



Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

Учредитель

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Издатель

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

www.iacmac.ru

Журнал зарегистрирован Комитетом РФ по печати 30.09.1999 г. (№019273) Тираж 3000 экз.

Подписные индексы

По каталогу «Журналы России» на 2019 г. агентства «Роспечать»:

82125 – для индивидуальных подписчиков;

82126 – для организаций.

Подписка на сайте издателя

<https://service.iacmac.ru>

Адрес для корреспонденции

214019, г. Смоленск, а/я 5.
Тел./факс: (4812)45 06 02

Электронная почта:
cmac@antibiotic.ru

Электронная версия журнала:
www.cmac-journal.ru

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук. Присланные в редакцию статьи проходят рецензирование

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

При перепечатке ссылка на журнал обязательна

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2019.

Содержание

Болезни и возбудители

- Макинтош Д.
253 Разработка вакцин против гонореи, сифилиса, хламидиоза, вируса простого герпеса, вируса иммунодефицита человека и вируса Зика
- Воронина О.Л., Кунда М.С., Рыжова Н.Н., Кутузова А.В., Аксенова Е.И., Карпова Т.И., Тартаковский И.С., Ющук Н.Д., Климова Е.А., Кареткина Г.Н., Чемерис О.Ю., Груздева О.А., Мелкумян А.Р., Орлова О.Е., Бурмистрова Е.Н.
261 Листерия: генотипирование как ключ к выявлению возможного источника заражения
- Муравьев А.А., Чагарян А.Н., Иванчик Н.В., Куркова А.А., Цветкова И.А., Козлов Р.С. и исследовательская группа «SPECTRUM»
275 Эпидемиология серотипов *S. pneumoniae*, выделенных у лиц старше 18 лет: здоровых носителей, пациентов с острым средним отитом, внебольничной пневмонией и инвазивной пневмококковой инфекцией (исследование «SPECTRUM»)

Антимикробные препараты

- Елисеева Е.В., Азизов И.С., Зубарева Н.А.
282 Обзор международных согласительных рекомендаций по оптимальному использованию полимиксинов
- Козлов Р.С., Голуб А.В.
310 Остановить темпы роста антибиотикорезистентности микроорганизмов сегодня – дать шанс на выживание человечества завтра

Антибиотикорезистентность

- Иванчик Н.В., Сухорукова М.В., Чагарян А.Н., Дехнич А.В., Козлов Р.С., Архипенко М.В., Беккер Г.Г., Гудкова Л.В., Ершова М.Г., Жолобова А.Ф., Зубарева Н.А., Исакова Л.М., Кречикова О.И., Морозова О.А., Москвитина Е.Н., Петрова Т.А., Сивая О.В., Чернявская Ю.Л.
317 Антибиотикорезистентность клинических штаммов *Haemophilus influenzae* в России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ПеГАС 2014–2017»
- Веселов А.В.
324 Резистентность *Candida glabrata* к эхинокандинам: некоторые аспекты проблемы
- Зубарева Л.М., Эйдельштейн И.А., Руднева Н.С., Романов А.В., Власова Т.А., Лавриненкова Ю.В., Суханова Л.Н., Ахмедова А.М., Кузьменков А.Ю., Трушин И.В., Евстафьев В.В.
330 Распространенность ассоциированных с устойчивостью к макролидам мутаций у *Mycoplasma genitalium* среди пациентов с негонококковыми инфекциями, передающимися половым путем, в Смоленске и Туле

Опыт работы

- Шагинян И.А., Аветисян Л.Р., Чернуха М.Ю., Сиянова Е.А., Бурмистров Е.М., Воронкова А.Ю., Кондратьева Е.И., Чучалин А.Г., Гинцбург А.Л.
340 Эпидемиологическая значимость молекулярной изменчивости генома изолятов *Pseudomonas aeruginosa*, вызывающих хроническую инфекцию легких у больных муковисцидозом
- Демин М.В., Тихомиров Д.С., Бидерман Б.В., Глинщикова О.А., Дроков М.Ю., Сударики А.Б., Туполева Т.А., Филатов Ф.П.
352 Мутации в гене UL97 цитомегаловируса, ассоциированные с устойчивостью к ганцикловиру, у реципиентов аллогенных гемопоэтических стволовых клеток
- Кецко Ю.Л., Жестков А.В., Гусякова О.А., Лунина А.В., Лямин А.В.
359 Влияние тинкториальных свойств микроорганизма на нутритивный статус и ближайший прогноз у пациентов с синдромом системной воспалительной реакции бактериального генеза
- Шамсиев Г.А., Хаммуд Ф.А., Закиров Ф.И., Попов Д.А., Лазарев Р.А., Абдуллоев О.К.
366 Случай успешного лечения инфекционного эндокардита митрального клапана, вызванного *Listeria monocytogenes*, после ранее выполненной операции на сердце

Остановить темпы роста антибиотикорезистентности микроорганизмов сегодня – дать шанс на выживание человечества завтра

Козлов Р.С., Голуб А.В.

НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Смоленск, Россия

Контактный адрес:
Роман Сергеевич Козлов
Эл. почта: Roman.Kozlov@antibiotic.ru

Ключевые слова: антимикробные препараты, антибиотикорезистентность, инфекции человека, микроорганизмы, возбудители.

Устойчивость микроорганизмов к антибиотикам – один из глобальных вызовов современному человечеству. Ученые всего прогрессивного мира пытаются остановить возвращение тех времен, когда антимикробные препараты еще не изобрели и миллионы людей умирали от банальных инфекций. Текущее состояние проблемы в России и пути ее решения описаны в данной статье.

Review

To stop the progress of antimicrobial resistance today means to give a chance of mankind surviving tomorrow

Kozlov R.S., Golub A.V.

Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russia

Contacts:
Roman S. Kozlov
E-mail: Roman.Kozlov@antibiotic.ru

Key words: antimicrobials, antimicrobial resistance, human infections, microorganisms, pathogens.

Antimicrobial resistance is a global challenge for human society. Scientists around the world are trying not to return to the time when antimicrobials were not yet discovered, and millions of people were dying from infections. This article describes the current state of the antimicrobial resistance problem in Russia as well as the ways to solve it.

С 1970-х гг. в специализированной литературе (реже в средствах массовой информации) стали появляться сообщения о выделении штаммов микроорганизмов (МО), устойчивых к отдельным антимикробным препаратам (АМП). В то время на фоне стремительного научного прогресса логичным выходом из ситуации казалась постоянная эволюция имеющихся или разработка новых антибиотиков, обладающих более широким спектром активности и/или способностью преодолевать некоторые механизмы резистентности возбудителей. Открытие высокоэффективных новых препаратов и быстрая победа над инфекциями вскружили голову медицинскому сообществу, которое, не задумываясь о последствиях, на протяжении многих десятков лет слишком вольно обращалось с АМП. Такая практика привела к глобальному экологическому проигрышу и колоссальным темпам роста устойчивости МО в настоящее время, когда уже известные АМП закономерно утрачивают свою активность, а новые высокоэффективные препараты не появляются [1–3].

Еще более негативным последствием бесконтрольного использования АМП стал так называемый феномен

«параллельного ущерба». Суть его состоит в селекции полирезистентных МО, причем не только среди штаммов возбудителей, на которых была направлена антибактериальная терапия (АБТ), но и среди бактерий, не являвшихся этиологически значимыми в данной клинической ситуации или даже изначально не входивших в спектр активности препарата. Поэтому рациональность использования антибиотиков, то есть адекватность выбора показаний, дозы и длительности применения препарата, лишь отчасти отражается на проявлении параллельного ущерба [4]. Степень его выраженности во многом зависит от того, какие антибиотики используются: относительно безопасными считаются действующие бактерицидно комбинации бета-лактамов с ингибиторами бета-лактамаз и карбапенемы [3, 5].

Таким образом, с одной стороны, применение антибиотиков помогает ускорить выздоровление или даже спасти конкретного человека с инфекционным заболеванием, а с другой стороны, негативно влияет на жизнь общества в целом, приносит огромные социальные и экономические потери, связанные с предотвращением распространения инфекций, вызванных устойчивыми

МО. По некоторым прогнозам, потери мирового ВВП, ассоциированные с антибиотикорезистентностью, к 2050 г. составят около 100 трлн долларов США. Еще более пугающими выглядят потери человеческих жизней – до 10 млн в год [6].

Проблема устойчивости к антибиотикам уже давно вышла за границы стационаров, и в последние два десятилетия выявление резистентных возбудителей у пациентов с внебольничными инфекциями уже считается «нормальным» явлением. Клинически значимый рост устойчивости к пенициллину и макролидам впервые продемонстрировали пневмококки как возбудители внебольничных инфекций дыхательных путей [7]. Проблема селекции внебольничных штаммов метициллинорезистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA) и вызванных ими инфекций кожи и мягких тканей уже стала реальностью для ряда зарубежных стран [8, 9]. В начале 2000-х гг. исследователи отметили тенденцию к росту продукции бета-лактамаз расширенного спектра грамотрицательными энтеробактериями – возбудителями инфекций мочевых путей и осложненных интраабдоминальных инфекций [10].

