

**КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИДА АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯНИНГ
GLOBAL-PPS ТАДҚИҚОТИ БАЁННОМАСИНинг СИФАТ КЎРСАТ-
КИЧЛАРИГА МУВОФИҚЛИГИ**

Туйчиев Л.Н.¹, Туйчиев Ж.Д.², Абдухалилова Г.К.², Шукурев Б.В.¹

¹Тошкент тиббиёт академияси

²Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази

СООТВЕТСТВИЕ ПОКАЗАТЕЛЯМ КАЧЕСТВА ПРОТОКОЛА ПО ИССЛЕДОВАНИЯМ АНТИБИОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ GLOBAL-PPS

Туйчиев Л.Н.¹, Туйчиев Ж.Д.², Абдухалилова Г.К.², Шукурев Б.В.¹

¹Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

²Республиканский научно-прикладной медицинский центр специализированной эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных болезней, Ташкент, Узбекистан

**COMPLIANCE WITH THE QUALITY INDICATORS OF THE GLOBAL-PPS
RESEARCH PROTOCOL OF ANTIBIOTIC THERAPY IN CORONAVIRUS
INFECTION**

Tuychiev L.N.¹, Tuychiev J.D.², Abdulkhalilova G.K.², Shukurov B.V.¹

¹Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

²Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Tashkent, Uzbekistan

https://doi.org/10.62209/SPJ/vol3_iss3-4/art8

Аннотация. *GLOBAL-PPS тадқиқоти баённомаси талаблари бўйича COVID-19 беморларда антибиотиклардан фойдаланиши ва уларнинг балгам бактериологик таҳлилида иккиламчи патогенларни аниқланиши таҳлил қилинди. Беморларни антибактериал даволашида левофлоксацин, меропенем ва цефаперазон сульбактам энг кўп ишилатилган. Бактериал инфекцияларнинг тарқалиши реанимация ва интенсив терапия бўлимида (65,7%) юқори бўлган. Энг кенг тарқалган бактериал патогенлар *K.pneumoniae* ва *S.aureus*. COVID-19 беморларни антибиотикларни самарали ва асосли қўлланишини тизимли мониторинг қилишида Global-PPS дастури истиқболли аҳамиятга эга деб ҳисобланади.*

Калит сўзлар: *COVID-19, антибиотикотерапияни бошқарииш, бир муддатли тадқиқот, халқаро антибиотиклар таснифи.*

Аннотация. Согласно требованиям протокола исследования GLOBAL-PPS нами было проанализировано применение антибиотиков у пациентов с COVID-19 и частота выявления вторичных патогенов в бактериологических анализах их мокроты. При антибиотикотерапии больных чаще всего применялись левофлоксацин, меропенем и цефаперазон сульбактам. Распространенность бактериальных инфекций была высокой в отделениях реанимации и интенсивной терапии (65,7%). Наиболее распространеными бактериальными возбудителями были *K.pneumoniae* и *S.aureus*. Протокол Global-PPS считается перспективной в систематическом мониторинге эффективного и рационального использования антибиотиков у пациентов с COVID-19.

Ключевые слова: *COVID-19, управление антибиотикотерапией, одновременное исследование, международная классификация антибиотиков.*

Abstract. According to the GLOBAL-PPS study protocol, we analyzed the use of antibiotics in patients with COVID-19 and the frequency of detection of secondary pathogens in bacteriological analyzes of their sputum. In antibiotic therapy of patients, levofloxacin, meropenem and cefaperazone sulbactam were most often used. The prevalence of bacterial infections was high in intensive care units (65.7%). The most common bacterial pathogens were *K.pneumoniae* and *S.aureus*. The Global-PPS protocol is considered promising in systematically monitoring the effective and rational use of antibiotics in patients with COVID-19.

Keywords: COVID-19, Antimicrobial Stewardship, Point Prevalence Survey, WHO classification of antibiotics.

