

# Применение метода глобальных триггеров для выявления нежелательных лекарственных реакций у пациентов стационара инфекционного профиля

**Скрябина А. А.<sup>1</sup>**

*ассистент, кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии лечебного факультета*

**Терешкин Н. А.<sup>1</sup>**

*ординатор, кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии лечебного факультета*

**Никифоров В. В.<sup>1</sup>**

*д.м.н., профессор, заведующий, кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии лечебного факультета*

**Каширин В. И.<sup>2</sup>**

*заведующий отделением*

**Антипят Н. А.<sup>2</sup>**

*заместитель главного врача по медицинской части*

**Застрожин М. С.<sup>3</sup>**

*д.м.н., доцент, доцент кафедры наркологии*

**Сычев Д. А.<sup>3</sup>**

*член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заведующий, кафедра клинической фармакологии и терапии*

*1 – ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация*

*2 – ГБУЗ Инфекционная клиническая больница №1 Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Российская Федерация*

*3 – ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва, Российская Федерация*

**Автор для корреспонденции.** Скрябина Анна Александровна; **e-mail:** [anna.skryabina.85@mail.ru](mailto:anna.skryabina.85@mail.ru).

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Повсеместное использование макролидных антибиотиков в клинической практике подчеркивает необходимость обращать внимание на вопросы, связанные с их безопасностью и возможным развитием нежелательных лекарственных реакций (НЛР). Одним из распространенных методов выявления НЛР посредством ретроспективного анализа медицинских карт является предложенный в 2003 г. метод глобальных триггеров. **Цель исследования.** Ретроспективный анализ медицинской документации пациентов стационара инфекционного профиля на предмет выявления триггеров нежелательных лекарственных реакций. **Материал и методы исследования.** Было выполнено ретроспективное исследование медицинской документации 150 пациентов, находившихся на лечении в ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ» в 2020-2022 годах, с применением метода глобальных триггеров. Отбор медицинских карт стационарного больного для поиска триггеров НЛР осуществлялся методом случайной выборки из числа карт с установленными диагнозами инфекционного заболевания нижних дыхательных путей (бронхиты, пневмонии) и ЛОР-органов (синуситы, тонзиллиты). **Результаты исследования.** После проведения анализа 150 историй болезни двумя независимыми исследователями были выявлены 36 триггеров и 22 случая НЛР. Было установлено, что наиболее часто применявшимся антибиотиком из группы макролидов являлся азитромицин, который назначался в 131 случае (87,3%). В оставшихся 19 случаях пациентам назначался эритромицин (12,7%). **Обсуждение.** Все выявленные НЛР были классифицированы как принесшие временный вред здоровью

пациентов. Большинство из обнаруженных НЛР возникали при применении стандартных схем лечения и не являлись предотвратимыми. **Заключение.** Установлено, что применение метода глобальных триггеров в клинической практике позволит выявить неявные неблагоприятные события и упростить их поиск в целом.

**Ключевые слова:** метод глобальных триггеров; нежелательные реакции; неблагоприятные события; безопасность терапии; макролиды

**doi:** 10.29234/2308-9113-2023-11-2-42-55

**Для цитирования:** Скрыбина А. А., Терешкин Н. А., Никифоров В. В., Каширин В. И., Антипят Н. А., Застрожин М. С., Сычев Д. А. Применение метода глобальных триггеров для выявления нежелательных лекарственных реакций у пациентов стационара инфекционного профиля. *Медицина* 2023; 11(2): 42-55

## Введение

Согласно распространенному определению, под неблагоприятным событием (НС) подразумевается «непреднамеренная физическая или психическая травма, наиболее вероятно связанная с оказанием медицинской помощи, чем с течением основного заболевания и сопутствующими состояниями» [1].

Традиционно попытки количественной оценки неблагоприятных событий включали добровольные отчеты о происшествиях, ретроспективный анализ медицинских записей и отбор событий из баз данных наблюдений [2]. Концепция «триггера» (или подсказки) для выявления НС в медицинской документации была впервые предложена Jick в 1974 г. [3]. Впоследствии в своей публикации 1992 г. Classen с соавт. усовершенствовал и автоматизировал этот подход, используя в рамках интегрированной больничной информационной системы определенные электронные триггеры для идентификации медицинских записей и их проверки на предмет наличия НС. Автоматизированное обнаружение потенциальных НС основывалось на таких сигналах, как внезапная отмена ранее назначенного лекарства, применение антидота и отклонения от нормы в результатах лабораторных исследований. Наиболее распространенными сигналами являлись высокая концентрация лекарства в сыворотке крови, лейкопения и применение противодиарейных средств. Ежедневно составлялся отчет с перечнем всех потенциальных НС, который предоставлялся фармакологу для дальнейшего углубленного изучения и проверки. Фармаколог просматривал медицинскую документацию и опрашивал персонал, непосредственно работавший с пациентами, у которых были выявлены потенциальные неблагоприятные события, что позволяло охарактеризовать каждое НС, установить его причину и проследить за его клиническим течением. Авторы статьи подчеркивали, что хранение полученных данных в компьютеризированной медицинской карте позволяет использовать их в будущем для предотвращения неблагоприятных событий во время последующих госпитализаций пациентов [4].

