

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.

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:
<https://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, 2022.

Содержание

Болезни и возбудители

Синяев А.А., Гриненко А.О., Попова М.О., Рогачева Ю.А., Спиридонова А.А., Власова Ю.Ю., Смирнова А.Г., Морозова Е.В., Лепик К.В., Михайлова Н.Б., Владовская М.Д., Бондаренко С.Н., Моисеев И.С., Кулагин А.Д.

196 Новая коронавирусная инфекция у реципиентов трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

202 Федотов В.Д., Жестков А.В., Лямин А.В., Заславская М.И., Добротина И.С., Туличев А.А. Микробиом, обострение и прогрессирование ХОБЛ: есть ли выход?

213 Ткачев П.В., Гончаров А.Е., Дмитриев А.В. Умеренные бактериофаги энтерококков: генетические особенности и практическое применение

Антимикробные препараты

220 Захаренков И.А., Рачина С.А., Козлов Р.С., Белькова Ю.А. Потребление системных антибиотиков в России в 2017–2021 гг.: основные тенденции

226 Кароли Н.А., Ребров А.П. Некоторые проблемы, связанные с безопасностью антибактериальной терапии у больных COVID-19

Антибиотикорезистентность

236 Павлова А.С., Егорова А.Е., Крутова Н.Е., Саенко С.С., Михайлова Ю.В., Гусева А.Н., Чеботарь И.В., Подколзин А.Т., Кулешов К.В., Акимкин В.Г. Распространенность и характеристика БЛРС-продуцирующих штаммов *Salmonella enterica*, циркулирующих на территории России (2016–2020 гг.)

248 Позднякова-Филатова И.Ю., Загоскин А.А., Захарова М.В., Нагорных М.О. Анализ генов, кодирующих белки семейства МБЛ-подобных металлопротеиназ, штамма-деструктора компонентов нефти *Pseudomonas putida* BS3701

Микробиологическая диагностика

254 Азизов И.С., Мартинович А.А. Выявление *mcg-1*-опосредованной резистентности к полимиксинам у бактерий порядка *Enterobacteriales* методом нанесения хелаторов на диск с колистином

Опыт работы

261 Андреев С.С., Рязанцева Е.В., Мальцева Н.П., Мутовина З.Ю., Фомина Д.С., Лысенко М.А. Инфекционный эндокардит, вызванный *Corynebacterium amycolatum*, у пациента с COVID-19 тяжелого течения: описание клинического случая

268 Гординская Н.А., Борискина Е.В., Кряжев Д.В. Фенотипические и молекулярно-генетические особенности антибиотикорезистентности клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae* в стационарах Нижнего Новгорода

274 Стрелкова Д.А., Рачина С.А., Кулешов В.Г., Бурмистрова Е.Н., Сычев И.Н., Ананичева Н.А., Васильева Ю.Ю., Чуркина Е.А. Микробиологический мониторинг пациентов с COVID-19 в ОРИТ: проспективное наблюдательное исследование

283 Гордина Е.М., Божкова С.А., Смирнова Л.Н. Влияние бактериофагов на биопленки *Staphylococcus aureus*, выделенных от пациентов с ортопедической инфекцией

Потребление системных антибиотиков в России в 2017–2021 гг.: основные тенденции

Захаренков И.А.¹, Рачина С.А.², Козлов Р.С.³, Белькова Ю.А.³

¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

² ФGAOY BO «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

³ ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия

Контактный адрес:

Иван Алексеевич Захаренков
Эл. почта: Ivan.Zaharenkov@antibiotic.ru

Ключевые слова: антибиотики, АТС/DDD методология, потребление.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Внешнее финансирование: исследование проведено без внешнего финансирования.

Цель. Оценить уровень и структуру потребления системных антибактериальных препаратов (АБП) в России за период с 2017 по 2021 г.

Материалы и методы. Сбор данных осуществлялся согласно стандартному протоколу европейского регионального бюро ВОЗ с использованием методологии АТС/DDD для группы J01 – АБП для системного применения. Потребление рассчитывалось для амбулаторного сектора и стационаров на основании оптовых закупок и государственных тендеров на лекарственные средства в виде количества DDD на 1 тыс. жителей в день (DID) для основных классов и отдельных АБП с наиболее высоким уровнем и/или выраженной динамикой потребления за исследуемый период.

