

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:
info@cmac-journal.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

Журнал является научным изданием для врачей, в связи с чем на него не распространяются требования Федерального закона от 29.12.2010 436-ФЗ «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию»

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2023.

Содержание

Болезни и возбудители

- Гостев В.В., Сулян О.С., Павлова П.А., Нестерова Е.В., Калиногорская О.С., Чулкова П.С., Трофимова Н.Н., Агеевец В.А., Агеевец И.В., Сидоренко С.В.
- 116** Геномная характеристика *mecA*-положительных *Staphylococcus aureus* ST59, проявляющих чувствительность к оксациллину
- Носов Н.Ю., Образцова О.А., Катунин Г.Л., Плахова К.И., Соломка В.С.
- 123** Филогенез и антибиотикорезистентность *Treponema pallidum* subsp. *pallidum*
- Сацук А.В., Солопова Г.Г., Плоскирева А.А., Акимкин В.Г.
- 131** Систематический обзор серопревалентности маркеров гепатита В, С и ВИЧ среди пациентов онкогематологического профиля
- Тряпышко А.А., Дехнич Н.Н.
- 142** Комбинация гастропротекторов и пробиотиков в эрадикации инфекции *H. pylori*: результаты рандомизированного сравнительного клинического исследования

Антимикробные препараты

- Белькова Ю.А., Рачина С.А., Козлов Р.С., Кулешов В.Г., Васильева И.С., Куркова А.А., Бочанова Е.Н., Елохина Е.В., Попов Д.А., Портнягина У.С., Решетько О.В., Сычев И.Н., Шегимова В.Д., Дрогашевская Д.В., Чеснокова М.С. и российская рабочая группа проекта Global PPS
- 150** Одномоментное многоцентровое исследование использования антимикробных препаратов в российских стационарах: результаты проекта Global-PPS 2021
- Клабукова Д.Л., Титова А.Р., Крысанов И.С., Поливанов В.А., Крысанова В.С., Ермакова В.Ю.
- 159** Анализ летальных случаев при применении цефтриаксона по данным национальной базы спонтанных сообщений
- Ортенберг Э.А.
- 165** Перспективные антимикотики для терапии инвазивных грибковых инфекций (краткий обзор литературы)
- Петрушин М.А., Мельниченко П.И., Власов П.А., Никифоров И.С., Кудряшова Е.А., Глуценко И.А.
- 171** Особенности проведения антибактериальной терапии у пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью, получающих вено-венозную экстракорпоральную мембранную оксигенацию (ЭКМО)

Антибиотикорезистентность

- Виноградова А.Г., Кузьменков А.Ю., Трушин И.В., Сухорукова М.В., Козлов Р.С.
- 179** Системная оценка результатов определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам в медицинских организациях Российской Федерации
- Бочарова Ю.А., Савинова Т.А., Чеботарь И.В.
- 187** Хромосомные гены *ESKAPE*-патогенов, мутации в которых индуцируют антибиотикорезистентность

Опыт работы

- Попов Д.А., Осокина Р.А., Вострикова Т.Ю.
- 202** Носительство *K. pneumoniae* и молекулярная структура продуцируемых ими карбапенемаз у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца
- Кондратенко О.В., Зубова К.В.
- 211** Распределение значений минимальных подавляющих концентраций антибактериальных препаратов в отношении представителей порядка *Flavobacteriales*, выделенных из респираторных образцов от пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации

Одномоментное многоцентровое исследование использования антимикробных препаратов в российских стационарах: результаты проекта Global-PPS 2021

Белькова Ю.А.¹, Рачина С.А.², Козлов Р.С.¹, Кулешов В.Г.², Васильева И.С.², Куркова А.А.¹, Бочанова Е.Н.³, Елохина Е.В.⁴, Попов Д.А.⁵, Портнягина У.С.⁶, Решетько О.В.⁷, Сычев И.Н.⁸, Шегимова В.Д.⁹, Дрогашевская Д.В.², Чеснокова М.С.² и российская рабочая группа проекта Global-PPS*

¹ ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия

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

³ ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия

⁴ БУЗОО «Областная клиническая больница», Омск, Россия

⁵ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва, Россия

⁶ ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, Россия

⁷ ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

⁸ ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

⁹ ГАУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» Министерства здравоохранения Республики Бурятия, Улан-Удэ, Россия

* Довгань Е.В. (ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница, Смоленск, Россия), Корольков С.О. (ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия), Курц Е.М. (ГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск, Россия), Левитан А.И. (ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия), Луцевич Т.С. (ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия), Осокина Р.А. (ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва, Россия), Попова Л.Д. (БУЗОО «Областная клиническая больница», Омск, Россия), Свентицкая Е.Е. (ГАУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» Министерства здравоохранения Республики Бурятия, Улан-Удэ, Россия), Федина Л.В. (ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия)

Контактный адрес:

Юлия Андреевна Белькова

Эл. почта: yuliya.belkova@antibiotic.ru

Ключевые слова: антимикробные препараты, стационар, практика использования, COVID-19, индикаторы качества.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Цель. Оценить практику использования антимикробных препаратов (АМП) в многопрофильных стационарах Российской Федерации на основе ее соответствия индикаторам качества.

Материалы и методы. Одномоментное исследование применения АМП проводилось в 8 многопрофильных стационарах различных городов Российской Федерации (Красноярск, Москва, Омск, Саратов, Смоленск, Улан-Удэ, Якутск) в соответствии с протоколом международного проекта Global-PPS за период с мая по декабрь 2021 г. Объектом исследования были медицинские карты пациентов, получавших с профилактической или лечебной целью системные АМП. Выполнялось изучение практики использования препаратов, а также оценка соответствия назначений индикаторам качества.

Результаты. Выявлены основные ошибки применения АМП, нуждающиеся в первоочередной коррекции: недостаточно высокая частота следования рекомендациям и документирования сроков смены/отмены препаратов, нецелесообразно длительная периоперационная антибиотикопрофилактика, неоправданно частое назначение цефалоспоринов III поколения, низкая частота этиотропной терапии.

