

Реализация программы Стратегии и контроля антимикробной терапии в Российском научном центре хирургии им. академика Б. В. Петровского

*М. А. ЧУКИНА^{1,2}, Н. В. ВИСТОВСКАЯ¹, М. В. ЛУКИНА², М. В. ЖУРАВЛЕВА^{2,3}

¹ ФГБНУ Российский научный центр хирургии им. академика Б. В. Петровского, Москва

² ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

³ ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» МЗ РФ, Москва

Strategy and Control of Antimicrobial Therapy Program Implementation at the B.V. Petrovsky National Research Center of Surgery

*M. A. CHUKINA¹, N. V. VISTOVSKAYA^{1,2}, M. V. LUKINA², M. V. ZHURAVLEVA^{2,3}

¹ B. V. Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow

² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

³ Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

Внедрение локальных программ по рациональному применению антибиотиков в многопрофильном стационаре направлено на снижение уровня антибиотикорезистентности и частоты инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Цель исследования — анализ частоты инфекционных осложнений, вызванных возбудителями с множественной лекарственной устойчивостью, и уровня резистентности в Российском научном центре хирургии им. академика Б. В. Петровского по результатам внедрения программы СКАТ. *Материал и методы.* Проведён ретроспективный анализ результатов внедрения программы СКАТ на базе Российского научного центра хирургии им. акад. Б. В. Петровского. Проанализировано 1850 историй болезней хирургического профиля за 2018 г. (мужчин — 1095, средний возраст 56,2±14,9 лет; женщин — 755, средний возраст 53,7±11,9 лет) и 1502 истории болезни за 2019 г. период январь–октябрь (мужчин — 1114, средний возраст 58,3±12,1 лет, женщин — 388, средний возраст 55,4±12,6 лет). *Результаты.* Частота ИСМП в 2018 и 2019 гг. составляла 354 и 159 случаев, соответственно. Из них частота развития нозокомиальной пневмонии (НП) — 64 (61,5%) случая и 40 (38,5%) случаев; инфекция кожи и мягких тканей (ИКМТ) — 93 (57,4%) случая и 69 (42,6%) случаев; инфекция области хирургического вмешательства (ИОХВ) — 69 (82,1%) случаев и 15 (17,9 %) случаев в 2018 и 2019 гг., соответственно. Индекс лекарственной устойчивости (ИЛУ) для наиболее клинически значимых штаммов возбудителей ИСМП составил: *Klebsiella pneumoniae* — 0,14, *Acinetobacter baumannii* — 0,22, *Klebsiella spp.* — 0,11, *Enterobacter cloacae* — 0,15, *Enterococcus faecalis* — 0,18, *Enterococcus faecium* — 0,21. *Заключение.* Предложенные меры внедрения программы СКАТ на уровне медицинской организации снижают частоту развития ИСМП и локального уровня ИЛУ.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, программа СКАТ, инфекции, связанные с медицинской помощью, индекс лекарственной устойчивости.

The introduction of local programs for the rational use of antibiotics in a multidisciplinary hospital is aimed at reducing the level of antibiotic resistance and the frequency of healthcare associated infections (HAI). *The aim of the study* was to analyze the frequency of infectious complications caused by pathogens with multidrug resistance and the level of resistance at the B.V. Petrovsky National Research Center of Surgery based on the implementation of the SCAT program. *Material and methods.* A retrospective analysis of the SCAT program implementation results on the basis of the B.V. Petrovsky National Research Center of Surgery was carried out. 1850 case histories of the surgical profile for 2018 were analyzed (male — 1095, average age 56.2±14.9 years; female — 755, average age 53.7±11.9 years) and 1502 case histories for the January–October period for 2019 (male — 1114, average age 58.3±12.1 years, and female — 388, average age 55.4±12.6 years). *Results.* The incidence of HAI in 2018 and 2019 was 354 and 159 cases, respectively. Of these, the incidence of nosocomial pneumonia (NP) was 64 cases (61.5%) and 40 cases (38.5%); skin and soft tissue infection (SSTI) — 93 cases (57.4%) and 69 cases (42.6%); surgical site infections (SSI) — 69 cases (82.1%) and 15 cases (17.9%) in 2018 and 2019, respectively. The drug resistance index (DRI) for the most clinically significant strains of the causative agents of HAI was: *Klebsiella pneumoniae* — 0.14, *Acinetobacter baumannii* — 0.22, *Klebsiella spp.* — 0.11, *Enterobacter cloacae* — 0.15, *Enterococcus faecalis* — 0.18, *Enterococcus faecium* — 0.21. *Conclusion.* The proposed measures for the implementation of the SCAT program at the level of a medical organization reduce the incidence of HAI and the local level of the drug resistance index.

Keywords: antibiotic resistance, SCAT program, healthcare-associated infections, drug resistance index.

