

АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

Управление антимикробной терапией: зарубежный опыт и перспективы внедрения в российских стационарах

Ю.А. Белькова¹, С.А. Рачина², Р.С. Козлов¹, Е.А. Рощина²,
И.А. Шевчик¹, Д.С. Заболотная²

¹ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Смоленск, ²ФГАУ ВПО «Российский университет дружбы народов», Москва

Для корреспонденции:
Ю.А. Белькова.
Смоленский государственный медицинский университет. Смоленск, 214019, ул. Крупской, 28. yuliya.belkova@antibiotic.ru.

Для цитирования:
Белькова Ю.А., Рачина С.А., Козлов Р.С. и др. Управление антимикробной терапией: зарубежный опыт и перспективы внедрения в российских стационарах. Клин фармакол тер 2019;28(4):4-9. DOI 10.32756/0869-5490-2019-4-4-9.

Активность антимикробных препаратов является ценным, но ограниченным ресурсом. Программа управления антимикробной терапией (*antimicrobial stewardship*) представляет собой совокупность продолжительных по времени многоплановых вмешательств по улучшению практики назначения антимикробных препаратов. В статье представлен зарубежный опыт внедрения подобных программ в США, Франции и Великобритании, изложены особенности отечественной программы «Стратегия контроля антимикробной терапии» (СКАТ), оценены результаты ее использования в клинической практике и перспективы дальнейшего внедрения в стационарах Российской Федерации.

Ключевые слова. Антимикробная терапия, Стратегия контроля антимикробной терапии, СКАТ.

Вклад антимикробных препаратов (АМП) в процесс оказания медицинской помощи невозможно переоценить. В то же время, широкое применение препаратов данной группы привело к росту устойчивости к ним микроорганизмов, что стало причиной значимого снижения эффективности терапии, повышения летальности, удлинения продолжительности госпитализации, а также возрастания потребности в использовании менее безопасных и более затратных альтернатив [1]. Так, в США летальность от инфекций, вызванных метициллинорезистентными штаммами *Staphylococcus aureus* (MRSA), уже превышает таковую от ВИЧ-инфекции, болезни Пар-

кин сонна, эмфиземы и убийств вместе взятых [2]. При этом, согласно прогнозам, в мировом масштабе к 2050 г. ежегодная смертность, ассоциированная с инфекциями, вызванными лекарственно устойчивыми штаммами микроорганизмов, может достичь 10 млн случаев [3] с возрастанием сопутствующих затрат системы здравоохранения до 1 триллиона долларов США [4].

Потеря эффективности АМП рассматривается как угроза национальной безопасности, тогда как разработка новых лекарственных средств уже не успевает компенсировать потребности системы здравоохранения [5]. Отсутствие альтернатив в лечении инфекций, вызванных поли- и панрезистентными возбудителями, представляет серьезную проблему не только в США [6], но и в нашей стране в связи с устойчивым ростом распространенности в российских стационарах полирезистентных микроорганизмов, в первую очередь энтеробактерий, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра действия (БЛРС), устойчивых к карбапенемам штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* и MRSA [7-10].

Так, уже к 2012 г. каждая 8-я нозокомиальная инфекция в российских стационарах была вызвана экстремально резистентными грамотрицательными бактериями [11]. По данным многоцентрового российского исследования дования МАРАФОН, охватывающего 49 стационаров 26 городов РФ, доля продуцентов БЛРС среди нозокомиальных штаммов энтеробактерий к 2015-2016 гг. составила 67,8% в сочетании с высокими уровнями

устойчивости к традиционно используемым в терапии вызванных ими инфекций не-бета-лактамов АМП, таким как аминогликозиды (до 61,1%) и фторхинолоны (69,5%). Несмотря на то, что карбапенемы сохраняют активность в отношении большинства (89,5-90,0%) нозокомиальных штаммов энтеробактерий, тревожной тенденцией является увеличение доли изолятов, резистентных к препаратам данной группы, в том числе, в силу продукции карбапенемаз (14,4%) [7]. Распространение устойчивости к карбапенемам было отмечено и среди нозокомиальных изолятов *P. aeruginosa* (67,5% для имипенема и 55,5% для меропенема) [8] и *A. baumannii* (77,4% и 77,1%, соответственно) [9]. Более подробно результаты исследования представлены на онлайн платформе анализа данных резистентности к антимикробным препаратам в России – AMRmap (<http://AMRmap.ru>).