Выводы. Результаты проекта могут быть полезны для совершенствования подходов к применению АМП в каждом из стационаров-участников, а также для мониторинга эффективности программ по рациональному применению препаратов данной группы.

Original Article

Point prevalence multicenter survey of antimicrobial consumption in Russian hospitals: results of the Global-PPS 2021

Belkova Yu.A.¹, Rachina S.A.², Kozlov R.S.¹, Kuleshov V.G.², Vasilieva I.S.², Kurkova A.A.¹, Bochanova E.N.³, Elokhina E.V.⁴, Popov D.A.⁵, Portnyagina U.S.⁶, Reshetko O.V.⁷, Sychev I.N.⁸, Shegimova V.D.⁹, Drogashevskaya D.V.², Chesnokova M.S.² and Russian Global-PPS Project Study Group*

¹ Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

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

³ Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia

⁴ Omsk Regional Clinical Hospital, Omsk, Russia

⁵ A.N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia

⁶ M.K. Ammosov Federal University, Yakutsk, Russia

⁷ Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

⁸ City Clinical Hospital named after S.S. Yudin, Moscow, Russia

⁹ Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Ulan-Ude, Russia

* Dovgan E.V. (Smolensk Regional Clinical Hospital, Smolensk, Russia), Korolkov S.O. (I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia), Kurtz E.M. (Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk, Russia), Levitan A.I. (Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russia), Lutsevich T.S. (Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russia), Osokina R.A. (A.N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia), Popova L.D. (Omsk Regional Clinical Hospital, Omsk, Russia), Sventitskaya E.E. (Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Ulan-Ude, Russia), Fedina L.V. (City Clinical Hospital named after S.S. Yudin, Moscow, Russia)

Contacts:

Yuliya A. Belkova

E-mail: yuliya.belkova@antibiotic.ru

Key words: antimicrobials, hospital, consumption, COVID-19, quality indicators.

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

Objective. To evaluate prescribing patterns of antimicrobials and quantify them in relation to quality indicators in Russian multi-field hospitals.

Materials and methods. Point Prevalence Survey of Antimicrobial Consumption as a part of an international Global-PPS project was conducted in 8 multi-field hospitals in different Russian cities (Krasnoyarsk, Moscow, Omsk, Saratov, Smolensk, Ulan-Ude, Yakutsk) during the period from May till December 2021. Case records of patients who received therapeutic or prophylactic systemic antimicrobial agents were analyzed. Local practices of antimicrobials' utilization were evaluated in relation to quality indicators defined by the study protocol.

Results. Common mistakes requiring a prompt intervention included low adherence to clinical guidelines, absence of stop/review dates in the medical records, extended duration of surgical prophylaxis, III generation cephalosporin's overuse and low rate of targeted therapy.

Conclusions. The results of the project can be valuable for the improvement of antimicrobial utilization approaches at the study centers as well as for monitoring of antimicrobial stewardship programs' implementation.

Введение

Значимый рост устойчивости возбудителей инфекционных заболеваний к антимикробным препаратам (АМП), отмечающийся в последние десятилетия, рассматривается специалистами как глобальная угроза для систем общественного здравоохранения во всем мире [1, 2]. Согласно экспертным оценкам, ежегодно резистентность к АМП является причиной более 700 тыс. летальных исходов в мире, из них в Европе – до 22 тыс. случаев. По прогнозам, к 2050 г. этот показатель может увеличиться до 10 млн человек [3].

Проблема резистентности к АМП актуальна и для России. Так, по результатам исследования, выполненного за период с 2018 по 2020 г. и включившего 22121 грамотициальный изolat (78,9% *Enterobacteriales* и 21,1% *Pseudomonas aeruginosa*), распространенность устойчивости представителей *Enterobacteriales* к цефтазидиму, цефотаксиму, цефепиму, эртапенему, имипенему и меропенему составила 54,1%, 58,9%, 59,4%, 41,4%, 23,9% и 21,3%, *P. aeruginosa* к цефтазидиму, цефепиму, имипенему и меропенему – 51,1%, 54,5%, 50% и 47,3% соответственно. Резистентность ко всем бета-лактамам была значимо выше среди нозокомиальных штаммов по сравнению с внебольничными [4]. При этом, по данным российского многоцентрового эпидемиологического исследования «ЭРГИНИ», оценочная частота развития нозокомиальных инфекций в Российской Федерации составляет около 2,3 млн случаев в год [5].

Неудивительно, что объемы потребления АМП увеличиваются в мировом масштабе. Так, за период с 2000 по 2015 г. частота использования препаратов, отнесенных Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) к

категории «наблюдение» (рекомендованные в качестве препаратов первого и второго выбора для лечения ограниченного числа инфекций), возросла на 90% в мире и на 165% в странах с низким и средним уровнем доходов населения [6]. В Российской Федерации общий объем потребления АМП за последние 10 лет увеличился на 51% [7]. Эпидемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) также внесла вклад в рост частоты назначения АМП, нередко в отсутствие показаний [8, 9]. В то же время широкое и нерациональное использование препаратов данной группы является одной из основных причин селекции антибиотикорезистентности [10].

Распоряжением Правительства от 25.09.2017 г. в нашей стране утверждена «Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года» [11], определяющая государственную политику по предупреждению и ограничению распространения устойчивости микроорганизмов к АМП, химическим и биологическим средствам. Одним из приоритетных направлений стратегии является «...обеспечение рационального назначения и применения противомикробных препаратов в здравоохранении; недопущение нецелевого применения противомикробных препаратов в профилактических и иных целях».

В этих условиях регулярный мониторинг практики применения АМП с оценкой ее качества приобретает особую актуальность. Проведение классических фармакоэпидемиологических исследований является весьма ресурсоемким и длительным процессом, тогда как одномоментные исследования зарекомендовали себя как

удобный и малозатратный, но при этом стандартизированный и валидированный инструмент мониторинга [12]. Одним из таких проектов является одномоментное исследование практики применения АМП «The Global Point Prevalence Survey of Antimicrobial Consumption and Resistance» (Global-PPS), стартовавшее в 2014 г. и включающее к настоящему моменту более 1300 стационаров в более чем 90 странах мира [13]. Данная публикация содержит результаты российского сегмента проекта.