Результаты. Потребление АБП в России в 2017 г., 2018 г., 2019 г., 2020 г. и 2021 г. составило 16,6 DID, 14,3 DID, 14,8 DID, 19,0 DID и 15,7 DID соответственно. Наиболее высоким потреблением в амбулаторной практике характеризовались пенициллины, макролиды и линкозамиды, хинолоны. Существенное увеличение амбулаторного потребления системных АБП в 2020 г. было связано с ростом использования преимущественно трех препаратов – азитромицина, левофлоксацина и цефтриаксона. В стационарах наибольшую долю в структуре потребления АБП занимали цефалоспорины (преимущественно III–V поколения), хинолоны и пенициллины. В стационарах за указанный период отмечен рост потребления меропенема, тигециклина, ванкомицина при снижении удельного веса амикацина и цiproфлоксацина.

Выводы. Уровень потребления системных АБП в России за период 2017–2019 гг. являлся относительно невысоким и был сопоставим со средневзвешенным показателем для стран Европейского союза и Европейской экономической зоны. Значимый рост потребления АБП в 2020 г., вероятно, обусловлен широким использованием данного класса препаратов для лечения пациентов с COVID-19. Полученные данные могут применяться для разработки адресных национальных программ и информационных кампаний, направленных на изменение практики применения АБП и изучения закономерностей формирования и распространения антибиотикорезистентности.

Original Article

Consumption of systemic antibiotics in the Russian Federation in 2017–2021

Zakharenkov I.A.¹, Rachina S.A.², Kozlov R.S.³, Belkova Yu.A.³

¹ City Clinical Hospital named after S.S. Yudin, Moscow, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

³ Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

Contacts:

Ivan A. Zakharenkov
E-mail: Ivan.Zaharenkov@antibiotic.ru

Key words: antibiotics, АТС/DDD methodology, consumption.

Conflicts of interest: all authors report no conflicts of interest relevant to this article.

External funding source: no external funding received.

Objective. To assess level and the structure of systemic antibiotic consumption in Russia over the period 2017 to 2021.

Materials and methods. Data were collected and analysed in compliance with the standard protocol of the World Health Organization Regional Office for Europe by the means of АТС/DDD methodology for J01 group – antibacterials for systemic use. Consumption was calculated for outpatients and inpatients separately as a number of DDDs per 1000 inhabitants per day (DID) for the main classes of antibiotics and the agents with the highest or the most diverse consumption levels for the given period of time, and was based on the data of wholesale purchases and public tenders.

Results. Antibiotic consumption in Russia in 2017, 2018, 2019, 2020, and 2021 was 16.6 DID, 14.3 DID, 14.8 DID, 19 DID, and 15.7 DID respectively. Penicillins, macrolides and lincosamides, and quinolones had the highest levels of consumption in outpatients. Prominent increase in outpatient consumption of antibacterials in 2020 was related to three agents: azithromycin, levofloxacin and ceftriaxone. Cephalosporins (mainly III–V generations), quinolones and penicillins had the highest levels of

consumption in inpatients. Hospital consumption of meropenem, tigecycline, and vancomycin increased and amikacin and ciprofloxacin decreased over the duration of the study.

Conclusions. Levels of systemic antibiotic consumption in Russia for the period 2017 to 2019 were relatively low and consistent with the average means for European Union and European Economic Area countries. The steep increase in consumption in 2020 was probably due to the wide use of antibiotics for the management of COVID-19 patients. The results of the study can be of value for the development of targeted national antibiotic stewardship programs and awareness campaigns as well as for the analysis of trends of emergence and spread of antibiotic resistance.

Введение

Устойчивость к антибактериальным препаратам (АБП) является одной из ключевых проблем современного здравоохранения, приводит к росту заболеваемости и смертности от инфекций, а также значительным экономическим потерям [1–3]. Так, по оценочным данным Cassini A. и соавт., свыше 33 тыс. летальных исходов в странах Европейского союза (ЕС) и Европейской экономической зоны в 2015 г. были связаны с инфекциями, вызванными устойчивыми к АБП бактериями [2]. По прогнозам Организации экономического сотрудничества и развития, если не принять меры, ежегодные расходы, связанные с резистентностью к АБП, в Европе, Северной Америке и Австралии в ближайшие 30 лет будут неуклонно расти и могут достичь 3,5 млрд долларов США [3].

