

BIOMÉRIEUX

СТРАТЕГИЯ РАЦИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Практическое руководство
по внедрению в больницах



PIONEERING DIAGNOSTICS

ВВЕДЕНИЕ

Цель данной брошюры – предоставить практические рекомендации для медицинских работников больниц, чтобы повысить качество назначения антибиотиков и тем самым улучшить результаты лечения пациентов.

Большинство рекомендаций в этой брошюре были адаптированы из Руководства IDSA (Руководство Американского общества инфекционистов) [Dellit et al., 2007; Tamar F et al., 2016], Руководства по управлению больницами Австралии [Duguid et al., 2011], Национального руководства по управлению больницами Шотландии [Nathwani et al., 2006], Великобритании [Start smart then Focus DOH, 2011; NICE Guideline [NG15], 2015], а также из стран с низким и средним уровнем дохода [Van Dijck et al., 2018; Cox et al., 2017].

Ключевым компонентом рационального использования антибиотиков является наличие руководств по клинической практике для поддержки эмпирического и целевого назначения. Несмотря на то, что в настоящее время выпускается большое количество таких руководств, например, Национальное руководство по лечению с использованием антимикробных препаратов при инфекционных заболеваниях в Индии, имеются убедительные доказательства того, что руководства по эмпирическому применению антибиотиков не учитывают в своих рекомендациях местные особенности резистентности. Лица, принимающие решения, должны анализировать и сообщать о масштабах локальной резистентности, чтобы обеспечить более эффективное принятие решений [Elias et al., 2017]. По этой причине мы не ссылались на какие-либо конкретные руководства по лечению в клинической практике.

Мы надеемся, что эта брошюра проинформирует, воодушевит и поддержит медицинских работников, желающих продолжить реализацию инициатив по рациональному применению антимикробных препаратов в больницах, а также по борьбе с резистентностью к антимикробным препаратам.

Кроме того, мы хотим подчеркнуть важность проведения программ по рациональному применению антимикробных препаратов в больницах в tandem с программами по рациональному применению антимикробных препаратов в сообществе и других учреждениях. Важность контроля качества в животноводческой среде также признана в рамках подхода «Единое здоровье» к антимикробной устойчивости и контролю качества, рекомендованного ВОЗ, Продовольственной и сельскохозяйственной организацией ООН и Всемирной организацией охраны здоровья животных (МЭБ).



Профессор Дилип Натвани

МВ; DTM&N, FRCP, OBE

Врач-консультант и почетный профессор-инфекционист, директор Академического партнерства наук о здоровье в Тейсайде, Больница Найнуэллс и Медицинская школа Данди, Шотландия

СОДЕРЖАНИЕ

1

ЗАЧЕМ ВНЕДРЯТЬ ПРОГРАММУ РАЦИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ В БОЛЬНИЦАХ? 2

- 1** Использование антимикробных препаратов 2
- 2** Борьба с резистентностью к антимикробным препаратам 4
- 3** Определение рационального применения антимикробных препаратов 6
- 4** Цели рационального применения антимикробных препаратов и доказательство успешных результатов 7
- 5** Внедрение программ рационального применения антимикробных препаратов 12

2

КАК РЕАЛИЗОВАТЬ ПРОГРАММУ РАЦИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ? 14

- 1** Оценка мотивации 17
- 2** Ответственность и лидерство 17
- 3** Создание структуры и организации 19
- 4** Определение приоритетов, способов измерения прогресса и достижения успеха 20
- 5** Определение эффективности мероприятий для вашего учреждения 21
- 6** Определение ключевых измерений для улучшения 30
- 7** Обучение и тренировка 38
- 8** Общение 40

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ 44

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 46



В этой брошюре в первую очередь рассматриваются условия рационального применения антимикробных препаратов в больницах, а также структуры и процессы, способствующие этому.



1

ЗАЧЕМ ВНЕДРЯТЬ ПРОГРАММУ РАЦИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ В БОЛЬНИЦАХ?

1 Использование антимикробных препаратов

Злоупотребление и чрезмерное использование антибиотиков

Последние 50 лет стали золотым веком открытия антибиотиков и их широкого применения в больницах и общественных учреждениях. Считаясь очень эффективными, безопасными и относительно недорогими, антибиотики спасли миллионы жизней. Однако это привело к их чрезмерному и неправильному использованию в здравоохранении, животноводстве и других секторах (**рисунок 1**).

Во всем мире в период с 2000-го по 2010 год наблюдался значительный рост общего потребления антимикробных препаратов (**рисунок 2**), в основном в результате неконтролируемой рецептурной или безрецептурной продажи.

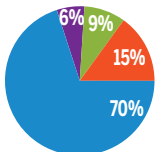
На глобальном уровне 70% антибиотиков используется в животноводстве [Отчет О'Нейлла, 2016]. В США этот показатель составляет 85% (**рисунок 1**).

В больницах до 50% использования антимикробных препаратов является нецелесообразным [Dellit et al., 2007].

Более свежие глобальные данные о **качестве назначения антимикробных препаратов в больницах**, полученные с помощью метода **глобального исследования одномоментной распространенности потребления антимикробных препаратов и резистентности** [Global PPS-<http://www.global-pps.com>], свидетельствуют о значительных различиях в практике по сравнению с общепринятыми стандартами качества назначений (**рисунок 3**). Такие реальные данные помогают определить, в чем заключается проблема, каковы ее масштабы и способы измерения эффективности наших мероприятий.

Рисунок 1. Текущее использование антибиотиков в США

Адаптировано с сайта www.pewhealth.org



Большая часть антибиотиков используется для животных, хотя большинство из них здоровы

- Нетерапевтическое лечение животных
- Терапевтическое лечение животных
- Терапевтическое лечение людей
- Другое (пестициды и т. д.)

ЗАЧЕМ ВНЕДРЯТЬ ПРОГРАММУ РАЦИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ В БОЛЬНИЦАХ?

Рисунок 2. Процентное изменение потребления антибиотиков на душу населения в 2000–2010 гг.* по странам

Адаптировано из публикации Van Boekel TP et al, 2015. *Lancet Infect Dis.* 2014;14: 742–750.

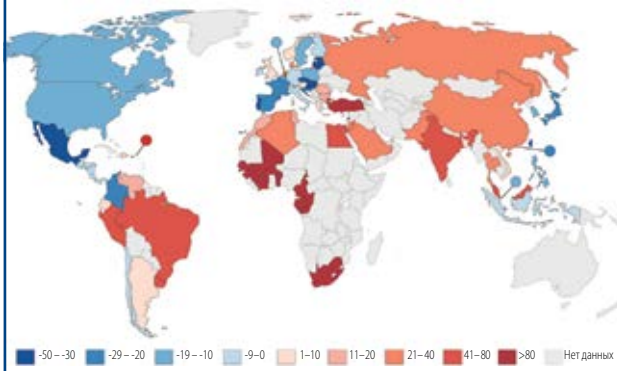
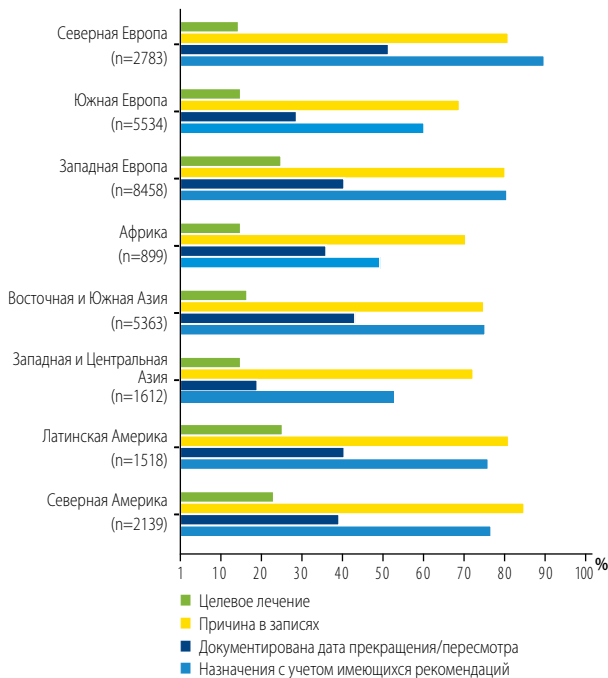


Рисунок 3. Обзор качественных показателей назначения антимикробных препаратов / антибиотиков для взрослых стационарных пациентов по регионам, 2015 г. Глобальное исследование одномоментной распространенности потребления антимикробных препаратов и резистентности

Адаптировано из публикации Верспортен А. и др. *Lancet Global Health.* 2018; 6: 619–629.



Правило 30%

- ~ 30% всех госпитализированных стационарных пациентов в любой момент времени получают антибиотики
- ~ более 30% антибиотиков назначается неправильно
- ~ до 30% всех хирургических профилактических мероприятий проводится не по назначению
- ~ 30% расходов больничных аптек связано с использованием антимикробных препаратов
- ~ 10–30% аптечных расходов могут быть сэкономлены за счет внедрения программы рационального применения антимикробных препаратов

(Hoffman et al., 2007; Wise et al., 1999; John et al., 1997)

Растущая угроза антимикробной резистентности

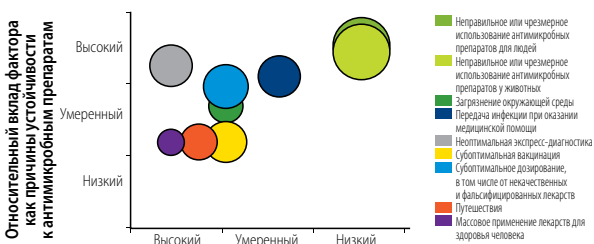
Всемирная организация здравоохранения [ВОЗ, 2012] определила резистентность к антимикробным препаратам как одну из основных угроз в связи с отсутствием новых антибиотиков в разработке и тем, что инфекции, вызванные патогенами с множественной лекарственной резистентностью, не поддаются лечению [Goossens et al., 2011; Carlet et al., 2011]. В 2015 году ВОЗ разработала глобальный план действий по борьбе с резистентностью к антимикробным препаратам [ВОЗ, 2015] и последующие более широкие основы рационального использования антибиотиков.

2 Борьба с резистентностью к антимикробным препаратам

Существует множество факторов, способствующих возникновению резистентности к антимикробным препаратам (рисунок 4). Неправильное и чрезмерное использование антимикробных препаратов человеком является ключевым фактором, также как и неоптимальное дозирование, отсутствие и/или недостаточное использование экспресс-диагностики или тестов в местах оказания медицинской помощи, а также недостаточная профилактика и контроль инфекций.

Рисунок 4. Механизмы и факторы резистентности к антимикробным препаратам

Адаптировано из публикации Holmes AH et al., *The Lancet* 2016; 387: 176–187.



ЗАЧЕМ ВНЕДРЯТЬ ПРОГРАММУ РАЦИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ В БОЛЬНИЦАХ?

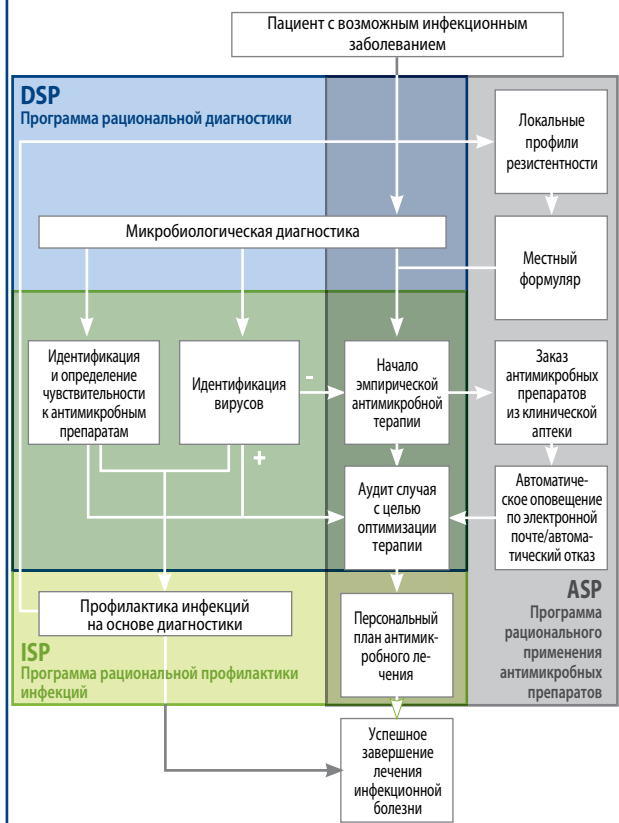
Для борьбы с резистентностью к антимикробным препаратам рекомендуется «трехкомпонентный» подход:

1. Оптимизировать использование антимикробных препаратов.
2. Предотвращать передачу лекарственно-резистентных организмов.
3. Улучшить дезинфекцию окружающей среды.

Для достижения этого подхода был предложен комплексный подход к рациональному применению, охватывающий применение антимикробных препаратов, диагностику и инфекционный контроль (рисунок 5).

Рисунок 5. Интегрированная модель рационального применения: антимикробные препараты, профилактика инфекций и диагностика (ППД)

Адаптировано из публикации Dik JH et al. *Future Microbiol.* 2015; 11: 93-102.



3 Определение программы рационального применения антимикробных препаратов

Программа рационального применения антимикробных препаратов (Antimicrobial stewardship (AMS)) – это ключевая стратегия преодоления резистентности. Она включает в себя тщательное и ответственное обеспечение рационального применения антимикробных препаратов.

Два определения, которые помогают понять цели AMS

Адаптировано из публикации Nathwani D et al., 2012 *Hosp Epidemiol Infect Control*.

→ На системном уровне

«Рациональное применение антимикробных препаратов – это организационный или общемедицинский подход к продвижению и мониторингу разумного использования антимикробных препаратов для сохранения их эффективности в будущем».

