

Динамика потребления антимикробных препаратов резерва в стационарах России: влияние пандемии COVID-19

*Ю. М. ГОМОН^{1,2}, А. С. КОЛБИН^{1,3}, Д. С. БУДАНОВ^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² Больница Святого Великомученика Георгия, Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

Dynamics of Reserve Antimicrobial Drug Consumption in Russian Hospitals: Impact of the COVID-19 Pandemic

*YULIYA M. GOMON^{1,2}, ALEXEY A. KOLBIN^{1,3}, DMITRY S. BUDANOV^{1,2}

¹ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Pavlov University), St. Petersburg, Russia

² Hospital of St. George the Great Martyr, St. Petersburg, Russia

³ St Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Резюме

Цель. Оценка динамики уровней резистентности клинически значимых возбудителей инфекций исходя из динамики объёмов потребления антимикробных препаратов (АМП), потенциально эффективных в отношении бактерий с приобретённой лекарственной устойчивостью, в стационарах РФ в период пандемии COVID-19 (2020–2022 гг.) в сравнении с 2019 г. **Материал и методы.** Из базы, предоставленной аналитической компанией AlphaRM, выгружены данные об АМП, используемых в РФ в период 2019–2022 гг. в госпитальном сегменте с расчётом показателя «Частота назначения АМП, эффективных в отношении полирезистентных возбудителей, в год» в каждый год наблюдения. **Результат.** В период пандемии COVID-19 в госпитальном сегменте отмечен практически двукратный рост частоты назначения АМП, потенциально эффективных в отношении резистентных штаммов как грамотрицательных, так и грамположительных возбудителей: с 1,2 в 2019 г. до 2% в 2021 г.; с последующим снижением до 1,92% в 2022 г. для АМП, эффективных в отношении грамотрицательных возбудителей; с 0,47 в 2019 г. до 1,17% в 2022 г. для АМП, потенциально эффективных в отношении грамположительных возбудителей. **Выводы.** Ввиду того, что назначение АМП, потенциально эффективных в отношении резистентных штаммов грамположительных и грамотрицательных возбудителей, осуществляется не только в случаях подтверждённых бактериальных инфекций, но и эмпирически, с учётом нозокомиального характера вторично-бактериальных инфекций требуется проведение дальнейших эпидемиологических и фармакоэпидемиологических исследований по оценке вклада избыточного потребления АМП в эскалацию проблемы бактериальной резистентности.

Ключевые слова: бактериальная резистентность; COVID-19; фармакоэпидемиология

Для цитирования: Гомон Ю. М., Колбин А. С., Буданов Д. С. Динамика потребления антимикробных препаратов резерва в стационарах России: влияние пандемии COVID-19. *Антибиотики и химиотер.* 2023; 68 (5–6): 62–68. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-5-6-62-68>.

Abstract

The aim of the study is the assessment of the resistance levels dynamics in clinically significant infectious agents based on the consumption dynamics of antimicrobial drugs potentially effective against bacteria with acquired drug resistance in the hospitals of the Russian Federation during the COVID-19 pandemic (2020–2022) in comparison with 2019. *Material and methods.* Data on antimicrobial drugs used in the Russian Federation in the period 2019–2022 in the hospital segment were downloaded from the database provided by the analytical company AlphaRM. Calculation of the indicator «Frequency of prescribing antimicrobial drugs effective against multidrug-resistant pathogens per year» in each year of observation was performed. *Results.* During the COVID-19 pandemic, an almost twofold increase was registered in the frequency of prescribing antimicrobial drugs potentially effective against resistant strains of both Gram-negative and Gram-positive pathogens in the hospital segment: from 1.2 in 2019 to 2% in 2021; with a subsequent decrease to 1.92% in 2022 for antimicrobial drugs effective against Gram-negative pathogens; from 0.47 in 2019 to 1.17% in 2022 for antimicrobial drugs potentially effective against Gram-positive pathogens. *Conclusions.* Due to the fact that the appointment of antimicrobial drugs, potentially effective against resistant strains of Gram-positive and Gram-negative pathogens, is carried out not only in cases of confirmed bacterial infections, but also empirically, and taking into account the nosocomial nature of secondary bacterial infections, further epidemiological and pharmacoepidemiological studies

are required to assess the contribution of excessive consumption of antimicrobial drugs in the escalation of the problem of bacterial resistance.

Keywords: bacterial resistance; COVID-19; pharmacoepidemiology

For citation: Gomon Yu. M., Kolbin A. S., Budanov D. S. Dynamics of reserve antimicrobial drug consumption in Russian hospitals: impact of the COVID-19 pandemic. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy*. 2023; 68 (5–6): 62–68. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-5-6-62-68>.