Возникновение резистентности связывают с селективным давлением, оказываемым АМП на микробную популяцию [12]. При этом зоной повышенного риска являются лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ) стационарного типа, где больные в тяжелом состоянии аккумулируются и пребывают на ограниченной площади в контакте друг с другом и медицинским персоналом и подвергаются инвазивным манипуляциям, что способствует колонизации и инфицированию патогенными микроорганизмами изначально не инфицированных лиц.

Ситуация усугубляется не всегда рациональной системной антимикробной терапией (АМТ), на долю которой, по данным литературных источников, приходится до 50% всех назначений препаратов указанной группы [13-15]. В частности, по данным российского сегмента исследования GLOBAL-PPS, в котором оценивалась практика применения АМП в 7 стационарах РФ в 2017 г., частота следования рекомендациям при назначении указанной категории препаратов в отдельных стационарах составляла менее 55%, длительность периперационной антибиотикопрофилактики в абсолютном большинстве случаев, а в 2 стационарах – в 100% случаев, превышала 1 сутки. При этом, в структуре назначений лидировали цефалоспорины III поколения, в том числе с профилактическими целями [16].

Стабильный рост устойчивости микроорганизмов к антибиотикам на фоне отсутствия перспектив появления в ближайшем будущем принципиально новых препаратов подчеркивает настоятельную необходимость рационального использования указанной группы лекарственных средств, особенно в условиях стационара.

Концепция управления антимикробной терапией: основные положения и мировой опыт внедрения

Понятие об управлении, или контроле АМТ (*antimicrobial stewardship*), было введено в 1996 г. сотрудниками Медицинской школы Университета Эмори (США) Джоном Макгоуэном и Дейлом Гердингом, которые предложили проведение крупномасштабных контроли-

руемых исследований по регулированию применения антимикробных средств с использованием комплексных эпидемиологических методов, молекулярного типирования и выявления механизмов резистентности возбудителей для определения наилучших способов профилактики и контроля лекарственной устойчивости и обеспечения оптимальных подходов к АМТ. При этом оценка долгосрочного влияния выбора АМП, дозировки и продолжительности лечения на развитие резистентности должна быть неотъемлемой частью каждого назначения [17].

В 1997 г. Американское общество инфекционных болезней (Infectious Diseases Society of America, IDSA) и Американское общество эпидемиологии здравоохранения (Society for Healthcare Epidemiology of America, SHEA) опубликовали рекомендации по профилактике антимикробной резистентности [18], за которыми спустя 10 лет последовали рекомендации по разработке программ управления АМТ [19]. К настоящему моменту подобные руководства присутствуют в арсенале систем здравоохранения большинства стран мира.

Управление АМТ представляет собой совокупность продолжительных по времени многоплановых вмешательств по улучшению практики назначения АМП с целью повысить клиническую и экономическую эффективность, а также безопасность лечения. В понятие оптимальной фармакотерапии входит выбор наиболее подходящего в конкретной клинической ситуации препарата, режима его дозирования, пути введения и длительности лечения. В зависимости от диагноза, состояния пациента и свойств препарата может рассматриваться необходимость использования комбинированной, ступенчатой и/или деэскалационной терапии. При этом основной целью большинства программ управления АМТ является обеспечение эффективного лечения пациентов с инфекционными заболеваниями с минимизацией нежелательных последствий применения АМП [19-21].

Вмешательства по управлению АМТ проводятся как до, так и в процессе лечения и включают образовательные меры, разработку и внедрение стандартов/клинических рекомендаций/алгоритмов ведения пациентов, ограничение возможности назначения отдельных категорий АМП и их ротацию, а также контроль качества фармакотерапии в процессе ее проведения, раннюю отмену, использование деэскалационной и ступенчатой терапии.

Оптимальным считается комплексный мультидисциплинарный подход с продуманным и согласованным внедрением различных компонентов программы управления АМТ в клиническую практику с учетом потребностей конкретного ЛПУ. Для максимальной адаптации программы к локальным условиям ее разработке должны предшествовать фармакоэпидемиологические исследования по выявлению основных проблем АМТ в пределах стационара с целью найти пути их оптимального решения. Поскольку результаты практической реализации программы не всегда соответствуют ожи-

даемым, необходим их промежуточный анализ с коррекцией видов и характера вмешательств при необходимости.

