



РЕЗОЛЮЦИЯ
Круглого стола №39
«Инфекционная безопасность. Часть III.
Вопросы антимикробной резистентности»
XV Всероссийский конгресс пациентов
Россия, Москва, 28 ноября 2024 года

Описание ключевой проблематики обсуждения и риски для пациентов

Сегодня мировая система здравоохранения столкнулась с беспрецедентным кризисом, который связан с ростом и распространением антимикробной резистентности (АМР) – устойчивости возбудителей заболеваний (бактерий, грибов, паразитов) к современным антимикробным препаратам.

Антибиотикорезистентность – это частный случай АМР, когда инфекции, вызванные бактериями, не поддаются или трудно поддаются лечению антибиотиками. Инфекции, вызванные устойчивыми к антимикробным препаратам (АМП) возбудителями, создают значительную экономическую и социальную нагрузку для систем здравоохранения во всем мире.

По данным международного анализа в 2019 г. в мире от антибиотикорезистентности и от неизлечимых инфекций, вызванных АМР умерло 1 270 000 человек (в среднем 37 человек – каждые 20 мин). Основываясь на модельных сценариях роста лекарственной устойчивости шести патогенов, международные эксперты в 2014 г. подсчитали, что если не будут приняты эффективные меры, то к 2050 г. потери мировой экономики составят до 8% мирового ВВП, а бремя АМР может возрасти до 10 миллионов жизней в год с совокупными затратами для мировой экономики в размере 100 триллионов долларов.

Во второй половине XX века было создано более 100 новых антибиотиков, что позволило снизить смертность населения развитых стран и привело к увеличению продолжительности жизни людей. Но, на протяжении 20 лет, в последнее десятилетие XX века и в первое десятилетие XXI века разработка новых антибиотиков практически остановилась. Это привело к печальным последствиям - «суперустойчивые» к уже имеющимся антибиотикам микробы появились и стали распространяться во всех регионах мира.

Количество крупных фармацевтических компаний, инвестирующих в разработку новых антибиотиков, с 1984 года по 2012 год сократилось с 18 до 5. Новые антибиотики сложно создавать, это обусловлено многообразными механизмами развития резистентности и рисками появления новых механизмов устойчивости к антибактериальным препаратам в ходе процесса разработки. Не менее важной проблемой является высокая стоимость новых препаратов.

АМР является причиной как высокой смертности и инвалидизации трудоспособного населения, так и дополнительных затрат здравоохранения. Постепенно это может подорвать эффективность оказания медицинской помощи пациентам по целому ряду нозологий. Так, все более острой становится проблема терапии пациентов с инфекциями в стационарах, прежде всего, в реанимации и хирургии.

Антибиотикорезистентность создает непосредственную угрозу для применения таких современных прорывных медицинских технологий как: трансплантация костного мозга, печени, почки, сердца; имплантация суставов; операции на сердце и сосудах, полихимиотерапии при онкологических заболеваниях. При развитии

антибиотикорезистентности становятся опасными широко распространенные заболевания, такие как, например, внебольничная пневмония.

Наиболее опасна проблема антимикробная резистентность для пациентов с сепсисом. Сепсис – это глобальная проблема, так как он остается одной из лидирующих причин госпитализации пациентов в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Терапия сепсиса несет в себе колоссальные расходы и ложится тяжелым бременем на национальную систему здравоохранения. Сепсис является второй причиной смерти пациентов в некардиологических ОРИТ и занимает 10-е место среди всех причин госпитальной летальности (по аналитическим данным 2017 г.). На сегодняшний день неизвестно сколько пациентов выживает после перенесенного септического шока, также неизвестна отдаленная выживаемость.

Причины роста АМР, связанные с неоправданным применением антибиотиков в амбулаторных условиях.

Начиная с середины 2020 г. профессиональная общественность бьет тревогу и говорит о необходимости отказа от необоснованного назначения антибиотиков как в амбулаторных условиях, так и в условиях стационара при лечении такого опасного заболевания, как COVID-19.

Эксперты отмечают, что в период пандемии COVID-19 количество назначений азитромицина терапевтами увеличилось на 60% от потребления в 2020 г по сравнению с 2019 г. Столь значительное увеличение потребления азитромицина не могло не сказаться на росте резистентности к данной молекуле. То же самое касается и популярного представителя класса фторхинолонов – левофлоксацина.