Метод использования триггеров с ручным просмотром записей был первоначально разработан Институтом совершенствования системы здравоохранения США (IH) в 1999 г. только для выявления нежелательных лекарственных реакций (НЛР), после чего методика

была адаптирована для разных отделений больницы, например, реанимации и интенсивной терапии [5]. Впоследствии, в 2003 г. IHI был предложен метод глобальных триггеров (англ. Global Trigger Tool, GTT), представляющий собой широко используемую методику выявления триггеров (маркеров) – своеобразных «красных флагов», которые могут свидетельствовать о вероятности развития неблагоприятных событий, – с последующей оценкой частоты их возникновения, а также характера и тяжести принесенного ущерба здоровью пациента [6]. Данная методика заключается в ретроспективном анализе случайной выборки историй болезни для поиска триггеров и выявления потенциальных НС. Современные научные публикации определяют триггер как событие или признак, обнаруженные при изучении медицинской карты пациента, которые побуждают к проведению дополнительного расследования для установления наличия или отсутствия неблагоприятного события [7].

Метод глобальных триггеров показал свою клиническую эффективность: например, в США в медицинских организациях, оказывающих помощь взрослым пациентам, его чувствительность составила 95% при специфичности, равной 100%, а результаты проведенного исследования показали, что применение этого инструмента позволяет выявлять в 10 раз больше неблагоприятных событий по сравнению с другими методами [8]. На сегодняшний день GTT эффективно применяется во многих странах [9]. В России в последние годы опубликован ряд исследований применения метода глобальных триггеров в клинической практике, результаты которых показали, что применение инструмента GTT позволяет как выявить неявные неблагоприятные события, так и упростить их поиск в целом [10-12]. Все авторы подчеркивают превосходство инструмента GTT по сравнению с методом спонтанных сообщений [12].

Метод глобальных триггеров фокусируется на вреде, причиняемом пациентам, а не на системных ошибках или сбоях в процессе оказания медицинской помощи [13]. При этом вред определяется как непреднамеренный ущерб физическому здоровью пациента, причиненный в результате оказания медицинской помощи и потребовавший дополнительного мониторинга, лечения или госпитализации, либо приведший к смерти [6]. Таким образом, данный инструмент концентрируется на обнаружении неблагоприятных событий, вызванных проведением лечебно-диагностических мероприятий (активными действиями), и не чувствителен к отсутствию этих мероприятий (бездействию) [10]. Например, возникновение инсульта у пациента, не получавшего надлежащего лечения по поводу артериальной гипертонии (бездействие), не будет учитываться как НС при анализе, в то время как пациент, получавший антикоагулянты и впоследствии перенесший внутримозговое кровоизлияние, будет считаться пострадавшим от неблагоприятного события, поскольку оно было вызвано применением антикоагулянтов (активными действиями).

В инструменте GTT адаптирована классификация Национального координационного совета США по профилактике и отчетности о медицинских ошибках (NCC MERP). Хотя первоначально данная классификация была разработана для систематизации ошибок при

приеме лекарств, она может быть легко применима к любому типу ошибок или НС. Метод глобальных триггеров подсчитывает только неблагоприятные события, то есть причиненный пациенту вред, независимо от того, является ли он следствием ошибки. Соответственно, инструмент GTT не учитывает события категорий A-D из классификации NCC MERP (поскольку они описывают ошибки, не причиняющие вреда) и учитывает категории E и F (временный вред здоровью), G (стойкий вред), H (жизнеугрожающее состояние, требующее реанимационных мер) и I (смерть пациента) [6,14].

Оригинальный инструмент GTT предполагает использование установленного перечня возможных триггеров, объединенных в 6 модулей в соответствии с видами оказываемого лечения и профилями отделений (табл. 1): уход и наблюдение за пациентом (14 триггеров), медикаментозное лечение (12 триггеров), хирургическое лечение (11 триггеров), реанимация и интенсивная терапия (4 триггера), перинатальная помощь (8 триггеров) и неотложная помощь (2 триггера).