Систематический обзор и мета-анализ, включавший 221 исследование (58 рандомизированных и 163 нерандомизированных), проводившееся преимущественно в странах Северной Америки (n=96) и Европы (n=87), продемонстрировал положительное влияние мероприятий по управлению АМТ на соблюдение рекомендаций при назначении препаратов данной категории, а также сокращение длительности их использования и, вероятно, числа госпитализаций при отсутствии негативно-го влияния на летальность [22]. В то же время, по данным ряда других работ, внедрение программ управления АМТ сопровождалось отсутствием положительного эффекта или даже приводило к отрицательным последствиям [23-26], что обуславливает неоднозначное отношение к ним медицинской общественности.

Одной из причин затруднений в оценке эффективности программ управления АМТ является отсутствие универсальных и достоверных клинических и эпидемиологических критериев. В различных работах в качестве показателей эффективности используются изменение потребления АМП, затрат на фармакотерапию и лечение пациентов в целом, динамика клинических исходов и резистентности к целевым препаратам. Применимость вышеперечисленных показателей для оценки эффективности вмешательств остается дискуссионной, а широкий спектр не сопоставимых и не связанных между собой критериев не позволяет провести сравнительную оценку результатов различных исследований. Поскольку большинство программ значимо пролонгированы во времени, для развития как положительных, так и отрицательных эффектов в полном объеме требуются годы, а отсроченные последствия нередко остаются вне пределов исследования. Кроме того, в реальной клинической практике не представляется возможным оценить изолированный результат вмешательств в силу большого количества факторов, влияющих на него.

Несмотря на сопутствующие трудности, ряду стран удалось добиться успехов во внедрении программ управления АМТ. По данным выполненного в 2012 г. международного исследования, включавшего 665 стационаров в 67 странах мира, распространенность подобных программ не превышала 57%, однако в США данный показатель достигал 88%, во Франции – 81% и в Соединенном Королевстве – 77%, хотя, по мнению исследователей, приведенные доли могут быть завышенными в связи с целенаправленным отбором стационаров для участия в проекте [27]. Более детально опыт внедрения программ по управлению АМТ в данных странах рассмотрен ниже. Необходимо отметить, что используемые в разных странах и ЛПУ одной страны программы могут существенно различаться как по типу вмешательств, так и по подходам к их внедрению в клиническую практику.

США. Формально внедрение программ управления

АМТ в США началось в 2007 г. с появлением соответствующих рекомендаций IDSA и SHEA [19], хотя попытки рационализации применения указанной группы лекарственных средств предпринимались и ранее. В 2009 г. Центрами по контролю и профилактике инфекционных заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) были выпущены первые образовательные программы, направленные на улучшение практики применения АМП в больницах неотложной помощи [28]. В 2013 г. необходимость улучшения использования данной категории препаратов была признана CDC одной из четырех ключевых стратегий, необходимых для решения проблемы лекарственной устойчивости в США [29], за этим в 2014 г. последовала рекомендация внедрить программы управления АМТ во всех стационарах страны [30].

В 2017 г. вступили в силу правила, утвержденные Объединенной комиссией в сфере здравоохранения США (Joint Commission), предписывающие наличие в каждом стационаре команды, включающей специалиста по инфекционному контролю, фармацевта и клинициста, для разработки и внедрения протоколов, ориентированных на надлежащее использование АМП [31].

Франция. Согласно приказу Министерства здравоохранения Франции, использование программ управления АМТ в стационарах является обязательным с 2002 г. В 2007 г. были законодательно регламентированы стандарты их внедрения [32,33]. ЛПУ Франции ежегодно отчитываются об уровне соответствия действующих в них программ рекомендованным критериям, включая наличие в стационаре специалиста по назначению АМП, локальных рекомендаций по их использованию в лечебных и профилактических целях, ограничительных мер и оценки практики назначения указанной категории препаратов, образовательных программ для персонала и др. С 2010 г. действует система штрафов (до 0,1% бюджета стационара) за сокрытие информации о соответствии указанным критериям от пациентов и общественности [34], что создает дополнительную мотивацию к внедрению и следованию мерам по рациональному использованию АМП.

В 2016 г. был одобрен национальный план по борьбе с антимикробной резистентностью, включающий повышение уровня осведомленности о проблеме среди населения и медицинских работников, профилактику инфекционных заболеваний и внедрение программ управления АМТ, исследования, инновации, мониторинг и надзор, а также межведомственное взаимодействие в данной сфере [35].