Кириш. COVID-19 пандемияси нафақат глобал соғлиқни сақлаш муаммоси бўлибгина қолмай, у инсоният учун тўлақонли янги турдаги юқумли касаллик бўла олди. Пандемия даврида беморлар умрини сақлаб қолиш муаммоси тиббиёт амалиёти зиммасига самарали антимикроб воситаларини танлаш ва қўллаш мажбуриятини юклади. Бу эса ўз навбатида антибиотик ва антифунгал дори воситаларининг кенг қўлланилишига йўл очиб берди. Пандемия даври тўлиқ тугалланлигига қарамасдан, хозирги кунгача микробларга қарши воситалардан фойдаланишнинг қўлами ва уларни кенг қўлланишининг оқибатлари республикамизда тўлиқ ўрганилмаган.

Микробларни антимикроб воситаларига қарши ҳимоя механизмларини яратса олиши тиббиётга бир неча ўн йиллардан бери маълум. Шу сабабли, антимикроб воситаларни рационал ва тартибли қўлланиши резистентликка қарши курашнинг энг самарали усусларидан биридир. GLOBAL-PPS - (The Global Point Prevalence Survey) халқаро бир муддатли тадқиқоти турли мамлакатлар шифохоналарида антимикроб препаратларни (АМП) ишлатиш амалиётини ва антибиотикларга чидамлиликни баҳолаш ва мониторинги учун оддий ва қулай онлайн ресурс ҳисобланади [1]. 2019-йилда ЖССТ(Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти) хукуматларни микробларга қарши чидамлиликни пасайтириш мақсадида антибиотикларнинг 2017-йилги «Access, Watch, Reserve – AWaRe» таснифидан фойдаланишга чақирувчи глобал кампанияни бошлади. Ушбу таснифлаш резистентликни камайтириш учун маҳаллий, миллий ва глобал даражада антибиотикларни бошқариш воситаси ҳисобланади [2]. AWaRe тасни-

фи маълумотлар базаси 180 та антибиотикни ўз ичига олади, улардан оптималь фойдаланиш мухимлигини ва микробларга қарши қаршилик потенциалини таъкидлаш учун улар уч гурухга бўлинган: Дастребки танлов (Access), Кузатув (Watch) ва Захира (Reserve).

GLOBAL-PPS AMS дастури учун антибиотикларни буюриш микдори ва сифатини баҳолаш ва солиштириш, шунингдек, АМП буюриш амалиётини яхшилаш учун қўлланиладиган чора-тадбирларни аниқ мақсадлар асосида татбиқ қилиш учун фойдали воситадир [3].

Тадқиқот мақсади: COVID-19 беморларда антибиотиклар қўлланилишининг GLOBAL-PPS халқаро тадқиқоти сифат кўрсаткичларига мувофиқлигини таҳлил қилиш.

Материал ва услублар. Антимикроб терапиянинг сифат кўрсаткичларига мувофиқлигини ўрганиш учун “Антимикроб ва микробларга қарши чидамлиликнинг халқаро бир муддатлик тадқиқотлар протоколи” [1] (The Global Point Prevalence Survey of Antimicrobial Consumption and Resistance) қўлланилган. Ушбу вазифани бажариш учун 2020-2022 йилларда коранавирус инфекцияси билан даволанаётган беморларда АМПларни буюриш амалиёти бўйича аниқ бир кунлардаги маълумотлар таҳлил қилинди. Беморлар кузатув йиллари бўйича уч гурухга тақсимланди. 2020 йил сентябрь ойининг 30-санасида (1-гурух), 2021йил август ойининг 15-санасида (2-гурух) (Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази (РИЭМЮПКИАТМ)) ва 2022 йил февраль ойининг 15-санасида (3-гурух) (Зангиота 1-ихтисослаштирилган юқумли касалликлар шифохонаси Зангиота 1 ИЮКШ)

даволанаётган жами 182 нафар COVID-19 ташхисли беморлар маълумотлари касаллик тарихларидан йифилди ва солиширилди. Халқаро AWARE таснифига биноан антибиотиклар “Дастлабки танлов” (Accept), “Кузатув” (Watch) хамда “Захира” (Reserve) антибиотиклари кесимида ажратиб ўрганилди [2]. Шу билан биргаликда, беморларнинг балғамидан бактериологик таҳлил орқали ажратиб олинган патоген бактериялар спектри хам тадқиқ қилинди.