Таблица 1. Модули триггеров неблагоприятных событий, включенные в инструмент GTT

Название модуля	Триггер
I. Уход и наблюдение за пациентом	1. Переливание крови и ее компонентов.
	2. Остановка кровообращения, остановка дыхания, реанимационные мероприятия в коечных отделениях.
	3. Выполнение гемодиализа по экстренным показаниям.
	4. Положительные бактериологические посевы крови.
	5. Рентгенографические или ультразвуковые исследования по поводу эмболии или тромбоза глубоких вен.
	6. Снижение уровня гемоглобина или гематокрита на 25% и более по сравнению с исходным.
	7. Падение пациента.
	8. Пролежни.
	9. Повторная госпитализация пациента в течение 30 дней.
	10. Применение мер физического стеснения.
	11. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи.
	12. Внутрибольничный инсульт.
	13. Перевод на более высокий уровень оказания медицинской помощи.
	14. Осложнение, возникшее в результате выполнения любой процедуры.
II. Медикаментозное лечение	1. Положительный анализ кала на <i>Clostridium difficile</i> .
	2. Активированное частичное тромбопластиновое время (ЧТВ) >100 секунд.
	3. Международное нормализованное отношение (МНО) > 6.
	4. Уровень глюкозы крови < 50 мг/дл.
	5. Повышение уровней азота мочевины или креатинина в сыворотке крови в два раза по сравнению с исходным уровнем.
	6. Назначение витамина К.

	7. Назначение дифенгидрамина (димедрола).
	8. Назначение флумазенила.
	9. Назначение налоксона.
	10. Назначение противорвотных препаратов.
	11. Чрезмерная седация / артериальная гипотензия.
	12. Резкая отмена лекарств.
III. Хирургическое лечение	1. Повторные хирургические вмешательства.
	2. Изменения в назначенной процедуре.
	3. Поступление в отделение реанимации и интенсивной терапии после проведенной операции.
	4. Интубация, реинтубация или применение метода ViPar в послеоперационной палате.
	5. Проведение рентгенографии интраоперационно или в послеоперационной палате.
	6. Смерть пациента в интра- и послеоперационном периоде.
	7. ИВЛ в течение более 24 ч после выполнения хирургической операции.
	8. Интраоперационное применение адреналина, норадреналина, налоксона или ромазикона.
	9. Послеоперационное повышение уровня тропонина более 1,5 нг/мл.
	10. Травма, восстановление или удаление внутреннего органа во время оперативного вмешательства.
	11. Возникновение любого послеоперационного осложнения.
IV. Реанимация и интенсивная терапия	1. Возникновение пневмонии.
	2. Повторная госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии.
	3. Выполнение реанимационных процедур в отделении.
	4. Выполнение интубации/реинтубации.
V. Перинатальная помощь	1. Применение тербуталина.
	2. Связанный с родами разрыв промежности III или IV степени.
	3. Количество тромбоцитов менее 50000.
	4. Кровопотеря более 500 мл при вагинальных родах или более 1000 мл при кесаревом сечении.
	5. Консультация специалиста.
	6. Применение утеротоников (окситоцин, метилэргоновин и 15-метил-простагландин) в послеродовом периоде.
	7. Инструментальное пособие в родах.
	8. Применение общей анестезии.
VI. Неотложная помощь	1. Повторное поступление в отделение неотложной помощи в течение 48 часов.
	2. Время, проведенное в отделении неотложной помощи, более 6 часов.

## Цель исследования

**Цель исследования** – ретроспективный анализ медицинской документации пациентов стационара инфекционного профиля на предмет выявления триггеров нежелательных лекарственных реакций.

## Материалы и методы исследования

Для оценки частоты возникновения НЛР на фоне применения макролидов в стационаре инфекционного профиля было выполнено ретроспективное исследование медицинской документации 150 пациентов, находившихся на лечении в ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ» в 2020-2022 годах, с применением метода глобальных триггеров. Отбор медицинских карт стационарного больного для поиска триггеров НС осуществлялся методом случайной выборки. Дизайн исследования соответствовал рекомендациям IHI [6].

В анализ включались медицинские карты стационарного больного, отвечающие следующим критериям: закрытые и полностью заполненные истории болезни (включающие выписной эпикриз); длительность пребывания пациента не менее 24 часов; возраст пациента 18 лет и старше; диагноз инфекционного заболевания нижних дыхательных путей (бронхиты, пневмонии) и ЛОР-органов (синуситы, тонзиллиты). Из анализа исключались медицинские карты пациентов, имеющих установленный диагноз психического заболевания, поскольку в инструменте GTT триггеры для данной популяции не определены.

Триггеры НС оценивались с помощью трех из шести модулей инструмента GTT: «Модуль I. Уход и наблюдение за пациентом», «Модуль II. Медикаментозное лечение» и «Модуль IV. Реанимация и интенсивная терапия». Остальные модули оригинального инструмента были исключены по причине несоответствия исследуемой популяции пациентов стационара инфекционного профиля.

