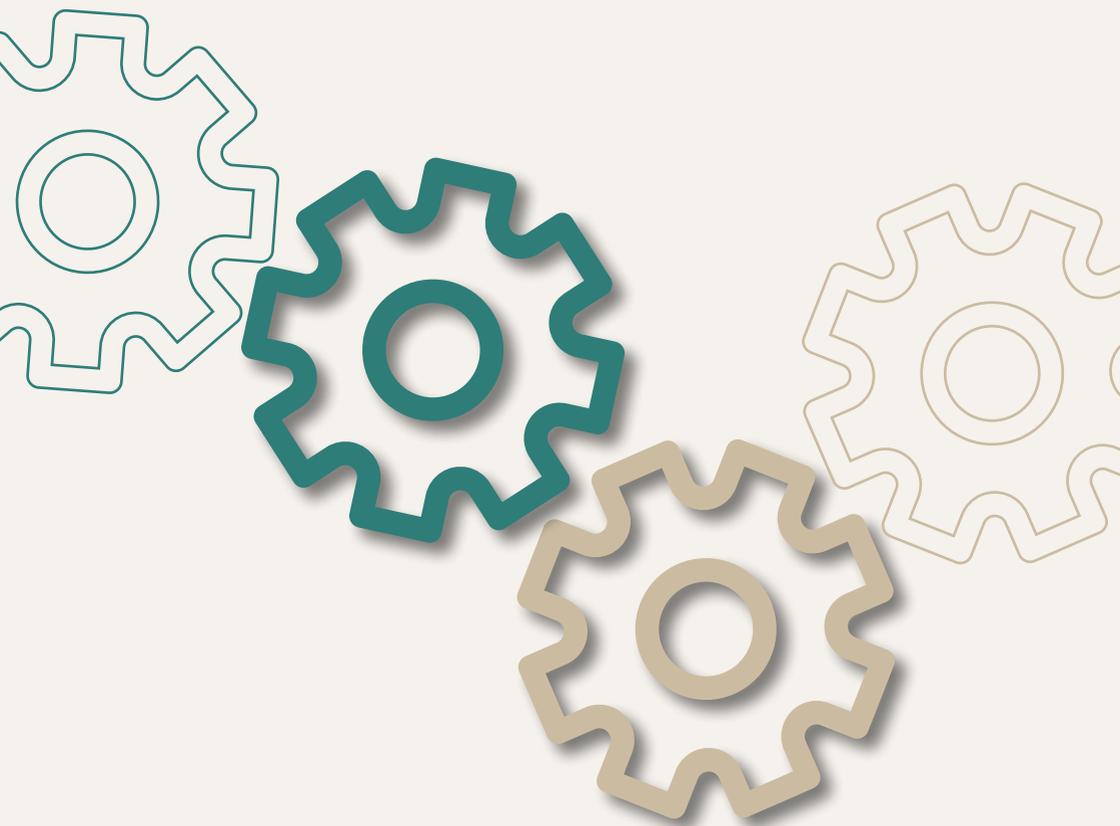


Вмешательства по рациональному использованию противомикробных препаратов: практическое руководство



**Всемирная организация
здравоохранения**

Европейское региональное бюро



**Всемирная организация
здравоохранения**

Европейское региональное бюро

Вмешательства по рациональному использованию противомикробных препаратов: практическое руководство

Резюме

Устойчивость к противомикробным препаратам (УПП) представляет собой глобальную чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения. Программы рационального использования противомикробных препаратов были расценены как одна из основных стратегий борьбы с УПП. Однако остается непростой вопрос, как выбрать наиболее подходящие для каждого случая вмешательства. В этом практическом руководстве дано описание десяти входящих в эти программы вмешательств, которые способствуют оптимальному использованию противомикробных препаратов и чаще всего реализуются в учреждениях здравоохранения. Администраторы, руководители здравоохранения и врачи-клиницисты получат возможность ознакомиться с наиболее распространенными вмешательствами, лежащими в их основе фактическими данными, а также с соображениями по реализации, особенно важными в условиях ограниченных ресурсов.

ISBN 978-92-890-5627-4

© Всемирная организация здравоохранения, 2021 г.

Некоторые права защищены. Настоящая публикация распространяется на условиях лицензии Creative Commons 3.0 IGO «с указанием авторства – Некоммерческая – Распространение на тех же условиях» (CC BY-NC-SA 3.0 IGO); <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>.

Лицензией допускается копирование, распространение и адаптация публикации в некоммерческих целях с указанием библиографической ссылки согласно нижеприведенному образцу. Никакое использование публикации не означает одобрения ВОЗ какой-либо организации, товара или услуги. Использование логотипа ВОЗ не допускается. Распространение адаптированных вариантов публикации допускается на условиях указанной или эквивалентной лицензии Creative Commons. При переводе публикации на другие языки приводится библиографическая ссылка согласно нижеприведенному образцу и следующая оговорка: «Настоящий перевод не был выполнен Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). ВОЗ не несет ответственности за его содержание и точность. Аутентичным подлинным текстом является оригинальное издание на английском языке: Antimicrobial stewardship interventions: a practical guide. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2021».

Урегулирование споров, связанных с условиями лицензии, производится в соответствии с согласительным регламентом Всемирной организации интеллектуальной собственности (<http://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules/>).

Образец библиографической ссылки: Вмешательства по рациональному использованию противомикробных препаратов: практическое руководство. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2021 г. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Данные каталогизации перед публикацией (CIP). Данные CIP доступны по ссылке: <http://apps.who.int/iris/>.

Приобретение, вопросы авторских прав и лицензирование. По вопросам приобретения публикаций ВОЗ см. <http://apps.who.int/bookorders>. По вопросам оформления заявок на коммерческое использование и направления запросов, касающихся права пользования и лицензирования, см. <http://www.who.int/about/licensing>.

Материалы третьих лиц. Пользователь, желающий использовать в своих целях содержащиеся в настоящей публикации материалы, принадлежащие третьим сторонам, например таблицы, рисунки или изображения, должен установить, требуется ли для этого разрешение обладателя авторского права, и при необходимости получить такое разрешение. Ответственность за нарушение прав на содержащиеся в публикации материалы третьих сторон несет пользователь.

Оговорки общего характера. Используемые в настоящей публикации обозначения и приводимые в ней материалы не означают выражения мнения ВОЗ относительно правового статуса любой страны, территории, города или района или их органов власти или относительно делимитации границ. Штрихпунктирные линии на картах обозначают приблизительные границы, которые могут быть не полностью согласованы.

Упоминание определенных компаний или продукции определенных производителей не означает, что они одобрены или рекомендованы ВОЗ в отличие от аналогичных компаний или продукции, не названных в тексте. Названия патентованных изделий, исключая ошибки и пропуски в тексте, выделяются начальными прописными буквами.

ВОЗ приняты все разумные меры для проверки точности информации, содержащейся в настоящей публикации. Однако данные материалы публикуются без каких-либо прямых или косвенных гарантий. Ответственность за интерпретацию и использование материалов несет пользователь. ВОЗ не несет никакой ответственности за ущерб, связанный с использованием материалов.

Содержание

vi	Выражение признательности
vi	Сокращения
vii	Введение
xii	С чего начать?
1	 Вмешательства до или во время назначения
2	● Повышение образовательного уровня врачей-клиницистов
8	● Просвещение пациентов и общественности
16	● Рекомендации по ведению распространенных инфекций для конкретных учреждений
20	● Кумулятивные антибиотикограммы
26	● Предварительное разрешение на использование противомикробных препаратов ограниченного применения
32	● Отмена ошибочной маркировки аллергии на антибиотики
39	 Вмешательства после назначения
40	● Проспективный аудит и обратная связь
46	● Самостоятельная переоценка врачами назначений антибиотиков (тайм-аут для антибиотиков)
52	● Оптимизация дозы антибиотика
58	● Определение продолжительности антибиотикотерапии
62	Библиография

Выражение признательности

Это руководство подготовили Marisa Holubar (Сотрудничающий центр ВОЗ по устойчивости к противомикробным препаратам и их рациональному использованию, медицинский факультет Стэнфордского университета), Elisabeth Robilotti (Мемориальный онкологический центр им. Слоана-Кеттеринга) и Stan Deresinski (Сотрудничающий центр ВОЗ по устойчивости к противомикробным препаратам и их рациональному использованию, медицинский факультет Стэнфордского университета) под техническим руководством Saskia Nahrgang (Европейское региональное бюро ВОЗ).

Материалы и обзор были подготовлены Ketevan Kandelaki (Европейское региональное бюро ВОЗ), Danilo Lo Fo Wong (Европейское региональное бюро ВОЗ) и Onur Karatuna (Исследовательская лаборатория Европейского комитета по тестированию чувствительности к противомикробным препаратам (EUCAST)).



Этот документ был подготовлен при финансовой поддержке Европейского союза. Мнения, выраженные в данном документе, никоим образом не могут рассматриваться как отражающие официальное мнение Европейского союза.

Сокращения

ОРИТ	отделение реанимации и интенсивной терапии
УПП	устойчивость к противомикробным препаратам
AWaRe	система классификации антибиотиков «доступ-наблюдение-резерв» («access-watch-reserve»)
CLSI	Институт клинических и лабораторных стандартов
WAAW	Всемирная неделя правильного использования противомикробных препаратов

Введение

Введение: Устойчивость к противомикробным препаратам (УПП) представляет собой глобальную чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения. УПП – это способность микроорганизма выживать и противостоять воздействию противомикробных препаратов, угрожая эффективности препаратов и успешному лечению инфекций.

Существуют разные типы противомикробных препаратов, которые действуют против разных микроорганизмов, например антибактериальные препараты или антибиотики – против бактерий, противовирусные препараты – против вирусов, противогрибковые препараты – против грибов и т. д.

Противомикробные препараты относятся к лекарствам, спасающим жизнь, и их открытие – одно из важнейших научных достижений XX века. Однако накапливаются данные, показывающие, что во всех медицинских учреждениях широко распространено злоупотребление этими препаратами. Неправильное использование противомикробных препаратов в здравоохранении является одним из ключевых изменяемых факторов, способствующих возникновению УПП. В этом практическом руководстве «рациональное использование противомикробных препаратов» означает реализацию скоординированных вмешательств, разработанных для содействия оптимальному использованию антибиотиков, включая решение об их применении, выбор препарата, дозы, пути и продолжительности введения.

Тема: В этом практическом руководстве описаны некоторые вмешательства, часто реализуемые в рамках стратегии рационального использования противомикробных препаратов и способствующие оптимальному применению этих препаратов в медицинских учреждениях. Хотя фактические данные в поддержку этих вмешательств получены в основном из исследований, проведенных в странах с высоким уровнем дохода, в данном руководстве показаны способы адаптации этих вмешательств в условиях ограниченных ресурсов.

Целевая аудитория: Целевая аудитория – администраторы и руководители медицинских учреждений, которые недостаточно хорошо знакомы со стратегией рационального использования противомикробных препаратов и планируют реализовать одно или несколько вмешательств в своем

медицинском учреждении. Клиницисты, заинтересованные в рациональном использовании противомикробных препаратов, также могут использовать этот документ в качестве справочного материала.

Сфера охвата: В этом практическом руководстве рассматриваются 10 вмешательств, шесть из которых осуществляются до или во время назначения, а четыре – после этого. Вмешательства с их кратким описанием перечислены в таблице 1. Хотя этот список не является исчерпывающим, к выбранным вмешательствам отнесены те, которые обычно используются, и оценку влияния которых можно найти в медицинской литературе.

Таблица 1. Подборка, содержащая перечень из 10 вмешательств

Вмешательства до или во время назначения	Вмешательства после назначения
1. Повышение образовательного уровня врачей-клиницистов	7. Проспективный аудит и обратная связь
2. Просвещение пациентов и общественности	8. Самостоятельная переоценка врачами назначений антибиотиков (тайм-аут для антибиотиков)
3. Рекомендации по ведению распространенных инфекций для конкретных учреждений	9. Оптимизация дозы антибиотика
4. Кумулятивные антибиотикограммы	10. Определение продолжительности антибиотикотерапии
5. Предварительное разрешение на использование противомикробных препаратов ограниченного применения	
6. Отмена ошибочной маркировки аллергии на антибиотики	

Актуальность для клиницистов: Врачи первой линии играют важнейшую роль в защите эффективности противомикробных препаратов. В онлайн-курсе OpenWHO «Программа SKAT: компетентный подход»¹ показано, как клиницисты могут улучшить практику назначения антибиотиков в рамках *общения врача и пациента*. Врачам-клиницистам должны быть известны этапы принятия клинического решения, изображенные на рис. 1. Хотя сроки могут отличаться в амбулаторных и стационарных условиях, общий процесс принятия решений схож. Вмешательства, рассмотренные в этом практическом руководстве, сфокусированы на разных этапах взаимодействия врача и пациента.

Рис. 1. Этапы принятия клинического решения



Как использовать это практическое руководство – примеры:

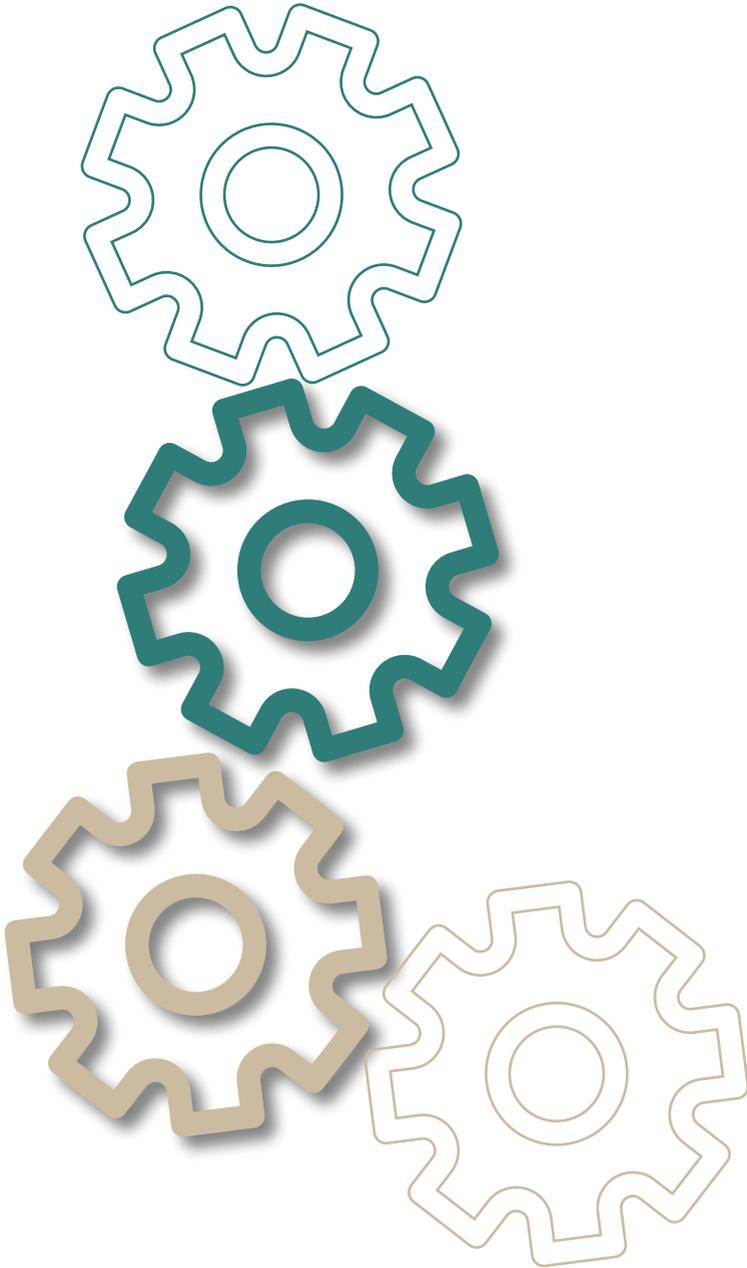
- в качестве справочного материала при планировании вмешательства по рациональному использованию противомикробных препаратов;
- в качестве инструмента для просвещения коллег и врачей-клиницистов вашего учреждения по вопросам рационального использования противомикробных препаратов.