Так, согласно информации, полученной с помощью открытой онлайн-платформы анализа данных по резистентности к антибиотикам (AMRmap), в настоящее время в России при внебольничных инфекциях устойчивость пневмококков (как основного бактериального возбудителя инфекций дыхательных путей) к современным макролидам и кишечной палочки (как основного уропатогена) к ингибиторозащищенным аминопеницилинам уже превышает 30% и 45% соответственно [11].

В мае 2015 г. на 68-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения (высший орган ВОЗ, принимающий решения) был принят Глобальный план действий по борьбе с устойчивостью к АМП, что еще раз подтверждает обеспокоенность всего мирового сообщества проблемой роста и распространения антибиотикорезистентности. Неотъемлемой частью принятого документа является Глобальная система надзора за антибиотикорезистентностью (GLASS) [12].

Отдельно следует отметить, что к значимым причинам возникновения и распространения антибиотикорезистентности среди МО относят различные варианты использования АМП в животноводстве (в качестве стимуляторов роста) и ветеринарии [13].

Остановимся подробнее на основных моментах реализуемых программ по надзору за применением антибиотиков в медицине. Такие программы помогают не только сдерживать рост резистентности, но и приносят ощутимую экономическую выгоду системе здравоохранения [14]. Стоит подчеркнуть, что понятие «программа» шире, чем просто перечень принципов рациональной АБТ: если принципы имеют прикладное значение скорее для амбулаторного звена, то программы, основанные на принципах доказательной медицины, более применимы для стационаров [15]. Ниже приведены рекомендации, эффективность которых была доказана.

Перед тем как начать внедрение программы надзора за использованием АМП в конкретном стационаре, предстоит реализовать множество инициатив. Главная среди них – создание специального междисциплинар-

ного комитета, в который должны входить инфекционист, клинический фармаколог, клинический микробиолог (опционально), больничной эпидемиолог (специалист по инфекционному контролю). Каждому из них понадобятся соответствующие полномочия и доступ к информации о потреблении антибиотиков. Комитет должен тесно взаимодействовать с другими специалистами стационара, включая фармацевтов и членов терапевтического комитета. Внедрение программы контроля необходимо для повышения качества оказания медицинской помощи и обеспечения безопасности пациентов.

Важно определиться с основным видом программы по надзору за использованием антибиотиков. Первый из них – проспективный аудит с интервенционной составляющей и «обратной связью», – на наш взгляд, наиболее удачный вариант, подразумевающий тесное взаимодействие между членами комитета и врачами, назначающими антибиотики. Эта программа помогает значительно уменьшить частоту ненадлежащего применения АМП. Кроме того, в рамки этого подхода идеально вписывается дезэскалационная терапия.

Второй, так называемый «рестриктивный», вид программ связан с необходимостью одобрения назначения определенных АМП. Такой подход способствует быстрому и существенному снижению уровня потребления антибиотиков, что, в свою очередь, может быть полезным в комплексе мероприятий при вспышке нозокомиальных инфекций [16–19].

Тем не менее гораздо более действенным может оказаться не ограничение применения антибиотиков, а сокращение длительности АБТ. Результаты ряда исследований демонстрируют эффективность коротких курсов, например, при вентилятор-ассоциированной пневмонии [20, 21]. Известно, что адекватное лечение приводит к значительному улучшению по всем клиническим параметрам в среднем уже на 6-й день, а колонизация дыхательных путей синегнойной палочкой и энтеробактериями обычно происходит в течение 2-й недели. Таким образом, длительная АБТ является фактором риска колонизации резистентными возбудителями, что может спровоцировать вызванный уже резистентной флорой инфекционный процесс [22–24].

Также важны дезэскалационная и ступенчатая терапия. Дезэскалационная терапия предполагает коррекцию стартового режима АБТ после определения чувствительности выделенного возбудителя к АМП. Благодаря этому подходу можно снизить селективное давление антибиотиков широкого спектра и уменьшить их потребление. Ступенчатая терапия предполагает перевод с парентерального введения на пероральный прием антибиотика и позволяет сократить длительность пребывания больного в стационаре. Еще одно преимущество обоих видов терапии – экономия средств.

