

Национальная стратегия предупреждения распространения антибиотикорезистентности в Республике Беларусь



Горбунов Владимир Анатольевич
РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Минск, Беларусь

Минск, 30 октября 2019 г.

Актуальность проблемы на современном этапе

Распространение резистентных форм бактерий - низкая клиническая эффективность антибиотиков

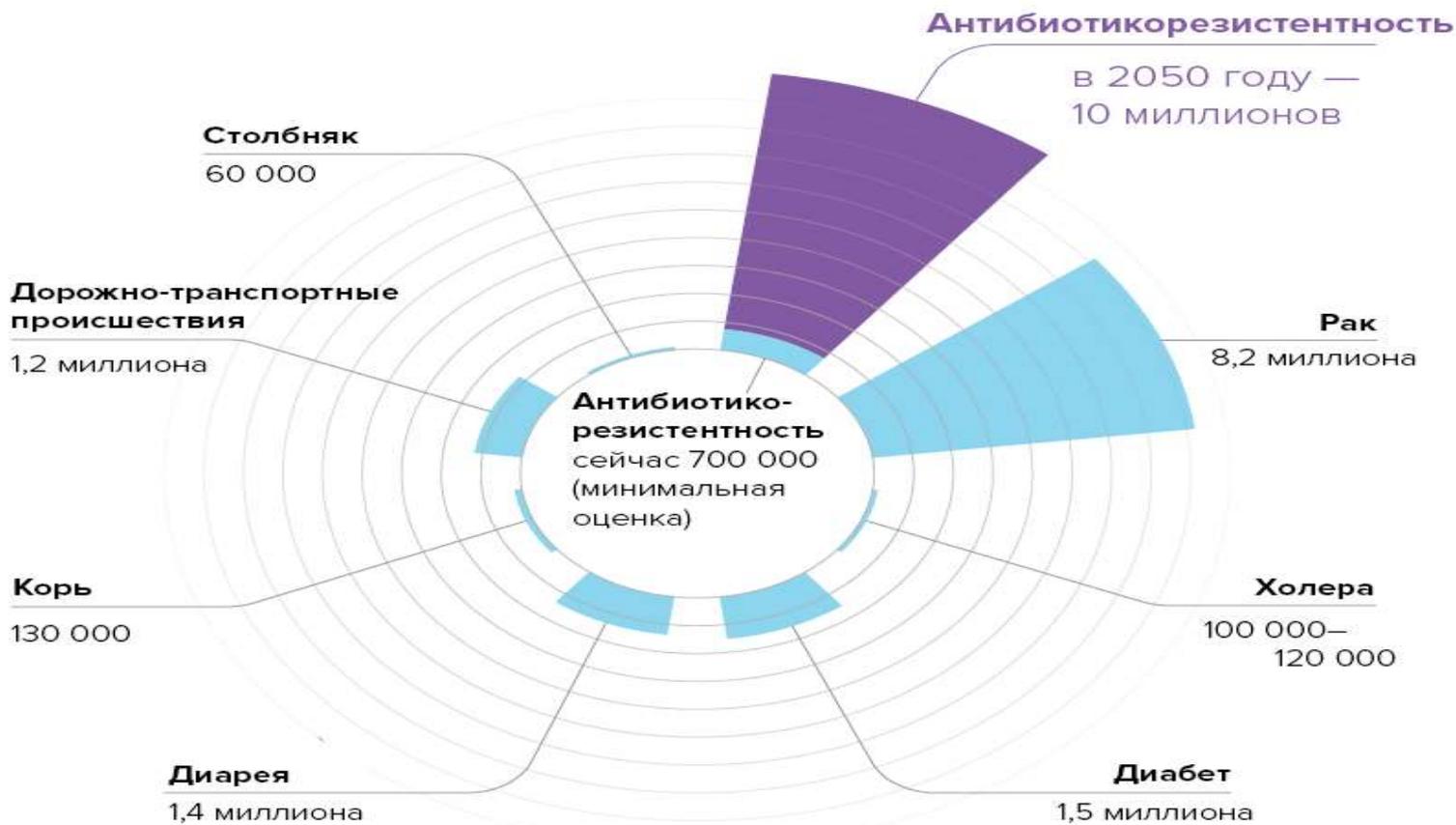
В мире ежегодно от лекарственно резистентных инфекций погибает до 700 тыс. человек.