→ На индивидуальном/командном уровне

« Рациональное применение антимикробных препаратов:

- **совместная работа профессионалов**, охватывающая весь процесс оказания медицинской помощи;
- включает в себя своевременный и оптимальный выбор, дозу и продолжительность применения антимикробного препарата;
- достижение наилучшего клинического результата при лечении или профилактике инфекции;
- минимальная токсичность для пациента;
- минимальное влияние на резистентность и другие экологические неблагоприятные события, такие как *C. difficile*».

Цель AMS также можно выразить как достижение следующего принципа:

“ “ Правильный антибиотик для правильного пациента, в правильное время, с правильной дозой, правильным путем и причиняющий наименьший вред пациенту и будущим пациентам. ” ”

www.cdc.gov/getsmart/healthcare/inpatient-stewardship

4 Цели программы рационального применения антимикробных препаратов и доказательство успешных результатов

Четыре основные цели программы рационального применения антимикробных препаратов представлены на **рисунке 6** с примерами доказательств того, что программы рационального применения могут помочь в достижении этих целей. Также подчеркивается важность дополнительных балансирующих мер или измерения непреднамеренных последствий [Toma et al., 2017].

Рисунок 6. Цели программ рационального применения антимикробных препаратов для здоровья пациентов и общества

Адаптировано из слов D. Nathwani, личное общение

УЛУЧШЕНИЕ
РЕЗУЛЬТАТОВ
ЛЕЧЕНИЯ
ПАЦИЕНТОВ

ОПТИМИЗАЦИЯ
БЕЗОПАСНОСТИ
ПАЦИЕНТОВ

УМЕНЬШЕНИЕ
РЕЗИСТЕНТНОСТИ

КОНТРОЛЬ
РАСХОДОВ
НА ЛЕЧЕНИЕ

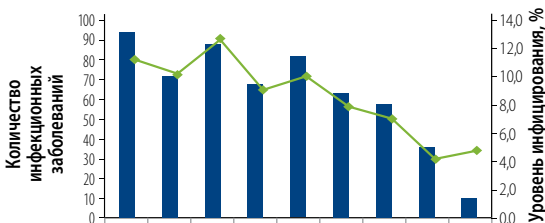
Цель 1. Улучшение результатов лечения пациентов

- Улучшение показателей излечения инфекций
- Снижение уровня инфекции при хирургическом вмешательстве
- Снижение смертности и заболеваемости

Профилактика инфекций в области хирургического вмешательства (ОХВ) остается одной из наиболее доступных и «выполнимых» областей программ рационального применения антимикробных препаратов (AMS), обычно в сочетании с мерами по профилактике инфекций. Влияние AMS на снижение числа инфекций в области хирургического вмешательства может быть впечатляющим и высокоэффективным, что делает AMS очень заметной «быстрой победой», которая может стимулировать участие в программах рационального применения антимикробных препаратов (**рисунок 7**).

Рисунок 7. Влияние AMS на показатели инфицирования при хирургическом вмешательстве

Адаптировано из публикации Frenette C et al. *Am J Inf Control.* 2016; 44: 977–982.



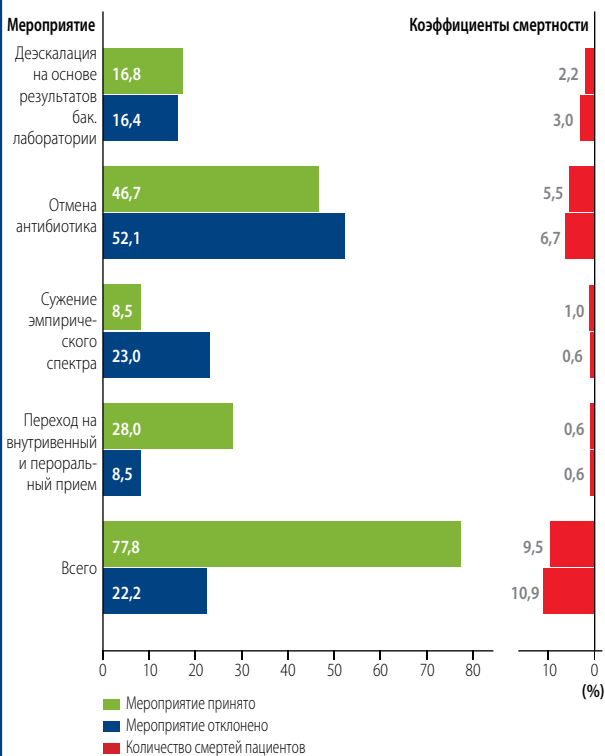
Цель 2. Оптимизация безопасности пациентов

(Минимизация нежелательных последствий применения антимикробных препаратов)

Исследования показали, что AMS может эффективно снизить уровень использования антибиотиков, стоимость лечения и даже уровень резистентности к антимикробным препаратам, не увеличивая при этом смертность. Однако не следует считать, что целью программы AMS является прежде всего снижение закупок антибиотиков и затрат. Главная задача – повышение качества лечения. Для решения проблемы безопасности пациентов важно предоставить данные, свидетельствующие об **отсутствии негативного влияния на заболеваемость или смертность (рисунок 8)**.

Рисунок 8. Виды мероприятий AMS, которые могут повлиять на заболеваемость и смертность

Адаптировано из публикации Liew YX et al. *Int J Antimicrob Agents*. 2012; 40: 55-60.



ЗАЧЕМ ВНЕДРЯТЬ ПРОГРАММУ РАЦИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ В БОЛЬНИЦАХ?

- Сокращение продолжительности пребывания в больнице без увеличения смертности или повторных госпитализаций, связанных с инфекциями (рисунок 8).

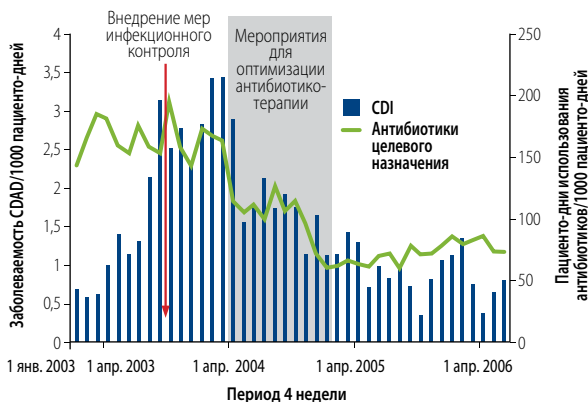
Данное сингапурское исследование показало, что среди пациентов, чьи врачи согласились с предложенными мероприятиями AMS:

- меньшая средняя продолжительность пребывания в стационаре (в среднем 19,4 дня вместо 24,2 дня);
- значительно меньшее время пребывания в стационаре между мероприятиями AMS и выпиской (в среднем 10,2 дня вместо 16,6 дня);
- значительное снижение частоты повторного инфицирования в течение 14 дней между группами пациентов, для которых приняли мероприятия (0%) и отклонили (10%);
- отсутствие разницы в смертности от всех причин ($P = 0,191$).

- Уменьшение колонизации или инфицирования *C. difficile* путем контроля использования антибиотиков «высокого риска» (рисунок 9).

Рисунок 9. Пример надежной программы рационального применения лекарственных средств при строгом соблюдении мер инфекционного контроля, что привело к устойчивому снижению числа случаев инфекции *C. difficile* (CDI) во время эпидемии

Адаптировано из публикации Valiquette L et al. *Clin Infect Dis.* 2007; 45: S112–121.



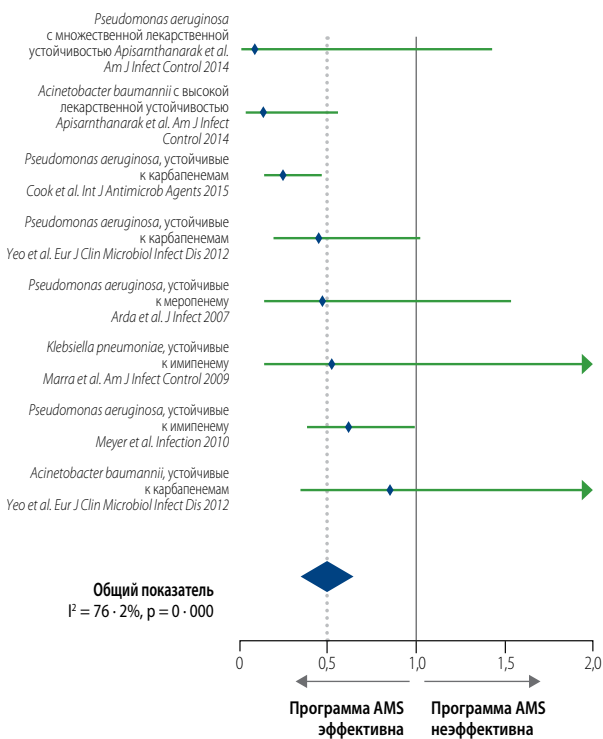
Более свежий пример в Шотландии показал снижение заболеваемости инфекцией *C. difficile* (CDI) на национальном уровне после ограничения антибиотиков высокого риска, включающих цефалоспорины, коамоксиклав, хинолоны и клиндамицин [Lawes et al., 2017]. Это иллюстрирует потенциал масштабного воздействия программ рационального применения antimicrobных препаратов на общенациональном уровне.

Цель 3. Уменьшение резистентности

Ограничение соответствующих агентов может уменьшить колонизацию или инфицирование, вызванное грамположительными или грамотрицательными устойчивыми бактериями (рисунок 10). Многочисленные другие примеры влияния AMS на грамотрицательные бактерии со множественной лекарственной резистентностью приведены в этом метаанализе [Baur et al., 2017].

Рисунок 10. Влияние AMS на заболеваемость, вызванную грамотрицательными бактериями с множественной лекарственной резистентностью

Адаптировано из публикации Baur et al. *Lancet Infect Dis.* 2017; 17: 990–1001 / Систематический обзор и мета-анализ (полные ссылки на статьи, включенные в обзор, см. в исходной статье)



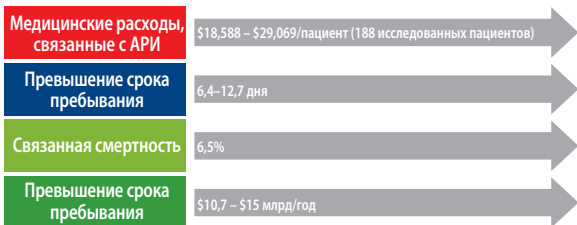
ЗАЧЕМ ВНЕДРЯТЬ ПРОГРАММУ РАЦИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ В БОЛЬНИЦАХ?

Цель 4. Контроль расходов на лечение (без негативного влияния на качество лечения)

Инфекции, вызванные устойчивыми к антибиотикам штаммами, связаны с высокими затратами (рисунок 11).

Рисунок 11. Стоимость лечения антибиотикорезистентных инфекций (АРИ)

Адаптировано из публикации Roberts RR et al. *Clin Infect Dis*. 2009; 49: 1175–1184.



Рисунки 12а и 12б являются примерами того, как программы рационального применения антимикробных препаратов в больницах могут обеспечить значительную экономию средств за счет улучшения практики назначения антимикробных препаратов.

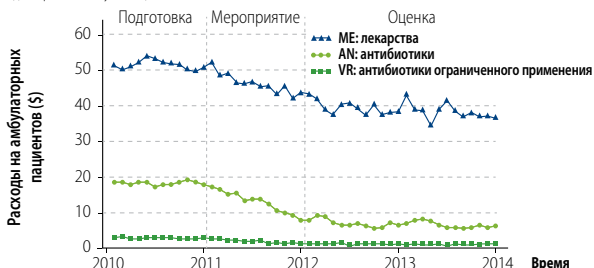
Рисунок 12а. Изменения в показателях назначения антибиотиков

Адаптировано из публикации Bao L et al. *PLoS ONE* 2015; 10: e0118868.



Рисунок 12б. Изменения в расходах на амбулаторных пациентов

Адаптировано из публикации Bao L et al. *PLoS ONE* 2015; 10: e0118868.

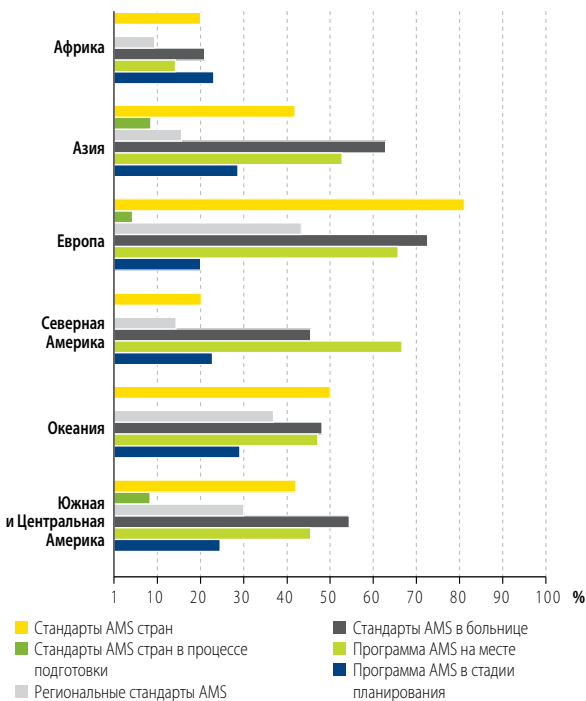


5 Внедрение программ рационального применения antimicrobных препаратов

Глобальное исследование показало наличие программ рационального применения на разных континентах (рисунок 13).

Рисунок 13. Резюме стандартов и программ AMS

Адаптировано из публикации Howard P et al. *J Antimicrobial Chemother.* 2015; 70: 1245–1255.



