

А.М. ЖУКЕМБАЕВА, Д.Ж. МАКСУТОВА, Н.Б. ОТЕБЕКОВА,  
Н. ИСАБАЙКЫЗЫ, А.К. РАХИМБАЕВА, Н.М. КУТТЫБАЕВ,  
У.Ш. МОЛДАБАЕВА, А.А. ТУСУПОВА,  
Р. БАКЫТУЛЫ

## ОСОБЕННОСТИ НЕОБОСНОВАННОГО НАЗНАЧЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ ПРИ ОРИ У ПАЦИЕНТОВ

УДК 616.211/233-022-091:615.33-08

*Проблема рационального назначения антибиотиков приобрела мировые масштабы и стала одним из приоритетных направлений инфектологии. Целью нашего исследования было провести анализ целесообразности назначения антибиотикотерапии при ОРИ. Была проанализирована выборка из 202 человек разных возрастов с диагнозом ОРИ, проходивших лечение на базе Витебской областной клинической инфекционной больницы с марта по октябрь 2015 года. Было выявлено, что детям чаще, чем взрослым, назначают антибактериальную терапию, что обусловлено более частым наличием показаний к ней. Мужчинам антибиотики назначаются чаще, чем женщинам, в связи с тенденцией к более тяжёлому течению ОРИ у мужчин. В ряде случаев антибиотики назначались при отсутствии критериев. Частота необоснованного назначения составила 29,8% (95% ДИ: 21,0...38,6) от всех случаев назначения этиотропной терапии при ОРИ.*

**Ключевые слова:** острые респираторные инфекции; ОРИ; антибиотики; антибактериальная терапия

### Актуальность.

Острые респираторные инфекции (ОРИ) по заболеваемости и распространенности занимают лидирующие позиции среди всех инфекционных болезней. Дети болеют ОРИ около 4-6 раз в год, а взрослые – около 3-5 раз в год [1]. Известно, что 90% ОРИ имеет вирусную этиологию. В этом случае назначение антибактериальных препаратов не дает никаких преимуществ [2, 3]. Нередко вирусное заболевание осложняется бактериальной инфекцией, что увеличивает продолжительность и тяжесть ОРИ; в этом случае антибиотики, безусловно, рекомендованы. Назначение антибиотиков при ОРИ без показаний не только увеличивает стоимость лечения, но и обеспечивая профилактику бактериальных осложнений, но и несет в себе многие опасности. Среди них: аллергические реакции, токсичность некоторых антибиотиков, нарушение нормальной микрофлоры организма и, наконец, развитие антибиотикоустойчивости [4]. Именно к последней проблеме на данный момент приковано внимание ВОЗ. Неделя с 16 по 22 ноября 2015 года была объявлена всемирной неделей правильного использования антибиотиков, а генеральный директор ВОЗ подчеркнула, что рост антибиотикоустойчивость ставит под угрозу способность лечить инфекционные болезни и сводит на нет многие достижения в сфере медицины [5]. Соответственно, **целью** нашего исследования было провести анализ целесообразности назначения антибиотикотерапии при ОРИ.

### Материалы и методы.

Источником информации являлись медицинские карты стационарных пациентов проходивших лечение на базе с марта по октябрь 2015 года. Истории болезни были отобраны в случайном порядке.

Таблица 1 - Характеристика изучаемой выборки

Изучаемая группа	Мужчины	Женщины	Взрослые	Дети	В целом по исследуемой выборке
Ср. возраст, лет 95% ДИ	18,2 12,4...23,9 min 0,5, max 79	25,9 22,7...29,0 min 0,08, max 79	37,6 34,9...40 min 19, max 79	3,3 2,6...3,9 min 0,08, max 17	23,5 20,6...26,3 min 0,08, max 79
Средняя продолжительность госпитализации, дней, 95% ДИ	6 4,8...6,6	5 4,8...6,0	6 5,0...6,0	5 4,2...5,3	6 5,0...6,0
Количество, n (% 95% ДИ)	63 31,2% 24,8...37,6	139 68,8% 62,4...75,2	119 58,9% 52,1...65,7	83 41,1% 34,3...47,9	202 - -