Цель исследования

Оценить практику использования АМП в многопрофильных стационарах Российской Федерации на основе ее соответствия индикаторам качества.

Материалы и методы

Исследование проведено за период с мая по декабрь 2021 г. в рамках проекта Global-PPS в восьми многопрофильных стационарах разных городов Российской Федерации: Москва (2 центра), Красноярск, Омск, Саратов, Смоленск, Улан-Удэ, Якутск. С целью соблюдения конфиденциальности в текущей публикации стационарам были присвоены номера от 1 до 8 (далее центры 1–8).

Сбор информации проводился во включенных в исследование отделениях стационаров-участников проекта в течение одного дня. В анализ вошли данные всех пациентов, получавших системные АМП с профилактической и лечебной целью в восемь часов утра в день проведения исследования. Проводился учет АМП следующих групп в соответствии с анатомо-терапевтической-химической (АТС) классификацией ВОЗ: антибактериальные препараты для системного применения (АТС J01), антимикотики и противогрибковые препараты для системного применения (J02 и D01BA), препараты для лечения туберкулеза (J04A), противодиарейные, кишечные противовоспалительные и противомикробные препараты (A07AA), противопрозоидные средства, используемые в качестве антибактериальных средств, производные нитроимидазола (P01AB), противовирусные препараты для системного применения (J05) и противомаларийные препараты (P01B).

Назначение АМП в клинической практике оценивалось с помощью индикаторов качества, определенных протоколом международного исследования Global-PPS:

1. Соответствие выбора АМП национальным и/или локальным рекомендациям.
2. Документирование показаний к назначению АМП.
3. Документирование дат отмены/пересмотра АМП.
4. Назначение АМП, основанное на результатах бактериологического исследования.
5. Назначение АМП, основанное на результатах исследования биомаркеров (С-реактивный белок, прокальцитонин или др.).

Полная информация о методологии проекта Global-PPS и результатах его международной части доступна на веб-сайте www.global-pps.com. Анализ данных текущего сегмента исследования осуществлялся сотрудниками ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России и сотрудниками Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ) с использованием программы MS Office Excel 2010 для Windows 7 с помощью методов описательной статистики.

Результаты

Основные характеристики участвовавших в исследовании стационаров и пациентов представлены в Таблице 1. Количество пациентов, включенных в исследование в центрах, варьировало от 133 до 938 человек, что связано с различной коечной емкостью стационаров и количеством отделений, включенных в текущий сегмент проекта. Доля пациентов, получавших системные АМП, составила от 19,1% до 52,6% (среднее – 33,2%).

Частота назначения системных АМП в отделениях разного профиля исследуемых стационаров приведена в Таблице 2. Несмотря на значительную вариабельность, в ОРИТ этот показатель был значительно выше, достигая 100% в центрах 2 и 6 как во взрослых, так и в детских отделениях. Во взрослых и детских хирургических отделениях частота назначения системных АМП составила 14,8–38% и 26,5–34% соответственно; в терапевтических отделениях варьировала от 0% до 84,3%.

Структура показаний к назначению системных АМП представлена на Рисунке 1. Терапевтические назначения преобладали практически во всех стационарах, кроме центра 1, где частота использования АМП в рамках периоперационной профилактики достигала 52,1%, а частота терапевтических назначений была на уровне 39,4%. В центре 7 терапевтические назначения этих

Таблица 1. Характеристики центров и пациентов, включенных в исследование

Характеристики исследуемых центров	Центры							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Количество отделений, включенных в исследование, n	15	4	8	20	1	34	12	22
– из них педиатрических отделений, n	6	0	0	0	0	6	0	0
– из них отделений для лечения COVID-19, n	0	4	8	2	1	1	0	3
Общая популяция пациентов в дни сбора данных, n	330	133	306	811	70	938	251	452
Количество пациентов, получавших системные АМП, n/%	63/19,1	116/52,6	161/52,6	259/31,9	24/34,3	247/26,3	80/31,9	141/31,2

Таблица 2. Частота назначения системных АМП в отделениях разного профиля, %

Профиль отделений	Центры							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Терапевтические								
Взрослые	–	84,3	51,0	26,1	34,3	21,3	9,4	25,5
Детские	–	–	–	–	–	0	–	–
Хирургические								
Взрослые	14,8	–	–	35,7	–	27,1	38,0	42,3
Детские	26,5	–	–	–	–	34,0	–	–
ОРИТ								
Взрослые	22,2	100,0	60,0	81,3	–	100,0	73,5	8,3
Детские	77,8	–	–	–	–	100,0	–	–

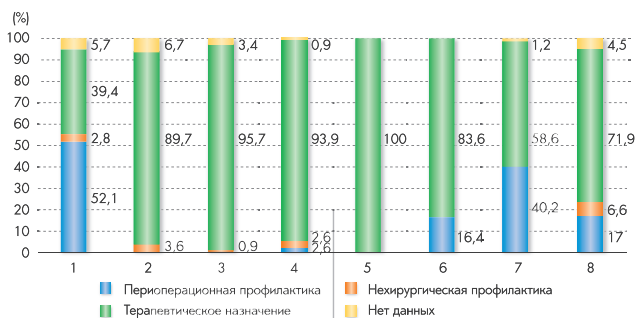


Рисунок 1. Структура показаний к назначению АМП в исследуемых центрах

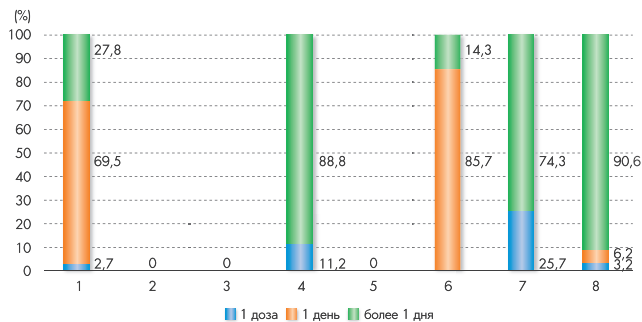


Рисунок 2. Длительность проведения хирургической профилактики в исследуемых центрах

препаратов осуществлялись с частотой 58,6%, в центре 5 – 100 %.

