцизії призначення АМП не зафіксовано.

В інших випадках оперативних втручань, таких як видалення врослого нігтя та видалення флегмони повторно не було зафіксовано призначення АМП. Якщо в першому випадку, це цілком правильно, то при видаленні флегмони, необхідне було одноразове введення цефазоліну в/в за одну годину до початку операції та призначення перорального прийому флуклоксациліну або ж кларитроміцину в якості подальшого лікування [52]. Слід також зазначити, що при розкритті маститу був правильно використаний цефазолін в якості парентеральної антибіотикопрфілактики, проте необхідно було забезпечити лише його одноразове введення, а не двократне, як це зафіксовано в медичній картці.

Таким чином, ми можемо побачити, що найкращі результати щодо раціонального призначення АМП в якості антибіотикопрфілактики на разі стосуються проведення апендектомій, та оперативних втручань, без залучення сечовидільних шляхів, у випадку проведення герінопластик у 100% призначень виявлено невідповідність призначення АМП.

Якщо порівнювати методики лікування випадків після оперативного втручання, то також можна спостерігати невтішну ситуацію. Під час проведення попереднього аудиту було зафіксовано подальше лікування лише після видалення ускладнених апендицитів. Проте, в даному випадку після усіх оперативних втручань, що стосуються апендицитів задокументовано подальше лікування.

Слід згадати, що переважну більшість з них складають гострі катаральні апендицити, які потребують лише одноразового введення цефазоліну у якості периопераційної антибіотикопрфілактики. Проте, в Додатку 3, ми можемо побачити застосування таких препаратів, як цефазолін, цефтріаксон, ципрофлоксацин та цефотаксим, переважно двократно, що є грубою помилкою в тактиці лікування даного діагнозу.

Цікаво, що при лікуванні ускладнених апендицитів в комбінації з метронідазолом, а у випадку з гангренозно – перфоративним апендицитом з додатковим призначенням амікацину, використовувався також цефазолін, що знову не відповідає локальним протоколам. Оскільки даний препарат є представником цефалоспоринів I покоління, в той час як протоколи регламентують використання саме цефалоспоринів II – III покоління (цефтріаксон) в якості подальшого лікування.

Також слід зазначити, що при лікуванні гострого маститу після його розкриття використовувався двократно цефазолін в/в, навідміну від попереднього випадку, в якому було зафіксовано використання компресу з цефтріаксоном, що також є не вірно. Необхідне виключно призначення компресу з мупіроцином без проведення антибіотикотерапії.

Таким чином, ми можемо стверджувати, що тактика використання АМП є не вірною 100% випадків, що стосуються лікування після оперативного втручання.

До випадків виключно стаціонарного лікування відносяться: непідтверджений гострий катаральний апендицит, лімфаденіт в зоні обличчя, голови та шиї та паховий лімфаденіт.

Оскільки діагноз гострий катаральний апендицит не є підтвердженим, а також не задокументоване призначення жодного АМП в якості лікування, то неможливо визначити раціональність даної тактики лікування, як і у випадку діагнозу двосторнього гідронефрозу, що був виявлений під час аудиту 15.03.23.

Слід зазначити, що лікування лімфаденітів відбувалося за схожою схемою, що й при лікуванні абсцесів. В обох випадках зафіксоване місцеве призначення компресу ДМСО 25% з рифампіцином та двократне використання цефазоліну в/в. Якщо нераціональність призначення компресу вже обговорювалась вище, то застосування цефазоліну в таких випадках зустрічається вперше, що також є помилкою в тактиці лікування. За даними

нових досліджень, необхідне парентеральне введення пеніциліну або ж в якості альтернативи цефалексину [53].

Отже, можна стверджувати, що як і у випадку з лікуванням, яке проводилось після оперативного втручання невідповідність вибору АМП та тактики лікування в даних випадках становить 100%, враховуючи виключення, щодо непідтвердженого апендициту.

Підсумовуючи вищезгадані дані, щодо призначення АМП на період проведення аудиту 17.09.23 складається наступна статистика (див., Таб. 3.6).

Таблиця 3.6

Частота невідповідних призначень на момент проведення аудиту
27.09.23

Вид невідповідності призначення	Оперативні втручання	Лікування після оперативного втручання	Стаціонарне лікування	Підсумок	
				Абс	%
Невідповідність вибору АМП	6	9	2	17	80%
Невідповідність кратності введення АМП	3	6	0	9	43%
Невідповідність способу введення АМП	0	0	2	2	10%

Проаналізувавши дані, які вдалось отримати завдяки проведенню двох аудитів з перервою в 6 місяців, можна спостерігати, що невідповідність вибору АМП знизилась на 4% (див., рис. 3.5).

