

УДК 616.72-77:616.72-002-085.33

ПРИМЕНЕНИЕ DDD-АНАЛИЗА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ И КОНТРОЛЯ ПОТРЕБЛЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАРАПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

© 2012 г. С. А. Божкова, В. Л. Разоренов, А. М. Борисов

Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена, г. Санкт-Петербург

Исследовано потребление антибиотиков для лечения инфекции после эндопротезирования суставов до и после внедрения рекомендаций по антибактериальной терапии. Рекомендации, используемые с 2010 года, основаны на анализе структуры и лекарственной резистентности 938 штаммов, выделенных от 618 пациентов с парапротезной инфекцией, проходивших лечение в отделении гнойной хирургии с 2007 по 2009 год. Для анализа потребления антибиотиков при лечении инфекции с 2007 по 2010 год использована АТС/DDD-методология с расчетом показателя DDD на 100 койкодней. Показано, что в 2010 году после внедрения в практику отделения рекомендаций при снижении общего уровня потребления антимикробных препаратов расширился их спектр за счет введения дополнительных антибиотиков с выраженной антистафилококковой активностью. Кроме того, DDD-анализ потребления антибиотиков в совокупности с микробиологическим мониторингом ведущей микрофлоры позволяют проводить экспертизу рациональности назначения лекарств, оптимизировать терапию, оценивать эффективность предлагаемых мер и контролировать их исполнение.

Ключевые слова: АТС/DDD-методология, антибиотики, парапротезная инфекция, антибактериальная терапия.

Разработка и внедрение алгоритмов антимикробной терапии с учетом данных микробиологического мониторинга помогает оптимизировать применение антибиотиков, что сдерживает рост резистентности микроорганизмов в конкретном стационаре и снижает необоснованные затраты на антимикробные препараты [3, 4]. К сожалению, до сих пор среди медицинских работников не сформировано отношение к группе антибактериальных препаратов как к лекарственным средствам, применение которых сопряжено с клиническими, эпидемиологическими и экономическими последствиями. Фармакоэпидемиология — раздел клинической фармакологии, который занимается изучением потребления лекарственных средств для более рационального их использования. Одним из методов фармакоэпидемиологического анализа является АТС/DDD-методология, которая предоставляет количественные данные о потреблении антимикробных препаратов и позволяет сопоставлять их между разными отделениями, лечебно-профилактическими учреждениями, регионами, странами. АТС/DDD-методология с 1996 года является международным стандартом исследований по потреблению лекарств [1]. DDD — это средняя поддерживающая доза (defined daily dose) лекарственного препарата для взрослого человека массой тела 70 кг, разработанная Центром ВОЗ по методологии лекарственной статистики. Проведение DDD-мониторинга антибиотиков дает возможность получать реальные данные об их потреблении и оценивать тенденции использования этой группы препаратов в определенном стационаре или его подразделении с течением времени [2, 7].

Значимость рационального использования антибиотиков при лечении инфекции области хирургического вмешательства после эндопротезирования (парапротезная инфекция) во многом обусловлена тем, что она эффективна только в сочетании с хирургическим лечением, т. к. наличие имплантата на фоне развивающегося гнойно-септического процесса является дополнительным фактором риска не только генерализации, но и хронизации инфекции. В то же время антимикробная терапия при инфекции костей и суставов должна быть не только этиотропной, но и длительной [5].

Цель работы: оценить возможность использования DDD-анализа для контроля потребления антибиотиков для лечения парапротезной инфекции в динамике до и после внедрения научно-обоснованных рекомендаций по антимикробной терапии, основанных на результатах микробиологического мониторинга ведущей микрофлоры и ее антибиотикорезистентности.

Методы

Ретроспективное обсервационное исследование основано на анализе структуры и резистентности к антибиотикам всех 938 штаммов микро-

организмов, выделенных из раневого отделяемого, пунктатов, отделяемого из свищей 618 пациентов с глубокой инфекцией области хирургического вмешательства после эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава (парапротезной инфекцией), проходивших лечение в отделении гнойной хирургии Российского НИИ травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена с января 2007 года по декабрь 2009-го.