Применение системных АМП с целью периоперационной профилактики происходило с частотой 2,6% в центре 4, 40,2% – в центре 7, в то время как в центрах 2, 3, 5 периоперационная профилактика в дни исследования не проводилась. Частота нехирургической профилактики с использованием рассматриваемых препаратов была значительно ниже и составила 0,9–6,6% в центрах 1, 2, 3, 4 и 8. В центрах 5, 6 и 7 нехирургическая профилактика с использованием АМП в дни исследования не проводилась.

Длительность периоперационной профилактики в стационарах-участниках проекта существенно варьировала. Профилактика одной дозой АМП проводилась в центрах 1, 4, 7 и 8 с частотой от 2,7% до 25,7%. В 1 и 6 центрах преобладала профилактика в течение одного дня (в 69,5% и 85,7% случаев соответственно), тогда как в центрах 4, 7 и 8 длительность применения системных АМП в большинстве случаев превышала один день (88,8%, 74,3% и 90,6% соответственно) (Рисунок 2).

Наиболее часто назначаемыми препаратами во всех исследуемых стационарах были цефалоспорины III поколения и фторхинолоны, доля которых составила 1,9–48,3% и 2,3–33,3% соответственно (Таблица 3). Следует отметить, что цефалоспорины III поколения являлись основными средствами проведения периоперационной профилактики во всех центрах (центр 4 – 100%, центр 6 – 60,4%, центр 7 – 64,9% и центр 8 – 59,4% случаев),

кроме центра 1, где в 97,2% профилактика проводилась цефазолином.

Карбапенемы применялись во всех исследуемых стационарах с частотой 2,7–16,2%. Цефалоспорины I поколения назначались в центрах 1, 6, 7, 8, при этом в центре 1 доля этой группы АМП составила 53,5%. Тетрациклины использовались только специалистами центров 3 и 8, их доля была незначительной в структуре назначений (0,5% и 0,6% соответственно). Макролиды также составляли незначительную часть назначений АМП и использовались в центрах 4 (0,6%), 6 (0,7%), 7 (1,6%). Монобактамы назначались относительно редко: в центрах 1 (2,7%) и 2 (0,9%), доля аминогликозидов также была незначительной и составила 0,5–1,7% в центрах 2, 3, 4, 6, 7, 8. Линкозамиды применялись только в центрах 6 (0,7%), 7 (6,9%), 8 (2,2%); цефалоспорины V поколения использовались исключительно в центре 3 (0,5%). Частота назначения противогрибковых препаратов во всех исследовательских центрах не превышала 10%.

Анализ назначений на уровне отдельных препаратов показал крайне высокую вариабельность в различных стационарах (Таблица 4). В общей структуре с большим отрывом преобладал цефтриаксон (33,4%), хотя в отдельных центрах его доля была крайне незначительной (0,9% в центре 3 и 1,5% в центре 1). Широко применялись также левофлоксацин (2–40,9%, среднее – 10,7%), амоксициллин/клавуланат (0–24,5%, среднее – 8,8%) и цефоперазон/сульбактам (0–18,2%, среднее – 7,1%). Несколько реже назначались цефепим (0–35,5%, сред-

Таблица 3. Структура классов системных АМП, назначавшихся пациентам в исследуемых центрах в дни проведения исследования, %

АМП	Центры							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Противовирусные	0	33,9	46,4	16,3	25,9	16,2	0	18,8
Антимикотики	8,1	2,2	0,9	0,9	0	0	1,2	0
Пенициллины	1,4	0	6,2	0	5,5	8,4	19,5	20,4
Цефалоспорины I	53,5	0	0	0	0	1,7	10,3	0,6
Цефалоспорины II	0	0	0	1,0	0	0	0	0
Цефалоспорины III	2,7	28,1	1,9	48,3	44,4	41,7	43,7	35,4
Цефалоспорины IV	0	0	18,7	0	0	4,4	1,2	1,7
Цефалоспорины V	0	0	0,5	0	0	0	0	0
Карбапенемы	16,2	7,1	5,7	3,8	3,7	5,4	5,8	3,3
Фторхинолоны	16,2	13,8	9,6	14,8	33,3	10,1	2,3	6,6
Аминогликозиды	0	0,5	1,4	1,7	0	1,3	1,6	0,6
Макролиды	0	0	0	0,6	0	0,7	1,6	0
Тетрациклины	0	0	0,5	0	0	0	0	0,6
Оксазолидиноны	2,7	3,1	0,5	0	0	0	3,5	1,1
Линкозамиды	0	0	0	0	0	0,7	6,9	2,2
Монобактамы	2,7	0,9	0	0	0	0	0	0
Сульфаниламиды	0	0,4	0	0	0	3	1,2	0
Гликопептиды	16,2	3,1	5,7	2,3	0	1,7	1,2	0,6
Фосфомицин	0	3,6	10,5	0	0	0	0	10,6
Нитроимидазолы	0	0,9	0	4,7	0	4,8	1,1	7,7

Таблица 4. Топ-10 системных антибактериальных препаратов, %

Антибактериальные препараты	Центры								Средняя частота
	1	2	3	4	5	6	7	8	
Цефтриаксон	1,5	29,1	0,9	51,2	36,4	32,9	36	40,8	33,4
Левифлоксацин	6	19,1	12,7	14	40,9	7,6	2,3	2	10,7
Амоксициллин/клавуланат	0	0,7	0,9	6,7	0	10	17,4	24,5	8,8
Цефоперазон/сульбактам	0	14,9	2,7	7,4	18,2	9,6	7	0	7,1
Цефепим	0	0	35,5	0	0	5,2	1,2	2	5,1
Цефазолин	56,7	0	0	0	0	2	10,5	0,7	4,8
Меропенем	6	2,8	6,4	4,2	4,5	6,4	2,3	4,1	4,7
Метронидазол	0	1,4	0	5,6	0	5,6	1,2	9,5	4,2
Ванкомицин	9	5	8,2	2,8	0	1,6	0	0,7	3,2
Ципрофлоксацин	3	1,4	0	3,5	0	4,4	1,2	6,1	3,2

нее – 5,1%), цефазолин (0–56,7%, среднее 4,8%) и меропенем (2,3–6,4%, среднее 4,7%). В то же время, в центре 1 доля цефазолина являлась преобладающей – 56,7%, в центре 3 лидировал цефепим (35,5%), в центре 5 преобладающим препаратом оказался левофлоксацин (40,9%), а в центре 8 была отмечена относительно высокая частота применения амоксициллина/клавуланата (24,5%).