© Коллектив авторов, 2020

*Адрес для корреспонденции: Абрикосовский пер., д. 2, Российский НЦХ им. Б. В. Петровского, Москва, 119991. E-mail: machukina@gmail.com

Введение

«В связи с отсутствием оперативных и согласованных действий многих заинтересованных сторон наш мир вступает в эпоху, когда антибиотики теряют эффективность, и обычные инфекции и небольшие травмы, которые можно было излечивать в течение многих десятилетий, сейчас могут снова убивать»
эксперт ВОЗ Кейджи Фукуда

В 2015 г. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) разработала Глобальную систему эпиднадзора за устойчивостью к антибактериальным препаратам (АБП) (GLASS) для содействия стандартизированному надзору за антибиотикорезистентностью (АБР) во всем мире, также созданы единые компьютерные системы по надзору за полирезистентными штаммами микроорганизмов. Однако при всей важности учёта глобальной картины при планировании политики антибактериальной терапии (АБТ) более рационально опираться на данные, полученные в конкретной стране (региональные данные).

Основные причины роста устойчивости к АБП: недостаточный уровень микробиологической диагностики во многих лечебных учреждениях; нерациональное применение АБП в лечебных учреждениях и амбулаторной практике; отсутствие системного подхода к регистрации инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи и антибиотикорезистентности; недостаточное соблюдение мер инфекционного контроля.

В России вышли ряд приказов и распоряжений [1–3], толчком для которых послужили рекомендации американского общества по инфекционным заболеваниям (Infectious Diseases Society of America (IDSA) — 2007) и всемирной организации здравоохранения (ВОЗ-2011) и способствовали созданию программы, направленной на рациональное использование АБП и сдерживание антибиотикорезистентности: Стратегия и Контроль Антимикробной Терапии (СКАТ) [4]. В программу были включены рекомендации, одобренные «Национальной ассоциацией специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи» (НАСКИ) в сентябре 2017 г. и МОО «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов» в ноябре 2017 г. Программа СКАТ реализуется в России с 2011 г., и в ней участвуют более 80 стационаров из разных регионов РФ.

В каждом лечебно-профилактическом учреждении необходимо иметь локальные данные по резистентности (паспорт резистентности). В первую очередь это относится к отделениям с высокой частотой применения АБП: ОРИТ, ожоговые, урологические и др. Сведения о резистент-

ности следует приводить дифференцированно, по различным отделениям и микроорганизмам. Паспорт резистентности должен быть изложен в письменном виде и его следует регулярно, минимум один раз в год, обновлять.

В целях введения программы СКАТ в стационар предложен ряд мер [5]:

1. Организация службы клинической фармакологии.
2. Комиссия по профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.
3. Современная микробиологическая лаборатория.
4. Протоколы по рациональному применению АБП и контролю нозокомиальных инфекций, а также антибиотикорезистентности, утвержденные администрацией медицинской организации.

Служба клинической фармакологии способна значительно снизить не только прямые неоправданные затраты на АБП, но и косвенные, а именно за счёт уменьшения продолжительности пребывания пациентов в стационаре: отказ от избыточных инъекций (ступенчатый переход); сокращение продолжительности лечения в связи с уменьшением риска возникновения инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) с помощью введения протоколов антибиотикопрофилактики; повышение приверженности к выполнению стандартов [6].

Цель исследования — анализ частоты инфекционных осложнений, вызванных возбудителями с множественной лекарственной устойчивостью, и уровня резистентности в Российском научном центре хирургии им. академика Б. В. Петровского по результатам внедрения программы СКАТ.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе Российского научного центра хирургии им. акад. Б. В. Петровского в период с 2018 г. по 2019 г. До введения программы СКАТ в центре существовало отделение Лаборатории профилактики и лечения в хирургии, которое являлась центральным компонентом рационального использования антимикробных средств. Активное сотрудничество данного отделения с клиническими подразделениями, создавало группу по контролю нозокомиальных инфекций.

При внедрении программы СКАТ были предложены дополнительные меры сдерживания роста антибиотикорезистентности в 2018 г. Были реализованы следующие этапы программы:

1. Усилена мультидисциплинарная команда инфекционного контроля, в которую были включены клинические фармакологи. Основными задачами данной группы являлись: быстрое выявление и регистрация инфекционных осложнений в стационаре, ведение статистики и микробиологический мониторинг, взаимодействие с руководителями профильных отделений, администрацией.

2. Составлены и утверждены протоколы по периоперационной антибиотикопрофилактике (ПАБП) на основе Американских, Европейских и Национальных клинических рекомендаций, с учётом особенностей оперативного вмешательства, включающие в себя спектр активности АБП, дозу, время, кратность и путь введения [7, 8]. Учитывая прямую взаимосвязь

между частотой применения цефалоспоринов III поколения и распространением энтеробактерий, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), устойчивых ко всем цефалоспорином и другим классам антибиотиков, из периперационной антибактериальной профилактики прежде всего исключены ЦС III, фторхинолоны (препараты, способствующие селекции полирезистентной *Pseudomonas aeruginosa* [9].