Барьеры на пути рационального использования противомикробных

препаратов: Многочисленные и сложные барьеры препятствуют надлежащему назначению противомикробных препаратов. Однако вмешательства по их рациональному использованию могут преодолеть эти барьеры и быть очень эффективными. Краткое изложение каждого вмешательства сфокусировано на определенном препятствии, а также на том, как программы могут успешно его преодолеть. Среди часто упоминаемых барьеров можно выделить:

1. Дополнительное чтение: Программа SKAT: компетентный подход [веб-сайт]. В: OpenWHO/курсы. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2016–2021 (<https://openwho.org/courses/AMR-competency>, по состоянию на 15 сентября 2021 г.).

- недостаток знаний у клиницистов по вопросам оптимального использования антибиотиков;
- противодействие врачей рациональному использованию противомикробных препаратов;
- ограниченный доступ к надежным методам клинической диагностики или микробиологическим исследованиям;
- ограниченный или ненадежный доступ к противомикробным препаратам гарантированного качества;
- опасение, что отказ от назначения противомикробных препаратов, особенно антибиотиков, приведет к плохим исходам;
- ограниченное общение (или его отсутствие) между медицинскими работниками;
- недостаточно развитая инфраструктура и/или слабая административная поддержка программ или вмешательств по рациональному использованию противомикробных препаратов;
- ограниченный доступ к данным в учреждении (в том числе к данным о тенденциях назначения противомикробных препаратов), а также к данным о распространенности УПП среди населения;
- ограниченное признание общественностью/пациентами необходимости рационального использования противомикробных препаратов;
- свободный доступ населения к таким продающимся без рецепта противомикробным препаратам, как антибиотики.



С чего начать?

Это зависит от ресурсов вашего учреждения.

Если в вашем учреждении доступ к данным микробиологических исследований ограничен, рассмотрите следующие вмешательства:

- повышение образовательного уровня врачей-клиницистов
- просвещение пациентов и общественности
- рекомендации для конкретного учреждения по ведению распространенных инфекций
- определение продолжительности антибиотикотерапии.

Если в вашем учреждении можно своевременно получить из лаборатории точные результаты микробиологических тестов, также рассмотрите:

- кумулятивные антибиотикограммы
- самостоятельная переоценка врачами назначений антибиотиков (тайм-аут для антибиотиков).



Если в вашем учреждении работают клинические фармацевты (фармакологи), рассмотрите:

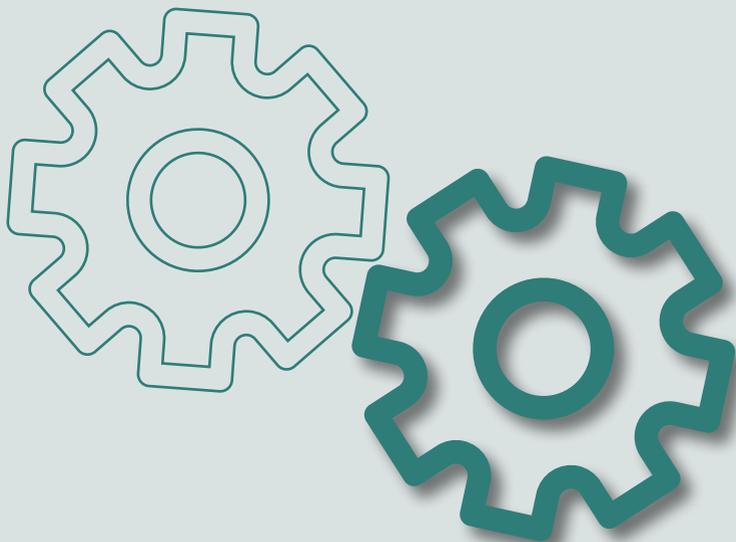
- оптимизация дозировки.



Если ваше учреждение планирует создать (или уже сформировало) группу по реализации программы рационального использования противомикробных препаратов с выделенным временем для анализа случаев, рассмотрите следующее:

- предварительное разрешение на использование препаратов ограниченного применения
- проспективный аудит и обратная связь;
- отмена ошибочной маркировки аллергии на антибиотики.

Вмешательства **до** или
во время назначения





Повышение образовательного уровня врачей-клиницистов

Постоянное повышение уровня клинического образования врачей крайне важно для оказания оптимальной помощи пациентам. Также очень важно, чтобы директивные органы и администраторы здравоохранения обеспечивали врачам возможность восполнять пробелы в информации путем клинического образования и непрерывного профессионального развития. Новые методы лечения, оптимальные диагностические методы и стратегии, а также надлежащие практики назначения препаратов – и все это с упором на эффективную медицинскую помощь и безопасность пациентов – остаются краеугольным камнем передового опыта в клинической практике и необходимы для успешной реализации программы по рациональному использованию противомикробных препаратов. Мероприятия по клиническому образованию могут осуществляться в разных форматах, каждый из которых имеет свои преимущества для процесса обучения рациональному использованию противомикробных препаратов, но требует разных затрат.

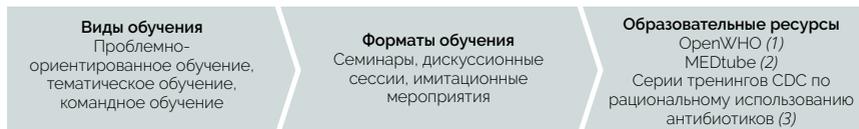
Обоснование вмешательства

- Вмешательство необходимо для поддержания уровня знаний о современных практиках и рекомендациях по использованию противомикробных препаратов.
- Обучение врачей повышает их информированность о местных, региональных и глобальных угрозах, связанных с УПП.
- Внимание к непрерывному обучению врачей является важным условием безопасности предоставления медицинских услуг пациентам.

Различные формы обучения лиц, назначающих лекарственные препараты, позволяют использовать учебные материалы разных типов. Обучение рациональному использованию противомикробных препаратов может осуществляться в самых разных условиях. Новые программы или инициативы по рациональному использованию противомикробных препаратов, которые реализуются в условиях

ограниченных ресурсов, должны использовать имеющиеся в открытом доступе материалы, чтобы предоставить широкие возможности клинического обучения лицам, назначающим лекарственные средства (рис. 2).

Рис. 2. Различные образовательные ресурсы, используемые для непрерывного медицинского образования



Необходимые условия

Необходимы увлеченные клиницисты, заинтересованные в поддержании клинического образования на современном уровне с тем, чтобы получать знания самим и поощрять коллег.

Сильное руководство необходимо для поддержки приоритетности непрерывного обучения и профессионального развития и гарантии предоставления клиницистам времени, необходимого для этого. Кроме того, руководство может помочь стимулировать персонал поддерживать клинические знания на современном уровне.

Подтверждающие доказательства

- В исследовании, проведенном Doron и Davidson (4), показано, что по сравнению с контрольной группой число назначений антибиотиков в год значительно уменьшилось в группе, где проводилось образовательное вмешательство, и эффект сохранялся в течение последующего 4-месячного периода наблюдения. Образовательные мероприятия включали лекции, встречи с наставником, электронные напоминания и телефонные консультации эксперта.
- В исследовании Regev-Yochay et al. (5) врачи, посетившие образовательные мероприятия (групповые занятия, рабочие совещания, семинары и практикумы), назначали в целом меньше антибиотиков детям, которых они лечили, чем врачи контрольной группы (наблюдение проводили в течение первого года после вмешательства).



- В исследовании Weiss et al. (6) распространение и предоставление простых и удобных учебных материалов (рекомендаций) врачам и стоматологам в Квебеке значительно сократило число назначений антибиотиков по сравнению с остальной частью Канады.
- Показано, что во многих учреждениях поведенческие вмешательства сокращают число случаев неправильного назначения. В учреждениях первичной медико-санитарной помощи сравнение с практикой коллег и подотчетное обоснование назначений антибиотиков снизили число неправильных назначений при острых респираторных инфекциях, большинство из которых были вызваны вирусами (7,8).

Когда вам следует выбрать это вмешательство, и для каких учреждений оно подходит?

- Вмешательство по клиническому образованию подходит для всех клинических учреждений и всех уровней подготовки.
- Учреждения с ограниченными ресурсами могут разрабатывать клинические образовательные материалы по ограниченному числу актуальных для данной организации тем, относящихся к рациональному использованию противомикробных препаратов.
- Для обоснования некоторых подходов (например, обучения по вопросам фармакокинетики/фармакодинамики), углубляющих понимание противомикробной профилактики, вмешательство по клиническому образованию часто сочетается с другими вмешательствами по рациональному использованию антибиотиков.

Риски/затраты

Риски/затраты включают:

- недостаток времени для непрерывного профессионального развития;
- отсутствие доступных учебных материалов для широкой аудитории;
- сомнения относительно возможности применения на местном уровне массовых образовательных программ;

- психологические барьеры, препятствующие участию отдельных врачей в некоторых образовательных мероприятиях (например, страх из-за нехватки знаний).

Примеры образовательных мероприятий

1. По случаю ежегодной Всемирной недели правильного использования противомикробных препаратов (18–24 ноября) организуйте образовательное мероприятие, посвященное разумному использованию антибиотиков, для аудитории одного или нескольких типов, перечисленных ниже:

- (I) врачи (молодые и/или старшего поколения)
- (II) специалисты в области здравоохранения в целом
- (III) студенты
- (IV) пациенты.

Вы можете использовать эту возможность для проведения анкетирования в целевых группах, чтобы оценить уровень осведомленности участников об УПП, гигиене рук и практике рационального использования антибиотиков. Эти данные могут быть использованы в будущем для исследовательских целей или для создания программы непрерывного клинического образования.

2. В рамках своей клинической практики обсудите с членами команды случаи использования противомикробных препаратов, с которыми приходилось сталкиваться и которые сопровождались проблемами, связанными с диагностикой или лечением. В вашу презентацию постарайтесь включить:

- (I) Описание признаков и симптомов
- (II) Результаты лабораторных анализов
- (III) Используемые методы диагностической визуализации
- (IV) Лечение (особенно текущие рекомендации)
- (V) Исходы и последующее наблюдение
- (VI) Меры профилактики.

Поощряйте регулярное представление случаев разными членами команды. Сделайте такие презентации обычной составляющей каждого совещания и обсуждения. Рассмотрите проведение тематических междисциплинарных конференций, которые могут включать дискуссии с представителями других подразделений вашего учреждения (например, тематическая конференция с участием пульмонологов, реаниматологов и инфекционистов).



3. Организуйте обзорные мини-семинары с вашей клинической командой, чтобы обсудить последние обновления рекомендаций по лечению инфекций, относящихся к вашему отделению. Поощряйте всех членов команды (медсестер, врачей, студентов) принимать участие в планировании обновленной информации и ее распространении через регулярные промежутки времени (ежеквартально/ежегодно).

ПРИМЕЧАНИЕ. Формальная (опросы) и неформальная (комментарии участников) обратная связь должна быть частью рутинной оценки мероприятий по клиническому образованию, позволяющей проанализировать пользу предложенных подходов для целевой аудитории. Полученная в результате опросов информация может быть рассмотрена вместе с руководством для обеспечения соответствующего распределения ресурсов.

Библиография

1. OpenWHO [веб-сайт]. Женева: Всемирная организация здравоохранения: 2016-2021 (<https://openwho.org/>, по состоянию на 1 октября 2021 г.).
2. MEDtube [website] (<https://medtube.net/>).
3. CDC's Antibiotic Stewardship Training Series [website]. In: CDC TRAIN. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention (https://www.train.org/cdctrain/training_plan/3697).
4. Doron S, Davidson LE. Antimicrobial stewardship. *Mayo Clin Proc.* 2011;86(11):1113–23. doi: 10.4065/mcp.2011.0358.
5. Regev-Yochay G, Meir R, Dagan R, Roizin H, Morag B, Hetman S, et al. Reduction in antibiotic use following a cluster randomized controlled multifaceted intervention: the Israeli judicious antibiotic prescription study. *Clin Infect Dis.* 2011;53(1):33–41. doi: 10.1093/cid/cir272.
6. Weiss K, Blais R, Fortin A, Lantin A, Gaudet M. Impact of a multipronged education strategy on antibiotic prescribing in Quebec, Canada. *Clin Infect Dis.* 2011;53(5):433–9. doi: 10.1093/cid/cir409.
7. Persell SD, Doctor JN, Friedberg MW, Meeker D, Friesema E, Cooper A, et al. Behavioral interventions to reduce inappropriate antibiotic prescribing: a randomized pilot trial. *BMC Infect Dis.* 2016;16:373.
8. Meeker D, Linder JA, Fox CR, Friedberg MW, Persell SD, Goldstein NJ, et al. Effect of Behavioral Interventions on Inappropriate Antibiotic Prescribing Among Primary Care Practices: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016. 315(6): p. 562-70. doi:10.1001/jama.2016.0275.





Просвещение пациентов и общественности

Пациенты и общественность должны иметь информацию о правильном использовании, приеме, хранении и утилизации таких противомикробных препаратов, как антибиотики. Тогда они могут стать союзниками в борьбе с УПП. Просвещение может осуществляться в двух четко обозначенных формах: 1) массовые просветительские кампании по информированию общественности, например, содержащие информационные сообщения о гриппе и о том, что антибиотики не лечат вирусные инфекции; и 2) просвещение пациента относительно конкретного заболевания во время его непосредственного контакта с врачом. Оба типа просвещения повышают общую осведомленность населения об УПП и противодействуют безудержному потоку дезинформации и неправильным представлениям об антибиотиках, циркулирующим в обществе.

Обоснование вмешательства

УПП – глобальная проблема, требующая решений на индивидуальном, местном, национальном и международном уровнях. Коллективное осознание этой проблемы пациентами и широкой общественностью является важной составляющей сдерживания волны УПП.

Необходимые условия

- *Кадровые ресурсы:* Клиническому и неклиническому персоналу необходимо время, чтобы разработать и внедрить коммуникационную стратегию в конкретном учреждении. Полезно, если бы лица, на которых возложена просветительская миссия, могли оценить, что пациенты/население уже знают об УПП, и соответствующим образом адаптировать сообщения (например, доступ к данным опроса населения или знание тенденций использования противомикробных препаратов в стране может улучшить адресную передачу сообщений определенным группам населения). Рассмотрите возможность включения сообщений об УПП в контекст других местных кампаний по санитарному

просвещению (например, о важности вакцин, безопасности пищевых продуктов и гигиене рук).