Введение

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COroNaVirus Disease 2019, COVID-19) стала вызовом для систем здравоохранения во всём мире. Широкое применение лекарственных средств, обладающих иммуномодулирующим действием (глюкокортикостероиды, ингибиторы янус-киназ, антиинтерлейкины), с одной стороны, и неспецифичность симптомов интоксикации, с другой — привели к значительным сложностям в определении показаний к проведению антибактериальной терапии. Согласно данным литературы, в период пандемии COVID-19 во всём мире отмечена крайне высокая частота назначения антимикробных препаратов (АМП) широкого спектра действия. При этом было продемонстрировано, что при общей частоте назначения АМП, достигающей 72%, только в 6,9–8% случаев имела место подтверждённая бактериальная инфекция [1–3]. В систематическом обзоре с метаанализом PROSPERO (2023 г.), включавшем в общей сложности данные о 362,9 тыс. пациентов, была продемонстрирована низкая распространённость бактериальных коинфекций (5,3%, 95% доверительный интервал (ДИ) 3,8–7,4) и умеренная распространённость вторичных бактериальных инфекций (18,4%, 95% ДИ 14,0–23,7) среди госпитализированных пациентов с COVID-19 [2]. Среди пациентов, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), доля вторичных бактериальных инфекций была значительно выше и достигала 39,9%. При этом частота выявления инфекций, вызванных бактериями с множественной лекарственной устойчивостью (в том числе метициллинорезистентными штаммами *S.aureus* (Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA); ванкомицинорезистентными штаммами *Enterococcus* sp. (Vancomycin-Resistant Enterococci, VRE); *Enerobacteriales*, резистентными к цефалоспорином 3 поколения и карбапенемам; неферментирующими бактериями (*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*), резистентными к карбапенемам и полимиксину), составила 60,8% (95% ДИ 38,6–79,3) [2].

В то же время важно понимать, что значимость результатов бактериологических исследований, особенно материала, полученного из нестерильных локусов, требует клинической интерпретации как в части определения показаний к проведению антимикробной терапии, так

и оценки её эффективности. В связи с чем, наряду с эпидемиологическими исследованиями, проводимыми для оценки динамики резистентности клинически-значимых возбудителей, важно применение фармакоэпидемиологических подходов, в частности оценки динамики частоты назначения АМП, потенциально эффективных в отношении штаммов бактерий с лекарственной устойчивостью [4]. Таким образом, косвенно, можно оценить, как часто имели место клинически-значимые инфекции, вызванные устойчивыми возбудителями, и имелась ли тенденция к их росту с течением времени.

Цель исследования — оценка динамики объёмов потребления АМП, потенциально эффективных в отношении бактерий с приобретённой лекарственной устойчивостью, в стационарах РФ в период пандемии COVID-19 (2020–2022 гг.) в сравнении с 2019 г.

Материал и методы

Из базы, предоставленной аналитической компанией AlphaRM, выгружены данные о использовании АМП в РФ в период 2019–2022 гг. в медицинских организациях госпитального типа.

В анализ включены АМП, отвечающие следующим критериям:

- АМП зарегистрированы на территории РФ;
- АМП назначаются в режимах терапии бактериальных инфекций с приобретённой лекарственной устойчивостью, согласно существующим в РФ национальным руководствам [5];
- Для АМП определена установленная дневная доза (defined daily dose, DDD).

Таким образом, была собрана информация об использовании азтреонама, имипенема/циластина, дорипенема, биопенема, меропенема, линезолида, даптомицина, тедизолида, ванкомицина, тейкопланина, колистина, полимиксина, фосфомицина, цефалозана/тазобактама, цефтазидима/авиабактама, тигециклина.

Абсолютные количества АМП, представленные в упаковках, в соответствии с методологией ВОЗ пересчитаны в установленные дневные дозы (defined daily doses, DDDs) — предполагаемые средние поддерживающие суточные дозы лекарства, используемых по основному показанию у взрослых, для каждого из международных непатентованных названий (МНН) [6, 7].

Пересчёт был осуществлён по формуле:

$$DDD_s = \frac{\text{Количество действующего вещества в одной упаковке (г)}}{DDD \text{ (г)}} \cdot \frac{\text{Количество упаковок}}{1} \quad (1)$$

Далее был рассчитан показатель «Частота назначения АМП, эффективных в отношении полирезистентных возбудителей, в год», демонстрирующий долю госпитализированных пациентов, получивших хотя бы 1 курс АМП, эффективных в

отношении штаммов бактерий с приобретённой лекарственной устойчивостью и измеренный в процентах отдельно для грамположительных и грамотрицательных возбудителей за каждый год наблюдения [4].