Многочисленные исследования демонстрируют наличие взаимосвязи между уровнем потребления, практикой использования и распространением микроорганизмов с приобретенной резистентностью к АБП [4–10], поэтому в большинстве развитых стран организована система непрерывного надзора за потреблением и практикой использования данного класса лекарственных средств. В частности, в странах ЕС мониторинг потребления АБП координирует Европейский центр по контролю и профилактике заболеваний (ECDC) [11]. В странах Европы, не входящих в ЕС, и государствах постсоветского пространства сбор и анализ данных о потреблении АБП с 2011 г. проводится под эгидой европейского регионального бюро Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [12].

Цель данной работы – оценить уровень и структуру потребления системных АБП в России за период с 2017 по 2021 г.

Материалы и методы

Оценка потребления проводилась отдельно для амбулаторного и госпитального сектора на основании оптовых закупок АБП, осуществляемых аптечными учреждениями и стационарами (государственные тендеры и самостоятельные закупки). Сбор данных осуществлялся согласно стандартному протоколу европейского регионального бюро ВОЗ для программы эпидемиологического надзора за потреблением антимикробных препаратов [12] с использованием АТС/DDD методологии для группы J01 – АБП для системного применения [13, 14].

Анализировалось потребление АБП по классам и для отдельных препаратов с наиболее высоким уровнем

и/или выраженной динамикой потребления за исследуемый период путем расчета DDD* на 1 тыс. жителей в день (DID) с использованием значений DDD, действующих на момент сбора информации [14]. Данные о численности населения в России за 2017–2021 гг. получены из отчета Федеральной службы государственной статистики РФ [15].

Результаты

Потребление АБП в России в 2017 г., 2018 г., 2019 г., 2020 г. и 2021 г. составило 16,6 DID, 14,3 DID, 14,8 DID, 19,0 DID и 15,7 DID соответственно. Соотношение амбулаторного и госпитального потребления представлено на Рисунке 1. Уровень потребления АБП как в амбулаторном, так и в стационарном секторе до 2019 г. был относительно стабильным, тогда как в 2020 г. отмечался выраженный его прирост с последующим снижением.

Наиболее высоким потреблением в амбулаторной практике характеризовались пенициллины, макролиды + линкозамиды и хинолоны. Уровень потребления пенициллинов был максимальным в 2017 г.: 5,55 DID и 0,46 DID в амбулаторном и госпитальном секторе соответственно; в 2018 г. отмечено его резкое снижение с последующим ростом в 2019 г. (Таблица 1). Потребление других бета-лактамов, макролидов и линкозамидов, а также хинолонов в амбулаторном секторе сохранялось



Рисунок 1. Потребление АБП группы J01 в России в 2017–2021 гг. (DID)

* DDD (установленная суточная доза, Defined Daily Dose) – расчетная средняя поддерживающая суточная доза лекарственного средства, применяемого по основному показанию у взрослых массой 70 кг.

Таблица 1. Потребление различных групп АБП в России в 2017–2021 гг. (DID)