Микробиологическое исследование биоматериала от пациентов проводилось в соответствии с Методическими указаниями по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (МУК 4.2.1890-04.2004) с использованием тест-систем Lachema (Чехия) и полуавтоматизированной системы идентификации выделенных микроорганизмов, включающей планшетный микрофотометр iEMSReader (ThermoLabsystem, Финляндия) и системы микробиологического мониторинга «Микроб-Автомат» и «Микроб-2». Определение чувствительности к антибактериальным препаратам проводилось диско-диффузионным методом с использованием дисков фирм Bio-Rad Laboratories (США) и bioMérieux (Франция), а также полуавтоматизированным методом с использованием стандартных панелей «СТАФИ-тест ТПК-6» (Россия).

Для определения потребления антимикробных препаратов рассчитывали показатель средней поддерживающей дозы на 100 койкодней (далее DDD) в отделении гнойной хирургии с 01 января 2007 года по 31 декабря 2011-го. Оценивали использование АМП в совокупности, по группам согласно индексу ATC/DDD ВОЗ за 2011 год [9]: пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, аминогликозиды, фторхинолоны, гликопептиды, тетрациклины, прочие антибиотики; отдельно по международным непатентованным наименованиям препаратов и их формам введения (пероральные и парентеральные). В данной работе в качестве единицы измерения использовалось количество граммов активного вещества.

Для учета результатов исследования, расчетов описательной статистики, построения диаграмм использовали программные ресурсы пакета Microsoft Office Excel, 2007.

Результаты и их обсуждение

Анализ структуры выделенных за исследуемый период штаммов показал, что ведущие позиции (70,5 %) в спектре возбудителей парапротезной инфекции занимают грамположительные микроорганизмы, доля грамотрицательных бактерий составила 16,4 %. При этом установлено, что в видовой структуре возбудителей парапротезной инфекции с участием грамположительных возбудителей стафилококки были выделены в 84,9 % случаев, энтерококки — в 11,0 % (в том числе около 5 % в составе микробных ассоциаций). Доля стрептококков была крайне незначительна (22 штамма различных видов за анали-

зируемый период). Выявлено, что в 67,0 % случаев стафилококковых инфекций этиологическая роль принадлежит *S. aureus*, 18,4 % — *S. epidermidis*. В 14,5 % случаев выделены другие виды коагулазонегативных стафилококков, в том числе *S. haemolyticus* (3,2 %), *S. warneri* (2,7 %), *S. hominis* (1,8 %). Частота выделения метициллинорезистентных штаммов *S. aureus* (MRSA) составила 31,2 %, *S. epidermidis* (MRSE) — 55,7 %, что в целом соответствует данным Л. С. Страчунского [6] о выделении изолятов MRSA в травматолого-ортопедических отделениях России в 41,6 % случаев.

Ведущее положение (в среднем 6,6 %) среди грамотрицательных возбудителей парапротезной инфекции занимает семейство энтеробактерий, в том числе штаммы *E. cloacae* (3,2 %), *E. coli* (1,7 %), *K. pneumoniae* (1,7 %). Неферментирующие бактерии были представлены штаммами *P. aeruginosa* и *A. calcoaceticus/baumannii complex*, доля которых составила 3,5 и 4,4 % соответственно. Таким образом, полученные данные подтверждают результаты зарубежных авторов о том, что грамотрицательные микроорганизмы существенно реже вызывают развитие парапротезной инфекции [10, 11]

С учетом данных по антибиотикорезистентности выделенных за три года изолятов были разработаны и внедрены в клиническую практику рекомендации по антимикробной терапии парапротезной инфекции, в которых предлагалось использовать в качестве препаратов выбора:

- при выделении MSSA, MSSE — антибиотики с выраженной антистафилококковой активностью: ингибиторзащищенные аминопенициллины (ИЗ-АП) или цефуроксим;
- при выделении ампициллин-чувствительных энтерококков — ингибиторзащищенные аминопенициллины (ИЗ-АП);
- для терапии инфекций, вызванных MRSA, MRSE, ампициллин-резистентными энтерококками, — ванкомицин, фторхинолоны (предпочтительнее «дыхательные» — моксифлоксацин);
- при развитии рецидива инфекционного процесса, вызванного полирезистентными стафилококками или энтерококками, — линезолид;
- при переходе на пероральный прием антимикробных препаратов для усиления антистафилококкового эффекта — использование комбинации бета-лактамов или фторхинолонов с рифампицином, или доксициклином, или котримоксазолом;
- в случае тяжелого течения инфекции, требующего срочного назначения эмпирической антимикробной терапии, — ванкомицин в комбинации с цефоперазоном/сульбактамом или карбапенемом;
- выбор антимикробных препаратов для терапии инфекции, вызванной грамотрицательными микроорганизмами, рекомендовано проводить

по результатам антибиотикограммы из-за более низкой частоты выделения данных возбудителей и высокого уровня их антибактериальной резистентности.