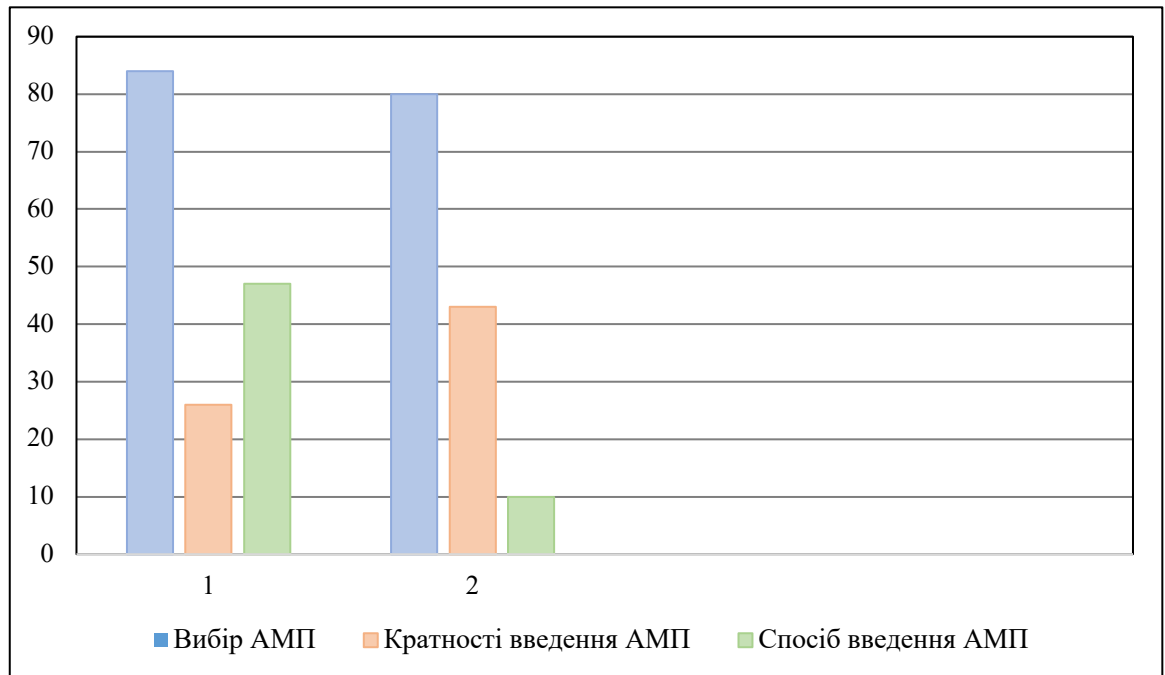


Рис. 3.5 Відсоткове співвідношення частоти невідповідних призначень в залежності від дати проведеного аудиту

Примітка. 1 – 15.03.23, 2 – 27.09.23.

Даний доволі незначний показник, обумовлений зміною тактики проведення периопераційної антибіотикопрофілактики перед початком герінопластик. Під час проведення аудиту 15.03.23 АМП не призначались, що повністю відповідало настановам, проте під час перевірки 27.09.23 можна було спостерігати призначення цефазоліну у 100% випадках, що стосуються видалення гриж. Також даний показник обумовлений зміною тактики лікування гострих катаральних апендицитів, а саме призначення післяопераційної антибіотикотерапії у всіх випадках, що стосуються неускладнених апендицитів у період проведення аудиту 27.09.23 (див. Додаток 3).

Відсоток невідповідності кратності введення АМП зріс 23% (див., рис. 3.5), знову ж таки через неправильно обрану тактику лікування гострих

катаральних апендицитів (див., Додаток 3) та помилкового двократного введення цефазоліну та амікацину під час видалення ускладнених апендицитів (див., Таб 3.5).

Значно знизився показник невідповідності способу введення АМП (на 37%) (див., рис. 3.5). Оскільки під час проведення аудиту 15.03.23 він стосувався внутрішньом'язевого введення цефтріаксону в якості периопераційної антибіотикопрофілактики перед початком дренивання абсцесів (див., Таб 3.3). Також даний препарат використовувався в якості лікування після їх оперативного втручання та з місцевим використанням компресів з ним та розчином ДМСО 15% з рифампіцином. В той час, як при проведенні аудиту 27.09.23, не було зафіксовано жодного діагнозу, пов'язаного з виникненням абсцесів, а єдині порушення виявились під час лікування лімфаденітів, при яких використовували компрес з розчином ДМСО 25% та рифампіцином.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

Під час написання випускної кваліфікаційної роботи було проаналізовано 40 медичних карток у відділенні дитячої хірургії на базі ДКЛ №2, м. Києва. Дане дослідження дало змогу оцінити раціональність призначень АМП в пери – та післяопераційному періоді, а також під час проведення стаціонарного лікування у дітей.

1. Виявлено, в більшості випадків антимікробні препарати призначалися з метою периопераційної антибіотикопрофілактики: у 36% випадків було використано цефазолін, решта – цефтріаксон або комбінація цефтріаксону з метронідазолом/амікацином. Для лікування у післяопераційному періоді частіше (80%) використовувалися комбінації цефалоспоринів I-III покоління, аміноглікозидів, фторхінолонів та метронідазолу. У 29% випадків стаціонарного лікування було використано компрес 25% димексиду з рифампіцином в комбінації з цефазоліном.
2. Встановлено, що відповідно до локальних протоколів у 83% зафіксовано неправильний вибір антимікробних препаратів, 35% – невідповідність кратності, а у 28% – невідповідність способу їх введення.
3. Для забезпечення оптимізації призначень антимікробних препаратів у відділенні дитячої хірургії важливі адміністрування та навчання лікарів.

