



Актуальные вопросы антибиотикорезистентности в условиях COVID-19

Бочанова Елена Николаевна
д.м.н., заведующий кафедрой микробиологии
имени доцента Б.М. Зельмановича

Антимикробная резистентность – глобальная проблема

Антимикробные препараты – единственный класс препаратов, эффективность которых снижается со временем



Клиническое значение антимикробной резистентности

- *Статистика ВОЗ.* В 29 странах ЕС умирает в год 25 тыс. человек от неэффективного лечения АМП
- В США – 23 тыс человек
- Оценочное количество НИ в России $\approx 2,300,000$ случаев в год (7,6% от числа госпитализированных)(исследование ЭРГИНИ, Яковлев С.В. 2015)
- В 13% случаев дополнительная летальность пациентов с ИСМП связана с устойчивостью микроорганизмов к АМП
- По прогнозу экспертов ВОЗ К 2050 г около 10 млн чел могут умирать ежегодно от инфекций, возбудители которых резистентны к АМП.
- Это больше, чем смертность от онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний.
- Уменьшение ВВП на 2,5-3%

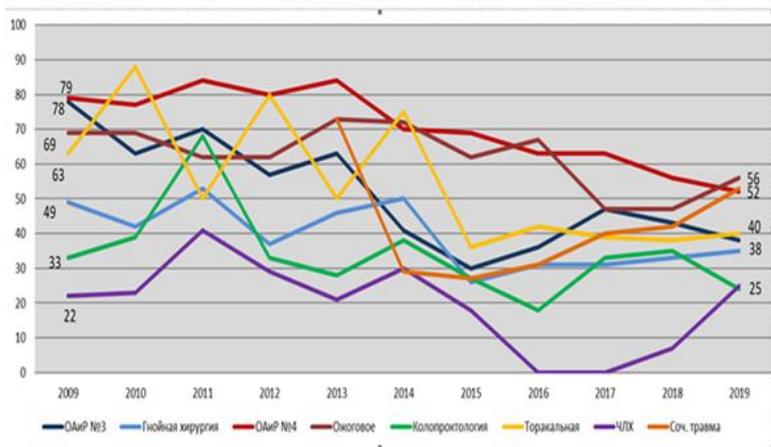
Прогноз ежегодных смертей от супербактерий к 2050 году



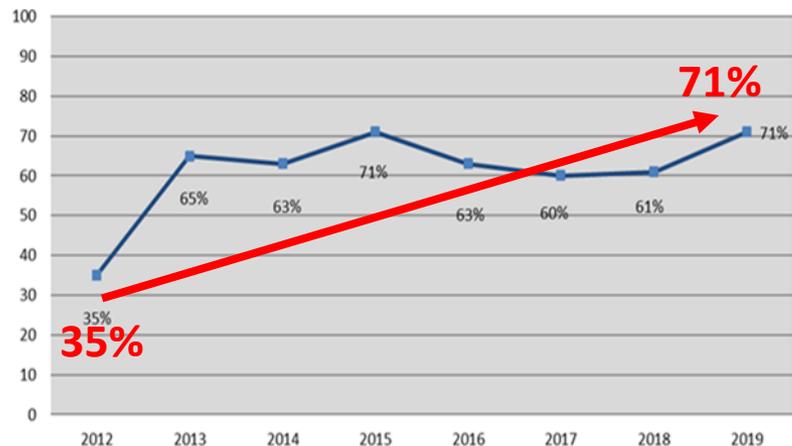
Источник: Доклад по заказу правительства Великобритании

Мониторинг микробного пейзажа и резистентности микроорганизмов, выделенных у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями при инфекционном контроле нозокомиальных инфекций в ККБ за 2009 - 2019 годы.