Учтено, что АМП назначают курсами: сделано научное допущение, что длительность одного курса терапии была 14 дней.

Частота назначения АМП рассчитана по формуле:

$$\text{Частота назначения АМП} = \frac{\text{DDD}_{14}}{\text{Количество госпитализированных (млн чел.)}} \quad (2)$$

Сведения об абсолютных количествах госпитализированных пациентов в каждом из годов наблюдения получены исходя из данных государственного статистического наблюдения [8].

Результаты

Данные об общем объёме потребления АМП, в зависимости от потенциального спектра возбудителей, представлены на рис. 1.

Как видно из данных, представленных на рис. 1, в целом в период с 2019 по 2022 гг. в госпитальном сегменте имел место значимый рост используемых АМП, потенциально эффективных в отношении бактерий с лекарственной устойчивостью. Так, для АМП, эффективных в отношении штаммов грамотрицательных возбудителей, рост потребления в абсолютных количествах составил 48% (с 5 млн DDDs в 2019 г. до 7,4 млн DDDs в 2022 г.); для АМП, эффективных в отношении штаммов грамположительных возбудителей, рост абсолютных показателей потребления составил 130% (с 1,95 млн в 2019 г. до 4,5 в 2022 г.).

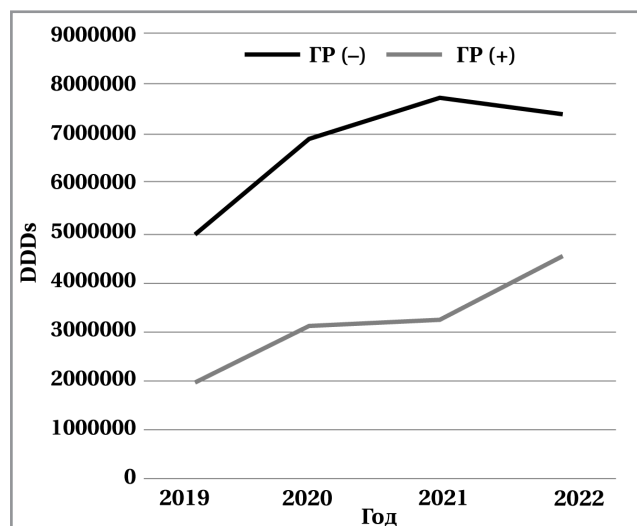


Рис. 1. Общее потребление АМП, эффективных в отношении устойчивых возбудителей, в DDDs в РФ в период 2019–2022 гг.

Примечание. GP (-) — грамотрицательные бактерии; GP (+) — грамположительные бактерии.

Fig. 1. Total consumption of antimicrobial drugs effective against resistant pathogens in DDDs in the Russian Federation in the period 2019–2022.

Note. GP (-) — Gram-negative bacteria; GP (+) — Gram-positive bacteria.

Данные о долях отдельных АМП в структуре общего потребления приведены на рис. 2, 3.

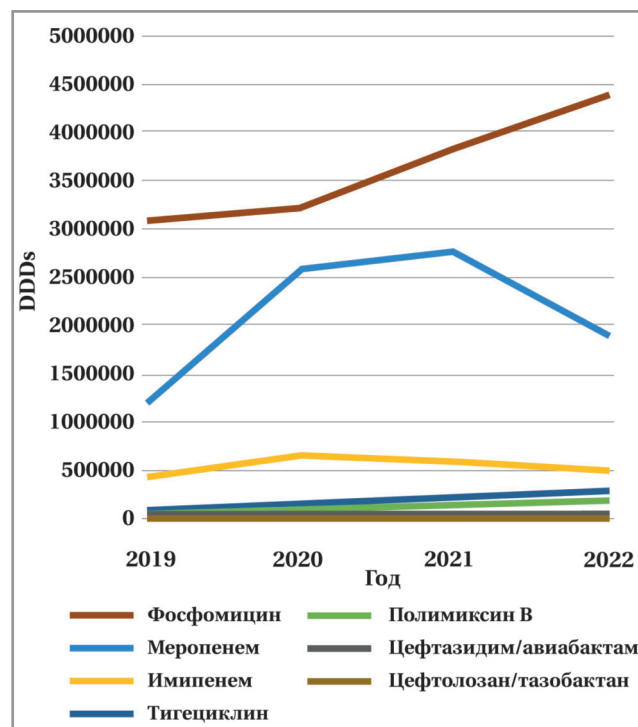


Рис. 2. Потребление отдельных АМП, потенциально эффективных в отношении штаммов грамотрицательных бактерий с лекарственной устойчивостью.

Fig. 2. Consumption of individual antimicrobial drugs that are potentially effective against drug-resistant strains of Gram-negative bacteria.