Классы АБП	2017 г.			2018 г.			2019 г.			2020 г.			2021 г.		
	АП	ГП	ОП	АП	ГП	ОП	АП	ГП	ОП	АП	ГП	ОП	АП	ГП	ОП
Тетрациклины (J01AA)	1,22	0,12	1,34	1,19	0,07	1,26	1,01	0,06	1,07	0,81	0,04	0,85	0,76	0,04	0,8
Амфениколы (J01BA)	0,138	0,005	0,143	0,142	0,003	0,145	0,146	0,003	0,149	0,124	0,002	0,126	0,122	0,002	0,124
Бета-лактамы, пенициллины (J01C)	5,55	0,46	6,01	3,77	0,27	4,04	4,14	0,22	4,36	4,68	0,3	4,98	3,98	0,3	4,28
Бета-лактамы, ЦС I–II поколения (J01D)	0,12	0,13	0,25	0,08	0,09	0,17	0,08	0,07	0,15	0,09	0,08	0,17	0,06	0,06	0,12
Бета-лактамы, ЦС III–V поколения (J01D)	0,82	0,79	1,61	0,85	0,74	1,59	0,92	0,74	1,66	1,32	0,82	2,14	1,20	0,88	2,08
Бета-лактамы, карбапенемы (J01DH)	0,001	0,015	0,016	0,001	0,027	0,028	0,001	0,033	0,034	0,003	0,064	0,067	0,002	0,07	0,072
Бета-лактамы, монобактамы (J01DF)	0	0,00008	0,00008	0	0,00011	0,00011	0	0,00017	0,00017	0	0,00056	0,00056	0	0,00076	0,00076
Сульфаниламиды (J01E)	0,49	0,03	0,52	0,46	0,03	0,49	0,52	0,03	0,55	0,47	0,03	0,5	0,33	0,02	0,35
Макролиды и линкозамиды (J01F)	2,41	0,23	2,64	2,34	0,18	2,52	2,50	0,17	2,67	4,44	0,55	4,99	2,88	0,29	3,17
Аминогликозиды (J01G)	0,05	0,18	0,23	0,05	0,19	0,24	0,05	0,14	0,19	0,06	0,12	0,18	0,01	0,08	0,09
Хинолоны (J01M)	2,11	0,75	2,86	2,10	0,73	2,83	2,23	0,59	2,82	2,94	0,92	3,86	2,57	0,95	3,52
Другие (J01X)	0,88	0,14	1,02	0,85	0,135	0,985	1,01	0,11	1,12	0,99	0,12	1,11	0,99	0,13	1,12

АП – амбулаторное потребление; ГП – госпитальное потребление, ОП – общее потребление, ЦС – цефалоспорины.

на одном уровне в 2017–2019 гг. со значительным приростом в 2020 г. (Таблица 1).

В частности, обращает на себя внимание стремительный рост потребления азитромицина, левофлоксацина и цефтриаксона в 2020 г. и 2021 г. (Рисунок 2). Потребление амоксициллина/клавуланата в 2018 г. было минимальным за исследуемый период, однако к 2020 г. оно существенно выросло, а в 2021 г. вернулось к показателям 2017 г., тогда как потребление ампициллина и доксициклина стабильно снижалось на протяжении всего исследуемого периода.

В стационарах наибольшую долю в структуре потребления АБП занимали цефалоспорины (преимущественно III–V поколения), хинолоны и пенициллины. При этом на протяжении периода наблюдения отмечался рост потребления карбапенемов и снижение использования пенициллинов, тетрациклинов и амфениколов. Потребление аминогликозидов оставалось на одном уровне с незначительным снижением в 2021 г.

Анализ на уровне отдельных АБП показал рост потребления меропенема, тигециклина, ванкомицина при снижении удельного веса амикацина и ципрофлоксацина. Период пандемии COVID-19 в 2020–2021 гг. характеризовался также значительным ростом потребления в стационарах азитромицина, левофлоксацина и цефтриаксона (Рисунок 3), тогда как потребление ампициллина/сульбактама оставалось на одном уровне в течение исследуемых 5 лет.

Обсуждение

Резистентность к АБП является серьезной проблемой систем здравоохранения во всем мире и влечет за собой высокие социальные и экономические издержки для общества [16]. На саммите G20 в Ханчжоу в 2016 г., а также на 71-й сессии Генеральной Ассамблеи ООН распространение бактерий с приобретенной устойчивостью к АБП было признано глобальной приоритетной проблемой здравоохранения, поскольку ни одна организация или государство не может в одиночку справиться с ней или смягчить ее последствия [17].

По данным отчета ECDC, в 2020 г. среднее общее потребление (амбулаторный и госпитальный сектор вместе) АБП для системного применения (АТС-группа J01) в странах ЕС и Европейской экономической зоны составляло 16,4 DID, варьируя от 8,5 в Нидерландах до 28,9 на Кипре. Необходимо отметить тенденцию к статистически значимому снижению уровня потребления АБП за период 2011–2018 гг. в восьми странах данного региона (Бельгия, Дания, Эстония, Финляндия, Италия, Нидерланды, Норвегия, Швеция), продолжившуюся и в период пандемии COVID-19 (2019–2020 гг.). В то же время в ряде стран (Болгария и Кипр) за указанный период был зафиксирован рост потребления АБП [18].

