

УДК 615.33:[616.98:578.834.1]

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ЛЕЧЕНИИ COVID-19 ИНФЕКЦИИ

*Буйневич И. В.¹, Майсеенко В. И.¹, Кучун Е. А.²,
Шкурко И. Г.², Рузанов Д. Ю.³*

¹**Учреждение образования**

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²**Учреждение**

«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

³**Учреждение**

**«Республиканский научно-практический центр медицинских технологий,
информатизации, управления и экономики здравоохранения»**

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Пандемия COVID-19 стала новым серьезным вызовом на пути рационального применения антибиотиков. 1 июня 2020 г. в ВОЗ снова обозначили угрозу устойчивости к противомикробным препаратам как «одну из самых насущных проблем нашего времени» и выразили обеспокоенность, что эта тенденция в дальнейшем будет усугубляться неправильным использованием антибиотиков во время пандемии COVID-19 [1]. При этом по данным систематических обзоров, посвященных частоте развития бактериальных инфекций у пациентов на фоне COVID-19 и частоте назначения антибиотиков, было установлено, что, хотя в среднем лишь у 8% развиваются бактериальные осложнения, антибактериальную терапию получали до 72% госпитализированных пациентов [2, 3].

Место антибактериальной терапии у пациентов с COVID-19 остается дискуссионным вопросом. Как и любая другая вирусная инфекция COVID-19 не является прямым показанием для назначения антибактериальных препаратов. Однако пациенты с респираторными симптомами и инфильтратами в легких по данным рентгенологического обследования могут отвечать диагностическим критериям пневмонии. В этом случае необходимо подтвердить наличие бактериальной инфекции. Учитывая, что в большинстве случаев коронавирусная инфекция COVID-19 протекает в легкой и среднетяжелой форме [4], далеко не всегда имеет место присоединение бактериальной флоры.

Антибиотики безусловно следует рассматривать как один из компонентов лечения наиболее тяжелых подтвержденных случаев COVID-19 (например, пациентов с дыхательной недостаточностью, требующих искусственной вентиляции легких, при повторном ухудшении состояния) при условии, что их применение регулярно пересматривается. Таким образом, вопросы рационального назначения антибактериальных препаратов сохраняют свою актуальность. Необходимо учитывать долгосрочные негативные последствия, связанные с чрезмерным использованием антибиотиков, которые потенциально могут привести к росту заболеваемости и смертности вследствие повышения уровня антибиотикорезистентности в будущем [5].

Цель

Оценить изменение потребления антибактериальных препаратов у пациентов, госпитализированных с COVID-19 в У «ГОТКБ» за апрель-май 2020 г. по сравнению с аналогичным периодом 2022 г.

Материал и методы исследования

Был проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациентов, госпитализированных в первое пульмонологическое отделение У «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница» с апреля по май 2020 г. с

COVID-19 и за аналогичный период 2022 г. Изучена частота назначения антибиотиков у 61 пациента со среднетяжелым течением инфекции COVID-19 с поражением нижних дыхательных путей, находившихся на лечении в апреле-мае 2020 г., а также у 63 пациентов, пролеченных за апрель-май 2022 г. Наличие инфекции COVID-19 было подтверждено обнаружением в мазках со слизистой носоглотки РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР в режиме реального времени. Поражение респираторных отделов выявлялось при клинико-инструментальном обследовании пациентов, объем поражения легких определялся по результатам исследования КТ-ОГК. Лечение пациентов с COVID-19-инфекцией осуществлялось в соответствии с действующей версией рекомендаций («Рекомендации (временные) об организации оказания медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19», утвержденные приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь).

Статистический анализ проведен при помощи программного пакета «Statistica» 10.0 с использованием методов описательной статистики. Для относительных значений определяли 95 % доверительный интервал (95 % ДИ min-max) методом Клоппера — Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди пациентов со среднетяжелым течением инфекции в апреле-мае 2020 г. женщин было 37 человек (60,1 %; 43,4–76,2), мужчин — 24 (39,9 %; 23,8–56,6). Средний возраст заболевших — $58,4 \pm 11,9$ года. В возрасте до 40 лет был 1 пациент (29 лет), остальные — 40 лет и старше. За аналогичный период 2022 г.: женщин — 38 человек (60,3 %; 43,4–76,1), мужчин — 25 (39,7%; 23,7–56,7). Средний возраст заболевших — $58,65 \pm 4,89$ лет, женщины — $59,35 \pm 6,25$ лет, мужчины — $57,81 \pm 7,96$ лет. В возрасте до 40 лет было 2 пациента (мужчина 29 лет и женщина 38 лет), остальные — 40 лет и старше. Таким образом, половозрастная структура пациентов статистически не отличалась ($p < 0,05$).

Учитывая специфику работы профильных отделений в период распространения инфекции COVID-19, 37 пациентов (60,1 %; 43,4–76,2) были переведены из других стационаров. Длительность предшествующей госпитализации у них составила $7,5 \pm 4,5$ дня, длительность лечения в профильном отделении — от 6 до 45 дней ($17,6 \pm 8,0$ дня). Всего стационарное лечение проводилось в течение 22 ± 9 дня (от 6 до 52).

Самая частая группа из назначенных лекарственных средств в мае-апреле 2020 г. — антибактериальные препараты (100 % пациентов). При назначении антибиотиков, как правило, ориентировались на диагноз «пневмония» и высокий уровень С-реактивного белка ($70,5 \pm 49,6$ мг/л).