ПРАКТИЧНА РЕКОМЕНДАЦІЯ

Рекомендується:

- поступово продовжувати впроваджувати програму адміністрування АМП;
- запроваджувати проведення спеціалізованих курсів для лікарів та окремих інформаційних кампаній для пацієнтів з метою підвищення рівня обізнаності, щодо антибіотикорезистентності;
- повторно оцінити раціональність призначення АМП через наступні 3 місяці.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Hutchings, M. I., Truman, A. W. та Wilkinson, B., (2019). Antibiotics: past, present and future - PubMed [онлайн]. PubMed. Режим доступу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31733401/>
2. Huemer, M., Shambat, S. M., Brugger, S. D. та Zinkernagel, A. S., (2020). Antibiotic resistance and persistence—Implications for human health and treatment perspectives [онлайн]. EMBOreports. Режим доступу: <https://www.embopress.org/doi/full/10.15252/embr.202051034>
3. Antimicrobial resistance [онлайн], (2023). World Health Organization (WHO). Режим доступу: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>
4. Dr. Dutta, S. S., (2022). The History of Antibiotics [онлайн]. News-Medical. Режим доступу: <https://www.news-medical.net/health/The-History-of-Antibiotics.aspx>
5. Фармакотерапія в педіатрії: навчальний посібник / За загальною редакцією Біловола О.М. – Львів: видавництво ПП «Новий Світ – 2000», 2022. – 324 с.
6. Pereira, L. C. et al. (2022). Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Modeling and Application in Antibacterial and Antifungal Pharmacotherapy: A Narrative Review [онлайн]. MDPI Open Access Journals. Режим доступу: <https://www.mdpi.com/2079-6382/11/8/986>
7. Muteeb, G., Rehman, M. T., Shahwan, M. та Aatif, M., (2023). Origin of Antibiotics and Antibiotic Resistance, and Their Impacts on Drug Development: A Narrative Review [онлайн]. MDPI Open Access Journals. Режим доступу: <https://www.mdpi.com/1424-8247/16/11/1615>
8. Lewis, R. E., (2023). History of antibiotic development [онлайн]. MEQ3102743: Antibiotic Therapy: Discovery, Development and Rationale Clinical Use. Режим доступу: <https://studyantibiotics.com/history#the-impact-of-antibiotics-on-human-health>

9. Selvarajan, R., Obize, C., Sibanda, T., King Abia, A. L. та Long, H., (2023). Evolution and Emergence of Antibiotic Resistance in Given Ecosystems: Possible Strategies for Addressing the Challenge of Antibiotic Resistance [онлайн]. PubMed Central (PMC). Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9855083/>
10. Wall, S., (2020). Prevention of antibiotic resistance – an epidemiological scoping review to identify research categories and knowledge gaps [онлайн]. PubMed Central (PMC). Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7782542/>
11. Aslam, B. et al. (2021). Antibiotic Resistance: One Health One World Outlook [онлайн]. PubMed Central (PMC). Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8656695/>
12. Reygaert, W. C., (2018). An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria [онлайн]. PubMed Central (PMC). Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6604941/#:~:text=The%20main%20mechanisms%20of%20resistance,or%20acquired%20from%20other%20microorganisms>
13. Кравцова, М. В. та ін. (2023). Антибіотикорезистентність у мікробних біоплівках: порівняльний аналіз антибіотикорезистентності біоплівкотвірних та планктонних форм бактерій роду *Staphylococcus*. *Intermedical journal*. (1), 40–44. <http://journals.uzhnu.uz.ua/index.php/intermedical/article/view/634/771>
14. Вринчану, Н. О., Дудікова, Д. М., Гринчук, Н. І., & Недашківська, В. В. (2019). Біоплівки. Сучасний стан і перспективи антимікробної терапії. *Pharmacology and Drug Toxicology*, 13(5), 311–321. <https://doi.org/10.33250/vol13iss5pp311-321>
15. Surveill, E., (2020). Rates of increase of antibiotic resistance and ambient temperature in Europe: a cross-national analysis of 28 countries between 2000 and 2016 [онлайн]. PubMed Central (PMC). Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7667635/>.