Это по-прежнему уникальное глобальное исследование, хотя появятся более свежие континентальные данные, показывающие, что в Африке, например, медсестры являются ключевой частью больничных программ рационального применения (рисунок 14) [Bulabula et al., 2018].

ЗАЧЕМ ВНЕДРЯТЬ ПРОГРАММУ РАЦИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ В БОЛЬНИЦАХ?

Рисунок 14. Задачи AMS, выполняемые медсестрами

Адаптировано из публикации Bulabula ANH et al. *J Antimicrobial Chemother* 2018; 73: 1408–1415.



Недавний систематический обзор программ по рациональному применению антимикробных препаратов в Азии иллюстрирует появляющийся опыт их влияния на целый ряд результатов [Lee et al., 2018]. Этот метаанализ, в котором было рассмотрено 77 исследований, показал, что среди них:

- 91% сообщили о сокращении использования антибиотиков;
- 100% сообщили об экономии средств;
- продолжительность антибиотикотерапии сократилась в 6 из 7 исследований;
- показатели смертности от всех причин и инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, существенно не отличались между группами мероприятий и контроля;
- показатели смертности значительно улучшились благодаря использованию программ AMS для мониторинга лекарственных средств;
- показатели инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, также улучшились в тех AMS, которые включали программы инфекционного контроля или гигиены рук.



2

КАК РЕАЛИЗОВАТЬ ПРОГРАММУ РАЦИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Стратегии рационального применения антимикробных препаратов (AMS) могут использовать различные методы или технологии для поддержки принятия, внедрения и устойчивости клинической программы или практики.

Стратегии включают тактику «сверху вниз / снизу вверх», «подталкивать/тянуть», «пряник/кнул» и, как правило, включают «пакетные» подходы. Они также включают методы обучения исполнителей и поддержки принятия решений; наборы инструментов, контрольные списки и алгоритмы, специфичные для конкретного мероприятия; официальные практические протоколы и руководства; совместное обучение, бизнес-стратегии и организационные мероприятия (например, циклы «план-делать-изучать-действовать»), а также экономические, фискальные и нормативные методы.

Хотя стратегии зависят от местных потребностей и проблем, а также от имеющегося опыта и других ресурсов, существует ряд основных элементов, составляющих основу хорошей программы рационального применения.

В 2014 году Центр по контролю и профилактике заболеваний выпустил «**Основные элементы программ по рациональному применению антибиотиков**» [<https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/pdfs/core-elements.pdf>], в котором определены ключевые структурные и функциональные аспекты эффективных программ.

В 2018 году эти основные элементы были адаптированы для глобальной аудитории и дополнены контрольным списком, описывающим **основные и минимальные стандарты для программ AMS в больницах** по всему миру (рисунок 15).

КАК РЕАЛИЗОВАТЬ ПРОГРАММУ РАЦИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Рисунок 15. Основные элементы и пункты контрольного перечня для глобальных программ AMS в больницах

Адаптировано из публикации Pulcini C et al. *Clin Microbiol Infect.* 2019; 25: 20–25.

1-й ОСНОВНОЙ ЭЛЕМЕНТ

Лидерство высшего руководства больницы в программе рационального применения антимикробных препаратов

Данный раздел относится к управлению программой со стороны руководства больницы и определяет, каким образом высшее руководство больницы поддерживает программу рационального применения антимикробных препаратов.

2-й ОСНОВНОЙ ЭЛЕМЕНТ

Ответственность и обязанности

3-й ОСНОВНОЙ ЭЛЕМЕНТ

Наличие специалистов по борьбе с инфекциями

4-й ОСНОВНОЙ ЭЛЕМЕНТ

Образование и практическая подготовка

5-й ОСНОВНОЙ ЭЛЕМЕНТ

Другие действия, направленные на ответственное использование антимикробных препаратов

6-й ОСНОВНОЙ ЭЛЕМЕНТ

Мониторинг и наблюдение (на постоянной основе)

Контролирует ли ваша больница качество использования антимикробных препаратов на уровне отделения и/или больницы в целом?

Это может быть сделано, например, путем проведения исследований или аудита распространенности инфекций, оценки адекватности лечения инфекций и назначения антимикробных препаратов (например, показания, выбор и продолжительность антибиотикотерапии при пневмонии или хирургической профилактики в соответствии с политикой/руководством).

7-й ОСНОВНОЙ ЭЛЕМЕНТ

Отчетность и обратная связь (на постоянной основе)

Все эти отчеты также должны быть доведены до сведения руководства больницы.

После определения этих основных элементов 8-этапный процесс внедрения, описанный на странице 16, является одним из прагматичных способов реализации программы рационального применения.

Программа, разработанная для больниц в Нидерландах, также заслуживает внимания [http://esgap.escmid.org/wp-content/uploads/2015/11/SWAB_guideline_ABS_hospitals.pdf].

ВОСЕМЬ ОСНОВНЫХ ЭТАПОВ

для внедрения программы рационального применения antimicrobных препаратов (AMS)

- 1 Оценка мотивации
- 2 Ответственность и лидерство
- 3 Создание структуры и организации
- 4 Определение приоритетов, способов измерения прогресса и достижения успеха
- 5 Определение эффективности мероприятий для вашего учреждения
- 6 Определение ключевых показателей для улучшения
- 7 Обучение и тренировка
- 8 Общение



1 Оценка мотивации

- **Проанализируйте свою ситуацию** и то, какие проблемы вы хотите решить. Существует множество международных руководств, но вам придется адаптировать их к вашей местной ситуации.
- Определите, **где вы находитесь и куда хотите двигаться**, с помощью **количественных показателей**. Одним из способов получения таких данных является измерение количества и качества использования антибиотиков, например, **с помощью глобального исследования одномоментной распространенности потребления антимикробных препаратов и резистентности**, такого как **Global-PPS** (см. раздел 6.1.1).
- То, что можно реализовать, будет зависеть от местных потребностей/проблем, географии, имеющихся навыков/экспертизы и других ресурсов. Например, **более простые или менее затратные подходы** могут включать:
 - простые клинические алгоритмы;
 - руководство по назначению лечения, хирургическая профилактика;
 - переход с внутривенного введения на пероральный прием;
 - обеспечение микробиологической поддержки;
 - ограничение доступности определенных антибиотиков (формулярное ограничение);
 - автоматическая терапевтическая замена;
 - дозирование внутривенных антимикробных препаратов;
 - содействие образованию.

[Goff et al., 2012]

2 Ответственность и лидерство

Для обеспечения успешной программы рационального применения антимикробных препаратов:

- программа должна поддерживаться **высшим руководством больницы**, которое несет ответственность за конечные результаты;
- руководитель организации должен выделить **команду людей и ресурсы** для реализации и оценки программы;
- члены команды AMS должны обладать полномочиями, опытом, авторитетом и лидерством. Эти люди должны убедить руководителей и медицинский персонал в дополнительной ценности программы.



Ключевым компонентом программы рационального применения является лидерство и культура. Это можно представить в виде диаграммы основных факторов (подробнее см. таблицу 1).

Таблица 1. Диаграмма ключевых факторов – самый ключевой фактор: лидерство и культура

Адаптировано из: https://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/pdfs/Antibiotic_Stewardship_Driver_Diagram_10_30_12.pdf

| ВТОРИЧНЫЙ КЛЮЧЕВОЙ ФАКТОР | ОСНОВНЫЕ КОНЦЕПЦИИ ИЗМЕНЕНИЙ | КОНКРЕТНЫЕ ИДЕИ ИЗМЕНЕНИЙ |
|---|---|--|
| Продвижение культуры оптимального использования антибиотиков в учреждении | Привлечение административного и клинического руководства для поддержки усилий по обеспечению рационального применения | <ol style="list-style-type: none"> 1. Определение клинических провайдеров в качестве лидеров, которые должны стать идейными вдохновителями в вопросах рационального применения антибиотиков. 2. Сотрудничество с администраторами, чтобы убедиться, что они понимают обоснование и цели программ и мероприятий по рациональному применению и обеспечивают поддержку (финансовую и нефинансовую). 3. Привлечение врача-куратора и основной команды для усиления внимания к рациональному применению антимикробных препаратов в текущем процессе оказания медицинской помощи. 4. Объединение дисциплин для улучшения коммуникации и сотрудничества в области использования антибиотиков, включая следующих врачей: <ul style="list-style-type: none"> - инфекционисты; - клиницисты; - реаниматологи; - врачи отделения скорой помощи; - микробиологи; - фармакологи; - медсестры; - эксперты по инфекционным заболеваниям. 5. Рассмотрение возможности проведения многопрофильной группой анализа пробелов в использовании антимикробных препаратов в учреждении для определения приоритетных областей для улучшения. |



3 Создание структуры и организации

Ключевыми компонентами структуры и управления AMS являются:

- **Выделенные ресурсы**, включая выделенное время персонала для проведения мероприятий по обеспечению рационального применения, обучения и измерения/мониторинга использования антимикробных препаратов.
- **Многопрофильная команда** с основным составом:
 - врач-инфекционист (или ведущий врач, или врач-куратор);
 - клинический микробиолог;
 - клинический фармаколог с опытом работы в области инфекций.

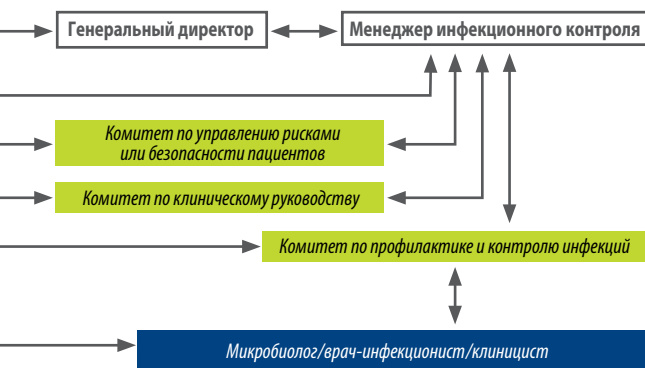
Другими членами могут быть медсестры-специалисты, например, медсестры по профилактике инфекций или медсестры по дезинфекции, менеджеры по улучшению качества / управлению рисками / безопасности пациентов и клиницисты, заинтересованные в лечении инфекционных заболеваний.

- **Руководство** в рамках структуры **управления улучшением качества и безопасностью пациентов** больницы.

- Четкие границы **подотчетности** между главным исполнительным директором, комитетом по клиническому управлению, комитетом по лекарственным средствам и терапии, комитетом по профилактике инфекций и контролю, а также комитету по тестированию на чувствительность к антимикробным препаратам. На **рисунке 16** показана подобная организационная структура. Эта структура должна быть адаптирована к местным условиям и имеющимся ресурсам.

Рисунок 16. Модель маршрута и организации назначения антимикробных препаратов в больницах скорой помощи в Шотландии

Адаптировано из публикации Nathwani D. *J Antimicrob. Chemother.* 2006; 57: 1189–1196.



4 Определение приоритетов, способов измерения прогресса и достижения успеха



Цели AMS и то, как они будут достигнуты и измерены, должны быть согласованы всеми ключевыми заинтересованными сторонами и четко сформулированы.

Один из способов сделать это – создать диаграмму **ключевых факторов** (см. **рисунок 17** в качестве примера). Диаграмма ключевых факторов – это логическая диаграмма с тремя или более уровнями, включая:

- цель или видение;
- факторы высокого уровня, необходимые для достижения этой цели (называемые «основными ключевыми факторами»);
- конкретные проекты и мероприятия, которые будут воздействовать на эти факторы.

Для более сложных целей каждый первичный ключевой фактор может иметь свой набор «**вторичных ключевых факторов**» (или факторов более низкого уровня).

Диаграммы ключевых факторов могут помочь команде AMS:

- изучить факторы, которые необходимо учитывать для достижения конкретной общей цели;
- показать, как факторы связаны между собой;
- выступать в качестве коммуникационного инструмента для объяснения стратегии изменений;
- обеспечить основу для системы измерений.

Рисунок 17. Пример диаграммы ключевых факторов для рационального применения антимикробных препаратов

Адаптировано с сайта www.cdc.gov/getsmart/healthcareimprove-efforts/



5 Определение эффективности мероприятий для вашего учреждения

В руководстве Американского общества инфекционистов (IDSA) рассмотрен целый ряд мероприятий по обеспечению качества лекарственных средств [Barlam et al., 2016].



При создании новой программы рационального применения лучше всего начать с основных стратегий и сосредоточиться на достижении целей и поддержании, а затем добавить некоторые дополнительные стратегии (таблица 2).

Таблица 2. Инструментарий для программы AMS: качество доказательств для обоснования мероприятий

Адаптировано из публикаций Dellit TH et al. *Clin Infect Dis.* 2007; 44: 159–177; Barlam TF et al. *Clin Infect Dis.* 2016; 62: 51–77.

| ОСНОВНЫЕ СТРАТЕГИИ | ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ СТРАТЕГИИ |
|--|--|
| Формулярные ограничения и предварительная авторизация* | Оптимизация / своевременное начало дезэскалационной терапии* |
| Проспективный аудит с мероприятиями и обратной связью* | Оптимизация доз* |
| Многопрофильная команда по рациональному применению* | Переход от парентерального к пероральному лечению* |
| | Руководства и клинические протоколы* |
| | Формы заказа антимикробных препаратов |
| | Образование |
| | Компьютеризированная поддержка принятия решений, наблюдение |
| | Лабораторный контроль и обратная связь |
| | Комбинированная терапия |
| | Циклирование антимикробных препаратов |

*Стратегии с наиболее убедительными доказательствами и поддержкой IDSA

Сформированы две основные стратегии AMS (рисунок 18):

| | |
|-----------------------------|--|
| ВНЕШНИЕ СТРАТЕГИИ | Антимикробные препараты, доступные через процесс утверждения (формулярные ограничения и предварительная авторизация) |
| ВНУТРЕННИЕ СТРАТЕГИИ | Анализ антимикробных препаратов после начала антимикробной терапии (проспективный аудит с мероприятиями и обратной связью) |

Рисунок 18. Внешние и внутренние стратегии рационального применения antimicrobных препаратов

Адаптировано из публикации Chung GW et al. *Virulence* 2013; 4: 151–157.