В целом необходимо отметить, что общее потребление АБП в России до 2019 г. было относительно невысоким и сопоставимым с показателями стран Центральной и Северной Европы. Так, в 2018 г. уровень потребления АБП в Греции и Турции более чем в 2 раза превы-

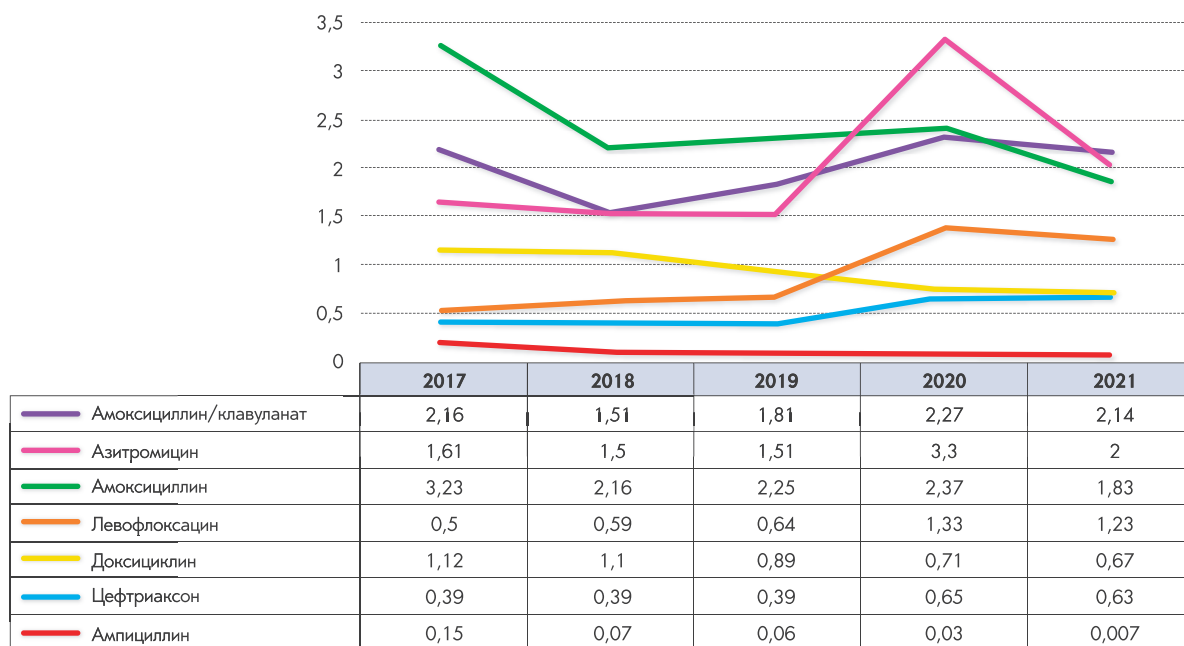


Рисунок 2. Динамика амбулаторного потребления отдельных АБП в России за период 2017–2021 гг. (DID)

