

ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет»

**Краевое государственное учреждение здравоохранения
«ГКБ №10» МЗ Хабаровского края**

**О проблемах формирования
концепции использования
антимикробных препаратов, в
условиях COVID - 19**

докладчик:

**д.м.н., профессор кафедры
фармации и фармакологии,
врач клинический фармаколог**

С.В. Дьяченко

Хабаровск, 2021

Конфликт интересов.

- Настоящий доклад не поддерживается фармацевтическими компаниями.

Версия 10 (08.02.2021)

Тоцилизумаб назначается в дозе 4-8 мг/кг внутривенно (доза препарата рассчитывается на массу тела) в сочетании с ГКС.

Повторное введение тоцилизумаба возможно при сохранении фебрильной лихорадки более 12 ч после первой инфузии

Сарилумаб назначается в дозе 200 мг или 400 мг п/к или внутривенно.

Канакинумаб назначается в дозе 4 мг/кг (не больше 300 мг) внутривенно при невозможности использования или неэффективности тоцилизумаба или сарилумаба.

Необходимо помнить, что при назначении вышеперечисленных генно-инженерных биологических препаратов повышается риск развития вторичной бактериальной инфекции.

Противопоказания для назначения генно-инженерных биологических препаратов:

ВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ПРОФИЛАКТИКА, ДИАГНОСТИКА
И ЛЕЧЕНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИИ (COVID-19)

Версия 10 (08.02.2021)



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Назначение антимикробных препаратов

Антибактериальная терапия назначается только при наличии убедительных признаков присоединения бактериальной инфекции (повышение ПКТ более 0,5 нг/мл, появление гнойной мокроты, лейкоцитоз $> 12 \times 10^9 / \text{л}$ (при отсутствии предшествующего применения глюкокортикоидов), повышение числа палочкоядерных нейтрофилов более 10%).

Бактериальные инфекции нечасто осложняют течение COVID-19. Так, в мета-анализе 24 исследований, включавших 3338 пациентов, частота бактериальной ко-инфекции на момент обращения за медицинской помощью составила 3,5% (95% ДИ-0,4-6,7%); вторичные бактериальные инфекции осложняли течение COVID-19 у 14,3% пациентов (95% ДИ-9,6-18,9%); в целом пропорция пациентов с бактериальными инфекциями составила 6,9% (95% ДИ-4,3-9,5%); бактериальные инфекции чаще регистрировались у пациентов с тяжелым течением COVID-19 (8,1%, 95% ДИ-2,3-13,8%). Поэтому подавляющее большинство пациентов с COVID-19, особенно при легком и среднетяжелом течении, **НЕ НУЖДАЮТСЯ** в назначении антибактериальной терапии.

При развитии бактериальной инфекции вне стационара или в первые 48 ч пребывания в стационаре антибактериальная терапия соответствует таковой при внебольничной пневмонии (таблицы 4-6).

У пациентов, не нуждающихся в госпитализации, целесообразно назначение пероральных лекарственных форм.

ВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ПРОФИЛАКТИКА, ДИАГНОСТИКА
И ЛЕЧЕНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИИ (COVID-19)

Версия 1.0 (08.02.2021)



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

А кто автор?



Примеры формулировки судебно-медицинских диагнозов

Примеры формулировки патологоанатомических или судебно-медицинских диагнозов (в сокращенном, не развернутом виде) и кодирования по МКБ-10 причин смерти при COVID-19:

Пример 1.

Патологоанатомический диагноз (предварительный, окончательный)

Основное заболевание: Новая коронавирусная инфекция, подтвержденная ПЦР тестом (номер, дата). U07.1.

Осложнения: Внебольничная двусторонняя долевая пневмония **J18.1**. Острый респираторный дистресс-синдром J80.X

Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия: Фибринозно-гнойный трахеобронхит после интубации трахеи, трахеостомии (дата) и ИВЛ в течение суток.

Сопутствующие заболевания: Хроническая ишемия головного мозга. Артериальная гипертензия.

Пример 2.

Патологоанатомический диагноз (предварительный, окончательный)

Основное заболевание: Новая коронавирусная инфекция, не подтвержденная ПЦР тестом U07.2.

Фоновое заболевание: Сахарный диабет 2 типа с ангиопатией.

Сопутствующие заболевания: Постинфарктный кардиосклероз.

Осложнения: Внебольничная двусторонняя бронхопневмония **J18.0**. Острый респираторный дистресс-синдром J80.X. ДВС-синдром. Очаги повреждения (метаболические) миокарда.

Сопутствующие заболевания: Постинфарктный кардиосклероз.

ВРЕМЕННЫЕ
МЕТОДИЧЕСКИЕ
РЕКОМЕНДАЦИИ

ПРОФИЛАКТИКА, ДИАГНОСТИКА
И ЛЕЧЕНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИИ (COVID-19)

Версия 1.0 (08.02.2021)



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Диктатура имеет еще одну функцию, а именно:
защиту государства от подрывной
деятельности и возможной агрессии со
стороны внешних врагов. - **Мао Цзэдун**



➤ **Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ "Об основах охраны
здоровья граждан в Российской Федерации"**

323 фз от 21.11.2011 об ос... x Статья 37. Организация о... x

→ ↻ ↗ base.garant.ru/12191967/9db18ed28bd6c0256461e303941d7e7a/#friends

Сервисы Я Яндекс SE Counter ==farma5== Admin :: farma5.ru Inspection :: farma5.ru Я вак — Яндекс: нашло

Статья 37 изменена с 1 января 2019 г. - [Федеральный закон](#) от 25 декабря 2018 г. N 489-ФЗ
[См. предыдущую редакцию](#)

Статья 37. Организация оказания медицинской помощи

1. Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи, оказываемой в рамках клинической апробации, организуется и оказывается:

- 1) в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, которое утверждается уполномоченным федеральным органом исполнительной власти;
- 2) в соответствии с [порядками](#) оказания медицинской помощи, утверждаемыми уполномоченным федеральным органом исполнительной власти и обязательными для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями;

Пункт 3 вступает в силу с 1 января 2022 г.

- 3) на основе [клинических рекомендаций](#);
- 4) с учетом [стандартов](#) медицинской помощи, утверждаемых уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

2. [Порядок](#) оказания медицинской помощи разрабатывается по отдельным ее профилям, заболеваниям или состояниям (группам заболеваний или состояний) и включает в себя:

Приложение к приказу Министерства здравоохранения
РФ от 9 ноября 2012 г. N 741н «СТАНДАРТ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ
ПНЕВМОНИИ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ С ОСЛОЖНЕНИЯМИ

Нозологические единицы

- J10.0 Грипп с пневмонией, вирус гриппа идентифицирован
- J11.0 Грипп с пневмонией, вирус не идентифицирован
- J13 Пневмония, вызванная *Streptococcus pneumoniae*
- J14 Пневмония, вызванная *Haemophilus influenzae* [палочкой Афанасьева-Пфейффера]
- J15.0 Пневмония, вызванная *Klebsiella pneumoniae*
- J15.1 Пневмония, вызванная *Pseudomonas* (синегнойной палочкой)
- J15.2 Пневмония, вызванная стафилококком
- J15.3 Пневмония, вызванная стрептококком группы В
- J15.4 Пневмония, вызванная другими стрептококками
- J15.5 Пневмония, вызванная *Escherichia coli*
- J15.6 Пневмония, вызванная другими аэробными грамотрицательными бактериями
- J15.8 Другие бактериальные пневмонии
- J15.9 Бактериальная пневмония неуточненная
- J16.8 Пневмония, вызванная другими уточненными инфекционными возбудителями
- J18.1 Долевая пневмония неуточненная
- J18.2 Гипостатическая пневмония неуточненная
- J85.1 Абсцесс легкого с пневмонией

**Приложение к приказу Министерства здравоохранения
РФ от 9 ноября 2012 г. N 741н «СТАНДАРТ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ
ПНЕВМОНИИ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ С
ОСЛОЖНЕНИЯМИ»**

		Преднизолон	мг	90	1800	
J01CR	Комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз		0,12			
		Амоксициллин + [Клавулановая кислота]		г	1,2	12
		Амоксициллин + [Сульбактам]		г	1,5	15
		Ампициллин + [Сульбактам]		г	12	120
		Пиперациллин + [Тазобактам]		г	4,5	45
		Тикарциллин + [Клавулановая кислота]		г	18	180
J01DD	Цефалоспорины третьего поколения		0,2			
		Цефоперазон		г	4	40
		Цефоперазон + [Сульбактам]		г	8	80
		Цефотаксим		г	12	120
		Цефтазидим		г	2	20
		Цефтриаксон		г	2	20
J01DE	Цефалоспорины четвертого поколения		0,1			
		Цефепим		г	2	20
		Цефпиром		г	2	20
J01DH	Карбапенемы		0,04			
		Дорипенем		г	1,5	15
		Имипенем + [Циластатин]		г	20	20
		Меропенем		г	1,5	15
		Эртапенем		г	1	10
J01FA	Макролиды		0,3			
		Азитромицин		г	0,5	5
		Кларитромицин		г	0,5	5
J01FF	Линкозамиды		0,05			
		Клиндамицин		г	0,6	6
J01GB	Другие аминогликозиды		0,05			

**Приложение к приказу Министерства здравоохранения
РФ от 9 ноября 2012 г. N 741н «СТАНДАРТ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ
ПНЕВМОНИИ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ С
ОСЛОЖНЕНИЯМИ»**

		Нетилмицин		мг	300	3000
		Амикацин		г	1	10
Ю01МА	Фторхинолоны		0,35			
		Гемифлоксацин		мг	320	3200
		Левифлоксацин		г	0,5	5
		Моксифлоксацин		г	0,4	4
		Ципрофлоксацин		г	0,8	8
Ю01ХА	Антибиотики гликопептидной структуры		0,01			
		Ванкомицин		г	2	20
Ю01ХХ	Прочие антибактериальные препараты		0,02			
		Линезолид		г	1,2	12
Ю02АА	Антибиотики		0,001			
		Амфотерицин В		мг	50	500
Ю02АС	Производные триазола		0,016			
		Вориконазол		г	0,8	8
		Итраконазол		г	0,2	2
		Позаконазол		г	0,8	8
		Флуконазол		г	0,4	4
Ю02АХ	Другие противогрибковые препараты системного действия		0,01			
		Каспофунгин		мг	70	1400
		Микафунгин		мг	100	1000
Ю05АН	Ингибиторы нейроаминидазы		0,07			
		Занамивир		мг	20	100
		Осельтамивир		мг	150	750
МО1АЕ	Производные пропионовой кислоты		0,5			
		Ибупрофен		г	1,2	12
		Кетопрофен		г	0,1	1
МО3АВ	Производные холина		0,025			
		Суксаметония хлорид		мг	100	100

**МЗ РФ приказ от 29 декабря 2012 г. N 1658н
«ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СТАНДАРТА
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ
ПНЕВМОНИИ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ»**

- В соответствии со статьей 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, N 48, ст. 6724; 2012, N 26, ст. 3442, 3446)

приказываю:

Утвердить стандарт специализированной медицинской помощи при пневмонии средней степени тяжести согласно приложению.

Министр

В.И. СКВОРЦОВА

Цель исследования:

- Провести анализ структуры возбудителей гнойно-септических осложнений возникших в результате, патогенетической терапии COVID - 19, и их резистентности к антимикробным препаратам, а также определить возможные схемы для проведения стартовой эмпирической антимикробной терапии по их коррекции.

Задачи исследования:

- Провести фармакоэпидемиологический анализ изменений потребления антимикробных препаратов в связи с перепрофилированием медицинской организации для оказания медицинской помощи населению в условиях COVID - 19.
- Изучить структуру возбудителей, вызывающих вторичные гнойно-септические осложнения, в связи с проведением патогенетической терапии COVID - 19.
- Построить краткосрочный математический прогноз динамики этиологии гнойно-воспалительных заболеваний для повышения эффективности стартовой эмпирической антимикробной терапии.
- Разработать схемы антимикробной терапии по ведению пациентов выделивших микроорганизмы со значительной (extensively) лекарственной устойчивостью (XDR) и панрезистентные штаммы (PDR).

Материалы и методы:

- Провести фармакоэпидемиологический анализ изменений потребления antimicrobных препаратов в связи с перепрофилированием медицинской организации для оказания медицинской помощи населению в условиях COVID - 19.

- Проведен анализ поставок и использования АМП в КГБУЗ «Городская клиническая больница № 10 г.Хабаровска» за период 2003 – 2020 гг.
- Объектом исследования служила отчетно-учетная документация по закупке и расходованию antimicrobных препаратов для отделений стационара за 17 лет.

Материалы и методы:

- Провести фармакоэпидемиологический анализ изменений потребления antimicrobных препаратов в связи с перепрофилированием медицинской организации для оказания медицинской помощи населению в условиях COVID - 19.

АТС/DDD МЕТОДОЛОГИЯ

- С 1996 г: АТС/DDD методология рекомендована ВОЗ в качестве международного стандарта для проведения исследований потребления ЛС;
- Является индикатором, способным выявить ранние признаки нерационального использования лекарственных средств;
- Входит в цикл контроля качества обращения лекарственных препаратов и способствует непрерывному улучшению качества обращения лекарственных препаратов (проведения надзорных мероприятий – выполнение стандартов).