В данной ситуации стимулируется дальнейший рост АМР не только среди внутрибольничных, но и среди внебольничных патогенов. Назначение антибиотиков там, где они не показаны, в большинстве случаев сопровождается также нанесением вреда здоровью пациента (у пациента меняется микробиота, сложившийся метаболизм, врожденная устойчивость к развитию тяжелых инфекций) и, конечно же, не стоит забывать, что антибиотики неэффективны против вирусов.

Международные эксперты (Китай, март 2021) продемонстрировали, что нерациональная антибиотикотерапия может ухудшить течение COVID-19. В той ситуации, когда антибактериальный препарат необдуманно назначается пациентам в амбулаторных условиях с легким течением COVID-19, то у таких пациентов шанс перейти в тяжелую форму в полтора раза выше, чем у пациентов, которые не получали антибактериальную терапию вообще.

Таким образом, пациенты попадают в стационар, увеличивается длительность пребывания в стационаре и частота присоединения вторичных бактериальных инфекций, также увеличивается летальность пациентов от всех причин.

Как отдельную проблему следует рассмотреть устойчивость к антибиотикам *Helicobacter pylori*, которая продолжает расти. Инфицирование человека *Helicobacter pylori* ведет к формированию язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, повышению риска развития злокачественных новообразований и желудочно-кишечных кровотечений.

Значимыми причинами роста резистентности являются клинические ошибки: назначение нерациональных схем эрадикации, краткосрочные курсы терапии низкая приверженность к лечению, отсутствие оптимального контроля эрадикации после её завершения.

Распространение резистентности микробов в стационарах в РФ.

В связи со стремительным распространением АМР, доступные антибиотики становятся менее эффективными, а риски неблагоприятных исходов лечения в стационарах становятся выше с каждым годом. Так, участники Конференции отметили,

что устойчивость микробов находится на очень высоком уровне: множественная устойчивость (к 3 и более антибиотикам, 50-70% среди внутрибольничных микробов), экстремальная устойчивость (сохранение чувствительности только к 1 или 2 антибиотикам, 10-15% среди внутрибольничных микробов), панрезистентность (устойчивость ко всем антимикробным препаратам, 0-2% среди внутрибольничных микробов).

Пациенты имеют право на качественную и эффективную помощь (Конституция РФ), но без эффективных антибиотиков это невозможно. Поскольку скорость создания новых антимикробных препаратов (АМП) существенно уступает темпам роста антибиотикорезистентности, оптимальное применение имеющихся в арсенале препаратов для врачей на сегодняшний день является первостепенной задачей.

Адекватная стартовая терапия является краеугольным фактором выживания пациента с жизнеугрожающей инфекцией в ОРИТ. Одним из основных мероприятий в данном направлении является создание локальных протоколов антимикробной терапии (АМТ).

Однако, согласно результатам исследования, общее количество учреждений в Российской Федерации, разрабатывающих данные документы, не превышает 35%, кроме того, только 30% учреждений из указанных используют данные локального мониторинга антибиотикорезистентности для составления протоколов АМТ.

Отсутствие или некачественное составление внутренних протоколов антимикробной терапии наряду с ограниченной доступностью локальных данных по активности АМП для лечащих врачей существенно увеличивает вероятность нерациональной стартовой антимикробной терапии и приводит к росту и распространению антимикробной резистентности.

Особой проблемой является недостаточная регистрация нозокомиальных (внутрибольничных) инфекций, включая сепсис. Так, по официальным данным Роспотребнадзора, регистрации инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в России в 2019 году число случаев составило лишь 25463 всего лишь за год, при этом в других странах (США, Евросоюз, число случаев может достигать 2,5 миллионов и 1,7 миллионов случаев в год. По оценкам экспертов, количество этих случаев в РФ может превышать более 2 миллионов случаев в год.

В случаях жизнеугрожающих инфекций критически важным становится обеспечение прямого доступа к жизнеспасующим антибиотикам в любых медицинских учреждениях и в любое время. Индивидуально подобранная антибактериальная терапия (направленная в том числе, на преодоление антибиотикорезистентности) должна быть назначена в первые 1-3 часов с момента постановки диагноза (сепсис, септический шок, тяжелая пневмония). Даже индивидуальная закупка препарата по жизненным показаниям на основании решения врачебной комиссии позволяет получить жизнеспасующий антибиотик не ранее, чем через сутки или более длительный срок, что может привести к фатальным исходам для пациентов.