Некоторые преимущества и недостатки этих двух стратегий приведены на **рисунке 19**.

Хотя они и более трудоемкие, **внутренние стратегии**:

- более широко практикуются;
- более легко принимаются клиницистами, поскольку отражают ежедневный процесс принятия решений;
- обеспечивают более широкие возможности для обучения;
- в конечном счете, обеспечивают более устойчивое влияние на улучшение общего качества назначения antimicrobных препаратов.

[Chung et al., 2013].

В Великобритании этот подход был инновационно адаптирован для создания простого прагматичного подхода, который соответствует ежедневному процессу принятия решений клиническими группами (**рисунк 20**).

КАК РЕАЛИЗОВАТЬ ПРОГРАММУ РАЦИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Рисунок 19. Преимущества и недостатки предварительной авторизации и перспективного аудита и обратной связи

Адаптировано из публикации Dellit TH et al. *Clin Infect Dis.* 2007; 44: 159–77; Barlam TF et al. *Clin Infect Dis.* 2016; 62: 51–77.

| ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ АВТОРИЗАЦИЯ | ПРОСПЕКТИВНЫЙ АУДИТ И ОБРАТНАЯ СВЯЗЬ |
|---|---|
| ПРИМЕРЫ ПРЕИМУЩЕСТВ | |
| Предотвращает ненужное / нецелесообразное начало применения антибиотиков | Повышает известность AMS и способствует формированию профессиональных отношений |
| Обеспечивает оптимальную эмпирическую терапию | Сохранение автономии назначающих врачей |
| Перед началом антимикробной терапии рекомендуются проанализировать клинические параметры, историю болезни и предыдущие посевы | Частота может быть адаптирована в зависимости от ресурсов, имеющихся в распоряжении AMS |
| ПРИМЕРЫ НЕДОСТАТКОВ | |
| Имеет незначительный эффект после эмпирической терапии | Добровольное соблюдение |
| Потеря самостоятельности назначающего врача | Трудоемкость |
| Может задержать начало терапии | Успех зависит от того, как обратная связь доводится до сведения назначающих врачей |

Рисунок 20. Алгоритм лечения с использованием антимикробных препаратов

Адаптировано из руководства «Начните с умом – затем сосредоточьтесь» по рациональному применению антимикробных препаратов в больницах (PHE, Великобритания)

РАЦИОНАЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

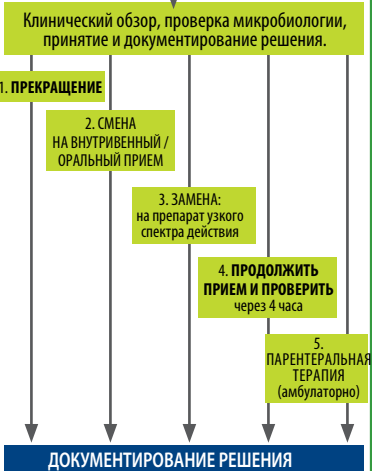
Правильный препарат, правильная доза, правильное время, правильная продолжительность... для каждого пациента

Начните с умом – затем сосредоточьтесь

Клинический обзор и решение через 48–72 часа

Не назначайте антибиотики при отсутствии клинических признаков бактериальной инфекции.

- Соберите историю соответствующих аллергий
- Начните быстрое эффективное лечение антибиотиками в течение часа после постановки диагноза (или как можно скорее) у пациентов с угрожающими жизни инфекциями
- Соблюдайте местные рекомендации по назначению препаратов
- Документируйте клинические показания и дозировку в карте препарата и клинических записях
- Укажите дату пересмотра/прекращения или продолжительность
- Обеспечьте взятие соответствующих микробиологических образцов.



5.1 Внешняя стратегия

5.1.1. Политика назначения антимикробных препаратов

AMS больницы должны включать **Политику назначения антимикробных препаратов**, которая регулярно пересматривается и обновляется.

Важные идеи, которые необходимо включить в политику (MINDME) из Австралийского руководства по рациональному применению [Duguid *et al.*, 2010], представлены в **таблице 3**.

Таблица 3. Золотые правила назначения антимикробных препаратов «MINDME»

Адаптировано из Antibiotic Expert Group. Терапевтические рекомендации: антибиотик. Версия 14. Мельбурн: Therapeutic Guidelines Limited; 2010.

| | |
|----------|---|
| M | микробиология руководит терапией, когда это возможно |
| I | показания должны быть обоснованными |
| N | наиболее узкий спектр |
| D | дозировка, соответствующая месту и типу инфекции |
| M | минимизация продолжительности терапии |
| E | обеспечение монотерапии в большинстве случаев |

5.1.2. Клинические рекомендации или схемы оказания помощи

Клинические рекомендации или схемы оказания помощи должны учитывать локальную микробиологическую статистику и резистентность к антимикробным препаратам, а также местные ресурсы и приоритеты, предпочтения/мнения врачей и потенциальный риск или непредвиденные последствия. Для того чтобы руководства были актуальны для повседневной практики, важно, чтобы они обновлялись на регулярной основе, а старые или устаревшие рекомендации удалялись.

Публикация национальных руководств для Южной Африки и Индии по антимикробному лечению инфекционных заболеваний является недавним примером надлежащей медицинской практики. Более того, Индия недавно опубликовала специальные руководства по программам рационального применения антимикробных препаратов [ICMR, 2018].

5.1.3. Формулярные ограничения / системы утверждения

Это предполагает определение списка **ограниченных антимикробных препаратов** (широкого спектра действия и антимикробных препаратов более позднего поколения) и критериев их использования в сочетании с **системой утверждения**, которая подлежит регулярному аудиту и обратной связи с врачами, назначающими препараты. Очень важно, чтобы все аспекты назначения лекарств поддерживались консультациями экспертов 24 часа в сутки, насколько это возможно.

5.2 Внутренняя стратегия

5.2.1. Методы оценки антимикробных препаратов

Методы оценки антимикробных препаратов применяются после их назначения и описаны в **таблице 4**. Следует выбрать наиболее подходящие для вашего учреждения мероприятия в соответствии с местными ресурсами.

Таблица 4. Методы оценки антимикробных препаратов

Адаптировано из публикации Johannsson B et al. *Inf Control Hosp Epidemiol*. 2011; 32: 367–374.

ТИПЫ МЕРОПРИЯТИЙ

ЧАСТО ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ

- Анализ показаний к применению антибиотика и соответствия политике/руководству/формуляру; обратите внимание на любые записи об исключениях.
- Анализ адекватности выбора антибиотика, дозы, пути приема и планируемой продолжительности.
- Анализ аллергии на препараты, анализ препаратов, которые могут обеспечить дублирующую терапию (потенциально перекрывающиеся спектры).
- Анализ направленной терапии на основе результатов культивирования с определением антибиотикочувствительности.
- Потенциал перехода с внутривенного введения на пероральный способ приема.
- Анализ требований к мониторингу терапевтических препаратов.
- Анализ любых побочных явлений, связанных с антибиотиками.

МЕНЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫЕ И ЗАВИСЯЩИЕ ОТ МЕСТНЫХ РЕСУРСОВ

- Выполненный по собственной инициативе обзор конкретных резистентных патогенов (например, MRSA) или мест инфекции (например, инфекции кровотока).
- Конкретный обзор дорогостоящих/высокоэффективных/новых препаратов.
- Обзор оптимальной дозы (ФК/ФД) в зависимости от дозы и частоты; почечная коррекция, необходимость продления инфузии, обзор любых потенциальных лекарственных взаимодействий.
- Анализ направленной терапии на основе микроскопии, ПЦР или других экспресс-тестов**.
- Обзор эмпирической или направленной терапии на основе биомаркеров**.

** Отсутствие диагностики и задержки в диагностике микробиологии остаются значительным препятствием для эффективного рационального применения и источником высоких затрат.

5.2.2. Аудит и непосредственная обратная связь с назначающими врачами

Процессом аудита и обратной связи может управлять либо специалист по медицинским инфекциям, либо фармаколог. Однако в зависимости от мероприятий медсестры-специалисты или клинические фармакологи также могут быть обучены оказанию поддержки этому процессу.

Во время клинического обзора полезен ряд мероприятий по **рациональному применению лекарственных средств в пунктах оказания медицинской помощи**, чтобы обеспечить **непосредственную и своевременную обратную связь с назначающим врачом** во время выписки рецепта или лабораторной диагностики, а также возможность **обучить клинический персонал** надлежащему назначению лекарственных средств.

МЕРОПРИЯТИЯ В МЕСТАХ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ МОГУТ ВКЛЮЧАТЬ:

- ➔ надлежащее использование рекомендаций,
- ➔ показания к применению антибиотика,
- ➔ выбор препарата,
- ➔ способ введения препарата [внутривенно или перорально],
- ➔ своевременность лечения,
- ➔ вероятность продолжения инфекции или ее отсутствия,
- ➔ использование диагностических тестов для исследования,
- ➔ интерпретация результатов микробиологии с целью дэскалационной терапии,
- ➔ продолжительность терапии.

Типы выбранных мероприятий, способы их проведения и специалисты будут определяться исходя из местных ресурсов, потребностей и имеющегося опыта.

Необходимо регулярно предоставлять отзывы о назначении антимикробных препаратов лицам, **назначающим их в условиях реанимации**, и выявлять области высокого **и/или низкого качества использования антимикробных препаратов**.

Одним из способов оценки назначения лекарственных средств в отделении или больнице является регулярное проведение **исследования одномоментной распространенности потребления антимикробных препаратов и резистентности (PPS)** [Ansari et al., 2009; Seaton et al., 2007].

Эти данные могут быть использованы в процессе аудита для обеспечения структурированной обратной связи с командами, назначающими препараты, и определения областей для улучшения. Такие точечные исследования распространенности могут быть использованы для определения исходной информации о назначении лекарств и **выявления приоритетов для улучшения качества**.

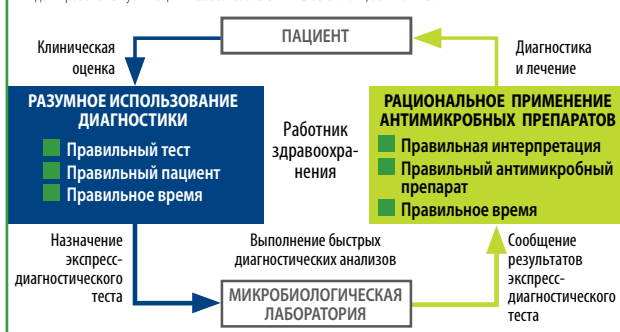
Более подробно о исследованиях одномоментной распространенности потребления антимикробных препаратов и резистентности. см. в разделе 6.1.1.

5.3 Роль диагностики в обеспечении рационального применения

Под диагностикой в обеспечении рационального применения понимается **надлежащее использование результатов лабораторных исследований для руководства ведением пациента**, включая лечение, с целью оптимизации клинических результатов и ограничения распространения резистентности к антимикробным препаратам. Это требует сплоченного партнерства между клиническими лабораториями, фармакологами и врачами-инфекционистами, для того чтобы назначались соответствующие анализы, а диагностическая информация в режиме реального времени передавалась в соответствующее управление.

Рисунок 21. Пример диагностики и рационального использования антимикробных препаратов при внедрении быстрой молекулярной диагностики заболеваний

Адаптировано из публикации Messacar et al. *J Clin Microbiol.* 2017; 55: 715–723.



Лаборатории играют ключевую роль в обеспечении рационального применения антимикробных препаратов (рисунок 21). Однако зачастую они используются не оптимально или во многих уголках мира их не существует или они имеют слабый потенциал и возможности для решения этой проблемы. Пример программы рационального применения антимикробных препаратов для микробиологической лаборатории и способы ее реализации описаны на рисунке 22.

Рисунок 22. Примеры необходимых, достижимых и желаемых мероприятий по обеспечению рационального применения антимикробных препаратов для микробиологической лаборатории

Адаптировано из публикации Morency-Potvin et al. *Clin Microbiol Rev.* 2017; 30: 381–407.

| НЕОБХОДИМО | ДОСТИЖИМО | ЖЕЛАЕМО |
|---|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Сотрудничество в обучении местных медицинских работников вопросам микробиологии, которые влияют на лечение и резистентность к антимикробным препаратам (AMR). ■ Оптимизация передачи критических результатов и систем оповещения. ■ Предоставление ежегодного кумулятивного отчета о чувствительности к антимикробным препаратам. | <ul style="list-style-type: none"> ■ Предоставление комментариев в сотрудничестве с командой AMS для руководства терапией на основании микробиологических отчетов. ■ Использование экспресс-диагностики, мультиплексной ПЦР и тестирования чувствительности к антимикробным препаратам для целевых критических типов образцов и респираторных патогенов. ■ Сотрудничество в аудите и обратной связи по антимикробной терапии, когда результаты лабораторных исследований являются критическими (например, <i>S. difficile</i>, инфекции кровотока). | <ul style="list-style-type: none"> ■ Участие в национальных/региональных системах эпиднадзора. ■ Продвижение надлежащего использования микробиологических тестов в местах оказания медицинской помощи. |

В докладе О'Нила по резистентности к антимикробным препаратам подчеркивается критическая важность лаборатории в снижении резистентности к антимикробным препаратам и поддержке разумного назначения лекарственных средств, а также роль новых методов диагностики и тестов в местах оказания медицинской помощи [O'Neill et al., 2015].