Олинган натижалар. Бизнинг тадқиқотимизда ўрганилган COVID-19 билан касалланган беморлар орасида 1-гурухда аёллар, 2- ва

3-гурухларда эса эркаклар кўпроқ эди. 3-гурухдаги беморларнинг ўртача ёши энг юқори бўлиб, $71,3 \pm 7,9$ ни ташкил этди. Шунингдек, 65 ёш ва ундан катта беморлар улуши энг кўп – 74%. COVID-19 оғир ва ўта оғир турлари улуши хам ушбу гурухда кўпчиликни ташкил қилди – тегишлича 45,7% ва 25,7% (1-жадвал). Иккинчи гурухда ўта оғир COVID-19 ташхисли беморлар кузатилмади. Зангиота 1 ИЮКШ да (3-гурух) реанимация ва интенсив даво бўлимида (РИДБ) даволангандар сони - 65,7 %, қиёсий иккита гурухдан ишончли даражада кўп ($<0,01$).

1-Жадвал. COVID-19 беморларда клиник - демографик кўрсаткичлар n (%)

Қиёсий кўрсаткичлар	РИЭМЮПКИ-АТМ N=66	РИЭМЮПКИ-АТМ n=81	Зангиота 1 ИЮКШ n=35	P
Эркаклар	25 (37,9)	57 (70,4)	18 (51,4)	0,001
Аёллар	41 (62,1)	24 (29,6)	17 (48,6)	0,001
65 ёш ва ундан катталар	16 (24,2)	16 (19,7)	26 (74,3)	<0,05
Ўртacha ёш ($M \pm \sigma$)	55,6±13,0	50,5±17,0	71,3±7,9	<0,01
Ўрта оғир COVID-19	39 (59,1)	53 (65,4)	10 (28,6)	0,001
Оғир COVID-19	24 (36,4)	28 (34,6)	16 (45,7)	0,001
Ўта оғир COVID-19	3 (4,5)	-	9 (25,7)	0,001
РИДБ да даволангандар беморлар	13 (19,7)	12 (14,8)	23 (65,7)	<0,01
Даволаш бўлимида даволангандар беморлар	53 (80,3)	69 (85,2)	12 (34,3)	0,001
Ўта оғир COVID-19	3 (4,5)	-	9 (25,7)	0,001
РИДБ да даволангандар беморлар	13 (19,7)	12 (14,8)	23 (65,7)	<0,01
Даволаш бўлимида даволангандар беморлар	53 (80,3)	69 (85,2)	12 (34,3)	0,001

COVID-19 беморларни даволашда антибиотиклар буюрилиши энг юқори кўрсаткичлар учинчи гурухда - 94,3% ва биринчи гурух беморларда - 87,9 % лиги қайд қилинди. Иккинчи гурух беморларни қарийб ярмида (45,7%)

коронавирус инфекциясини даволашда антибиотикотерапия қўлланилмаган. Антибиотикотерапия ўтказилган беморлар орасида фақат бир турдаги антибиотик қўлланилиши иккинчи гурухда – 2021 йил даволаш амали-

ётида энг кўп - 32 (72,7%) беморда кузатилган. Аксинча икки ва ундан кўп антибиотикларни биргалиқда ишлатиши 3-гурух (2022й.) беморларининг 1/3 қисмida кузатилган.