- *Технические/внедренческие ресурсы:* Относящиеся к этим ресурсам материалы, находящиеся в интернете в свободном доступе, возможно, придется адаптировать к местным условиям. Например, командам могут потребоваться ресурсы для адаптации материалов к конкретным группам пациентов (например, таким как пациенты детского/подросткового возраста и их родители; пациенты, говорящие на разных языках). Техническая поддержка более высокого уровня для разработки визуальных или мультимедийных материалов – это дополнительное преимущество, но не необходимость. Можно использовать веб-контент, в том числе из социальных сетей, и материалы, разработанные ВОЗ, например, для Всемирной недели правильного использования противомикробных препаратов (WAAW) (см. ссылки ниже).
- *Поддержка руководства:* Неуклонная приверженность административного руководства важности информирования об УПП пациентов и общественности может значительно расширить сферу охвата вашего сообщения.

Соответствующая литература

- В основном доступна информация относительно осведомленности населения и ответственности за разумное использование антибиотиков (1).
- Проблема, связанная с недостаточной осведомленностью общественности об антибиотиках и УПП, носит глобальный характер и затрагивает весь спектр пациентов, от педиатрического контингента до взрослых (2–4).
- Передача вашего сообщения об УПП – это сложный процесс, и он должен осуществляться в контексте других важных и связанных с ним сообщений о здоровье (5).
- Обучение и вовлеченность могут поддерживаться многими из тех, кто работает в системе здравоохранения (6).
- Онлайн-обещания могут повысить заинтересованность общественности и медицинских работников в решении проблемы УПП (7).



Обдумайте сообщение, которое вы хотели бы распространить

Просвещение общественности по вопросам использования противомикробных препаратов может принимать разные формы. Важно составить последовательное, доступное пониманию, основанное на фактических данных сообщение о надлежащем применении этих препаратов, которое также поддерживается всеми заинтересованными сторонами, участвующими в ваших просветительских кампаниях (например, местными лидерами, защитниками интересов пациентов, членами местного сообщества, врачами, медсестрами). Примеры основных тем, на которых вы можете сосредоточиться в ходе своих просветительских кампаний, и которые были использованы во многих инициативах по рациональному использованию противомикробных препаратов, представлены ниже:

- Как работают антибиотики?
- Какие типы заболеваний и состояний можно лечить противомикробными препаратами?
- Как развивается устойчивость к антибиотикам?
- Когда я должен принимать антибиотики?
- Почему важно следовать инструкциям по продолжительности лечения антибиотиками и их дозировке?
- Что мне делать с неиспользованными остатками антибиотиков?
- Где еще кроме лечения человека используются антибиотики?
- Что еще я могу сделать, чтобы снизить риск заболеваний, при которых антибиотики не действуют (например, важность иммунизации при болезнях, которые можно предотвратить с помощью вакцин)?

Каждый визит пациента – это возможность затронуть какой-либо из этих важных образовательных аспектов, связанных с УПП. Поощряйте пациентов задавать вопросы и уточнять то, что осталось непонятым. Создавайте безопасную атмосферу для высказывания ими сомнений и беспокойства относительно использования или избегания антибиотиков.

Примеры кампаний, проведенных ВОЗ, и других полезных интерактивных материалов

Всемирная неделя правильного использования противомикробных препаратов (8)

Всемирный день гигиены рук, 5 мая. Пример кампании ВОЗ: «Спасайте человеческие жизни: соблюдайте чистоту рук» (9)

Всемирная неделя иммунизации 2019 г. (10)

Сообщения для широкой общественности по вопросам УПП (11)

Интерактивный веб-сайт с информационными мероприятиями, подготовленными для Всемирной недели правильного использования антибиотиков (12)

«Супермикробы» [Superbugs]: игра для смартфона или планшета (13)

Комикс на испанском языке: «Супергерои против супермикробов: устойчивость к противомикробным препаратам» (14)

Видео на YouTube: «Остановить супербактерии» (Stop the superbugs) (15)

Просвещение пациентов по вопросам использования антибиотиков (16)



Когда вам следует выбрать это вмешательство, и для каких учреждений оно подходит?

- *Стационарная vs амбулаторная помощь:* Пациенты часто остаются в больнице на достаточно длительное время, что дает вам больше возможностей общаться с ними в ходе образовательных мероприятий и подкреплять ваше сообщение. Состояние пациентов, наблюдающихся в учреждениях амбулаторного типа, может быть не таким тяжелым, и они больше сосредоточены не на остром медицинском состоянии, а на общей картине болезни и, следовательно, больше расположены к восприятию познавательной информации. Кроме того, у амбулаторных пациентов могут складываться более доверительные отношения с врачами, что облегчает восприятие ими информации об УПП и повторных сообщений. В учреждениях обоих типов пациентов часто сопровождают родственники, чье присутствие может помочь в лучшем запоминании сообщения.
- *Академическая среда:* Студенты могут быть отличными учителями для пациентов. У них часто бывает больше времени, которое они могут посвятить индивидуальному обучению. Кроме того, участие в подобной образовательной деятельности помогает закрепить знания учащихся, развить навыки, в том числе языковые, владение которыми необходимо для общения врача с пациентом, а также укрепить уверенность в себе, внося свой вклад в формирование ответственного в отношении здоровья поведения в сообществе.
- *Помещения для ожидания:* Эти помещения могут быть удобным пространством для предоставления медицинской информации ожидающим приема пациентам, а также отличным местом для отработки технологий повышения качества вашего сообщения.

Риски/затраты

- Просвещение пациентов отнимает много времени и требует повторных сообщений.
- Уровень усвоения информации населением может быть разным в зависимости от готовности принять идеи об УПП и базовых знаний основных научных концепций.

- Определенная информация об УПП может вызывать беспокойство (например, колонизация бактериями, продуцирующими бета-лактамазы расширенного спектра действия) или страх стигматизации (среди маргинализированных групп населения, таких как беженцы или иммигранты).

Библиография

1. Ancillotti M, Eriksson S, Veldwijk J, Fahlquist JN, Andersson DI, Godskenen T. Public awareness and individual responsibility needed for judicious use of antibiotics: a qualitative study of public beliefs and perceptions. *BMC Public Health*. 2018;18(1): 1153. doi.org/10.1186/s12889-018-6047-8.
2. Bert F, Gualano MR, Gili R, Scaioli G, Lovato E, Angelillo IF, et al. Knowledge and attitudes towards the use of antibiotics in the paediatric age group: a multicenter survey in Italy. *Eur J Public Health*. 2017;27(3):506–12. doi: 10.1093/eurpub/ckw209.
3. Kamata K, Tokuda Y, Gu Y, Ohmagari N, Yanagihara K. Public knowledge and perception about antimicrobials and antimicrobial resistance in Japan: A national questionnaire survey in 2017. *PLoS One*. 2018;13(11):e0207017. doi: 10.1371/journal.pone.0207017.
4. Mazinska B, Struzycka I, Hryniewicz W. Surveys of public knowledge and attitudes with regard to antibiotics in Poland: Did the European Antibiotic Awareness Day campaigns change attitudes? *PLoS One*. 2017;12(2):e0172146. doi: 10.1371/journal.pone.0172146.
5. Rush L, Patterson C, McDaid L, Hilton S. Communicating antimicrobial resistance and stewardship in the national press: Lessons from sepsis awareness campaigns. *J Infect*. 2019;78(2):88–94. doi: 10.1016/j.jinf.2018.09.001.
6. Childs-Kean LM, Briggs HL, Cho JC. All aboard! Involvement of medical and pharmacy trainees in antimicrobial stewardship. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2018;40(2):1–6. doi: 10.1017/ice.2018.332.
7. Chaintarli K, Ingle SM, Bhattacharya A, Ashiru-Oredope D, Oliver I, Gobin M. Impact of a United Kingdom-wide campaign to tackle antimicrobial resistance on self-reported knowledge and behaviour change. *BMC Public Health*. 2016;16(1):393. doi: 10.1186/s12889-016-3057-2.
8. World Antimicrobial Awareness Week (WAAW) [website]. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://www.who.int/campaigns/world-antimicrobial-awareness-week>; accessed 5 February 2021).
9. SAVE LIVES: Clean Your Hands 5 May 2019 [website]. Geneva: World Health Organization, 2019 (<https://www.who.int/infection-prevention/campaigns/clean-hands/5may2019/en/>; accessed 5 February 2021).
10. Всемирная неделя иммунизации 2019 [веб-сайт]. Женева: Всемирная орга-



- низация здравоохранения, 2019 (<https://www.who.int/campaigns/world-immunization-week/2019>, по состоянию на 15 сентября 2021 г.).
11. Key messages to the general public. In: European Antibiotic Awareness Day [website]. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2021. (<https://antibiotic.ecdc.europa.eu/en/get-informedkey-messages/key-messages-general-public>, accessed 5 February 2021).
 12. Антибиотики: используйте осторожно! Всемирная неделя правильного использования антибиотиков 2019 [веб-сайт]. Рим, Париж и Женева: Продовольственная и сельскохозяйственная организация Объединенных Наций, Всемирная организация по охране здоровья животных и Всемирная организация здравоохранения, 2019 г. (<https://www.who.int/ru/campaigns/world-antibiotic-awareness-week/world-antibiotic-awareness-week-2019>, по состоянию на 1 октября 2021 г.).
 13. Superbugs the mobile game. In: Longitude Prize [website] London: Nesta, 58 Victoria Embankment, 2019 (<https://longitudeprize.org/antimicrobial-resistance/superbugs>, accessed 5 February 2021).
 14. Superheroes Against Superbugs: Antimicrobial Resistance. In: Policy & Global Development, Antimicrobial Resistance [website] Barcelona: Barcelona Institute for Global Health (ISGlobal), 2018 (https://www.isglobal.org/en/video/-/asset_publisher/fXC2c747BWmd/content/superheroes-contrasuperbacterias-laresistencia-los-antibioticos#, accessed 8 February 2021).
 15. Stop the superbugs [YouTube video] Added by NRDCflix; 2013 (<https://www.youtube.com/watch?v=ZZY-wpgvwWo>, accessed February 8, 2021).
 16. Educating patients about antibiotic use [YouTube video]. Added by New York State Department of Health (NYSDOH); 2016 (<https://www.youtube.com/watch?v=Y-HYmb2OKoMU>, accessed February 8, 2021).





Рекомендации по ведению распространённых инфекций для конкретных учреждений

Рекомендации или алгоритмы для конкретных учреждений могут быть подготовлены на основе национальных или международных научно-обоснованных руководств. При этом необходимо учитывать местную эпидемиологическую ситуацию, а также доступ к диагностическому тестированию и наличие лекарственных препаратов. Привязка программных вмешательств к национальным руководствам может укрепить их поддержку со стороны отдельных учреждений, особенно когда программа рационального использования противомикробных препаратов является для них новой. Чаще всего рекомендации для конкретных учреждений касаются инфекций дыхательных путей, инфекций кожи и мягких тканей, инфекций мочевыводящих путей и профилактики инфекций области хирургического вмешательства. Руководство Американского общества инфекционных болезней рекомендует сочетать рекомендации для конкретных учреждений со стратегией внедрения с тем, чтобы повысить осведомленность и приверженность соблюдению рекомендаций (1).

Обоснование вмешательства

Это вмешательство:

- позволяет стандартизировать практики назначения и уменьшить их разнообразие;
- позволяет адаптироваться к местному формулярному перечню/наличию лекарств и возможностям лабораторий;
- служит ориентиром для надлежащего использования противомикробных препаратов, который можно использовать при аудите с обратной связью;
- позволяет осуществлять целевые образовательные инициативы;
- обеспечивает возможность привлечения врачей-клиницистов к разработке рекомендаций для конкретных учреждений, тем самым повышая вероятность соответствия рекомендаций условиям работы этих врачей, а также укрепляя их приверженность алгоритму ведения пациентов.

Необходимые условия

- *Кадровые ресурсы:* Команды по рациональному использованию противомикробных препаратов часто координируют разработку рекомендаций для конкретных учреждений и контролируют их соблюдение (с помощью, например, проспективного аудита и обратной связи).
- *Местный опыт:* частота использования рекомендаций для конкретных учреждений возрастает, когда в их разработке участвуют лечащие врачи («врачи первой линии»).
- *Поддержка руководства:* поддержка руководства учреждения увеличивает вероятность того, что врачи-клиницисты будут участвовать в разработке и соблюдении рекомендаций, предназначенных для этого учреждения.
- *План реализации:* он может включать распространение рекомендаций для конкретного учреждения в различных форматах (например, в электронном виде; в печатном виде, включая карманные карточки); использование целевых образовательных инициатив по повышению осведомленности и приверженности, или включения рекомендаций в листы или журналы врачебных назначений (в электронном или бумажном виде). План реализации может также включать проспективный аудит с обратной связью для отслеживания соблюдения рекомендаций.

Подтверждающие доказательства

- Наличие рекомендаций для конкретных учреждений (2–9) ассоциируется с:
 - повышением частоты надлежащего использования антибиотиков (например, при постановке диагноза какой-либо инфекции);
 - повышением частоты использования антибиотиков узкого спектра действия;
 - ранним переходом с парентерального введения антибиотиков на пероральные формы;
 - меньшей продолжительностью антибиотикотерапии.



Когда вам следует выбрать это вмешательство, и для каких учреждений оно подходит?

- Подходят все учреждения, включая больницы, учреждения долговременного ухода или амбулаторной помощи.
- Использование как новых, так и уже испытанных на практике программ рационального использования противомикробных препаратов, может привести к разработке рекомендаций для конкретных учреждений.
- Реализацию программ следует начинать, направляя усилия на распространенную в конкретном учреждении инфекцию, управление которой не соответствует оптимальному (например, ненадлежащие выбор, дозировка, продолжительность применения противомикробного препарата или неправильное использование диагностических тестов).
- Это вмешательство часто сочетается с целевым образованием, а также с аудитом и обратной связью.

Риски/затраты

- Сюда относится время, необходимое для разработки и обновления рекомендаций для конкретных учреждений и контроля за выполнением этих рекомендаций. Во многих случаях рекомендации необходимо пересматривать каждые 3–5 лет, а также когда становятся доступными обновленные данные.