В результате фармакоэпидемиологического анализа с использованием DDD-методологии установлено, что в течение всего периода исследования с наибольшей интенсивностью в отделении гнойной хирургии в лечебных целях использовали препараты из групп пенициллинов, представленные ингибитор-защищенными аминопенициллинами, фторхинолонов, гликопептидов (ванкомицин) и цефалоспоринов. В период 2007–2009 годов первое место по уровню потребления занимали фторхинолоны ($21,9 \pm 2,5$) DDD, второе — цефалоспорины III–IV поколения ($19,8 \pm 1,8$) DDD, третье — ИЗ-АП ($17,9 \pm 1,6$) DDD, четвертое — ванкомицин ($11,5 \pm 1,2$) DDD. После введения научно обоснованных рекомендаций по антибактериальной терапии парапротезной инфекции изменилась структура потребления антимикробных препаратов: в 2010 году первое место сохранили фторхинолоны (18,8 DDD), на второе перешли ИЗ-АП (18,4 DDD), на третье — ванкомицин (15,8 DDD), а использование цефалоспоринов III–IV поколения снизилось до 12,8 DDD.

В группе бета-лактамов антибиотиков наиболее часто применяли ИЗ-АП и цефалоспорины III–IV поколения (рис. 1). Использование карбапенемов (имипенем/циластатин) было стабильно низким весь период наблюдения в связи с тем, что данные препараты входят в группу глубокого резерва и их применение ограничено показаниями (инфекции у пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии, находящихся в критическом состоянии; инфекции, вызванные полирезистентными микроорганизмами).

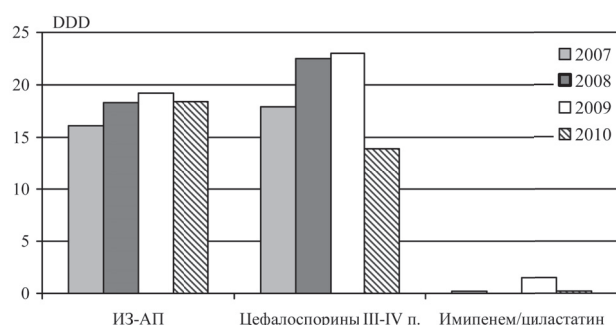


Рис. 1. Динамика потребления бета-лактамов антибиотиков в отделении гнойной остеологии

Значимых изменений потребления ИЗ-АП (амоксциллин/клавулановая кислота, ампициллин/сульбактам) в динамике выявлено не было — в среднем за четыре года их потребление составило ($18,00 \pm 1,15$) DDD/100 к/д. Существенный уровень использования данной группы препаратов обусловлен их высокой антистафилококковой активностью, меньшим количеством нежелательных реакций по сравнению с

оксациллином и незащищенными аминопенициллинами [8] и возможностью «ступенчатой терапии», что особенно актуально для лечения пациентов с парапротезной инфекцией, которым необходимы длительные курсы антимикробной терапии. За анализируемый период времени установлено некоторое увеличение доли потребления ампициллина/сульбактама и снижение — пероральной формы амоксициллина/клавуланата (рис. 2). Ампициллин/сульбактам является препаратом выбора для пациентов с инфекцией, вызванной штаммами MSSA, с избыточной массой тела и сопутствующей патологией печени в связи высоким профилем безопасности и возможностью назначения до 12 г в сутки.