Роль, которую могут играть диагностические экспресс-тесты в оптимизации назначения наиболее подходящей антибиотикотерапии, представлена на **рисунке 23**.

Рисунок 23. Как диагностические экспресс-тесты помогают оптимизировать лечение

Адаптировано из публикации O'Neill et al. The Review On Antimicrobial Resistance. 2015.



Пример из практики на **рисунке 24** демонстрирует реальное влияние экспресс-панели респираторных заболеваний на использование антибиотиков и ресурсов.

Рисунок 24. Влияние экспресс-диагностики на продолжительность антимикробной терапии (АТ) и длительность пребывания в больнице

Адаптировано из публикации File et al. Open Forum Infect Dis. 2017; 4 (Suppl 1): S628–S629.

| Результат РП для вируса | Средняя продолжительность АТ после получения результата тестирования | Длительность пребывания в больнице после получения результатов тестирования |
|---|--|---|
| Вирус+ (n=30) | 1,6 дня | 3,6 дня |
| Вирус- (n=51) | 4 дня | 4,9 дня |
| Вирус+; ПКТ < 0,25 (n = 17) | 1,2 дня | 2,9 дня |
| Вирус+; ПКТ < 0,25; Антибиотикограмма* (n = 10) | 0,6 дня | 2,7 дня |

* Рекомендация команды по рациональному применению антимикробных препаратов. Разницы в показателях 30-дневной повторной госпитализации не было. Среди пациентов с пневмонией у 11 был выявлен вирус + на РП (7-NMV), у 4 – сопутствующая инфекция + бактерии со средним значением РСТ 0,62 и средней продолжительностью антимикробной терапии 6 дней после получения результата анализа; у 7 пациентов без сопутствующей бактериальной инфекции среднее значение РСТ составило 0,12 при средней продолжительности антимикробной терапии 0,28 дня после получения результата анализа. РП: Респираторная панель

КАК РЕАЛИЗОВАТЬ ПРОГРАММУ РАЦИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Интеграция диагностики с другими мероприятиями по AMS для обеспечения **быстрой точной идентификации и определения чувствительности** позволит добиться **лучших клинических результатов** и своевременной оптимизации / деэскалационной терапии эмпирическими антибиотиками широкого спектра действия у тяжелобольных пациентов.

Во многих исследованиях оценивались алгоритмы, основанные на **прокальцитонине (ПКТ)** как быстро реагирующем биомаркере бактериальной инфекции для рационального использования антибиотиков.

Недавние систематические обзоры показали преимущества ПКТ среди пациентов с инфекцией дыхательных путей и сепсисом за счет значительного **снижения воздействия антибиотиков**, а также тенденцию к **снижению затрат и сокращению продолжительности пребывания в отделении интенсивной терапии** [Schuetz et al., 2011; Agarwal et al., 2011; Heyland et al., 2011; Mann et al., 2011; Matthaiou et al., 2012].

Экспресс-диагностика пациента, например, на грипп, стрептококк А, может быть полезна для выявления пациентов с бактериальными и вирусными инфекциями.

Молекулярная диагностика или скрининговые тесты, дающие более быстрый результат, играют важную роль в **выявлении патогенов у тяжелобольных пациентов**, что позволит улучшить эффективность использования антибиотиков и клинические результаты [Afshari et al., 2012].

Рисунок 25. Роль диагностики в поддержке AMS и соответствующей антибиотикотерапии

Адаптировано из сообщения компании bioMérieux



Диагностические тесты являются ключевыми компонентами программ рационального применения antimicrobials, что позволяет изменить лечение от антибиотикотерапии широкого спектра до целевого и персонализированного лечения (рисунок 25).

6 Определение ключевых измерений для улучшения



«Если вы не можете это измерить, вы не можете это улучшить».

Лорд Келвин 1824–1907

Измерение эффективности назначения лекарственных средств необходимо для оценки влияния мероприятий по обеспечению рационального применения лекарственных средств на клиническую практику и демонстрации преимуществ для пациентов.

Ключевое значение имеет также определение того, что измерять, частота измерений и то, как данные будут передаваться и каким образом будут приниматься меры.

В дополнение к аудиту и обратной связи, описанным в разделе 5.2.2, в рамках программ рационального применения обычно используются еще три других типа измерений:

- **наблюдение** за использованием антимикробных препаратов и резистентность;
- **сбор данных** для улучшения качества;
- **анализ наборов данных по больнице** для оценки положительных и отрицательных последствий мероприятий.

6.1 Надзор за использованием антимикробных препаратов и резистентности к ним

Мониторинг тенденций в использовании антимикробных препаратов и резистентности в больнице в течение нескольких лет, а также выявление небольших изменений в одном отделении в течение одного месяца необходимы:

- для **адаптации эмпирического лечения** в соответствии с местными тенденциями резистентности;
- **демонстрации изменений** в практике с течением времени;
- **определения отделений** с высоким уровнем использования антимикробных препаратов или использования антимикробных препаратов, которые не соответствуют политике учреждения, и определения необходимых целевых мероприятий.



Измеряйте улучшение после внедрения мероприятий.

Надзор за использованием антимикробных препаратов и резистентностью важен:

- на госпитальном, местном, региональном, национальном уровнях (например: Страма [<http://en.strama.se>], Уэльс [*Хегинботом М. и Хай Р., 2012 г.*], Австралия [www.health.sa.gov.au/INFECTIONCONTROL]),
- на глобальном уровне (т. е. например, Европейский центр профилактики и контроля заболеваний: консолидация данных по резистентности на европейском уровне [EARSS.net] с консолидацией данных по использованию антибиотиков [ESAC.net]), Национальная система мониторинга резистент-

КАК РЕАЛИЗОВАТЬ ПРОГРАММУ РАЦИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

ности к антимикробным препаратам [cdc.gov/NARMS] или Глобальное исследование одномоментной распространенности потребления антимикробных препаратов и резистентности. [www.global-pps.com].

6.1.1. Наблюдение за назначением лекарств с помощью исследований одномоментной распространенности потребления антимикробных препаратов и резистентности

Для оценки назначения лекарств в отделении или больнице можно использовать **исследования одномоментной распространенности потребления антимикробных препаратов и резистентности (PPS)** [Ansari et al., 2009; Seaton et al., 2007]. В настоящее время также доступен **новый модуль электронного** обучения для подготовки тех, кто проводит такие исследования [https://www.futurelearn.com/courses/point-prevalence-surveys].

Эти данные можно использовать в процессе аудита для обеспечения структурированной обратной связи с командами, назначающими препараты, и определения областей для улучшения. На национальном уровне, как показано на примере Шотландии (таблица 5), такие исследования одномоментной распространенности потребления антимикробных препаратов и резистентности могут использоваться для определения исходной информации о назначении лекарств и **выявления приоритетов для улучшения качества**. Эта информация привела к разработке национальных **показателей назначения лекарств** [Malcolm et al., 2012].

Таблица 5. Обзор назначений по данным базового PPS (май 2009 года) и последующего PPS (сентябрь 2011 года) в больницах скорой помощи Шотландии

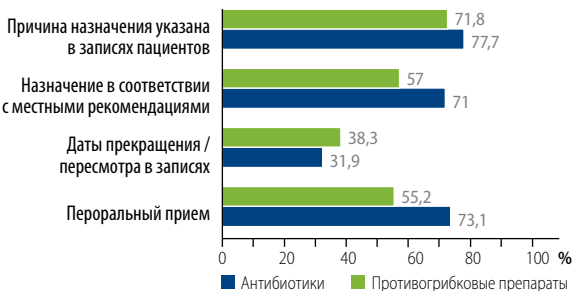
Адаптировано из публикации Malcolm W et al. *Antimicrob Infect Resist Control* 2012; 2: 3.

| Измерение | Базовое PPS (май 2009) | Последующее PPS (сентябрь 2011) | |
|--|------------------------|---------------------------------|-----|
| Количество обследованных пациентов | 7573 | 11604 | |
| Количество пациентов (%), которым назначены антимикробные препараты | 2289 (30,2%) | 3728 (32,3%) | |
| Количество пациентов (%), которым назначен один антимикробный препарат | 1432 (62,6%) | 2268 (60,8%) | ↓ 😊 |
| Количество рецептов (%) на парентеральные антимикробные препараты | 1731 (51,8%) | 2147 (47,8%) | ↓ 😊 |
| Количество рецептов (%) с показаниями, зафиксированными в примечаниях | 2538 (75,9%) | 3811 (86,8%) | ↑ 😊 |
| Количество рецептов (%), соответствующих местной политике | 1939 (81,0%) | 2245 (82,8%) | ↑ 😊 |
| Количество назначений хирургической профилактики (%) с продолжительностью одной дозы | 146 (49,3%) | 287 (59,5%) | ↑ 😊 |
| Количество назначений хирургической профилактики (%) с продолжительностью в 1 день | 57 (19,3%) | 81 (16,8%) | ↓ 😊 |
| Количество назначений хирургической профилактики (%) с продолжительностью >1 дня | 93 (31,4%) | 114 (23,7%) | ↓ 😊 |

Ценность этих показателей недавно была проиллюстрирована на глобальном уровне. Упомянутое ранее **Глобальное PPS** (см. **рисунок 3**) может обеспечить не только метрики в отношении **процесса качества назначения**, но и **возможность сравнения различий в практике между классами препаратов**. Например, на **рисунке 26** сравнивается качество назначения антибактериальных и противогрибковых препаратов, причем последние являются важной и быстро развивающейся областью для рационального применения.

Рисунок 26. Глобальное PPS: разница в качестве назначения антибактериальных и противогрибковых препаратов

Адаптировано из публикации Yusuf E et al. *J Antimicrob Chemother.* 2017; 72: 2906–2909.



6.1.2. Как собираются и анализируются данные о применении антимикробных препаратов?

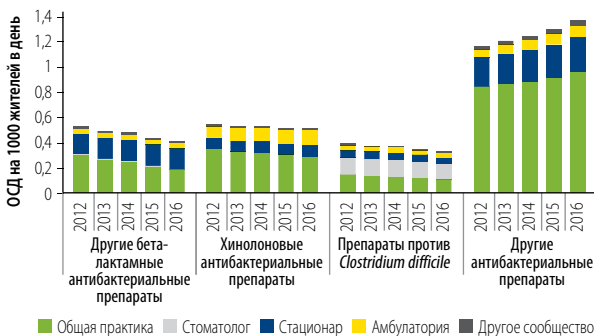
- **Использование антимикробных препаратов на индивидуальном уровне пациента** с использованием электронной системы выписки рецептов через больничную информационную систему.
- **Данные из компьютерных систем больничных аптек**, показывающие доставку антимикробных препаратов в каждое отделение и используемые в качестве косвенного показателя для антимикробных препаратов, назначаемых пациентам.
- В качестве меры используется **определенная суточная доза (ОСД)**, которая представляет собой среднюю суточную поддерживающую дозу антимикробного препарата по его основному показанию у взрослых (**рисунок 27**). Например, ОСД перорального амоксициллина составляет 1000 мг, поэтому пациент, получающий 500 мг каждые 8 часов в течение 5 дней, потребляет 7,5 ОСД.
- Затем данные об использовании могут быть разделены на **показатель деятельности больницы**, такой как количество госпитализаций или койко-дней в стационаре, чтобы обеспечить более значимый анализ тенденций. Чаще всего используются **стационарные койко-дни**, поскольку эти данные обычно можно получить раньше, чем данные о приеме.
- Также используются и другие знаменатели, описаны их достоинства и ограничения [Monnet D et al., 2007; Berrington A, et al., 2010].

Данные на уровне больницы могут быть переданы в национальную базу данных для дальнейшего анализа.

КАК РЕАЛИЗОВАТЬ ПРОГРАММУ РАЦИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Рисунок 27. Общее потребление антибиотиков по основным группам антибиотиков, выраженное в ОСД на 1000 жителей в день, Англия, 2012–2016 гг.

Адаптировано из публикации Public Health England. Английская программа эпиднадзора за использованием и резистентностью к антимикробным препаратам (ESPAUR) Отчет за 2017 год.



ABC Calc – это простой компьютерный инструмент для **измерения потребления антибиотиков** в больницах. Он преобразует агрегированные данные, предоставленные больничными аптеками, в значимые показатели использования антибиотиков [http://www.escmid.org/research_projects/study_groups/esgap/abc_calc/].

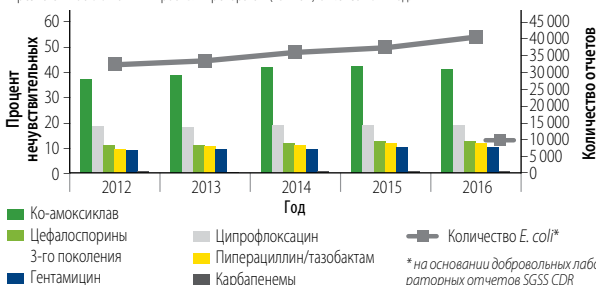
Кривая Парето является еще одним полезным инструментом для обеспечения **обзора использования антимикробных препаратов на уровне отделения** и выявления отделений с высоким общим использованием или высоким использованием ограниченных антимикробных препаратов.

6.1.3. Как собираются и анализируются данные о резистентности к антимикробным препаратам?

Данные о резистентности поступают из микробиологической лаборатории через компьютерные системы. Затем данные на уровне больницы могут быть переданы в национальные базы данных. Это иллюстрируется примером из Англии (**рисунок 28**).

Рисунок 28. Количество изолятов E. coli из кровотока, зарегистрированных в рамках обязательной схемы эпиднадзора, и доля изолятов, нечувствительных к указанным антибиотикам

Адаптировано из публикации Public Health England. Английская программа эпиднадзора за использованием и резистентностью к антимикробным препаратам (ESPAUR) Отчет за 2017 год.