Стоит взять на вооружение и другие важные составляющие программ по надзору за использованием антибиотиков. В частности, постоянное повышение уровня знаний врачей может существенно влиять на приверженность специалистов реализуемой программе. Улучшить ситуацию позволит также разработка клинических руководств по применению АМП (включающих результаты исследований и данные о локальной резистентности

возбудителей), а также внедрение специальных форм для заказа антибиотиков. Важной является и оптимизация режима дозирования с учетом особенностей пациента, возбудителя, локализации инфекции и характеристик препарата. Кроме того, перспективы в борьбе с антибиотикорезистентностью имеют новые информационные технологии: электронная история болезни, компьютеризированный лист врачебных назначений, программы компьютерной диагностики – все это помогает улучшить практику применения антибиотиков [25, 26].

Следует подчеркнуть, что краеугольным камнем программ по надзору за использованием АМП в стационаре является локальная клиническая микробиологическая лаборатория, грамотные сотрудники которой смогут определить реальную картину резистентности возбудителей на местах и предоставить сведения, необходимые для оптимизации применения антибиотиков (как у отдельного пациента, так и в медицинском учреждении в целом) и оценки эффективности внедряемых мер.

Внедрение программ по надзору за использованием антибиотиков требует серьезных организационных мероприятий, административных и финансовых ресурсов. Тем не менее, по нашему мнению, именно образование врачей и осмысление специалистом основных принципов рационального использования АМП будет залогом достижения цели.

Главный вопрос, который должен задавать себе каждый врач – а стоит ли вообще в данном конкретном клиническом случае применять антибиотики? Назначение АМП пациентам при отсутствии показаний сопровождается риском селекции устойчивых штаммов, а также риском последующего инфицирования еще более резистентными МО [16, 27–29]. Чтобы убедиться в правильности своего решения, важно принимать во внимание не только клинические признаки инфекционного процесса (которые зачастую неспецифичны), но и обращать внимание на объективные показатели, полученные в результате различных исследований. Речь идет о количественных микробиологических тестах, которые обладают большей чувствительностью и специфичностью по сравнению с качественным исследованием; экспресс-методах определения бактериальных антигенов в моче; выявлении антигенов в любом клиническом материале с помощью полимеразной цепной реакции; определении уровня маркеров инфекции – прокальцитонина, С-реактивного белка, пресепсина [30–32].

Несмотря на непрекращающиеся информационные кампании, еще раз напомним, что антибиотики не действуют на вирусы, поэтому назначать их при вирусной инфекции как минимум бесполезно, а как максимум – является грубым нарушением принципов рационального использования данного класса лекарственных средств. Особенно часто это наблюдается в амбулаторно-поликлинической практике при лечении ОРВИ (острый трахеит и бронхит, тонзиллофарингит, ларингит, риносинусит и средний отит).

Положительным примером качественной широкой просветительской работы среди медицинских специалистов и населения, направленной на снижение потребления антибиотиков при респираторных инфекциях у взрослых и детей, является информационная кампания

под лозунгом «Антибиотик – надежное оружие, если цель – бактериальная инфекция» [33]. Следует подчеркнуть, что при развитии ОРВИ, поражающих ротоглотку, в качестве средств, облегчающих локальные симптомы заболевания, также нежелательно использовать содержащие антибиотик препараты для местного применения. В качестве активного вещества таких лекарственных форм с успехом применяются различные антисептики, отличающиеся от антибиотиков быстрым и выраженным неспецифическим вирулицидным и бактерицидным действием.

При местном использовании антисептики имеют ряд неоспоримых преимуществ по сравнению с АМП. Прежде всего, речь идет о предсказуемой фармакокинетике, стабильности в секретах макроорганизма и практически полном отсутствии рисков развития устойчивости к ним. Оригинальным и рациональным решением при этом могут служить примеры лекарственных форм, содержащих комбинацию двух антисептиков (например, амилметакрезол и 2,4-дихлорбензилового спирта).

Наличие выраженных локальных и системных проявлений инфекции является обоснованным показанием к назначению облегчающей их симптоматической терапии. Эффективным средством патогенетической терапии острого тонзиллофарингита является в т.ч. использование топических нестероидных противовоспалительных средств, одним из рекомендованных представителей которых является флурбипрофен, обеспечивающий симптоматическое облегчение при инфекциях горла как вирусной, так и бактериальной этиологии. При необходимости флурбипрофен может использоваться и в качестве дополнительной терапии в сочетании с системной терапией антибиотиками, так как обоснованное назначение последних не приводит к немедленному купированию болевого синдрома. Быстрое облегчение болевого синдрома и улучшение качества жизни в таких случаях будут являться важными факторами высокой комплаентности пациентов.