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ НА УРОВНЕ ПОПУЛЯЦИИ И РЕГИОНОВ

- ✓ **DDD** (defined daily dose — DDD) — это расчетная средняя поддерживающая суточная доза лекарственного средства, применяемого по основному показанию у взрослых.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА DDD (DDD_s)

$$\text{DDD}_s / 100 \text{ койко-дней} = \frac{\text{DDD}_s \times 100}{\text{количество койко-дней}}$$

$$\text{DDD}_s = \frac{\text{количество препарата}}{\text{DDD}}$$

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology

Navigation menu:

- About the Centre
- The ATC/DDD system
- The Expert Group
- New ATC/DDDs
- Use and misuse
- ATC/DDD applications
- Publications
- Alterations in DDDs
- Application form
- Order forms
- Courses and meetings

Publications:

- J ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE
- J01 ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE
- J01C BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS, PENICILLINS
- J01CA Penicillins with extended spectrum

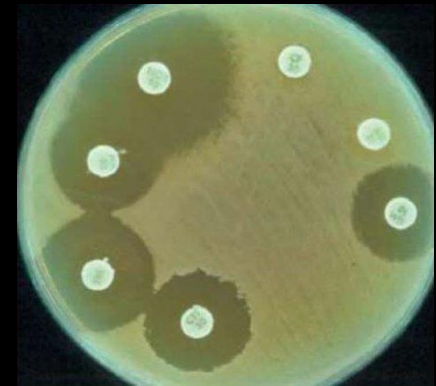
	DDD	Unit	Adm.route	Notes
J01CA04 Amoxicillin	1	g	O	
J01CA04 Amoxicillin	1	g	P	

Guidelines for ATC classification and DDD assignment.
<http://www.whocc.no/atcddd/>

Материалы и методы:

▪ Изучить структуру возбудителей, вызывающих вторичные гнойно-септические осложнения, в связи с проведением патогенетической терапии COVID - 19.

- За период с 23.03.20 г. – 01.12.20 г., в условиях работы провизорного госпиталя COVID - 19, был проведен анализ $n=3599$ клинических образцов полученных от пациентов получавших лечение в МО, и $n=718$ клинических образцов из ПАО.
- Идентификацию бактерий проводили согласно нормативным документам, регламентирующим работу бактериологических лабораторий. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам осуществлялась диско-диффузионным методом, интерпретацию показателей чувствительности осуществлялась в соответствии с клиническими рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (утверждены на XVI международном конгрессе по антимикробной химиотерапии МАКМАХ/ESCMID, 2014).
- С 01.07.20г. Также использовался автоматический бактериологический анализатор Vitek 2 compact.



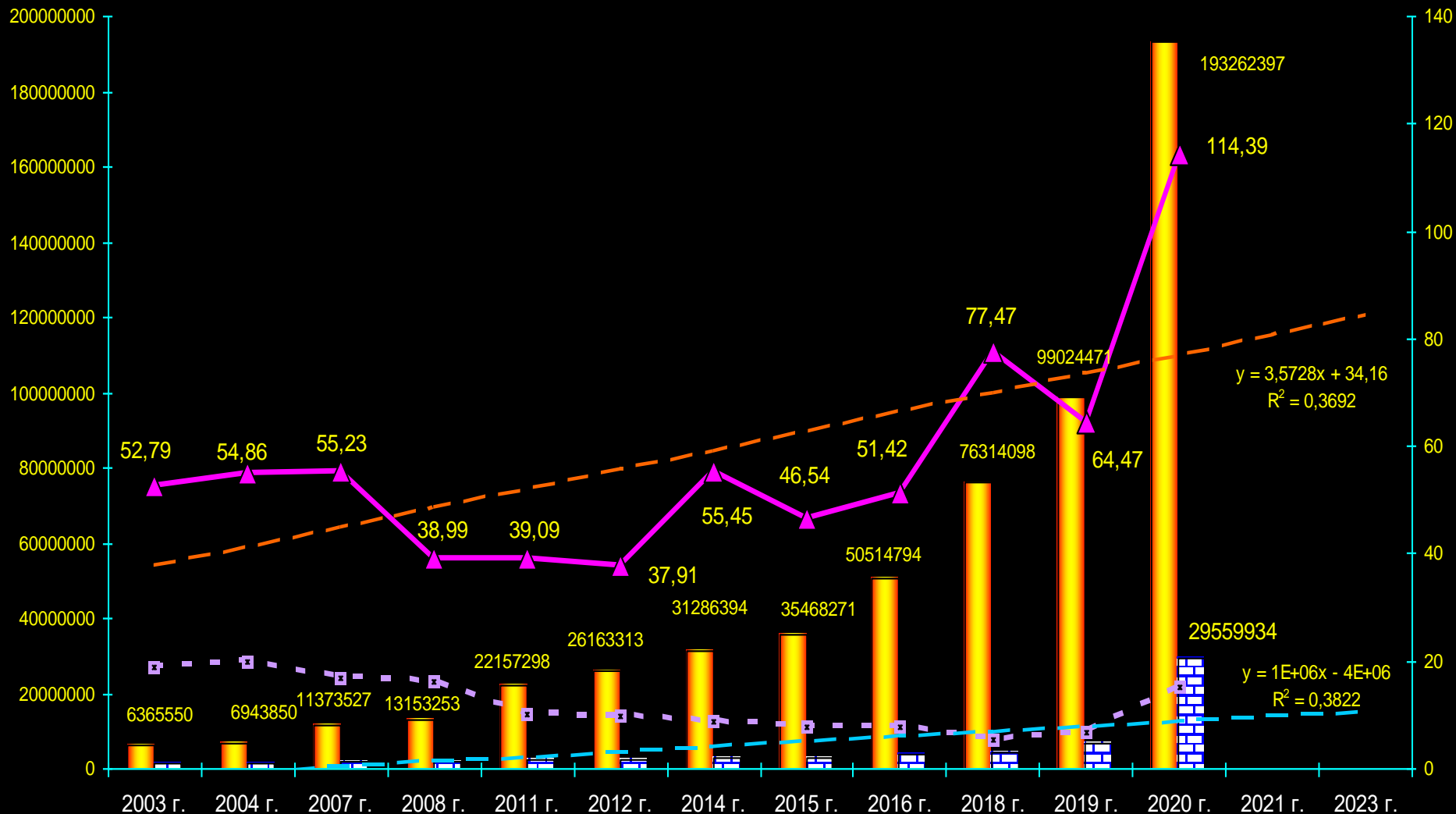
Материалы и методы:

- Изучить структуру возбудителей, вызывающих вторичные гнойно-септические осложнения, в связи с проведением патогенетической терапии COVID - 19.
- Была проведена ретроспективная сплошная выкопировка результативных исследований из журналов бактериологической лаборатории за период с 2006 по 2020 г. (2006г. n=610, 2009г. n=504, 2012г. n=476, 2014г. n=468, 2016г. n=737, 2017г. n=748, 2019г. n=1055, 2020г. n=2445) по идентификации возбудителей и показателей их резистентности к антимикробным препаратам, полученных от пациентов находящихся на лечении в многопрофильном хирургическом стационаре.

Письмо главного внештатного специалиста МЗ РФ по клинической микробиологии и антимикробной резистентности Р.С. Козлова № 66Л-02/18 от 01.10.2018 года

- Встречается несколько терминов, характеризующих резистентность патогенов к АМП:
- возбудители с множественной лекарственной устойчивостью (MDR) — резистентные к трем классам антибиотиков и более;
- со значительной (*extensively*) лекарственной устойчивостью (XDR) — резистентные ко всем, кроме одного или двух классов антибиотиков;
- панрезистентные (PDR) — устойчивые ко всем известным классам препаратов.

Потребление АМП в 2003–2020 гг. в многопрофильном хирургическом стационаре (DDD на 100 койко-дней)



■ Всего затраты на медикаменты, руб.
- □ - %, на АМП от всех затрат на медикаменты
- - Линейный (Всего затраты на АМП, руб.)

▨ Всего затраты на АМП, руб.
- ▲ - ddd на 100 койко-дней
- - - Линейный (ddd на 100 койко-дней)

$$y = 3,5728x + 34,16$$

$$R^2 = 0,3692$$

$$y = 1E+06x - 4E+06$$

$$R^2 = 0,3822$$

Потребление групп АМП в 2003 – 2020 г. в многопрофильном хирургическом стационаре (DDD на 100 койко-дней, %)

АТХ	2003 г.	2007 г.	2011 г.	2012 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.	2020 г., %
J01MA Фторхинолоны	3,98	5,42	7,63	8,25	11,21	15,81	8,36	20,65	18,81	36,14	31,60
J01DA Цефалоспорины и их аналоги, III поколения	2,00	3,09	7,37	7,80	10,91	10,29	14,00	14,29	20,22	28,46	24,88
J01FA Макролиды	0,00	0,09	0,51	0,98	0,74	0,55	1,27	0,94	1,11	15,96	13,96
J01CR Комбинации пенициллинов, с ингибиторами бета-лактамаз	0,09	0,23	0,19	0,23	3,18	1,18	1,53	3,13	4,50	13,54	11,84
J01XD Производные имидазола	2,08	3,53	3,46	3,48	14,13	5,73	6,53	7,65	7,14	6,15	5,38
J01DA Цефалоспорины, в комбинации с ингибиторами бета-лактамаз	0,14	0,08	0,14	0,15	0,24	0,48	0,64	0,68	1,00	4,94	4,32
J01DH Карбапенемы	0,01	0,01	0,06	0,10	0,18	0,25	0,61	0,42	0,82	4,02	3,52
J01XA Гликопептидные АМП	0,01	0,00	0,09	0,08	0,10	0,08	0,07	0,08	0,06	1,58	1,38
J01GB Прочие аминогликозиды	14,31	10,84	4,85	3,39	3,26	1,87	5,22	21,11	2,73	1,47	1,29
J01XX Прочие антибактериальные средства	4,4	3,11	0,64	0,47	0,00	0,16	0,15	0,40	1,18	1,22	1,06
J01AA Тетрациклины	2,71	3,20	3,77	2,68	4,27	4,73	7,14	5,43	4,90	0,70	0,61
J01DA Цефалоспорины и их аналоги, IV поколения									0,04	0,16	0,14
J01DA Цефалоспорины и их аналоги, I поколения	2,40	2,81	4,39	4,60	3,22	2,36	1,78	1,33	0,01	0,04	0,04
J01BA Амфениколы	0,25	0,00	0,05	0,03	0,04	0,03	0,07	0,00	0,00	0,00	0,00
J01CE Пенициллины, чувств. к бета-лактамазам	5,47	5,11	1,05	1,46	0,85	0,43	0,45	0,00	0,00	0,00	0,00
J01CA Пенициллины расширенного спектра действия	13,54	15,33	4,28	3,16	3,10	2,58	3,60	1,39	1,94	0,00	0,00
J01FF Линкозамиды	1,44	2,36	0,60	1,03	0,00	0,00	0,00	0,02	0,01	0,00	0,00
Итого	52,8	55,2	39,1	37,9	55,4	46,5	51,4	77,5	64,5	114,39	

Потребление АМП по МНН в 2003 – 2020 гг. в хирургическом стационаре (DDD на 100 койко-дней, %)

АТХ	МНН	2003 г.	2007 г.	2011 г.	2012 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.	2020 г., %
J01DD01	Cefotaxime	1,6	2,0	5,7	5,8	8,7	7,3	11,3	11,7	15,9	25,90	22,64
J01MA12	Levofloxacin	0,0	0,0	0,0	0,7	1,5	0,8	1,7	13,6	9,1	23,89	20,89
J01FA10	Azithromycin	0,0	0,1	0,5	1,0	0,7	0,6	1,3	0,9	1,1	15,96	13,96
J01CR02	Amoxicillin and enzyme inhibitor	0,1	0,2	0,2	0,2	3,2	1,2	1,5	3,1	4,5	10,13	8,85
J01MA14	Moxifloxacin									0,4	6,50	5,68
J01XD01	Metronidazole	2,1	3,5	3,5	3,5	14,1	5,7	6,5	7,7	7,1	6,15	5,38
J01MA02	Ciprofloxacin	4,0	3,2	4,8	4,7	7,9	11,5	5,0	7,1	7,8	5,32	4,65
J01DD62	Cefoperazone, combinations	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,5	0,6	0,7	1,0	4,85	4,24
J01DH02	Meropenem	0,0	0,0	0,1	0,1	0,2	0,3	0,6	0,4	0,6	3,97	3,47
J01CA01	Ampicillin and enzyme inhibitor										3,41	2,99
J01DD04	Ceftriaxone	0,4	1,0	1,7	2,0	2,2	3,0	2,7	2,6	4,4	2,56	2,24
J01XA01	Vancomycin	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	1,58	1,38
J01GB06	Amikacin	0,0	0,4	0,2	0,3	1,8	1,9	5,2	19,4	2,1	1,47	1,29
J01MA01	Ofloxacin	0,0	2,2	2,8	2,9	1,9	3,5	1,7	0,0	1,6	0,43	0,38
J01AA02	Doxycycline	2,7	3,2	3,8	2,7	4,3	4,7	7,1	5,4	4,9	0,35	0,31
J01AA12	Tigecycline								0,03		0,34	0,30
J01XX08	Linezolid	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,33	0,29
	Прочие	41,8	39,14	15,65	13,87	8,67	5,49	6,05	4,82	3,90	1,23	1,07
Итого		52,8	55,2	39,1	37,9	55,4	46,5	51,4	77,5	64,5	114,39	