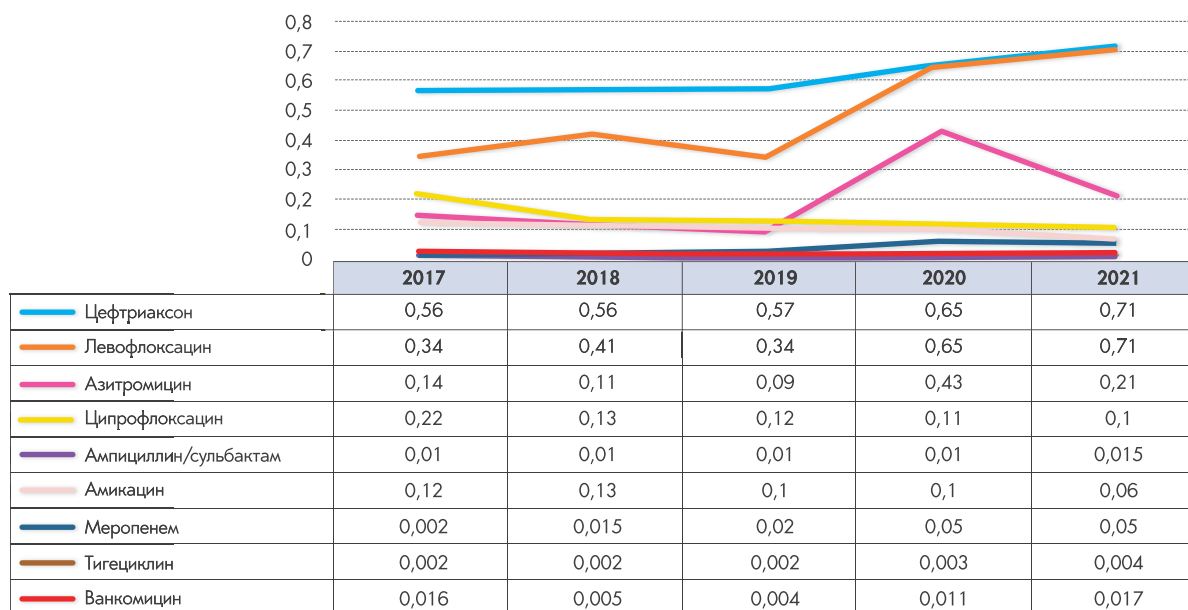


Рисунок 3. Динамика госпитального потребления отдельных АБП в России за период 2017–2021 гг. (DID)

шал российские показатели (34,1 и 30,9 vs 14,3 DID соответственно). Значительно более высокое потребление АБП было зарегистрировано и в странах Южной Европы. Например, в Испании общее потребление АБП в 2018 г. составило 26,3 DID, а в Италии и Франции – 21,4 и 25,4 DID соответственно [19].

В России в течение исследуемого периода отмечалась разнонаправленная динамика потребления АБП:

постепенное снижение к 2019 г. сменилось резким ростом потребления в 2020 г., очевидно в связи с пандемией COVID-19, с последующей тенденцией к снижению в 2021 г. Несмотря на вирусную природу этого заболевания, АБП часто назначают пациентам с COVID-19 из-за подозрения на сопутствующие бактериальные инфекции, либо с целью профилактики их присоединения [20, 21]. Так, по данным систематического обзора,

около 70% амбулаторных и госпитализированных пациентов с COVID-19 получали системные АБП, преимущественно фторхинолоны (20%), макролиды (19%), ингибиторозащитные пенициллины и цефалоспорины (по 15% соответственно) [22].

Ситуация в России, видимо, была сходной: значимый рост потребления АБП был отмечен как в амбулаторной практике (15,9 DID в 2020 г. vs 12,6 DID в 2019 г.), так и в стационарных условиях (3,0 DID vs 2,2 DID соответственно). При этом рост отмечался в первую очередь за счет значимого увеличения использования азитромицина, левофлоксацина, цефтриаксона и амоксициллина/клавуланата.

Однако необходимо отметить, что не во всех странах пандемия COVID-19 привела к росту потребления АБП. Так, в Китае зарегистрирована обратная тенденция: в 2020 г. общее потребление АБП в стационарах снизилось на 27% по сравнению с 2019 г. [23]. Снижение использования АБП во время пандемии отмечалось также в Сингапуре, Швеции, Италии, Испании [18, 24–27], а также в США в амбулаторном секторе [28, 29], что связывают с принятыми мерами инфекционного контроля и сокращением контактов пациентов с учреждениями здравоохранения [23–29].

В конце мая 2020 г. опубликованы временные рекомендации ВОЗ по лечению COVID-19, в которых врачей призывали отказаться от рутинного назначения АБП данной группе пациентов, что, возможно,

также внесло определенный вклад в уменьшение потребления АБП [30]. Этой позиции придерживаются и эксперты обновленных временных российских клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике COVID-19 [31], что, по-видимому, также способствовало снижению потребления АБП, наметившемуся в России в 2021 г.

