

## Антибиотикотерапия тяжёлой внебольничной пневмонии

О. В. МОЛЧАНОВА, С. Ш. СУЛЕЙМАНОВ, А. Б. ОСТРОВСКИЙ

Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения, Хабаровск

### Antibiotic Therapy of Severe Community-Acquired Pneumonia

O. V. MOLCHANOVA, S. SH. SULEIMANOV, A. B. OSTROVSKY

Institute for Raise of Health Care Specialists Qualification, Khabarovsk

**При лечении тяжёлой внебольничной пневмонии как с клинической, так и экономической точки зрения преимущества имеет комбинированная антибиотикотерапия, включающая бета-лактамный антибиотик цефотаксим внутривенно в сочетании с макролидным антибиотиком азитромицином.**

*Ключевые слова: комбинированная антибиотикотерапия, внебольничная пневмония.*

**Combined antibiotic therapy, including the use of intravenous cefotaxime (a beta-lactam) and azithromycin (a macrolide) was shown advantageous from both clinical and economic viewpoints in the treatment of severe community-acquired pneumonia.**

*Key words: combined antibiotic therapy, community-acquired pneumonia.*

Внебольничная пневмония (ВП) является одним из наиболее распространённых инфекционно-воспалительных заболеваний. В России официальная статистика учитывает 400 тыс. больных ВП в год, хотя реальное число больных значительно выше (около 1,5 млн человек) [1].

По данным Медицинского информационно-аналитического центра Хабаровского края, летальность от ВП в регионе выросла с 29,4 случаев на 100 тыс. населения в 1999 г. до 56,6 случаев на 100 тыс. населения в 2005 г.

Таким образом, в связи с высоким медико-социальным значением и соответственно существенными расходами на лечение пациентов с ВП, особенно в стационаре, все большее внимание уделяется клинико-экономическим аспектам этой проблемы.

Увеличение общей стоимости пребывания больного в лечебном учреждении обусловило использование экономических (стоимостных) показателей, как одних из важных, при оценке эффективности применения того или иного метода лечения. В связи с этим особый интерес вызывает оценка потенциально эффективных схем антимикробной химиотерапии, характеризующихся более высокой рентабельностью.

Цель исследования — провести клинико-экономический анализ различных схем антибиоти-

котерапии (АБТ) тяжёлой ВП с целью оптимизации лечения больных в стационаре.

### Материал и методы

Материалом для исследования служили истории болезни 103 взрослых больных ВП тяжёлого течения в возрасте 60 лет и старше и/или больных с сопутствующими заболеваниями — факторами риска (ФР) неблагоприятного течения и прогноза заболевания [2].

Пациенты находились на стационарном лечении в отделениях терапевтического профиля Краевой клинической больницы № 1, а также в муниципальных больницах Хабаровска № 3, 10 и 11 в 2005—2006 гг. В анализируемой группе были 27,37% женщин (средний возраст  $54 \pm 5,56$  лет) и 72,63% мужчин ( $53,35 \pm 2,8$  лет).

Для оценки клинической эффективности проводилось сравнение доли (в %) благоприятных исходов заболевания при различной АБТ. Под благоприятным исходом подразумевались случаи течения ВП, за исключением осложнённого, затяжного течения заболевания и летального исхода. Для анализа выбраны те клинические наблюдения, когда смены препаратов не проводилось в течение всего курса лечения. Бета-лактамы антибиотики и макролиды вводились по схемам, рекомендованным для применения при ВП [2].

В ходе исследования использовали следующие виды экономического анализа: анализ эффективности затрат (CER) и расчёт показателя приращения эффективности затрат ( $CER_{incr}$ ) [3, 4], которые рассчитывали по формулам.

$$CER = \frac{DC+IC}{Ef}; CER_{incr} = \frac{(DC_1+IC_1)-(DC_2+IC_2)}{Ef_1-Ef_2},$$

где DC — прямые затраты, IC — непрямые затраты, Ef — эффективность применения медицинской технологии.

$CER_{incr}$  — показатель соотношения затрат и эффективности, который фактически демонстрирует, каких дополнительных вложений требует достижение одной дополнительной

© Коллектив авторов, 2009

Адрес для корреспонденции: 117105 Москва, Нагатинская ул., д. 3а. Редакция журнала «Антибиотики и химиотерапия»

АНТИБИОТИКИ И ХИМИОТЕРАПИЯ, 2009, 54; 3—4

29

**Таблица 1. Средняя стоимость препаратов (на 2006 г.)**

Торговое название	МНН	Цена, руб.
Ампициллина натриевая соль 0,5 № 1 д/инъекций	Ампициллин	3,09
Цефотаксим 1,0 г № 1 порошок д/приготовления р-ра для инфузий, для в/в и в/м введения	Цефотаксим	24,20
Цефтриаксон 1,0 г № 1 порошок д/приготовления р-ра для инфузий, для в/в и в/м введения	Цефтриаксон	30,19
Сумамед 500 мг, флакон для инъекций	Азитромицин	217,54
Хемомицин 500 мг № 3 табл.	Азитромицин	193,20
Ровамицин 1,5 млн ЕД. № 1	Спиромицин	198,46
Ровамицин табл. 3 млн МЕ № 10	Спиромицин	276,35
Эритромицина фосфат 0,1 № 1 д/инъекций	Эритромицин	4,79
Ципрофлоксацин 200 мг 100 мл № 1, р-р д/инъекций	Ципрофлоксацин	30,89

единицы эффективности при использовании иной технологии. Экономически более приемлемой является схема лечения с меньшим показателем.