© BO3/Yikun Wang

Библиография

1. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo L, Macdougall C, Schuetz AN, Septimus E. et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62(10):e51–77. doi: 10.1093/cid/ciw118.
2. Carratalà J, Garcia-Vidal C, Ortega L, Fernandez-Sabe N, Clemente M, Albero G, et al. Effect of a 3-step critical pathway to reduce duration of intravenous antibiotic therapy and length of stay in community-acquired pneumonia: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2012;172(12):922–928. doi:10.1001/archinternmed.2012.1690.
3. Foolad F, Nagel JL, Eschenauer G, Patel TS, Nguyen CT. Disease-based antimicrobial stewardship: a review of active and passive approaches to patient management. *J Antimicrob Chemother*. 2017;72(12):3232–3244. doi:10.1093/jac/dkx266.
4. Gibbons JA, Smith HL, Kumar SC, Duggins KJ, Bushman AM, Danielson JM, et al. Antimicrobial stewardship in the treatment of skin and soft tissue infections. *Am J Infect Control*. 2017;45(11):1203–1207. doi:10.1016/j.ajic.2017.05.013.
5. Hauck LD, Adler LM, Mulla ZD. Clinical pathway care improves outcomes among patients hospitalized for community-acquired pneumonia. *Ann Epidemiol*. 2004;14(9):669–675. doi:10.1016/j.annepidem.2004.01.003.
6. Jenkins TC, Irwin A, Coombs L, DeAlleaume L, Ross SE, Rozwadowski J, et al. Effects of clinical pathways for common outpatient infections on antibiotic prescribing. *Am J Med*. 2013;126(4):327–335.e12. doi:10.1016/j.amjmed.2012.10.027.
7. Neuman MI, Hall M, Hersch AL, Brogan TV, Parikh K, Newland JG, et al. Influence of hospital guidelines on management of children hospitalized with pneumonia. *Pediatrics*. 2012;130(5):e823–30. doi: 10.1542/peds.2012-1285.
8. Newman RE, Hedican EB, Herigon JC, Williams DD, Williams AR, Newland JG. Impact of a guideline on management of children hospitalized with community-acquired pneumonia. *Pediatrics*. 2012;129(3):e597–604. doi:10.1542/peds.2011-15.
9. Worrall CL, Anger BP, Simpson KN, Leon SM. Impact of a hospital-acquired/ventilator-associated/healthcare-associated pneumonia practice guideline on outcomes in surgical trauma patients. *J Trauma*. 2010;68(2):382–386. doi:10.1097/TA.0b013e318197bc74.





Кумулятивные антибиотикограммы

Кумулятивные антибиотикограммы или кумулятивные данные тестирования чувствительности к противомикробным препаратам описывают долю изолятов конкретного микроорганизма, которые сохраняют восприимчивость к рекомендованным антибиотикам при тестировании чувствительности *in vitro*. Местные кумулятивные антибиотикограммы особенно полезны при эмпирическом выборе противомикробных препаратов для лечения распространенных инфекций в месте оказания медицинской помощи и могут использоваться для разработки местных рекомендаций. В некоторых учреждениях врачи первой линии проходят подготовку по использованию кумулятивных антибиотикограмм для обоснования эмпирических решений о выборе противомикробных препаратов. Со временем кумулятивные антибиотикограммы можно использовать для отслеживания появления устойчивости на местном уровне. Однако чтобы этот инструмент был полезным, он должен быть разработан в соответствии с установленными руководящими принципами, обеспечивающими безошибочность его действия (1-3). Пример представлен на рис. 3.

Рис. 3. Образец годовой кумулятивной антибиотикограммы *E. coli*, выделенной из мочи

Число ИЗОЛЯТОВ	Ампициллин	Цефазолин	Цефтриаксон	Цефепим	Эртапенем	Гентамицин	Амикацин	Ципрофлоксацин	Нитрофурантоин	Триметоприм- сульфаметоксазол
4792	56	72	86	90	99	86	92	69	92	70

→ Процент чувствительных к данному препарату

Источник: (4)

Обоснование вмешательства

- Терапию антибиотиками часто начинают эмпирически, чтобы сразу же обеспечить контроль предполагаемой инфекции неизвестной природы. Из полученных на местах кумулятивных антибиотикограмм можно получить информацию, какие эмпирические антибиотики больше всего подходят для пациентов с распространенными инфекциями.
- Кумулятивные антибиотикограммы могут использоваться для разработки инструкций по эмпирической антибиотикотерапии, входящих в рекомендации по ведению распространенных инфекций для конкретного учреждения.
- Кумулятивные антибиотикограммы также могут предоставить широкий обзор изменения устойчивости к антибиотикам на местном уровне с течением времени (например, изменение доли изолятов *Staphylococcus aureus*, устойчивых к метициллину).
- Расширенные кумулятивные антибиотикограммы, рекомендованные американскими руководствами (5), могут быть более информативными, чем кумулятивные антибиотикограммы, составленные в учреждении, но их получение может быть затруднено. *Стратифицированные антибиотикограммы*, в том числе те, которые относятся к конкретному месту (например, отделение неотложной помощи или палата интенсивной терапии) или к конкретной группе населения (например, пациенты детского возраста или пациенты с ослабленным иммунитетом), могут более точно описать риск инфекций, вызванных устойчивыми микроорганизмами, для конкретных пациентов (6). *Комбинированные антибиотикограммы* позволяют прогнозировать вероятность устойчивости к нескольким антибиотикам и могут быть более полезными при ведении пациентов с риском инфекций, вызванных микроорганизмами с множественной лекарственной устойчивостью. Для получения дополнительной информации см. ссылки ниже.

Необходимые условия

- *Кадровые ресурсы*: Разработка кумулятивных антибиотикограмм требует больших затрат времени и труда, что особенно касается сотрудников микробиологических лабораторий. При этом необходимо следовать установленным процедурам.



- *Микробиологическая лаборатория:* Кумулятивные антибиотикограммы объединяют данные отдельных культуральных исследований. Для гарантии, что эти данные не разнородны, микробиологические лаборатории должны использовать стандартные протоколы тестирования антибиотикочувствительности *in vitro* с соответствующим контролем качества и строго их придерживаться. Кроме того, кумулятивные антибиотикограммы должны создаваться с использованием стандартных методов для обеспечения достоверности. Например, согласно стандартам Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) антибиотикограммы должны включать только те микроорганизмы, для которых исследовано как минимум 30 неповторяющихся изолятов. Включение микроорганизмов с меньшим числом изолятов будет давать неточные результаты (7).
- *Бесплатный вебинар по запросу:* «Подготовка, презентация и популяризация кумулятивных антибиотикограмм для поддержки программ рационального использования противомикробных препаратов» (8,9).
- *Поддержка информационных технологий:* Создание этого инструмента требует управления базой данных и технической поддержки.
- *План внедрения:* Учреждения должны уметь создавать кумулятивные антибиотикограммы (в электронном или бумажном формате) и содействовать их использованию. Врачам, работающим на переднем крае оказания медицинской помощи может потребоваться обучение, как наилучшим образом использовать этот инструмент на практике.
- *Поддержка руководства:* Как указано выше, микробиологической лаборатории потребуются ресурсы для разработки кумулятивной антибиотикограммы.

Подтверждающие доказательства

- Антибиотикограммы могут предоставить обзор динамики появления устойчивости к антибиотикам в определенных условиях (10,11).
- Комбинированные антибиотикограммы могут быть особенно полезны при лечении инфекций, вызванных микроорганизмами с множественной лекарственной устойчивостью (12,13).

- Кумулятивные антибиотикограммы могут быть важным учебным инструментом клинического образования (14,15). Одна группа показала, что после специальной подготовки количество клиницистов, сообщивших, что они использовали кумулятивную антибиотикограмму при определении эмпирических антибиотиков, более чем удвоилось.

Когда вам следует выбрать это вмешательство, и для каких учреждений оно подходит?

- Вмешательство подходит для любой больницы с микробиологической лабораторией, надежность которой подтверждена стабильностью технического выполнения тестирования чувствительности *in vitro*.
- Рассмотрите возможность этого вмешательства для больниц, разрабатывающих местные рекомендации по ведению распространенных инфекций, чтобы привести эти рекомендации и больничный формуляр противомикробных препаратов в соответствие с местными данными о восприимчивости.

Риски/затраты

- Разработка стандартизированных кумулятивных антибиотикограмм может потребовать много времени и ресурсов.
- Некоторые принятые рекомендации, например, рекомендации CLSI, предоставляются только за плату (9). Однако доступен бесплатный вебинар (8). В нескольких исследованиях было показано, что отсутствие доступа к общепринятым руководствам или протоколам для разработки кумулятивных антибиотикограмм с большей вероятностью приводит к получению ненадежных и несопоставимых результатов (16,17).
- Расширенные кумулятивные антибиотикограммы (например, стратифицированные или комбинированные) требуют технического опыта и достаточного объема соответствующих микробиологических данных, чтобы сделать верные выводы.



Библиография

1. Pakyz, AL. The utility of hospital antibiograms as tools for guiding empiric therapy and tracking resistance. Insights from the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Pharmacotherapy*. 2007;27(9):1306–12. doi: 10.1592/phco.27.9.1306.
2. Hostler CJ, Moehring RW, Dodds Ashley ES, Johnson M, Davis A, Lewis SS, et al. Feasibility and Value of Developing a Regional Antibiogram for Community Hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2018;39(6):718–722. doi: 10.1017/ice.2018.71.
3. Joshi S. Hospital antibiogram: A necessity. *Indian J Med Microbiol*. 2010;28:277–80 (<https://www.ijmm.org/text.asp?2010/28/4/277/71802>, accessed 23 February 2021).
4. Программа SKAT: компетентностный подход. [веб-сайт]. В: Open-WHO, Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2016–2021 гг. (<https://openwho.org/courses/AMR-competency>, по состоянию на 15 сентября 2021 г.).
5. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62(10):e51–77. doi: 10.1093/cid/ciw118.
6. Saxena S, Ansari SK, Raza MW, Dutta R. Antibiograms in resource limited settings: Are stratified antibiograms better? *Infect Dis (Lond)*. 2016;48(4):299–302. doi: 10.3109/23744235.2015.1113437.
7. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 28th edition. CLSI Supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018 (https://clsi.org/media/1930/m100ed28_sample.pdf, accessed 23 February 2021).
8. On demand: AST stewardship webinar. Preparation, presentation, and promotion of cumulative antibiograms to support antimicrobial stewardship programs [website]. In: Clinical and Laboratory Standards Institute; October 16, 2018 (<https://clsi.org/standards/products/microbiology/education/on-demand-ast-stewardship-webinar/>, accessed 23 February 2021).
9. Antibiograms: developing cumulative reports for your clinicians. M39QG [website]. In: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014 (<https://clsi.org/standards/products/microbiology/companion/m39qg/>, accessed 23 February 2021).
10. Schultz L, Lowe TJ, Srinivasan A, Neilson D, Pugliese G. Economic impact of redundant antimicrobial therapy in US hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(10):1229–35. doi: 10.1086/678066.
11. Qadeer A, Akhtar A, Ul Ain Q, Saadat S, Mansoor S, Assad S, et al. Antibiogram of Medical Intensive Care Unit at Tertiary Care Hospital Setting of Pakistan. *Cureus*. 2016;8(9):e809. doi: 10.7759/cureus.809.
12. Liang B, Wheeler JS, Blanchette LM. Impact of Combination Antibiogram and Related Education on Inpatient Fluoroquinolone Prescribing Patterns for Patients With Health Care-Associated Pneumonia. *AnnPharmacother*. 2016;50(3):172–9. doi: 10.1177/1060028015625658.

13. Hsu AJ, Carrol KC, Milstone AM, Avdic E, Cosgrove SE, et al. The Use of a Combination Antibiogram to Assist with the Selection of Appropriate Antimicrobial Therapy for Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae Infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015;36(12):1458–60. doi: 10.1017/ice.2015.196.
14. Gong TS, Qiu X, Song Y, Sun X, He Y, Chen Y, et al. Effect of Financially Punished Audit and Feedback in a Pediatric Setting in China, within an Antimicrobial Stewardship Program, and as Part of an International Accreditation Process. *Front Public Health*. 2016;4:99. doi: 10.3389/fpubh.2016.00099.
15. Alhinaï Z, Molloy LM, Wang B, McGrath E. The Antibiogram Project: Using the Hospital Antibiogram to Introduce Antimicrobial Stewardship to Pediatric Medical Residents. *Clin Pediatr (Phila)*. 2016;55(5):483–7. doi: 10.1177/0009922815594648.
16. Kohlmann R, Gatermann SG. Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data – The Influence of Different Parameters in a Routine Clinical Microbiology Laboratory. *PLoS One*. 2016;11(1):e0147965. doi: 10.1371/journal.pone.0147965.
17. Moehring RW, Hazen KC, Hawking MR, Drew RH, Sexton DJ, Anderson DJ. Challenges in Preparation of Cumulative Antibiogram Reports for Community Hospitals. *J Clin Microbiol*. 2015;53(9):2977–82. doi: 10.1128/JCM.01077-15.

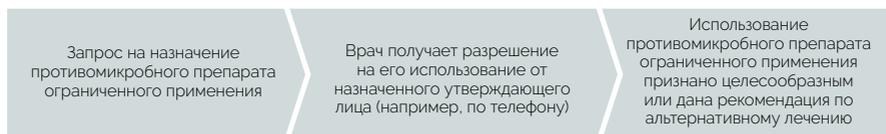




Предварительное разрешение на использование противомикробных препаратов ограниченного применения

Использование противомикробных препаратов ограниченного применения требует предварительного разрешения. В этих случаях врачам необходимо получить одобрение на отпуск препаратов из аптеки для введения пациентам. Одобрение может быть получено от членов команды по рациональному использованию противомикробных препаратов, клинических фармацевтов (фармакологов) или врачей-инфекционистов, включая стажеров. Процедура получения предварительного разрешения обеспечивает контроль за препаратами ограниченного применения, однако среди ее недостатков можно отметить нарушение автономии врача, назначающего препарат, и возможную задержку с приемом лекарства. Это одно из двух ключевых вмешательств в месте оказания медицинской помощи, рекомендованных руководствами по реализации программ по рациональному использованию противомикробных препаратов (1). Схема действий для получения предварительного разрешения представлена на рис. 4.

Рис. 4. Схема действий для получения предварительного разрешения



Обоснование вмешательства

- Получение предварительного разрешения обеспечивает прямой контроль за использованием определенных противомикробных препаратов и, помимо прочих преимуществ, предоставляет механизм, позволяющий решать проблему нехватки лекарств.
- Разрешение должно быть получено перед отпуском препарата или продлением уже начатого лечения, что позволяет оптимизировать эмпирическое использование противомикробного препарата.
- Непосредственное общение врачей первой линии, назначающих противомикробные препараты, с теми, кто дает разрешение на их использование, может быть элементом индивидуального обучения.
- Постоянная вовлеченность врачей, назначающих препараты, повышает значимость программ по рациональному использованию противомикробных препаратов и выстраивает взаимоотношения.

Необходимые условия

- *Кадровые ресурсы:* Предварительное разрешение на использование противомикробных препаратов ограниченного применения обычно дают ведущие члены команды по рациональному использованию противомикробных препаратов или врачи-инфекционисты (в том числе, стажеры). Процесс одобрения может быть длительным и требует контактирования с лицом, выдающим разрешения, в режиме реального времени, чтобы не допустить задержки с введением антибиотика. В критических случаях (например, при септическом шоке) допускается введение первоначальных доз без получения предварительного разрешения, что позволяет безотлагательно начать лечение. Успех этого вмешательства зависит от опыта, мотивации и коммуникативных навыков лица, выдающего разрешение.
- *Поддержка руководства:* Поддержка руководства учреждения имеет большое значение в тех случаях, когда между клиницистами и теми, кто выдает разрешение на использование противомикробных препаратов, возникают разногласия.



Подтверждающие доказательства

- Получение предварительного разрешения на использование противомикробных препаратов ограниченного применения (2-12) ассоциируется с:
 - уменьшением частоты использования антибиотиков из списка препаратов ограниченного применения и затрат на приобретение этих препаратов;
 - повышением частоты надлежащего использования антибиотиков;
 - уменьшением частоты нежелательных явлений, связанных с антибиотиками (5) (например, инфекций, вызванных *Clostridium difficile*);
 - уменьшением частоты ошибок дозирования;
 - улучшением исходов у пациентов.