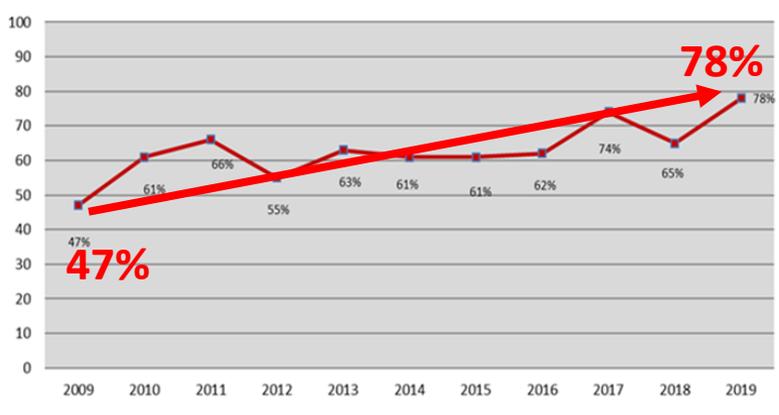
MRSA



Pseudomonas aeruginosa МБЛ + карбапенем – резистентные штаммы



Enterobacteriaceae - продуценты БЛРС



Фенотипы *P. aeruginosa* (n=84)

Мультирезистентность
MDR – multidrug
resistance

резистентность по меньшей мере
к одному антибиотику в трех и
более категориях

Панрезистентность
PDR – pandrug
resistance

резистентность одновременно ко
всем перечисленным препаратам

MDR

PDR

100%

32,1%

Все выделенные штаммы *P. aeruginosa* характеризуются MDR- фенотипом устойчивости, 32,1% штаммов характеризуются PDR- фенотипом устойчивости.



Устойчивость к антибиотикам

31 июля 2020 г.

Основные факты

- Устойчивость к антибиотикам является сегодня одной из наиболее серьезных угроз для здоровья человечества, продовольственной безопасности и развития.
- Устойчивость к антибиотикам может затронуть любого человека, в любом возрасте и в любой стране.
- Устойчивость к антибиотикам – естественное явление, однако неправильное использование антибиотиков людьми и их неправильное введение животным ускоряет этот процесс.
- Все больше инфекционных заболеваний – например пневмония, туберкулез, гонорею и сальмонеллез – становится труднее лечить из-за снижения эффективности антибиотиков.
- Следствием устойчивости к антибиотикам являются более продолжительные госпитализации, рост медицинских расходов и смертности.



Главное

Устойчивость к антибиотикам



- Всемирная неделя правильного использования антибиотиков
- Проверьте ваши знания: Что вы знаете об устойчивости к антибиотикам?

2015 г – утвержден Глобальный план действий по снижению устойчивости к противомикробным препаратам

Ответные меры ВОЗ

Решение проблемы устойчивости к антибиотикам является для ВОЗ важным приоритетом. В мае 2015 г. Всемирная ассамблея здравоохранения утвердила Глобальный план действий по устойчивости к противомикробным препаратам, включающий и устойчивость к антибиотикам. Глобальный план действий направлен на обеспечение профилактики и лечения инфекционных болезней с помощью безопасных и эффективных лекарств.

Глобальным планом действий по устойчивости к противомикробным препаратам поставлены 5 стратегических задач:

- повысить информированность и понимание устойчивости к противомикробным препаратам;
- усилить эпиднадзор и научные исследования;
- сократить число случаев заражения;
- оптимизировать использование противомикробных препаратов;
- обеспечить устойчивые инвестиции на цели противодействия устойчивости к противомикробным препаратам.

Собравшиеся на сессии Генеральной Ассамблеи Организации Объединенных Наций в Нью-Йорке в сентябре 2016 г. главы государств приняли обязательство развернуть широкую и скоординированную деятельность по борьбе с глубинными причинами устойчивости к антибиотикам в ряде секторов, особенно в области охраны здоровья человека и животных, а также сельского хозяйства. Государства-члены подтвердили свою решимость разработать национальные планы действий по борьбе с этим явлением, взяв за основу глобальный план действий. ВОЗ оказывает государствам-членам поддержку по подготовке их национальных планов действий по решению проблемы устойчивости к противомикробным препаратам.



ПРАВИТЕЛЬСТВО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

РАСПОРЯЖЕНИЕ

от 25 сентября 2017 г. № 2045-р

МОСКВА

1. Утвердить прилагаемую Стратегию предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года (далее - Стратегия).