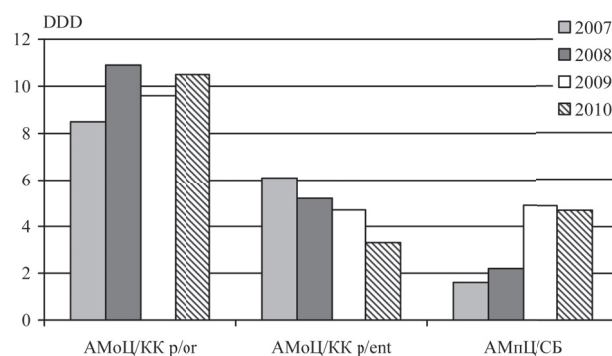


Рис. 2. Сопоставление DDD в группе ИЗ-АП: АмоЦ/КК p/or — амоксициллин/клавуланат в таблетках, АмоЦ/КК p/ent — амоксициллин/клавуланат в растворе, Амп/СБ — ампициллин/сульбактам в растворе

Углубленный анализ потребления цефалоспориновых антибиотиков (рис. 3) показал, что в отделении гнойной хирургии наиболее часто назначаемым препаратом из группы цефалоспоринов является цефоперазон/сульбактам. Однако в 2010 году, после введения рекомендаций по этиотропной антибактериальной терапии парапротезной инфекции, уменьшилось потребление цефалоспоринов III поколения в целом. Снижение использования цефтриаксона и цефокситина, по-видимому, обусловлено рекомендациями избегать их назначения для этиотропной терапии инфекций, вызванных MSSA, а цефоперазона/сульбактама — ограничением применения только для эмпирической антибактериальной терапии инфекции костей и мягких тканей и этиотропной — при инфекциях, вызванных полирезистентными грамотрицательными возбудителями, в том числе в составе микробных ассоциаций. Показатели DDD цефоперазона и цефтазидима существенно не изменялись, так как эти препараты назначают в составе комбинированной терапии с амикацином только при выделении штаммов *P. aeruginosa*, чувствительных к данным препаратам, а частота выделения данного микроорганизма при парапротезной инфекции невысока и за анализируемый период времени составила 3,5 %.

Частотный анализ применения антибактериальных препаратов из группы фторхинолонов (рис. 4) показал,



Рис. 3. Динамика потребления цефалоспоринов III–IV поколения в отделении гнойной остеологии

что в 2010 году по сравнению с предыдущим периодом времени в группе фторхинолонов наблюдалась тенденция к снижению использования ципрофлоксацина (раствор с 14,4 до 10,4 DDD, таблетки с 8,6 до 6,0 DDD в 2007 и 2010 гг. соответственно). Как правило, данный препарат назначают для комбинированной антимикробной терапии парапротезной инфекции стафилококковой этиологии в сочетании с рифампицином, ко-тримоксазолом и доксициклином или по результатам бактериологических исследований, при инфекциях, вызванных чувствительными к нему микроорганизмами. При этом активно используется «ступенчатая терапия» с переходом на пероральный путь введения после снятия острых проявлений инфекционно-воспалительного процесса. Кроме того, отмечено увеличение частоты назначения моксифлоксацина, который обладает большей антистафилококковой активностью, в том числе и на метициллинорезистентные штаммы: с 0 до 0,6 в растворе и до 0,75 DDD в таблетках.

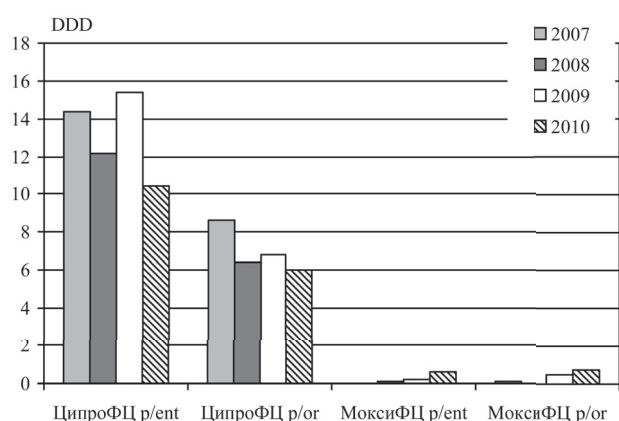


Рис. 4. Динамика потребления фторхинолонов в отделении гнойной остеологии:

ЦипроФЦ р/ent — ципрофлоксацин в растворе, ЦипроФЦ р/ог — ципрофлоксацин в таблетках, МоксиФЦ р/ent — моксифлоксацин в растворе, МоксиФЦ р/ог — моксифлоксацин в таблетках

Показатель DDD для амикацина увеличивался с 6,3 DDD в 2007 году до 8,6 DDD в 2009, а в 2010-м установлено значительное его снижение — до 5,4 DDD. Амикацин является единственным представителем группы аминогликозидов, включенным в формуляр антибиотиков стационара. Данный препарат

используется только в составе комбинированной терапии, а с 2010 года его назначение рекомендовано только для лечения инфекций, вызванных полирезистентными штаммами грамотрицательных бактерий или микробными ассоциациями с их участием.