16. Nwobodo, D. C. et al. (2022). Antibiotic resistance: The challenges and some emerging strategies for tackling a global menace [онлайн]. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. Режим доступу: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcla.24655>
17. Аптека online, (2023). Антибіотикорезистентність: причини та шляхи подолання [онлайн]. Аптека online. Режим доступу: <https://www.apteka.ua/article/663397>
18. Ainonen, S. et al. (2021). Antibiotics at birth and later antibiotic courses: effects on gut microbiota [онлайн]. *Pediatric Research*. Режим доступу: <https://www.nature.com/articles/s41390-021-01494-7>
19. Bruns, N. та Dohna-Schwake, C., (2021). Antibiotics in critically ill children—a narrative review on different aspects of a rational approach - *Pediatric Research* [онлайн]. *Nature*. Режим доступу: <https://www.nature.com/articles/s41390-021-01878-9>.
20. Rivetti, S. et al. (2023). Aminoglycosides-Related Ototoxicity: Mechanisms, Risk Factors, and Prevention in Pediatric Patients [онлайн]. MDPI. Режим доступу: <https://www.mdpi.com/1424-8247/16/10/1353>
21. Polymyxin B: Uses, Interactions, Mechanism of Action | DrugBank Online [онлайн], (2019). DrugBank Online | Database for Drug and Drug Target Info. Режим доступу: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00781>
22. Huang, V., Clayton, N. A. та Welker, K. H., (2020). Glycopeptide Hypersensitivity and Adverse Reactions [онлайн]. PubMed Central (PMC). Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7357119/>
23. Shutter, M. C. та Akhondi, H., (2023). Tetracycline - StatPearls - NCBI Bookshelf [онлайн]. National Center for Biotechnology Information. Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549905>
24. Safety Concerns Surrounding Quinolone Use in Children [онлайн], (2016). ACCP American College of Clinical Pharmacology. Режим доступу: <https://accp1.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcph.715>

25. Ovung, A., & Bhattacharyya, J. (2021). Sulfonamide drugs: structure, antibacterial property, toxicity, and biophysical interactions. *Biophysical reviews*, 13(2), 259–272. <https://doi.org/10.1007/s12551-021-00795-9>
26. Cummings, E. D., Kong, E. L. та Edens, M. A., (2023). Gray Baby Syndrome - StatPearls - NCBI Bookshelf [онлайн]. National Center for Biotechnology Information. Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448133/>
27. Zahreddine, L. et al. (2018). Knowledge of pharmacists and parents towards antibiotic use in pediatrics: a cross-sectional study in Lebanon [онлайн]. PubMed Central (PMC). Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6207355/>
28. Danishyar, A. та Ashurst, J. V., (2023). Acute Otitis Media - StatPearls - NCBI Bookshelf [онлайн]. National Center for Biotechnology Information. Режим доступа: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470332/#:~:text=Acute%20otitis%20media%20\(AOM\)%20is,of%206%20to%2024%20months](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470332/#:~:text=Acute%20otitis%20media%20(AOM)%20is,of%206%20to%2024%20months)
29. Karageorgos, S. et al.(2023). Antibiotic Use for Common Infections in Pediatric Emergency Departments: A Narrative Review [онлайн]. MDPI. Режим доступа: <https://www.mdpi.com/2079-6382/12/7/1092>
30. Jamal, A., Alsabea, A., Tarakmeh, M. та Safar, A., (2022). Etiology, Diagnosis, Complications, and Management of Acute Otitis Media in Children [онлайн]. PubMed Central (PMC). Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9471510/>
31. Waseem, M., (2024). Pediatric Pneumonia [онлайн]. Medscape. Режим доступа: <https://emedicine.medscape.com/article/967822-overview>
32. Kaufman, J., Temple-Smith, M. та Sanci, L., (2019). Urinary tract infections in children: an overview of diagnosis and management [онлайн]. PubMed Central (PMC). Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6782125/>

33. Malone, S. M. et al. (2021). Understanding antibiotic prophylaxis prescribing in pediatric surgical specialties [онлайн]. PubMed Central (PMC). Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8202117/>
34. Crader, M. F. та Varacallo, M., (2023). Preoperative Antibiotic Prophylaxis - StatPearls - NCBI Bookshelf [онлайн]. National Center for Biotechnology Information. Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442032/>
35. Kafka, S., (2021). Antibiotic prophylaxis for paediatric surgery [онлайн]. NHSGGC. Режим доступа: <https://www.clinicalguidelines.scot.nhs.uk/nhsggc-guidelines/nhsggc-guidelines/emergency-medicine/antibiotic-prophylaxis-for-paediatric-surgery/>
36. Syed, M. K. et al. (2020). Antimicrobial Prophylaxis in Clean Pediatric Surgical Procedures: A Necessity or Redundancy? [онлайн]. PubMed Central (PMC). Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7594672/#:~:text=In%20clean%20pediatric%20surgical%20procedures,%20the%20risk%20of%20surgical%20site,effects%20and%20promote%20antimicrobial%20resistance>
37. Vippadapu, P. et al. (2022). Frontiers | Choice of Antimicrobials in Surgical Prophylaxis - Overuse and Surgical Site Infection Outcomes from a Tertiary-Level Care Hospital [онлайн]. Frontiers. Режим доступа: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2022.849044/full>
38. S, G. J. et al. (2021). Antibiotic Stewardship in Pediatrics [онлайн]. American Academy of Pediatrics. Режим доступа: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/147/1/e2020040295/33434/Antibiotic-Stewardship-in-Pediatrics?autologincheck=redirected>
39. Mushtaque, M. et al. (2019). Hospital Antibiotic Stewardship Programs - Qualitative analysis of numerous hospitals in a developing country