2. Минздраву России совместно с заинтересованными федеральными органами исполнительной власти в 6-месячный срок представить в Правительство Российской Федерации план мероприятий по реализации Стратегии.

3. Рекомендовать органам исполнительной власти субъектов Российской Федерации учитывать в своей деятельности положения Стратегии.

Председатель Правительства
Российской Федерации

Д.Медведев

СТРАТЕГИЯ

предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года

I. Общие положения

Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года (далее - Стратегия) является документом, который определяет государственную политику по предупреждению и ограничению распространения устойчивости микроорганизмов к противомикробным препаратам, химическим и биологическим средствам в Российской Федерации.

Стратегия является основой для организации деятельности и взаимодействия органов государственной власти Российской Федерации, органов государственной власти субъектов Российской Федерации, органов местного самоуправления, государственных и иных организаций, принимающих участие в реализации мер, направленных на предупреждение и ограничение распространения устойчивости микроорганизмов к противомикробным (в том числе к противовирусным противогрибковым и противопаразитарным) препаратам, а также устойчивости микроорганизмов, включая вредные организмы растений, к противомикробным химическим и биологическим средствам, в том числе к пестицидам (далее - антимикробная резистентность).

Основные причины появления и распространения антимикробной резистентности

- **нерациональное и (или) бесконтрольное применение противомикробных препаратов**, химических и биологических средств в здравоохранении, сельском хозяйстве, в том числе животноводстве, растениеводстве, при разведении аквакультуры, а также в пищевой промышленности;
- **недостаточная доступность средств диагностики** устойчивости микроорганизмов к лекарственным препаратам в практическом здравоохранении и ветеринарии;
- **загрязнение окружающей среды** и возникновение устойчивости, связанной с использованием генно-инженерно-модифицированных организмов и вредных организмов растений;
- **отсутствие механизмов межведомственного взаимодействия** по предупреждению распространения антимикробной резистентности и ее мониторинга.

Цель и задачи Стратегии

Целью Стратегии является предупреждение и ограничение распространения антимикробной резистентности на территории Российской Федерации.

Для достижения цели Стратегии необходимо решить следующие задачи:

- **информирование населения** по вопросам применения противомикробных препаратов и проблемам антимикробной резистентности;
- **повышение уровня подготовки специалистов** в соответствующих отраслях по вопросам, связанным с антимикробной резистентностью, **включая рациональное применение противомикробных препаратов**, химических и биологических средств, в том числе средств защиты растений;
- **совершенствование мер** по предупреждению и ограничению распространения и циркуляции возбудителей с антимикробной резистентностью;
- **обеспечение системного мониторинга распространения антимикробной резистентности;**
- **изучение механизмов** возникновения антимикробной резистентности;
- **разработка** противомикробных препаратов и альтернативных методов, технологий и средств профилактики, диагностики и лечения инфекционных заболеваний человека, животных и растений;
- **обеспечение межведомственного взаимодействия** и развитие международного сотрудничества в области предупреждения и ограничения распространения антимикробной резистентности.

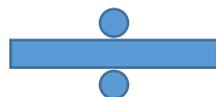
COVID-19



*Вопросы других глобальных угроз для здоровья людей,
в том числе антибиотикорезистентности, временно отошли на второй план....*

Антибиотики и COVID-19: назначать нельзя отменять

- Вирусная инфекция не лечится антибактериальными препаратами.



- Антибиотики входят в перечень временных методических рекомендаций рекомендаций Минздрава России.

Пандемия показала всю остроту проблем:

Население	Аптеки	Врачи
<p>Низкий уровень знаний населения, которое бросилось в аптеки скупать все доступные антибиотики.</p> <p>Прием антибиотиков профилактических целях – на всякий случай.</p>	<p>Безрецептурный отпуск антибиотиков (рецептурных ЛП)</p>	<p>Необоснованное назначение антибиотиков при отсутствии признаков бактериальных осложнений</p>

более 90% пациентов с COVID-19 в настоящее время получают антибиотики

Пандемия показала всю остроту проблем:

проблема роста антибиотикорезистентности,
прежде всего,
во внебольничных условиях



- На фоне пандемии новой короновирусной инфекции в России отмечен значительный рост продажи антибактериальных препаратов в аптеках и закупок их медицинскими организациями.