Наиболее распространенной группой препаратов были макролиды: кларитромицин получали 6 человек (12,2 %; 3,3–28,9), азитромицин — 32 пациента (65,3 %; 45,9–81,6), из них 6 — в комбинации с гидроксихлорохином. Цефтриаксон был назначен в 27 случаях (55,1 %; 36,1–73,1). Левофлоксацин получили 11 пациентов (22,4 %; 9,4–41). Амоксициллин и амоксициллин/клавуланат в качестве стартовой терапии были назначены только 8 пациентам (16,3 %; 5,5–33,9). Карбапенемы (меропенем, имиценем) в качестве стартовых препаратов наблюдались в 5 случаях (10,2 %; 2,3–26,3). Таким образом, в среднем на 1 пациента пришлось 2 антибиотика.

На этапе оказания специализированной помощи все пациенты (независимо от предшествующего лечения) получали антибактериальные препараты, длительность антибактериальной терапии составила $16,5 \pm 7,8$ дня (6–43). Более 10 дней антибиотики получали 47 пациентов (77 %; 60,6–89,2). Азитромицин был назначен в 42 случаях (68,9 %; 51,7–82,9) в комбинации с гидроксихлорохином. Амокси-

циллина клавуланат получали 23 человека (37,7 %; 22,4–54,9). С такой же частотой назначались карбапенемы (37,7 %; 22,4–54,9 %). Цефалоспорины II–III поколений были назначены 19 пациентам (31,1 %; 17–48,3). Цефепим был использован в 13 случаях (21,3 %; 9,7–37,6). При этом прокальцитонин более 0,5 нг/мл зарегистрирован у 2 пациентов. Левофлоксацин был назначен в 9 случаях (14,8 %; 5,4–29,9). Почти все антибактериальные препараты были назначены эмпирически. Только колистин (2 случая) и амикацин 2 (случая) — после идентификации возбудителя и получения результатов тестирования лекарственной чувствительности. Комбинированная антибактериальная терапия проведена 30 пациентам (49,2 %; 32,5–66). Итого, в среднем 1 пациенту было назначено 2,3 антибиотика.

Совершенно иная тенденция сложилась в аналогичном периоде 2022 года. Доля антибактериальных препаратов уменьшилась до 38,4 %. Макролиды не назначались ни одному пациенту. Наиболее распространенной группой препаратов были цефалоспорины (13,6 %; 6,8–23,2): цефепим получали 6 человек (9,2 %; 2,4–22,3); цефотаксим — 2 пациента (3,1%; 0,2–13,5), цефтриаксон был назначен в 3 случаях (4,6 %; 0,5–15,9). Левофлоксацин получили 6 пациентов (9,2 %; 2,4–22,3). Амоксициллин и амоксициллин/клавуланат в качестве терапии не назначались. Карбапенемы (меропенем) в качестве препаратов наблюдались в 2 случаях (3,1 %; 0,2–13,5). Только 2 пациента получили более одного антибактериального препарата. Почти всем пациентам антибактериальная терапия назначалась при уровне прокальцитонина более 0,5 нг/мл или после идентификации возбудителя и получения результатов тестирования лекарственной чувствительности.

Выводы

Таким образом, современный взгляд на использование антибиотиков при коронавирусной инфекции (увеличение концентрации в крови прокальцитонина более 0,5 нг/мл на фоне на фоне других клинико-лабораторных проявлений присоединения бактериальной инфекции: появления гнойной мокроты, повышения уровня лейкоцитов более $10 \times 10^9/\text{л}$; изменения лейкоцитарной формулы — нарастание количества палочкоядерных нейтрофилов более 10 %; отсутствие ориентации на уровень С-реактивного белка) помог значительно снизить частоту назначения антибактериальных препаратов (со 100 до 38,4 % случаев). Однако, он все еще остается достаточно высоким. Учитывая данные о реальной частоте выявления бактериальных инфекций, потребление антибиотиков у пациентов с COVID-19 может и должно быть снижено путем дальнейшей рационализации подхода к назначению антибактериальных препаратов. Данная проблема нуждается в последующем мониторинге. В противном случае имеются высокие риски серьезного ухудшения ситуации с антибиотикорезистентностью, которая на текущий момент является одной из ведущих глобальных проблем мирового здравоохранения. Важную роль в вопросе снижения потребления антибиотиков на фоне пандемии COVID-19 может сыграть внедрение специальных программ контроля антимикробной терапии у пациентов с COVID-19.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization [Electronic resource]. Mode of access: <https://www.who.int/news/item/05-20-2022-record-number-of-countries-contribute-data-revealing-disturbing-rates-of-antimicrobial-resistance>. Date of access: 20.05.2022.
2. Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals With Coronavirus: A Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing / T. M. Rawson [et al.] // Clin Infect Dis. 2021. Vol. 71(9). P. 2459–2468.
3. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis / B. J. Langford [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. 2021. Vol. 26(12). P. 1622–1629.
4. Huang, Y. Clinical characteristics of laboratory confirmed positive cases of SARS-CoV-2 infection in Wuhan, China: A retrospective single center analysis / Y. Huang // Travel Medicine and Infectious Disease. 2021. Vol. 36(6). P. 101–106.
5. COVID-19: don't neglect antimicrobial stewardship principles! / B. D. Huttner [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. 2020. Vol. 26(7). P. 808–810.