- [онлайн]. PubMed Central (PMC). Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8336195/>
40. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs | Antibiotic Use | CDC [онлайн], (2023). Centers for Disease Control and Prevention. Режим доступу: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/core-elements/hospital.html>
41. Hwang, S. та Ki Tae Kwon, (2021). Core Elements for Successful Implementation of Antimicrobial Stewardship Programs [онлайн]. PubMed Central (PMC). Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8511365/>
42. Tamar F. Barlam, (2021). The state of antibiotic stewardship programs in 2021: The perspective of an experienced steward [онлайн]. PubMed Central (PMC). Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9495416/>
43. Аптека online, (2022). Адміністрування антимікробних препаратів. Міжнародний досвід та «піонери» в Україні [онлайн]. Аптека online. Режим доступу: <https://www.apteka.ua/article/652900>
44. Rahbarimanesh, A. et al (2019). Antimicrobial stewardship program (ASP): an effective implementing technique for the therapy efficiency of meropenem and vancomycin antibiotics in Iranian pediatric patients - Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials [онлайн]. BioMed Central. Режим доступу: <https://ann-clinmicrob.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12941-019-0305-1>
45. Alghamdi, S. et al (2021). Antimicrobial Stewardship Program Implementation in a Saudi Medical City: An Exploratory Case Study [онлайн]. PubMed Central (PMC). Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8000012/>
46. Адміністрування антимікробних препаратів [онлайн], (2019). Центр громадського здоров'я МОЗ України. Режим доступу: <https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/Programa%20administravannia%20AMP.pptx>.

47. Кучин, Ю. Л., (2023). Сучасні особливості антибіотикотерапії: стратегія деескалації [онлайн]. Здоров'я України | Інформація для спеціалістів охорони здоров'я. Режим доступу: <https://health-ua.com/article/73320-suchasn-osoblivost-antibiotikoterap-strategya-deeskalatc>
48. Міністерство охорони здоров'я, (2022). Парентеральна периопераційна антибіотикопрофілактика [онлайн]. Київ. Режим доступу: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/05/2022_822_smd_par_antybact.pdf
49. Міністерство охорони здоров'я, (2022). «Рациональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою [онлайн]. Київ. Режим доступу: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/05/2022_823_smd_rac_antybact.pdf
50. Україна. Міністерство охорони здоров'я України, (2021). Інструкція з впровадження адміністрування антимікробних препаратів в закладах охорони здоров'я, які надають медичну допомогу в стаціонарних умовах Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 1614 [онлайн]. Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1322-21#Text>
51. Bi, J., Chen, X., Zhou, Z. та Fu, Y., (2021). Clinical characteristics for conservative therapy of pediatric parapharyngeal abscesses. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology [онлайн]. 87(4), 410–415. Режим доступу: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1808869419301569#sec0035>
52. Савельєва-Кулик, Н., (2020). Антибактеріальна терапія флегмони та бешихи | Український Медичний Часопис [онлайн]. Український Медичний Часопис - новини медицини і здоров'я. Медична практика в Україні. Режим доступу: <https://umj.com.ua/uk/novyna-181178-antibakterialna-terapiya-flegmoni-ta-beshihi>
53. Козловська, А., (2019). Лімфаденопатія у дітей: причини, алгоритм діагностики та лікувальна тактика | Український Медичний Часопис

[онлайн]. Український Медичний Часопис - новини медицини і здоров'я.
Медична практика в Україні. Режим доступу:
[https://umj.com.ua/uk/publikatsia-162264-limfadenopatiya-u-ditej-prichini-
algoritm-diagnostiki-ta-likuvalna-taktika](https://umj.com.ua/uk/publikatsia-162264-limfadenopatiya-u-ditej-prichini-algoritm-diagnostiki-ta-likuvalna-taktika)

ДОДАТКИ

Додаток 1.

Вибір АМП в залежності від патологічного стану дитини раннього віку

Патологічний стан дитини раннього віку	АМП
Інфікування грампозитивними мультирезистентними бактеріями	Перша лінія: ванкоміцин або інші АМП з групи глікопептидів
	Друга лінія: рифампіцин, кліндаміцин, даптоміцин та лінезолід
	Можливе застосування в майбутньому: - нові ліпоглікопептидні АМП (далбавацин та оритавацин); - нові цефалоспорици (цефтобіпрол та цефтаролін);
Інфікування грамнегативними мультирезистентними бактеріями	Перша лінія: аміноглікозиди та цефалоспорици
	Друга лінія: тикарцилін – клавуланова кислота, ципрофлоксацин, фторхінолон, колістин, ко – тримоксазол та карбапанеми
	Застосування дозволено лише в крайніх випадках: тетрацикліни та тигециклін
Ранній сепсис	Перша лінія: гентаміцин + пеніциліни
	При виявленні <i>Staphylococcus aureus</i> : гентаміцин + флуклоксацилін
	При виявленні <i>Listeria monocytogenes</i> : гентаміцин + амоксицилін
Пізній сепсис	Перша лінія: гентаміцин + флуклоксацилін
	Друга лінія: - гентаміцин + ванкоміцин (з обережністю); - тазобакам/піперацилін + ванкоміцин (збільшення грамнегативного покриття);