При этом на фоне снижения потребления антибиотиков с большей активностью против грамотрицательных микроорганизмов выявлено увеличение потребления препаратов, наиболее эффективных в отношении стафилококков и энтерококков (таблица). Уровень потребления ванкомицина в 2010 году вырос до 15,8 DDD/100 к/д. Возросла частота использования ко-тримоксазола. В 2010 году начато использование линезолида в растворе (0,5 DDD/100 к/д) и рифампицина для перорального применения (0,7 DDD/100 к/д) при комбинированной терапии стафилококковых инфекций.

Уровень потребления (DDD) антимикробных препаратов с антистафилококковой активностью для лечения парапротезной инфекции в динамике за 2007–2010 годы

Международное непатентованное наименование препарата	2007	2008	2009	2010
Ванкомицин	11,8	10,2	12,6	15,8
Ко-тримоксазол раствор	1,7	0,4	1,0	1,3
Ко-тримоксазол таблетки	0,0	0,0	2,7	3,0
Доксициклин таблетки	0,0	1,3	1,4	0,2
Линезолид раствор	—	—	—	0,5
Рифампицин капсулы	—	—	—	0,7

По результатам мониторинга микрофлоры наиболее активным препаратом в отношении ведущих грамположительных возбудителей парапротезной инфекции (*Enterococcus* spp, MRSA, MRSE) является ванкомицин, что и отражают результаты DDD-анализа (см. таблицу). Ко-тримоксазол, доксициклин и рифампицин применяют (в случае доказанной бактериологически чувствительности выделенных штаммов микроорганизмов) в составе комбинированной антибактериальной терапии стафилококковых инфекций. Линезолид был введен в формуляр в 2010 году как препарат резерва для терапии рецидивирующей глубокой инфекции области хирургического вмешательства после эндопротезирования крупных суставов, вызванных полирезистентными грамположительными микроорганизмами. Высокая эффективность данного препарата при лечении инфекции костей и суставов показана рядом исследований [12, 13].

Динамика потребления антимикробных препаратов для лечения инфекции области хирургического вмешательства после крупных ортопедических операций в целом представлена на рис. 5. Наибольшее потребление было зарегистрировано в 2009 году — 95,3 DDD, наименьшее в 2010-м — 77,8 DDD, после выработки рекомендаций по антимикробной терапии парапротезной инфекции. Расчет потребления анти-

биотиков на одного прооперированного больного также показал, что наименьшее количество дней антибактериальной терапии установлено в 2010 году (15,7 DDD/1 прооперированного больного).

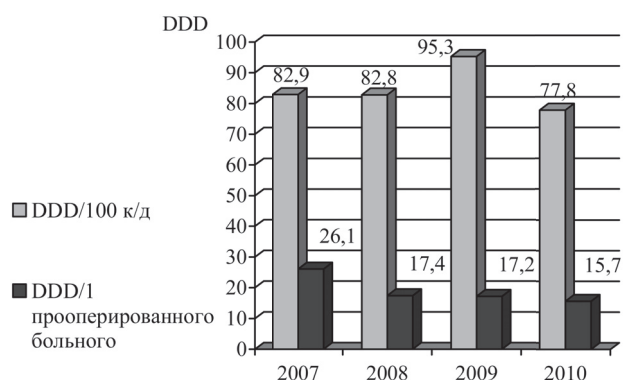


Рис. 5. Динамика общего потребления антибактериальных препаратов (DDD) на 100 койкодней и одного прооперированного больного в отделении гнойной хирургии