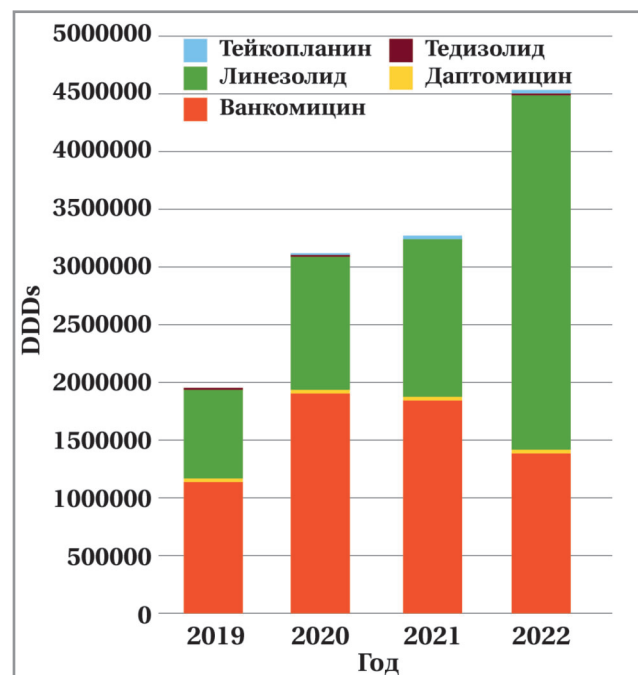


Рис. 3. Потребление отдельных АМП, потенциально эффективных в отношении штаммов грамположительных бактерий с лекарственной устойчивостью.

Fig. 3. Consumption of individual antimicrobial drugs that are potentially effective against drug-resistant strains of Gram-positive bacteria.

Как видно из данных, представленных на рис. 2, 3, в течение всего периода наблюдения в структуре потребления АМП, потенциально эффективных в отношении устойчивых штаммов грамотрицательных бактерий, доминировали два АМП — меропенем и фосфомицин (в том числе пероральные формы выпуска). Причём увеличение абсолютного количества меропенема составило 60% (с 1,2 в 2019 г. до 1,9 млн DDDs в 2022 г.), а фосфомицина — 41% (с 3,1 в 2019 г. до 4,4 млн DDDs в 2022 г.). Несмотря на то, что доля других АМП в указанных периодах в общих объёмах потребления была невелика, отмечены значимые увеличения объёмов потребления тигециклина (на 180%: с 102 до 287 тыс. DDDs), полимиксина В (на 157%: с 67,5 до 173, 7 тыс. DDDs), цефтазидима/авиабактама (на 300%: с 12,9 до 52,2 тыс. DDDs), азтреонама (434%: с 8,8 до 47,4 тыс. DDDs).

Что касается АМП, потенциально эффективных в отношении полирезистентных штаммов грамположительных бактерий (см. рис. 3), на всём протяжении наблюдения 98% объёмов всех потенциально эффективных АМП составляли ванкомицин и линезолид. При этом, доля ванкомицина увеличилась на 21% (с 1,14 в 2019 г. до 1,39 млн DDDs в 2022 г.), в то время как доля использования линезолида выросла на 300% (с 765 тыс. в 2019 г. до 3 млн DDDs в 2022 г.).

Сведения о частоте назначения АМП, эффективных в отношении резистентных грамположительных и грамотрицательных возбудителей, представлены на рис. 4.

Как видно из данных, представленных на рис. 4, на протяжении всего периода наблюдения отмечен практически двукратный рост частоты назначения АМП, эффективных в отношении резистентных штаммов, у госпитализированных пациентов: с 1,2 до 2% в 2021 г., с последующим снижением до 1,92% в 2022 г. для АМП, эффективных в отношении грамотрицательных возбудителей; и 2,5-кратное увеличение частоты назначения АМП, эффективных в отношении резистентных штаммов грамположительных возбудителей — с 0,47 до 1,17%.

Обсуждение

«Частота назначения» — показатель, не так часто используемый при проведении фармако-эпидемиологических исследований на уровне медицинских организаций стационарного типа. Традиционно данные о потреблении ЛС нормируются на число проведённых койко-дней с расчётом показателя «DDD/100 койко-дней». И тот, и другой показатель наглядно демонстрирует динамику потребления с течением времени. В то же время понимание частоты назначения ЛС более наглядно демонстрирует абсолютное количество