23,3% всех ОРИ были осложнены бактериальными инфекциями, среди которых лидировали бронхиты – 89,4% (95% ДИ: 80,6...98,2). Инфекции мочевыводящих путей составляли 6,4% (95% ДИ: 0...13,4), а синуситы – 4,3% (95% ДИ: 0...10,0). Других бактериальных осложнений выявлено не было. У детей осложнения наблюдались чаще, чем у взрослых: бронхиты – в 36,1% случаев (95% ДИ: 25,8...46,5), а синуситы – у 19,3% пациентов (95% ДИ: 12,2...26,4), соответственно.

У 22,2% (95%ДИ: 13,2...31,3) мужчин и 28,6% (95%ДИ: 17,4...39,7) женщин отмечались какие-либо бактериальные осложнения ОРИ.

У 4,5% (95% ДИ: 1,6...7,3) пациентов отмечались фоновые хронические заболевания бактериальной природы, как-то: ХОБЛ, хронический бронхит, хронический пиелонефрит. В выборке не оказалось ни одного пациента с какой-либо тяжелой сопутствующей патологией.

Статистическая обработка была произведена с использованием пакета программ Microsoft Excel 2010 из пакета Microsoft Office 2010, Statistica 7.0, IBM SPSS Statistics 19. Для выявления корреляционных взаимосвязей использовался ранговый анализ Спирмена (Spearman), для проверки достоверности различий изучаемых признаков в независимых выборках – U-тест Манна-Уитни (Mann-Whitney) и метод Хи-квадрат (Chi-square). Учитывая то, что большинство биомедицинских данных не имеют нормального распределения, для статистического анализа показателей нами использовались только непараметрические методы.

Результаты исследования

Было выявлено, что 51% (95%ДИ: 44,6-58,4) всех пациентов, входящих в исследуемую выборку, получали антибиотикотерапию.

Большинству взрослых (83,3%; 95% ДИ: 72,8...93,9) и детей (92,9%; 95% ДИ: 86,1...99,6), получавших антибактериальную терапию, был назначен один антибиотик. В некоторых случаях имело место назначение комбинации нескольких антибактериальных препаратов либо их последовательная замена. Так, 12,5% взрослых (95% ДИ: 3,1...21,9) и 7,1% детей (95% ДИ: 0,4... 13,9) получали по 2 антибиотика, 2,1% взрослых (95% ДИ: 0...6,1) получали по 3, и столько же взрослых – по 4 препарата. Ни одному ребенку из выборки не было назначено более 2 антибиотиков.

Сравнение частоты назначения антибактериальных препаратов детям и взрослым показало статистически значимую разницу ( $p=0,000091$ ). Так, антибиотикотерапию получали 67,5% (95% ДИ: 57,4...77,6) детей и только 40,3% (95% ДИ: 31,5...49,2) взрослых. У детей риск назначения антибиотиков в 1,67 раз (95%ДИ: 1,28...2,18), а шанс – в 3,07 раза (95% ДИ: 1,71...5,52) раза выше, чем у взрослых. Имеется корреляция средней силы между возрастом пациента и фактом назначения эмпирической антибактериальной терапии ( $R=0,411$ ;  $p<0,05$ ).

