

Антибиотикотерапия нетяжёлой внебольничной пневмонии в стационаре

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

Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения, Хабаровск

Antibiotic Therapy of Mild Community-Acquired Pneumonia in Inpatients

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

Institute for Improving Professional Qualification of Health Care Specialists, Khabarovsk

С позиций клинко-экономического анализа в стационаре при лечении внебольничной пневмонии у больных без факторов риска наиболее приемлема терапия аминопеницилинами, а у больных с факторами риска преимущества имеет схема антибиотикотерапии — беталактам (цефотаксим/цефтриаксон) в сочетании с макролидом (азитромицин). Предлагаемая терапия даёт статистически меньший процент неблагоприятно протекающих пневмоний, снижает расходы на лечение.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, антибиотикотерапия, клинко-экономический анализ.

From the clinicoeconomic viewpoints the treatment of community-acquired pneumonia in patients without risk factors under hospital conditions with aminopenicillins was more appropriate, whereas for the treatment of patients with risk factors the following scheme of antibiotic therapy was advantageous: a beta-lactam (cefotaxime/ceftriaxone) in combination with a macrolide (azithromycin). The recommended therapy provided statistically lower percentage of negative pneumonia processes and decreased the treatment expenditures.

Key words: community-acquired pneumonia, antibiotic therapy, clinicoeconomic factors.

Введение

Несмотря на мощный арсенал антибактериальных средств, повсеместно отмечается рост заболеваемости внебольничной пневмонией (ВП) и ухудшение её исходов [1]. От адекватности антибиотикотерапии (АБТ) зависят и риск развития осложнений, и исход лечения, и сроки выздоровления. Правильно выбранный антибиотик в начале заболевания обеспечивает высокую эффективность и, что немаловажно, значительно снижает стоимость лечения.

Опубликован ряд работ, касающихся антибиотикотерапии ВП нетяжёлого течения в условиях стационара, где рассматриваются вопросы применения так называемой ступенчатой терапии с экономической точки зрения [2—4]. Однако в литературе нет данных об исследованиях, которые бы рассматривали в комплексе, с позиций фармакоэкономики, целесообразность применения различных схем АБТ, рекомендованных Российским респираторным обществом (2006 г.) [5], в том числе отдельно у пациентов с нетяжёлой ВП на фоне/без отягощённого анамнеза.

Кроме того, при внедрении стандартов антибиотикотерапии ВП рекомендуется учитывать

картину этиологической структуры заболевания и сформировавшуюся локальную антибиотикорезистентность к различным классам антибактериальных препаратов основных, прогностически важных возбудителей ВП, так как это может предопределить клиническую эффективность терапии. Между тем известно, что чувствительность пневмококка к АБП существенно различается в различных городах в пределах федерального округа, а также у различной категории пациентов [5].

Таким образом, данные клинко-экономического анализа ведения случаев ВП в условиях стационара с использованием различных схем АБТ в отдельно взятом регионе представляются весьма интересными.

Цель исследования — провести клинко-экономический анализ схем АБТ нетяжёлой ВП для оптимизации лечения в условиях стационара.

Материал и методы

В ходе исследования были проанализированы истории болезни пациентов с нетяжёлой ВП, из которых: 128 историй болезни больных без модифицирующих факторов (МФ) и 270 историй пациентов с МФ. Больные находились на стационарном лечении в Краевой клинической больнице № 1, муниципальных больницах г. Хабаровска № 3, 10, 11 в 2005—2006 гг.

Модифицирующими факторами считались: возраст 60 лет и старше и/или сопутствующая патология (хроническая обструктивная болезнь лёгких, сахарный диабет, застойная

© Коллектив авторов, 2009

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

Таблица 1. Результаты клинико-экономического анализа АБТ при нетяжёлой ВП у больных без модифицирующих факторов

Схема АБТ	Число случаев	Полная стоимость стационарного лечения больного, руб.	Благоприятные исходы, %	Коэффициент затраты/эффективность	Коэффициент эффективности приращения затрат
Ампициллин	28	6167,56±430,3	93,3	66,08	
Цефтриаксон	7	6368,36±560,36	100	63,68	29,1
Цефотаксим	42	6888,97±289	96,36	71,49	164
Ампициллин + рокситромицин (табл.)	5	7015,15±1047,1	100	70,15	122,8
Ампициллин + спирамицин (табл.)	8	8033,04±832,16	100	80,33	270,4
Цефотаксим + азитромицин (табл.)	6	8704,8±1021,4	100	87,05	367,7
Цефотаксим + спирамицин (табл.)	8	8549,89±615,7	100	85,5	345,3
Цефотаксим + рокситромицин (табл.)	8	6834,99±991,22	100	68,35	96,7

сердечная недостаточность, цирроз печени, почечная недостаточность, наркомания, алкоголизм, иммунодефицит).

Критериями тяжёлого течения ВП являлись: тахипноэ > 30/мин, гипотензия (АД систолическое < 90 мм рт. ст. и/или АД диастолическое < 60 мм рт. ст.), внелёгочные «отсевы» инфекции, мультилобарная инфильтрация, массивный плевральный выпот, деструкция лёгочной ткани, лейкопения (< 4 · 10⁹/л) или лейкоцитоз (> 20 · 10⁹/л), анемия (Hb < 9 г/дл).