Великобритания. С начала XXI века правительство Соединенного Королевства уделяет особое внимание проблеме контроля частоты возникновения внутрибольничных инфекций. Сочетание добровольной и обязательной отчетности об этих инфекциях позволило Национальной службе здравоохранения определить масштабы проблемы, а затем разработать меры по улучшению результатов [36-38].

В 2003 г. Министерство здравоохранения выделило

финансирование на трехлетнюю инициативу по обеспечению стационаров госпитальными фармацевтами с целью улучшить мониторинг и контроль использования АМП, а также снизить риск развития внутрибольничных инфекций [39]. Результатами инициативы стали пересмотр и обновление локальных рекомендаций по использованию данных препаратов, улучшение взаимодействия между микробиологами, фармацевтами и клиницистами и образовательные мероприятия для медицинских работников [40], позволившие рационализировать АМТ, сократить продолжительность пребывания пациентов в стационаре и улучшить клинические показатели, в том числе снизить частоту развития бактериемий, вызванных MRSA, на 57% и *Clostridium difficile*-ассоциированной диареи на 41% [41-43].

В это же время в стационарах страны начали внедряться первые программы по управлению АМТ, изначально организованные по образцу таковых в США. С 2008 г. в Великобритании действует Закон об охране здоровья и социальном обеспечении, декларирующий необходимость обязательного наличия в стационарах действующих программ управления АМТ [45]. В 2011 г. выпущена локальная версия рекомендаций под названием "Start Smart – Then Focus", обновленная в 2015 г. [44]. В большинстве стационаров организованы комитеты по разработке и внедрению указанных программ на локальном уровне, включающие специалистов по инфекционному контролю в сотрудничестве с фармацевтами, клиницистами и микробиологами [46].

Программа "Стратегия контроля антимикробной терапии" (СКАТ) и перспективы ее внедрения в стационарах РФ

Проблема распространения резистентности к АМП среди возбудителей инфекций в стационарах нашей страны и сопутствующих негативных последствий является крайне актуальной. Ситуация усугубляется нерациональным и бесконтрольным использованием данной категории препаратов как в здравоохранении, так и в сельском хозяйстве, погрешностями инфекционного контроля в стационарах, недостаточной доступностью средств диагностики для выявления возбудителя и определения его чувствительности к АМП, а также отсутствием межведомственного взаимодействия по мониторингу антимикробной резистентности и предупреждению ее распространения [47].

Все вышеуказанное диктует необходимость разработки и внедрения эффективных программ для сдерживания развития резистентности микроорганизмов, что нашло отражение в рамках программы СКАТ (Стратегия контроля антимикробной терапии), представляющей комплекс мероприятий по рационализации использования АМП в условиях стационара [10]. Программа СКАТ реализуется с 2011 г., в 2012 г. вышли первые российские клинические рекомендации [48], обновленные в 2018 г. [49].

Главными целями программы СКАТ являются оптимизация применения АМП и сдерживание антибио-

корезистентности в стационарах РФ, что достигается путем выполнения следующих задач [49]:

- профилактика распространения возбудителей нозокомиальных инфекций, резистентных к антибиотикам;
- рациональное применение АМП с лечебной и профилактической целью, повышение эффективности эмпирической антибактериальной терапии;
- оптимизация (снижение) расходов ЛПУ на антимикробные средства, пребывание пациента в стационаре, лечение нозокомиальных осложнений.

Внедрение программы СКАТ в клиническую практику проводится сотрудниками лечебного учреждения (главный врач, заместители главного врача, клинические фармакологи, эпидемиологи, микробиологи, специалисты отделений лечебного учреждения) и доступно в условиях ограниченных ресурсов. К настоящему моменту программа СКАТ реализована примерно в 60 стационарах из разных регионов РФ [49]. Доступные публикации результатов внедрения свидетельствуют об ее эффективности.