Полная стоимость лечения больного в стационаре рассчитывалась с учётом референтных цен препаратов согласно списку приказа Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития [5], данных за 2006 год (табл. 1) крупных поставщиков лекарственных средств (компания «Протек»), а также нормативов Хабаровской краевой комиссии по тарификации медицинских услуг на 2006 г. [6].

Стоимость койко-дня пребывания больного в стационаре терапевтического профиля, исключая стоимость медикаментов, составляла 452,4 руб.

Статистическая обработка цифрового материала проводилась с использованием программы ACCESS, с привлечением статистических функций EXCEL. Для полученных величин вычислялись стандартная ошибка по каждой из сравниваемых групп с определением достоверности различия по критериям Стьюдента. При сравнении относительных величин использовался метод непараметрического анализа с определением достоверности различий методом углового преобразования Фишера [7].

## Результаты и обсуждение

При сопоставлении частоты благоприятных исходов заболевания у больных с тяжёлой ВП, получавших ампициллин (16,67%) и цефотаксим (29,62%) статистически достоверных различий не выявлено.

Однако достоверно выше ( $p < 0,05$ ) были благоприятные показатели у пациентов, при ведении которым использовалась комбинированная АБТ: цефотаксим + макролид (62,1%) и цефотаксим + ципрофлоксацин (56,52%) по сравнению с показателями при монотерапии цефотаксимом и тем более ампициллином. Достоверных различий при сравнении клинической эффективности схем терапии, включавших цефотаксим + макролид и цефотаксим + ципрофлоксацин, не выявлено (табл. 2).

При проведении терапии цефалоспорином III поколения (цефотаксим/цефтриаксон) + макролид летальность составила ( $12,5 \pm 4,77\%$ ,  $p < 0,05$ ), что было достоверно ниже ( $p < 0,01$ ), чем при монотерапии бета-лактамами ( $41,4 \pm 6,2\%$ ,  $p < 0,01$ ).

Сложившаяся средняя стоимость курса АБТ при лечении пациентов с тяжёлой ВП ампициллином ( $300,76 \pm 19,80$  руб.,  $p < 0,01$ ) достоверно меньше средней стоимости АБТ иных рассматриваемых схем антибиотикотерапии у больных, вошедших в

исследование. В среднем стоимость лечения цефотаксимом одного больного составила  $1526,8 \pm 124,66$  руб., что достоверно меньше ( $p < 0,05$ ), чем средняя стоимость курса терапии по схемам цефотаксим + спирамицин ( $6366,71 \pm 1050,04$  руб.), цефотаксим + эритромицин ( $4614,4 \pm 1035,83$  руб.) или цефотаксим + ципрофлоксацин ( $3768,16 \pm 437,99$  руб.). Достоверных различий в стоимости схем терапии цефотаксимом и цефотаксимом в сочетании с азитромицином ( $2366,12 \pm 965,3$  руб.) не выявлено. Схема цефотаксим + азитромицин в среднем достоверно дешевле ( $p < 0,05$ ), чем схема цефотаксим + спирамицин, хотя при сравнении с другими схемами комбинированной АБТ достоверных различий не выявлено. Схема цефотаксим + спирамицин в среднем достоверно дороже, чем средняя стоимость сложившихся схем: монотерапия ампициллином ( $p < 0,01$ ) и цефотаксимом ( $p < 0,01$ ), а также комбинацией, цефотаксим + азитромицин ( $p < 0,05$ ) и цефотаксим + ципрофлоксацин ( $p < 0,05$ ).

Согласно результатам исследования, сложившийся средний койко-день при ведении пациентов с тяжёлой ВП с использованием ампициллина составил —  $16,67 \pm 1,23$  сут ( $p < 0,01$ ), цефотаксима —  $20,77 \pm 1,91$  сут ( $p < 0,01$ ), цефтриаксона —  $25,4 \pm 1,38$  сут ( $p < 0,01$ ), цефотаксима в комбинации со спирамицином —  $15,3 \pm 2,9$  сут ( $p < 0,01$ ), цефотаксима с азитромицином —  $15,3 \pm 2,2$  сут ( $p < 0,01$ ), цефотаксима с эритромицином —  $17,1 \pm 3,6$  сут ( $p < 0,01$ ) и цефотаксима в сочетании с ципрофлоксацином —  $21,5 \pm 2,09$  сут ( $p < 0,01$ ). Достоверно больше средний койко-день был при лечении цефтриаксоном ( $p < 0,01$ ) по сравнению продолжительностью госпитализации при использовании прочих схем лечения. Иных различий не выявлено.