При оценке клинической эффективности проводилось сравнение доли (в %) благоприятных исходов заболевания при различной АБТ. Под благоприятным исходом подразумевались случаи течения ВП, исключая осложнённое, затяжное течение заболевания, исход в фиброз и смерть больного. Для анализа выбраны те клинические наблюдения, когда смены антибиотиков не проводилось в течение всего курса лечения. Лекарственные препараты вводились по схемам, рекомендованным при ВП [5].

В ходе исследования использовали виды экономического анализа: анализ эффективности затрат (CER), а также расчёт показателя приращения эффективности затрат (CER_{incr}) [6, 7]:

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

DC — прямые затраты, IC — не прямые затраты, Ef — эффективность применения медицинской технологии; CER_{incr} — показатель, демонстрирующий, каких дополнительных вложений требует достижение одной дополнительной 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 [8], данным за 2006 год крупных поставщиков лекарственных средств (компания «Протек»), а также нормативов Хабаровской краевой комиссии по тарификации медицинских услуг на 2006 г. [9].

Статистическая обработка цифрового материала проводилась с использованием программы ACCESS, с привлечением статистических функций EXCEL. При сравнении относительных величин использовался метод непараметрического анализа с определением достоверности различий по угловому преобразованию Фишера.

Результаты и обсуждение

Не выявлено статистически достоверных различий при сравнении частоты благоприятных исходов у больных нетяжёлой ВП без МФ при лечении ампициллином внутримышечно (93,33%), цефотаксимом (96,36%), цефтриаксоном (100%), ампициллином в сочетании с макролидами

(100%), цефалоспоридами 3-го поколения в комбинации с макролидами (100%).

Согласно полученным данным (табл. 1), полная стоимость пребывания больного ВП без МФ в стационаре при различных схемах АБТ колебалась от 6167,56 руб. при лечении ампициллином до 8704,8 руб. при комбинированной АБТ (цефотаксим+азитромицин). При этом полная стоимость случая госпитализации пациента при терапии ампициллином (6167,56±430,3 руб) или цефтриаксоном (6368,36±560,36 руб) была достоверно меньше ($p < 0,05$), чем при использовании схем цефотаксим + спирамицин (8549,89±615,7 руб) и цефотаксим + азитромицин (8704,8±1021,4 руб). При сопоставлении иных данных достоверных различий не выявлено.

Коэффициент эффективности затрат при использовании ампициллина составлял 66,08, цефтриаксона — 63,68, и далее соответственно: цефотаксим — 71,49; ампициллин + рокситромицин — 70,15; ампициллин + спирамицин — 80,33; цефотаксим + азитромицин — 87,05; цефотаксим + спирамицин — 85,5; цефотаксим + рокситромицин — 68,35.

Казалось бы, наименьший показатель, который указывает на преимущества препарата, отмечен для цефтриаксона. С другой стороны — коэффициент эффективности приращения затрат, который рассчитывался по отношению к данным, полученным в ходе исследования по ампициллину, составлял для цефтриаксона 29,1; цефотаксима — 164; комбинаций ампициллин + рокситромицин — 122,8, ампициллин + спирамицин — 270,4, цефотаксим + азитромицин — 367,7, цефотаксим + спирамицин — 345,3; цефотаксим + рокситромицин — 96,73.

Проведен расчёт показателя разницы затрат (СМА, рубл., %) , который равнялся разнице затрат на 1 случай госпитализации при применении различных схем АБТ по сравнению с данными по ампициллину, при равной клинической эффективности. Полученные данные показывают, что при применении в качестве эмпирической терапии ВП у пациентов без модифицирующих факторов цефтриаксона потребуются дополнитель-

Таблица 2. Результаты клинико-экономического анализа АБТ при нетяжёлой ВП у больных с модифицирующими факторами

Схема АБТ	Число случаев	Полная стоимость стационарного лечения больного, руб.	Благоприятные исходы, %	Коэффициент затраты/эффективность	Коэффициент эффективности приращения затрат
Пенициллин	13	8880,08±1103,16	44,4	200	
Ампициллин	70	9139,36±462,26	50,9	179,56	39,89
Цефотаксим	94	9485,3±398,13	65,9	143,93	28,15
Цефтриаксон	17	7923,6±609,73	70,5	112,39	-36,65
Цефотаксим + спирамицин (табл.)	16	9312,86±1354,56	68,1	136,75	18,26
Цефотаксим + рокситромицин (табл.)	16	9082,55±856,04	75	121,1	6,62
Цефотаксим + азитромицин (табл.)	8	7414,7±719,78	100	74,15	-26,36
Цефотаксим + эритромицин (табл.)	18	8738,3±808,99	94,4	92,57	-2,8
Цефтриаксон + азитромицин (табл.)	7	6255,43±802,56	100	62,55	-47,21

ные затраты в 3,26% по сравнению со средней стоимостью пребывания в стационаре пациента обсуждаемой категории, но с использованием ампициллина. Соответственно данные показатели составляли по цефотаксиму 11,7%, по схемам ампициллин + рокситромицин — 13,75%; ампициллин + спирамицин — 30,2%, цефотаксим + азитромицин — 41,1%, цефотаксим + спирамицин — 38,6%, а для схемы цефотаксим + рокситромицин — 10,82%.