В июне 2013 г. программа СКАТ была внедрена в Национальном медико-хирургическом Центре им. Н.И. Пирогова. Основной предпосылкой данного события стал существенный рост резистентности нозокомиальных возбудителей, главным образом грамотрицательных бактерий. В публикациях В.Г. Гусарова и соавт. представлены результаты оценки эффективности ее реализации с помощью клинических и микробиологических показателей, предложенных в рамках самой программы. Использование протокола эмпирической АМТ в указанном многопрофильном стационаре позволило сократить потребление антибиотиков с 48,1 в 2012 г. до 40,6 DDD/100 пациенто-дней в 2014 г., а также затраты на закупку этой группы лекарственных препаратов на 4039126 руб. Положительным итогом внедрения программы стало сокращение средней длительности курса АМТ (с 15,7 до 12,6 дней), количества дней терапии на 1 больного (с 7,7 до 5,6 дней), длительности пребывания больных с инфекционными заболеваниями в отделениях реанимации и интенсивной терапии (с 11,4 до 9,5 дней) и уровня летальности от инфекций (с 13,6% до 10,0%) [50].

Внедрение программы привело также к изменению структуры госпитальных возбудителей, в том числе к достоверному снижению частоты выделения MRSA (с 16,2% до 10,4%), грамотрицательных микроорганизмов, продуцирующих БЛРС (с 61,8% до 57,5%) и устойчивых к карбапенемам (с 28,0% до 20,6%), а также позволило достичь снижения индекса лекарственной устойчивости для основных проблемных грамотрицательных возбудителей [51].

В другой публикации представлены промежуточные итоги внедрения программы СКАТ в работу службы реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара г. Екатеринбурга. В результате использования программы за период с 2012 г. до 2016 г. было отмечено снижение общего потребления антибактери-

альных препаратов почти в 2 раза (с 5938 до 3113 DDD/1000 койко-дней), преимущественно за счет карбапенемов, цефоперазона/сульбактама, ампициллина/сульбактама и аминогликозидов, а также затрат на закупку средств данной категории с 6669 до 2625 тыс. рублей при отсутствии негативного влияния на частоту возникновения нозокомиальных инфекций среди пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии. Было показано снижение частоты выявления *P. aeruginosa* (с 36,0% до 19,4%) в целом, а также доли карбапенеморезистентных штаммов *P. aeruginosa* (с 61,0% до 43,5%) и доли MRSA (с 63,4% до 4,5%) в структуре возбудителей нозокомиальных инфекций, тогда как доля продуцентов БЛРС среди энтеробактерий не претерпела существенных изменений (61,3% и 57,8%). Необходимо отметить отсутствие положительного влияния принятых мер на летальность, что, по мнению исследователей, может быть обусловлено более тяжелым контингентом пациентов, влиянием других факторов интенсивной терапии или состоянием инфекционного контроля [52].

К сожалению, информация о результатах использования программы СКАТ в стационарах России является крайне ограниченной. Оценка эффективности проведенных мероприятий в динамике с использованием универсальных критериев и создание системы отчетности позволит должным образом проанализировать имеющийся опыт для усовершенствования программы и оптимизировать подходы к ее внедрению в масштабах страны.

Заключение

Грамотно спланированная и реализованная стратегия управления АМТ является эффективным средством влияния на потребление АМП, способствует снижению селекции лекарственной устойчивости, повышению клинической и экономической эффективности, а также безопасности лечения пациентов в условиях как зарубежного, так и отечественного здравоохранения. Опыт внедрения подобной стратегии в нашей стране на примере программы СКАТ ограничивается единичными попытками, положительные результаты которых свидетельствуют о необходимости более широкого использования указанных мер в отечественной медицинской практике.

Эффективная программа управления АМТ нуждается в мультидисциплинарном подходе, продуманном и согласованном внедрении различных ее компонентов в клиническую практику с учетом потребностей ЛПУ, а также в проведении регулярного мониторинга результатов с коррекцией видов и характера вмешательств при необходимости. Основой успешной реализации программы в стационаре является сотрудничество и поддержка со стороны всех заинтересованных лиц: лечащих врачей, специалистов, отвечающих за разработку программы, и администрации ЛПУ.

Повсеместное внедрение в медицинскую практику информационных технологий, а также непрерывный

мониторинг потребления АМП и уровней лекарственной устойчивости ключевых возбудителей инфекций, в том числе на локальном уровне, могут стать основой для создания новых более эффективных стратегий управления АМТ.

Конфликт интересов: нет.