	Третя лінія: ципрофлоксацин та меропенем
Менінгіт	Перша лінія: цефотаксим + амоксицилін (+ гентаміцин)
	Друга лінія: меропонем

**Форма для проведення ретроспективного аудиту відповідності
призначення антимікробних препаратів**

I. Інформація про пацієнта¹				
Дата поступлення:		Відділення:		№ медичної карти:
Прізвище, ім'я та по батькові (за наявності):		Вік:		Стать: Ч <input type="checkbox"/> Ж <input type="checkbox"/>
Призначення антибіотиків²				
Антибіотик	Доза	Шлях введення	Кратність введення на добу	Дата початку терапії
II. Показання для антибіотикотерапії³				
Профілактика <input type="checkbox"/>	Інфекція сечовивідних шляхів <input type="checkbox"/>	Пневмонія <input type="checkbox"/>	Інфекція ШКТ <input type="checkbox"/>	Інфекція кровотоку <input type="checkbox"/>
Інфекція ЦНС <input type="checkbox"/>	Шкірна інфекція <input type="checkbox"/>	Інфекція кісток <input type="checkbox"/>	Інше:	
III. Первинний аналіз антибіотикотерапії				
Чи задокументоване показання для призначення антибіотика? ⁴ Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>		Чи призначено антибіотик відповідно до національних чи локальних настанов? ⁵ Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/> Чому ні? Коментар →		Коментарі ⁶
Чи коректна доза? ⁷ Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>		Чи коректний шлях введення? ⁸ Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>		Чи коректна тривалість лікування? ⁹ Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/>
IV. Аналіз антибіотикотерапії через 48 годин				
1. Чи була переглянута антибіотикотерапія? ¹⁰ Так <input type="checkbox"/> Ні <input type="checkbox"/> Якщо так, які дії?				
Ескалація <input type="checkbox"/>	Продовження <input type="checkbox"/>	Деескалація <input type="checkbox"/>	Припинення <input type="checkbox"/>	Зміна в/в на per os <input type="checkbox"/>
2. Чому антибіотикотерапію було продовжено? ¹¹				
Наявність клінічних ознак інфекції <input type="checkbox"/>		Підтвердження інфекції <input type="checkbox"/>		Інше (коментар):
3. Чи здійснено забір матеріалу для мікробіологічного дослідження? ¹² <input type="checkbox"/> Дата: <input type="checkbox"/> Ні		4. Чи отримано результати мікробіологічного дослідження? ¹³ <input type="checkbox"/> Дата: <input type="checkbox"/> Ні		5. Чи вплинули на вибір АМП результати мікробіологічного дослідження? ¹⁴ Коментар:
Загальні коментарі/висновок ¹⁵ :				
Дата ¹⁶ : _____ Прізвище, ім'я та по батькові (за наявності)/Підпис ¹⁷ _____ / _____				

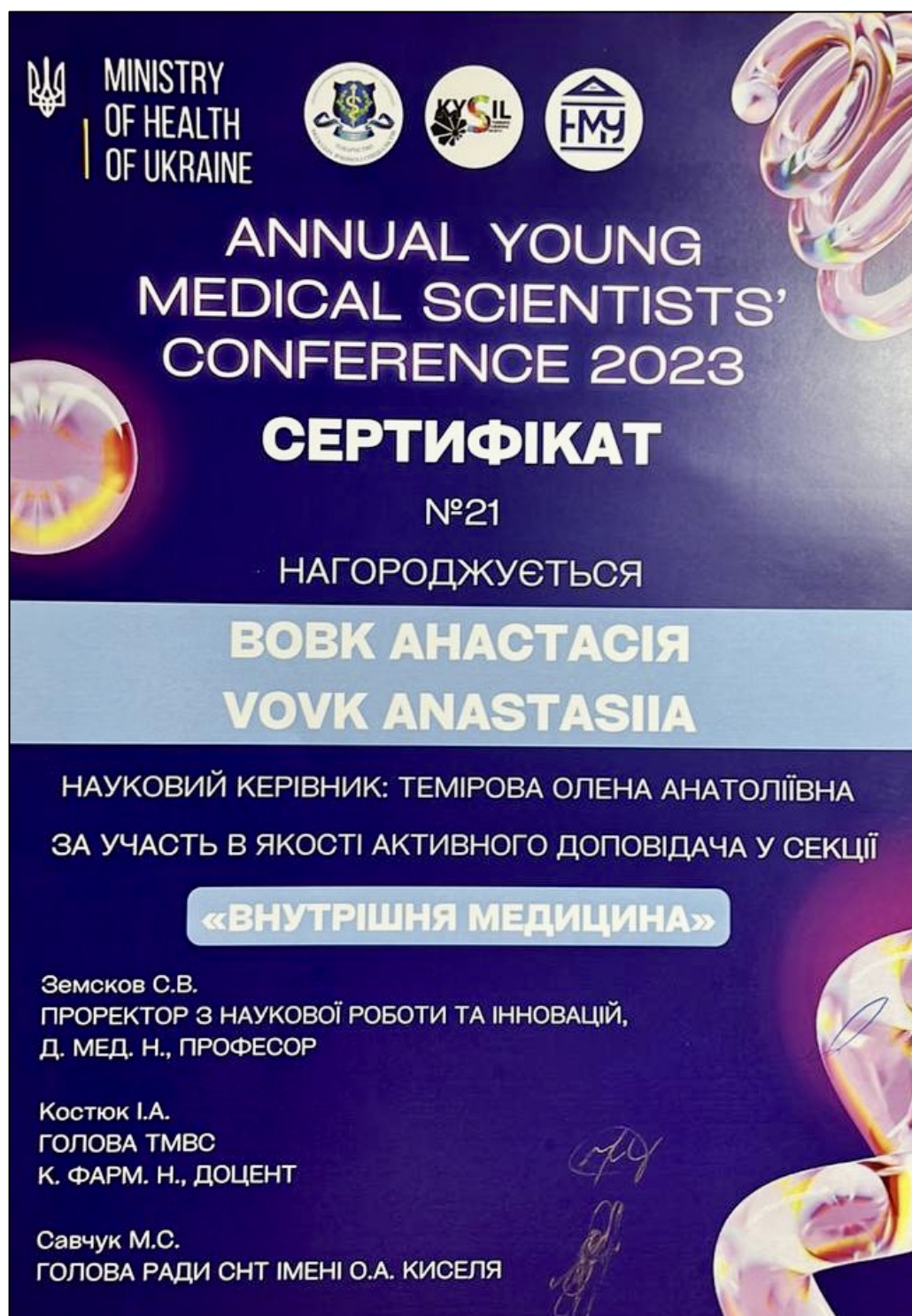
Вибір АМП під час лікування, після оперативного втручання