3. В качестве дополнительных мероприятий по ограничению доступа к антимикробным средствам была создана формулярная комиссия, куда входит список препаратов, в том числе и антимикробных средств, выписываемых в соответствии с рекомендациями клинического фармаколога.

4. Проводится проспективный аудит с обратной связью: осуществляется контроль адекватности терапии, вносятся необходимые коррективы.

5. В образовательных целях на базе Российского научного центра хирургии была создана школа «Рациональное использование лекарственных средств». В её рамках раз в квартал проходят обучающие лекции для врачей разных специальностей: «Современные проблемы антибиотикорезистентности в стационаре», «Лечение инфекции кожи и мягких тканей», «Сепсис», «Посткардиотомный синдром».

Наличие данной команды влияет на сдерживание антибиотикорезистентности на уровне стационара, внося определённый вклад по стратегии сдерживания в целом по России.

Проведён ретроспективный анализ результатов внедрения периперационной антибактериальной профилактики: проанализировано 1850 историй болезней хирургического профиля за 2018 г. (мужчины — 1095, средний возраст 56,2±14,9 лет, женщины — 755, средний возраст 53,7±11,9 лет) и 1502 истории болезни за 2019 г. период январь–октябрь (мужчины — 1114, средний возраст 58,3±12,1 лет, женщины — 388, средний возраст 55,4±12,6 лет). Анализировались демографические показатели (пол, возраст, ИМТ), профиль отделения, проводимая антибактериальная профилактика, микробиологический мониторинг, инфекционные осложнения в послеоперационном периоде для каждого отделения и в стационаре в целом, выживаемость.

Статистические данные по снижению частоты выявления штаммов с множественной лекарственной устойчивостью анализировали с помощью информационной программы Microb.

После сбора полученной информации проводился подсчёт индекса лекарственной устойчивости (ИЛУ): информация об устойчивости микроорганизмов к антимикробным препаратам и общее потребление антибиотиков.

Расчёт проводился согласно методике расчёта, указанной в рекомендациях программы СКАТ 2018 г. [5].

Первым этапом проводился сбор данных о потреблении анализируемых АБП. Проводился подсчёт суммы используемых АБП DDD каждого класса, далее потребление АБП рассчитывалось на 100 койко-дней (к/д) по формуле:

$$\text{Потребление} = \text{DDD} \times 100 / \text{Общий к/д.}$$

Частота потребления АБП = (потребление каждого класса АБП) / (общее потребление в данный период) (табл. 1).

Затем рассчитывался индекс лекарственной устойчивости по формуле:

$$\text{ИЛУ} = (\text{частота резистентных изолятов}) \times (\text{частота потребления данного класса АБП}) \text{ (табл. 2).}$$

ИЛУ представляет собой сумму показателей лекарственной резистентности ко всем применяемым в данный период классам АБП.

Значение 0 означает, что все изоляты, включенные в расчёты, были чувствительными. Значение 1 означает, что инфекции не лечатся ни одним из антибиотиков, используемых в данной ситуации.

Статистический анализ проводился с использованием свободной программной среды вычислений R (v.3.3.2) (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, 2008), а также с помощью программы Excel, медицинской информационной системой Infomed.

Таблица 1. Потребление антибактериальных препаратов за 2018–2019 гг.

Период	АБП	Потребление DDD / 100 к/д	Общее потребление АБП DDD/100 к/д	Частота потребления АБП
2018 г.	Аминогликозиды	0,22	4,70	0,05
	Фторхинолоны	0,37		0,08
	Пенициллины	0,00		0,00
	Защищённые пенициллины	0,28		0,06
	Цефалоспорины	0,34		0,07
	Защищённые цефалоспорины	0,04		0,01
	Сульфаниламиды	0,06		0,01
	Фосфомицин	0,19		0,04
	Карбапенемы	0,64		0,14
	Тигециклин	1,36		0,29
	Монобактамы	0,01		0,00
	Полимиксины	0,08		0,02
	Гликопептиды	0,79		0,17
	Оксазолидиноны	0,20		0,04
Макролиды	0,01	0,00		
Тетрациклины	0,00	0,00		
Линкозамиды	0,12	0,03		
2019 г.	Аминогликозиды	0,33	4,00	0,08
	Фторхинолоны	1,33		0,33
	Пенициллины	0,34		0,08
	Защищённые пенициллины	0,04		0,01
	Цефалоспорины	0,38		0,09
	Защищённые цефалоспорины	0,44		0,11
	Сульфаниламиды	0,07		0,02
	Карбапенемы	0,41		0,10
	Тигециклин	0,07		0,02
	Монобактамы	0,06		0,02
	Полимиксины	0,02		0,00
	Гликопептиды	0,37		0,09
	Оксазолидиноны	0,04		0,01
	Макролиды	0,02		0,01
Тетрациклины	0,08	0,02		
Линкозамиды	0,01	0,00		

Результаты и обсуждение

С 2018 г. периперационная антибактериальная профилактика проводилась по протоколам, составленным на основании международных и национальных рекомендаций (табл. 3).