Когда следует выбрать это вмешательство, и для каких учреждений оно подходит?

- Получение предварительного разрешения чаще всего практикуется в больницах и других стационарных учреждениях.
- Проведение этого вмешательства следует рассмотреть, если у команды по рациональному использованию противомикробных препаратов и/или врачей-инфекционистов имеется для этого достаточно ресурсов, включая наличие квалифицированного персонала и выделенного времени (1).
- Учреждения с ограниченными ресурсами могут составить список лишь из небольшого количества противомикробных препаратов ограниченного применения или проводить процедуру получения предварительного разрешения только в определенные часы (например, в течение рабочего дня). При этом введение первой дозы препарата или его применение в течение первых 24 часов может осуществляться без предварительного разрешения.
- Получение предварительного разрешения часто сочетается с другими вмешательствами по рациональному использованию противомикробных препаратов, включая ограничения формулярного списка, а также проспективный аудит с обратной связью. При выполнении программ можно учитывать классификацию антибиотиков «доступ-наблюдение-резерв» (AWaRe). Это поможет определить, применение каких препаратов следует ограничить или контролировать с помощью аудита и обратной связи (13).

Риски/затраты

Риски/затраты обусловлены тем, что вмешательство:

- требует много ресурсов и времени;
- требует наличия клинического опыта и отличных коммуникативных навыков;
- может приводить к непреднамеренному повышению частоты назначения противомикробных препаратов, не имеющих ограничений в применении;
- для врача, назначающего препарат, может означать потерю автономии, поэтому если первоначальная доза может назначаться без предварительного разрешения, врачи могут уклоняться от получения одобрения, откладывая назначения на внерабочие часы, когда лица, выдающие разрешения, уже недоступны.

Библиография

1. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo L, Macdougall C, Schuetz AN, Septimus E. et al. Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62(10):e51–77. doi: 10.1093/cid/ciw118.
2. Araujo da Silva AR, Albernaz de Almeida Dias DC, Marques AF, Biscaia di Biase C, Murni IK, Dramowski A, et al. Role of antimicrobial stewardship programmes in children: a systematic review. *J Hosp Infect*. 2018;99:117–23. doi: 10.1016/j.jhin.2017.08.003.
3. Chan S, Hossain J, Di Pentima MC. Implications and impact of prior authorization policy on vancomycin use at a tertiary pediatric teaching hospital. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34:506–8. doi: 10.1097/INF.0000000000000615.
4. Chrysou K, Zarkotou O, Kalofolia S, Papagiannakopoulou P, Chrysos G, Themeli-Digalaki K, et al. First-year results of an antibiotic stewardship program in a Greek tertiary care hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018;37:33–37. doi: 10.1007/s10096-017-3137-y.
5. Dassner AM, Girotto JE. Evaluation of a second-sign process for antimicrobial prior authorization. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018;7:113–18. doi: 10.1093/jpids/pix015.
6. Dona D, Mozzo E, Mardegan V, Trafojer U, Lago P, Salvadori S, et al. Antibiotics prescriptions in the neonatal intensive care unit: how to overcome everyday challenges. *Am J Perinatol*. 2017;34:169–77. doi: 10.1055/s-0037-1602426.
7. Filice G, Drekonja D, Greer N, Butler M, Wagner B, MacDonald R, et al. Antimicrobial Stewardship Programs in Inpatient Settings: A Systematic Review¹. *Va Evidence-Based Synthesis Program Reports*. Washington D.C.: Department of Veterans Affairs (US); 2013. PMID: 25411666.



8. Lukaszewicz Bushen J, Mehta JM, Hamilton KW, Binkley S, Timko DR, Lautenbach E, et al. Impact of two different antimicrobial stewardship methods on frequency of streamlining antimicrobial agents in patients with bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017 01;38(1):89–95. PMID: 27825392.
9. Mehta JM, Haynes K, Wileyto EP, Gerber JS, Timko DR, Morgan SC, et al. Comparison of prior authorization and prospective audit with feedback for antimicrobial stewardship. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35:1092–9. doi: 10.1086/677624.
10. Tamma PD, Avdic E, Keenan JF, Zhao Y, Anand G, Cooper J, et al. What is the more effective antibiotic stewardship intervention: preprescription authorization or postprescription review with feedback? *Clin Infect Dis*. 2017;64:537–43. doi: 10.1093/cid/ciw780.
11. 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. *J Antimicrob Chemother* 2014; 69:1748–54. doi: 10.1093/jac/dku046.
12. White AC Jr, Atmar RL, Wilson J, Cate TR, Stager CE, Greenberg SB. Effects of requiring prior authorization for selected antimicrobials: expenditures, susceptibilities, and clinical outcomes. *Clin Infect Dis* 1997; 25:230–9. doi: 10.1086/514545.
13. The 2019 WHO AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use. Geneva:World Health Organization; 2019 (WHO/EMP/IAU/2019.11; <https://apps.who.int/iris/handle/10665/327957>, accessed 23 February 2021). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.





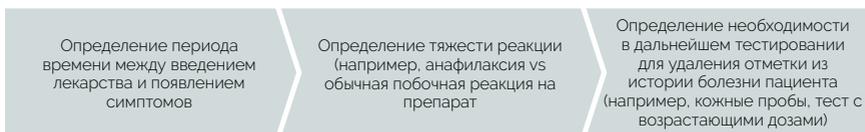
Отмена ошибочной маркировки аллергии на антибиотики

Среди аллергий на лекарства, о которых чаще всего сообщают пациенты, аллергия на антибиотики занимает одно из первых мест. Однако многие пациенты, получающие «ярлык» аллергии на антибиотики, не имеют клинически значимой аллергии – или могут не иметь аллергии вообще. Маркировка пациента как страдающего аллергией на антибиотики может сильно повлиять на то, какой антибиотик выберет для него врач, и часто приводит к использованию слишком широкого спектра противомикробных препаратов или использованию терапии второй линии. В австралийском исследовании у пациентов с аллергией на антибиотики вероятность получения внутривенных препаратов (при наличии действенных пероральных вариантов) была больше. Такие пациенты также чаще получали ненадлежащее лечение или более продолжительное лечение антибиотиками по сравнению с пациентами, не страдающими аллергией (1).

Это может иметь серьезные последствия в отношении исходов у пациентов. Попытки прояснить наличие аллергии на антибиотики с помощью специальной оценки могут разделить пациентов на тех, кто вряд ли отреагирует на провокацию антибиотиками, и тех, кто подвержен значительному риску нежелательных аллергических реакций. Кожные пробы на IgE-опосредованную аллергию чаще всего используются для оценки сообщений об аллергии на пенициллин, хотя в специализированных учреждениях доступно тестирование и на другие препараты.

Целенаправленный сбор анамнеза аллергии на антибиотики (со специальными кожными пробами или без них) для удаления из историй болезни пациентов не соответствующих действительности указаний на аллергию на эти препараты называется «снятие маркировки аллергии на антибиотики» и может быть эффективной стратегией в поддержку рационального использования противомикробных препаратов (см. схему рабочего процесса на рис. 5). Тщательный сбор анамнеза и кожные тесты будут особенно полезны для пациентов с историей аллергии в анамнезе. Это объясняется тем фактом, что многие такие пациенты имеют низкий риск аллергии (или вообще не страдают истинной аллергией), а более 50% из них могли за предыдущие 10 лет перерасти свою аллергию.

Рис. 5. Схема рабочего процесса для отмены маркировки аллергии на антибиотики



Обоснование вмешательства

- Расширение возможностей использования антибиотиков первой линии, особенно у пациентов с имеющейся информацией об аллергии на бета-лактамы антибиотики.
- Уменьшение частоты нежелательных реакций, связанных с приемом антибиотиков.
- Сокращение времени пребывания в стационаре.
- Улучшение навыков медработников по сбору анамнеза аллергии на антибиотики.
- Экономия расходов на лечение.

Необходимые условия

- *Кадровые ресурсы:* К необходимым условиям относятся следующие: для запуска программы необходимо наличие доступа к специалисту-аллергологу или к обучению методам определения аллергии, в том числе кожному уколу (прик-тест) и внутрикожным тестам; поддержка аптечной службы, необходимой для приготовления градуированных доз и реагентов для внутрикожных проб; возможность обучения других специалистов, в том числе клинических фармацевтов, для расширения охвата программы.
- *Физические ресурсы:* Необходимыми условиями являются: доступность реагентов для кожных тестов (например, хлорида натрия для отрицательного и гистамина для положительного контроля, а также главной и малых антигенных детерминант пенициллинов для прик-теста и внутрикожных тестов); наличие службы поддержки и соответствующих условий для оказания помощи при критических состояниях (в том числе в отделении реанимации и интенсивной терапии).



- *Поддержка руководства:* Необходимо следующее: предоставление выделенного времени для проведения тестирования (в стационарных и амбулаторных условиях); обеспечение аптечных, а также физических/клинических ресурсов для проведения кожных проб; поддержка прохождения специального обучения для проведения кожных тестов, если на местах отсутствуют необходимые ресурсы.
- *Общая уверенность:* К необходимым условиям относится убежденность врача в том, что пероральный тест с бета-лактамым антибиотиком даст точную оценку способности пациента переносить другие препараты этого класса. Кроме того, для комфортного состояния пациента, которому предстоит тест с пероральным препаратом после отрицательного результата кожного теста, врач, рекомендующий пероральную контрольную пробу, должен владеть определенными базовыми знаниями иммунологии, чтобы с уверенностью разъяснить происходящее пациенту.

Подтверждающие доказательства

- При обзоре данных по использованию антибиотиков после снятия маркировки аллергии на пенициллин у детей с низким риском симптомов аллергии на этот антибиотик исследователи обнаружили снижение расходов, связанных с использованием пенициллина/его производных (2).
- Программы для госпитализированных пациентов могут успешно сократить частоту использования альтернативных бета-лактаменных антибиотиков у госпитализированных и амбулаторных пациентов (3).
- Удаление маркировки аллергии на антибиотики может улучшить противомикробную профилактику хирургических инфекций (4).

Когда вам следует выбрать это вмешательство, и для каких учреждений оно подходит?

- Эффективность этого вмешательства достигается с наибольшей вероятностью и наименьшими трудностями, когда оно осуществляется в средних и крупных больницах или многопрофильных амбулаторных учреждениях. Например, амбулаторных пациентов можно направить на тестирование аллергии на антибиотики, так как это исследование является частью оценки перед плановыми хирургическими процедурами; стационарные пациенты могут проходить тестирование при планировании выписки, чтобы обеспечить выбор соответствующего агента для длительной терапии (например, лечение эндокардита или остеомиелита).
- Вмешательство идеально подходит для академических учреждений благодаря наличию в них множества специализированных услуг и возможности использовать врачей-стажеров, которые могут помочь с проведением тестирования и мониторинга аллергии.
- Также подходит для учреждений с доступом к электронным медицинским картам, позволяющим просмотреть данные об аллергии и выявить особые группы пациентов.

Риски/затраты

Риски/затраты состоят в том, что вмешательство:

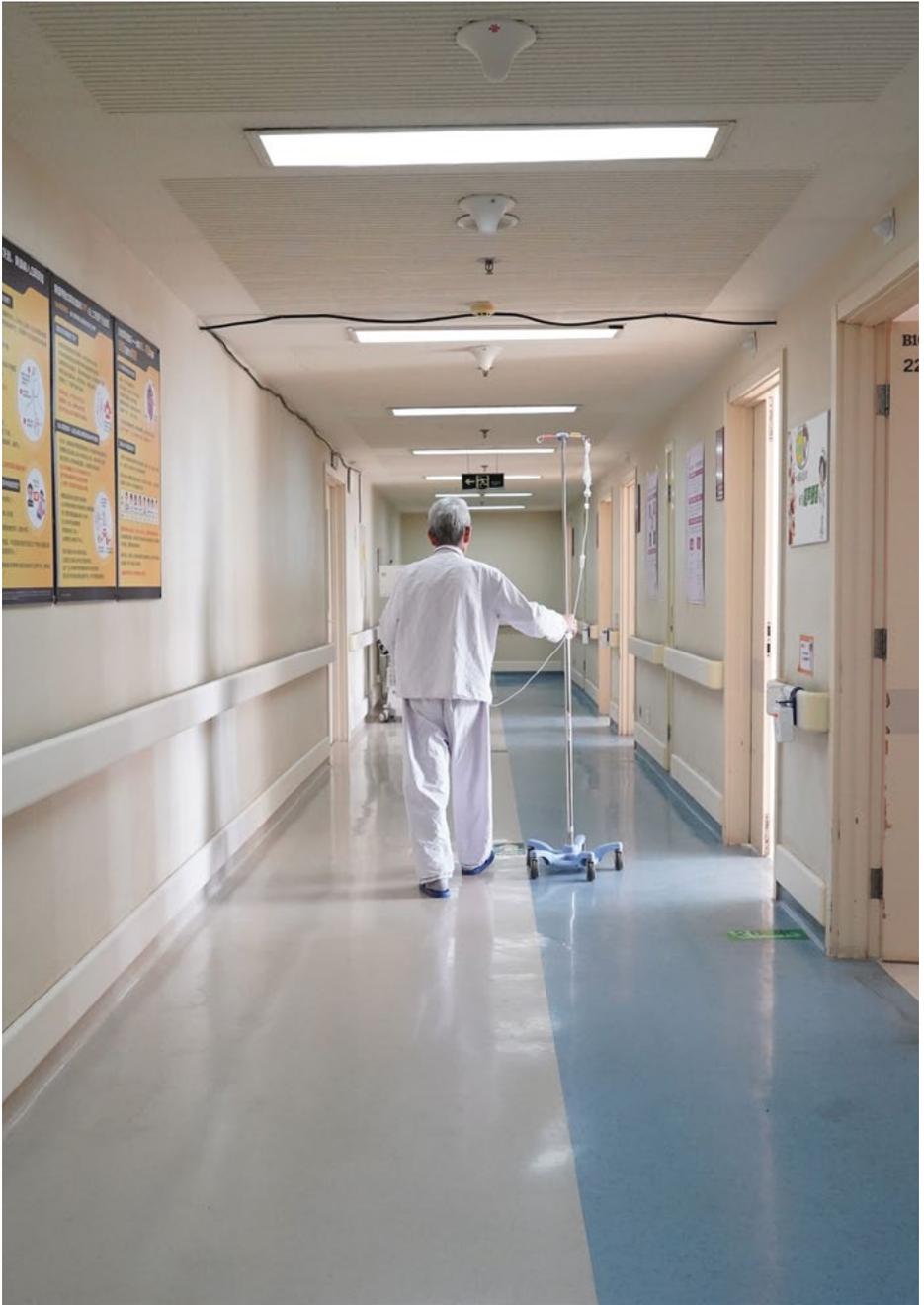
- требует значительных ресурсов и времени;
- для реализации необходимо владение методом определения целевых групп пациентов;
- требует клинического опыта, позволяющего свободно использовать/хорошо понимать стратегии тестирования аллергии – от улучшенного сбора анамнеза до проведения внутрикожных проб;
- требует значительного времени для выполнения кожного прик-теста (проба уколom) и внутридермального теста, а также для наблюдения после перорального теста;
- требует внимания/надлежащего ведения документации и обучения для того, чтобы после удаления маркировок аллергии они не были бы повторно зарегистрированы в историях болезней пациентов.