Если бактериальная этиология заболевания высокочастотна и без антибиотиков не обойтись, то вторым шагом нужно определиться с выбором препарата (его этиологической направленностью). При эмпирической АБТ (т.е. когда возбудитель и его чувствительность к антибиотикам достоверно не установлены) спектр препарата должен включать большинство вероятных бактериальных возбудителей инфекции данной локализации. Раньше при выборе АМП врачи опирались только на информацию о месте возникновения инфекции – в стационаре или во внебольничных условиях. Считалось, что для нозокомиальных инфекций риск наличия полирезистентных возбудителей достаточно высокий, а для внебольничных инфекций – низкий. Сейчас ситуация меняется и микробный пейзаж даже внебольничных инфекций может включать устойчивые штаммы МО. Именно поэтому при выборе того или иного АМП необходимо прогнозировать риски наличия резистентных патогенов.

Методология такого прогнозирования заключается в стратификации пациентов по факторам риска и неоднократно описана нами в специальной литературе, в т.ч. в национальных клинических рекомендациях [34–36]. Ключевыми параметрами стратификации выступают

возраст, прием АМП в анамнезе и наличие сопутствующей патологии. Такой подход позволяет изначально сделать выбор в пользу препаратов, способных преодолеть возможные механизмы резистентности возбудителей, и применим для любой инфекционной патологии бактериальной природы.

Сделав выбор в пользу того или иного препарата и определившись с режимом его применения, рекомендуется соблюдать следующие правила рационального использования антибиотиков:

1. Назначайте препарат безотлагательно, как только становится понятно, что требуется системная АБТ.
2. При необходимости клинический материал для микробиологического исследования берите до введения первой дозы антибиотика.
3. После получения данных о чувствительности можно скорректировать АБТ (деэскалационная терапия).
4. При терапии инфекций в амбулаторных условиях преимущественно используйте пероральный прием препарата. В случае тяжелого состояния пациента в стационаре необходим парентеральный путь введения. После стабилизации состояния пациента, наличия положительной динамики и восстановления способности приема пищи следует рассмотреть возможность перевода пациента на пероральный прием антибиотиков (ступенчатая терапия).
5. Эффективность АБТ, как правило, оценивается в течение первых 48 ч.: уменьшаются симптомы интоксикации, улучшается состояние пациента, стихают местные признаки воспаления. Краткосрочная отрицательная динамика симптомов, обусловленная массовой гибелью возбудителя с высвобождением токсинов, также может свидетельствовать об адекватности выбора АМП.
6. Длительность АБТ определяйте индивидуально. Для большинства инфекций вполне достаточно 5–7-дневных курсов. Однако возможны вариации: от 3-дневной (при неосложненных инфекциях мочевых путей) до многодневной терапии (например, при невозможности проведения адекватной санации инфицированных очагов панкреонекроза). Сигналом для отмены АБТ может служить исчезновение некоторых (не всех!) клинических симптомов инфекции (лихорадка, лейкоцитоз). Сохранение симптомов на фоне «адекватного» выбора антибиотика либо свидетельствует о наличии устойчивого возбудителя, либо предполагает дальнейший диагностический поиск и/или возможную хирургическую санацию очага инфекции.
7. Назначайте АМП в строгом соответствии с инструкцией, показаниями и с соблюдением рекомендованных способов применения.

Разворотом государственной национальной политики в сторону проблемы антибиотикорезистентности можно считать Распоряжение Правительства РФ от 25.09.2017 г. № 2045-р «О Стратегии предупреждения

распространения антимикробной резистентности в РФ на период до 2030 г.» [37]. Данный документ разработан с учетом «Стратегии национальной безопасности России», утвержденной Указом Президента России еще в 2015 г. Кроме того, была введена должность главного специалиста по клинической микробиологии и антимикробной резистентности Минздрава России, что еще раз подчеркивает, что понимание этой проблемы нашло отражение и на государственном уровне.