В основном периперационная антибактериальная профилактика цефалоспорином 1-го и 2-го поколений проводилась при кардиохирургических вмешательствах до 2–3 дней в зависимости от вида оперативного вмешательства, при операциях на торакоабдоминальной области — не более 24 ч.

Анализ сравнения частоты инфекционных осложнений до и после внедрения программы СКАТ за 2018–2019 гг. представлен в табл. 4 из расчёта на 1000 пролеченных пациентов. Всего за 2018 г. пролечено 4038 пациентов, за 2019 г. — 4769 (табл. 4).

В результате, за 2018 г. на 1000 пациентов выявлено 88 случаев развития инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи (ИСМП): среди

Таблица 2. Расчёт индекса лекарственной устойчивости

Период	Патоген	АБП	Частота резистентных изолятов	Частота потребления АБП	Лекарственная резистентность	ИЛУ
2018 г.	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Аминогликозиды	0,24	0,08	0,02	0,38
		Фторхинолоны	0,50	0,33	0,17	
		Защищённые пенициллины	0,54	0,01	0,00	
		Цефалоспорины	0,52	0,09	0,05	
		Защищённые цефалоспорины	0,32	0,11	0,04	
		Карбапенемы	0,14	0,10	0,01	
		Монобактамы	0,62	0,02	0,01	
		Фосфомицин	0,44	0,00	0,00	
		Тигециклин	0,00	0,02	0,00	
		Полимиксины	0,00	0,00	0,00	
2019 г.	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Аминогликозиды	0,42	0,05	0,02	0,23
		Фторхинолоны	0,74	0,08	0,06	
		Защищённые пенициллины	0,76	0,06	0,05	
		Цефалоспорины	0,64	0,07	0,05	
		Защищённые цефалоспорины	0,50	0,01	0,00	
		Карбапенемы	0,20	0,14	0,03	
		Монобактамы	0,68	0,00	0,00	
		Фосфомицин	0,63	0,04	0,02	
		Тигециклин	0,00	0,29	0,00	
		Полимиксины	0,19	0,02	0,00	

Таблица 3. Схема периоперационной антибактериальной профилактики внедрения СКАТ

Варианты режимов периоперационной антибиотикопрофилактики	Первый год внедрения Стратегии Контроля Антимикробной Терапии 2018 г. Всего = 1850, n (%)	Второй год внедрения программы Стратегии Контроля Антимикробной Терапии 2019 г. Всего = 1502, n (%)	p-value
Цефалоспорины 1–2 поколение	93 (5,03)	751 (50,0)	5,63 E-211
Цефалоспорины 3 поколение	370 (20,0)	30 (1,99)	6,75 E-68
Карбапенемы*	370 (20,0)	0 (0,0)	3,25 E-104
Фторхинолоны	832 (44,97)	225 (14,9)	5,92 E-81
Цефалоспорины 1–2 + метронидазол/ингибитор защищенные пенициллины	185 (10,0)	495 (32,9)	2,15 E-61

Примечание. * – карбапенемы назначались пациентам при протезировании аорты, интраоперационной большой кровопотерей и высоким риском инфекционных осложнений. p-value рассчитывался с помощью точного критерия Фишера (< 0,05).

Таблица 4. Инфекционные осложнения в послеоперационном периоде на 1000 пролеченных пациентов в стационаре до и после внедрения программы СКАТ

Тип осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи	Всего, n=88 (%) 2018 г. 1 год внедрения СКАТ	Всего, n=33 (%) 2019 г. 2 год внедрения СКАТ	p-value
Нозокомиальная пневмония (24)	16 (66,6)	8 (33,3)	0,453
Нозокомиальный трахеобронхит ИВЛ-ассоциированный (8)	7 (87,5)	1 (12,5)	0,444
Инфекция кожи и мягких тканей (37)	23 (62,2)	14 (37,8)	0,119
Сепсис/Катетер-ассоциированная инфекция (8)	5 (62,5)	3 (37,5)	0,682
Инфекция протеза (4)	2 (50,0)	2 (50,0)	0,299
Инфекции области хирургического вмешательства (перитонит, абсцесс брюшной полости и др.) (20)	17 (85,0)	3 (15,0)	0,272
Медиастенит (4)	3 (75,0)	1 (25,0)	1
Менингит (кандидозной этиологии) на 10000 пролеченных пациентов	2 (50,0)	2 (50,0)	0,2992

Примечание. p-value рассчитывался с помощью точного критерия Фишера (< 0,05).