Таблица 2 - Показатели частоты назначения антибиотиков по группам выборки

Исследуемая группа	Мужчины	Женщины	Взрослые	Дети	В целом по исследуемой выборке
Частота назначения антибиотиков, %, 95% ДИ	61,9% 49,9...73,9	46,8% 38,5...55,1	40,3% 31,5...49,2	67,5% 57,4...77,6	51% 44,6...58,4
Частота необоснованного назначения антибиотиков, %, 95% ДИ	30,8% 16,3...45,3	32,3% 20,9...43,7	29,2% 16,3...42	33,9% 21,5...46,3	31,7% 22,8...40,7
Частота обоснованного назначения антибиотиков, %, 95% ДИ	69,2% 54,8...83,7	67,7% 56,3...79,1	70,8% 58...83,7	66,1% 53,7...78,5	68,3% 59,3...77,2

Было показано также, что мужчины чаще получали антибактериальные препараты, чем женщины: 61,9% (95% ДИ: 49,9...73,9) против 46,8% (95% ДИ: 38,5...55,1), соответственно. Риск назначения антибиотиков у мужчин в 1,32 раз (95% ДИ: 1,02...1,72), а шанс – в 1,85 раз (95%ДИ: 1,01...3,40) выше, чем у женщин.

Как указывалось ранее, антибиотики назначались 51,5% пациентов выборки. Это существенно больше, чем наблюдавшаяся частота развития бактериальных осложнений ОРИ (23,3%), что вынуждает поднять вопрос о целесообразности назначения антибиотиков в части случаев. Поэтому нами был проведен анализ обоснованности назначения антибиотикотерапии с учётом соблюдения следующих общепринятых критериев:

1. Температура тела  $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$  в течение трех и более дней;
2. Уровень лейкоцитов  $\geq 12 \times 10^9/\text{л}$ ;
3. Тяжелые формы ОРИ у людей старше 60 и младше 3 лет;
4. Осложнения ОРИ явно бактериальной этиологии: острый гнойный отит, острый гнойный тонзиллит, пневмония, лимфаденит и др.;
5. Сопутствующие заболевания с хроническим источником инфекции, такие, как хронический бронхит, ХОБЛ, ИМВП и др.;
6. Наличие тяжелой сопутствующей патологии.

Частота назначения антибиотиков без соблюдения вышеперечисленных критериев составляла 31,7% (95% ДИ: 22,8...40,7) от всех случаев назначения эмпирической этиотропной терапии. Мы сравнили данный показатель у взрослых и детей, причём выяснилось, что частота необоснованного назначения у них статистически значимо различается (Chi-square,  $p=0,02$ ) и составляет 29,2% (95% ДИ: 16,3...42,0) и 33,9% (95% ДИ: 21,5...46,3) у взрослых и детей, соответственно. Таким образом, описанный ранее факт более частого назначения антибиотиков детям по сравнению со взрослыми связан не с субъективными предпочтениями лечащих врачей, а с наличием объективных показаний к нему, включая более частое развитие у детей бактериальных осложнений ОРИ.

Разница в частоте необоснованного назначения антибактериальных препаратов женщинам и мужчинам оказалась статистически значимой (Chi-square,  $p=0,001$ ): 32,3% (95% ДИ: 20,9...43,7) и 30,8% (95% ДИ: 16,3...45,3), соответственно. Оказалось также, что средний уровень лейкоцитов в общем анализе крови у мужчин и женщин статистически значимо различается (Mann-Whitney,  $p<0,05$ ), причём более высокие показатели отмечались у мужчин ( $R= -0,164$ ,  $p=0,02$ ). Разница в частоте обоснованного назначения антибиотиков у мужчин и женщин статистически значима (Chi-square,  $p=0,026$ ): 69,2% (95% ДИ: 54,8...83,7) и 67,7% (95% ДИ: 56,3... 79,1), соответственно. Это позволяет предполагать более тяжелое течение ОРИ у мужчин, что подтверждает гипотезу некоторых ученых о меньшей подверженности женщин инфекционным заболеваниям [6].

Средняя продолжительность антибиотикотерапии оказалась одинаковой у взрослых и детей и составила 3 суток (95% ДИ: 2,6...3,3).