Динамика и структура затрат на АМП в 2003 – 2020 гг. в многопрофильном хирургическом стационаре (%)

АТХ	МНН	2003 г.	2007 г.	2011 г.	2012 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.
J01DH02	Meropenem	4,72	2,34	7,98	8,36	5,06	9,90	18,65	14,28	19,12	25,26
J01DD62	Cefoperazone, combinations	13,19	5,75	8,33	3,82	3,97	4,35	5,68	3,27	9,81	13,10
J01DD01	Cefotaxime	19,41	10,85	20,55	22,59	21,93	19,17	26,77	25,76	25,75	11,32
J01MA12	Levofloxacin	0,00	2,28	3,04	4,34	4,90	6,01	2,80	9,99	7,49	9,19
J01MA14	Moxifloxacin	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	5,74	7,39
J01XX08	Linezolid	0,00	0,00	0,00	4,03	0,36	1,83	0,62	1,09	2,89	4,36
J01XA01	Vancomycin	1,11	0,41	4,20	4,00	2,94	2,87	1,42	1,20	0,56	4,18
J01FA10	Azithromycin	0,00	0,43	7,95	9,42	3,89	3,82	3,48	0,94	1,30	3,14
J01DH04	Doripenem	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,64	2,14
J01AA12	Tigecycline	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	3,75	2,02
J01DE02	Cefepime+Sulbactam	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,76	1,72
J01XD01	Metronidazole	2,10	2,66	7,85	8,65	8,67	15,90	13,53	7,42	5,53	1,52
J01CR02	Amoxicillin and enzyme inhibitor	3,52	5,07	4,59	1,80	22,06	4,39	2,32	3,95	2,60	1,41
J01DD04	Ceftriaxone	5,08	19,00	3,70	3,79	2,97	8,85	5,75	4,45	2,11	1,38
J01MA02	Ciprofloxacin	2,95	3,53	4,32	3,28	8,01	5,22	5,93	6,01	3,85	0,72
J01GB06	Amikacin	0,05	1,04	0,79	1,00	4,36	7,27	5,43	5,77	2,94	0,47
J01CA01	Ampicillin	15,37	5,04	5,68	5,56	2,36	1,59	1,57	0,32	0,38	0,00
J01DA24	Cefepime	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,53	1,06
J01DB04	Cefazolin	10,58	6,84	13,11	9,44	5,89	5,65	2,73	3,71	0,01	0,02
J01GB03	Gentamicin	6,26	3,53	1,84	1,16	0,73	0,00	0,00	0,06	0,14	0,00
	Прочие	15,67	31,24	6,09	8,75	1,91	3,18	3,33	11,76	1,11	9,61

Проект «Клинические рекомендации. Внебольничная пневмония», 2018г.

Таблица 8. Антибактериальная терапия ВП у амбулаторных пациентов

Группа	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Альтернатива
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний ¹ , не принимавших за последние 3 мес АМП ≥ 2 дней и не имеющих других факторов риска ²	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> Респираторные вирусы	Амоксициллин внутрь	Макролид внутрь ³
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями ¹ и/или принимавшими за последние 3 мес АМП ≥ 2 дней и/или имеющих другие факторы риска ²	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> Enterobacterales Респираторные вирусы	ИЗП (амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам) внутри	РХ (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин) внутрь ИЛИ Цефдиторен внутрь

Таблица 10. Антибактериальная терапия нетяжелой ВП в стационаре

Группа	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Альтернатива
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний ¹ , не принимавших за последние 3 мес АМП ≥ 2 дней и не имеющих других факторов риска ²	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> Респираторные вирусы	Ампициллин в/в, в/м	ИЗП (амоксициллин/ клавуланат, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам) в/в, в/м ИЛИ РХ (левофлоксацин, моксифлоксацин, в/в
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями ¹ и/или принимавшими за последние 3 мес АМП ≥ 2 дней и/или имеющих другие факторы риска ²	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> Enterobacterales Респираторные вирусы	ИЗП (амоксициллин/ клавуланат, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам) в/в, в/м ИЛИ ЦС III поколения (цефотаксим, цефтриаксон) в/в, в/м ИЛИ РХ (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в ИЛИ Цефтаролин ³ в/в ИЛИ Эртапенем ⁴ в/в, в/м	

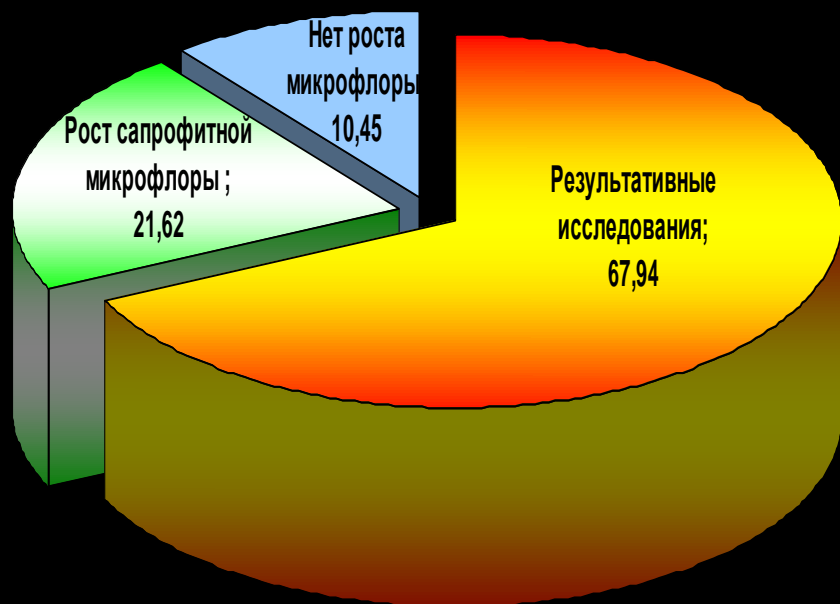
Примечания: ИЗП – ингибиторозащитный амоксициллин; ЦС – цефалоспорины; РХ – респираторный циклосерин

Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых, 2014 г.

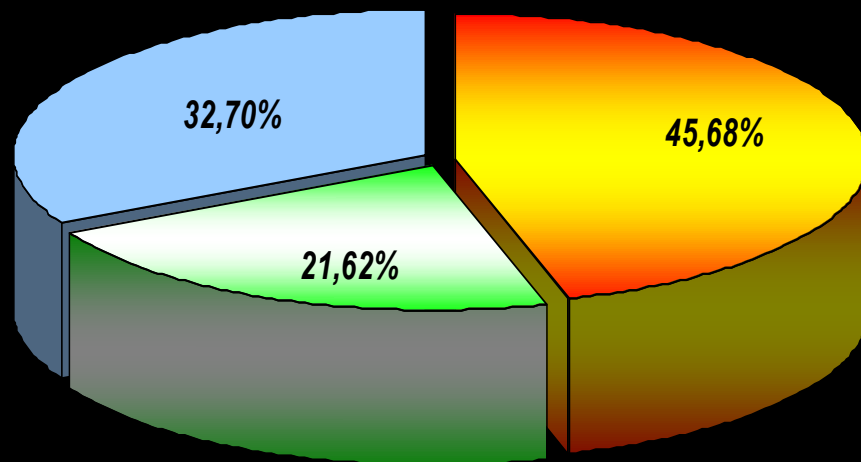
Таблица 13. Рекомендации по эмпирической антимикробной терапии тяжелой ВП

1. Пациенты без факторов риска инфицирования <i>P. aeruginosa</i>¹ и аспирации
Цефтриаксон, цефотаксим, амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, цефепим, цефтаролин, эртапенем в/в + азитромицин или кларитромицин в/в или Моксифлоксацин, левофлоксацин в/в + цефтриаксон, цефотаксим в/в
2. Пациенты с факторами риска инфицирования <i>P. aeruginosa</i>¹
Пиперациллин/тазобактам, цефепим, меропенем, имипенем/циластатин в/в + + ципрофлоксацин или левофлоксацин в/в ² или Пиперациллин/тазобактам, цефепим, меропенем, имипенем/циластатин в/в + аминогликозид II-III поколения ³ в/в + азитромицин или кларитромицин в/в или Пиперациллин/тазобактам, цефепим, меропенем, имипенем/циластатин в/в + аминогликозид II-III поколения ³ в/в + моксифлоксацин или левофлоксацин в/в
3. Пациенты с подтвержденной/предполагаемой аспирацией
Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, пиперациллин/тазобактам, эртапенем, меропенем, имипенем/циластатин в/в или Цефтриаксон, цефотаксим в/в + клиндамицин или метронидазол в/в
При наличии показаний всем пациентам дополнительно к антибактериальной терапии могут назначаться оселтамивир ⁴ внутрь или занамивир ингаляционно
¹ длительная терапия системными ГКС в фармакодинамических дозах, муковисцидоз, вторичные бронхоэктазы, недавний прием системных АМП ² левофлоксацин назначается в дозе 500 мг/2 раза в сутки ³ могут использоваться гентамицин, амикацин, тобрамицин; выбор препарата зависит от региональных / локальных данных чувствительности <i>P. aeruginosa</i> ⁴ у пациентов, нуждающихся в ИВЛ, при наличии бронхообструктивных заболеваний предпочтение следует отдавать оселтамивиру

Структура результатов бактериологических исследований (n=3599) в условиях работы провизорного госпиталя COVID - 19, в период с 23.03.20 г. – 01.12.20 г., (%)