Библиография

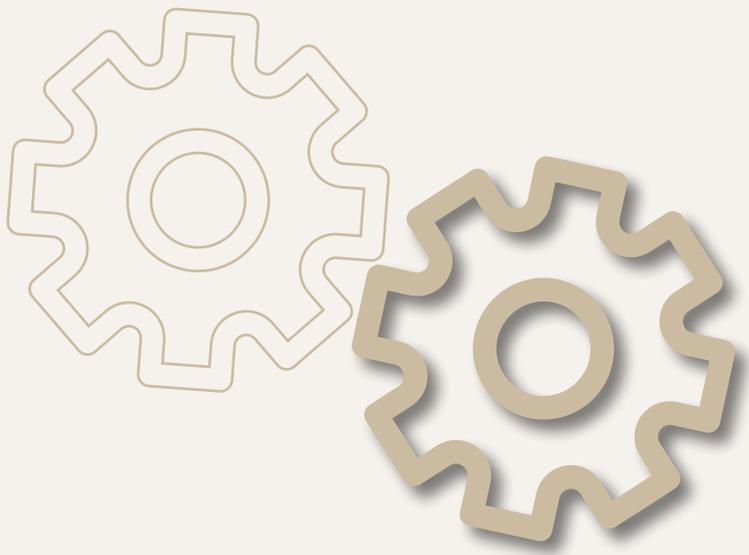
1. Trubiano JA, Cairns KA, Evans JA, Ding A, Nguyen T, Dooley MJ, et al. The prevalence and impact of antimicrobial allergies and adverse drug reactions at an Australian tertiary centre. *BMC Infect Dis.* 2015;15:572. doi: 10.1186/s12879-015-1303-3.
2. Vyles D, Chiu A, Routes J, Castells M, Phillips EJ, Kibicho J, et al. Antibiotic Use After Removal of Penicillin Allergy Label. *Pediatrics.* 2018;141(5). doi: 10.1542/peds.2017-3466.
3. Chen JR, Tarver SA, Alvarez KS, Trang T, Khan DA. A Proactive Approach to Penicillin Allergy Testing in Hospitalized Patients. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5(3):686–693. doi: 10.1016/j.jaip.2016.09.045.
4. Moussa Y, Shuster J, Matte G, Sullivan A, Goldstein RH, Cunningham D, et al. De-labeling of beta-lactam allergy reduces intraoperative time and optimizes choice in antibiotic prophylaxis. *Surgery.* 2018; 164(1):117–123. doi: 10.1016/j.surg.2018.03.004.





© B03/Yikun Wang

Вмешательства **после** назначения

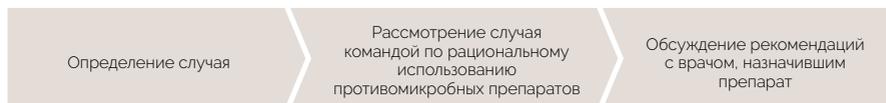




Проспективный аудит и обратная связь

Проспективный аудит с обратной связью включают в себя обзор активного использования противомикробных препаратов у отдельных пациентов и предоставление врачам рекомендаций по оптимизации терапии в реальном времени. Для этого необходимо определение пациентов, получающих выбранные противомикробные препараты; рассмотрение случая пациента врачом-клиницистом или клиническим фармацевтом (фармакологом), обладающим опытом в области инфекционных болезней (обычно они являются членами программы или команды по рациональному использованию противомикробных препаратов); и взаимодействие с лицами, назначающими препараты, для выполнения рекомендаций по их использованию. Это одно из двух основных вмешательств, осуществляемых в месте оказания медицинской помощи и рекомендованных руководствами по реализации программ по рациональному использованию противомикробных препаратов (1). Схема порядка действий представлена на рис. 6.

Рис. 6. Схематическое изображение порядка действий при проспективном аудите с обратной связью



Обоснование вмешательства

- Проспективный аудит с обратной связью позволяет оптимизировать использование противомикробных препаратов в реальном времени в процессе лечения отдельных пациентов.
- Общение с лечащим врачом пациента дает возможность проводить индивидуальное обучение и закреплять принципы правильного назначения противомикробных препаратов, что в идеале повлияет на его дальнейшую практику назначения препаратов.

- Чаще всего в основе этого вмешательства лежит необходимость убеждения – группа по рациональному использованию противомикробных препаратов обосновывает свои рекомендации, чтобы убедить медработников изменить назначение противомикробных препаратов. Это сохраняет автономность врача, назначающего препарат, и обеспечивает сотрудничество с программой по рациональному использованию противомикробных препаратов.
- Регулярное взаимодействие с медработниками первой линии повышает значимость программ по рациональному использованию противомикробных препаратов и способствует налаживанию взаимоотношений.

Необходимые условия

- *Кадровые ресурсы:* Проспективный аудит с обратной связью обычно осуществляют ведущие члены команды по рациональному использованию противомикробных препаратов. Они работают в разных клинических подразделениях и различаются по уровню медицинской культуры. В Соединенных Штатах Америки национальные руководства рекомендуют, чтобы основу команды составляли врач-инфекционист и клинический фармацевт, прошедший подготовку в области инфекционных болезней. Для успешной работы члены команды, осуществляющие проспективный аудит с обратной связью, должны быть хорошо осведомлены и иметь достаточно времени, чтобы посвятить себя поставленной задаче. В результате недавно проведенной оценки работы голландских групп по рациональному использованию противомикробных препаратов была предложена методология, позволяющая оценить действия и время, необходимые для выполнения этих мероприятий (2). Если невозможно включить в команду врачей с формальным обучением в области инфекционных болезней, то члены команды должны как минимум иметь высокий уровень знаний в области применения противомикробных препаратов при инфекционных болезнях. Отличные коммуникативные навыки также важны для передачи рекомендаций медработникам первичного звена.
- *Возможность определения соответствующих случаев:* В учреждениях, использующих электронные медицинские карты, это обычно делается с помощью компьютеризированных систем наблюдения или встроенных оповещений. Другие предлагаемые варианты включают использование цветных наклеек в медицинских картах пациентов, получающих антибиотики, в качестве визуального ориентира для облегчения идентификации; просмотр данных всех пациентов в определенных палатах (например, в отделении реанимации и интенсивной терапии) или пациентов, получающих определенные антибиотики (например, из целевых категорий AWARe).



- *Поддержка руководства*: Поддержка руководства учреждения увеличивает вероятность того, что рекомендации группы по рациональному использованию противомикробных препаратов будут приняты к исполнению лечащими врачами.
- *Связь с персоналом первичного звена*: Взаимодействие с врачами и медсестрами первичного звена (первой линии) до реализации проспективного аудита с обратной связью позволяет провести обучение, получить поддержку и организовать рабочий процесс для обсуждения рекомендаций, например, установить порядок встреч или определить предпочтительные способы общения.

Подтверждающие доказательства

- Проспективный аудит и обратная связь ассоциируются:
 - с уменьшением использования антибиотиков и снижением расходов на целевые препараты;
 - с повышением частоты использования соответствующих антибиотиков;
 - со снижением частоты неблагоприятных явлений, связанных с лечением антибиотиками (например, развитие инфекции, вызванной *Clostridium difficile*);
 - с уменьшением ошибок дозирования;
 - с улучшением исходов у пациентов.
- В одном перекрестном исследовании использование проспективного аудита с обратной связью в большей степени уменьшило частоту назначений антибиотиков, чем необходимость получения предварительного разрешения на назначение препарата.
- Проспективный аудит с обратной связью был успешно внедрен в ряде учреждений, включая крупные академические больницы (3), отделения интенсивной терапии (4–6), небольшие местные больницы, детские больницы (7,8) и учреждения квалифицированного сестринского ухода (9).



Когда вам следует выбрать это вмешательство, и для каких учреждений оно подходит?

- Проспективный аудит с обратной связью следует рассматривать, когда команды по рациональному использованию противомикробных препаратов имеют достаточно ресурсов для этой деятельности (опытный персонал и выделенное время). В рекомендациях предлагается использовать либо проспективный аудит с обратной связью, либо получение предварительного разрешения на применение препарата в качестве основы программы по рациональному использованию противомикробных препаратов.
- Вмешательство чаще всего проводится в больницах или учреждениях длительного ухода, где назначения антибиотиков можно легко изменить в ходе лечения. Также оно может быть реализовано, если доступны результаты микробиологических тестов (например, культурального исследования мочи).
- Проспективный аудит с обратной связью часто сочетается с другими вмешательствами по рациональному использованию противомикробных препаратов, в том числе с разработкой рекомендаций для конкретного учреждения и ограничениями формулярного списка.
- Наличие ресурсов может определять, как часто проводится проспективный аудит с обратной связью и сколько противомикробных препаратов рассматривается. Учреждения с ограниченными ресурсами могут ограничиться только определенным числом противомикробных препаратов или проводить проспективный аудит с обратной связью всего несколько раз в неделю или только в целевых подразделениях.

Риски/затраты

Риски/затраты определяются тем, что это вмешательство:

- требует значительных ресурсов и времени;
- требует владения методом определения целевых групп пациентов (см. выше);
- требует клинического опыта и отличных коммуникационных навыков;
- допускает, что соблюдение рекомендаций зачастую является добровольным.



Библиография

1. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus E, et al. Executive summary: Implementing an antibiotic stewardship program: Guidelines by the infectious diseases society of America and the society for healthcare epidemiology of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62(10):1197–1202. doi:10.1093/cid/ciw217.
2. ten Oever J, Harmsen M, Schouten J, Ouwens M, van der Linden PD, Verduin CM et al. Human resources required for antimicrobial stewardship teams: a Dutch consensus report. *Clinical Microbiology and Infection*, Volume 24, Issue 12; 2018, pp. 1273-1279. doi:10.1016/j.cmi.2018.07.005.
3. Tamma PD, Avdic E, Keenan JF, Zhao Y, Anand G, Cooper J, et al. What is the More Effective Antibiotic Stewardship Intervention: Pre-Prescription Authorization or Post-Prescription Review with Feedback? *Clin Infect Dis*. 2016;64:ciw780. doi:10.1093/cid/ciw780.
4. DiazGranados CA. Prospective audit for antimicrobial stewardship in intensive care: impact on resistance and clinical outcomes. *Am J Infect Control*. 2012;40(6):526–529. doi:10.1016/j.ajic.2011.07.011.
5. Khdour MR, Hallak HO, Aldeyab MA, Nasif MA, Khalili AM, Dallashi AA, et al. Impact of antimicrobial stewardship programme on hospitalized patients at the intensive care unit: a prospective audit and feedback study. *Br J Clin Pharmacol*. 2018 Apr;84(4):708–715. doi:10.1111/bcp.13486.
6. Kimura T, Uda A, Sakaue T, Yamashita K, Nishioka T, Nishimura S, et al. Long-term efficacy of comprehensive multidisciplinary antibiotic stewardship programs centered on weekly prospective audit and feedback. *Infection*. 46(2):215–224. doi:10.1007/s15010-017-1099-8.
7. Newland JG, Stach LM, De Lurgio SA, Hedican E, Yu D, Herigon JC, et al. Impact of a prospective-audit-with-feedback antimicrobial stewardship program at a children's hospital. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2012;1(3):179–186. doi:10.1093/jpids/pis054.
8. Turner RB, Valcarlos E, Loeffler AM, Gilbert M, Chan D. Impact of an Antimicrobial Stewardship Program on Antibiotic Use at a Nonfreestanding Children's Hospital. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2017;6(3):e36–e40. doi:10.1093/jpids/piw059.
9. Doernberg SB, Dudas V, Trivedi KK. Implementation of an antimicrobial stewardship program targeting residents with urinary tract infections in three community long-term care facilities: a quasi-experimental study using time-series analysis. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2015;4:54. doi:10.1186/s13756-015-0095-y.





Самостоятельная переоценка врачами назначений антибиотиков (тайм-аут для антибиотиков)

Самостоятельную переоценку врачами назначений антибиотиков часто называют тайм-аутом для антибиотиков. Для того чтобы побудить врачей переоценить назначение антибиотиков, используются структурированные напоминания или обсуждения. Антибиотикотерапия часто начинается эмпирически с целью обеспечить первоначальный контроль за предполагаемой инфекцией неизвестной природы. Однако на практике назначение антибиотиков должно периодически пересматриваться, чтобы гарантировать стабильную целесообразность лечения. Например, если происходит идентификация инфекционного агента, которым оказывается конкретный патоген, то врачи могут использовать эту информацию для корректировки назначения антибиотика и оптимизации лечения пациента (1). Тем не менее, часто во время госпитализации пациента назначаемая ему антибиотикотерапия не корректируется. Одно из исследований, проведенное в 6 больницах Соединенных Штатов Америки, показало, что 66% пациентов на 5-й день своего пребывания в больнице продолжали получать то же самое стартовое эмпирическое лечение антибиотиками широкого спектра действия (2).

Самостоятельная переоценка назначений антибиотиков (тайм-аут для антибиотиков) – это инструмент, напоминающий врачам о необходимости пересмотреть сделанное назначение, чтобы гарантировать стабильную целесообразность лечения. Ниже представлены различные способы реализации этого вмешательства.

Обоснование вмешательства

- В повседневной практике во время нахождения пациента в больнице часто не проводится переоценка назначения антибиотика. Самостоятельно вводимый в курс лечения короткий перерыв (тайм-аут) заставляет загруженных работой врачей вспомнить о необходимости переоценить эффективность назначенного

антибиотика, что позволяет оптимизировать выбор препарата и повысить качество медицинской помощи.

- Тайм-аут для антибиотиков побуждает врачей корректировать антибиотикотерапию без ущерба для своей автономии.
- Тайм-аут для антибиотиков не обязательно проводить с участием официально утвержденной команды по рациональному использованию противомикробных препаратов. Если это вмешательство осуществляется правильно, то оно побуждает клиницистов первичного звена самостоятельно пересматривать назначение антибиотиков. В этом отличие от проспективного аудита с обратной связью, в ходе которого член команды по рациональному использованию противомикробных препаратов напрямую взаимодействует с врачом и дает ему рекомендации относительно антибиотикотерапии, что требует больших затрат труда и времени. В некоторых ситуациях совместно с врачами-клиницистами тайм-аут для антибиотиков проводят другие члены медицинского коллектива, например, клинические фармацевты или медсестры. Однако окончательное решение об изменении противомикробной терапии принимает врач, назначающий противомикробные препараты.



- Тайм-аут для антибиотиков может также укрепить другие принципы оптимального использования антибиотиков, в частности, побуждая клиницистов проводить переоценку дозы антибиотика и продолжительности лечения. В качестве полезного ресурса для врачей, проводящих тайм-аут для антибиотиков, могут также быть использованы клинические рекомендации, принятые в данном учреждении.
- Лечебные учреждения могут сделать приоритетным применение тайм-аута для антибиотиков для препаратов из категорий «наблюдение» и «резерв» по классификации AWaRe.