В случайно отобранных медицинских картах стационарного больного двумя исследователями, обладающими клиническими знаниями и опытом, независимо друг от друга осуществлялся поиск триггеров НС. Исследователи не менялись в течение всего периода сбора данных и прошли курс обучения для повышения согласованности их действий и обеспечения глубокого понимания методологии инструмента GTT. Обучение включало в себя чтение рекомендаций IHI [6] и индивидуальное обучение с использованием пяти диаграмм, представленных на сайте IHI.

При обнаружении триггера медицинская карта подвергалась более тщательному анализу для подтверждения наступления НС и оценки причиненного здоровью пациента вреда. В соответствии с рекомендациями IHI, исследование каждой истории болезни занимало не более двадцати минут. После выполнения анализа, исследователи изучали выявленные триггеры, обсуждали их и выносили общее заключение по каждому случаю. Для каждого выявленного НС оценивались их тип, предотвратимость и степень тяжести вреда,

причиненного здоровью пациента, по классификации NCC MERP. В соответствии с рекомендациями INI, только события категорий E-I считались НС, поскольку только эти события сопряжены с причинением вреда пациентам [6].

Предотвратимость выявленных внутрибольничных НС оценивалась исследователями по четырехуровневой шкале Ликерта в диапазоне 1-4 (1 = событие определено не предотвратимо, 2 = событие вероятно не предотвратимо, 3 = событие вероятно предотвратимо, 4 = событие определено предотвратимо) [15]. Любые НС, получившие оценку 3 или 4 балла, считались предотвратимыми. Событие считалось предотвратимым, если его можно было избежать при проведении доступной терапии, соответствующей современным подходам [16].

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (ЛЭК РНИМУ им. Н.И. Пирогова), Протокол № 214 от 24.01.2022 г.

Статистический анализ результатов исследования проводили методами непараметрической статистики с помощью пакета прикладных программ «Statsoft Statistica v. 10.0» (Dell Statistica, Tulsa, OK, USA). При выборе метода брали во внимание нормальность распределения выборок, которую оценивали с помощью W-теста Шапиро–Уилка. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$  (при статистической мощности свыше 80%). Данные в работе представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [Q1; Q3]), либо в случае нормального характера их распределения – среднего арифметического и стандартного отклонения (Mean±SD).

## Результаты исследования

Всего было изучено 150 историй болезни, наиболее частыми диагнозами были внебольничная пневмония (46%) и хронический тонзиллит (26%). Средняя продолжительность пребывания пациента в стационаре составила 7,6 койко-дней. Более подробная информация приведена в таблице 2.

*Таблица 2. Характеристики изученных клинических случаев*

Переменные	N = 150
Возраст (лет), среднее значение (SD)	43,8 (11,4)
Мужской пол, n (%)	96 (64)
Основной диагноз при выписке, n (%):	
Внебольничная пневмония	69 (46)
Хронический тонзиллит	39 (26)
Хронический бронхит	30 (20)
Хронический синусит	12 (8)
Количество койко-дней, проведенных в стационаре, среднее значение (SD)	7,6 (3,2)



Было установлено, что наиболее часто применявшимся антибиотиком из группы макролидов являлся азитромицин, который назначался в 131 случае (87,3%). В оставшихся 19 случаях пациентам назначался эритромицин (12,7%).

Несмотря на то, что макролиды считаются в целом безопасными ЛС, их применение может быть сопряжено с возникновением нежелательных лекарственных реакций (НЛР). Проведенный анализ 150 историй болезни с применением метода глобальных триггеров позволил выявить 36 триггеров (табл. 3).

*Таблица 3. Выявленные триггеры*

Триггер	n (%)
Резкая отмена лекарства	14 (38,9)
Назначение дифенгидрамина (димедрола)	9 (25)
Назначение противорвотных препаратов	7 (19,4)
Перевод на более высокий уровень оказания медицинской помощи	6 (16,7)

Наиболее часто встречавшимися триггерами во всех историях болезни были триггеры Модуля II «Медикаментозное лечение»: № 12 (Резкая отмена лекарства, n = 14), № 7 (Назначение дифенгидрамина (димедрола), n = 9) и № 10 (Назначение противорвотных препаратов, n = 7). Кроме того, в шести случаях был выявлен триггер № 13 Модуля I «Уход и наблюдение за пациентом» (n = 6).

После обнаружения триггера история болезни подвергалась более тщательному анализу для подтверждения наступления НЛР и оценки вреда, причиненного здоровью пациента. Информация о выявленных НЛР представлена в таблице 4.