Современная микробиологическая диагностика для улучшения результатов лечения пациентов, которые заболевают.

Диагностические вмешательства позволяют уменьшить затраты на лечение при сохранении его качества. Микробиологическая диагностика проводится с целью идентификации возбудителя и установления этиологии заболевания, для облегчения выбора АМП, определения чувствительности бактерий к АМП для возможности выбора правильного режима терапии.

Развитие микробиологической диагностики дает возможность выявлять на ранних этапах значимые механизмы АМР, проводить мониторинг для контроля за ситуацией, проводить вовремя необходимые эпидемиологические мероприятия и обновлять клинические рекомендации для лечения инфекций.

На сегодняшний день, помимо классического культурального исследования в лабораторную практику приходят экспресс-тесты, которые позволяют выявлять антигены возбудителей/маркеров антибиотикорезистентности, а также методы амплификации нуклеиновых кислот.

Микробиологическая диагностика нозокомиальных инфекций - обязательный и неотъемлемый компонент лечения в силу того, что возросла частота встречаемых полирезистентных возбудителей, тогда как микробиологическая диагностика внебольничных инфекций требует взвешенного подхода «польза – риск».

При этом важно отметить, что в многопрофильных стационарах нужен мониторинг не только на уровне больницы, но и отдельных отделений, для лечения пациентов с точки зрения преобладания разных возбудителей в структуре.

Для обеспечения своевременной диагностики бактериальных инфекций необходимо обеспечить доступность диагностических методов. В настоящий момент во многих медицинских учреждениях недоступны многие методы диагностики

Учитывая вышесказанное, участники круглого стола рекомендуют:

Министерству здравоохранения Российской Федерации:

1. Обеспечить рациональное применение антимикробных препаратов при острых респираторных инфекциях:
 - 1.1. Разграничивать вирусные и бактериальные инфекции не только по клинической картине, но и при помощи определённых дополнительных обследований: оценки с помощью клинических шкал, обязательного минимума лабораторных исследований, экспресс-тестов, микробиологических исследований, что позволит предположить вероятность той или иной инфекции.
 - 1.2. Осуществлять лечение пациентов строго в соответствии с клиническими рекомендациями для лечения инфекций, подготовленных медицинскими профессиональными организациями и одобренных Научным Советом Минздрава России (наилучшие протоколы лечения, диагностики и реабилитации пациентов в т.ч. инфекционных).
 - 1.3. Обеспечить назначение антибиотиков только врачом и только в тех случаях, когда у пациента развивается доказанная бактериальная инфекция.
 - 1.4. Осуществлять выбор антибиотика, дозу, кратность, длительность его применения строго в соответствии с клиническими рекомендациями, утвержденными Минздравом России.
 - 1.5. Проводить достаточные по длительности курсы лечения и использовать антибиотик в адекватной дозе, а так же разъяснять пациентам важность соблюдения дозировки, кратности приема, курса назначенной врачом терапии.
 - 1.6. Учитывать уровень резистентности основных патогенов в России и в конкретном регионе, учитывать индивидуальные факторы риска наличия резистентной флоры у пациента.
 - 1.7. При назначении антибиотика учитывать АБТ, которую пациент получал в предшествующие 2–3 месяца.
 - 1.8. При необходимости проводить коррекцию стартовой антибактериальной терапии (в случае нарастания тяжести симптомов заболевания, при отсутствии клинических признаков улучшения в течение 48–72 часов от начала терапии, в случае возникновения серьезных нежелательных реакций).
2. Включить в клинические рекомендации (особенно: сепсис, пневмонии, интраабдоминальные инфекции, инфекции мочевыводящих путей,