- Barenfanger J, Short MA, Groesch AA. Improved antimicrobial interventions have benefits. *J Clin Microbiol* 2001;39:2823–8.
- Klevens R.M, Morrison M.A, Nadle J, et al. Invasive methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States. *JAMA* 2007;298:1763–71.
- O'Neill J. Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. *Rev Antimicrob Resist* 2014;20:1–16.
- Jonas OB, Irwin A, Berthe FCJ, et al. Drug-resistant infections: a threat to our economic future (Vol. 2): final report (English). HNP/Agriculture Global Antimicrobial Resistance Initiative. Washington, D.C.: World Bank Group. 2017. <http://documents.worldbank.org/curated/en/323311493396993758/final-report>.
- World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance, 2014. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf?ua=1.
- CDC. New carbapenem-resistant Enterobacteriaceae warrant additional action by healthcare providers. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2013.
- Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Иванчик Н.В. и др. Антибиотики к резистентности, нозокомиальных штаммов *Enterobacteriales* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН 2015–2016. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2019;21(2):147–59 [Sukhorukova MV, Edelstein MV, Ivanchik NV, et al. Antimicrobial resistance of nosocomial *Enterobacteriales* isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study MARATHON 2015–2016. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* 2019;21(2):147–59. (In Russ.)].
- Эйдельштейн М.В., Шек Е.А., Сухорукова М.В. и др. Антибиотикорезистентность, продукция карбапенемаз и генотипы нозокомиальных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН 2015–2016. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2019;21(2):160–70. [Edelstein MV, Shek EA, Sukhorukova MV, et al. Antimicrobial resistance, carbapenemase production and genotypes of nosocomial *Pseudomonas aeruginosa* isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study MARATHON 2015–2016. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* 2019;21(2):160–70. (In Russ.)].
- Шек Е.А., Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В. и соавт. Антибиотикорезистентность, продукция карбапенемаз и генотипы нозокомиальных штаммов *Acinetobacter* spp. в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН 2015–2016. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2019;21(2):171–80 [Shek EA, Edelstein MV, Sukhorukova MV, et al. Antimicrobial resistance, carbapenemase production, and genotypes of nosocomial *Acinetobacter* spp. isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study MARATHON 2015–2016. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* 2019;21(2):171–80. (In Russ.)].
- Романов А.В., Дехнич А.В., Сухорукова М.В. и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН 2013–2014. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2017;19(1):57–62 [Romanov AV, Dekhnich AV, Sukhorukova MV, et al. Antimicrobial resistance of nosocomial *Staphylococcus aureus* isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study MARATHON 2013–2014. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* 2017;19(1):57–62. (In Russ.)].
- Skleenova E, Sukhorukova M, Timokhova A, et al. Sharp increase in carbapenem-non-susceptibility and carbapenemase production rates in nosocomial gram-negative bacteria in Russia over the last decade. *Proceedings of 53rd ICAAC*; 2013 Sep 10–13; Denver, USA. C2-1092.
- Livermore DM. The zeitgeist of resistance. *J Antimicrob Chemother* 2007;60 Suppl 1:i59–61.
- Lieberman JM. Appropriate antibiotic use and why it is important: the challenges of bacterial resistance. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:1143–51.
- Паравина Е.В., Жестков А.В., Кулагин О.Л. Комплексный анализ и возможности оптимизации системной антимикробной терапии в многопрофильном стационаре. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук* 2010;12(1):1865–70 [Paravina EV, Zhestkov AV, Kulagin OL. Complex analysis and opportunities of optimization of systemic antimicrobial therapy in multi-field hospital. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossijskoj akademii nauk*. 2010;12(1):1865–70. (In Russ.)].
- Белькова Ю.А., Рачина С.А., Козлов П.С. и др. Потребление и затраты на системные антимикробные препараты в многопрофильных стационарах Российской Федерации и Республики Беларусь: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2012;14(4):322–41 [Belkova YA, Rachina SA, Kozlov RS, et al. Systemic antimicrobials consumption and expenditures in multi-profile hospitals in Russian Federation and Republic of Belarus: the results of multicenter pharmacoepidemiological trial. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* 2012;14(4):322–41. (In Russ.)].
- Рачина С.А., Белькова Ю.А., Козлов П.С. и др. Одновременное многоцент-