*Таблица 4. Выявленные НЛР*

НЛР	n (%)
Назначение дифенгидрамина (димедрола)	9 (40,9)
Назначение противорвотных препаратов	7 (31,8)
НЛР при триггере «Резкая отмена лекарства»	6 (27,3)

В шести случаях обнаружения триггера «Резкая отмена лекарства» из 14 наблюдалось возникновение нежелательных лекарственных реакций разной степени выраженности. Триггер «Назначение дифенгидрамина (димедрола)», выявленный у 9 пациентов, расценивался нами как неблагоприятное явление, возникшее на фоне фармакотерапии. Назначение противорвотных препаратов, обнаруженное в семи случаях, также было расценено нами как следствие возникновения нежелательных лекарственных реакций. Триггер «Перевод на более высокий уровень оказания медицинской помощи», который может указывать на риск развития НС, ни разу не подтвердил наличие неблагоприятного события. Во всех случаях пациенты переводились в другую медицинскую организацию в



связи с развитием у них острой хирургической патологии (острый холецистит, острый панкреатит, острый аппендицит), что не являлось результатом возникновения НС.

Таким образом, всего нами было выявлено 22 случая возникновения НЛР. Все выявленные НЛР по категории вреда, причиненного здоровью пациента, были классифицированы как «Е» – временный вред здоровью. Большинство из НЛР возникали при применении стандартных схем лечения и не являлись предотвратимыми.

## Обсуждение

Согласно опубликованным результатам исследований, от 5 до 35% госпитализаций вызваны возникновением НЛР на фоне приема медикаментозной терапии [17-19]. В нашем исследовании установлено, что распространенность НЛР составила 14,7% ( $n = 22$ ). Фактическая частота развития НЛР может быть еще больше, поскольку некоторые из них имитируют естественные проявления течения болезни и поэтому могут оставаться незамеченными и/или незарегистрированными. Во всех случаях выявления НЛР пациенты получали терапию азитромицином и эритромицином, которые относятся к числу ЛС из группы макролидов, наиболее часто вызывающих НЛР. Это подтверждает рекомендацию IHI использовать инструмент GTT в качестве предпочтительной стратегии для выявления неблагоприятных событий, особенно связанных с ЛС, вызывающими повышенную тревогу [6].

Наиболее часто встречавшимися триггерами были связанные с медикаментозным лечением (резкая отмена лекарства, назначение дифенгидрамина (димедрола), назначение противорвотных препаратов). Кроме того, выявлялся триггер «Перевод на более высокий уровень оказания медицинской помощи», что в целом соответствует ранее полученным результатам подобных исследований [7].

Это первое исследование, посвященное выявлению НЛР методом глобальных триггеров в российском стационаре инфекционного профиля. Полученные результаты показывают, что после адаптации к локальным условиям, GTT является полезным инструментом для обнаружения триггеров и НС, который можно использовать в инфекционных стационарах. В то же время, как показало исследование, проведенное в 2017 году в Швейцарии [20], для получения более надежных оценок частоты возникновения конкретных НЛР необходимо разработать национальную стратегию.

Поскольку метод глобальных триггеров очень ресурсоемок, несмотря на наличие конкретного перечня триггеров и установленного 20-минутного лимита времени для их обнаружения, возможность автоматизированного обнаружения триггеров НЛР в электронных историях болезни становится все более важной. Дополнительным преимуществом автоматизированного обнаружения триггеров является проспективное

выявление НЛР. При ретроспективном анализе история болезни уже закрыта, и дальнейшие меры по снижению вреда, причиняемого пациенту, или изучению факторов, способствующих возникновению НЛР, не могут быть приняты. Проспективное клиническое наблюдение обеспечило бы платформу для обучения на ошибках. Это помогло бы снизить вероятность возникновения НЛР (или по крайней мере минимизировать их вред) у стационарных пациентов.

Наше исследование имело ряд ограничений: в частности, триггеры НС оценивались с использованием лишь половины из шести существующих модулей инструмента GTT: «Модуль I. Уход и наблюдение за пациентом», «Модуль II. Медикаментозное лечение» и «Модуль IV. Реанимация и интенсивная терапия» по причине специфики исследуемой популяции пациентов стационара инфекционного профиля. Вследствие этого количество триггеров НС, выявленных в ходе исследования, оказалось меньшим, чем при проведении аналогичных исследований на базе многопрофильных стационаров.

Кроме того, основное ограничение, связанное с применением методологии GTT, заключается в том, что полученные результаты зависят от качества ведения медицинской документации, поскольку рецензент может идентифицировать только задокументированные НС. По этой причине реальное количество НС может быть значительно выше.

Пациенты часто страдают от множества хронических заболеваний, что приводит к сложным клиническим ситуациям. Несмотря на то, что мы использовали стандартизированный протокол применения инструмента GTT, его интерпретация зачастую остается субъективной.