Заключение

Выполненное исследование показало относительно невысокий уровень потребления системных АБП в России в период 2017–2019 гг., сопоставимый со средневзвешенным показателем для стран ЕС и Европейской экономической зоны. Значимый рост потребления АБП в 2020 г., вероятно, обусловлен необоснованно широким использованием данного класса препаратов у пациентов с COVID-19. За период исследования отмечен рост потребления бета-лактамов, макролидов и хинолонов преимущественно за счет амоксициллина/клавуланата, цефтриаксона, меропенема, азитромицина и левофлоксацина.

Полученные данные могут быть использованы для разработки адресных национальных программ и информационных кампаний, направленных на улучшение практики использования АБП, а также изучения причин распространения приобретенной антибиотикорезистентности среди клинически значимых возбудителей инфекций.

Литература

1. Dadgostar P. Antimicrobial resistance: implications and costs. *Infect Drug Resist.* 2019;12:3903-3910. DOI: 10.2147/IDR.S234610
2. Cassini A., Högberg L.D., Plachouras D., Quattrocchi A., Hoxha A., Simonsen G.S., Colomb-Cotinat M., et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(1):56-66. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30605-4
3. Hofer U. The cost of antimicrobial resistance. *Nat Rev Microbiol.* 2019;17(1):3. DOI: 10.1038/s41579-018-0125-x
4. Prestinaci F., Pezzotti P., Pantosti A. Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon. *Pathog Glob Health.* 2015;109. DOI: 10.1179/2047773215y.0000000030
5. Cao J., Song W., Gu B., Mei Y.N., Tang J.P., Meng L., et al. Correlation between carbapenem consumption and antimicrobial resistance rates of *Acinetobacter baumannii* in a university-affiliated hospital in China. *J Clin Pharmacol.* 2013;53(1):96-102. DOI: 10.1177/0091270011435988
6. Medina E., Pieper D.H. Tackling threats and future problems of multidrug-resistant bacteria. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2016;398:3-33. DOI: 10.1007/82_2016_492
7. Karam G., Chastre J., Wilcox M. H., Vincent J. L. Antibiotic strategies in the era of multidrug resistance. *Crit Care.* 2016;20. DOI: 10.1186/s13054-016-1320-7
8. Chaouch C., Hassairi A., Riba M., Boujaafar N. Relations entre la résistance bactérienne et la consommation des antibiotiques. *Ann Biol Clin.* 2014;72(5):555-560. DOI: 10.1684/abc.2014.0981
9. McDonnell L., Armstrong D., Ashworth M., Dregan A., Malik U., White P. National disparities in the relationship between antimicrobial resistance and antimicrobial consumption in Europe: an observational study in 29 Countries. *J Antimicrob Chemother.* 2017;72(11):292-300. DOI: 10.1093/jac/dkx248
10. Arepyeva M.A., Kolbin A.S., Sidorenko S.V., Lawson R., Kurylev A.A., Balykina Y.E., et al. A mathematical model for predicting the development of bacterial resistance based on the relationship between the level of antimicrobial resistance and the volume of antibiotic consumption. *J Glob Antimicrob Resist.* 2017;8:148-156. DOI: 10.1016/j.jgar.2016.11.010
11. Antimicrobial consumption database (ESAC-Net). Available at: www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-consumption/surveillance-and-disease-data/database. Accessed August 01, 2022.