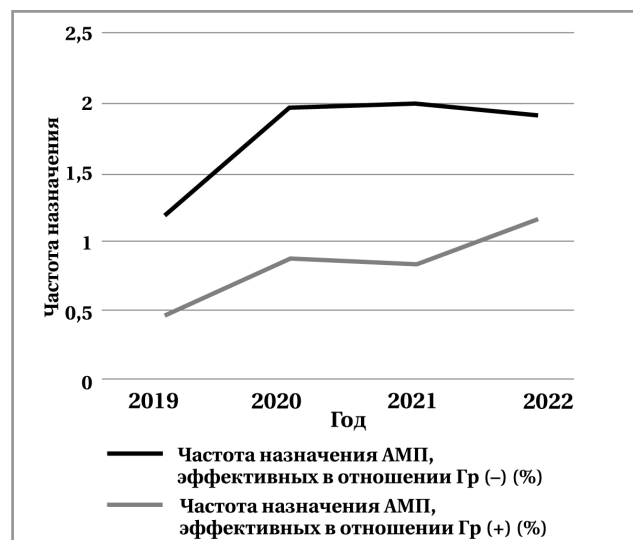


Рис. 4. Частота назначения АМП, потенциально эффективных в отношении резистентных штаммов грамположительных и грамотрицательных возбудителей.
Fig. 4. The frequency of prescribing antimicrobial drugs that are potentially effective against resistant strains of Gram-positive and Gram-negative pathogens.

пациентов, которым был назначен определённый вид терапии в общей популяции пациентов на определённом промежутке времени.

Важно отметить, что значение DDD, используемое при расчёте показателей потребления, — это не клинически рекомендуемая терапевтическая доза, а исключительно единица измерения, что означает, что она не обязательно отражает фактически применяемые дозировки. Это крайне важно помнить особенно при применении АМП в детской популяции, у пожилых пациентов, пациентов ОРИТ, поскольку в таких случаях реально применяемая доза может быть в разы меньше нормированной, в связи с чем возможна недооценка числа реальных потребителей [4]. С учётом того, что пожилой и старческий возраст, а также наличие коморбидной патологии (хроническая болезнь почек, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, сердечно-сосудистые заболевания, злокачественные новообразования) — известные факторы риска вторичных бактериальных инфекций у пациентов с COVID-19, с одной стороны, с другой — факторы, обуславливающие необходимость корректировки дозы лекарственных средств, реальная частота назначения АМП может быть в разы выше расчётной [9–11].

Продemonстрированное преобладание в структуре использования АМП, на уровне медицинских организаций стационарного типа, эффективных в отношении резистентных штаммов грамотрицательных возбудителей, обусловлено тем, что на протяжении последних лет представители порядка Enterobacterales являются наиболее частыми возбудителями нозокомиальных ин-

фекций в РФ: так в 2015–2016 гг. доля изолятов Enterobacterales среди всех бактериальных возбудителей нозокомиальных инфекций составляла 48,2%, а в 2020 г. достигла 53,2% [5, 12].

Эпидемиологическое наблюдение в стационарах РФ (платформа мониторинга антибиотикорезистентности в РФ AMRmap) продемонстрировало, что в 2020 г. устойчивость энтеробактерий к цефалоспорином среди госпитальных штаммов превышала 80%, главным образом вследствие эпидемического распространения штаммов, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра действия (БЛРС), преимущественно CTX-M-15. Что касается резистентности нозокомиальных изолятов энтеробактерий к карбапенемам, то в период 2018–2020 гг. отмечен рост их доли в структуре возбудителей: так, резистентность к меропенему в 2018–2019 гг. составила 20,3% (*K.pneumoniae* — 35,1%, *E.coli* — 4,4%), а в 2020 г. уже 50,4% среди *K.pneumoniae* и 4,7% среди штаммов *E.coli* [5, 12].

Роль грамположительных возбудителей в структуре нозокомиальных инфекций в России менее значительна: по результатам проведённого в 2018–2019 гг. многоцентрового исследования доля *S.aureus* в структуре бактериальных возбудителей нозокомиальных инфекций составила 7,7% (5-е место после *K.pneumoniae*, *P.aeruginosa*, *A.baumannii* и *E.coli*), при доле метициллинорезистентных изолятов порядка 30% [5, 12].

В эпидемиологических исследованиях М. Г. Авдеева и др. [13], Д. А. Стрелкова и др. [14] также продемонстрировали, что в период пандемии в качестве основных возбудителей вторичных бактериальных инфекций у пациентов с COVID-19 выступали грамотрицательные микроорганизмы (*K.pneumoniae*, *A.baumannii*), а также штаммы MRSA. При этом устойчивость *A.baumannii* и *K.pneumoniae* к карбапенемам отмечена в 40–76% случаев [13, 14].