В результате проведенного DDD-анализа установлено, что после внедрения в практику рекомендаций по антимикробной терапии, разработанных по результатам микробиологического мониторинга ведущей микрофлоры и ее антибиотикотрезистентности, изменилась структура потребления антибиотиков для лечения парапротезной инфекции. При снижении общего уровня потребления антимикробных препаратов расширение их спектра обусловлено введением дополнительных антибиотиков с выраженной антистафилококковой активностью (моксифлоксацин, линезолид, рифампицин). Кроме того, в 2010 году установлено снижение (на 40,5 %) потребления цефалоспоринов III поколения, в большей степени за счет цефоперазона/сульбактама, применение которого было ограничено этиотропной терапией инфекции, вызванной грамотрицательными возбудителями или эмпирической терапией тяжелой инфекции протезированного сустава. Также выявлена тенденция к снижению потребления ципрофлоксацина, доля потребления раствора данного фторхинолона снизилась на 27,7 %, таблеток — на 30,3 %.

Таким образом, внедрение в клиническую практику рекомендаций по использованию антибиотиков является одним из способов управления антимикробной терапией в стационаре. Основой для разработки рекомендаций должны быть нозологическая структура пациентов, микробный пейзаж возбудителей инфекции и уровень их антибиотикотрезистентности. Кроме того, DDD-анализ потребления антимикробных препаратов в совокупности с микробиологическим мониторингом ведущей микрофлоры позволяют проводить экспертизу рациональности назначения лекарств, оптимизировать терапию, принимая соответствующие управленческие решения, оценивать эффективность предлагаемых мер и контролировать их исполнение.

Список литературы

1. Денисова М. Н. Оценка потребления лекарственных средств (ЛС). Использование методологии ATC/DDD [Электронный ресурс]. URL: http://www.kstgroup.ru/apt_set/d_2006.ppt (дата обращения: 12.12.11)
2. Дьяченко С. В., Сулейманов С. Ш., Слободенюк Е. В. и др. Концепция построения медицинского аудита для рационального лекарственного обеспечения многопрофильного стационара // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2006. № 5. С. 17–24.
3. Зырянов С. К., Димитрюк Т. М. Пути рационализации использования лекарственных средств в лечебных учреждениях // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2003. № 8. С. 63.
4. Проценко Д. Н., Ярошецкий А. И., Яковлев С. В. и др. Влияние Протокола по антимикробной терапии на частоту и прогноз нозокомиальной пневмонии у больных с тяжелой травмой // Инфекции и антимикробная терапия. 2005. Т. 7, № 2. С. 40–42.
5. Рак А. В., Амирасланов Ю. А., Борисов И. В. Хирургические инфекции опорно-двигательного аппарата. Остеомиелиты // Хирургические инфекции : практическое руководство / под ред. И. А. Ерюхина, Б. Р. Гельфанда, С. А. Шляпникова. М. : Литтерра, 2006. С. 635–678.
6. Страчунский Л. С., Дехнич А. В., Белькова Ю. А. и др. Сравнительная активность антибактериальных препаратов, входящих в лекарственные формы для местного применения в отношении *Staphylococcus aureus* : результаты российского многоцентрового исследования // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2002. Т. 4, № 2. С. 157–163.
7. Berrington A. Hospital antibiotic prescribing data require careful local interpretation // J. Antimicrob Chemother. 2007. Vol. 59, N 1. P. 162–163.
8. Gilbert D. N., Moellering R. C., Eliopoulos G. M., et al. The Sanford guide to antimicrobial therapy. Antimicrobial Therapy, Inc., 2010. 220 p.
9. Guidelines for ATC classification and DDD assignment [Electronic resource]. Mode of access: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/
10. Marculescu C. E., Cantey J. R. Polymicrobial prosthetic joint infections // Clin. Orthop. Relat. Res. 2008. Vol. 466. P. 1397–404.
11. Martínez-Pastor J. C., Munoz-Mahamud E., Vilchez F., et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gram-negative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis // Antimicrob. Agents Chemother. 2009. Vol. 53, N 11. P. 4772–4777.
12. Rao N. et al. Successful treatment of chronic bone and joint infections with oral linezolid // Clin. Orthop. Relat. Res. 2004. Vol. 427. P. 67–71.
13. Rayner C. R. et al. Linezolid in the treatment of osteomyelitis: results of compassionate use experience // Infection. 2004. Vol. 32. P. 8–14.