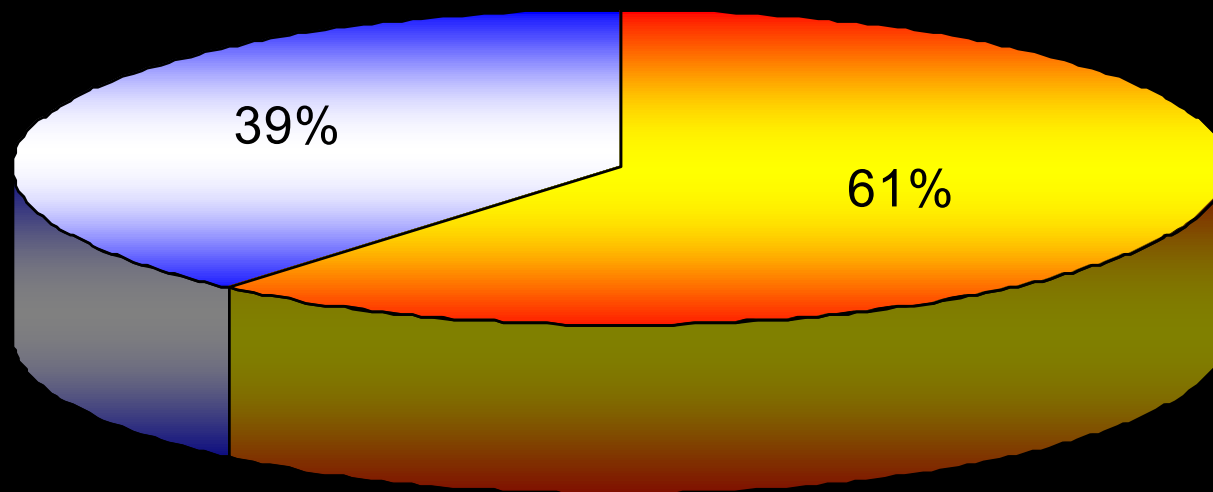


**С учетом выделения
грибковых патогенов**



**без учета выделения
грибковых патогенов**

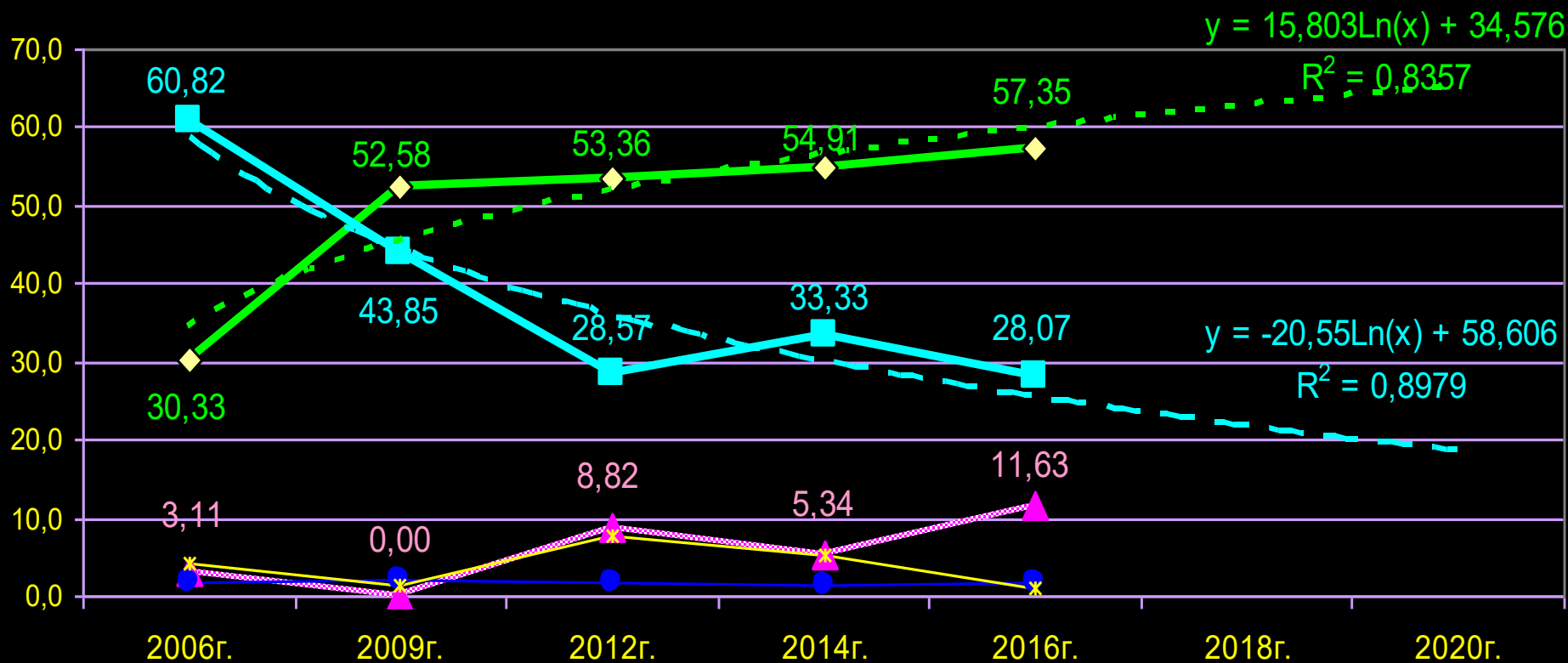
Структура результатов бактериологических исследований (n=718) в ПАО в период с 23.03.20 г. – 01.12.20 г., (%)



■ Результативные исследования

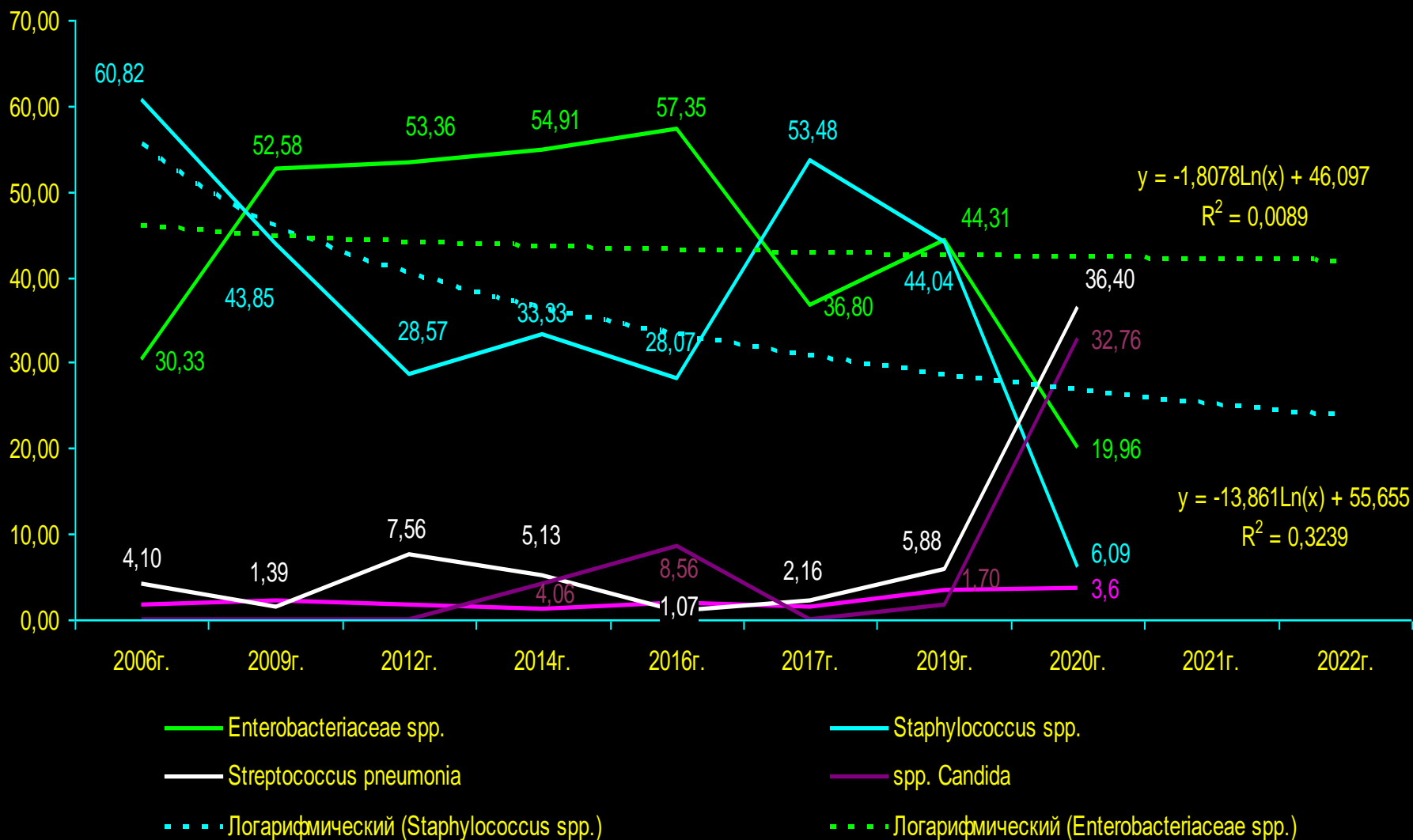
■ Нет роста микрофлоры

Структура выделенных микроорганизмов из клинических образцов в 2006 – 2016 гг., в прогнозе до 2020г. в многопрофильном хирургическом стационаре

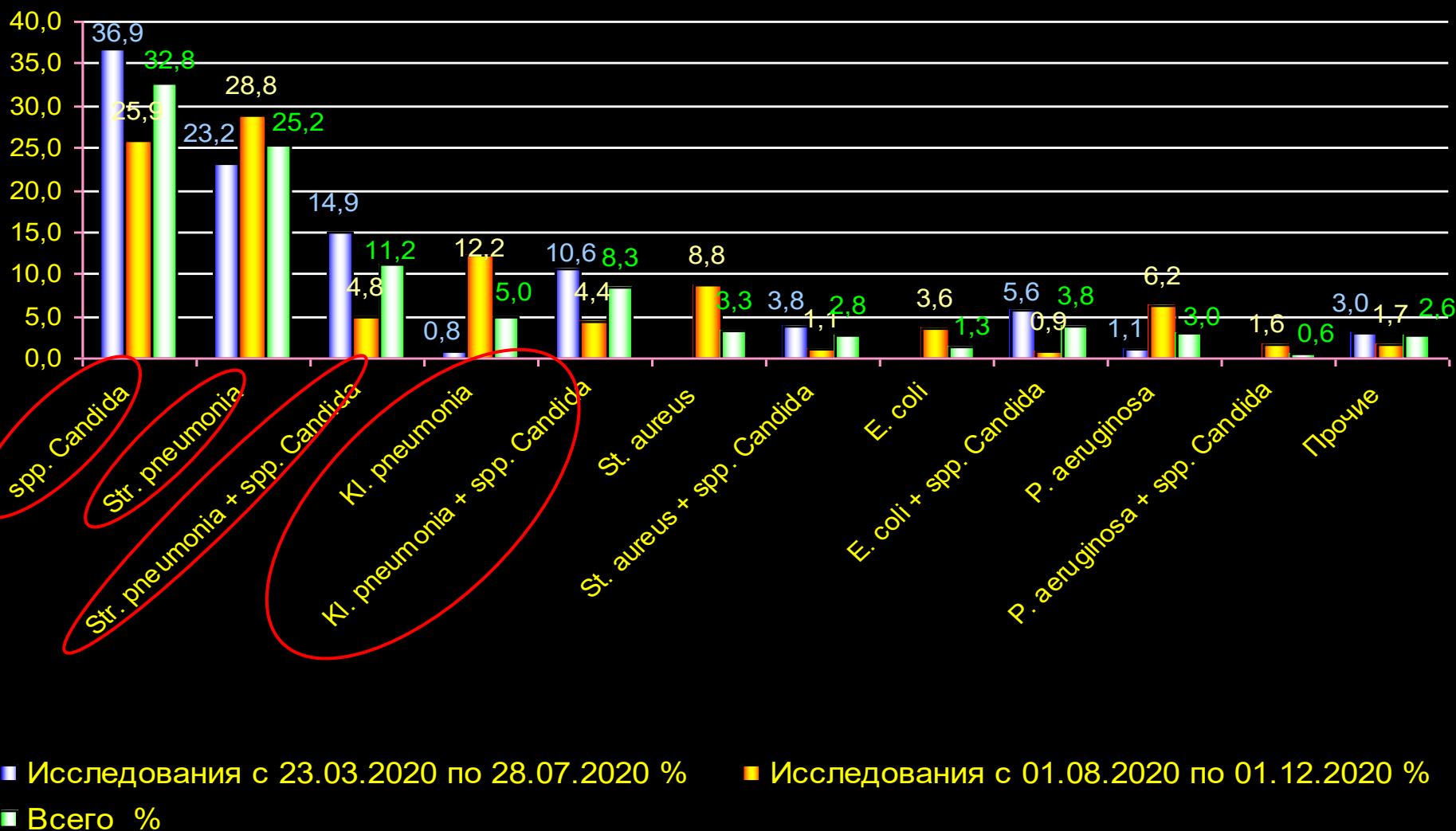


- ◆— Enterobacteriaceae spp.
- Staphylococcus spp.
- ▲— Прочие
- P. aeruginosa
- *— Streptococcus spp.

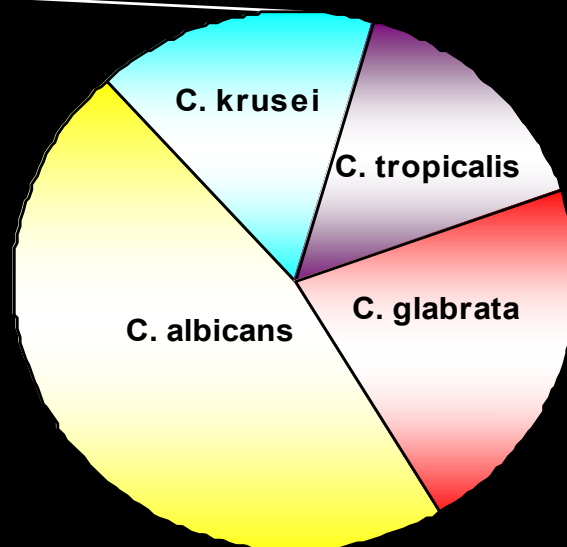
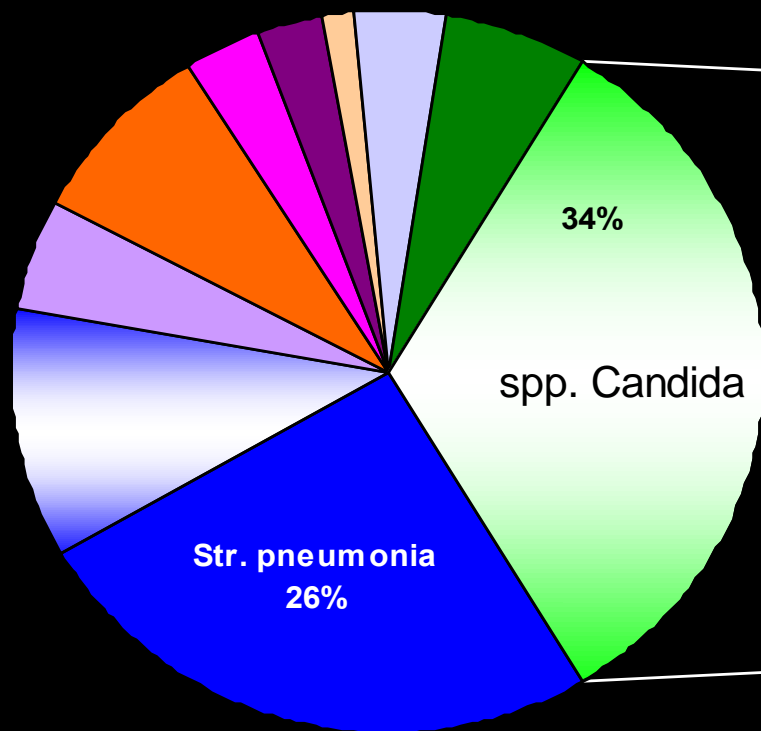
Структура выделенных микроорганизмов из клинических образцов в 2006 – 2020 гг., в прогнозе до 2022г. в многопрофильном хирургическом стационаре



Структура выделенных микроорганизмов, полученных из клинических образцов пациентов находившихся на лечении в провизорном госпитале COVID - 19 (n=2445), в период с 23.03.20 г. – 01.12.20 г.