Анализ данных литературы демонстрирует неоднозначную динамику потребления АМП, как и частоты выявления резистентных штаммов возбудителей в период пандемии COVID-19 во всём мире. Так, в метаанализе М. Fukushima и соавт. [15] продемонстрировано увеличение числа случаев назначения АМП в стационарах Испании, Италии, Индии и Великобритании, и снижение в стационарах Китая и Испании. В исследовании К. Jeon и соавт. [16] при анализе объёмов потребления АМП и данных микробиологических исследований в 4 университетских клиниках Южной Кореи продемонстрирован рост потребления карбапенемов на 12,1% в ОРИТ и на 25,9% в общих отделениях при росте доли карбапенеморезистентных энтеробактерий в период 2018–2021 гг. на 38%. В то же время анализ потребления АМП в Швейцарии [17] продемонстрировал, что в первый год пандемии общее потребление АМП в стационар-

ном сегменте оставалось стабильным (+1,7% DDDs на 100 койко-дней), с небольшим увеличением (на 4,2%) в отделениях интенсивной терапии. В проведённом ранее фармакоэпидемиологическом исследовании использования АМП в период пандемии COVID-19 в Российской Федерации (И. А. Захаренков и др., [18]) продемонстрирован рост потребления в стационарах меропенема, тигециклина, ванкомицина при снижении удельного веса амикацина и ципрофлоксацина, и значительном росте потребления азитромицина, левофлоксацина и цефтриаксона.

В проведённом нами исследовании продемонстрировано, что несмотря на относительно низкую частоту назначения АМП резерва в госпитальном сегменте в 2019 г. (1,2% для АМП, эффективных в отношении резистентных штаммов грамотрицательных возбудителей и 0,47% для АМП, эффективных в отношении резистентных штаммов грамположительных возбудителей) на фоне пандемии COVID-19 отмечен значимый рост частоты назначения указанных АМП.

Причинами роста частоты вторично-бактериальных инфекций, вызванных резистентными штаммами, а также избыточного назначения АМП резерва в отсутствие подтверждённой резистентности возбудителя в период пандемии COVID-19 могли стать как несоблюдение мер инфекционного контроля, прежде всего связанного с дефицитом медицинского персонала на фоне многократного увеличения потока пациентов, так и высокие риски проведения инвазивных вмешательств (искусственная вентиляция лёгких, экстракорпоральная мембранная оксигенация, процедуры острого диализа и т. д.).

Также необходимо отметить ограничение доступности медицинской помощи для пациентов с неинфекционной патологией, что могло привести к увеличению числа осложнённых форм заболеваний (в том числе интраабдоминальных инфекций) из-за несвоевременного обращения пациентов [19–22]. Дискутабельность прогностической значимости прокальцитонинового теста при COVID-19 в отношении подтверждения присоединения бактериальных инфекций, а также неспецифичность интоксикационного синдрома у пациентов с тяжёлым течением заболевания также способствовали избыточному назначению АМП, в том числе потенциально эффективных в отношении резистентных возбудителей [23–25]. Также необходимо отметить, что назначение АМП, потенциально эффективных в отношении резистентных штаммов грамположительных и грамотрицательных возбудителей, осуществляется не только в случаях подтверждённых бактериальных инфекций, но и эмпирически, с учётом нозокомиального характера вторично-бактериальных инфекций.

Выводы

1. В период пандемии COVID-19 в госпитальном сегменте отмечен практически двукратный рост частоты назначения АМП, потенциально эффективных в отношении резистентных штаммов как грамотрицательных, так и грамположительных возбудителей: с 1,2 в 2019 г. до 2% в 2021 г. с последующим снижением до 1,92% в 2022 г. для АМП, эффективных в отношении грамотрицательных возбудителей; практически 2,5-кратный

рост потребления АМП, потенциально эффективных в отношении резистентных штаммов грамположительных возбудителей — с 0,47 в 2019 г. до 1,17% в 2022 г.

2. Требуется проведение дальнейших эпидемиологических и фармакоэпидемиологических исследований для оценки вклада растущего потребления АМП в эскалацию проблемы бактериальной резистентности.