Наконец, небольшой размер выборки нашего ретроспективного исследования историй болезни и выборка пациентов из одной больницы может ограничивать масштабируемость полученных нами результатов.

## Заключение

Безопасность пациентов представляет собой одно из приоритетных направлений работы современной клиники. Применение в клинической практике метода глобальных триггеров позволит выявить неявные неблагоприятные события и упростить их поиск в целом. При этом выбор триггеров зависит от конкретных потребностей и специфики стационара. Тщательный анализ и мониторинг триггеров важны для предотвращения неблагоприятных событий, поскольку сегодняшний триггер может стать завтрашним неблагоприятным событием.

## Литература

1. Восканян Ю.Э. Безопасность пациентов и связанные с ней неблагоприятные события в медицине (систематический обзор). *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины* 2019; 27(4): 408-413.
2. Sharek P.J. The Emergence of the Trigger Tool as the Premier Measurement Strategy for Patient Safety. *AHRQ WebM&M* 2012; 2012(5): 120.
3. Jick H. Drugs – remarkably nontoxic. *N Engl J Med* 1974; 291(16): 824-828, doi: 10.1056/NEJM197410172911605
4. Classen D.C., Pestotnik S.L., Evans R.S., Burke J.P. Description of a computerized adverse drug event monitor using a hospital information system. *Hospital Pharmacy* 1992; 27(9): 774, 776-779, 783.
5. Classen D.C., Lloyd R.C., Provost L., Griffin F.A., Resar R. Development and evaluation of the institute for healthcare improvement global trigger tool. *J Patient Saf* 2008; 4(3): 169-77.
6. Griffin F.A., Resar R.K. IHI Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events (Second Edition). IHI Innovation Series white paper. Cambridge, Massachusetts: Institute for Healthcare Improvement; 2009.
7. Stroupe L.M., Patra K.P., Dai Z., Lancaster J., Ahmed A., et al. Measuring Harm in Hospitalized Children via a Trigger Tool. *J Pediatr Nurs* 2018; 41: 9-15, doi: 10.1016/j.pedn.2017.09.010
8. Classen D.C., Resar R., Griffin F., Federico F., Frankel T., et al. 'Global trigger tool' shows that adverse events in hospitals may be ten times greater than previously measured. *Health Aff (Millwood)* 2011; 30(4): 581-589, doi: 10.1377/hlthaff.2011.0190
9. Grossmann N., Gratwohl F., Musy S.N., Nielen N.M., Donzé J., et al. Describing adverse events in medical inpatients using the Global Trigger Tool. *Swiss Med Wkly* 2019; 149: w20149, doi: 10.4414/smw.2019.20149
10. Назаренко А.Г., Иванов И.В., Щесюль А.Г., Шиманский В.Н., Савин И.А. и др. Мониторинг триггеров неблагоприятных событий как инструмент управления качеством медицинской помощи в нейрохирургической клинике. Приглашение к дискуссии. *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко* 2019; 83(6): 35-43, doi: 10.17116/neiro20198306135
11. Ivashchenko D., Buromskaya N., Savchenko L., Shevchenko Y., Sychev D. Global trigger tool in child psychiatry: treatment safety evaluation in adolescents with an acute psychotic episode. *Int J Risk Saf Med* 2020; 31(1): 25-35, doi: 10.3233/JRS-195030
12. Иващенко Д.В., Бурумская Н.И., Савченко Л.М., Шевченко Ю.С., Сычев Д.А. Значение метода глобальных триггеров для выявления неблагоприятных событий, связанных с оказанием медицинской помощи в педиатрии. *Медицинский совет* 2018; 17: 56-65.
13. Doupi P., Svaar H., Bjørn B., Deilkås E., Nylén U., et al. Use of the Global Trigger Tool in patient safety improvement efforts: Nordic experiences. *Cogn Tech Work* 2015; 17: 45-54.
14. Нигматкулова М.Д., Клейменова Е.Б., Яшина Л.П., Сычев Д.А. Обеспечение преемственности лекарственной терапии с помощью стандартного операционного протокола. *Тихоокеанский медицинский журнал* 2019; 1(75): 13-17.
15. Kaushal R., Bates D.W., Landrigan C., McKenna K.J., Clapp M.D., et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA* 2001; 285(16): 2114-20, doi: 10.1001/jama.285.16.2114
16. Thomas E.J., Brennan T.A. Incidence and types of preventable adverse events in elderly patients: population-based review of medical records. *BMJ* 2000;320(7237):741-744, doi: 10.1136/bmj.320.7237.741