- ровое исследование использования антимикробных препаратов в российских стационарах: результаты проекта GLOBAL-PPS 2017. Антибиотики и химиотерапия 2019;64(5-6):54-63 [Rachina SA, Belkova YA, Kozlov RS, et al. Point prevalence multicenter survey of antimicrobial utilization in Russian hospitals: the results of GLOBAL-PPS 2017. Antibiotiki i himioterapiya 2019;64(5-6):54-63. (In Russ.)].
17. McGowan JE, Gerding DN. Does antibiotic restriction prevent resistance? *New Horiz.* 1996;4(3):370-6.
 18. Shlaes DM, Gerding DN, John JF, et al. Guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997;18(4):275-91.
 19. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2007;44(2):159-77.
 20. MacDougall C, Polk RE. Antimicrobial stewardship programs in health care systems. *Clin Microbiol Rev* 2005;18(4):638-56.
 21. Society for Healthcare Epidemiology of America, Infectious Diseases Society of America, Pediatric Infectious Diseases Society. Policy statement on antimicrobial stewardship by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), the Infectious Diseases Society of America (IDSA), and Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS). *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012;33:322-27.
 22. Davey P, Marwick CA, Scott CL, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;2:CD003543.
 23. Saizy-Callaert S, Causse R, Furhman C, et al. Impact of a multidisciplinary approach to the control of antibiotic prescription in a general hospital. *J Hosp Infect* 2003;53(3):177-82.
 24. Cook PP, Catrou PG, Christie JD, et al. Reduction in broad-spectrum antimicrobial use associated with no improvement in hospital antibiogram. *J Antimicrob Chemother* 2004;53(5):853-9.
 25. Martin C, Ofotokun I, Rapp R, et al. Results of an antimicrobial control program at a university hospital. *Am J Health Syst Pharm* 2005;62(7):732-8.
 26. Mach R, Vlcek J, Prusova M, et al. Impact of a multidisciplinary approach on antibiotic consumption, cost, and microbial resistance in a Czech hospital. *Pharm World Sci* 2007;29(5):565-72.
 27. Howard P, Pulcini C, Levy Hara G, et al. First global survey of antimicrobial stewardship (AMS). Oral presentation O475. 23rd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Berlin, Germany, 27-30 April 2013; P1056.
 28. Centers for Disease Control and Prevention. Get Smart: Know When Antibiotics Work. <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/>.
 29. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States, 2013 Atlanta, GA: CDC; 2013.
 30. Fridkin SK, Baggs J, Fagan R, et al. Vital signs: improving antibiotic use among hospitalized patients. *MMWR* 2014;63.
 31. Joint Commission. New Antimicrobial Stewardship Standard. Joint Commission Perspectives, July 2016, Volume 36, Issue 7.
 32. French Ministry of Health. 2011-2016 National antibiotic plan, English version, 2011. http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/presentation_plan_2011_2016_anglais_21122011.pdf.
 33. High Health Authority (Haute autorité de sante). Antibiotic therapy and prevention of bacterial resistance in healthcare organisations — guidelines 2008 (update of the 2002 ministerial guidance, in English). http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-03/antibiotic_therapy_and_prevention_of_bacterial_resistance_-_guidelines.pdf.
 34. Dumartin C, Rogues AM, Amadeo B, et al. Antibiotic stewardship programmes: legal framework and structure and process indicator in southwestern French hospitals, 2005-2008. *J Hosp Infect* 2011;77:123-28.
 35. Interministerial Committee on Health. Interministerial roadmap for controlling antimicrobial resistance — 13 overarching interministerial measures 40 actions. 17 November 2016.
 36. Department of Health. Getting ahead of the curve: a strategy for combating infectious diseases (including other aspects of health protection). 2002.
 37. Department of Health. Winning ways: working together to reduce healthcare associated infection in England. 2003.
 38. National Audit Office. Reducing healthcare associated infections in hospitals in England. 2009.
 39. Department of Health. PL CMO (2003) 3: Hospital Pharmacy initiative for promoting prudent use of antibiotics in hospitals. 2003.
 40. Wickens H.J, Jacklin A. Impact of the hospital pharmacy Initiative for promoting prudent use of antibiotics in hospitals in England. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58:1230-7.
 41. Weeks C, Jones G, Wylie S. Costs and health care benefits of an antimicrobial management programme. *Hosp Pharm* 2006;13:179-82.