осложнений по стационару отмечена наибольшая частота развития нозокомиальной пневмонии (НП) — 16 (15,4%) случаев, инфекций кожи и мягких тканей (ИКМТ) — 23 (66,6%) случая, сепсиса — 5 (62,5%) случаев, инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ) — 17 (85,0%) случаев.

Всего за 2019 г. на 1000 пациентов отмечено развитие 33 случая ИСМП: из них развитие НП отмечено в 8 (7,7%) случаях, ИКМТ — у 14 (37,8%) пациентов, ИОХВ — у 3 (15,0%) пациентов.

Проанализирован микробиологический пейзаж за данный период. Согласно полученным результатам, при развитии ИСМП в Центре за 2018–2019 гг. микробиологический пейзаж существенно не изменился: преобладают грамотрицательные возбудители: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter cloacae*. Среди грамположительной флоры: *Enterococcus faecalis*, methicillin-resistant *Staphylococcus*

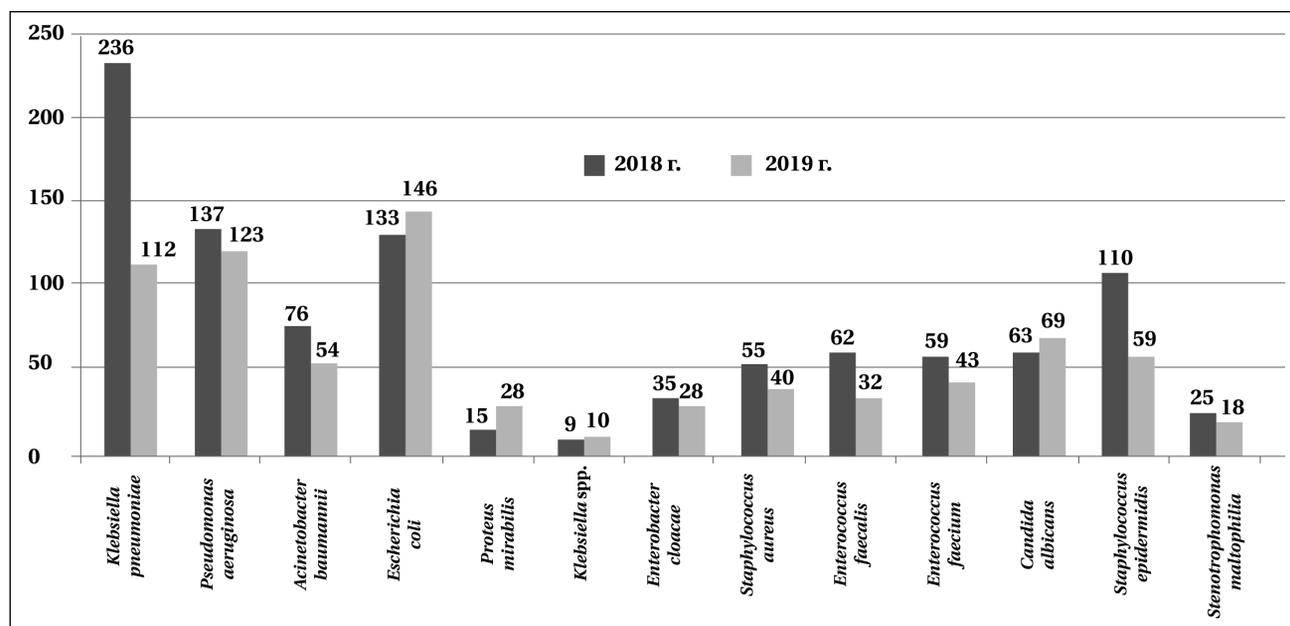


Рис. 1. Динамика изменения микробиологического пейзажа в Центре за 2018 и 2019 гг.

Таблица 5. Динамика изменения частоты выявления резистентных изолятов в стационаре за 2017–2019 гг.

Возбудитель	Частота резистентных изолятов, 2017 г.	Частота резистентных изолятов, 2018 г.	Частота резистентных изолятов, 2019 г.	△ изменения частоты резистентных штаммов 2017–2019 гг.
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,47	0,48	0,33	0,14
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0,7	0,53	0,48	0,22
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,48	0,28	0,23	0,25
<i>Escherichia coli</i>	0,32	0,25	0,29	0,03
<i>Proteus mirabilis</i>	0,37	0,3	0,32	0,05
<i>Klebsiella spp.</i>	0,38	0,42	0,27	0,11
<i>Enterobacter cloacae</i>	0,33	0,3	0,18	0,15
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,2	0,14	0,19	0,01
<i>Enterococcus faecalis</i>	0,23	0,2	0,05	0,18
<i>Enterococcus faecium</i>	0,37	0,3	0,16	0,21

aureus, methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* (рис. 1).