Таким образом, с позиции фармакоэкономики наиболее оптимальным препаратом для лечения нетяжёлой внебольничной пневмонии у пациентов моложе 60 лет без сопутствующих заболеваний является именно ампициллин.

Анализ клинической эффективности схем АБТ внебольничной пневмонии у пациентов с МФ (табл. 2) выявил, что наилучшие исходы отмечены в группе пациентов, получавших цефотаксим (цефтриаксон) внутримышечно в сочетании с пероральным приёмом азитромицина (100%) или в комбинации с внутривенным введением эритромицина (94,4%). Данные показатели достоверно выше ($p < 0,05$), чем удельный вес благоприятных исходов нетяжёлых пневмоний у больных с факторами риска при лечении ампициллином (50,9%) или цефотаксимом в монотерапии (65,9%), а также при АБТ — цефотаксим + спирамицин (68,1%), цефотаксим + рокситромицин (75%).

Выявлены достоверные различия при сопоставлении показателей полной стоимости лечения больного в стационаре при использовании следующих схем АБТ:

- цефтриаксон + азитромицин (6255,43±802,56 руб) и:
 - цефотаксим (9485,3±398,13 руб) $p < 0,01$;
 - цефотаксим + эритромицин (8738,3±808,9 руб) $p < 0,05$;
 - цефотаксим + рокситромицин (9082,55±856,04 руб) $p < 0,05$;
- цефотаксим + азитромицин (7414,7±719,78 руб) и:

- ампициллин (9139,36±1205,32 руб) $p < 0,01$;
- цефотаксим (9485,3±398,13 руб) $p < 0,01$;
- цефотаксим + спирамицин (9312,86±1354,56 руб) $p < 0,05$.

Таким образом, схемы АБТ цефотаксим/цефтриаксон + азитромицин с позиции оценки полной стоимости стационарного лечения нетяжёлой ВП у больного с МФ более выгодны.

Согласно рассчитанным коэффициентам «затраты/эффективность» следует выделить как наиболее экономически рациональные схемы — цефотаксим + азитромицин, цефтриаксон + азитромицин.

Коэффициент эффективности приращения затрат, который рассчитывался по отношению к показателям при лечении пенициллином составил по ампициллину — 39,89, по цефтриаксону — (-36,65), по цефотаксиму — 28,15; по схемам цефотаксим + спирамицин — 18,26, цефотаксим + рокситромицин — 6,62, цефотаксим + азитромицин — (-26,36), цефотаксим + эритромицин — (-2,8), цефотаксим + ципрофлоксацин — 111,9, а для цефтриаксон + азитромицин — (-47,21).

Заключение

Исходя из результатов проведённого анализа следует, что выбор стартовой АБТ надлежит проводить с учетом клинико-экономического анализа. В стационаре при нетяжёлой внебольничной пневмонии у больных 60 лет и старше или с сопутствующей патологией (хроническая обструктивная болезнь лёгких, сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, цирроз печени, почечная недостаточность, наркомания, алкоголизм, иммунодефицит) в качестве стартовой терапии наиболее целесообразно лечение по схеме цефотаксим/цефтриаксон в сочетании с азитромицином *per os*. Пациентам с ВП без указанных выше факторов показана терапия ампициллином. Предлагаемый подход позволит улучшить результаты терапии и существенно снизить затраты на лечение ВП в стационаре.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чучалин А. Г. Белая книга пульмонология. Пульмонология 2004; 1: 7–34.
2. Зайцев А. А., Миронов М. Б. Фармако-экономические аспекты лечения больных внебольничной пневмонией средней степени тяжести в стационаре. Росс мед вести 2004; 3: 46–49.
3. Мухина М. А., Ефременкова О. В., Соколов А. В. и др. Пути оптимизации стоимости лечения нетяжелой внебольничной пневмонии в стационаре. Качеств клин практ 2005; 1: 10–16.
4. Brown R. B., Iannini P., Gross P. et al. Impact of initial antibiotic choice on clinical outcomes in community-acquired pneumonia: analysis of a hospital claims-made database. Chest 2003; 123: 1503–1511.
5. Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Страчунский Л. С и др. Внебольничная пневмония у взрослых. Москва: М.: 2006; 76.
6. Воробьев П. А., Авксентьева М. В., Юрьев А. С., Сура М. В. Клинико-экономический анализ. М.: 2004; 404.
7. Приказ № 163 от 27 мая 2002 года Министерства здравоохранения Российской Федерации об утверждении отраслевого стандарта «Клинико-экономические исследования. Общие положения».
8. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития от 28 апреля 2006 г. № 1014-Пр/06.
9. Нормативные документы Хабаровской краевой комиссии по тарификации медицинских услуг на 2006 г. Правительство Хабаровского края. Хабаровск, 2006; 94.