6.2 Сбор данных в целях улучшения качества

Рациональное применение антимикробных препаратов является частью многих **программ по обеспечению безопасности пациентов**. Для оценки эффективности этих программ в основном используются данные для трех целей [Solberg et al., 1997]:

- **подотчетность** (например, целевые показатели),
- **совершенствование**,
- **исследования**.

Был предложен целый ряд таких мер для программ рационального применения антимикробных препаратов. Их можно свести к четырем типам (**таблица 6**): структурные, процессные, итоговые и балансирующие (вызывают ли изменения новые проблемы?) [www.abs-international.eu; Dumartin et al., 2011].

Таблица 6. Примеры различных итоговых показателей и некоторые общие замечания

Адаптировано из публикации Dumartin C et al. *J Antimicrob Chemother.* 2011; 66: 1631–1637; Morris AM et al. *Inf Control Hosp Epidemiol.* 2012; 33: 500–506

СТРУКТУРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ

- Наличие **многопрофильной команды по рациональному применению антимикробных препаратов**
- Наличие **руководства** по эмпирическому лечению и хирургической профилактике
- Проведение обучения в течение последних 2 лет

МЕРЫ ПРОЦЕССА

- **Количество антибиотика** в ОСД/100 койко-дней
 - Продвигаемые антибиотики
 - Ограниченные антибиотики
- **Соблюдение рекомендаций по проведению острой эмпирической терапии** (документированные записи и соблюдение политики)
- % соответствующей **деэскалационной терапии**; % соответствующего **перехода от внутривенного введения к пероральному приему**
- Соблюдение **хирургической профилактики** (<60 минут с момента разреза, <24 часа и соблюдение местной политики)
- Соблюдение **оптимального комплекса лечебных мероприятий** – все или ничего (комплекс 3-дневного обзора антибиотиков, вентилятор-ассоциированная пневмония, пневмония, приобретенная вне больницы, сепсис)

ИТОГОВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

- Показатели инфицирования *C. difficile*
- Показатели инфицирования в местах хирургического вмешательства
- Мониторинг резистентности
- **Смертность**: стандартизированные коэффициенты смертности

БАЛАНСИРУЮЩИЕ МЕРЫ

- Смертность
- Показатели инфицирования в местах хирургического вмешательства
- Повторная госпитализация в течение 30 дней после выписки
- Поступление в отделение интенсивной терапии
- Уровень осложнений
- Токсичность, связанная с лечением (например, токсичность, связанная с аминогликозидами)

КАК РЕАЛИЗОВАТЬ ПРОГРАММУ РАЦИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Фокус на данных о результатах должен стать ключом к убеждению руководства, распорядителей бюджета и лиц, принимающих решения, в ценности программ рационального применения. Такие показатели приведены в **таблице 7**.

Таблица 7. Примеры различных итоговых показателей и некоторые общие замечания

Адаптировано из публикации Dik J et al. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 2016. 14: 6, 569–575.

| ИТОГОВЫЕ МЕРЫ | ЗАМЕЧАНИЯ |
|---|---|
| КЛИНИЧЕСКИЕ | |
| Смертность | Важно, но менее подходит для легких инфекций (например, неосложненная ИМП) |
| Продолжительность пребывания | Общие или специфические для конкретного отделения (например, пребывание в ОРИТ); данные легко получить, но они очень чувствительны к погрешностям |
| Осложнения | Например: проблемы, связанные с внутривенными катетерами, и флебит |
| <i>Clostridium difficile</i> | Косвенный показатель использования антимикробных препаратов |
| Показатели повторной госпитализации | Из-за рецидива. Также учитывается влияние соседних учреждений |
| Токсичность (системная) | Чаще всего при нарушении функции почек и печени |
| МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ | |
| Уровни резистентности | Сложно измерить из-за длительного периода времени (от нескольких месяцев до нескольких лет) |
| ПОТРЕБЛЕНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ | |
| Общее использование | Часто измеряется в ОСД |
| Соотношение внутривенного введения и перорального приема | Представляет интерес при активной программе перехода с внутривенного введения на пероральный прием |
| Соотношение препаратов широкого и узкого спектра действия | Потенциально значимые данные в отношении развития резистентности |
| КЛИНИЧЕСКИЕ | Предпочтительно проводить исследование экономической эффективности |

ИМП: инфекция мочевыводящих путей; ОРИТ: отделение интенсивной терапии и реанимации; ОСД: определенные суточные дозы.

Контрольные списки все чаще используются для измерения качества медицинской помощи. Исследование использования контрольного перечня антибиотиков, внедренного в девяти голландских больницах, показало, что применение контрольного перечня привело к более целесообразному использованию антибиотиков (**таблица 8**).

Таблица 8. Примеры пунктов контрольного перечня

Адаптировано из публикации van Daalen F et al., *BMC Infect Dis*. 2018; 18: 16.

- | | |
|--|---|
| ■ Культуры крови | ■ Документальное подтверждение показаний |
| ■ Культура из предполагаемого очага инфекции | ■ Адаптация терапии при получении культур |
| ■ Соблюдение рекомендаций | ■ Переход с внутривенного введения на пероральный прием |
| ■ Адаптация дозы к функции почек | |

6.2.1. Примеры мер по улучшению

Распространенной методологией улучшения качества является модель «Plan – Do – Study – Act» (рус. «Планируй – Делай – Изучай – Действуй»).



www.ihl.org/knowledge/Pages/HowtoImprove/ScienceofImprovementHowtoImprove

В программах повышения качества часто используются аннотированные графики выполнения для отображения данных и демонстрации последствий изменений. На **рисунке 29** показан пример диаграммы выполнения, используемой для измерения улучшения своевременного назначения хирургической профилактики антибиотиками.

Рисунок 29. Процент своевременного назначения профилактики антибиотиками

Адаптировано из Шотландской программы безопасности пациентов.

Изменения в руководстве означают, что некоторые сроки недостижимы. Консультанты обсудили это с представителями микробиологии и фармакологической службы по антибиотикам. Соглашение достигнуто.

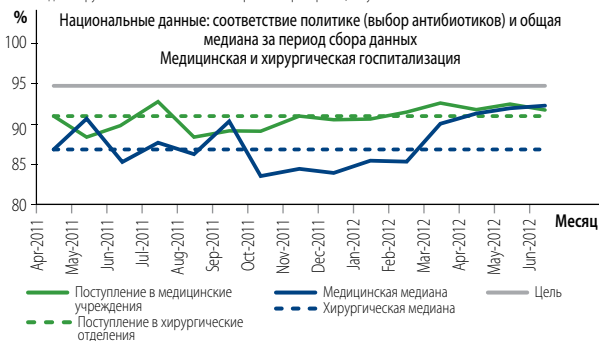


6.2.2. Пример мер, используемых для обеспечения подотчетности

Соблюдение политики – это мера процесса (рисунок 30).

Рисунок 30. Выбор антибиотиков в соответствии с политикой

Адаптировано из отчета «Показатели эмпирического назначения препаратов» за апрель 2011–июнь 2012 гг. Шотландская группа по назначению антимикробных препаратов, август 2012 г.



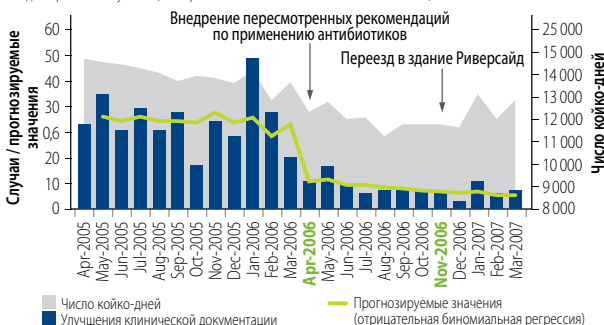
6.3 Анализ данных по больницам

Взаимосвязь больничных баз данных, таких как данные о госпитализации, лабораторные данные и результаты лечения пациентов, позволяет измерить **влияние мероприятий по рациональному применению на заболеваемость и смертность пациентов**.

Это позволяет получить информацию о влиянии антимикробных мероприятий на клинические результаты. На **рисунке 31** показано, как ограничение цефалоспоринов и фторхинолонов привело к снижению заболеваемости *Clostridium difficile* благодаря соединению данных об использовании антимикробных препаратов и микробиологических данных [Talpaert et al., 2011; Vernaz et al., 2009; Mamoon et al., 2012].

Рисунок 31. Новые случаи улучшения клинической документации и количество койко-дней до и после введения пересмотренных рекомендаций по антибиотикам

Адаптировано из публикации Talpaert MJ et al. *J Antimicrobial Chemother.* 2011; 66: 2168–2174.



7 Обучение и тренировка

Обучение является ключевым компонентом любой программы по рациональному применению антимикробных препаратов. Оно должно охватывать медицинских работников из всех лечебных учреждений, а также пациентов и общественность.

Расширяя знания и понимание людей о том, как следует использовать антимикробные препараты для лечения распространенных инфекций и почему их неправильное применение может привести к резистентности и потере эффективных методов лечения, мы можем сохранить этот ценный ресурс для будущих поколений.

7.1 Кто должен проходить обучение?

Врачи, выписывающие рецепты, и другой медицинский персонал с модулями, адаптированными к их опыту, включая:

- учебный план бакалавриата;
- стажировка;
- профессиональная подготовка новых сотрудников;
- непрерывное профессиональное развитие для всех врачей, выписывающих рецепты;
- последипломное образование.

Содержание образования должно быть адаптировано к каждой профессии и включать:

- базовые знания по инфекционному менеджменту;
- основы микробиологии;
- важность разумного назначения лекарств в борьбе с резистентностью к антимикробным препаратам;
- передовую практику назначения лекарств для поддержки безопасного и эффективного назначения, применения и мониторинга антимикробной терапии.

Обучение обычно проводится **командой по рациональному применению антимикробных препаратов** и должно включать оценку компетентности. В 2014 году в Великобритании были разработаны первые национальные компетенции по назначению антимикробных препаратов и их применению, и их внедрение стало важным вкладом в реализацию 5-летней стратегии Великобритании по борьбе с резистентностью к антимикробным препаратам [Ashiru-Oredope et al., 2014]. Система компетенций по рациональному применению также была разработана ВОЗ для всех медицинских работников [<https://www.who.int/hrh/resources/WHO-HISHWF-AMR-2018.1/en/>] и поддерживает принципы, представленные в **таблице 9** [Ashiru-Oredope et al., 2014].

Таблица 9. Система компетенций в области рационального применения

Адаптировано из публикации Ashiru-Oredope et al. *J Antimicrob Chemother* 2014; 69: 2886–2888.

Она состоит из пяти измерений, каждое из которых включает утверждения, описывающие деятельность и результаты, которые должны быть продемонстрированы врачами, назначающими лекарства:

- профилактика и контроль инфекций;
- резистентность к антимикробным препаратам и антимикробные препараты;
- назначение антимикробных препаратов;
- рациональное применение антимикробных препаратов;
- мониторинг и обучение.

Обучение пациентов и населения в целом вопросам гигиены и использования антибиотиков также имеет большое значение и может косвенно поддерживать усилия по обучению в больницах. Национальные и региональные кампании общественного здравоохранения, включая просвещение, направленное на родителей и детей, имеют различный уровень успеха [Huttner et al., 2010].

Некоторые примеры кампаний по информированию населения:

- www.e-bug.eu
- www.ecdc.europa.eu/en/eaad
- www.cdc.gov/getsmart

7.2 Как разработать образовательную программу?

Программы должны учитывать местные рекомендации по рациональному применению антимикробных препаратов, если таковые имеются. Если таковых нет, они могут быть основаны на международной политике (см. раздел «Дополнительные ресурсы», стр. 48), но при необходимости адаптированы. В **таблице 10** представлены образовательные меры по улучшению использования антибиотиков в больницах.

Таблица 10. Основные стратегии рационального применения антимикробных препаратов, рекомендованные для улучшения использования антибиотиков на уровне больницы

Адаптировано из публикации Pulcini C and Gyssens IC. *Virulence* 2013; 4: 192–202.

ПАССИВНЫЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ МЕРЫ

- Разработка/обновление местных рекомендаций по применению антибиотиков, клинических схем или алгоритмов.
- Очные образовательные сессии, семинары, местные конференции.

АКТИВНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ

- Клинические обходы с обсуждением клинических случаев, совещания по заболеваемости и смертности, анализ/обзоры значимых событий.
- Проспективный аудит с мероприятиями и обратной связью.
- Переоценка назначений антибиотиков с упорядочиванием и деэскалационной терапией.
- Академическая детализация, образовательные визиты.
- Электронные учебные ресурсы, используемые в качестве индивидуальных или групповых занятий, могут дополнять традиционные методы обучения, являясь подходом «смешанного обучения» (см. стр. 49).

Процесс оценки должен быть включен в программу обучения для измерения посещаемости, понимания и усвоения с использованием регулярных инструментов оценки обучения, таких как формы посещаемости, сертификаты о прохождении обучения, анкеты, тесты и т. д.

8 Общение

Коммуникация является ключевым компонентом успеха AMS.

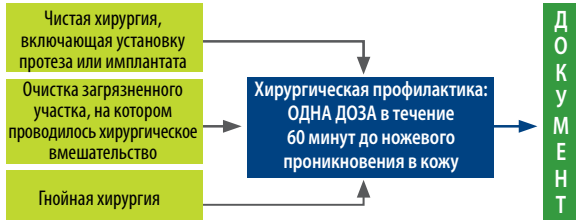


Четкое и простое общение должно показывать видение и преимущества программы, с основными клиническими сообщениями.