References

1. Denisova M. N. *Otsenka potrebleniya lekarstvennykh sredstv (LS). Ispol'zovanie metodologii ATC/DDD* [Assessment of medicinal agents. Use of ATC/DDD methodology]. Available at: http://www.kstgroup.ru/apt_set/d_2006.ppt [in Russian]
2. D'yachenko S. V., Suleimanov S. Sh., Slobodenyuk E. V. i dr. *Problemy standartizatsii v zdravookhraneni* [Problems

of standardization in healthcare]. 2006, no. 5, pp. 17-24. [in Russian]

3. Zyryanov S. K., Dimitryuk T. M. *Problemy standartizatsii v zdavoookhranenii* [Problems of standardization in healthcare]. 2003, no. 8, p. 63. [in Russian]

4. Protsenko D. N., Yaroshetskii A. I., Yakovlev S. V. i dr. *Infektsii i antimikrobnaya terapiya* [Infections and antimicrobial therapy]. 2005, vol. 7, no. 2, pp. 40-42. [in Russian]

5. Rak A. V., Amiraslanov Yu. A., Borisov I. V. *Khirurgicheskie infektsii : prakticheskoe rukovodstvo* [Surgical infections: practical guide] / pod red. I. A. Eryukhina, B. R. Gel'fanda, S. A. Shlyapnikova. Moscow, 2006, pp. 635-678. [in Russian]

6. Strachunskii L. S., Dekhnich A. V., Bel'kova Yu. A. i dr. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* [Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy]. 2002, vol. 4, no. 2, pp. 157-163. [in Russian]

7. Berrington A. Hospital antibiotic prescribing data require careful local interpretation. *J. Antimicrob Chemother.* 2007, vol. 59, no. 1, pp. 162-163.

8. Gilbert D. N., Moellering R. C., Eliopoulos G. M., et al. The Sanford guide to antimicrobial therapy. *Antimicrobial Therapy, Inc.*, 2010. 220 p.

9. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. Available at: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/

10. Marculescu C. E., Cantey J. R. Polymicrobial prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2008, vol. 466, pp. 1397-1404.

11. Martínez-Pastor J. C., Munoz-Mahamud E., Vilchez F., et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gram-negative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009, vol. 53, no. 11, pp. 4772-4777.

12. Rao N. et al. Successful treatment of chronic bone and joint infections with oral linezolid. *Clin Orthop Relat Res.* 2004, vol. 427, pp. 67-71.

13. Rayner C. R. et al. Linezolid in the treatment of osteomyelitis: results of compassionate use experience. *Infection.* 2004, vol. 32, pp. 8-14.

APPLICATION OF ATC/DDD-SYSTEM FOR CORRECTION AND CONTROL OF ANTIBIOTICS USE IN TREATMENT OF PROSTHETIC JOINTS INFECTION

S. A. Bozhkova, V. L. Razorenov, A. M. Borisov

Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after R. R. Vreden, Saint-Petersburg, Russia

We have studied antibiotics use for treatment of prosthetic joints infection before and after implementation of the recommendations for antibiotic therapy. The recommendations are based on an analysis of the structure and drug resistance of 938 strains isolated from 618 patients with periprosthetic infection who were treated at the Department of Purulent Surgery from 2007 till 2009. The Department's complete antibiotics use data in the period from 2007 till 2010 were processed according to the ATC/DDD system and expressed in defined daily doses (DDD) per 100 bed-days. In 2010 after introduction into practice of the recommendations, it has been shown that the total antibiotics use was reduced and the spectrum of antibiotics with antistaphylococcal activity was widened. Besides, the DDD-analysis of antibiotics use together with microbiological monitoring of the leading infection agents allows to make an expert examination of medicine use effectiveness and can be used for optimization and control of antibiotic therapy.

Keywords: ATC/DDD system, antibiotic use, periprosthetic infection, antibacterial therapy

Контактная информация:

Божкова Светлана Анатольевна — кандидат медицинских наук, зав. научным отделением профилактики и лечения раневой инфекции и отделением клинической фармакологии ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена» Минздравсоцразвития России

Адрес: 195427, г. Санкт-Петербург, ул. Ак. Байкова, д. 8
Тел. (8921) 919-87-14

E-mail: clinpharm-rniito@yandex.ru