№	Діагноз	АМП, якими проводилось лікування	Спосіб введення АМП	Кратність введення АМП	Тривалість лікування	
Дата проведення аудиту: 15.03.23						
1	Гострий катаральний апендицит з локальним перитонітом	Цефтріаксон	в/в	1	05.02.23 – 08.02.23	
		Метронідазол	в/в	3	05.02.23 – 08.02.23	
		Амікацин	в/в	2	05.02.23 – 08.02.23	
		Проведення мікробіологічного дослідження			08.02.23	
		Ципрофлоксацин	в/в	2	08.02.23 – 14.02.23	
2	Гангренозно - перфоративний апендицит, абсцеси, гнійно – фібринозний перитоніт	Амікацин	в/в	2	07.02.23 - 15.02.23	
		Цефтріаксон	в/в	1	08.02.23 – 14.02.23	
		Метронідазол	в/в	3	08.02.23 – 12.02.23	
		Ципрофлоксацин	в/в	2	10.02.23 – 15.02.23	
		Ципрофлоксацин	per os	2	15.02.23 – 21.02.23	
3	Забій лівої сідниці, нагноїння в ділянці лівої сідниці	Цефтріаксон	в/м	1	08.02.23	
		Цефподоксим	per os	2	07.02.23 -09.02.23	
4	Забій в ділянці правої сідниці, абсцес	Цефтріаксон	в/м	1	08.02.23	
		Цефподоксим	per os	2	07.02.23 -09.02.23	
5	Абсцес в ділянці правого предпліччя	Цефтріаксон	в/м	1	08.02.23	
		Компрес ДМСО 15% + рифампіцин	місцево	1	06.02.23	
Дата проведення аудиту 27.09.23						
1	Гострий катаральний апендицит	Невідомий АМП	в/в	3	21.09.23	
		Цефазолін	в/в	2	21.09.23 – 23.09.23	
2	Гострий катаральний апендицит	Цефотаксим	в/в	2	16.09.23 – 18.09.23	
3	Гострий катаральний апендицит	Цефазолін	в/в	1	11.09.23 – 15.09.23	
4	Гострий катаральний апендицит	Цефотаксим	в/в	2	11.09.23	

		Цефазолін	в/в	2	12.09.23 -15.09.23
5	Гострий катаральний апендицит	Цефазолін	в/в	2	12.09.23 – 14.09.23
6	Гострий катаральний апендицит	Цефтріаксон	в/в	2	27.08.23 – 30.08.23
		Ципрофлоксацин	в/в	2	30.08.23 – 03.09.23
7	Гострий катаральний апендицит з локальним перитонітом	Метронідазол	в/в	3	04.09.23
		Цефазолін	в/в	2	04.09.23 – 06.09.23
8	Гангренозно – флегманозний апендицит	Цефазолін	в/в	2	17.09.23 – 22.09.24
		Метронідазол	в/в	3	18.09.23
9	Гангренозно – перфоративний апендицит	Амікацин	в/в	2	08.09.23 – 13.09.23
		Цефазолін	в/в	2	08.09.23 – 18.09.23
		Метронідазол	в/в	3	11.09.23
10	Забій молочної залози, гострий мастит	Цефазолін	в/в	2	02.09.23 – 04.09.23

Annual young medical scientists' conference 2023 (23 -24 листопада).