Необходимые условия

- *Кадровые ресурсы:* В разработке и реализации тайм-аута для антибиотиков должны участвовать клиницисты первичного звена. Это поможет наилучшим образом встроить данное вмешательство в клинический рабочий процесс. Кроме того, клиницисты должны пройти обучение по вопросам оптимальной переоценки назначения противомикробных препаратов.
- *Доступ к точным и своевременно предоставленным результатам микробиологических исследований:* Во время тайм-аута для антибиотиков клиницисты используют данные микробиологических исследований наряду с другими клиническими параметрами, чтобы переоценить целесообразность сделанного назначения. Например, при ведении тяжелобольных пациентов с сепсисом исследование гемокультур, полученных до начала эмпирической терапии противомикробными препаратами широкого спектра действия, может в конечном счете привести к идентификации возбудителя, что позволит врачам скорректировать назначение противомикробных препаратов, сделав лечение пациентов более целенаправленным. Для улучшения результатов и клинической значимости тестов важно использовать протоколы, гарантирующие, что для микробиологических исследований будут взяты соответствующие образцы.
- *Оперативная поддержка:* Поскольку единственного правильного способа реализации этого вмешательства не существует, оно легко может быть адаптировано к различным условиям. Тайм-аут для антибиотиков можно реализовать разными способами, используя, в том числе, бумажные или электронные памятки, напоминания, срабатывающие через несколько дней (например, через 3 дня) после начала введения антибиотиков, напоминания в электронной медицинской карте или структурированные устные обсуждения с участием врача, назначающего лечение и другого медработника (например, фармацевта). Как и все вмешательства по рациональному использованию

противомикробных препаратов, данное вмешательство часто помогает на первом этапе медицинской помощи прицельно сосредоточить усилия на конкретных отделениях или палатах больницы и решить вопросы логистики.

- *Документация:* Решения, принятые во время тайм-аута для антибиотиков, должны быть задокументированы, что позволит проводить мониторинг и оценку.
- *Поддержка руководства:* Для того, чтобы обеспечить соблюдение процедуры этого нового вмешательства очень важна поддержка руководства.

Подтверждающие доказательства

- Проведенное в Соединенных Штатах Америки многоцентровое квазиэкспериментальное исследование показало, что один тайм-аут для антибиотиков, примененный врачом через 3–5 дней пребывания в больнице пациентов, получающих любые антибиотики, привел к значимому, но небольшому уменьшению числа случаев ненадлежащей терапии (от 45% до 31%), но не повлиял на использование антибиотиков в целом (3).
- Врачи-резиденты (ординаторы) университетской клиники в Канаде дважды в неделю проводили онлайн-аудит «самоконтроля за использованием противомикробных препаратов» у пациентов, получающих 1 из 4 выбранных лекарственных средств. Они обнаружили уменьшение применения этих противомикробных препаратов, что ассоциировалось с экономией средств, но не влияло на применение антибиотиков в целом. Использование этого онлайн-инструмента также побуждало врачей проводить переоценку дозировки препарата и предполагаемой продолжительности лечения (4).
- В Соединенных Штатах Америки в одном из госпиталей для ветеранов в программу реализации тайм-аута было включено 2 антибиотика. В ходе программы уделялось особое внимание подробным записям в медицинской карте, которые облегчали обзор соответствующих клинических данных, стандартизированным примечаниям, помогающим врачам в проведении тайм-аута, а также образовательной/маркетинговой кампании. Было показано, что реализация этого вмешательства приводила к повышению частоты случаев раннего прекращения лечения одним из выбранных антибиотиков (5,6).



Когда вам следует выбрать это вмешательство, и для каких учреждений оно подходит?

- Это вмешательство в наибольшей степени пригодно для применения в стационарных учреждениях.
- Тайм-аут для антибиотиков может быть самостоятельной процедурой, однако это вмешательство может быть более действенным в сочетании с такими другими вмешательствами по рациональному использованию противомикробных препаратов, как, например, проспективный аудит с обратной связью.

Риски/затраты

- Это вмешательство опирается на вовлеченность, приверженность и знания лечащего врача, заставляющие его проводить тайм-аут для антибиотиков и соответствующим образом корректировать антибиотикотерапию. Некоторые учреждения разработали учебные материалы для подготовки врачей к самостоятельному проведению тайм-аута.
- Данные относительно оптимального способа реализации тайм-аута для антибиотиков, особенно в условиях ограниченных ресурсов, отсутствуют.
- Тайм-аут для антибиотиков может быть более действенным в сочетании с другими вмешательствами по рациональному использованию противомикробных препаратов, например, аудитом с обратной связью.

Библиография

1. Deresinski, S., Principles of antibiotic therapy in severe infections: optimizing the therapeutic approach by use of laboratory and clinical data. *Clin Infect Dis*, 2007. 45 Suppl 3: p. S177-83. doi: 10.1086/519472.
2. Braykov NP, Morgan DJ, Schweizer ML, Uslan DZ, Kelesidis T, Weisenberg SA, et al. Assessment of empirical antibiotic therapy optimisation in six hospitals: an observational cohort study. *The Lancet Infectious Diseases* 2014;14(12):1220-7. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70952-1.
3. Thom KA, Tamma PD, Harris AD, Dzintars K, Morgan DJ, Li S, et al. Impact of a Prescriber-driven Antibiotic Time-out on Antibiotic Use in Hospitalized Patients. *Clin Infect Dis*. 2018 68(9):1581 -1584. doi: 10.1093/cid/ciy852.

4. Lee TC, Frenette C, Jayaraman D, Green L, Pilote L. Antibiotic self-stewardship: trainee-led structured antibiotic time-outs to improve antimicrobial use. *Ann Intern Med.* 2014;161(10 Suppl):S53-8. doi: 10.7326/M13-3016.
5. Graber CJ, Jones MM, Glassman PA, Weir C, Butler J, Nechodom K, et al. Taking an Antibiotic Time-out: Utilization and Usability of a Self-Stewardship Time-out Program for Renewal of Vancomycin and Piperacillin-Tazobactam. *Hosp Pharm.* 2015;50(11):1011-24. doi: 10.1310/hpj5011-1011.
6. Jones M, Butler J, Graber C, Glassman P, Samore MH, Pollack LA, et al. Think twice: A cognitive perspective of an antibiotic timeout intervention to improve antibiotic use. *J Biomed Inform.* 2017;71S:S22-S31. doi: 10.1016/j.jbi.2016.06.005.





Оптимизация дозы антибиотика

Оптимизация назначения антибиотика требует внимания к индивидуальным характеристикам пациента, которые могут влиять на необходимую для него дозировку, кратность и путь введения антибиотика, использующегося в данных условиях. Например, при назначении слишком маленькой дозы возникает риск недостаточной эффективности лечения инфекции и развития устойчивости, а при слишком большой дозе возрастает риск побочных эффектов препарата. Оптимизация дозирования антибиотика относится к стратегии рационального использования противомикробных препаратов и направлена на улучшение исходов и уменьшение негативных последствий использования препарата, включая проявления нежелательных реакций у пациента, а также на сведение к минимуму возможности развития УПП. Наряду с факторами, специфичными для конкретного заболевания (локализация и тяжесть инфекции, а также целевой патоген), оцениваются такие индивидуальные характеристики пациента, как возраст, масса тела и функция почек. Эта стратегия чаще всего применяется при первоначальном назначении антибиотиков, однако ее можно применять и для улучшения использования противомикробных препаратов после последующих оценок состояния пациента. Такие пересмотры режимов дозирования противомикробных препаратов особенно важны для пациентов, состояние которых могло значительно измениться по сравнению с первоначальной клинической оценкой, например, пациентов, переведенных в ОРИТ, начавших проходить гемодиализ или терапию после пересадки почки.

Обоснование вмешательства

- Оптимизация использования конкретных антибиотиков.
- Улучшение исходов у пациентов в целом.
- Снижение частоты нежелательных реакций у пациентов.
- Улучшение ведения пациентов с особыми состояниями (например, лечение менингита или эндокардита, требующее специального дозирования препаратов).
- Снижение частоты применения антибиотиков и уменьшение риска появления устойчивых бактерий.

Предложения по возможным способам оптимизации дозирования для фармацевтов и членов команды по рациональному использованию противомикробных препаратов

Предлагаемые способы включают:

- использование аптечных протоколов (например, касающихся длительной инфузии бета-лактамовых антибиотиков; дозировки аминогликозидов и ванкомицина; корректировки дозы в зависимости от функции почек; перехода с внутривенного введения на пероральные антибиотики, когда возможно).
- дозирование по умолчанию для наиболее часто используемых агентов;
- использование рекомендаций по ведению отдельных инфекций;
- использование структурированного ввода заказа с вариантами дозирования для предполагаемого диагноза (например, дозировки для лечения менингита) при первоначальном заказе антибиотиков в электронном или бумажном виде;
- ограничения в отношении доз/агентов для профилактики хирургических инфекций.

Необходимые условия

- *Кадровые ресурсы:* Для оптимизации дозирования противомикробных агентов необходимо, чтобы индивидуальные данные пациента были доступны клиническим фармацевтам (фармакологам), обладающим навыками интеграции клинических, микробиологических и фармакологических данных. Зачастую такая оптимизация является ключевой функцией ведущих членов группы по рациональному использованию противомикробных препаратов. К ним могут относиться, например, врачи-инфекционисты или клинические фармацевты, прошедшие подготовку в области инфекционных болезней, в частности, изучившие основы фармакокинетики и фармакодинамики и правила перехода от внутривенного к пероральному пути введения препаратов, а также хорошо знакомые с методами тестирования чувствительности к противомикробным препаратам. Если в учреждении разработан протокол вмешательства, необходим постоянный контроль за его соблюдением.



- *Поддержка руководства:* Необходимо, чтобы членам команды было предоставлено время для рассмотрения вопросов дозирования противомикробных препаратов. Поддержка команды по рациональному использованию противомикробных препаратов в целом повышает вероятность того, что другие врачи будут следовать рекомендациям. Например, поддержка руководством инициатив по правильному дозированию может способствовать более широкому использованию этой практики в учреждении.

Подтверждающие доказательства

- Безопасность пациента может быть повышена, если проводится оценка фармакокинетических/фармакодинамических параметров определенных лекарств и индивидуальные корректировки доз с помощью терапевтического лекарственного мониторинга (1-3).
- Потребности особых групп населения в отношении дозировки лекарственного средства могут не указываться во вкладыше к лекарству, и в таких случаях может быть полезен индивидуальный подход (4).



© BO3/Yikun Wang

Когда вам следует выбрать это вмешательство, и для каких учреждений оно подходит?

- Это вмешательство подходит для всех учреждений. В амбулаторных условиях стратегии оптимизации дозы могут быть ориентированы на конкретную группу населения, например, пациентов с почечной недостаточностью. В условиях больниц неотложной помощи стратегии оптимизации дозы могут быть сосредоточены на таких отдельных группах пациентов, как пациенты в критическом состоянии, пациенты на гемодиализе или пациенты с печеночной недостаточностью.
- Там, где имеется доступ к электронным медицинским картам, данные о дозировании можно просматривать, ориентируясь на определенные группы пациентов или противомикробные препараты, которые часто назначают в несоответствующей дозировке (это могут быть, например, пациенты детского возраста/новорожденные; пациенты с ожирением; пациенты, получающие терапию после пересадки почки; пациенты, получающие терапию аминогликозидами). В учреждениях с бумажными историями болезни и заполнением бланков заказов на препараты вручную можно проанализировать дозировку конкретных противомикробных препаратов ретроспективно и организовать специальное обучение врачей/персонала службы.

Риски/затраты

Риски/затраты связаны с тем, что вмешательство:

- требует опыта использования принципов фармакокинетики/фармакодинамики;
- требует надежного метода получения данных о пациенте во время курса лечения (особенно в быстро меняющихся ситуациях, например, при дозировании противомикробных препаратов в ОРИТ/отделениях критических состояний);
- ведет к созданию конкретных рекомендаций по дозированию, которые могут быть неприменимы ко всем лекарственным средствам или группам населения (таким, например, как пациенты на гемодиализе или пациенты с печеночной недостаточностью).



Библиография

1. Butterfield-Cowper JM, Lodise Jr. TP, Pai MP. A Fixed versus Weight-Based Dosing Strategy of Daptomycin May Improve Safety in Obese Adults. *Pharmacotherapy*. 2018;38(9):981–5. doi: 10.1002/phar.2157.
2. Crass RL, Dunn R, Hong J, Krop LC, Pai MP. Dosing vancomycin in the super obese: less is more. *J Antimicrob Chemother*. 2018;73(11):3081–6. doi: 10.1093/jac/dky310.
3. Polso AK, Lassiter JL, Nagel JL. Impact of hospital guideline for weight-based antimicrobial dosing in morbidly obese adults and comprehensive literature review. *J Clin Pharm Ther*. 2014;39(6):584–608. doi: 10.1111/jcpt.12200.
4. Cota JM, FakhriRavari A, Rowan MP, Chung KK, Murray CK, Akers KS. Intravenous Antibiotic and Antifungal Agent Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Dosing in Adults with Severe Burn Injury. *Clin Ther*. 2016;38(9):2016–31. doi:10.1016/j.clinthera.2016.08.001.





Определение продолжительности антибиотикотерапии

Выбор необходимой продолжительности противомикробной терапии – критически важный момент для оптимального лечения инфекций и ключевой элемент стратегии рационального использования противомикробных препаратов. В появляющейся литературе предпочтение отдается более коротким курсам лечения некоторых распространенных заболеваний (таких, например, как абдоминальные инфекции и пневмония) по сравнению с курсами, использовавшимися ранее. Продолжительность терапии многих других клинических синдромов пересматривается. Некоторые вмешательства по рациональному использованию противомикробных препаратов (рассматриваются в других разделах этой подборки) непосредственно касаются механизмов оптимизации продолжительности терапии, например, при использовании рекомендаций или аудита с обратной связью. При установлении правильной продолжительности терапии необходимо учитывать диагноз, данные микробиологических исследований, реакцию пациента на лечение и тип медицинского учреждения (стационарный или амбулаторный). Хотя первоначальный выбор продолжительности лечения необходимо сделать во время предварительной оценки, окончательно определить продолжительность важнее на последующих этапах, когда повторно оценивается ответ пациента на терапию. При слишком коротком курсе лечения инфекция может остаться недолеченной, а неоправданно длительный курс лечения повышает шансы развития устойчивости и нежелательных лекарственных реакций. Оптимизация продолжительности лечения противомикробными препаратами является общей стратегией рационального использования противомикробных препаратов. Она часто рассматривается как компонент общего подхода к назначению противомикробных препаратов, основанного на принципе, что надлежащее применение противомикробных препаратов достигается путем назначения «правильного препарата в правильной дозе и в течение правильного периода времени». Такие клинические характеристики пациента, как возраст, функция почек, локализация и тяжесть инфекции, выделенный микроорганизм и путь введения лекарственного средства, – все это факторы, влияющие на определение надлежащей продолжительности лечения.

Обоснование вмешательства

Это вмешательство:

- снижает потребление антибиотиков за счет исключения необязательных дней лечения;
- улучшает исходы у пациентов в целом;
- уменьшает частоту нежелательных реакций, наблюдаемых у пациентов;
- улучшает ведение особых состояний (например лечение инфекций центральной нервной системы или эндокардита).