Целью Стратегии является предупреждение и ограничение распространения антибиотикорезистентности в России путем системного мониторинга и изучения механизмов ее возникновения и распространения; совершенствования мер по предупреждению и ограничению распространения и циркуляции возбудителей с антибиотикорезистентностью; разработки АМП и альтернативных методов, технологий и средств профилактики, диагностики и лечения инфекционных заболеваний человека, животных и растений; информирования населения по вопросам применения АМП и проблем антибиотикорезистентности; обеспечения межведомственного взаимодействия и развития международного сотрудничества в данной области.

На первом этапе реализации Стратегии (до 2020 г.) предусматривается повышение осведомленности населения о рациональном применении АМП, недопустимости самолечения (и ограничения доступности АМП в аптеках без рецепта врача), увеличение охвата пропагандой иммунопрофилактики и здорового образа жизни; повышение выявляемости резистентности к АМП, химическим и биологическим средствам возбудителей инфекционных заболеваний людей, животных и растений; установление базовых показателей, характеризующих распространенность антибиотикорезистентности. На втором этапе (до 2030 г.) уже планируется снижение количества случаев инфекционных заболеваний, которые вызваны МО с множественной лекарственной устойчивостью.

Первым, кто осознал необходимость ответственного отношения к антибиотикам и угрозу распространения антибиотикорезистентности возбудителей инфекций в нашей стране, следует признать выдающегося ученого, исследователя и педагога – члена-корреспондента РАМН, профессора Л.С. Страчунского, который являлся вдохновителем и организатором одной из первых кафедр клинической фармакологии в России и единственного в своем роде учреждения – Научно-исследовательского института антимикробной химиотерапии (НИИАХ). Фундаментальной работой НИИАХ является всестороннее изучение возбудителей инфекций (в том числе механизмов развития и распространения их резистентности, а также методов, направленных на предупреждение и сдерживание этого явления) и поиски новых мишеней для разработки новых АМП.

Именно на базе НИИАХ был создан Федеральный научно-методический центр мониторинга резистентности к антимикробным препаратам (ЦМАР), первый в России Сотрудничающий центр Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным болезням (ESCMID) и Сотрудничающий центр ВОЗ по развитию потенциала в области проведения исследований и

надзора за устойчивостью к АМП (национальный центр глобальной системы GLASS ВОЗ). С целью охвата как можно большей аудитории врачей и реализации междисциплинарного подхода к решению вышеописанных вопросов была создана еще одна общественная организация – Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), первым президентом которой также являлся Л.С. Страчунский [38].

К основным заслугам упомянутых выше организаций относится выполнение широкого круга уникальных научно-исследовательских, образовательных и просветительских проектов, в том числе и в рамках реализации Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в РФ. Среди них: многоцентровые эпидемиологические исследования, результатом которых стало создание крупнейшего в России банка бактериальных штаммов; периодическая публикация востребованных в профессиональной медицинской среде руководств и справочников по антимикробной терапии; разработка профессионального стандарта «Медицинская микробиология»; первый в России Центр

дистанционного образования по антимикробной терапии; аккредитованный в рамках непрерывного медицинского образования проект «Школа антимикробной терапии» (<http://ab.rumedo.ru/>); журнал «Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия» (www.antibiotic.ru/cmasc/); ежегодные региональные конференции и международный конгресс МАКМАХ, проводимые в тесном сотрудничестве с ВОЗ и ведущими международными профессиональными обществами (ESCMID, BSAC); первая в России «Карта антибиотикорезистентности» (AMRmap) с богатым функционалом. Стоит добавить, что доступ к результатам исследований, журналу, карте, научно-методическим разработкам и руководству по антимикробной химиотерапии каждый специалист может получить на открытом и хорошо известном интернет-портале www.antibiotic.ru.

Очень надеемся, что полученные таким образом прикладные знания будут использоваться специалистами по всей России индивидуально и системно на уровне учреждений здравоохранения, что поможет в будущем сохранить возможность успешного лечения пациентов с инфекционными заболеваниями.