Отмечается тенденция к снижению числа *K.pneumoniae* — на 52,5%, *P.aeruginosa* — на 10,2%, *A.baumannii* — на 28,9%, *E.faecalis* — на 48,4%, *S.epidermidis* methicillin-resistant — на 46,4%.

По результатам расчётов представлена динамика изменения числа резистентных штаммов за анализируемый период (табл. 5).

Отмечена значимая динамика снижения числа резистентных штаммов за период внедрения периоперационной антибактериальной профилактики, одной из дополнительных ступеней программы СКАТ: динамика снижения частоты выявления резистентных штаммов *K.pneumoniae* составила 0,14, *A.baumannii* — 0,22, *Klebsiella spp.* — 0,11, *E.cloacae* — 0,15, *E.faecalis* — 0,18, *E.faecium* — 0,21.

По результатам микробиологических исследований подсчитан индекс лекарственной устойчивости (ИЛУ), учитывая необходимость анализа ИЛУ до введения периоперационной профилактики, в расчёты включены данные за 2018 и 2019 гг. (табл. 6).

В результате исследования было выявлено снижение ИЛУ за 2019 г. по преобладающим патогенным возбудителям: *K.pneumoniae* (0,23), *P.aeruginosa* (0,12), *A.baumannii* (0,25), *S.aureus* (0,08). Однако отмечена некоторая тенденция повышения ИЛУ среди *Klebsiella spp.* (0,41), *E.cloacae* (0,22) (рис. 2).

Наши результаты согласуются с результатами исследований V. M. Manikal и др. и G. Saurina и др. [10, 11], которые подтверждают зависимость между использованием цефалоспоринов и риском колонизации или инфекции, вызванной БЛРС-продуцирующими штаммами энтеробактерий. Результаты показали, что потребление цефалоспоринов и азтреонама прямо коррелирует с частотой выявления БЛРС-продуцирующей *K.pneumoniae* и полирезистентного *A.baumannii* [10].

Другие исследования также продемонстрировали зависимость между предшествующим использованием цефалоспоринов III поколения, фторхинолонов и риском инфекции или колонизации БЛРС-продуцирующими энтеробактериями [12, 13].

Таблица 6. Динамика изменения индекса лекарственной устойчивости в результате внедрения системы СКАТ

Возбудитель	Индекс лекарственной устойчивости, 2018 г.	Индекс лекарственной устойчивости, 2019 г.	p-value
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,38	0,23	3,66 E-13
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,34	0,12	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0,49	0,25	
<i>Escherichia coli</i>	0,36	0,1	
<i>Proteus mirabilis</i>	0,22	0,09	
<i>Klebsiella spp.</i>	0,35	0,41	
<i>Enterobacter cloacae</i>	0,01	0,22	
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,23	0,08	
<i>Enterococcus faecalis</i>	0,17	0,08	
<i>Enterococcus faecium</i>	0,38	0,12	

Примечание. p-value рассчитывался с помощью точного критерия Фишера (< 0,05).