17. Beijer H.J., de Blaeij C.J. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci* 2002; 24(2): 46-54, doi: 10.1023/A:1015570104121
18. Kongkaew C., Noyce P.R., Ashcroft D.M. Hospital admissions associated with adverse drug reactions: a systematic review of prospective observational studies. *Ann Pharmacother* 2008; 42(7): 1017-1025, doi: 10.1345/aph.1L037
19. Pandya A.D., Patel K., Rana D., Gupta S.D., Malhotra S.D., et al. Global Trigger Tool: Proficient Adverse Drug Reaction Autodetection Method in Critical Care Patient Units. *Indian J Crit Care Med* 2020; 24(3): 172-178, doi: 10.5005/jp-journals-10071-23367
20. Halfon P., Staines A., Burnand B. Adverse events related to hospital care: a retrospective medical records review in a Swiss hospital. *Int J Qual Health Care* 2017; 29(4): 527-533, doi: 10.1093/intqhc/mzx061

## Application of Global Trigger Tool to Identify Adverse Drug Reactions in Patients of the Infectious Hospital

**Skryabina A. A.<sup>1</sup>**

*Assistant, Chair for Infectious Diseases and Epidemiology of the Faculty of Medicine*

**Tereshkin N. A.<sup>1</sup>**

*Intern, Chair for Infectious Diseases and Epidemiology of the Faculty of Medicine*

**Nikiforov V. V.<sup>1</sup>**

*Doctor of Medicine, Professor, Head, Chair for Infectious Diseases and Epidemiology of the Faculty of Medicine*

**Kashirin V. I.<sup>2</sup>**

*MD, Department Head*

**Antipyat N. A.<sup>2</sup>**

*MD, Deputy Chief Medical Officer*

**Zastrozhin M. S.<sup>3</sup>**

*Doctor of Medicine, Assistant Professor, Chair for Addictions*

**Sychev D. A.<sup>3</sup>**

*Corresponding Member of the RAS, Doctor of Medicine, Professor, Head, Chair for Clinical Pharmacology and Therapy*

*1 – Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation*

*2 – Infectious Clinical Hospital No.1, Moscow, Russian Federation*

*3 – Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation*

**Corresponding author.** Skryabina Anna Aleksandrovna; **e-mail:** anna.skryabina.85@mail.ru.

**Funding.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** None declared.

### Abstract

The widespread use of macrolide antibiotics in clinical practice emphasizes the need to address issues related to their safety and the possible development of adverse drug reactions (ADRs). One of the common methods of identifying ADRs through retrospective analysis of medical records is the global trigger tool (GTT) proposed in 2003.

**Objective.** Study aimed to conduct a retrospective analysis of medical records of patients of the infectious hospital for the detection of triggers of ADRs. **Material and methods.** A retrospective study of medical records of 150 patients who were treated at the Infectious Clinical Hospital No.1 in 2020-2022, using the GTT was carried out. The selection

of medical records to search for the triggers was performed by random sampling from the records with established diagnoses of lower respiratory tract infections (bronchitis, pneumonia) and upper respiratory tract infections (sinusitis, tonsillitis). **Results.** After an analysis of 150 case histories, 36 triggers and 22 cases of ADRs were identified by two independent investigators. It was found that the most frequently used antibiotic from the macrolide group was azithromycin, which was prescribed in 131 cases (87.3%). In the remaining 19 patients, erythromycin was prescribed (12.7%). **Discussion.** All of the identified ADRs were classified as having been temporarily detrimental to the patients' health. Most of the detected ADRs occurred during the use of standard treatment regimens and were not preventable. **Conclusion.** It was found that the application of GTT in clinical practice will allow to identify implicit adverse events and simplify their search in general.