Кузатувимиздаги беморларга буюрилган антибиотиклардан Кузатув АМП (Watch) лар барча солиштирилаётган гурухларда энг кўп ишлатилган. Биринчи гурухда (2020й.) энг кўп танланган антибиотиклар бу - левофлоксацин (28,8%), меропенем (25,8%) ва цефепим тазобактам (21%) (2-жадвал). Иккинчи гурухда цефаперазон сульбактам (34,6%) ва меропенем (22%) энг кўп буюрилган. Учинчи гурухда эса асосан левофлоксацин (68,6%) ва меропенем (43%) ишлатилган. Дастребки

танлов антибиотиклар кам танлов қилинган, vvvvхусусан амоксициллин клавулон кислота, биринчи ва иккинчи гурухларда тегишлича 15,2% ва 7,4% беморларда буюрилган. Учинчи гурухда фақат амикацин антибиотиги фақат 3 (8,6%) нафар беморда қўлланилган. Заҳира гурух антибиотикларидан факат учинчи гурух беморларда линезолид антибиотики хам 3 (8,6%) нафар беморда буюрилган. Эътиборли жиҳати шундаки, 2020 йилда даволанган беморларда 10% дан кўп холатларда етти хил турдаги антибиотиклар ишлатилган бўлса, 2021 йилда асосан икки хил турдаги антибиотиклар танланган. 2022 йилда эса беш турдаги антибиотиклар ишлатилган.

2-Жадвал. COVID-19 беморларга буюрилган антибиотикларнинг AWARE таснифи бўйича тақсимланиши, n (%)

Антибиотиклар	1-гурух N=66	2-гурух n=81	3-гурух n=35
Дастребки танлов АМП (Accept)			
Амоксициллин клавулон кислота	10 (15,2)	6 (7,4)	-
Амикацин	-	-	3 (8,6)
Кузатув АМП (Watch)			
Левофлоксацин	19 (28,8)	3 (3,7)	24 (68,6)
Меропенем	17 (25,8)	18 (22,2)	15 (42,9)
Цефаперазон сульбактам	11 (16,7)	28 (34,6)	7 (20)
Цефепим тазобактам	14 (21,2)	1 (1,2)	-
Азитромицин	9 (13,6)	1 (1,2)	
Цефтриаксон	7 (10,6)	-	-
Моксифлоксацин	5 (7,6)	-	-
Ципрофлоксацин	1 (1,5)	6 (7,4)	-
Цефтриаксон тазобактам	-	-	14 (40)
Цефтриаксон сульбактам	10 (15,2)	-	-
Цефепим	-	1 (1,2)	-
Пиперациллин тазобактам	1 (1,5)	-	6 (17,1)
Ванкомицин	-	-	3 (8,6)
Рифампицин	1 (1,5)	-	-
Заҳира АМП (Reserve)			
Линезолид	-	-	3 (8,6)

COVID-19 беморлар балғамининг бактериологик таҳлилида патоген бактерияларни аниқлаш частотаси иккинчи ва учинчи гурухларда юқори кўрсаткични ташкил қилган, тегишлича 48,1% ва 54,3% (3-жадвал). Биринчи гурухда фақат 4 (6%) bemорда *K.pneumoniae* қўзғатувчиси, улардан бир нафарида қўшимча *S.aureus* топилган. Иккинчи гурух bemорлар орасида энг кўп холатда *K.pneumoniae*

30,9% ва *S.aureus* (22%) аниқланган. Учинчи гурух bemорларда ушбу икки турдаги патоген тегишлича 14,3% холатда, аксарият bemорларда эса (17%) *Str.pneumoniae* аниқланиши қайд қилинган. Бундан ташқари бу гуруҳда балғам бактериологик таҳлилида *Str.pyogenes* (8,6%) ва *E.coli*, *P.aeruginosa* 2,8% bemорларда натижалари олинган.

3-Жадвал. COVID-19 bemорларда балғам бактериологик таҳлили натижалари

Қиёсий кўрсат-кичлар	1-ГУРУХ N=66 30.09.2020	2-гурух n=81 15.08.2021	3-гурух n=35 15.02.2022	P
Бактериологик таҳлил натижаси манфий	62 (93,9)	42 (51,9)	16 (45,7)	0,001
Патоген бактериялар аниқланган	4 (6,1)	39 (48,1)	19 (54,3)	0,001
<i>K.Pneumoniae</i>	4 (6,1)	25 (30,9)	5 (14,3)	0,001
<i>S.Aureus</i>	1 (1,5)	18 (22,2)	5 (14,3)	0,001
<i>E.Coli</i>	-	5 (6,2)	1 (2,8)	<0,05
<i>Str. Pneumoniae</i>	-	-	6 (17,1)	-
<i>Str.PYOGENES</i>	-	-	3 (8,6)	-
<i>P. Aeruginosa</i>	-	2 (2,5)	1 (2,8)	>0,05
<i>C.Albicans</i>	15 (22,7)	34 (42)	15 (42,8)	>0,05