<https://mosaica.ru/ru/ul/news/2020/05/29/v-rossii-vyrosli-prodazhi-antibiotikov-v-sravnenii-s-proshlym-godom>

Соотношение доли АТС-групп I-го уровня в объёме аптечных продаж ЛП в России в октябре 2017-2018 гг., %

АТС-группы I-го уровня	Доля от стоимостного объёма продаж, руб., %			Доля от натурального объёма продаж, упак., %		
	Октябрь	Октябрь	Изменение доли	Октябрь	Октябрь	Изменение доли
	2017	2018		2017	2018	
А Пищеварительный тракт и обмен веществ	18,8%	18,3%	-0,4%	16,6%	16,3%	-0,3%
С Препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы	12,6%	13,5%	0,8%	11,2%	12,4%	1,2%
Р Препараты для лечения заболеваний респираторной системы	13,5%	13,2%	-0,3%	16,9%	16,1%	-0,8%
Н Препараты для лечения заболеваний нервной системы	11,4%	11,5%	0,1%	15,7%	15,6%	0,0%
М Препараты для лечения заболеваний костно-мышечной системы	8,3%	8,6%	0,3%	7,1%	7,7%	0,6%
Г Препараты для лечения заболеваний урогенитальных органов и половые гормоны	8,0%	7,9%	-0,1%	2,1%	2,1%	0,0%
Ж Противомикробные препараты для системного использования	8,0%	7,5%	-0,5%	7,2%	6,9%	-0,3%
Д Препараты для лечения заболеваний кожи	6,0%	5,6%	-0,4%	10,7%	10,9%	0,2%
В Препараты, влияющие на кроветворение и кровь	4,4%	4,8%	0,4%	3,5%	3,2%	-0,3%
Л Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы	3,1%	3,1%	0,0%	1,4%	1,3%	-0,1%
С Препараты для лечения заболеваний органов чувств	2,7%	2,8%	0,1%	2,5%	2,5%	0,0%
~ Препараты без указания АТС-группы	1,9%	1,8%	0,0%	3,4%	3,3%	-0,1%
Н Гормональные препараты для системного использования (исключая половые гормоны)	0,6%	0,5%	0,0%	0,6%	0,6%	0,0%
У Прочие препараты	0,5%	0,5%	0,0%	0,6%	0,6%	0,0%
Р Противопаразитарные препараты, инсектициды и репелленты	0,3%	0,3%	0,0%	0,5%	0,5%	0,0%

Соотношение долей АТС-групп I уровня в объёме аптечных продаж ЛП в России в октябре 2019-2020 годов

АТС-группы I уровня	Доля от стоимостного объёма продаж, руб., %			Доля от натурального объёма продаж, упак., %		
	Октябрь	Октябрь	Изменение доли	Октябрь	Октябрь	Изменение доли
	2019	2020		2019	2020	
А Пищеварительный тракт и обмен веществ	18,0%	17,0%	-1,1%	16,4%	15,1%	-1,3%
Ж Противомикробные препараты для системного использования	7,1%	13,4%	6,3%	6,7%	11,9%	5,2%
С Препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы	14,5%	12,7%	-1,7%	13,0%	12,0%	-1,0%
Р Препараты для лечения заболеваний респираторной системы	13,0%	11,9%	-1,2%	16,3%	15,7%	-0,7%
Н Препараты для лечения заболеваний нервной системы	11,9%	10,8%	-1,0%	15,8%	15,0%	-0,7%
М Препараты для лечения заболеваний костно-мышечной системы	8,6%	7,8%	-0,8%	7,6%	7,5%	-0,1%
Г Препараты для лечения заболеваний урогенитальных органов и половые гормоны	7,5%	6,2%	-1,3%	2,1%	1,9%	-0,2%
Д Препараты для лечения заболеваний кожи	5,7%	5,3%	-0,4%	10,5%	9,2%	-1,2%
В Препараты, влияющие на кроветворение и кровь	5,1%	5,2%	0,2%	3,3%	3,2%	0,0%
Л Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы	2,6%	4,5%	1,8%	1,1%	2,0%	0,9%
С Препараты для лечения заболеваний органов чувств	2,9%	2,4%	-0,5%	2,6%	2,3%	-0,3%
~ Препараты без указания АТС-группы	1,4%	1,2%	-0,2%	2,7%	2,3%	-0,4%
У Прочие препараты	0,8%	0,8%	0,0%	0,8%	0,9%	0,0%
Н Гормональные препараты для системного использования (исключая половые гормоны)	0,6%	0,6%	-0,1%	0,6%	0,6%	0,0%
Р Противопаразитарные препараты, инсектициды и репелленты	0,3%	0,2%	0,0%	0,5%	0,4%	-0,1%