В сентябре 2011 г. 53 страны приняли Европейский стратегический план действий. Решения 8-й ассамблеи ВОЗ 2015 г. и Генеральной Ассамблеи ООН 2016 г. нацеливают страны-участницы на **создание национальных систем:**

- мониторинга резистентности микроорганизмов, выделяемых от пациентов, бактерионосителей, с/х животных и внешней среды;
- мониторинга потребления антибиотиков пациентами и населением страны, а также в ветеринарии и сельском хозяйстве;
- создание системы управления и ее финансовое обеспечение.

Без этого невозможно добиться прогресса в борьбе с возникновением и распространением резистентных бактерий, передачей их молекулярно-генетических детерминант в условиях лечебных учреждений.

Мировая ежегодная смертность в связи с антибиотикорезистентностью к 2050 году (прогноз)



По оценкам масштабного исследования [Review on Antimicrobial Resistance](#), заказанного британским правительством, будущее выглядит еще более пугающим. Мировая ежегодная смертность из-за антибиотикорезистентности достигнет к 2050 году десяти миллионов — суммарно это больше, чем сейчас смертей от онкологических заболеваний и сахарного диабета.

Затраты обойдутся миру в огромную сумму: до 3,5% от его общего ВВП или до \$100 триллионов.

В более же обозримой перспективе мировой ВВП уменьшится на 0,5% к 2020 году и на 1,4% к 2030 году.

Антибиотикорезистентность приводит к:

- ❑ увеличению продолжительности заболевания,
- ❑ удлинению сроков госпитализации,
- ❑ незащищенности пациентов в послеоперационном периоде и после медицинских манипуляций,
- ❑ увеличению стоимости лечения и росту смертности.

Развитие антибиотикорезистентности грозит наступлением, так называемой, постантибиотической эры, когда распространенные инфекции и незначительные травмы вновь могут стать смертельными.

За всю историю ООН только **четыре вопроса** выносились на обсуждение в качестве основных медицинских проблем (**ВИЧ инфекция, пандемия гриппа, лихорадка Эбола в Западной Африке в 2014 году**), т.е. проблем имеющих глобальный характер. В 2016 году в качестве четвертой проблемы обсуждалась именно **лекарственная устойчивость**.

- *To make antibiotics great again* («Сделаем антибиотики снова великими») — перефразированный слоган предвыборной кампании Дональда Трампа, действующего президента США, т.е. сегодня ни один политик не может обойти эту проблему.

Список приоритетных возбудителей заболеваний для НИОКР

в области создания новых антибиотиков (ВОЗ)

1 категория приоритетности: КРИТИЧЕСКИ ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ ПРИОРИТЕТНОСТИ

- *Acinetobacter baumannii*, устойчивы к карбапенемам
- *Pseudomonas aeruginosa*, устойчивы к карбапенемам
- *Enterobacteriaceae*, устойчивы к карбапенемам, вырабатывают бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС)

2 категория приоритетности: ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ ПРИОРИТЕТНОСТИ

- *Enterococcus faecium*, устойчивы к ванкомицину
- *Staphylococcus aureus*, устойчивы к метициллину, умеренно чувствительны или устойчивы к ванкомицину
- *Helicobacter pylori*, устойчивы к кларитромицину
- *Campylobacter* spp., устойчивы к фторхинолонам
- *Salmonella*, устойчивы к фторхинолонам
- *Neisseria gonorrhoeae*, устойчивы к цефалоспорином, фторхинолонам