COVID-19 bemорларда балғамни микологик таҳлилида *C.albicans* замбуруғлари биринчи гуруҳда 22,7% холатда кузатилган бўлса, иккинчи ва учинчи гурухларда ушбу кўрсаткич 42% ташкил қилган.

Муҳокама. 2015 йилдаги биринчи Global-PPS дан буён бутун дунё бўйлаб кўплаб шифохоналар антимикроб препаратлардан (АМП) фойдаланиш бўйича маълумотлар ўрганиш шуни кўрсатдики, бу шифохоналардаги AMS (Antimicrobial Stewardship) – антимикроб воситалар қўлланилишини бошқариш тузилмалари фаолияти ҳамда Global-PPS нинг шифохона AMS дастурларига таъсирини та-комиллаштириш зарурияти мавжуд [4]. Масалан, Грузияда 2015-2019 йиллар оралиғида касалхонага ётқизилган болаларда антибиотиклардан фойдаланиш бўйича ўтказилган

бир кунлик тадқиқотга кўра антибиотиклардан фойдаланиш частотаси 2015 йилдаги 60,1% дан 2018 йилда 92,6% га ошган. Антибиотиклар кўпинча пастки нафас йўлларининг инфекциялари учун буюрилган бўлиб, 2015 йилда инфекцияларнинг 25,2% ампциллин-сульбактам билан даволанган бўлса, 2018 йилда цефтриаксон кўпроқ қўлланилган (38,3%). 2018 йилда MRSA резистентлиги 8,1% ва учинчи авлод цефалоспоринларига қаршилик 17,3% ни ташкил этган [5]. Россиянинг кўп тармоқли касалхоналарида даволанган bemорларнинг 51,3% АМП лар (реанимацияда 79%, тиббий бўлимларда 47,5%) қабул қилишган. Тизимли антивирус воситалар ва антибиотиклар мос равишда bemорларнинг 31% ва 35,1% га, комбинация тарзида эса 14,1% га буюрилган. Энг кўп

қўлланиладиган антибиотиклар цефтриаксон (29,7%), левофлоксацин (18%) ва цефоперазон/сульбактам (10,4%) бўлган. Даволаш 42,7% беморларда биомаркер маълумотларига асосланган бўлса-да, антибиотиклар учун факат 6,7% холда мақсадли эди. Кўрсатмаларга риоя қилмаслик даражаси 16,6% ни ташкил қилган [6]. Сингапурдаги COVID-19 bemorlari орасида антибиотиклардан фойдаланишнинг кам даражадалигига (6,2%) қарамай, бактериал инфекциялар эҳтимоли кам бўлган жойларда нотўғри антибиотиклардан фойдаланишнинг сезиларли қисми мавжуд эди. AMS гурухлари Global-PPS натижаларидан фойдаланиб бошқарув стратегияларини мослаштириши мумкин [7,8]. Пандемиянинг дастлабки йилида Покистоннинг 11 та турли шифохоналари ўртасида Global-PPS сўрови ўtkazilgan бўлиб, 64,6% стационар bemорда АМП буюрилган, цефтриаксон (26,6%), метронидазол (9,7%) ва ванкомицин (7,9%) энг кўп буюрилган, аксарият антибиотиклар эмпирик (97,9%) қўлланилган. Коронавирус инфекцияли bemорлар даволангандан стационарларда биз томондан ўtkazilgan илмий

тадқиқот Global-PPS дастури асосида антибиотикларни самарали ишлатишни мониторинг қилишда истиқболли аҳамиятга эга деб топилди.