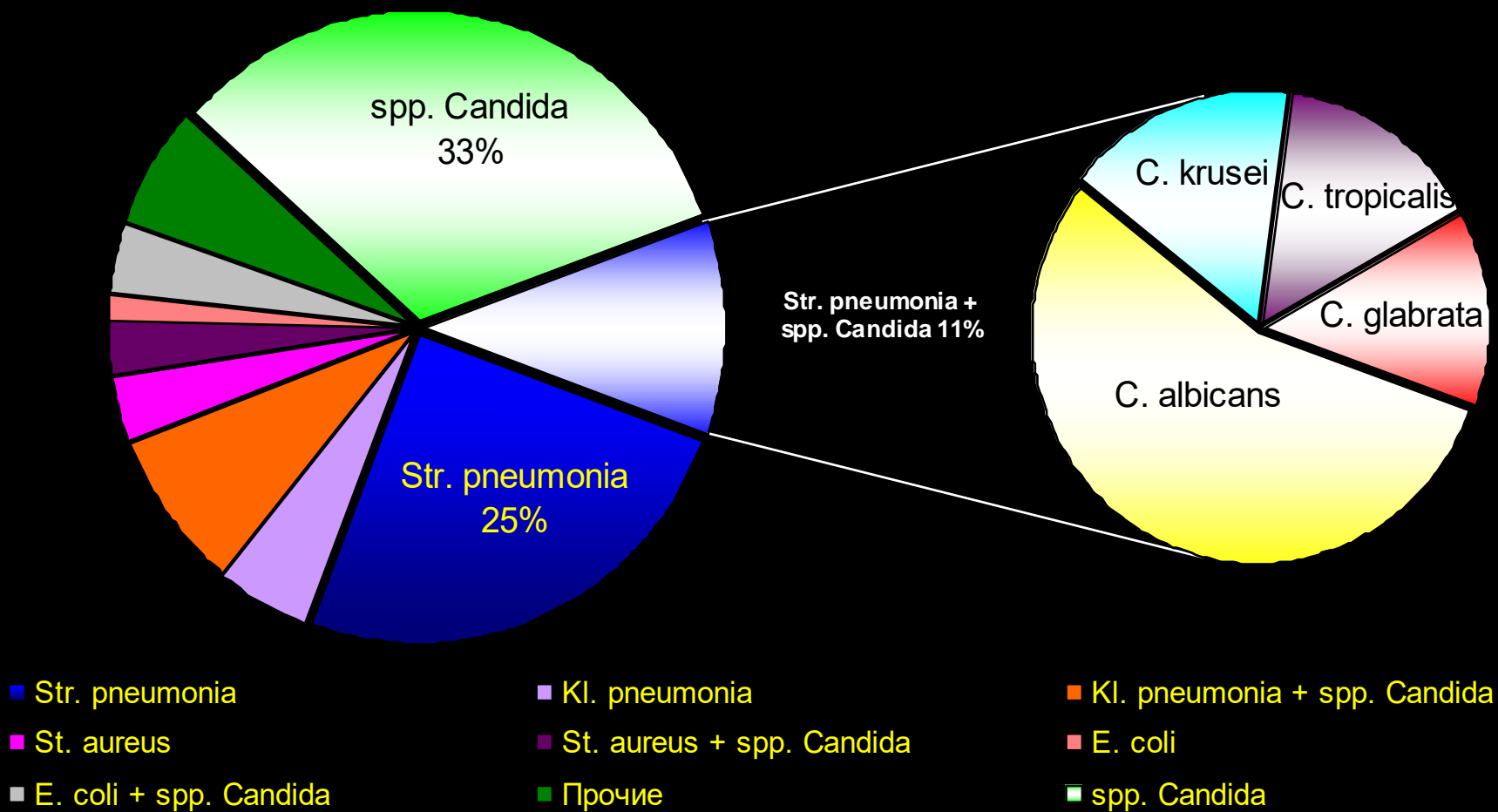


Структура выделенных микроорганизмов, полученных из клинических образцов пациентов находившихся на лечении в провизорном госпитале COVID - 19 (n=2445), в период с 23.03.20 г. – 01.12.20 г.

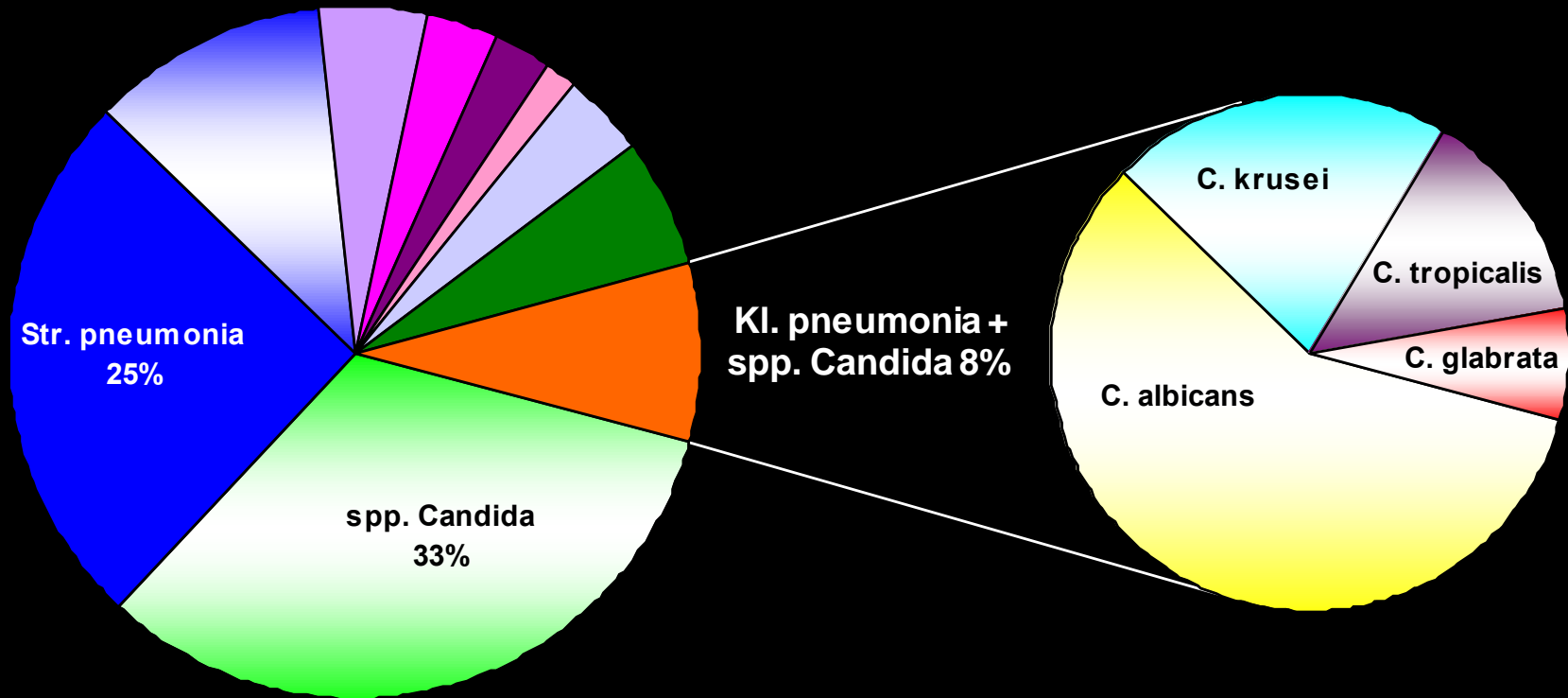


- Str. pneumonia
- Str. pneumonia + spp. Candida
- Kl. pneumonia
- Kl. pneumonia + spp. Candida
- St. aureus
- St. aureus + spp. Candida
- E. coli
- E. coli + spp. Candida
- Прочие

Структура выделенных микроорганизмов, полученных из клинических образцов пациентов находившихся на лечении в провизорном госпитале COVID - 19 (n=2445), в период с 23.03.20 г. – 01.12.20 г.



Структура выделенных микроорганизмов, полученных из клинических образцов пациентов находившихся на лечении в провизорном госпитале COVID - 19 (n=2445), в период с 23.03.20 г. – 01.12.20 г.

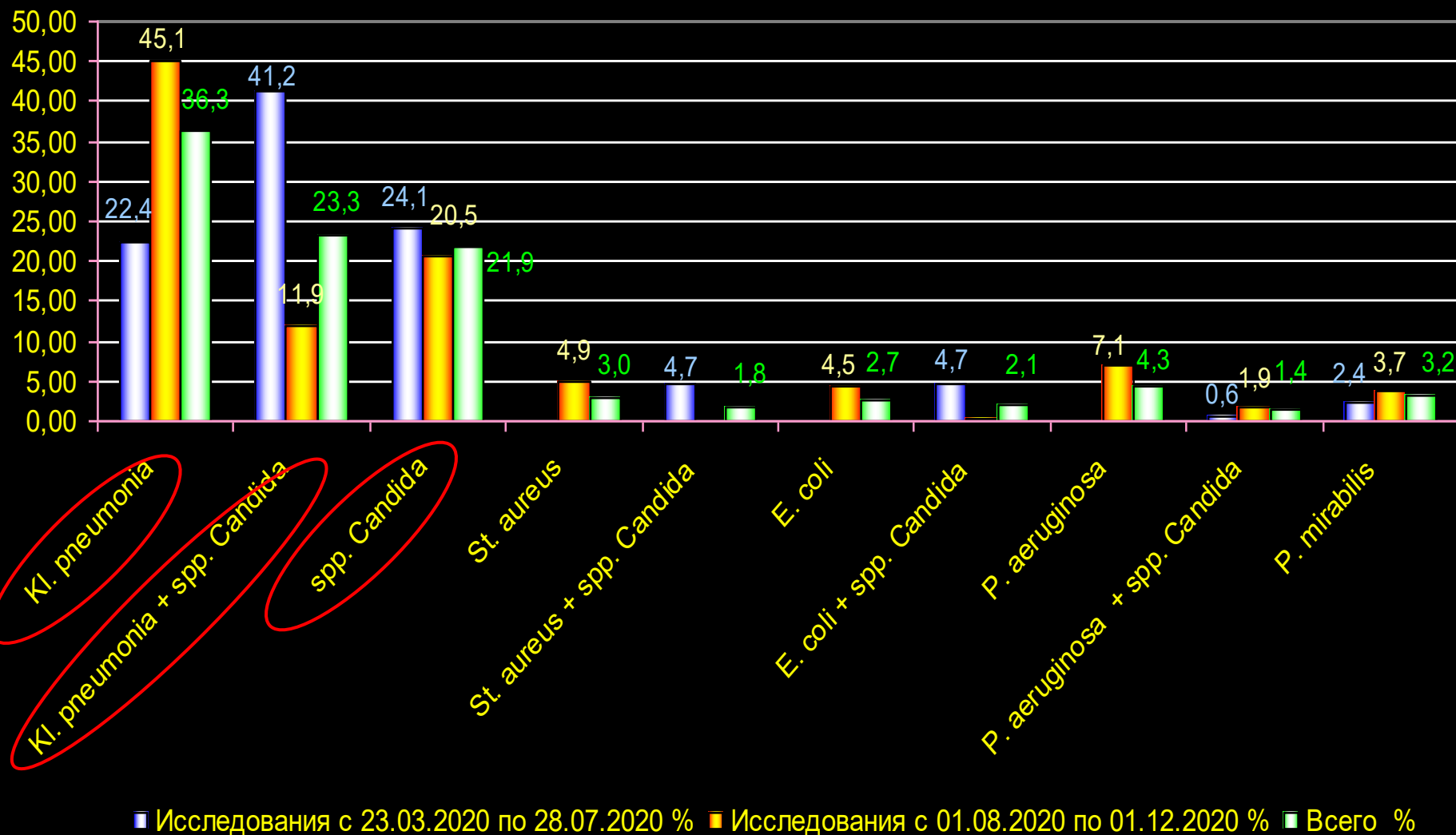


- *spp. Candida*
- *Str. pneumonia*
- *Str. pneumonia + spp. Candida*
- *Kl. pneumonia*
- *St. aureus*
- *St. aureus + spp. Candida*
- *E. coli*
- *E. coli + spp. Candida*
- Прочие