Литература

1. Wilcox M.H. The tide of antimicrobial resistance and selection. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;34(Suppl. 3):S6-10. DOI: 10.1016/S0924-8579(09)70550-3
2. Jones R.N. Resistance patterns among nosocomial pathogens. Trends over the past few years. *Chest*. 2001;119(Suppl. 2):397S-404S. DOI: 10.1378/chest.119.2_suppl.397s
3. Safdar N., Maki D.G. The commonality of risk factors for nosocomial colonization and infection with antimicrobial-resistant *S. aureus*, *Enterococcus*, gram-negative bacilli, *C. difficile* and *Candida*. *Ann Intern Med*. 2002;136(11):834-844. DOI: 10.7326/0003-4819-136-11-200206040-00013
4. Kozlov R.S. Selection of resistance associated with the use of antimicrobial agents: collateral damage concept. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2010;12(14):284-294. Russian. (Козлов Р.С. Селекция резистентных микроорганизмов при использовании антимикробных препаратов: концепция «параллельного ущерба». *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2010;12(14):284-294.)
5. Donskey C.J., Chowdhry T.K., Hecker M.T., Hoyen C.K., Hanrahan J.A., Hujer A.M., et al. Effect of antibiotic therapy on the density of vancomycin-resistant enterococci in stool of colonized patients. *N Engl J Med*. 2000;343:1925-1932. DOI: 10.1056/NEJM200012283432604
6. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. Available at: https://amr-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf.
7. Kozlov R.S. Pneumococci: lessons of the past – a look into the future. Smolensk: IACMAC; 2010. Russian. (Козлов Р.С. Пневмококки: уроки прошлого – взгляд в будущее. Смоленск: МАКМАХ; 2010.)
8. Estes K. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections. *Crit Care Nurs Q*. 2011;34(2):101-109. DOI: 10.1097/CNQ.0b013e31820f6f9e
9. Tracy L.A., Furuno J.P., Harris A.D., Singer M., Langenberg P., Roghmann M.C. *Staphylococcus aureus* infections in US veterans, Maryland, USA, 1999-2008. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(3):441-448. DOI: 10.3201/eid1703.100502
10. Paterson D.L., Rossi F., Baquero F., Hsueh P.R., Woods G.L., Sathishchandran V., et al. *In vitro* susceptibilities of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patient with intra-abdominal infections worldwide: the 2003 Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trend (SMART). *J Antimicrob Chemother*. 2005;55(6):965-973. DOI: 10.1093/jac/dki117
11. Kuzmenkov A.Yu, Trushin I.V, Avramenko A.A., Edelstein M.V., Dekhnic A.V., Kozlov R.S. AMRmap: an online platform for monitoring antibiotic resistance. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2017;19(2):84-90. Russian. (Кузьменков А.Ю., Трушин И.В., Авраменко А.А., Эйдельштейн М.В., Дехнич А.В., Козлов Р.С. AMRmap: Интернет-платформа мониторинга антибиотикорезистентности. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2017;19(2):84-90.)
12. Call for participation: Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS). Available at: www.who.int/drugresistance/surveillance/glass-enrolment/en/. Russian. (Призыв к участию в Глобальной системе эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам. Доступно по адресу: www.who.int/drugresistance/surveillance/ru/.)
13. Golding S.E., Ogden J., Higgins H.M. Shared goals, different barriers: a qualitative study of UK veterinarians and farmers beliefs about antimicrobial resistance and stewardship. *Front Vet Sci*. 2019;6:132. DOI: 10.3389/fvets.2019.00132
14. 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. *Clin Infect Dis*. 2007;44(2):159-177. DOI: 10.1086/510393
15. Kish M.A. Guide to development of practice guidelines. *Clin Infect Dis*. 2001;32(6):851-854. DOI: 10.1086/319366