В структуре назначений противовирусных препаратов пациентам с COVID-19 преобладал фавипиравир (65%), реже использовались ремдесивир (19,2%) и умифеновир (15,8%) (Таблица 5). При этом ремдесивир назначался только в центрах 3 и 5 с частотой 57,4% и 60%, умифеновир – в центрах 2, 4 и 8 с частотой 30,7%, 21,4% и 60% соответственно.

Анализ практики назначений АМП показал, что в день проведения исследования они применялись преи-

мущественно в виде монотерапии, доля комбинированных назначений не превышала 26,4%, а в центре 1 они вообще не использовались (Таблица 6). Во всех включенных в исследование стационарах основным путем введения АМП оставался парентеральный (53,6–97,7%). Доля этиотропной терапии варьировала от 47,1–51,7%

Таблица 5. Структура назначений противовирусных препаратов пациентам с COVID-19 в центрах со специализированными отделениями для лечения данной инфекции, %

Противовирусные препараты	2	3	4	5	6	8	Средняя частота
Фавипиравир	69,3	42,6	78,6	40	100	40	65
Ремдесивир	0	57,4	0	60	0	0	19,2
Умифеновир	30,7	0	21,4	0	0	60	15,8

Таблица 6. Локальная практика назначения АМП в исследуемых центрах и ее соответствие индикаторам качества, доля пациентов в %

Практика назначения АМП	Центры							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Комбинированная АМТ	0	16,1	18,2	11,9	48,1	19,5	26,4	20,4
Парентеральная терапия	92,9	53,6	74,2	75,6	63	69	97,7	75,7
Этиотропная терапия АМТ	47,1	7,1	51,7	23	0	7,7	22,2	19,9
АМТ, соответствующая рекомендациям	77,5	88,3	65,7	99,7	96,3	73,4	59,5	80,1
АМТ, обоснованная показаниями в медицинской документации	80,3	83	79	99,4	96,3	96	80,5	90,1
Наличие в документации даты отмены/смены АМП	1,4	91,1	90	95,9	0	57,9	23	98,9

в центрах 1 и 3 до 7,1–23% в центрах 2, 4, 6, 7 и 8, в то время как в центре 5 все препараты назначались эмпирически.

Частота соответствия выбора АМП национальным и/или локальным рекомендациям существенно различалась (от 59,5% в центре 7 до 99,7% – в центре 4), тогда как наличие обоснования назначений в медицинской документации пациентов регистрировалось в 79–99,4% случаев. Частота регистрации в медицинской документации сроков отмены и/или смены АМП была относительно высокой в центрах 2, 3, 4, и 8 (90–98,9%), тогда как в центрах 1 и 5 данный показатель не превышал 2%.

Обсуждение

Хотя устойчивость микроорганизмов к АМП на сегодняшний день не является новой проблемой, распространение резистентных микроорганизмов представляет собой одну из ведущих угроз здравоохранению во всем мире [1, 2]. Особенно настораживает ситуация с распространением устойчивых нозокомиальных штаммов, которые зачастую вызывают тяжелые бактериальные инфекции, заканчивающиеся летальным исходом [14].

Сохранение высоких уровней устойчивости микроорганизмов к АМП на фоне неопределенных перспектив появления новых препаратов в клинической практике [15], подчеркивает необходимость глобального пересмотра подходов к использованию лекарственных средств данной группы [16]. Одним из ключевых аспектов разработки локальных программ рациональной антимикробной терапии и контроля эффективности их внедрения является получение информации о качественных и количественных аспектах назначения АМП [17]. В связи с этим особую важность приобретают вопросы регулярного и непрерывного мониторинга практики назначения АМП и анализа качества их применения, проводимые посредством одномоментных исследований, таких как Global-PPS.

Протокол международного исследования Global-PPS был разработан на основе опыта трех одномоментных исследований, выполненных Европейским проектом по надзору за антимикробными препаратами (ESAC) в 2006–2009 гг. [18]. Стартовав в 2014 г. с 335 медицинских учреждений в 53 странах мира, к настоящему моменту Global-PPS включает свыше 1300 стационаров в более чем 90 странах мира [13], в том числе

и в Российской Федерации, участвующей в проекте с 2015 г. [19]. Global-PPS представляет собой универсальный инструмент, позволяющий не только получить информацию о применении АМП у госпитализированных пациентов, но и выявить проблемы в каждом медицинском учреждении для разработки адресных мер по улучшению практики применения данного класса лекарственных средств, а также контроля эффективности внедрения указанных мер [13]. Еще одним преимуществом проекта является стандартизированная система индикаторов качества, позволяющая оценить ключевые аспекты назначения АМП.

В текущей публикации представлены результаты российского сегмента проекта за 2021 г. Обращает на себя внимание достаточно высокая частота применения системных АМП в многопрофильных стационарах вне зависимости от возрастного контингента пациентов. Так, доля лиц, получавших АМП в среднем составила 33,2%, а в отдельных стационарах достигала 52,6%, что существенно превышает показатели 2015–2018 гг. [20] и, вероятно, связано с пандемией коронавирусной инфекции, пришедшейся на период проведения исследования.