 42. Talpaert MJ, Rao GG, Cooper BS, et al. Impact of guidelines and enhanced antibiotic stewardship on reducing broad-spectrum antibiotic usage and its effect on incidence of *Clostridium difficile* infection. *J Antimicrob Chemother* 2011;66: 2168-74.
 43. Thakkar K, Gilchrist M, Dickinson E, et al. A quality improvement programme to increase compliance with an anti-infective prescribing policy. *J Antimicrob Chemother* 2011;66:1916-20.
 44. Antimicrobial stewardship: Start Smart—Then Focus. <https://www.gov.uk/government/publications/antimicrobial-stewardship-start-smart-then-focus>.
 45. UK Department of Health. The Health and Social Care Act 2008. Code of practice on the prevention and control of infections and related guidance. http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20130107105354/http://dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digital_assets/documents/digitalasset/dh_123923.pdf.
 46. Howard P, Cooke J, Stockley J, et al. 2006 Start Smart then Focus—a survey of implementation in England. Federation of Infection Societies poster, November 2012.
 47. Распоряжение правительства РФ от 25.09.2017 №2045-р “Об утверждении стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации”.
 48. Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России: Российские национальные рекомендации. Под ред. В.С. Савельева, Б.П. Гельфанда, С.В. Яковлева. М.: ООО Компания БОРГЕС, 2012, 92 с. [Strategy and tactics of antimicrobial agents usage in Russian hospitals: Russian national guidelines. Savelyev VS, Gelfand BR, Yakovlev SV, editors. Moscow: BORGES Company, 2012, 92 p. (In Russ.)].
 49. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации. Под ред. С.В. Яковлева, Н.И. Брико, С.В. Сидоренко, Д.Н. Проценко. М.: Издательство “Перо”, 2018, 156 с. [Programm SCAT (Control strategy of antimicrobial therapy) for inpatient medical aid: Russian clinical guidelines. Yakovlev SV, Briko NI, Sidorenko SV, Prozenko DN, editors. Moscow: Publishing house Pero, 2018, 156 p. (In Russ.)].
 50. Гусаров В.Г., Нестерова Е.Е., Оприщенко И.В. и др. Клинические и фармакоэкономические результаты использования протокола эмпирической антимикробной терапии в многопрофильном стационаре. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова 2015;10(4):100-4. [Gusarov VG, Nesterova EE, Oprishhenko IV, et al. Clinical and pharmacoeconomic results of the use of the protocol empiric antimicrobial therapy in a multidisciplinary hospital. *Vestnik nacionalnogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova* 2015;10(4):100-4. (In Russ.)].
 51. Гусаров В.Г., Нестерова Е.Е., Лашенкова Н.Н. и др. Изменение антибиотикорезистентности нозокомиальной микрофлоры: результаты внедрения стратегии контроля антимикробной терапии в многопрофильном стационаре. Эпидемиология и инфекционные болезни 2015;20(5):11-8. [Gusarov VG, Nesterova EE, Lashenkova NN, et al. Change of antibiotic-resistant nosocomial microflora: results of implementation of the strategy for control of antimicrobial treatment in multi speciality in-patient hospital. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni* 2015;20(5):11-8. (In Russ.)].
 52. Руднов В.А., Колотова Г.Б., Багин В.А. и др. Роль управления антимикробной терапией в службе реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 2018;20(2):132-40. [Rudnov VA, Kolotova GB, Bagin VA, et al. The role of antimicrobial therapy stewardship in intensive care service. *Klinicheskaia mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya* 2018;20(2):132-40. (In Russ.)].

Antimicrobial stewardship: international practices and implementation prospects in the Russian hospitals

Y.A. Belkova¹, S.A. Rachina², R.S. Kozlov,
E.A. Roshchina², I.A. Shevchik², D.S. Zabolotnaya²

¹Smolensk State Medical University, Smolensk

²RUDN University, Moscow

Activity of antimicrobial agents is a precious, however limited, resource. Antimicrobial stewardship is a complex of ongoing multidisciplinary interventions to improve antimicrobial use among hospitalized patients. In this review, we present the international experience on antimicrobial stewardship programs in USA, France and UK and discuss the results of the Russian national program “Control strategy of antimicrobial therapy”.

Keywords. *Antimicrobial therapy, antimicrobial stewardship, SCAT.*

Conflict on interest: none declared.

Correspondence to: Y.A. Belkova. Smolensk State Medical University. Krupskaya, 28, Smolensk, 214019, Russia. yuliya.belkova@antibiotic.ru.

To cite: Belkova YA, Rachina SA, Kozlov RS, et al. Antimicrobial stewardship: international practices and implementation prospects in the Russian hospitals. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2019;28(4):4-9. DOI 10.32756/0869-5490-2019-4-4-9.