Антибиотики чаще назначались тем пациентам, у которых ОРИ имела затяжное течение, а также тем, у кого были наибольшие значения температуры тела в анамнезе: имеется корреляция средней силы между фактом назначения антибиотиков и продолжительностью госпитализации ( $R=0,344$ ;  $p<0,05$ ), а также между фактом назначения антибиотиков и максимальной температурой тела в анамнезе ( $R=0,44$ ;  $p<0,05$ ).

Следует отметить бóльшую частоту назначения антибиотиков при бронхитах (выявлена корреляция средней силы:  $R=0,358$  при  $p<0,05$ ).

### **Выводы**

Детям чаще, чем взрослым, назначают антибактериальную терапию при ОРИ, причём указанная разница статистически значима. Тем не менее, данная разница обусловлена ничем иным, как более частым наличием показаний к назначению антибиотиков у детей по сравнению со взрослыми (например, большей частотой развития бактериальных осложнений).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Андреева И.В., Стецюк О.У. Инфекции дыхательных путей: новый взгляд на старые проблемы // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2009. - №2. – С. 143-151.
- 2 Gonzales R., Bartlett J.G. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute respiratory tract infections in adults: background, specific aims, and methods // Ann Intern Med. - 2001. - Vol. 6. - P. 479-486.
- 3 Arroll B, Kenealy T. Antibiotics for the common cold // PubMed NCBI. - 2005. – P. 45-52.
- 4 Баранов А.А., Страчунского Л.С. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике: практические рекомендации // Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. - 2007. - Т. 9. - №3. - С. 200-210.
- 5 Обследование ВОЗ в странах свидетельствует о широко распространенном непонимании общественностью устойчивости к антибиотикам // Всемирная организация здравоохранения. – 2015. – С. 88-97.
- 6 Yeretssian G., Doiron K. Gender differences in expression of the human caspase-12 long variant determines susceptibility to *Listeria monocytogenes* infection // Proc Natl Acad Sci USA. - 2009. - Vol. 22. - P. 9016-9020.

**А.М. ЖУКЕМБАЕВА, Д.Ж. МАКСУТОВА, Н.Б. ОТЕБЕКОВА, Н. ИСАБАЙКЫЗЫ,  
А.К. РАХИМБАЕВА, Н.М. КУТТЫБАЕВ, У.Ш. МОЛДАБАЕВА,  
А.А. ТУСУПОВА, Р. БАКЫТУЛЫ**  
ӨТКІР РЕСПИРАТОРЛЫ ИНФЕКЦИЯ КЕЗІНДЕ АНТИБИОТИКТАРДЫ ТАҒАЙЫНДАУДЫҢ  
НЕГІЗСІЗДІГІ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

**Түйін:** Ересектерге қарағанда балаларға көбірек ЖРИ кезінде антибактериалдық терапия белгілейді, сонымен қатар, көрсетілген айырмашылық өте маңызды. Дегенмен, берілген айырмашылық ересектермен салыстырғанда балаларға антибиотиктерді көбірек белгіленетіні бойынша ескертілген (мысалы, бактериалдық асқынулардың үдүінің үлкен жиілігі).

**Түйінді сөздер:** Өткір респираторлық инфекциялар; ЖРИ; антибиотиктер; антибиотиктік терапия

**A.M. ZHYKEMBAEYVA, D.G. MAKSUTOVA, N.B. OTEBEKOVA, N. ISBAYKIZI,  
A.K. RAHIMBYEVA, N.M. KUTTIBAYEV, U.SH. MOLDABAYEVA, A.A. TUSUPOVA,  
R. BAKITULI**  
FEATURES OF UNJUSTIFIED PRESCRIBING OF ANTIBIOTICS FOR PATIENTS WITH ARI HАУҚАСТАРДА

**Resume:** The rational antibiotic use has become a global problem and one of the priorities of infectiology. So, the objective of our research was to analyze the expediency of antibiotics prescribing in URTI cases.

**Keywords:** acute upper respiratory tract infections; URTI; antibiotics; antibiotic therapy