**Keywords:** global trigger tool; adverse events; adverse drug reactions; therapy safety; macrolides

## References

1. Voskanyan Yu.E. Bezopasnost' patsientov i svyazannyye s ney neblagopriyatnyye sobytiya v meditsine (sistematicheskyy obzor). [Patient safety and related adverse events in medicine (systematic review).] *Problemy sotsial'noy gigieny, zdavookhraneniya i istorii meditsiny [Problems of Social Hygiene, Public Health, and History of Medicine]* 2019; 27(4): 408-413. (In Russ.)
2. Sharek P.J. The Emergence of the Trigger Tool as the Premier Measurement Strategy for Patient Safety. *AHRQ WebM&M* 2012; 2012(5): 120.
3. Jick H. Drugs – remarkably nontoxic. *N Engl J Med* 1974; 291(16):824-828, doi: 10.1056/NEJM197410172911605
4. Classen D.C., Pestotnik S.L., Evans R.S., Burke J.P. Description of a computerized adverse drug event monitor using a hospital information system. *Hospital Pharmacy* 1992; 27(9): 774, 776-779, 783.
5. Classen D.C., Lloyd R.C., Provost L., Griffin F.A., Resar R. Development and evaluation of the institute for healthcare improvement global trigger tool. *J Patient Saf* 2008; 4(3): 169-177.
6. Griffin F.A., Resar R.K. IHI Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events (Second Edition). IHI Innovation Series white paper. Cambridge, Massachusetts: Institute for Healthcare Improvement; 2009.
7. Stroupe L.M., Patra K.P., Dai Z., Lancaster J., Ahmed A., et al. Measuring Harm in Hospitalized Children via a Trigger Tool. *J Pediatr Nurs* 2018; 41: 9-15, doi: 10.1016/j.pedn.2017.09.010
8. Classen D.C., Resar R., Griffin F., Federico F., Frankel T., et al. 'Global trigger tool' shows that adverse events in hospitals may be ten times greater than previously measured. *Health Aff (Millwood)* 2011; 30(4): 581-589, doi: 10.1377/hlthaff.2011.0190
9. Grossmann N., Gratwohl F., Musy S.N., Nielen N.M., Donzé J., et al. Describing adverse events in medical inpatients using the Global Trigger Tool. *Swiss Med Wkly* 2019; 149: w20149, doi: 10.4414/smw.2019.20149
10. Nazarenko A.G., Ivanov I.V., Shchesyl' A.G., Shimanskiy V.N., Savin I.A. i dr. Monitoring triggerov neblagopriyatnykh sobyit' kak instrument upravleniya kachestvom meditsinskoy pomoshchi v neyrokhirurgicheskoy klinike. Priglasenie k diskussii. [Monitoring of adverse event triggers as a tool for managing the quality of care in a neurosurgical clinic. Invitation to discussion.] *Voprosy neyrokhirurgii imeni N.N. Burdenko [N.N. Burdenko Issues in Neurosurgery]* 2019; 83(6): 35-43, doi: 10.17116/neiro20198306135. (In Russ.)
11. Ivashchenko D., Buromskaya N., Savchenko L., Shevchenko Y., Sychev D. Global trigger tool in child psychiatry: treatment safety evaluation in adolescents with an acute psychotic episode. *Int J Risk Saf Med* 2020; 31(1) :25-35, doi: 10.3233/JRS-195030
12. Ivashchenko D.V., Buromskaya N.I., Savchenko L.M., Shevchenko Yu.S., Sychev D.A. Znachenie metoda global'nykh triggerov dlya vyyavleniya neblagopriyatnykh sobyit'iy, svyazannykh s okazaniem meditsinskoy

помoshchi v pediatrii. [The Value of the Global Trigger Method for Identifying Adverse Events in Pediatric Medical Care.] *Meditsinskiy sovet [Medical Council]* 2018; 17: 56-65. (In Russ.)

13. Doupi P., Svaar H., Bjørn B., Deilkås E., Nylén U., et al. Use of the Global Trigger Tool in patient safety improvement efforts: Nordic experiences. *Cogn Tech Work* 2015; 17: 45-54.

14. Nigmatkulova M.D., Kleyменова E.B., Yashina L.P., Sychev D.A. Obespechenie preemstvennosti lekarstvennoy terapii s pomoshch'yu standartnogo operatsionnogo protokola. [Ensuring continuity of drug therapy using a standard operating protocol.] *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal [Pacific Medical Journal]* 2019; 1(75): 13-17. (In Russ.)

15. Kaushal R., Bates D.W., Landrigan C., McKenna K.J., Clapp M.D., et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA* 2001; 285(16): 2114-20, doi: 10.1001/jama.285.16.2114

16. Thomas E.J., Brennan T.A. Incidence and types of preventable adverse events in elderly patients: population-based review of medical records. *BMJ* 2000; 320(7237): 741-744, doi: 10.1136/bmj.320.7237.741

17. Beijer H.J., de Blaey C.J. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci* 2002; 24(2): 46-54, doi: 10.1023/A:1015570104121

18. Kongkaew C., Noyce P.R., Ashcroft D.M. Hospital admissions associated with adverse drug reactions: a systematic review of prospective observational studies. *Ann Pharmacother* 2008; 42(7): 1017-1025, doi: 10.1345/aph.1L037

19. Pandya A.D., Patel K., Rana D., Gupta S.D., Malhotra S.D., et al. Global Trigger Tool: Proficient Adverse Drug Reaction Autodetection Method in Critical Care Patient Units. *Indian J Crit Care Med* 2020; 24(3): 172-178, doi: 10.5005/jp-journals-10071-23367

20. Halfon P., Staines A., Burnand B. Adverse events related to hospital care: a retrospective medical records review in a Swiss hospital. *Int J Qual Health Care* 2017; 29(4): 527-533, doi: 10.1093/intqhc/mzx061