В частности, возникновение пандемии способствовало чрезмерно широкому использованию антибиотиков, в том числе из-за распространенного на ее начальных этапах заблуждения об их эффективности у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, которое в последующем не подтвердилось в клинических исследованиях [21]. Подходы к антимикробной терапии у больных COVID-19 менялись на протяжении всего периода пандемии из-за отсутствия эффективных схем и неопределенности частоты бактериальных осложнений. В России по состоянию на 2023 г. введено 17 редакций временных национальных рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению COVID-19. Список противовирусных препаратов в последних редакциях включает фавипиравир, молнупиравир, ремдесивир и умифеновир, а также нейтрализующие иммуноглобулины против SARS-CoV-2. Антибактериальные препараты следует назначать только пациентам с убедительными признаками бактериальной инфекции [22]. Этот подход соответствует и рекомендациям ВОЗ [23].

Главной причиной, побуждавшей эмпирически включать АМП (в том числе широкого спектра) в алгоритмы лечения COVID-19, выступало опасение «пропустить» наличие бактериальных осложнений, в том числе вызван-

ных полирезистентной нозокомиальной микрофлорой [24]. С другой стороны, подобный подход привел к неоправданно широкому применению антибактериальных препаратов во время пандемии COVID-19. Так, по результатам мета-анализа, 71,3% пациентов с COVID-19 получили, по крайней мере, одну дозу антибиотиков, при том, что средняя частота бактериальных инфекций у них составляла лишь 7,3% [8]. Результаты субанализа части данных текущего исследования показали, что 51,3% пациентов с предположительной или подтвержденной COVID-19 в участвующих центрах получали хотя бы один АМП в день проведения исследования. При этом, средняя частота назначения противовирусных препаратов и антибиотиков достигала 30,6% и 35,1% соответственно; комбинацию указанных лекарственных средств получали 13,2% больных [25]. В структуре противовирусных препаратов, назначавшихся пациентам с COVID-19, доминировали фавипиравир и ремдесивир, что согласуется с последними версиями национальных рекомендаций.

Нельзя не заметить, что ранее выявленные в рамках российского сегмента Global-PPS (2015–2018 гг.) [20] ошибки в назначении АМП, такие как недостаточное высокое частота следования рекомендациям, отсутствие в медицинской документации сроков смены/отмены препаратов, нецелесообразно длительная периоперационная антибиотикопрофилактика, неоправданно частое назначение цефалоспоринов III поколения и низкая частота этиотропной терапии, сохраняют актуальность и по результатам текущего исследования. Идентичность выявленных проблем, подчеркивает их повсеместную распространенность и актуализирует необходимость внедрения во всех российских стационарах мер по оптимизации практики применения АМП, направленных на их коррекцию.

В текущем проекте подтверждена высокая частота назначения бета-лактамов, в первую очередь цефалоспоринов III поколения, в российских стационарах. В соответствии с классификацией антибиотиков ВОЗ AWaRe [26] эти препараты относятся к группе «наблюдение» и считаются ключевыми точками приложения программ рационального использования АМП. К категории «наблюдение» относится также следующий по частоте использования класс препаратов – фторхинолоны. Хотя методология проекта Global-PPS не позволяет оценить рациональность назначения лекарственных средств у отдельных пациентов, практика широкого применения АМП указанных групп нуждается в переоценке в связи с высокими рисками селекции резистентности грамотрицательных микроорганизмов и развития *Clostridium difficile*-ассоциированной диареи [27–29]. Селекция резистентности, вызванная в том числе подобной практикой, уже приводит к сокращению ниши применения цефалоспоринов III поколения не только в стационарах, но и при внебольничных инфекциях вследствие распространения штаммов энтеробактерий, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра [30, 31].

Одной из причин столь широкого использования цефалоспоринов III поколения является рутинное применение цефтриаксона в составе периоперационной антимикробной профилактики, расцененное как нера-

циональное в связи с отсутствием существенных преимуществ в эффективности перед цефалоспоринами I и II поколений и высокого потенциала селекции резистентности [32]. Выявленные несоответствия практики проведения периоперационной профилактики дают возможность оптимизировать выбор препаратов для ее проведения и сократить продолжительность до рекомендуемых разовых доз.

Существенным преимуществом проекта Global-PPS является стандартизированная система индикаторов качества, позволяющая оценить ключевые аспекты назначения АМП и предложить меры по ее оптимизации. Так, во всех центрах, кроме 4 и 5, может быть повышена частота соответствия назначаемой антимикробной терапии рекомендациям. В локальные программы оптимизации назначения АМП центров 1, 5, 6 и 7 целесообразно включить необходимость документирования сроков отмены/смены АМП. Важным будет принятие мер по повышению доли этиотропной терапии во всех стационарах-участниках.

Несмотря на преимущества проекта Global-PPS, исследование имеет и ряд ограничений, непосредственно связанных с его методологией. Так, полученная по результатам проекта информация носит обобщенный характер и/или представлена средними показателями. Кроме того, данные в стационарах анализируются без учета популяционных и индивидуальных характеристик пациентов, длительности и исходов фармакотерапии, структуры заболеваемости и местной эпидемиологической ситуации в лечебно-профилактическом учреждении, коечного фонда, организационных особенностей учреждения и других факторов, оказывающих влияние на назначение АМП. Указанные ограничения обуславливают необходимость осторожного подхода при интерпретации результатов исследования и проведении сравнений между стационарами, а не в динамике в рамках одного учреждения.

С другой стороны, преимущества одномоментных исследований, такие как простота и унификация подходов к сбору данных, использование он-лайн базы для их консолидации и валидации, а также представление центрам отчетов, которые могут быть использованы для повышения осведомленности специалистов о ситуации в ЛПУ и разработки стратегий оптимизации применения указанных препаратов в центрах участников, позволяют считать их важным инструментом оценки практики применения АМП в условиях стационара.