Литература/References

1. Rawson T.M., Moore L.S.P., Zhu N. et al. Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals With Coronavirus: A Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing. *Clin Infect Dis.* 2020; 71 (9): 2459–2468. doi: 10.1093/cid/ciaa530.
2. Langford B.J., So M., Raybardhan S. et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2020; 26 (12): 1622–1629. doi: 10.1016/j.cmi.2020.07.016.
3. Карноух К.И., Лазарева Н.Б. Анализ потребления антибактериальных средств на фоне пандемии COVID-19: уровень стационара. Медицинский совет. 2021; 16: 118–128. doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-16-118-128>. [Karnoukh K.I., Lazareva N.B. Analiz potrebleniya antibakterial'nykh sredstv na fone pandemii COVID-19: uroven' stacionara. *Meditsinskij Sovet.* 2021; 16: 118–128. doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-16-118-128>. (in Russian)]
4. Rasmussen L., Wettermark B., Steinke D., Pottegård A. Core concepts in pharmacoepidemiology: Measures of drug utilization based on individual-level drug dispensing data. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2022; 31 (10): 1015–1026. doi: 10.1002/pds.5490.
5. Методические рекомендации «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов» (обновление 2022 г.). https://antimicrob.net/wp-content/uploads/MR_ABT-dlya_razmeshheniya_na_sayte.pdf. [Metodicheskie rekomendatsii «Diagnostika i antimikrobnaya terapiya infektsij, vyzvannykh polirezistentnymi shtammami mikroorganizmov» (obnovlenie 2022 g.). https://antimicrob.net/wp-content/uploads/MR_ABT-dlya_razmeshheniya_na_sayte.pdf. (in Russian)]
6. ATC/DDD Index 2023. https://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
7. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. 2023. https://www.whocc.no/filearchive/publications/2023_guidelines_web.pdf.
8. Здравоохранение в России. 2021: Стат.сб./Росстат. М.: 2021; 171. <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravooohran-2021.pdf>. [Zdravookhranenie v Rossii. 2021: Stat.sb./Rosstat. M.: 2021; 171. <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravooohran-2021.pdf>. (in Russian)]
9. Wolff D., Nee S., Hickey N.S., Marschollek M. Risk factors for COVID-19 severity and fatality: a structured literature review. *Infection.* 2021; 49 (1): 15–28. doi: 10.1007/s15010-020-01509-1.
10. Hu J., Wang Y. The Clinical characteristics and risk factors of severe COVID-19. *Gerontology.* 2021; 67 (3): 255–266. doi: 10.1159/000513400.
11. Kouhpayeh H. Clinical features predicting COVID-19 mortality risk. *Eur J Transl Myol.* 2022; 32 (2): 10268. doi: 10.4081/ejtm.2022.10268.
12. Кузьменков А.Ю., Виноградова А.Г., Трушин И.В., Эйдельштейн М.В., Авраменко А.А., Дехнич А.В., Козлов Р.С. AMRmap — система мониторинга антибиотикорезистентности в России. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2021; 23 (2): 198–204. doi: <https://doi.org/10.36488/смас.2021.2.198-204>. [Kuz'menkov A.Yu., Vinogradova A.G., Trushin I.V., Ejdel'shtejn M.V., Avramenko A.A., Dekhnic A.V., Kozlov R.S. AMRmap — sistema monitoringa antibiotikorezistentnosti v Rossii. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya.* 2021; 23 (2): 198–204. doi: <https://doi.org/10.36488/смас.2021.2.198-204>. (in Russian)]
13. Авдеева М.Г., Кулбужева М.И., Зотов С.В., Журавлева Е.В., Яцукова А.В. Микробный пейзаж у госпитальных больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, сравнительная антибиотикорезистентность с «доковидным» периодом: проспективное исследование. Кубанский научный медицинский вестник. 2021; 28 (5): 14–28. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-5-14-28>. [Avdeeva M.G., Kulbuzheva M.I., Zotov S.V., Zhuravleva E.V., Yatsukova A.V. Mikrobnyj pejzazh u gospital'nykh bol'nykh s novoy koronavirusnoj infektsiej COVID-19, sravnitel'naya antibiotikorezistentnost' s «dokovidnym» periodom: prospektivnoe issledovanie. *Kubanskij nauchnyj meditsinskij vestnik.* 2021; 28 (5): 14–28. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-5-14-28>. (in Russian)]
14. Стрелкова Д.А., Рачина С.А., Кулешов В.Г., с соавт. Микробиологический мониторинг пациентов с COVID-19 в ОРИТ: проспективное наблюдательное исследование Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2022; 24 (3): 274–282. [Strelkova D.A., Rachina S.A., Kuleshov V.G., s soavt. Mikrobiologicheskij monitoring patsientov s COVID-19 v ORIT: prospektivnoe nabljudatel'noe issledovanie *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya.* 2022; 24 (3): 274–282. (in Russian)]
15. Fukushige M., Ngo N.H., Lukmanto D., Fukuda S., Ohneda O. Effect of the COVID-19 pandemic on antibiotic consumption: A systematic review comparing 2019 and 2020 data. *Front Public Health.* 2022; 10: 946077. doi: 10.3389/fpubh.2022.946077.
16. Jeon K., Jeong S., Lee N., Park M.J., Song W., Kim H.S., Kim H.S., Kim J.S. Impact of COVID-19 on antimicrobial consumption and spread of multidrug-resistance in bacterial infections. *Antibiotics (Basel).* 2022; 11 (4): 535. doi: 10.3390/antibiotics11040535.
17. Friedli O., Gasser M., Cusini A., Fulchini R., Vuichard-Gysin D., Halder Tobler R., Wassilew N., Plüss-Suard C., Kronenberg A. Impact of the COVID-19 Pandemic on Inpatient Antibiotic Consumption in Switzerland. *Antibiotics (Basel).* 2022; 11 (6): 792. doi: 10.3390/antibiotics11060792.
18. Захаренков И.А., Рачина С.А., Козлов Р.С., Белькова Ю.А. Потребление системных антибиотиков в России в 2017–2021 гг.: основные тенденции. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2022; 24 (3): 220–225. [Zakharenkov I.A., Rachina S.A., Kozlov R.S., Bel'kova Yu.A. Potreblenie sistemnykh antibiotikov v Rossii v 2017–2021 gg.: osnovnye tendentsii. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya.* 2022; 24 (3): 220–225. (in Russian)]
19. Lucien M.A.B., Canarie M.F., Kilgore P.E. et al. Antibiotics and antimicrobial resistance in the COVID-19 era: Perspective from resource-limited settings. *Int J Infect Dis.* 2021; 104: 250–254. doi: 10.1016/j.ijid.2020.12.087.
20. O'Toole R.F. The interface between COVID-19 and bacterial healthcare-associated infections. *Clin Microbiol Infect.* 2021; 27 (12): 1772–1776. doi: 10.1016/j.cmi.2021.06.001.
21. Orthopoulos G., Santone E., Izzo E., Tirabassi M., Pérez-Caraballo A.M., Corriveau N., Jabbour N. Increasing incidence of complicated appendicitis during COVID-19 pandemic. *Am J Surg.* 2021; 221 (5): 1056–1060. doi: 10.1016/j.amjsurg.2020.09.026.
22. Kariya A., Krutsri C., Singhatas P., Sumritpradit P., Thampongsa T., Lertsithichai P., Phoprom N. Incidence of complicated appendicitis during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg Open.* 2022; 45: 100512. doi: 10.1016/j.ijso.2022.100512.
23. Kumar A., Karn E., Trivedi K. et al. Procalcitonin as a predictive marker in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2022; 17 (9): e0272840. doi: 10.1371/journal.pone.0272840.
24. So W., Simon M.S., Choi J.J., Wang T.Z., Williams S.C., Chua J., Kubin C.J. Characteristics of procalcitonin in hospitalized COVID-19 patients and clinical outcomes of antibiotic use stratified by procalcitonin levels. *Intern Emerg Med.* 2022; 17 (5): 1405–1412. doi: 10.1007/s11739-022-02955-5.
25. Ng T.M., Ong S.W.X., Loo A.Y.X., Tan S.H., Tay H.L., Yap M.Y., Lye D.C., Lee T.H., Young B.E. Antibiotic therapy in the treatment of COVID-19 pneumonia: who and when? *Antibiotics (Basel).* 2022; 11 (2): 184. doi: 10.3390/antibiotics11020184.