Экономический анализ полной стоимости стационарного лечения больного тяжёлой ВП (см. табл. 2) показал, что указанная сумма колебалась в среднем от  $7840,76 \pm 561,68$  руб. при лечении пациентов ампициллином до  $13958,21 \pm 2172,65$  руб. при комбинированной АБТ (цефотаксим + спирамицин).

Выявлены достоверные различия при сопоставлении показателей полной стоимости лече-

Таблица 2. Результаты фармакоэкономического анализа различных схем АБТ

Схема АБТ	Число больных	Стоимость лечения, руб.	% благоприятных исходов	Коэффициент затраты/эффективность	Коэффициент эффективности приращения затрат
Ампициллин	24	7840,76±561,68	16,7	469,51	
Цефотаксим	27	10924,38±1001,33	29,62	368,82	238,67
Цефтриаксон	5	11838,21±1006,64	40	295,96	171,56
Цефотаксим + спирамицин	15	13958,21±2172,65	60	232,64	141,28
Цефотаксим + азитромицин	8	9296,17±1880,2	62,5	148,74	31,78
Цефотаксим + эритромицин	6	8972,6±2461,95	66,6	134,72	22,68
Цефотаксим + ципрофлоксацин	23	13607,86±1343,88	56,52	240,76	144,9

ния больного в стационаре с тяжёлой ВП при использовании АБТ, включавшей:

1) ампициллин (7840,76±561,68 руб.) или цефотаксим (10924,38±1001,33 руб.),  $p < 0,05$ ;

цефотаксим + спирамицин (13958,21±2172,65 руб.),  $p < 0,05$ ;

цефотаксим+ципрофлоксацин (13607,86±1343,88 руб.),  $p < 0,05$ ;

цефотаксим + спирамицин (13958,21±2172,65 руб.) и:

2) ампициллин (7840,76±561,68 руб.),  $p < 0,01$  и цефотаксим (10924,38±1001,33 руб.),  $p < 0,05$ ;

цефотаксим+ципрофлоксацин (13607,86±1343,88 руб.) и:

ампициллин (7840,76±561,68 руб.),  $p < 0,01$ ;

цефотаксим (10924,38±1001,33 руб.),  $p < 0,05$ ;

Достоверных различий при сопоставлении полной стоимости госпитализации больного при ведении по схемам цефотаксим + эритромицин (8972,6±2461,95 руб.), цефотаксим + спирамицин (13958,21±2172,65 руб.), цефотаксим + ципрофлоксацин (13607,86±1343,88 руб.), цефотаксим + азитромицин (9296,17±1880,2 руб.) не выявлено.

Согласно рассчитанным коэффициентам затраты/эффективность следует выделить как наиболее экономически целесообразные схемы комбинированной АБТ (цефотаксим + азитромицин или цефотаксим + эритромицин).

Коэффициент эффективности приращения затрат, который рассчитывался по отношению к

показателям ампициллина составлял по цефтриаксону — 171,56; по цефотаксиму — 238,67; по схемам цефотаксим + спирамицин — 141,28, цефотаксим + азитромицин — 31,78; цефотаксим+эритромицин — 22,68 и цефотаксим + ципрофлоксацин — 144,9.

Таким образом, при комплексной оценке данных фармакоэкономического анализа и результатов клинической эффективности различных схем АБТ тяжёлой ВП у пациентов с модифицирующими факторами наиболее рациональными являются следующие схемы терапии: цефалоспорины III поколения + макролид (цефотаксим + эритромицин, цефтриаксон + эритромицин и цефотаксим + азитромицин). Они позволят уменьшить процент неблагоприятно протекающих случаев ВП у данной категории больных, снизить летальность, а также затраты на лечение в стационаре.

## Выводы

1. При формировании подходов к выбору антибиотикотерапии внебольничной пневмонии следует исходить из фармакоэкономического анализа.

2. В стационаре при внебольничной пневмонии тяжёлого течения в качестве эмпирической АБТ предлагается наиболее клинически экономически эффективная схема: цефалоспорины III поколения (цефотаксим/цефтриаксон) внутримышечно в сочетании с макролидом (азитромицин).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Чучалин А. Г. Белая книга Пульмонология. Пульмонология. 2004; 1: 7—34.
2. Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Страчунский Л. С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. М.: 2006; 76.
3. Приказ № 163 от 27 мая 2002 года Министерства здравоохранения Российской Федерации об утверждении отраслевого стандарта «Клинико-экономические исследования. Общие положения».
4. Клинико-экономический анализ / Под редакцией Воробьева П. А. М.: 2004.
5. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития от 28 апреля 2006 г. № 1014-Пр/06.
6. Нормативные документы Хабаровской краевой комиссии по тарификации медицинских услуг на 2006 г. Правительство Хабаровского края. Хабаровск, 2006; 94.
7. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. М.: 1978.