12. Alawi M.M., Tashkandi W.A., Basheikh M.A., Warshan F.M., Ghobara H.A., Ramos R.B., et al. Effectiveness of antimicrobial stewardship program in long-term care: a five-year prospective single-center study. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2022;2022:8140429. DOI: 10.1155/2022/8140429
13. World Health Organization. Defined daily dose (DDD) 2021. Available at: www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/about-ddd. Accessed August 01, 2022.
14. World Health Organization. ATC/DDD Index. 2021. Available at: www.whooc.no/atc_ddd_index/. Accessed August 01, 2022.
15. Federal State Statistics Service. Available at: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781>. Accessed August 01, 2022. Russian. (Федеральная служба государственной статистики. Доступно по адресу: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781>. Ссылка активна на 01 августа 2022 г.)
16. WHO (2016). Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. Available at: www.who.int/publications/i/item/9789241509763. Accessed August 01, 2022.
17. WHO (2019). WHO Report on Surveillance of Antibiotic Consumption: 2016-2018 Early Implementation. Available at: www.who.int/publications/i/item/who-report-on-surveillance-of-antibiotic-consumption. Accessed August 01, 2022.
18. Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) – Annual Epidemiological Report for 2020. Stockholm: ECDC; 2021. Available at: www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-consumption-europe-2020. Accessed August 01, 2022.
19. Robertson J., Vlahović-Palčevski V., Iwamoto K., Högborg L.D., Godman B., Monnet D.L., et al. Variations in the consumption of antimicrobial medicines in the European region, 2014-2018: findings and implications from ESAC-Net and WHO Europe. *Front Pharmacol.* 2021;12:639207. DOI: 10.3389/fphar.2021.639207
20. Rawson T.M., Moore L.S.P., Zhu N., Ranganathan N., Skolimowska K., Gilchrist M. Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: a rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clin Infect Dis.* 2020;71:2459-2468. DOI: 10.1093/cid/ciaa530
21. Lansbury L., Lim B., Baskaran V., Lim W.S. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2020;81:266-275. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.05.046
22. Langford B.J., So M., Raybardhan S., Leung V., Soucy J.P., Westwood D., et al. Antibiotic prescribing in patients with COVID19: rapid review and metaanalysis. *Clin Microbiol Infect.* 2021;1:18. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.12.018
23. Yang Y., Geng X., Liu X., Wen X., Wu R., Cui D., Mao Z. Antibiotic use in China's public healthcare institutions during the Covid-19 pandemic: an analysis of nationwide procurement data, 2018-2020. *Front Pharmacol.* 2022;13:813213. DOI: 10.3389/fphar.2022.813213
24. Ng T.M., Tan S.H., Heng S.T., Tay H.L., Yap M.Y., Chua B.H., et al. Effects of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic on antimicrobial prevalence and prescribing in a tertiary hospital in Singapore. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2021;10:28. DOI: 10.1186/s13756-021-00898-8
25. Swedres-Svarm (2020). Sales of antibiotics and occurrence of resistance in Sweden. Available at: www.sva.se/media/8d9678c390929e9/swedres_svarm_2020.pdf. Accessed August 01, 2022.
26. Gagliotti C., Buttazzi R., Ricchizzi E., Di Mario S., Tedeschi S., Moro M.L. Community use of antibiotics during the COVID-19 lockdown. *Infect Dis (Lond).* 2021;53(2):142-144. DOI: 10.1080/23744235.2020.1834139
27. Peñalva G., Benavente R. S., Pérez-Moreno M. A., Pérez-Pacheco M. D., Pérez-Milena A., Murcia J., et al. Effect of the Coronavirus Disease 2019 pandemic on antibiotic use in primary care. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(7):1058-1060. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.01.021
28. Buehl D.J., Wagener M.M., Hong Nguyen M., Clancy C.J. Trends in outpatient antibiotic prescriptions in the United States during the COVID-19 pandemic in 2020. *JAMA Netw Open.* 2021;4(9):e2126114. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.26114
29. King L.M., Lovegrove M.C., Shehab N., Tsay S., Budnitz D.S., Geller A.I., et al. Trends in US outpatient antibiotic prescriptions during the Coronavirus Disease 2019 pandemic. *Clin Infect Dis.* 2021;73(3):e652-e660. DOI: 10.1093/cid/ciaa1896
30. World Health Organization. Clinical management of COVID19 interim guidance, May 2020. Geneva: World Health Organization; 2020. Available at: www.who.int/publicationsdetail/clinicalmanagementofcovid19. Accessed August 01, 2022.
31. Interim methodological recommendations. Prevention, diagnostics and treatment of new coronavirus infection (COVID19). Version 10. February 08, 2021. Available at: https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/%D0%92%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%9C%D0%A0_COVID19_%28v.10%2908.02.2021_%281%29.pdf. Russian. (МЗ РФ Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID19). Версия 10. 08 февраля 2021 г. 260 с. Доступно по адресу: https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/%D0%92%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%9C%D0%A0_COVID19_%28v.10%2908.02.2021_%281%29.pdf.)