16. Goldman D.A., Weinstein R.A., Wenzel R.P., Tablan O.C., Duma R.J., Gaynes R.P., et al. Strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial-resistant microorganisms in hospitals: a challenge to hospital leadership. *JAMA*. 1996;275(3):234-240.
17. Rahal J.J., Urban C., Horn D., Freeman K., Segal-Maurer S., Maurer J., et al. Class restriction of cephalosporin use to control total cephalosporin resistance in nosocomial *Klebsiella*. *JAMA*. 1998;280(14):1233-1237. DOI: 10.1001/jama.280.14.1233
18. Quale J., Landman D., Saurina G., Atwood E., DiToro V., Patel K. Manipulation of a hospital antimicrobial formulary to control an outbreak of vancomycin-resistant enterococci. *Clin Infect Dis*. 1996;23(5):1020-1025. DOI: 10.1093/clinids/23.5.1020
19. Charbonneau P., Parienti J., Thibon P., Ramakers M., Daubin C., du Cheyron D., et al. Fluoroquinolone use and methicillin-resistant *S. aureus* isolation rates in hospitalized patient: a quasi experimental study. *Clin Infect Dis*. 2006;42(6):778-784. DOI: 10.1086/500319
20. Chastre J., Wolff M., Fagon J.Y., Chevret S., Thomas F., Wermert D., et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *JAMA*. 2003;290(19):2588-2598. DOI: 10.1001/jama.290.19.2588
21. Singh N., Rogers P., Atwood C.W., Wagener M.M., Yu V.L. Short-course empiric antibiotic therapy for patient with pulmonary infiltrates in the intensive care unit: a proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(2 Pt. 1):505-511. DOI: 10.1164/ajrccm.162.2.9909095
22. Dennesen P.J., van der Ven A.J., Kessels A.G., Ramsay G., Bonten M.J. Resolution of infectious parameters after antimicrobial therapy in patients with ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(6):1371-1375. DOI: 10.1164/ajrccm.163.6.2007020
23. Luna C.M., Blanzaco D., Niederman M.S., Matarucco W., Baredes N.C., Desmery P., et al. Resolution of ventilator-associated pneumonia: prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome. *Crit Care Med*. 2003;31(3):676-682. DOI: 10.1097/01.CCM.0000055380.86458.1E
24. Combes A., Figliolini C., Trouillet J.L., Kassis N., Dombret M.C., Wolff M., et al. Factors predicting ventilator-associated pneumonia recurrence. *Crit Care Med*. 2003;31(4):1102-1107. DOI: 10.1097/01.CCM.0000059313.31477.2C
25. Paterson D.L. The role of antimicrobial management programs in optimizing antibiotic prescribing within hospitals. *Clin Infect Dis*. 2006;42(Suppl. 2):90-95. DOI: 10.1086/499407
26. Livermore D.M. Minimising antibiotic resistance. *Lancet Infect Dis*. 2005;5(7):450-459. DOI: 10.1016/S1473-3099(05)70166-3
27. Kollef M.H., Fraser V.J. Antibiotic resistance in the intensive care unit. *Ann Intern Med*. 2001;134(4):298-314. DOI: 10.7326/0003-4819-134-4-200102200-00014
28. Struelens M.J., Byl B., Vincent J.L. Antibiotic policy: a tool for controlling resistance of hospital pathogens. *Clin Microbiol Infect*. 1999;5(Suppl. 1):S19-S24. DOI: 10.1111/j.1469-0691.1999.tb00720.x
29. McGowan J.E. Antimicrobial resistance in hospital organisms and its relations to antibiotic use. *Rev Infect Dis*. 1983;5(6):1033-1048. DOI: 10.1093/clinids/5.6.1033
30. Chastre J., Luyt C., Combes A., Trouillet J.L. Use of quantitative cultures and reduced duration of antibiotic regimen for patients with ventilator-associated pneumonia to decrease resistance in the intensive care unit. *Clin Infect Dis*. 2006;43(Suppl. 2):75-81. DOI: 10.1086/504483
31. Dryden M., Hand K., Davey P. Antibiotics for community-acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother*. 2009;64(6):1123-1125. DOI: 10.1093/jac/dkp359
32. Proud A., Saeed K., Dryden M.S. Serum procalcitonin as guide to antibiotic management. Proceedings of Federation of Infection Societies Conference, Birmingham, UK, 11–13 November 2009. Poster 0135. British Society for Antimicrobial Chemotherapy, Birmingham, UK.
33. Доступно по адресу: www.antibiotic-save.ru.
34. Kozlov R.S., Golub A.V. Antimicrobial stewardship as a renaissance of the "Golden age" of antibiotics. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2011;13(4):322-334. Russian. (Козлов Р.С., Голуб А.В. Стратегия использования антимикробных препаратов как попытка ренессанса антибиотиков. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2011;13(4):322-334.)
35. The strategy and tactics of the use of antimicrobial agents in medical institutions of Russia. Russian national recommendations. Eds. Savelyev V.S., Gelfand B.R., Yakovlev S.V. M.: Borges, 2012. 95 p. Russian. (Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России. Российские национальные рекомендации. Под ред. Савельева В.С., Гельфанда Б.Р., Яковлева С.В. М.: Боррес, 2012. 95 с.)
36. Abdominal surgical infection: Russian national guidelines. Eds. Gelfand B.R., Kirienko A.I., Khachatryan N.N. M.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2018. 168 p. Russian. (Абдоминальная хирургическая инфекция: Российские национальные рекомендации. Под ред. Гельфанда Б.Р., Кириенко А.И., Хачатрян Н.Н. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2018. 168 с.)
37. Available at: www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71677266/. Russian. (Доступно по адресу: www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71677266/.)
38. Available at: www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71677266/. Russian. (Доступно по адресу: www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71677266/.)