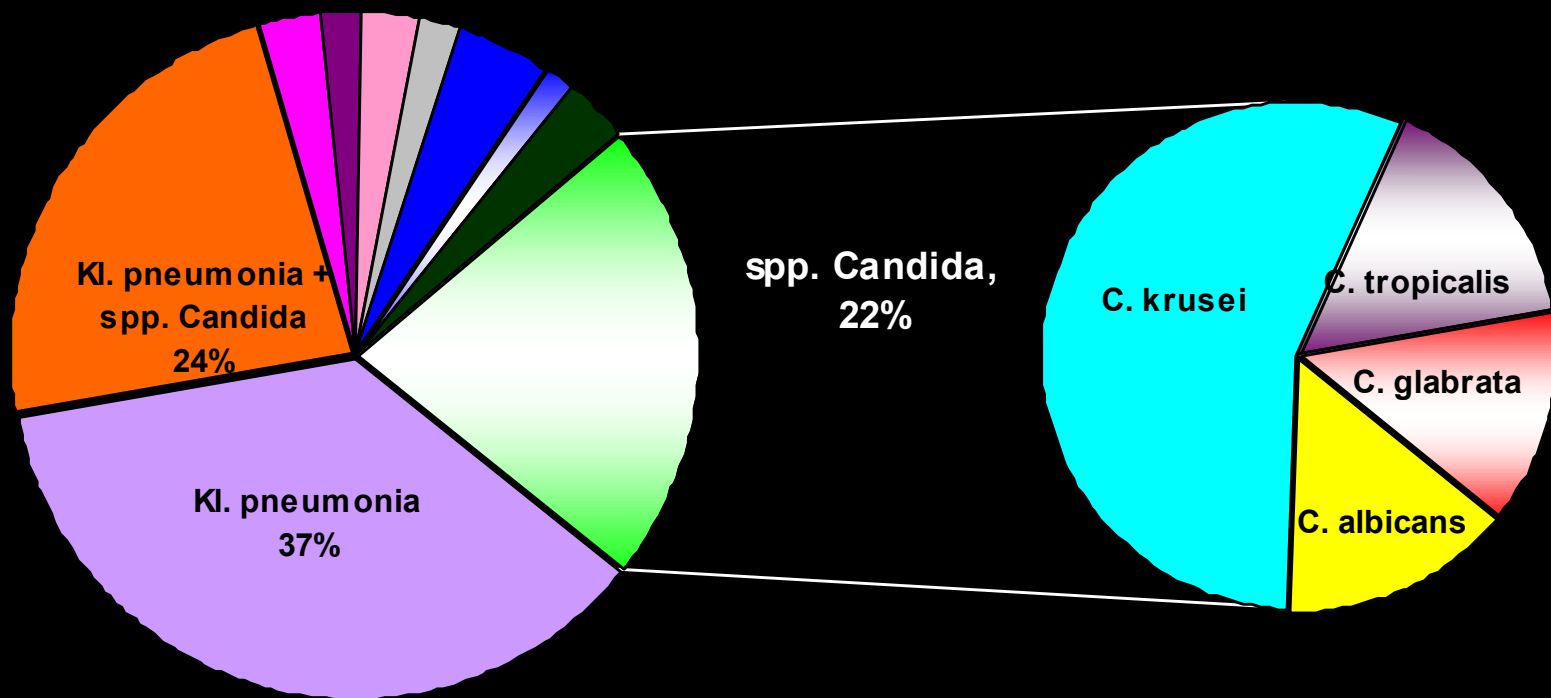
Структура результатов выделения spp. Candida при бактериологических исследований (n=2445) в условиях работы провизорного госпиталя COVID - 19, в период с 23.03.20 г. – 01.12.20 г.

	Моно выделение		Микст инфекция с бактериями		Всего	
	n	%	n	%	n	%
<i>Candida albicans</i>	375	46,82	370	56,06	745	50,99
<i>Candida tropicalis</i>	121	15,11	87	13,18	208	14,24
<i>Candida krusei</i>	129	16,10	130	19,70	259	17,73
<i>Candida glabrata</i>	176	21,97	73	11,06	249	17,04
Всего	801		660		1461	

Структура выделенных микроорганизмов, полученных из клинических образцов в ПАО (n=438) в условиях работы провизорного госпиталя COVID - 19, в период с 23.03.20 г. – 01.12.20 г.

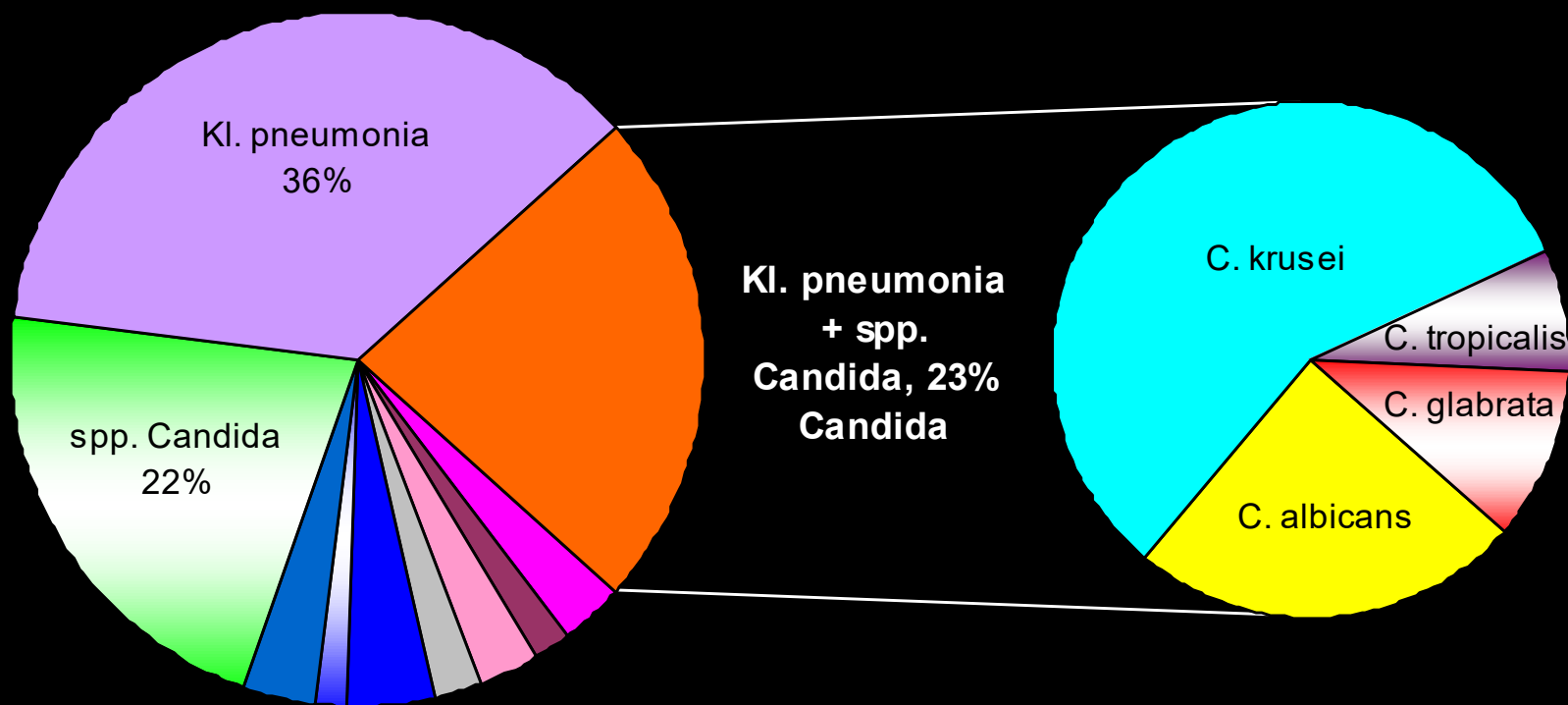


Структура выделенных микроорганизмов, полученных из клинических образцов в ПАО (n=438) в условиях работы провизорного госпиталя COVID - 19, в период с 23.03.20 г. – 01.12.20 г.



- Kl. pneumonia
- St. aureus + spp. Candida
- P. aeruginosa
- Kl. pneumonia + spp. Candida
- E. coli
- P. aeruginosa + spp. Candida
- St. aureus
- E. coli + spp. Candida
- P. mirabilis

Структура выделенных микроорганизмов, полученных из клинических образцов в ПАО (n=438) в условиях работы провизорного госпиталя COVID - 19, в период с 23.03.20 г. – 01.12.20 г.



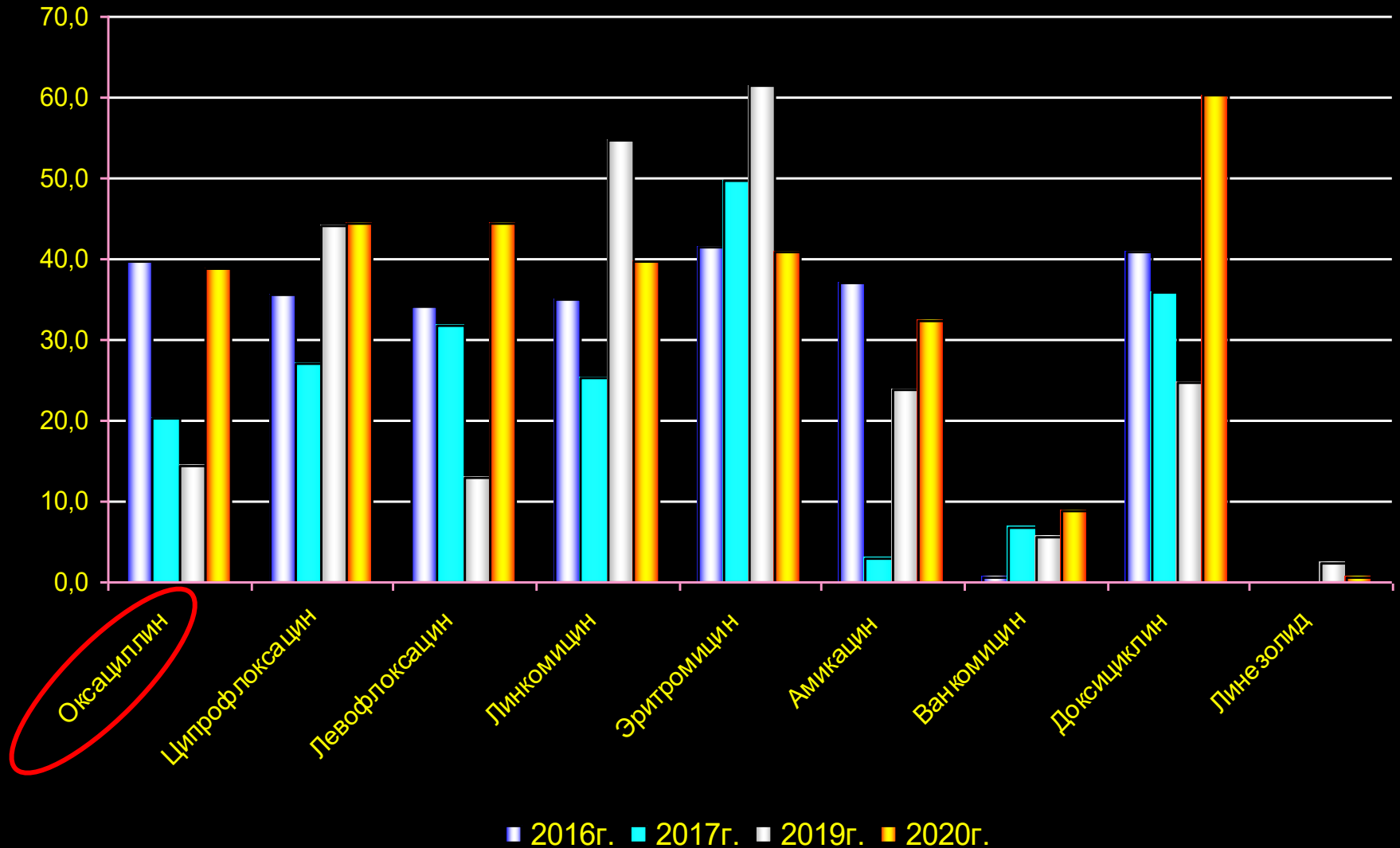
Kl. pneumonia
+ spp.
Candida, 23%
Candida

- St. aureus
- E. coli + spp. Candida
- P. mirabilis
- St. aureus + spp. Candida
- P. aeruginosa
- spp. Candida
- E. coli
- P. aeruginosa + spp. Candida
- Kl. pneumonia