Доповідь на тему “Особливості периопераційної антибіотикопрофілактики у відділенні дитячої хірургії”



Науково – практична конференція з міжнародною участю, присвячена 25 – річчю фармацевтичного факультету (19 – 20 грудня 2023 року).

Доповідь на тему “Периопераційна антибіотикопрофілактика у дитячій хірургії: необхідність та ризики”

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

СЕРТИФІКАТ № 2023-1101- 5508998-100032

ЦИМ ПОСВІДЧУЄТЬСЯ, ЩО

ВОВК А.В.

БРАВ(ЛА) УЧАСТЬ У НАУКОВО-ПРАКТИЧНІЙ КОНФЕРЕНЦІЇ
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ, ПРИСВЯЧЕНІЙ 25-РІЧЧЮ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ

ФАРМАЦЕВТИЧНА ОСВІТА, НАУКА ТА ПРАКТИКА: СТАН, ПРОБЛЕМИ, ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ

Форма участі: доповідач

ТРИВАЛІСТЮ 15 ГОДИН (0.5 КРЕДИТА ЄКТС)

ГОЛОВА ОРГАНІЗАЦІЙНОГО КОМІТЕТУ,
РЕКТОР НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО
УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ,
ОСВІТИ НМУ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ,
ЧЛЕН-КОРЕСПОНДЕНТ НАМН УКРАЇНИ,
Д.МЕД.Н., ПРОФЕСОР



ЮРІЙ КУЧИН

ЦІЛЬОВА АУДИТОРІЯ: АНАЛІТИЧНО-КОНТРОЛЬНА ФАРМАЦІЯ, ЗАГАЛЬНА ФАРМАЦІЯ, КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ, ОРГАНІЗАЦІЯ І УПРАВЛІННЯ ФАРМАЦЕЮ, ОРГАНІЗАЦІЯ І УПРАВЛІННЯ ОХОРОНОЮ ЗДОРОВ'Я, ФАРМАЦЕВТИЧНА КОСМЕТОЛОГІЯ, ФАРМАЦЕВТИЧНА ТОКСИКОЛОГІЯ

19-20 грудня 2023 року

Spring student's scientific session 2024 (22 – 26 квітня)

Доповідь на тему “Особливості призначення антимікробних препаратів у відділенні дитячої хірургії”



SUMMARY

Department of clinical pharmacology and clinical pharmacy

Scientific supervisor: candidate of biological sciences, Olena Temirova

Keywords: antimicrobial drugs, perioperative antibiotic prophylaxis, pediatric surgery, administration of antimicrobial drugs.

Introduction. Today, antimicrobial drugs (AMP) are the main means in the fight against infections. However, their irrational use has led to the development of antibiotic resistance, which annually kills about 700,000 people. Considering this, the World Health Organization has introduced many measures aimed at overcoming it. The leading place among them is the standardization of perioperative antibiotic prophylaxis and the administration of AMP, which allow for analysis of the appointment of antibiotics and help in their further rational use.

Materials and methods. During the writing of the final qualification work, 40 medical cards were analyzed in the pediatric surgery department based at Children's Clinical Hospital № 2 in Kyiv. The conducted study made it possible to assess the rationality of prescribing AMP in the preoperative and postoperative period, as well as during inpatient treatment of children.

The results. In most cases (82%), AMP was used for perioperative antibiotic prophylaxis. Cefazolin was prescribed in a third of cases (36%). In 9 medical records (27%) the appointment of AMP wasn't documented. In several other cases, ceftriaxone (18%), ceftriaxone + metronidazole complex (15%), and ceftriaxone + amikacin complex (3%) were used.

In treatment after surgery, monotherapy with cefazolin was used only in 3 cases (20%). In some other cases (80%) complexes were used with the participation of such AMPs - cephalosporins of the I - III generations, aminoglycosides, fluoroquinolones, and metronidazole.

During the inpatient treatment, 2 cases were recorded, during the analysis of which it was impossible to assess the rationality of prescribing AMP, because the diagnoses indicated in them were not confirmed. In a third of the analyzed cases

(29%), the use of a 25% dimexide compress with rifampicin in combination with cefazolin was recorded. In 1 case, this compress was used with rifampicin, but at a concentration of 15% in combination with amoxicillin. Other medical cards record the appointment of a compress only with ceftriaxone.

Therefore, the largest percentage of inconsistency (82%) concerns the choice of AMP. This problem is mainly related to the irrational use of cephalosporins III generations. In addition, in 14 cases (35%) before the removal of acute and complicated appendicitis, there were violations regarding the frequency of AMP administration. In 11 medical cards (28%), violations of the method of administration of AMP were observed, which included the non-recommended intramuscular administration of ceftriaxone in the preoperative and postoperative period of treatment of abscesses and the use of compresses for lymphadenitis and mastitis.

Conclusions. The obtained results substantiate the importance of administration of AMP in departments of pediatric surgery.