Доведение до сведения лиц, назначающих препараты, информации о том, что программа рекомендует им делать, является одним из основных шагов по внедрению успешного обеспечения рационального применения. Для этого необходим **простой подход к передаче сообщений**, определяющий ключевые процессы, в которых необходимо рассмотреть и принять меры по обеспечению качества, например, подход «**Начните с умом – затем сосредоточьтесь**», разработанный в Великобритании. На **рисунке 32** представлен процесс обеспечения эффективной хирургической профилактики.

Рисунок 32. Подход «Начните с умом – затем сосредоточьтесь»

ОДНОКРАТНАЯ ДОЗА ДЛЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ*



* Повторный курс профилактики может потребоваться при длительных процедурах или при значительной кровопотере. Курс лечения антибиотиками может потребоваться (в дополнение к соответствующей профилактике) в случаях гнойной хирургии или при инфицированных ранах. Соответствующее применение и выбор антибиотиков в каждом конкретном случае следует обсуждать со специалистами по инфекциям.

Еще одним ключевым инструментом коммуникации, повышающим эффективность передачи ключевых сообщений, является визуализация данных. Использование инфографики или других наглядных средств может стать эффективным способом передачи данных (**рисунк 33**).

Рисунок 33. Примеры инфографики по использованию антибиотиков



КАК РЕАЛИЗОВАТЬ ПРОГРАММУ РАЦИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Наконец, важно, чтобы сообщения для клинической практики были простыми. Например, **приведенный ниже подход, состоящий из 10 пунктов**, легко внедряется в практику и подходит для всей команды, осуществляющей уход за пациентом с инфекцией, принимающим антибиотики (**таблица 11**).

Таблица 11. Десять ключевых моментов для надлежащего использования антибиотиков у госпитализированных пациентов

Адаптировано из публикации Levy et al. *Int J Antimicrob Agents*. 2016; 48: 239–246.

- 1** Перед применением антибиотиков необходимо взять микробиологические пробы и тщательно интерпретировать результаты: если нет клинических признаков инфекции, наличие колонизации редко требует антимикробного лечения.
- 2** Лечение необходимо проводить только при значительных бактериальных инфекциях.
- 3** При наличии показаний следует начать эмпирическую антибиотикотерапию в соответствии с местом инфекции, факторами риска развития бактерий с множественной лекарственной резистентностью и местными особенностями микробиологии/чувствительности.
- 4** Назначать лекарства необходимо в оптимальной дозе, с оптимальным режимом приема и продолжительностью.
- 5** Используйте комбинации антибиотиков только в тех случаях, когда имеющиеся данные свидетельствуют об определенной эффективности.
- 6** Избегайте антибиотиков с более высокой вероятностью развития лекарственной резистентности или развития внутрибольничных инфекций.
- 7** Избавьтесь от всех зараженных устройств.
- 8** Всегда старайтесь деэскалировать лечение антибиотиками в соответствии с клинической ситуацией и результатами микробиологических исследований; как можно скорее переходите на пероральный способ применения.
- 9** Прекратите прием антибиотиков, как только станет маловероятной значительная бактериальная инфекция.
- 10** Сформируйте локальные команды с участием инфекциониста, клинического микробиолога, больничного фармаколога, специалиста по инфекционному контролю или больничного эпидемиолога; соблюдайте политику/руководство по применению антибиотиков.

Другой подход заключается в определении и доведении до сведения врачей, назначающих препараты, конкретных ситуаций, когда следует воздержаться от применения антибиотиков (**таблица 12**), а также рекомендаций в отношении продолжительности применения антибиотиков, что зачастую является областью злоупотребления (**таблица 13**).

Также важны коммуникация, обмен данными и обучение на основе данных.

Личные встречи с врачами, назначающими лекарства, где есть возможность размышления о своей практике назначения лекарств, или участие в **многопрофильных веб-конференциях** и т. д. – все это важно для разумного назначения лекарств.

КАК РЕАЛИЗОВАТЬ ПРОГРАММУ РАЦИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Таблица 12. Особые ситуации, когда от антибиотиков следует воздержаться

Адаптировано из публикации Wlodaver CG et al. *Infect Dis Clin Pract.* 2012; 20: 12–17.

ИНФЕКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

- Вирусный фарингит
- Вирусный риносинусит
- Вирусный бронхит
- Неинфекционные сердечно-легочные заболевания, ошибочно диагностированные как пневмония

ОСТРЫЙ ОТИТ СРЕДНЕГО УША (ООСУ) (отдельные случаи см. в статье)

- Инфекции кожи и мягких тканей
 - Подкожные абсцессы (отдельные случаи см. в статье)
 - Застойный дерматит нижних конечностей

БЕССИМПТОМНАЯ БАКТЕРИУРИЯ И ПИУРИЯ, ВКЛЮЧАЯ КАТЕТЕРИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

МИКРОБНАЯ КОЛОНИЗАЦИЯ И КОНТАМИНАЦИЯ КУЛЬТУР

СЛАБАЯ ЛИХОРАДКА

В последнее время, как показано в **таблице 13**, набирает обороты движение в сторону **безопасного и эффективного сокращения продолжительности лечения**, что является важной целью рационального применения antimicrobных препаратов [Spellberg, 2016], как и вся **концепция завершения курсов терапии** [Llewelyn, 2017]. Использование **диагностических тестов, включая биомаркеры**, будет способствовать дальнейшему продвижению к более точному подходу к продолжительности antimicrobной терапии.

Таблица 13. Инфекции, для которых краткосрочная терапия была признана эквивалентной по эффективности более длительной терапии

Адаптировано из публикации Spellberg B. *JAMA Intern Med.* 2016; 176: 1254–1255.

| ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ В ДНЯХ | КОРОТКАЯ | ДОЛГАЯ |
|--|----------|--------|
| ■ Внутрибольничная пневмония | 3–5 | 7–10 |
| ■ Нозокомиальная пневмония | ≤8 | 10–15 |
| ■ Пиелонефрит | 5–7 | 10–14 |
| ■ Внутрибрюшная инфекция | 4 | 10 |
| ■ Обострение хронического бронхита и ХОБЛ* | ≤5 | ≥7 |
| ■ Острый бактериальный синусит | 5 | 10 |
| ■ Флегмона подкожная | 5–6 | 10 |
| ■ Хронический остеомиелит | 42 | 84 |

*ХОБЛ: хроническая обструктивная болезнь легких

КЛЮЧ К УСПЕХУ

Ряд мероприятий является ключевым фактором успеха программы по рациональному применению antimicrobных препаратов в больнице.



Установите **четкие цели/видение**, которые разделяют все заинтересованные стороны и которые создают ощущение неотложности. Рациональное применение должно быть приоритетом безопасности пациента.



Добивайтесь **поддержки руководства**, подотчетности и обеспечения финансирования.



Соберите сильную коалицию, включающую **многопрофессиональную команду по рациональному применению antimicrobных препаратов** с сильным влиятельным лидером из числа клиницистов.



Создайте в вашей больнице **эффективные структуры коммуникации**.



Начните с основных **научно обоснованных мероприятий** по рациональному применению в зависимости от местных потребностей, географии и ресурсов и составьте **план измерений** для демонстрации их влияния.



Убедитесь, что все медицинские работники знают о важности рационального применения лекарственных средств. Дайте им возможность действовать и оказывайте поддержку с помощью **обучения**, используя ряд эффективных стратегий.



Обеспечьте **первые или краткосрочные победы**, а затем закрепите успех/достижения, продвигаясь вперед с новыми изменениями или инновациями.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ОБОСНОВАННЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО РАЦИОНАЛЬНОМУ ПРИМЕНЕНИЮ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

- Baur D, et al. **Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis.** *Lancet Infectious Diseases* 2017; 17:990-1001
- Davey P, et al. **Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients.** *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017;(2): CD003543
- Davey P, et al. **Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients.** *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013;(4): CD003543
- Dellit TH, 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.** *Clinical Infectious Diseases* 2007;44:159-77
- Dik J-WH, et al. **Financial evaluations of antibiotic stewardship programs—a systematic review.** *Frontiers in microbiology* 2015;6:317
- Feazel LM, et al. **Effect of antibiotic stewardship programmes on *Clostridium difficile* incidence: a systematic review and meta-analysis.** *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2014;69:1748–1754
- Karanika S, et al. **Systematic review and meta-analysis of clinical and economic outcomes from the implementation of hospital-based antimicrobial stewardship programs.** *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2016;60:4840–4852
- Schuts EC, et al. **Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis.** *Lancet Infectious Diseases* 2016;16:847-56
- Van Dijck C, et al. **Antibiotic stewardship interventions in hospitals in low-and middle-income countries: a systematic review.** *Bulletin World Health Organization* 2018; 6(4):266–280

ПОЛЕЗНЫЕ РЕСУРСЫ ДЛЯ ОБРАЗОВАНИЯ И ОБУЧЕНИЯ ПО ВОПРОСАМ РАЦИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

- **Онлайн-курс ВОЗ – Рациональное применение антимикробных препаратов: подход, основанный на компетентности**
Доступ: <https://openwho.org/courses/AMR-competency>
- **Онлайн-курс Центра по контролю и профилактике заболеваний: Рациональное применение антимикробных препаратов**
Доступ: <https://www.train.org/cdctrain/course/1075730/compilation>



- **Электронная книга – Рациональное применение антимикробных препаратов: от принципов к практике. Британское общество антимикробной химиотерапии [BSAC]**
Доступ: <http://bsac.org.uk/antimicrobial-stewardship-from-principles-to-practice-e-book/>



- **Массовый открытый онлайн-курс по рациональному применению антимикробных препаратов**

Доступен на английском, китайском, испанском и русском языках. Британское общество антимикробной химиотерапии совместно с Университетом Данди и FutureLearn

Доступ: <https://www.futurelearn.com/courses/antimicrobial-stewardship>

- **Новый онлайн-модуль по рациональному применению антимикробных препаратов для Африки**
Доступ: <https://www.futurelearn.com/courses/antimicrobial-stewardship-for-africa>

- **Рациональное применение антимикробных препаратов (AMS), Том 2, 1-е издание**
Доступ: <https://www.elsevier.com/books/antimicrobial-stewardship/pulcini/978-0-12-810477-4>

- **Веб-ресурс Центра исследований и политики в области инфекционных заболеваний: Проект по рациональному применению антимикробных препаратов с акцентом на новости, комментарии, вебинары, подкасты**

Доступ: <http://www.cidrap.umn.edu/asp>



- **Глобальное исследование одномоментной распространенности потребления антимикробных препаратов и резистентности под руководством Антверпенского университета**
Доступ: <http://www.global-pps.com>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Afshari A, Schrenzel J, Ieven M, Harbarth S. **Bench-to-bedside review: Rapid molecular diagnostics for bloodstream infection--a new frontier?** *Critical care (London, England)*. 2012;16(3):222.
- Agarwal R, Schwartz DN. **Procalcitonin to guide duration of antimicrobial therapy in intensive care units: a systematic review.** *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2011;53(4):379-387.
- Aldeyab MA, Kearney MP, Scott MG, et al. **An evaluation of the impact of antibiotic stewardship on reducing the use of high-risk antibiotics and its effect on the incidence of *Clostridium difficile* infection in hospital settings.** *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2012;67(12):2988-2996.
- 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.** *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2009;49(10):1496-1504.
- Ashiru-Oredope D, Cookson B, Fry C. **Developing the first national antimicrobial prescribing and stewardship competences.** *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2014;69(11):2886-2888.
- Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, et al. **Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America.** *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2016;62(10):e51-77.
- Bao L, Peng R, Wang Y, et al. **Significant reduction of antibiotic consumption and patients' costs after an action plan in China, 2010-2014.** *PloS one*. 2015;10(3):e0118868.
- Baur D, Gladstone BP, Burkert F, et al. **Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis.** *The Lancet Infectious diseases*. 2017;17(9):990-1001.
- Berrington A. **Antimicrobial prescribing in hospitals: be careful what you measure.** *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2010;65(1):163-168.
- Bulabula ANH, Jenkins A, Mehtar S, Nathwani D. **Education and management of antimicrobials amongst nurses in Africa-a situation analysis: an Infection Control Africa Network (ICAN)/BSAC online survey.** *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2018;73(5):1408-1415.
- Carlet J, Collignon P, Goldmann D, et al. **Society's failure to protect a precious resource: antibiotics.** *Lancet (London, England)*. 2011;378(9788):369-371.
- Chung GW, Wu JE, Yeo CL, Chan D, Hsu LY. **Antimicrobial stewardship: a review of prospective audit and feedback systems and an objective evaluation of outcomes.** *Virulence*. 2013;4(2):151-157.
- Cox JA, Vlieghe E, Mendelson M, et al. **Antibiotic stewardship in low- and middle-income countries: the same but different?** *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2017;23(11):812-818.
- Davey P, Marwick CA, Scott CL, et al. **Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients.** *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017;2:Cd003543.
- Davey P, Brown E, Charani E, et al. **Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients.** *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013(4):Cd003543.
- Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, 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;44:159-77.
- Department of Health Advisory Committee on Antimicrobial Resistance and Healthcare Associated Infection (ARHAI). **ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP: "START SMART - THEN FOCUS" Guidance for antimicrobial stewardship in hospitals (England)**. 2011.
- Dik JW, Hendrix R, Poelman R, et al. **Measuring the impact of antimicrobial stewardship programs.** *Expert review of anti-infective therapy*. 2016;14(6):569-575.