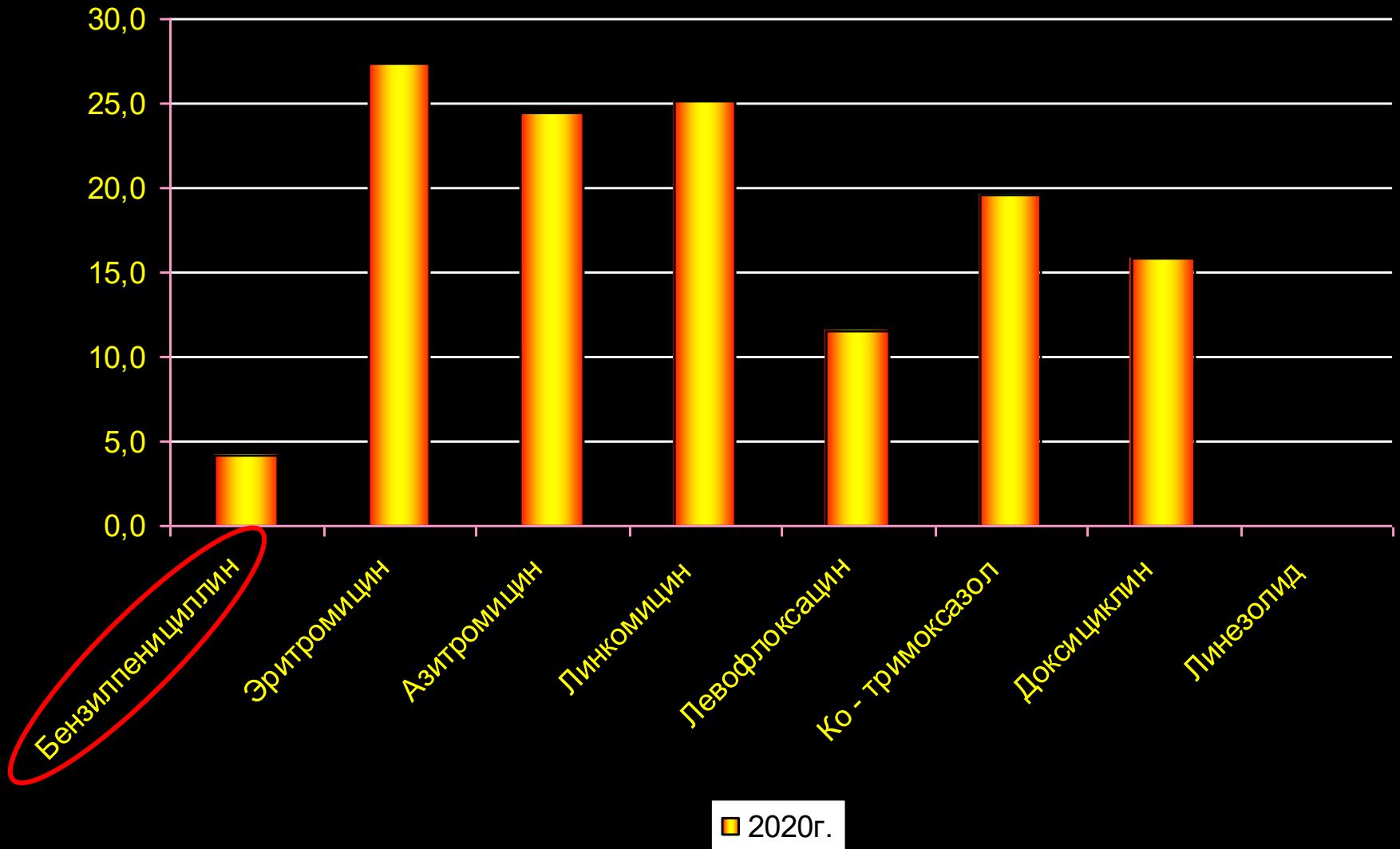
Структура результатов выделения spp. Candida при бактериологических исследований в ПАО (n=438) в условиях работы провизорного госпиталя COVID - 19, в период с 23.03.20 г. – 01.12.20 г.

	Моно выделение		Микст инфекция с бактериями		Всего	
	n	%	n	%	n	%
<i>C. krusei</i>	54	56,25	68	54,4	122	55,20
<i>C. glabrata</i>	13	13,54	12	9,6	25	11,31
<i>C. albicans</i>	14	14,58	28	22,4	42	19,00
<i>C. tropicalis</i>	15	15,63	17	13,6	32	14,48
spp. Candida	96		125		221	

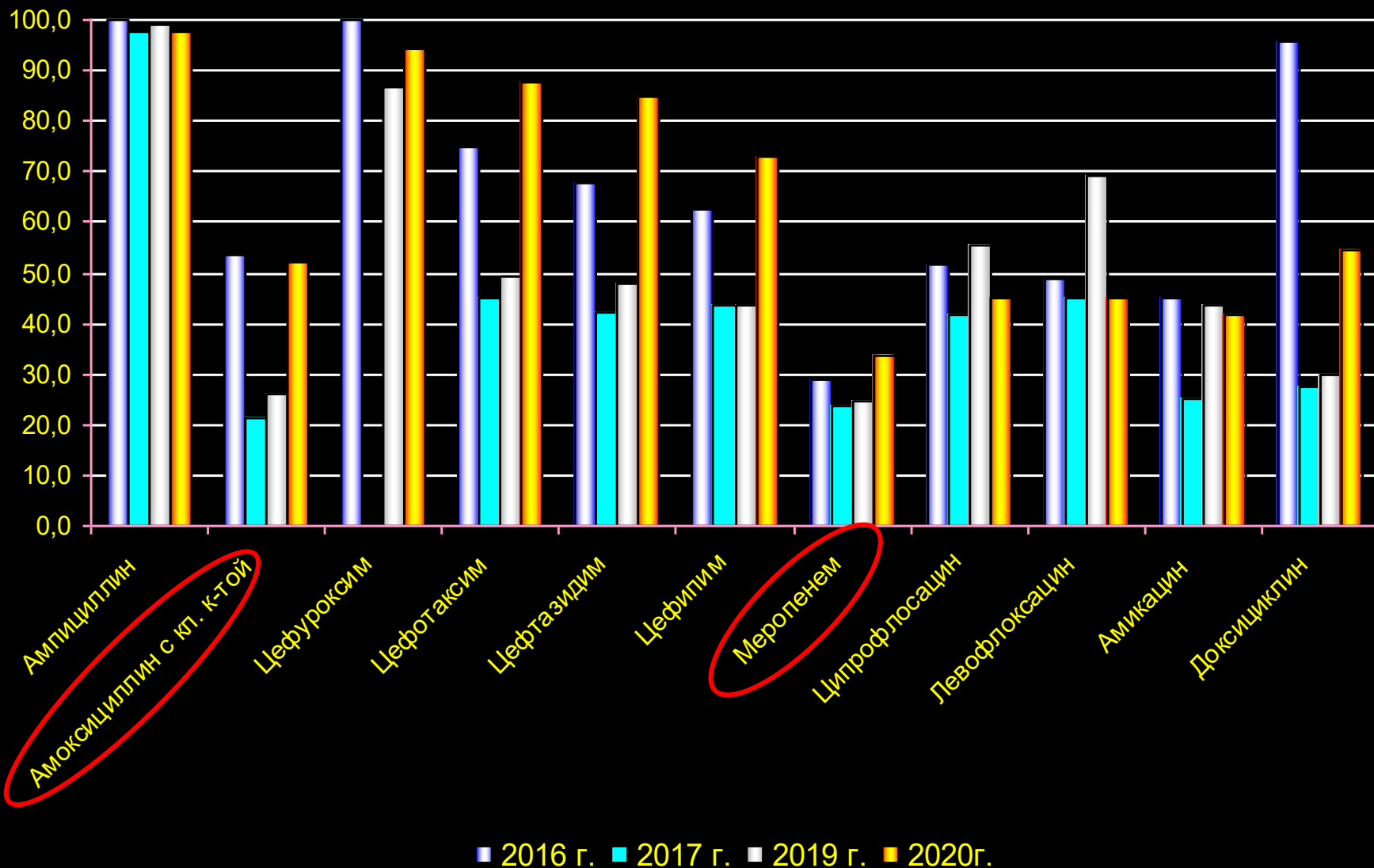
Показатели динамики резистентности St. aureus полученных из клинических образцов в 2016 – 2020 гг. (%)



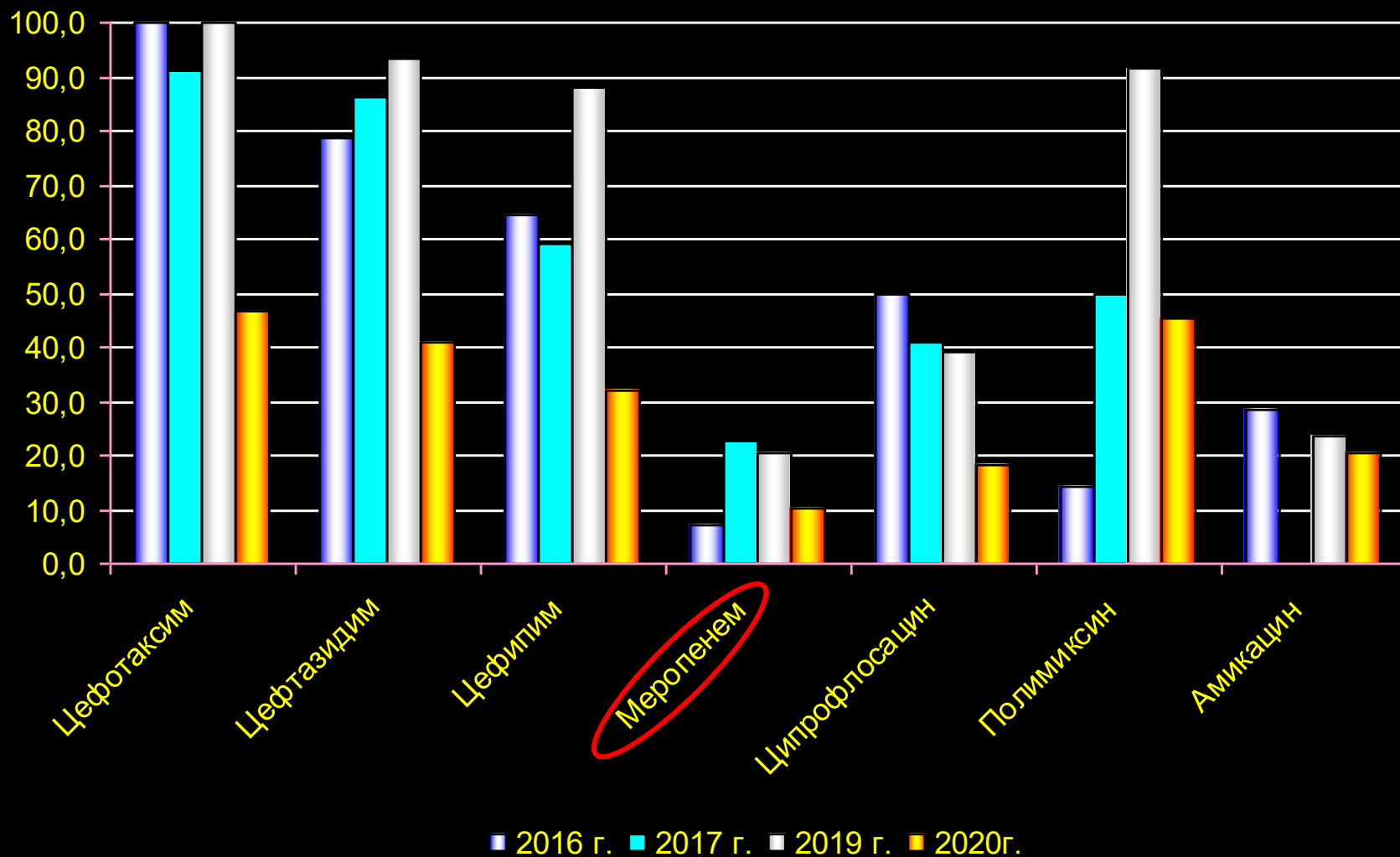
Показатели динамики резистентности *Str. pneumoniae* полученных из клинических образцов в 2016 – 2020 гг. (%)



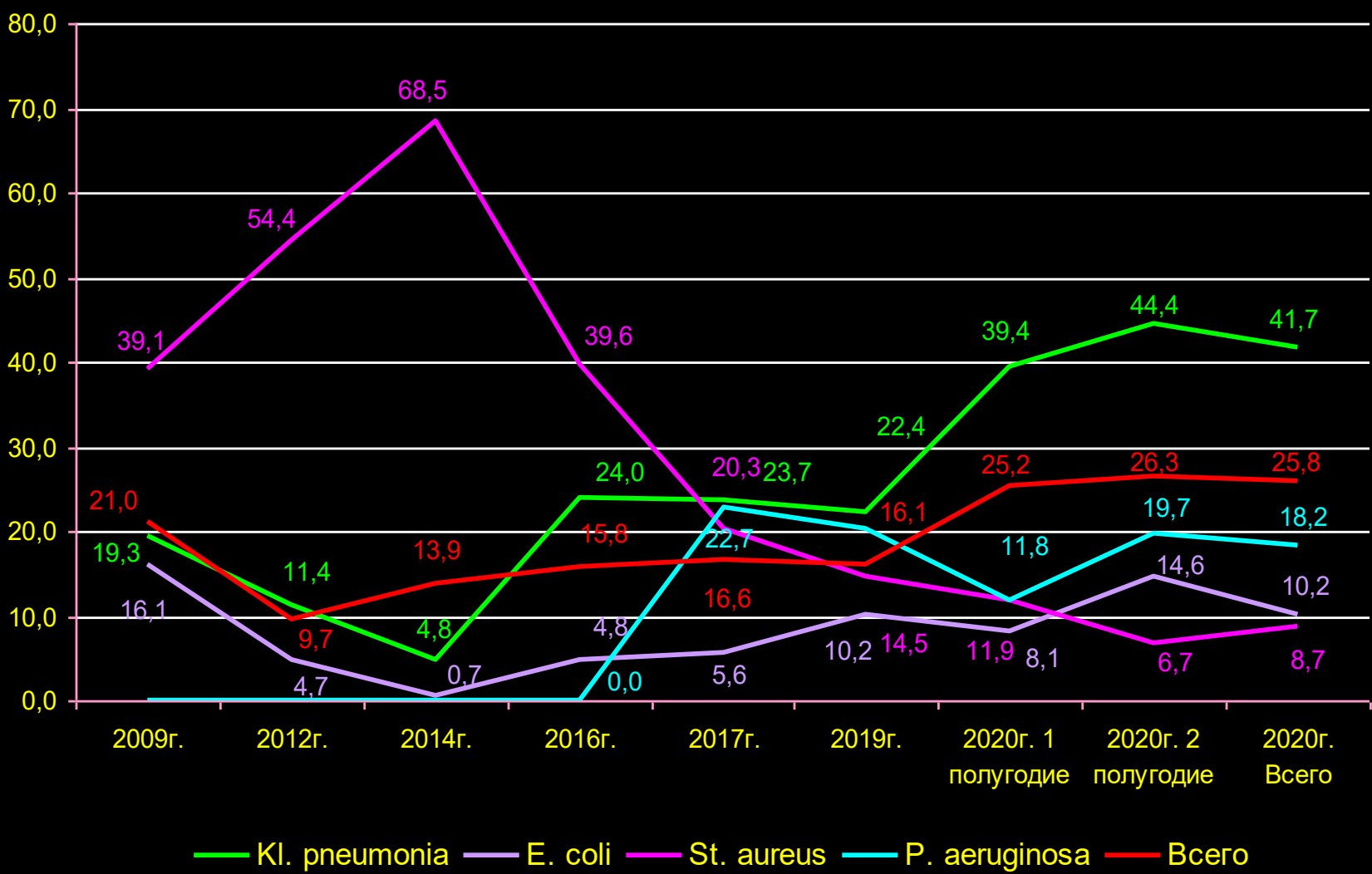
Показатели динамики резистентности КЛ. pneumoniae полученных из клинических образцов в 2016 – 2020 гг. (%)