Заключение

Нерациональный подход к назначению АМП приводит к существенным негативным медицинским, социальным и экономическим последствиям. Исследование Global-PPS 2021, результаты российского сегмента которого приведены в текущей публикации, выявило наиболее значимые ошибки в назначении АМП в условиях стационара, такие как: недостаточно высокая частота следования рекомендациям и документирования сроков смены/отмены препаратов, нецелесообразно длительная периоперационная антибиотикопрофилактика, неоправданно ча-

стое назначение цефалоспоринов III поколения, низкая частота этиотропной терапии. Результаты проекта могут быть полезны для совершенствования подходов к применению АМП в каждом из стационаров-участников, а также для мониторинга эффективности программ по рациональному применению препаратов данной группы.

Проект Global-PPS координируется Университетом Антверпена, Бельгия, и спонсируется за счет гранта, ежегодно предоставляемого компанией bioMérieux. Спонсор не участвовал в разработке протокола исследования, сборе, анализе и интерпретации данных, принятии решения об их публикации и написании статьи.

Литература

1. Calbo E., Boix-Palop L., Garau J. Clinical and economic impact of bacterial resistance: an approach to infection control and antimicrobial stewardship solutions. *Curr Opin Infect Dis.* 2020;33:458-463. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000694
2. Barriere S.L. Clinical, economic and societal impact of antibiotic resistance. *Expert Opin Pharmacother.* 2015; 16:151-153. DOI: 10.1517/14656566.2015.983077
3. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. WHO Document Production Services, Geneva, Switzerland; 2015. Available at: www.who.int/publications/i/item/9789241509763. Accessed July 10, 2023.
4. Edelstein M.V., Skleenova E.Yu., Trushin I.V., Kuzmenkov A.Yu., Martinovich A.A., Shek E.A., and the «CAZ-AVI-disk» Study Group. Susceptibility of clinical *Enterobacterales* and *Pseudomonas aeruginosa* isolates to ceftazidime-avibactam in Russia: multicenter local laboratory data-based surveillance. *Klinicheskaa mikrobiologia i antimikrobnaa himioterapiya.* 2021;23(3): 264-278. Russian. (Эйдельштейн М.В., Склеенова Е.Ю., Трушин И.В., Кузьменков А.Ю., Мартинович А.А., Шек Е.А., от имени участников многоцентрового исследования «Оценка чувствительности клинических изолятов *Enterobacterales* и *P. aeruginosa* к цефтазидиму-авибактаму в России с помощью диско-диффузионного метода». Оценка чувствительности клинических изолятов *Enterobacterales* и *Pseudomonas aeruginosa* к цефтазидиму-авибактаму в России (по данным локальных микробиологических лабораторий). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2021;23(3):264-278.) DOI: 10.36488/стас.2021.3.264-278
5. Yakovlev S.V., Suvorova M.P., Beloborodov V.B., Basin E.E., Elisea E.V., Kovelonov S.V., et al. Prevalence and clinical significance of nosocomial infections in Russian medical institutions: ERGINI study. *Antibiotiki i himioterapiya* 2016;61(5-6):32-42. Russian. (Яковлев С.В., Суворова М.П., Белобородов В.Б., Басин Е.Е., Елисеа Е.В., Ковелонев С.В. и соавт. Распространенность и клиническое значение нозокомиальных инфекций в лечебных учреждениях России: исследование ЭРГИНИ. *Антибиотики и химиотерапия.* 2016;61(5-6):32-42.)
6. Klein E.Y., Milkowska-Shibata M., Tseng K.K., Sharland M., Gandra S., Pulcini C., et al. Assessment of WHO antibiotic consumption and access targets in 76 countries, 2000–15: an analysis of pharmaceutical sales data. *Lancet Infect Dis.* 2020;21:107-115. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30332-7
7. Sriram A., Kalanxhi E., Kapoor G., Craig J., Balasubramanian R., Brar S., et al. State of the world's antibiotics 2021: a global analysis of antimicrobial resistance and its drivers. Center for Disease Dynamics, Economics & Policy, Washington DC; 2021. Available at: https://onehealthtrust.org/wp-content/uploads/2021/02/SOWA_01.02.2021_Low-Res.pdf. Accessed July 01, 2023.
8. Langford B.J., So M., Raybardhan S., Leung V., Westwood D., MacFadden D.R., et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26:1622-1629. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.07.016
9. Seaton R.A., Gibbons C.L., Cooper L., Malcolm W., McKinney R., Dundas S., et al. Survey of antibiotic and antifungal prescribing in patients with suspected and confirmed COVID-19 in Scottish hospitals. *J Infect.* 2020;81:952-960. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.09.024
10. Bell B.G., Schellevis F., Stobberingh, E., Goossens, H., Pringle M. A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. *BMC Infect Dis.* 2014;14:13. DOI: 10.1186/1471-2334-14-13
11. Action plan for 2019-2024 for the implementation of the Strategy for preventing the spread of antimicrobial resistance in the Russian Federation for the period up to 2030. Approved by Decree of the Government of the Russian Federation dated March 30, 2019 No. 604-r. Available at: www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71677266/. Russian. (План мероприятий на 2019-2024 годы по реализации Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года. Утвержден распоряжением Правительства Российской Федерации от 30 марта 2019 г. № 604-р. Доступно по адресу: www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71677266/. Ссылка активна на 01 июля 2023 г.)
12. Zarb P., Goossens H. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): value of a point-prevalence survey of antimicrobial use across Europe. *Drugs* 2011;71:745-755. DOI: 10.2165/11591180-000000000-00000
13. New Global-PPS leaflet, English version. Available at: www.global-pps.com/wp-content/uploads/2023/03/GLOBAL-PPS-FLYER-2023-UPDATE-FINAL-1.pdf. Accessed July 10, 2023.
14. Romashov O.M., Ni O.G., Bykov A.O., Kruglov A.N., Protsenko D.N., Tyurin I.N. Antimicrobial resistance and antimicrobial therapy modification during COVID-19 pandemic in large tertiary hospital. *Klinicheskaa mikrobiologia i antimikrobnaa himioterapiya.* 2021;23(3):293-303. Russian. (Ромашов О.М., Ни О.Г., Быков А.О., Круглов А.Н., Проценко Д.Н., Тюрин И.Н. Оценка резистентности микроорганизмов многопрофильного стационара и модернизация схем антимикробной терапии в условиях пандемии COVID-19-инфекции.

- Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2021;23(3):293-303.) DOI: 10.36488/смас.2021.3.29330
15. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. Available at: www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed. Accessed July 10, 2023.
 16. Monnier A.A., Eisenstein B.I., Hulscher M.E., Gyssens I.C., DRIVE-AB WP1 group. Towards a global definition of responsible antibiotic use: results of an international multidisciplinary consensus procedure. *J Antimicrob Chemother.* 2018;1.vi3-vi16. DOI: 10.1093/jac/dky114
 17. Hwang S., Kwon K.T. Core elements for successful implementation of antimicrobial stewardship programs. *Infect Chemother.* 2021;53:421-435. DOI: 10.3947/ic.2021.0093
 18. Ansari F., Erntell M., Goossens H., Davey P. The European surveillance of antimicrobial consumption (ESAC) point-prevalence survey of antibacterial use in 20 European hospitals in 2006. *Clin Infect Dis.* 2009;49(10):1496-504. DOI: 10.1086/644617
 19. Rachina S.A., Zakharenkov I.A., Belkova Yu.A., Vinogradova A.G., Vityazeva V.P., Domanskaya O.V., et al. Point prevalence survey of antimicrobial utilization in Russian multi-field hospitals. *Klinicheskaja farmakologija i terapija.* 2017;26(2):62-69. Russian. (Рачина С.А., Захаренков И.А., Белькова Ю.А., Виноградова А.Г., Витязева В.П., Доманская О.В. и соавт. Одномоментное исследование использования антимикробных препаратов в многопрофильных стационарах Российской Федерации. *Клиническая фармакология и терапия.* 2017;26(2):62-69.)
 20. Rachina S., Belkova Y., Kozlov R., Versporten A., Pauwels I., Goossens H., and Russian Global-Pps project study group. Longitudinal point prevalence survey of antimicrobial consumption in Russian hospitals: results of the Global-PPS project. *Antibiotics (Basel).* 2020;9(8):446. DOI: 10.3390/antibiotics9080446
 21. Alshaikh F.S., Godman B., Sindi O.N., Seaton R.A., Kurdi A. Prevalence of bacterial coinfection and patterns of antibiotics prescribing in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2022;17(8):e0272375. DOI: 10.1371/journal.pone.0272375
 22. Ministry of Healthcare of Russian Federation. Temporary guidelines on COVID-19 prophylaxis, diagnostics and management. Version 17 (14 December 2022). Available at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/061/252/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V17.pdf. Accessed July 10, 2023. Russian. (Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 17 (14.12.2022)). Доступно по адресу: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/061/252/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V17.pdf. Ссылка активна на 01 июля 2023 г.)
 23. Living guidance for clinical management of COVID-19: Living guidance, 23 November 2021–World Health Organization (WHO). Available at: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1394399/retrieve>. Accessed July 10, 2023.
 24. Bassetti M., Giacobbe D.R., Aliberti S., Barisione E., Centanni S., De Rosa F.G., et al.; Italian Society of Anti-infective Therapy (SITA) and the Italian Society of Pulmonology (SIP). Balancing evidence and frontline experience in the early phases of the COVID-19 pandemic: current position of the Italian Society of Anti-infective Therapy (SITA) and the Italian Society of Pulmonology (SIP). *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(7):880-894. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.04.031
 25. Avdeev S., Rachina S., Belkova Y., Kozlov R., Versporten A., Pauwels I., on Behalf of Russian Global-PPS Project Study Group. Antimicrobial prescribing patterns in patients with covid-19 in Russian multi-field hospitals in 2021: results of the Global-PPS project. *Trop Med Infect Dis.* 2022;7(5):75. DOI: 10.3390/tropicalmed7050075
 26. AWaRe. Available at: <https://adoptaware.org/>. Accessed July 10, 2023.
 27. Paterson, D.L. «Collateral damage» from cephalosporin or quinolone antibiotic therapy. *Clin Infect Dis.* 2004;38:S341-345. DOI: 10.1086/382690
 28. Saurina G., Quale J.M., Manikal V.M., Oydn E., Landman D. Antimicrobial resistance in Enterobacteriaceae in Brooklyn, NY: epidemiology and relation to antibiotic usage patterns. *J Antimicrob Chemother.* 2000;45:895-898. DOI: 10.1093/jac/45.6.895
 29. Lautenbach E., Patel J.B., Bilker W.B., Edelstein P.H., Fishman N.O. Extended spectrum beta-lactamase-producing *E. coli* and *K. pneumoniae*: risk factors for infection and impact of resistance on outcomes. *Clin Infect Dis.* 2001;32:1162-1171. DOI: 10.1086/319757
 30. Sukhorukova M.V., Edelstein M.V., Ivanchik N.V., Skleenova E.Yu., Shajdullina E.R., Azyzov I.S., et al. Antimicrobial resistance of nosocomial *Enterobacteriales* isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study "MARATHON 2015-2016". *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija.* 2019;21(2):147-159. Russian. (Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Иванчик Н.В., Склеенова Е.Ю., Шайдуллина Э.Р., Азызов И.С., и соавт. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Enterobacteriales* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН 2015-2016». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2019;21(2):147-159.) DOI: 10.36488/смас.2019.2.147-159
 31. Palagin I.S., Sukhorukova M.V., Dekhnich A.V., Edelstein M.V., Perepanova T.S., Kozlov R.S. and "DARMIS-2018" Study Group. Antimicrobial resistance of pathogens causing community-acquired urinary tract infections in Russia: results of the multicenter study "DARMIS-2018". *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija.* 2019;21(2):134-146. Russian. (Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Перепанова Т.С., Козлов Р.С. и исследовательская группа «ДАРМИС-2018». Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2019;21(2):134-146.) DOI: 10.36488/смас.2019.2.134-146
 32. Global guidelines for the prevention of surgical site infection, second edition. Geneva: World Health Organization; 2018. Available at: www.who.int/publications/i/item/global-guidelines-for-the-prevention-of-surgical-site-infection-2nd-ed. Accessed July 10, 2023.