Хулоса. Барча тадқиқот гурухларида COVID-19 bemorlari антибактериал даволашда AWARE таснифи бўйича “Кузатув гурухи”даги левофлоксацин, меропенем ва цефаперазон сульбактам энг кўп буюрилган. Бактериал коинфекцияларнинг аниқланиш даражаси даволовчи бўлимларга (25,7%) нисбатан реанимация ва интенсив даво бўлимида (65,7%) юқори бўлган. Патоген бактериал инфекциялар энг кўп иккинчи (48%) ва учинчи гурух (54%) bemорлар орасида аниқланган, хамда ушбу гурухларда энг кўп аниқланган бактериал коинфекциялардан тегишлича K.pneumoniae (31%) ва S.pneumoniae (17%) холатда аниқланган. COVID-19 bemorlarни антибиотикларни самарали ва асосли қўлланишини тизимли мониторинг қилишда Global-PPS дастури истиқболли аҳамиятга эга деб хисобланади.

Адабиётлар рўйхати

1. Global-PPS. Global Point Prevalence Survey of Antimicrobial Consumption and Resistance: Protocol. 2022. <https://www.global-pps.com/documents/>.
2. 2021 AWaRe classification: <https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification>
3. Ambreen S, Safdar N, Ikram A, Baig MZI, Farooq A, Amir A, Saeed A, Sabih F, Ahsan Q, Zafar A, Mahipala PG, Saleem Z, Salman M. Point Prevalence Survey of Antimicrobial Use in Selected Tertiary Care Hospitals of Pakistan Using WHO Methodology: Results and Inferences. Medicina (Kaunas). 2023 Jun 7;59(6):1102. doi: 10.3390/medicina59061102. PMID: 37374306; PMCID: PMC10303015.
4. Pauwels I, Versporten A, Vermeulen H, et al. Assessing the impact of the Global Point Prevalence Survey of Antimicrobial Consumption and Resistance (Global-PPS) on hospital antimicrobial stewardship programmes: results of a worldwide survey. Antimicrob Resist Infect Control. 2021 Sep 28;10(1):138
5. Korinteli IG, Mchedlishvili I, Javakhadze M, Versporten A, Goossens H, Phagava H, Pagava K. The Global point prevalence survey (PPS) of antimicrobial use and antimicrobial resistance among hospitalized children in Georgia. Georgian Med News. 2019 Jul-Aug;(292-293):72-75. PMID: 31560667.
6. Avdeev S, Rachina S, Belkova Y, Kozlov R, Versporten A, Pauwels I, Goossens H, Bochanova E, Elokhina E, Portnjagina U, Reshetko O, Sychev I, Strelkova D, On Behalf Of Russian Global-Pps Project Study Group. Antimicrobial Prescribing Patterns in Patients with COVID-19 in Russian Multi-Field Hospitals in 2021: Results of the Global-PPS Project. Trop Med Infect Dis. 2022 May 16;7(5):75. doi: 10.3390/tropicalmed7050075. PMID: 35622702; PMCID: PMC9147532.

7. Tan SH, Ng TM, Tay HL, Yap MY, Heng ST, Loo AYX, Teng CB, Lee TH. A point prevalence survey to assess antibiotic prescribing in patients hospitalized with confirmed and suspected coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Glob Antimicrob Resist.* 2021 Mar;24:45-47. doi: 10.1016/j.jgar.2020.11.025. Epub 2020 Dec 8. PMID: 33307276; PMCID: PMC7722492.
8. Saleem Z, Haseeb A, Godman B, Batool N, Altaf U, Ahsan U, Khan FU, Mustafa ZU, Nadeem MU, Farrukh MJ, Mugheera M, Rehman IU, Khan AF, Saeed H, Hossain MA, Raafat M, Radwan RM, Iqbal MS. Point Prevalence Survey of Antimicrobial Use during the COVID-19 Pandemic among Different Hospitals in Pakistan: Findings and Implications. *Antibiotics (Basel).* 2022 Dec 30;12(1):70. doi: 10.3390/antibiotics12010070. PMID: 36671271; PMCID: PMC9854885.