2



7

ТОП-20 лекарственных брендов ЛП по стоимостному объёму продаж в России в сентябре - октябре 2018 г.

Рейтинг		Бренд	Доля от стоимостного объёма продаж, руб., %	
Сентябрь	Октябрь		Сентябрь	Октябрь
2018 г.	2018 г.		2018 г.	2018 г.
5	1	Ксарелто	0,7%	0,7%
3	2	Нурофен	0,8%	0,7%
11	3	Актовегин	0,6%	0,7%
1	4	Кагоцел	1,0%	0,7%
2	5	Ингавирин	1,0%	0,7%
6	6	Мирамистин	0,7%	0,6%
10	7	Мексидол	0,6%	0,6%
7	8	Конкор	0,6%	0,6%
4	9	Терафлю	0,8%	0,6%
9	10	Кардиомагнил	0,6%	0,6%
8	11	Детралекс	0,6%	0,6%
14	12	Эссенциале	0,5%	0,5%
13	13	Пенталгин	0,5%	0,5%
15	14	Лозап	0,5%	0,5%
17	15	Найз	0,4%	0,4%
25	16	Мидокалм	0,4%	0,4%
21	17	Лориста	0,4%	0,4%
20	18	АЦЦ	0,4%	0,4%
23	19	Линекс	0,4%	0,4%
37	20	Алфлутоп	0,3%	0,4%
Общая доля ТОП-20			11,8%	11,1%

Источник: «Ежемесячный розничный аудит фармацевтического рынка РФ» DSM Group. СМК соответствует требованиям ISO 9001:2008

ТОП-20 брендов ЛП по стоимостному объёму продаж в России в октябре 2019 года

Рейтинг		Бренд	Стоимостной объём, млн руб.	Доля, %	Прирост, % Октябрь 2019 / Сентябрь 2019
Сентябрь 2019	Октябрь 2019				
2	1				
5	2	Нурофен	708,8	0,8%	6,4%
6	3	Детралекс	654,4	0,7%	10,5%
4	4	Мирамистин	632,4	0,7%	-6,1%
9	5	Мексидол	630,4	0,7%	15,4%
12	6	Актовегин	592,1	0,6%	22,7%
1	7	Терафлю	590,9	0,6%	-33,0%
7	8	Пенталгин	587,3	0,6%	7,1%
3	9	Кагоцел	577,3	0,6%	-22,5%
11	10	Кардиомагнил	520,3	0,6%	6,3%
10	11	Конкор	513,9	0,6%	2,4%
13	12	Вольтарен	490,1	0,5%	10,3%
14	13	Лориста	469,8	0,5%	10,6%
17	14	Эликвис	418,6	0,4%	6,7%
15	15	Лозап	416,9	0,4%	2,1%
21	16	Канефрон	415,9	0,4%	10,4%
47	17	Терафлекс	405,1	0,4%	50,5%
8	18	Ингавирин	400,3	0,4%	-26,7%
24	19	Мидокалм	397,4	0,4%	9,5%
16	20	АЦЦ	396,7	0,4%	-2,4%
Общая доля ТОП-20			10 629,3	11,4%	

Источник: «Ежемесячный розничный аудит фармацевтического рынка РФ» DSM Group. СМК соответствует требованиям ISO 9001:2015