Информация об авторах

Гомон Юлия Михайловна — д. м. н., профессор кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России; врач-клинический фармаколог, СПб ГБУЗ «Больница Святого Великомученика Георгия», Санкт-Петербург, Россия. ORCID 0000-0001-7704-9900

Колбин Алексей Сергеевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; профессор кафедры фармакологии, Медицинский факультет, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия. ORCID 0000-0002-1919-2909

Буданов Дмитрий Сергеевич — врач городского центра инновационных медицинских технологий, СПб ГБУЗ Больница Св. Георгия, Санкт-Петербург, Россия. ORCID ID: 0000-0001-8420-3590. SPIN-код: 7867-8920. AuthorID: 1207284

About the authors

Yuliya M. Gomon — D. Sc. in Medicine, Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Evidence-based Medicine, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Pavlov University) of the Ministry of Health of the Russian Federation; clinical pharmacologist at the Hospital of St. George the Great Martyr, St. Petersburg, Russia. ORCID: 0000-0001-7704-9900

Alexey A. Kolbin — D. Sc. in Medicine, Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Pavlov University) of the Ministry of Health of the Russian Federation; Professor of the Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. ORCID: 0000-0002-1919-2909

Dmitriy S. Budanov — Doctor of the city center of innovative medical technologies, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Pavlov University) of the Ministry of Health of the Russian Federation; Hospital of St. George the Great Martyr, St. Petersburg, Russia. ORCID ID: 0000-0001-8420-3590. SPIN-код: 7867-8920. AuthorID: 1207284