Предложения относительно вмешательств по определению соответствующей продолжительности лечения

Предложения могут быть следующими:

- введение пункта о продолжительности лечения в клинические рекомендации;
- рассмотрение продолжительности лечения при реализации аудита с обратной связью;
- внесение графы для ожидаемой продолжительности лечения во все рецептурные бланки заказа (можно использовать как в бумажных, так и в электронных бланках);
- особое внимание к вопросу о продолжительности терапии в программах клинического образования (рассмотрение концепции, а также обсуждение конкретных клинических сценариев);
- обеспечение обратной связи с клиницистами, которые назначают слишком длительный курс лечения при распространенных синдромах (например, при инфекциях мочевыводящих путей), как части поведенческого вмешательства;
- использование теста на прокальцитонин (если тест доступен) для принятия решения о прекращении антибактериальной терапии.



Необходимые условия

- *Кадровые ресурсы:* Членам команды по рациональному использованию противомикробных препаратов необходимо иметь доступ к данным пациентов для правильной оценки продолжительности лечения. Часто в этом состоит ключевая функция ведущих членов группы по рациональному использованию противомикробных препаратов, например, врачей-инфекционистов или клинических фармацевтов (фармакологов), прошедших подготовку по инфекционным болезням. Оценка продолжительности лечения отдельных болезней (например, внебольничной пневмонии или инфекций мочевыводящих путей) может быть систематизирована в рекомендациях для конкретных учреждений. Члены команды также должны иметь возможность общаться с лечащими врачами во время повторной оценки состояния пациента, чтобы сформулировать окончательные рекомендации по продолжительности терапии.
- *Поддержка руководства:* Необходимо, чтобы членам команды было выделено время для проведения анализа продолжительности приема противомикробных препаратов. Общая поддержка команды по рациональному использованию противомикробных препаратов увеличивает вероятность того, что рекомендации будут одобрены другими врачами-клиницистами.

Подтверждающие доказательства

- Внимательное изучение микробиологических и других клинических данных может привести к сокращению продолжительности лечения антибиотиками даже у тяжелобольных пациентов и в результате снизит расходы (1).
- Укороченный курс лечения противомикробными препаратами может ассоциироваться с уменьшением числа нежелательных явлений и повышать приверженность пациентов терапии (2).
- Внимательное отношение к подходящему времени и конечной продолжительности приема антибиотиков для профилактики хирургических инфекций может снизить потребление антибиотиков без увеличения частоты инфекций в области хирургического вмешательства при одновременном снижении частоты суперинфекций (например, инфекции, вызванной *Clostridium difficile*) и развития устойчивости (3,4).

Когда вам следует выбрать это вмешательство, и для каких учреждений оно подходит?

- Это вмешательство подходит для всех учреждений. Например, в амбулаторных условиях стратегии оптимизации продолжительности лечения могут быть сосредоточены на конкретных диагнозах, таких как внебольничная пневмония или инфекции мочевыводящих путей. В условиях больницы неотложной медицинской помощи эти стратегии могут применяться для отдельных групп пациентов, например, для пациентов, находящихся в критическом состоянии.

Риски/затраты

- Не для всех диагнозов могут иметься данные об идеальной продолжительности терапии.
- Некоторые подходы к сокращению продолжительности лечения, основаны на клинических признаках улучшения, а также оценке биомаркеров (например, прокальцитонина), определение которых может быть доступно не во всех клинических учреждениях.
- Пациенты могут быть потеряны для повторного клинического обследования с целью рассмотрения более коротких курсов лечения (например, если они покинули амбулаторное учреждение).

Библиография

1. Loo LW, Liew YX, Lee W, Lee LW, Chlebicki P, Kwa ALH. Discontinuation of antibiotic therapy within 24 hours of treatment initiation for patients with no clinical evidence of bacterial infection: a 5-year safety and outcome study from Singapore General Hospital Antimicrobial Stewardship Program. *Int J Antimicrob Agents.* 2019;53(5):606–611. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2019.01.008.
2. Aliberti S, Giuliani F, Ramirez J, Blasi R, DURATION Study Group. How to choose the duration of antibiotic therapy in patients with pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* 2015;28(2):177–84. doi: 10.1097/QCO.000000000000140.
3. Fujibayashi A, Niwa T, Tsuchiya M, Takeichi S, Suzuki K, Ohta H, et al. Antimicrobial stewardship intervention for the clinical pathways improves antimicrobial prophylaxis in surgical or non-surgical invasive therapies. *Int J Clin Pract.* 2019;73(3):e13293. doi: 10.1111/ijcp.13293.
4. Branch-Elliman W, O'Brien W, Strymish J, Itani K, Wyatt C, Gupta K. Association of Duration and Type of Surgical Prophylaxis With Antimicrobial-Associated Adverse Events. *JAMA Surg.* 2019 Jul 1;154(7):590–598. doi: 10.1001/jamasurg.2019.0569.



Библиография

О барьерах, препятствующих рациональному использованию противомикробных препаратов

Broom J, Broom A, Plage S, Adams K, Post JJ. Barriers to uptake of antimicrobial advice in a UK hospital: a qualitative study. *J Hosp Infect.* 2016;93(4):418–22. doi: 10.1016/j.jhin.2016.03.011.

Chaves NJ, Cheng, AC, Runnegar N, Kirschner J, Lee T, Buising K. Analysis of knowledge and attitude surveys to identify barriers and enablers of appropriate antimicrobial prescribing in three Australian tertiary hospitals. *Intern Med J.* 2014;44(6):568–74. doi: 10.1111/imj.12373.

Feiring E, Walter AB. Antimicrobial stewardship: a qualitative study of the development of national guidelines for antibiotic use in hospitals. *BMC Health Serv Res.* 2017;17(1):747 (<https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-017-2683-4>, accessed 24 February 2021).

Gebretekle GB, Mariam DH, Abebe W, Amogne W, Tenna A, Fenta TG, et al. Opportunities and barriers to implementing antibiotic stewardship in low and middle-income countries: Lessons from a mixed-methods study in a tertiary care hospital in Ethiopia. *PLoS One.* 2018;13(12):e0208447. doi: 10.1371/journal.pone.0208447.

Howard P, Pulcini C, Levy Hara G, West RM, Gound IM, Harbarth S, et al. An international cross-sectional survey of antimicrobial stewardship programmes in hospitals. *J Antimicrob Chemother.* 2015;70(4):1245–55. doi: 10.1093/jac/dku497.

Micallef C, Kildonaviciute K, Castro-Sanchez E, Scibor-Stepien A, Santos R, Aliyu SH, et al. Patient and public understanding and knowledge of antimicrobial resistance and stewardship in a UK hospital: should public campaigns change focus? *J Antimicrob Chemother.* 2017;72(1):311–14. doi: 10.1093/jac/dkw387.

Pakyz AL, Moczygamba LR, VanderWielen LM, Edmond MB, Stevens MB, Kuzel AJ. Facilitators and barriers to implementing antimicrobial stewardship strategies: Results from a qualitative study. *Am J Infect Control.* 2014;42(10 Suppl):S257–63. doi: 10.1016/j.ajic.2014.04.023.

Salsgiver E, Bernstein D, Simon MW, Eiras DP, Greendyke W, Kubin CJ, et al. Knowledge, Attitudes, and Practices Regarding Antimicrobial Use and Stewardship Among Prescribers at Acute-Care Hospitals. *PLoS One.* 2018;39(3):316–22. doi: 10.22159/ajpcr.2018.v11i8.26308

Wolf J, Sun Y, Tang L, Newland JG, Gerber JS, Van Dyke CJ, et al. Antimicrobial Stewardship Barriers and Goals in Pediatric Oncology and Bone Marrow Transplantation: A Survey of Antimicrobial Stewardship Practitioners. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2016;37(3):343–7 (<https://scholarlyexchange.childrensmc.org/cgi/viewcontent.cgi?article=1292&context=papers>, accessed 24 February 2021).

О повышении образовательного уровня врачей-клиницистов

Foral PA, Anthone JM, Destache CJ, Vivekanandan R, Preheim LC, Gorby GL, et al. Education and Communication in an Interprofessional Antimicrobial Stewardship Program. *J Am Osteopath Assoc.* 2016;116(9):588–93. doi: 10.7556/jaoa.2016.116.

Goff DA, Kullar R, Bauer KA, File TM. Eight Habits of Highly Effective Antimicrobial Stewardship Programs to Meet the Joint Commission Standards for Hospitals. *Clin Infect Dis.* 2017;64(8):1134–9. doi: 10.1093/cid/cix065.

Goldstein EJ, Goff DA, Reeve W, Naumovski S, Epson E, Zenilman J, et al. Approaches to modifying the behavior of clinicians who are noncompliant with antimicrobial stewardship program guidelines. *Clin Infect Dis.* 2016;63(4):532–8. doi: 10.1093/cid/ciw247.

Nudge vs Superbugs: a behavioural economics trial to reduce the overprescribing of antibiotics [website]. In: Australian Government, Department of Health; 2018 (<https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/Nudge-vs-Superbugs-behavioural-economics-trial-to-reduce-overprescribing-antibiotics-June-2018>, accessed 23 February 2021).

Rocha-Pereira N, Lafferty N, Nathwani D. Educating healthcare professionals in antimicrobial stewardship: can online-learning solutions help? *J Antimicrob Chemother.* 2015;70(12):3175–7. doi: 10.1093/jac/dkv336.

Об отмене ошибочной маркировки аллергии на антибиотики

Blumenthal KG, Ryan EE, Li Y, Lee H, Kuhlen JL, Shenoy ES. The Impact of a Reported Penicillin Allergy on Surgical Site Infection Risk. *Clin Infect Dis.* 2018;66(3):329–336. doi: 10.1093/cid/cix794.

Clinical Pathway for the Assessment of Penicillin Drug Allergy [website]. In: Children's Hospital of Philadelphia; February 2019 (<https://www.chop.edu/clinical-pathway/penicillin-drug-allergy-clinical-pathway>, accessed 23 February 2020).

Inglis JM, Caughey GE, Smitt W, Shakib S. Documentation of penicillin adverse drug reactions in electronic health records: inconsistent use of allergy and intolerance labels. *Intern Med J*. 2017;47(11):1292–1297. doi: 10.1111/imj.13558.

Lee CE, Zembower TR, Fotis MA, Postelnick MJ, Greenberger PA, Peterson LR, et al. The incidence of antimicrobial allergies in hospitalized patients: implications regarding prescribing patterns and emerging bacterial resistance. *Arch Intern Med*. 2000;160(18):2819–22. doi: 10.1001/archinte.160.18.2819.

Lutomski DM, Lafollette JA, Biaglow MA, Haglund LA. Antibiotic allergies in the medical record: effect on drug selection and assessment of validity. *Pharmacotherapy*. 2008;28(11):1348–53. doi: 10.1592/phco.28.11.1348.

Trubiano JA, Thursky KA, Stewardson AJ, Urbancic K, Worth LJ, Jackson C, et al. Impact of an Integrated Antibiotic Allergy Testing Program on Antimicrobial Stewardship: A Multicenter Evaluation. *Clin Infect Dis*. 2017;65(1):166–174. doi: 10.1093/cid/cix244.

О самостоятельной переоценке врачами назначений антибиотиков (тайм-аут для антибиотиков)

Carter EJ, Greendyke WG, Furuya EY, Srinivasan A, Shelley AN, Bothra A, et al. Exploring the nurses' role in antibiotic stewardship: A multisite qualitative study of nurses and infection preventionists. *Am J Infect Control*. 2018;46(5):492–497. doi: 10.1016/j.ajic.2017.12.016.

Liao CY, Nace DA, Crnich CJ, Bahrainian M, Ford JH. Effect of antibiotic time-outs on modification of antibiotic prescriptions in nursing homes. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2020 Jun;41(6):635–640. doi: 10.1017/ice.2020.75

Optimizing Antimicrobial Therapy with Timeouts [website]. In: Stanford Antimicrobial Safety and Sustainability Program (<https://stanford.cloud-cme.com/course/courseoverview?P=0&EID=20656>, accessed 23 February 2021).

Sharland M, Pulcini C, Harbarth S, Zeng M, Gandra S, Mathur S, et al. Classifying antibiotics in the WHO Essential Medicines List for optimal use—be AWaRe. *The Lancet Infectious Diseases*. 2018;18(1):18–20. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30724-7.

Thom KA, Tamma PD, Harris AD, Dzintars K, Morgan DJ, Li S, et al. Impact of a Prescriber-driven Antibiotic Time-out on Antibiotic Use in Hospitalized Patients. *Clin Infect Dis*. 2019 Apr 24;68(9):1581–1584. doi: 10.1093/cid/ciy852.

Об оптимизации дозы антибиотика

Alobaid AS, Hites M, Lipman J, Taccone FS, Roberts JA. Effect of obesity on the pharmacokinetics of antimicrobials in critically ill patients: A structured review. *Int J Antimicrob Agents*. 2016;47(4):259–68.

doi: 10.1016/j.ijantimicag.2016.01.009.

Crass RL, Rodvold KA, Mueller BA, Pai MP. Renal Dosing of Antibiotics: Are We Jumping the Gun? *Clin Infect Dis*. 2018 68(9):1596–1602.

doi: 10.1093/cid/ciy790.

Meng L, Mui E, Holubar MK, Deresinski SC. Comprehensive Guidance for Antibiotic Dosing in Obese Adults. *Pharmacotherapy*. 2017;37(11):1415–31.

doi: 10.1002/phar.2023.

Antimicrobial Guidebook [website]. In: Stanford Antimicrobial Safety and Sustainability Program; 2021 (<https://med.stanford.edu/bugsanddrugs/guidebook.html>, accessed 1 July 2020).

Европейское региональное бюро ВОЗ

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) – специализированное учреждение Организации Объединенных Наций, созданное в 1948 г., основная функция которого состоит в решении международных проблем здравоохранения и охраны здоровья населения. Европейское региональное бюро ВОЗ является одним из шести региональных бюро в различных частях земного шара, каждое из которых имеет свою собственную программу деятельности, направленную на решение конкретных проблем здравоохранения обслуживаемых ими стран.

Государства-члены

Австрия	Италия	Сербия
Азербайджан	Казахстан	Словакия
Албания	Кипр	Словения
Андорра	Кыргызстан	Соединенное Королевство
Армения	Латвия	Таджикистан
Беларусь	Литва	Туркменистан
Бельгия	Люксембург	Турция
Болгария	Мальта	Узбекистан
Босния и Герцеговина	Монако	Украина
Венгрия	Нидерланды	Финляндия
Германия	Норвегия	Франция
Греция	Польша	Хорватия
Грузия	Португалия	Черногория
Дания	Республика Молдова	Чехия
Израиль	Российская Федерация	Швейцария
Ирландия	Румыния	Швеция
Исландия	Сан-Марино	Эстония
Испания	Северная Македония	

ISBN 978-92-890-5627-4

Всемирная организация здравоохранения Европейское региональное бюро

UN City, Marmorvej 51, DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark

Тел.: +45 45 33 70 00 Факс: +45 45 33 70 01

Эл. адрес: eurocontact@who.int