- Duguid M, Cruickshank M (eds) **Antimicrobial stewardship in Australian hospitals. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care.** Sydney. 2010.
- Dumartin C, Rogues AM, Amadeo B, et al. **Antibiotic usage in south-western French hospitals: trends and association with antibiotic stewardship measures.** *The Journal of antimicrobial chemotherapy.* 2011;66(7):1631-1637.
- Elias C, Moja L, Mertz D, Loeb M, Forte G, Magrini N. **Guideline recommendations and antimicrobial resistance: the need for a change.** *BMJ open.* 2017;7(7):e016264.
- **ESPAUR (English Surveillance Programme for Antimicrobial Utilisation and Resistance) Report** Public Health England. 2017
- Feazel LM, Malhotra A, Perencevich EN, Kaboli P, Diekema DJ, Schweizer ML. **Effect of antibiotic stewardship programmes on *Clostridium difficile* incidence: a systematic review and meta-analysis.** *The Journal of antimicrobial chemotherapy.* 2014;69(7):1748-1754.
- File TM, Politis P, Tan MJ, Kallstrom G. **Effect of Rapid Molecular Diagnostic Testing and Antimicrobial Stewardship on Antimicrobial Therapy of Respiratory Infections.** *Open Forum Infect Dis.* 2017;4(Suppl 1):S628-S629.
- Frenette C, Sperlea D, Tesolin J, Patterson C, Thirion DJ. **Influence of a 5-year serial infection control and antibiotic stewardship intervention on cardiac surgical site infections.** *American journal of infection control.* 2016;44(9):977-982.
- Goff DA, Bauer KA, Reed EE, Stevenson KB, Taylor JJ, West JE. **Is the “low-hanging fruit” worth picking for antimicrobial stewardship programs?** *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 2012;55(4):587-592.
- Goossens H. **Expert-proposed European strategies to monitor and control infection, antibiotic use, and resistance in health-care facilities.** *The Lancet Infectious diseases.* 2011;11(5):338-340.
- Heginbotham M and Howe R. **Antibacterial Resistance and Usage in Wales 2005-2011. A Report from Public Health Wales Antimicrobial Resistance Programme Surveillance Unit.** 2012.
- Heyland DK, Johnson AP, Reynolds SC, Muscedere J. **Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in the critical care setting: a systematic review and an economic evaluation.** *Critical care medicine.* 2011;39(7):1792-1799.
- Hoffman JM, Shah ND, Vermeulen LC, et al. **Projecting future drug expenditures - 2007.** *American journal of health-system pharmacy: AJHP: official journal of the American Society of Health-System Pharmacists.* 2007;64(3):298-314.
- Holmes AH, Moore LS, Sundsfjord A, et al. **Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance.** *Lancet (London, England).* 2016;387(10014):176-187.
- Howard P, Pulcini C, Levy Hara G, et al. **An international cross-sectional survey of antimicrobial stewardship programmes in hospitals.** *The Journal of antimicrobial chemotherapy.* 2015; 70(4):1245-1255.
- Huttner B, Goossens H, Verheij T, Harbarth S. **Characteristics and outcomes of public campaigns aimed at improving the use of antibiotics in outpatients in high-income countries.** *The Lancet Infectious diseases.* 2010;10(1):17-31.
- Indian Council of Medical Research (ICMR) **Antimicrobial Stewardship Program Guideline.** 2018
- Johannsson B, Beekmann SE, Srinivasan A, Hersh AL, Laxminarayan R, Polgreen PM. **Improving antimicrobial stewardship: the evolution of programmatic strategies and barriers.** *Infection control and hospital epidemiology.* 2011;32(4):367-374.
- John JF, Jr., Fishman NO. **Programmatic role of the infectious diseases physician in controlling antimicrobial costs in the hospital.** *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 1997;24(3):471-485.
- Karanika S, Paudel S, Grigoras C, Kalbasi A, Mylonakis E. **Systematic Review and Meta-analysis of Clinical and Economic Outcomes from the Implementation of Hospital-Based Antimicrobial Stewardship Programs.** *Antimicrobial agents and chemotherapy.* 2016;60(8):4840-4852.

- Lawes T, Lopez-Lozano JM, Nebot CA, et al. **Effect of a national 4C antibiotic stewardship intervention on the clinical and molecular epidemiology of *Clostridium difficile* infections in a region of Scotland: a non-linear time-series analysis.** *The Lancet Infectious diseases.* 2017;17(2):194-206.
- Lee CF, Cowling BJ, Feng S, et al. **Impact of antibiotic stewardship programmes in Asia: a systematic review and meta-analysis.** *The Journal of antimicrobial chemotherapy.* 2018;73(4):844-851.
- Levy HG, et al. **Ten key points for the appropriate use of antibiotics in hospitalised patients: a consensus from the Antimicrobial Stewardship and Resistance Working Groups of the International Society of Chemotherapy.** *Int J Antimicrob Agents.* 2016;48(3):239-46.
- Llewelyn MJ, Fitzpatrick JM, Darwin E, et al. **The antibiotic course has had its day.** *BMJ (Clinical research ed).* 2017;358:j3418.
- Liew YX, Lee W, Loh JC, et al. **Impact of an antimicrobial stewardship programme on patient safety in Singapore General Hospital.** *International journal of antimicrobial agents.* 2012; 40(1):55-60.
- Malcolm W, Nathwani D, Davey P, et al. **From intermittent antibiotic point prevalence surveys to quality improvement: experience in Scottish hospitals.** *Antimicrobial resistance and infection control.* 2013;2(1):3.
- Mann EA, Wood GL, Wade CE. **Use of procalcitonin for the detection of sepsis in the critically ill burn patient: a systematic review of the literature.** *Burns: journal of the International Society for Burn Injuries.* 2011;37(4):549-558.
- Matthaiou DK, Ntani G, Kontogiorgi M, Poulakou G, Armaganidis A, Dimopoulos G. **An ESICM systematic review and meta-analysis of procalcitonin-guided antibiotic therapy algorithms in adult critically ill patients.** *Intensive care medicine.* 2012;38(6):940-949.
- Messacar K, Parker SK, Todd JK, Dominguez SR. **Implementation of Rapid Molecular Infectious Disease Diagnostics: the Role of Diagnostic and Antimicrobial Stewardship.** *Journal of clinical microbiology.* 2017;55(3):715-723.
- Monnet DL. **Measuring antimicrobial use: the way forward.** *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 2007;44(5):671-673.
- Morency-Potvin P, Schwartz DN, Weinstein RA. **Antimicrobial Stewardship: How the Microbiology Laboratory Can Right the Ship.** *Clinical microbiology reviews.* 2017;30(1):381-407.
- Morris AM, Brener S, Dresser L, et al. **Use of a structured panel process to define quality metrics for antimicrobial stewardship programs.** *Infection control and hospital epidemiology.* 2012;33(5):500-506.
- Nathwani D. **Antimicrobial prescribing policy and practice in Scotland: recommendations for good antimicrobial practice in acute hospitals.** *The Journal of antimicrobial chemotherapy.* 2006;57(6):1189-1196.
- Nathwani D. **Antimicrobial stewardship.** In: *Hospital epidemiology and infection Control*; Ed: C.Glen Mayhall; 4th Edition, Philadelphia, Lippincott, Williams and Wilkins, 2012.
- NICE Guideline [NG15]. **Antimicrobial stewardship: Systems and Processes for effective antimicrobial medicine use.** 2015 [<https://www.nice.org.uk/guidance/ng15>]
- O'Neill Report: **Rapid Diagnostics: Stopping Unnecessary Use Of Antibiotics.** *The Review On Antimicrobial Resistance* 2015
- Pulcini C, Gyssens IC. **How to educate prescribers in antimicrobial stewardship practices.** *Virulence.* 2013;4(2):192-202.
- Pulcini C, Binda F, Lamkang AS, et al. **Developing core elements and checklist items for global hospital antimicrobial stewardship programmes: a consensus approach.** *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.* 2019;25:20-25.
- Roberts RR, Hota B, Ahmad I, et al. **Hospital and societal costs of antimicrobial-resistant infections in a Chicago teaching hospital: implications for antibiotic stewardship.** *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 2009; 49(8):1175-1184.
- SACAR (Specialist Advisory Committee on Antimicrobial Resistance) **Antimicrobial Framework.** *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2007;60,Suppl. 1, i87-i90.

- Schuetz P, Chiappa V, Briel M, Greenwald JL. **Procalcitonin algorithms for antibiotic therapy decisions: a systematic review of randomized controlled trials and recommendations for clinical algorithms.** *Archives of internal medicine.* 2011;171(15):1322-1331.
- Schuts EC, Hulscher M, Mouton JW, et al. **Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis.** *The Lancet Infectious diseases.* 2016; 16(7):847-856.
- Seaton RA, Nathwani D, Burton P, et al. **Point prevalence survey of antibiotic use in Scottish hospitals utilising the Glasgow Antimicrobial Audit Tool (GAAT).** *International journal of antimicrobial agents.* 2007;29(6):693-699.
- Solberg LI, Mosser G, McDonald S. **The three faces of performance measurement: improvement, accountability, and research.** *The Joint Commission journal on quality improvement.* 1997; 23(3):135-147.
- Spellberg B. **The New Antibiotic Mantra—"Shorter Is Better".** *JAMA internal medicine.* 2016; 176(9):1254-1255.
- Sun L, Klein EY, Laxminarayan R. **Seasonality and temporal correlation between community antibiotic use and resistance in the United States.** *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 2012;55(5):687-694.
- Talpaert MJ, Gopal Rao G, Cooper BS, Wade P. **Impact of guidelines and enhanced antibiotic stewardship on reducing broad-spectrum antibiotic usage and its effect on incidence of *Clostridium difficile* infection.** *The Journal of antimicrobial chemotherapy.* 2011;66(9):2168-2174.
- Toma M, Davey PG, Marwick CA, Guthrie B. **A framework for ensuring a balanced accounting of the impact of antimicrobial stewardship interventions.** *The Journal of antimicrobial chemotherapy.* 2017;72(12):3223-3231.
- Valiquette L, Cossette B, Garant MP, Diab H, Pepin J. **Impact of a reduction in the use of high-risk antibiotics on the course of an epidemic of *Clostridium difficile*-associated disease caused by the hypervirulent NAP1/027 strain.** *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 2007;45 Suppl 2:S112-121.
- Van Boeckel TP, Gandra S, Ashok A, et al. **Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data.** *The Lancet Infectious diseases.* 2014;14(8): 742-750.
- Van Daalen FV, Hulscher M, Minderhoud C, Prins JM, Geerlings SE. **The antibiotic checklist: an observational study of the discrepancy between reported and actually performed checklist items.** *BMC infectious diseases.* 2018;18(1):16.
- Van Dijk C, Vlieghe E, Cox JA. **Antibiotic stewardship interventions in hospitals in low-and middle-income countries: a systematic review.** *Bulletin of the World Health Organization.* 2018;96(4):266-280.
- Venkatesh S, et al. **National Treatment Guidelines for Antimicrobial Stewardship in Infectious Diseases in India.** Version 1.0 National Centre For Disease Control 2016
- Versporten A, Zarb P, Caniaux I, et al. **Antimicrobial consumption and resistance in adult hospital inpatients in 53 countries: results of an internet-based global point prevalence survey.** *The Lancet Global health.* 2018;6(6):e619-e629.
- Vernaz N, Hill K, Leggeat S, et al. **Temporal effects of antibiotic use and *Clostridium difficile* infections.** *The Journal of antimicrobial chemotherapy.* 2009;63(6):1272-1275.
- **WHO competency framework for health workers' education and training on antimicrobial resistance.** Geneva: World Health Organization; 2018 (WHO/HIS/HWF/AMR/2018.1). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Wise R, Hart T, Cars O, et al. **Antimicrobial resistance. Is a major threat to public health.** *BMJ (Clinical research ed).* 1998;317(7159):609-610.
- Wlodaver CG, May C. **Antibiotic stewardship: using clinical guidelines to control antibiotic overuse and deter microbial adaptation.** *Infect Dis Clin Pract.* 2012;20:12-17.
- Yusuf E, Versporten A, Goossens H. **Is there any difference in quality of prescribing between antibacterials and antifungals? Results from the first global point prevalence study (Global PPS) of antimicrobial consumption and resistance from 53 countries.** *The Journal of antimicrobial chemotherapy.* 2017;72(10):2906-2909.



bioMérieux

Диагностика *in vitro* на службе общественного здравоохранения

Более 60 лет основными движущими силами нашего развития остаются новаторский дух и стремление совершенствовать возможности здравоохранения.

Наши диагностические решения представляют медицинскую значимость для сотрудников сферы здравоохранения, обеспечивают им самую актуальную и надежную информацию в короткие сроки для поддержки лечения и улучшения ухода за пациентом.

Миссией bioMérieux является поддержание медицинского образования путем содействия получения доступа к диагностическим знаниям для как можно большего количества людей. Ориентируясь на медицинскую ценность диагностики, наш перечень образовательных буклетов направлен на повышение осведомленности о значимости результатов диагностических тестов в сфере здравоохранения.

Доступны другие информационные буклеты.

Свяжитесь с вашим региональным представителем компании bioMérieux

Информация в данном буклете является ознакомительной и не представляет собой полный набор рекомендаций. bioMérieux не несет ответственности за диагностику или лечение, назначенное лечащим врачом. Всегда консультируйтесь с врачом-клиницистом или другим квалифицированным медицинским персоналом в отношении медицинских вопросов.

Все материалы, опубликованные в данном буклете, являются собственностью ООО «биоМерье Рус» и не могут быть опубликованы в других ресурсах без предварительного согласования с ООО «биоМерье Рус».

Копирование и цитирование материалов данного буклета возможно только с указанием ссылки на первоисточник.

ООО «биоМерье Рус»
115230, Москва, Россия,
1-й Нагатинский проезд, д. 10, к. 1
Тел. +7 (495) 221 10 79
E-mail: info.russia@biomerieux.com
www.biomerieux-russia.com

bioMérieux S.A.
69280 Marcy l'Etoile
France
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com
www.biomerieux-diagnostics.com