Топ-20 брендов ЛП по стоимостному объёму продаж в России в октябре 2020 года

Рейтинг		Бренд	Стоимостной объём, млн руб.	Доля, %	Прирост, % Октябрь 2020 / Сентябрь 2020
Сентябрь 2020	Октябрь 2020				
2	1				
1	2	Арбидол	1 417	1,4%	14,7%
3	3	Ксарелто	1 116	1,1%	29,8%
4	4	Бронхо-Мунал	886	0,9%	28,8%
5	5	Терафлю	753	0,8%	11,0%
14	6	Кагоцел	737	0,7%	53,8%
7	7	Нурофен	698	0,7%	16,5%
13	8	Эликвис	692	0,7%	38,0%
6	9	Мирамистин	653	0,7%	2,4%
21	10	Гриппферон	639	0,6%	49,6%
28	11	Азитромицин	637	0,6%	65,4%
12	12	АЦЦ	633	0,6%	21,4%
16	13	Амоксиклав	623	0,6%	30,4%
25	14	Эргоферон	558	0,6%	41,8%
18	15	Линекс	549	0,6%	22,0%
8	16	Мексидол	544	0,5%	-3,7%
9	17	Детралекс	536	0,5%	-3,2%
11	18	Пенталгин	523	0,5%	-1,0%
10	19	Кардиомагнил	477	0,5%	-10,0%
115	20	Леводопа	450	0,5%	141,5%
Итого:			14 786	14,9%	

Источник: «Ежемесячный розничный аудит фармацевтического рынка РФ» DSM Group. СМК соответствует требованиям ISO 9001:2015

Анализ структуры ЛП, выписанных для бесплатного обеспечения ЛП COVID-пациентов в амбулаторных условиях в Красноярском крае (11.2020 – 01.2021)

- Всего пациентов – 26577 чел.
- Получили противовирусные ЛП - 93%
- **Получили антибиотики – 47,5%**

МНН	Количество пациентов
Азитромицин	3901
Амоксициллин	35
Амоксициллин+Клавулановая кислота	4291
Левифлоксацин	2933
Моксифлоксацин	1466
Общий итог	12626

Планирование антибиотиков – 20% амбулаторных взрослых пациентов

Антибиотики и
антимикробная
терапия



НОВОСТИ

МАКМАХ ▾

ГЛАВНЫЙ СПЕЦИАЛИСТ ▾

МЕРОПРИЯТИЯ ▾

ИССЛЕДОВАНИЯ

БИБЛИОТЕКА



27.10.2020

Разъяснения по вопросам применения
антибактериальных препаратов у пациентов
с COVID-19

Член-корреспондент РАН Р.С. Козлов

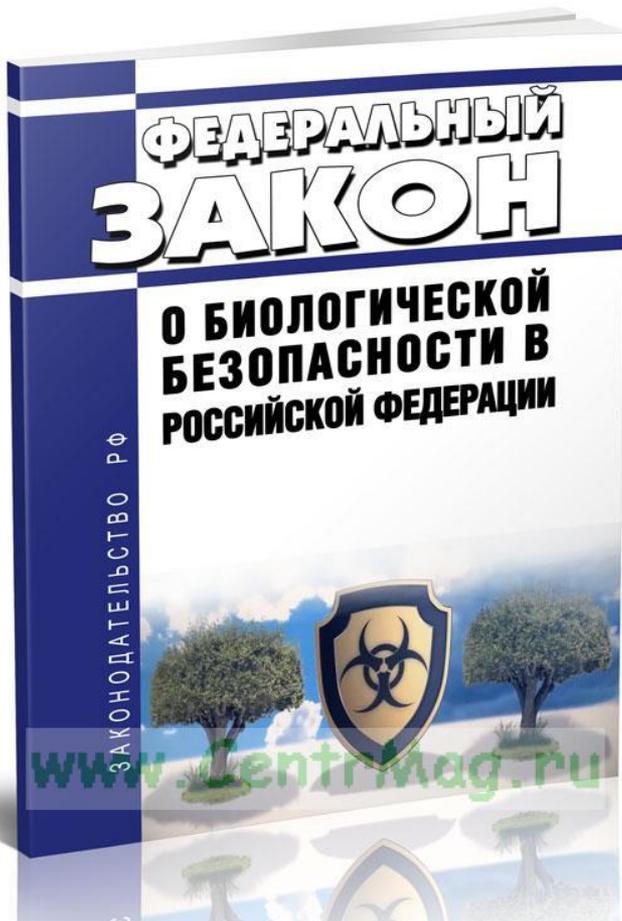
Главный внештатный специалист Министерства
здравоохранения Российской Федерации
по клинической микробиологии и антимикробной
резистентности, Президент Межрегиональной ассоциации
по клинической микробиологии и антимикробной
химиотерапии (МАКМАХ).