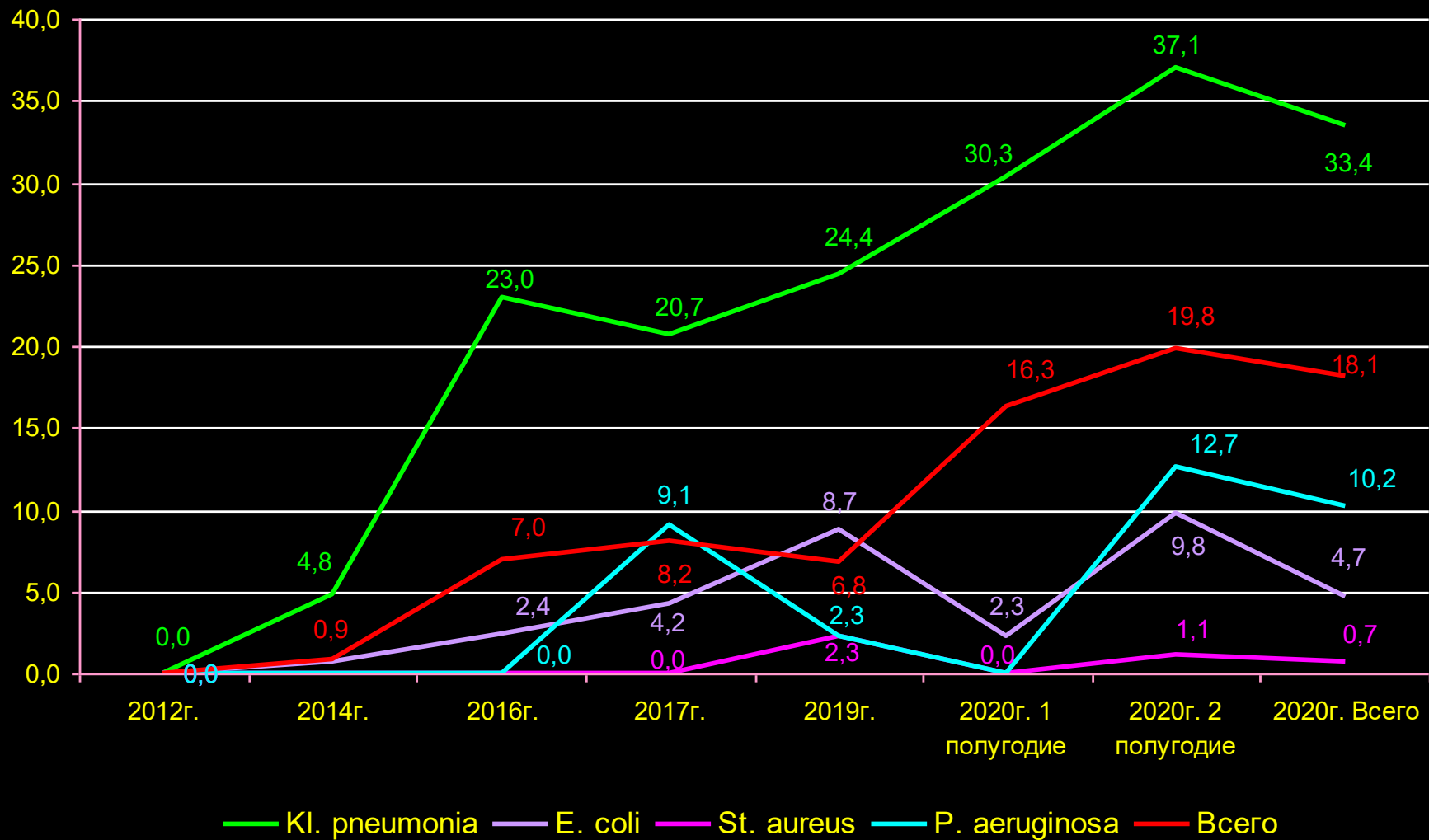
Показатели динамики резистентности *P. aeruginosae* полученных из клинических образцов в 2016 – 2020 гг. (%)



Динамика выявления микроорганизмов со значительной (extensively) лекарственной устойчивостью (XDR - резистентные ко всем, кроме одного или двух классов АМП) из клинических образцов в 2009 – 2020 гг. (%)



Динамика выявления панрезистентных микроорганизмов (PDR - устойчивые ко всем известным классам препаратов АМП) из клинических образцов в 2012 – 2020 гг. (%)



Ведение пациентов выделившие
PDR – штаммы микроорганизмов.
Компрометированными со стороны
ССС (С нарушениями ритма).



- Меропенем $2,0 \times 3$ раза в сутки в виде продленных инфузий + Цефоперазон с сульбактамом $2,0 \times 2$ раза в/в \pm амикацин $0,5 \times 2$ раза в сутки в/в + Флуконазол $0,2-0,4$ /сут в/в (микафунгин $0,1 - 1$ раз в/в);
- Цефоперазон с сульбактамом $4,0 \times 2$ раза в/в + фосфомицин $2,0 \times 3$ раза в сутки в/в \pm тигециклин $50\text{мг} \times 2$ раза в сутки в/в + Флуконазол $0,2-0,4$ /сут в/в (микафунгин $0,1 - 1$ раз в/в);

Ведение пациентов выделившие PDR – штаммы микроорганизмов.

Компрометированными со стороны
гепато-билиарной си. (\uparrow АЛТ, АСТ,
билирубина).



- Меропенем $2,0 \times 3$ раза в сутки в виде продленных инфузий + Цефоперазон с сульбактамом $2,0 \times 2$ раза в/в \pm амикацин $0,5 \times 2$ раза в сутки в/в + Флуконазол $0,2-0,4$ /сут в/в (микафунгин $0,1 - 1$ раз в/в);
- Меропенем $2,0 \times 3$ раза в сутки в виде продленных инфузий + амикацин $0,5 \times 3$ раза в сутки в/в \pm ципрофлоксацин $0,2 \times 2$ раза в сутки в/в + Флуконазол $0,2-0,4$ /сут в/в (микафунгин $0,1 - 1$ раз в/в);

Ведение пациентов выделившие PDR

– штаммы микроорганизмов.

Компрометированными со стороны
почек (\uparrow креатинина).



- Меропенем $2,0*3$ раза в сутки в виде продленных инфузий (с коррекцией доз по клиренсу креатинина) + моксифлоксацин $0,4*1$ раза в сутки в/в + Флуконазол $0,1-0,2$ /сут в/в (микафунгин $0,1 - 1$ раз в/в);
- Меропенем $2,0*3$ раза в сутки в виде продленных инфузий (с коррекцией доз по клиренсу креатинина) + тигециклин $50\text{мг}*2$ раза в сутки в/в + Флуконазол $0,1-0,2$ /сут в/в (микафунгин $0,1 - 1$ раз в/в).

1. Выводы:

- Потребления АМП в связи с перепрофилированием МО для оказания медицинской помощи населению в условиях COVID - 19, повлекло за собой увеличение потребления АМП с 64, 47 до 114,39 DDD на 100 койко дней, при сохранении на прежнем уровне удельного веса в структуре затрат на медикаменты.
- Лидирующие позиции по объемам потребления занимают группы J01MA Фторохинолоны, J01DA Цефалоспорины и их аналоги, III поколения и J01FA Макролиды, что соответствует стандартам специализированной медицинской помощи при пневмонии.

2. Выводы:

- В структуре возбудителей, вызывающих вторичные гнойно-септические осложнения, в связи с проведением патогенетической терапии COVID - 19, доминирующее положение занимают spp. *Candida*, *Str. pneumonia*, *Kl. pneumoniae*.
- При построении прогнозной модели отмечается дальнейшее увеличение удельного веса spp. *Enterobacteriaceae* и увеличение доли XDR и PDR резистентных штаммов *Klebsiella pneumonia*, а также обращает внимание возрастание резистентности к карбапенемам среди микроорганизмов.
- Данные по резистентности штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных от больных, демонстрируют высокий удельный вес оксациллинрезистентных штаммов (MRSA) до 40 %.

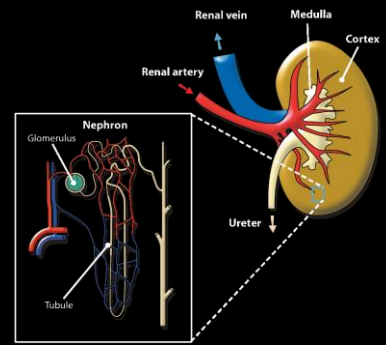
3. Выводы:

➤ Необходима индивидуализации при проведении антимикробной фармакотерапии;



➤ При печеночной недостаточности режимы антимикробной химиотерапии основываются на определении концентрации препарата в системном кровотоке.

➤ Drag – мониторинг.



Номограммы для расчета скорости клубочковой фильтрации на основании уровня креатинина крови, с учетом пола, возраста и расы (по формуле СКД-EPI, 2011 г.)

Креатинин сыворотки, мкмоль/л	Мужчины, европеоидная раса							Скорость СКД
	20	30	40	50	60	70	80	
40	167	152	141	132	123	114	107	1
50	148	138	129	120	112	104	97	
60	138	128	120	111	104	97	90	
70	129	120	112	105	98	91	85	2
80	122	114	106	99	92	86	80	
90	106	98	92	85	80	74	69	
100	93	87	81	75	70	65	61	3a
110	85	77	72	67	63	58	54	
120	75	69	65	60	56	52	49	
130	68	62	59	55	51	48	44	3b
140	62	58	54	50	47	44	41	
150	57	53	49	46	43	40	37	
160	53	49	46	43	40	37	35	3c
170	49	46	42	40	37	34	32	
180	46	43	40	37	34	32	30	
190	43	40	37	35	32	30	28	4
200	40	37	35	33	30	28	26	
210	38	35	33	31	29	27	25	
220	36	33	31	29	27	25	23	5
230	34	32	29	27	26	24	22	
240	32	30	28	26	24	23	21	
250	31	29	27	25	23	22	20	6
260	29	27	25	24	22	21	19	
270	28	26	24	23	21	20	18	
280	27	25	23	22	20	19	18	7
290	26	24	22	21	19	18	17	
300	25	23	21	20	19	17	16	
310	24	22	21	19	18	17	16	8
320	23	21	20	18	17	16	15	
330	22	20	19	18	17	16	14	
340	21	20	18	17	16	15	14	9
350	20	19	18	17	15	14	13	
360	20	18	17	16	15	14	13	
370	19	18	17	15	14	13	13	10
380	18	17	16	15	14	13	12	
390	18	17	16	14	14	13	12	
400	17	16	15	14	13	12	11	11
410	17	16	15	14	13	12	11	
420	16	15	14	13	12	12	11	
430	16	15	14	13	12	11	10	12
440	15	14	13	13	12	11	10	
450	15	14	13	12	11	11	10	
460	14	14	13	12	11	10	10	13
470	14	13	12	12	11	10	9	
480	14	13	12	11	11	10	9	
490	14	13	12	11	10	10	9	14
500	13	12	12	11	10	9	9	



Нетрудно сделать микробов устойчивыми к пенициллину...

....Возможно, наступит то время, когда любой сможет купить пенициллин в магазине. Тогда возникнет опасность того, что невежа сможет принимать заниженную дозу и, подвергая своего микроба воздействию несмертельной концентрации препарата, тем самым делает его устойчивым.

Нобелевская лекция Александра Флеминга, 1945

ISPE mid-year meeting, Stockholm 2009

Спасибо за внимание