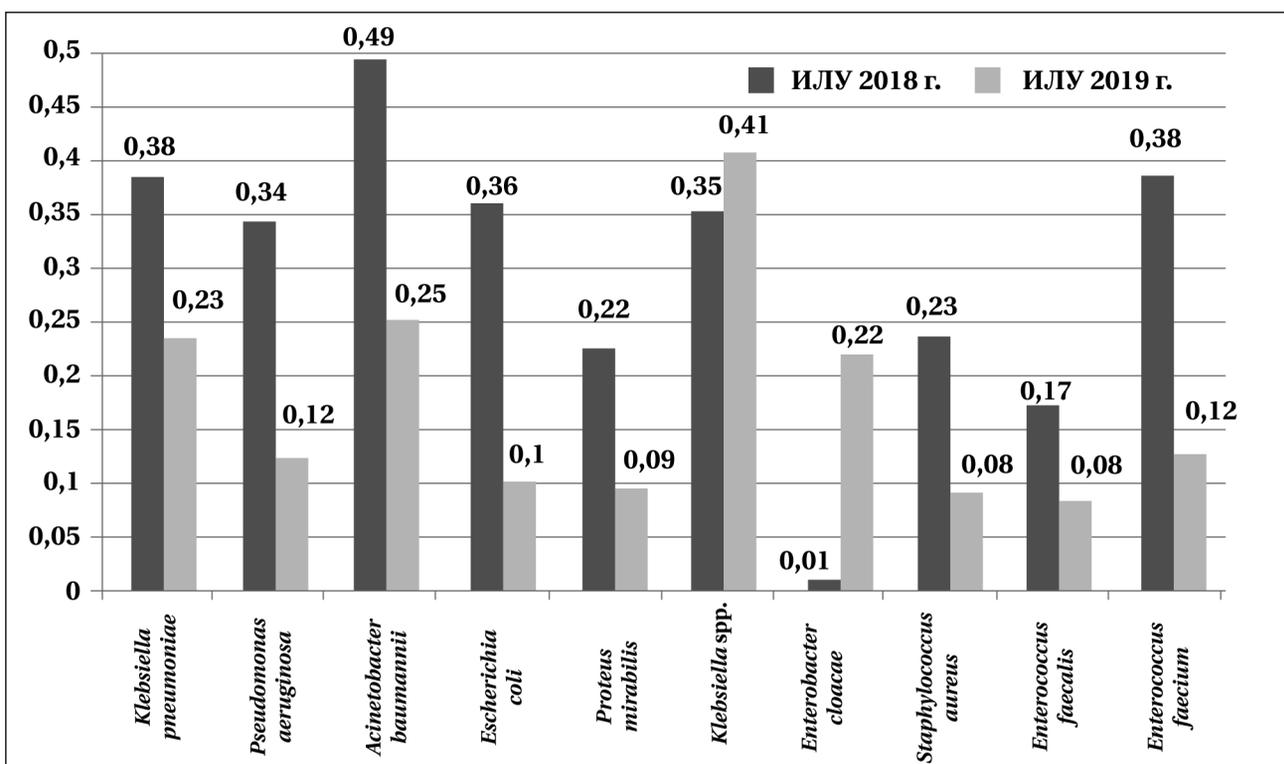


Рис. 2. Динамика снижения индекса лекарственной устойчивости за 2018 и 2019 гг.

В проспективных исследованиях, в которые были включены 12 больниц по всему миру и 13 больниц в Испании, также показано, что использование цефалоспоринов является фактором риска развития инфекций, вызванных БЛРС-продуцирующими *K.pneumoniae* и *E.coli* (ОШ = 3,9 и 6,0, соответственно) [13]. Терапия цефалоспоридами в предшествующие 30 дней также является независимым фактором риска инфицирования стабильно дерепрессированными продуцентами бета-лактамаз класса AmpC (*K.pneumoniae* и *E.coli*), что было убедительно продемонстрировано в исследовании типа «случай–контроль», проведенном в многопрофильном стационаре [13].

Вместе с Распоряжением Правительства Российской Федерации [3], во все медицинские организации должна войти СКАТ, это поможет

всем специалистам расширить знания по вопросам антимикробной резистентности. Только всесторонний подход, надёжный сбор данных имеют решающее значение в контроле и борьбе с резистентностью. Текущее беспокойство по поводу данной проблемы, по нашему мнению, связано с неадекватной информацией на уровне медицинских организаций.

В настоящий момент никто не может с уверенностью предсказать будущий сценарий, но в условиях дефицита новых антибиотиков, контроль антимикробной резистентности кажется основной и очень трудной задачей, реализуемой в рамках стратегии. Должны быть приняты все меры по ознакомлению с данной стратегией на уровне медицинских и ветеринарных ВУЗов, на фармацевтических факультетах,

что впоследствии может положительным образом сказаться на более быстром внедрении и реализации контроля на уровне каждого объекта [14].

Глобальный и междисциплинарный подход должен быть рассмотрен для разработки новых инструментов скрининга и диагностики, учитывая экологические аспекты [15].

Постоянный инфекционный контроль, выявление новых резистентных штаммов, распространение их по территории может влиять на сдерживание дальнейшего развития антимикробной резистентности в мире.

ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирная организация здравоохранения. Глобальный план действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам. Женева, Швейцария. 2016. — С. — 40. / *Vsemirnaya organizatsiya zdavoookhraneniya. Global'nyj plan dejstvuj po bor'be s ustojchivost'ju k protivomikrobnym preparatam. Zheneva, Shvejtsariya. 2016; 40.* [in Russian]
2. Положения Политической декларации заседания высокого уровня Генеральной Ассамблеи по проблеме устойчивости к противомикробным препаратам, принятой на 71-й сессии Генеральной Ассамблеи Организации Объединенных Наций (резолюция A/RES/71/3 от 5 октября 2016 г.). / *Polozheniya Politicheskoj deklaratsii zasedaniya vysokogo urovnya General'noj Assamblei po probleme ustojchivosti k protivomikrobnym preparatam, prinyatoj na 71-j sessii General'noj Assamblei Organizatsii Ob#edinennykh Natsij (rezoljutsiya A/RES/71/3 ot 5 oktyabrya 2016 g.).* [in Russian]
3. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 25 сентября 2017 г. № 2045-р «О Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в РФ на период до 2030 г». / *Rasporyazhenie Pravitel'stva Rossijskoj Federatsii ot 25 sentyabrya 2017 g. № 2045-r «O Strategii preduprezhdeniya rasprostraneniya antimikrobnnoj rezistentnosti v RF na period do 2030 g».* [in Russian]
4. *Dellit T.H., Owens R.C., McGowan J.E., Gerding D.N, Weinstein R.A., Burke J.P. et al.* Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship. *Antimicrobial Stewardship Guidelines. CID 2007; 44: 159–1778.*
5. *Яковлев С.В., Брико Н.И., Сидоренко С.В., Проценко Д.Н.* Программа SKAT (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи Российские клинические рекомендации. М.: 2018. — С. 1–156. / *Yakovlev S.V., Briko N.I., Sidorenko S.V., Protsenko D.N.* Programma SKAT (Strategiya Kontrolya Antimikrobnnoj Terapii) pri okazanii stacionarnoj meditsinskoj pomoshchi Rossijskie klinicheskie rekomendatsii. M.: 2018; 1–156. [in Russian]
6. *Елисева Е.В., Гайнуллина Ю.И., Гельцер Б.И.* Управление качеством в сфере применения антибактериальных препаратов. Владивосток: Дальнаука, 2010. — С. 180. / *Eliseeva E.V., Gajnullina Ju.I., Gel'iser*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Чукина Мария Александровна — врач-клинический фармаколог, ФГБНУ Российский научный центр хирургии им. академика Б. В. Петровского, ассистент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Вистовская Наталья Владимировна — врач-клинический фармаколог, ФГБНУ Российский научный центр хирургии им. академика Б. В. Петровского, Москва. ORCID — 0000-0002-0864-5837

Лукина Мария Владимировна — к. м. н., ассистент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних

Заключение

Предложенные меры внедрения программы SKAT на уровне медицинской организации снижают частоту развития инфекционных осложнений и локального уровня индекса лекарственной устойчивости для наиболее клинически значимых штаммов возбудителей ИСМП: *K.pneumoniae* — 0,14, *A.baumannii* — 0,22, *Klebsiella* spp. — 0,11, *E.cloacae* — 0,15, *E.faecalis* — 0,18, *E.faecium* — 0,21

Финансирование: нет.

7. *Асланов Б.И., Зуева Л.П., Колосовская Е.Н.* Принципы организации периоперационной антибиотикопрофилактики в учреждениях здравоохранения. Федеральные клинические рекомендации. М.: 2014. — С. 1–42. / *Aslanov B.I., Zueva L.P., Kolosovskaya E.N.* Printsipy organizatsii perioperatsionnoj antibiotikoprofilaktiki v uchrezhdeniyakh zdavoookhraneniya. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii. M.: 2014; 1–42. [in Russian]
8. *Bratzler D.W., Dellinger E.P., Olsen K.M., Perl T.M., Auwaerter P.G., Bolon M.K.* Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surgical infections 2013; 14 (1): 73–156.*
9. PRAC: Selexipag Under Review, Starts Antibiotic Safety Review, Megan Brooks, February 10, 2017. Available from: URL: <https://www.medscape.com/viewarticle/875648>
10. *Manikal V.M., Landman D., Saurina G. et al.* Endemic carbapenem-resistant *Acinetobacter* species in Brooklyn, New York: citywide prevalence, interinstitutional spread, and relation to antibiotic usage. *Clin Infect Dis 2000; 31: 101–106.*
11. *Saurina G., Quale J.M., Manikal V.M. et al.* Antimicrobial resistance in Enterobacteriaceae in Brooklyn, NY: epidemiology and relation to antibiotic usage patterns. *J Antimicrob Chemother 2000; 45: 895–898.*
12. FDA Drug Safety Communication: FDA advises restricting fluoroquinolone antibiotic use for certain uncomplicated infections; warns about disabling side effects that can occur together. 2016. Available from: URL: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-advises-restricting-fluoroquinolone-antibiotic-use-certain>
13. *Rodríguez-Baño J., Picón E., Gijón P. et al.* Risk factors and prognosis of nosocomial bloodstream infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *J Clin Microbiol 2010; 48: 1726–1731.*
14. *Ventola C.L.* The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *PT 2015; 40 (4): 277–283.*
15. *Hoffman S.J., Caleo G.M., Daulaire N. et al.* Strategies for achieving global collective action on antimicrobial resistance. *Bull World Health Organ 2015; 93 (12): 867–876.*

болезней лечебного факультета, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. ORCID — 0000-0003-0032-2651

Журавлева Марина Владимировна — д. м. н., профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), заместитель директора Центра клинической фармакологии ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, главный внештатный специалист клинический фармаколог Департамента здравоохранения города Москвы. ORCID — 0000-0002-9198-8661