*«Вне всякого сомнения, сложившая ситуация будет способствовать
значительному росту антимикробной резистентности и иметь серьёзные
неблагоприятные последствия в будущем».*

Дополнительные разъяснения МАКМАХ по вопросам применения антибактериальных препаратов у пациентов с COVID-19

- Антибактериальные препараты не активны в отношении вирусов, в том числе в отношении возбудителя COVID-19 — нового коронавируса SARS-Cov-2. Поэтому COVID-19, как и любая другая вирусная инфекция, не является показанием для применения антибиотиков.
- **Назначение антибактериальной терапии у пациентов с COVID-19 оправдано только при наличии убедительных признаков бактериальной инфекции, включая лейкоцитоз, появление гнойной мокроты и повышение уровня прокальцитонина $\geq 0,5$ нг/мл.**
- Особенно частым ошибочным назначением антибиотика является назначение азитромицина и других макролидов в амбулаторных условиях пациентам с подтверждённым или предполагаемым диагнозом нетяжёлых форм COVID-19 без признаков бактериальной инфекции в расчёте на их иммуномодулирующее действие.
- У пациентов с COVID-19 использование макролидов оправдано только при обоснованном подозрении на развитие тяжёлой внебольничной бактериальной пневмонии на фоне вирусной инфекции, при этом макролиды применяются в комбинации с антипневмококковыми β -лактамными антибиотиками. То же самое касается и использования респираторных фторхинолонов.
- При развитии нозокомиальной (внутрибольничной) бактериальной пневмонии у пациентов с COVID-19 антибактериальная терапия проводится по общим правилам — с учётом тяжести состояния пациента, локальной эпидемиологии антибиотикорезистентности в стационаре/отделении, факторов риска инфекции, вызванной резистентными бактериями, результатов микробиологической диагностики.
- Учитывая вышесказанное, призываем практических врачей и руководителей медицинских организаций, оказывающих помощь пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, отказаться от необоснованного назначения антибиотиков и в амбулаторных условиях, и в условиях стационара.

принят 30 декабря 2020 года N 492-ФЗ
вступает в силу с 1.01.2022



Закон предусматривает меры борьбы с распространением инфекционных и паразитарных болезней, мониторинг биологических рисков, создание государственной информационной системы в области обеспечения биологической безопасности.

- **Статья 8. Основные биологические угрозы (опасности)**
 - - распространение инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи,
 - - распространение резистентности;
- **Статья 10. Борьба с распространением инфекционных и паразитарных болезней**
 - развиваются методы диагностики и лечения инфекционных болезней, связанных с оказанием медицинской помощи.
 - вводятся ограничения на отпуск и реализацию лекарственных препаратов, предназначенных для лечения инфекционных и паразитарных болезней, вызываемых патогенными микроорганизмами и условно-патогенными микроорганизмами, **в целях исключения их применения при отсутствии медицинских показаний;**
 - устанавливается запрет на использование фармацевтических субстанций при разведении, выращивании и содержании животных;

Заключение

- Пандемия станет тем триггерным механизмом, благодаря которому проблема антибиотикорезистентности будет решаться более интенсивно.
- Пандемия подчеркнёт важность профессии врача, а также покажет важность повышения уровня знаний по антибиотикам, особенно значимых в периоды обострения опасных инфекций.

Спасибо!

**Устойчивость к антибиотикам
представляет собой СЕРЬЕЗНУЮ
угрозу для глобального
здравоохранения**



Всемирная организация
здравоохранения