- хирургические инфекции и др) обязательные лабораторные исследования, позволяющие выявить бактериальные инфекции.
3. Внедрить современные подходы к инфекционному контролю в стационарах для снижения рисков распространения и появления в стационаре новых очагов инфекции.
 4. Утвердить обязательные требования к мониторингу АМР в многопрофильных медицинских организациях (стационарах).
 5. Создать систему формирования и регулярного обновления клинических протоколов антимикробной терапии в многопрофильных медицинских организациях (стационарах).
 6. Внедрить в клиническую практику многопрофильных стационаров диагностические алгоритмы и обновляемые протоколы АМТ на основании данных мониторинга резистентности возбудителей к антимикробным препаратам:
 - 6.1. Регулярный мониторинг АМР на локальном, региональном и национальном уровне с применением современных цифровых технологий должны быть основой для обязательного формирования и регулярного обновления клинических протоколов антимикробной терапии. Обязательная разработка и внедрение таких протоколов могли бы сократить нерациональное назначение антимикробных препаратов и обеспечить последующее применение антибиотиков строго по медицинским показаниям и в рамках существующего профиля чувствительности к антимикробным препаратам.
 - 6.2. Для разработки и составления локальных протоколов и алгоритмов антибактериальной терапии эксперты рекомендуют использовать и учитывать данные мониторинга резистентности возбудителей к антимикробным препаратам из перечня предлагаемых ресурсов, одобренных широким кругом экспертов, а также использовать платформу для составления протоколов АМТ. Все ресурсы находятся в открытом доступе портала <https://amrhub.ru>):
 - 6.3. AMRmap — это онлайн-платформа анализа данных резистентности к антимикробным препаратам в России, которая содержит набор инструментов для визуализации данных о чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам и распространенности основных генетических детерминант устойчивости к антибиотикам. База данных AMRmap регулярно пополняется и обновляется в рамках проспективных многоцентровых эпидемиологических исследований антибиотикорезистентности, проводимых НИИ антимикробной химиотерапии (НИИАХ) и Межрегиональной ассоциацией по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ). Доступно по адресу: <https://amrmap.ru/>
 - 6.4. AMRcloud — это онлайн платформа анализа и обмена пользовательскими данными по резистентности к антимикробным препаратам, которая содержит набор инструментов для визуализации результатов определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам и распространенности детерминант устойчивости к антибиотикам. Доступно по адресу: <https://amrcloud.net/ru>
 - 6.5. AMRbook — это онлайн справочник по антимикробной терапии, предоставляющий врачам краткую информацию по наиболее важным практическим аспектам выбора препаратов для лечения и профилактики различных инфекций. База данных ресурса пополняется из авторитетных зарубежных и российских изданий, отражающих признанные в мире

концепции и стандарты лечения инфекций. Доступно по адресу: <http://amrbook.ru/>

- 6.6. AMRnote – это онлайн-платформа для создания, редактирования и обмена протоколами и алгоритмами терапии. Доступно по адресу: <https://amrnote.net/>

Министерству здравоохранения Российской Федерации, совместно с медицинским сообществом:

1. Совместно с экспертным сообществом разработать, утвердить и внедрить современные методы диагностики бактериальных инфекций, методы выявления резистентности к существующим АБП препаратам и определения чувствительности к новым АБП. Это позволит специалистам выявлять лекарственную устойчивость и ее механизмы, чтобы назначать эффективную антимикробную терапию с учетом типа резистентности и индивидуальных особенностей организма пациента, что положительным образом повлияет на результативность оказания медицинской помощи, и позволит повысить эффективность инфекционного контроля.
2. Определить подходы к созданию системы регистрации всех случаев нозокомиальных инфекций в медицинских организациях и формированию национального регистра по сепсису, как наиболее тяжелого и жизнеугрожающего осложнения инфекционной природы. Это позволит оценить и отслеживать в динамике бремя нозокомиальных инфекций и АМР для системы здравоохранения и здоровья населения, а также эффективно планировать ресурсы для профилактики и лечения инфекционных осложнений.

Министерству здравоохранения Российской Федерации, Федеральному Фонду обязательного медицинского страхования, совместно с иными заинтересованными федеральными органами исполнительной власти и врачебным сообществом

1. Разработать и обеспечить принятие НПА, направленных на обеспечение в стационарах запаса критически-значимых антимикробных препаратов и формирование требуемого государственного финансирования для этих целей. Это будет способствовать обеспечению быстрого доступа пациентов (в течение 1-3 часов) к адекватной антимикробной терапии жизнеугрожающих инфекций, вызванных полирезистентными возбудителями. Это обеспечит повышение выживаемости пациентов с тяжелыми инфекциями, и, в конечном счете, повлияет на сокращение расходов системы здравоохранения на купирование экстренных состояний.
2. Обеспечить в стационарах запас критически-значимых антимикробных препаратов согласно КР Сепсис (у взрослых), 2024 г., наличие которых критично в стационаре 24/7.
3. Принять участие в Экспертном совете по сепсису: представить междисциплинарный подход к ведению пациентов с сепсисом от постановки диагноза до выписки в многопрофильных стационарах регионального уровня.