3 категория приоритетности: СРЕДНИЙ УРОВЕНЬ ПРИОРИТЕТНОСТИ

- *Streptococcus pneumoniae*, не чувствительны к пенициллину
- *Haemophilus influenzae*, устойчивы к ампициллину
- *Shigella* spp., устойчивы к фторхинолонам

Чрезмерное и неуместное использование антибактериальных средств

На уровне первичного звена медико-санитарной помощи 30–60% пациентов получают антибиотики, возможно, в два раза чаще, чем это требуется по клиническим показаниям

Причины частого и необоснованного назначения антибактериальных препаратов:

- ❑ недостаток знаний и объективной информации
- ❑ боязнь неудачного исхода лечения
- ❑ требование пациента
- ❑ продажа лекарственных средств — источник заработка фармацевтических компаний

Причины устойчивости к антибиотикам

Устойчивость к антибиотикам развивается в результате изменения бактерий, которые становятся устойчивыми к антибиотикам, используемым для лечения вызываемых ими инфекций.



Чрезмерное
использование
антибиотиков



Несоблюдение
курса лечения



Чрезмерное использование
антибиотиков в животноводстве
и рыбоводстве



Ненадлежащий
инфекционный контроль
в больницах и клиниках



Ненадлежащая гигиена
и санитария



Отсутствие
новых антибиотиков

Распространение устойчивости к антибиотикам



Что делать?

Рассмотрение проблемы резистентности на уровне Генеральной Ассамблеи ООН – это не только привлечение внимания мировой общественности к данной проблеме - это, прежде всего, призыв к конкретным действиям.

Проблема устойчивости микроорганизмов **требует межсекторального подхода, вовлечения не только работников здравоохранения, но и сельского хозяйства, людей, которые формируют политику, а также населения в целом.**

Таким образом, эта проблема должна решаться на уровне

- индивидуума,
- организации,
- ведомства,
- национальном,
- региональном и
- глобальном уровнях.

Перечень мер для сдерживания устойчивости к антибактериальным препаратам

Целевая группа	Рекомендуемая мера вмешательства
1. Пациенты и общество в целом	<ul style="list-style-type: none"> • Обучение вопросам правильного использования лекарственных средств • Обучение правилам гигиены • Противодействие самолечению
2. Лица, назначающие и отпускающие лекарственные средства	<ul style="list-style-type: none"> • Обучение • Издание руководств и формуляров • Мониторинг и надзор • Создание правил и норм для специалистов • Обучение лиц, назначающих лекарственные средства, вопросам продвижения последних на рынок
3. Система здравоохранения	<ul style="list-style-type: none"> • Комитеты по терапии • Комитеты по контролю за инфекциями • Публикация руководств по использованию антибактериальных препаратов • Надзор за использованием антибактериальных препаратов • Создание лабораторной сети для осуществления эпиднадзора за РАБ
4. Правительственная политика, стратегия и регулирующие правила	<ul style="list-style-type: none"> • Создание Национальной комиссии со своим бюджетом по вопросам РАБ • Политика в области государственного регулирования рынка лекарственных средств — создание перечней основных лекарственных средств и/или стандартизация руководств по терапии • Государственная регистрация всех пунктов продажи лекарственных средств • Отпуск антибактериальных препаратов только по рецептам • Отпуск антибактериальных препаратов лицами, имеющими соответствующую квалификацию (наличие лицензии) • Внедрение систем контроля качества лекарственных средств • Лицензирование антибиотиков должно включать данные о резистентности микрофлоры • Внедрение в программы преддипломного и последипломного обучения вопросов по РАБ • Обеспечение доступа к доказательной научно обоснованной информации о лекарственных средствах • Устранение порочных экономических стимулов нерационального использования лекарственных средств • Мониторинг и надзор за продвижением лекарственных средств на рынок • Мониторинг и анализ данных по РАБ и использованию лекарственных средств
5. Фармацевтическая промышленность	<ul style="list-style-type: none"> • Стимулирование промышленности к проведению исследований и разработок • Надзор за продвижением лекарственных средств на рынок • Производство лекарственных средств в соответствии со стандартами Надлежащей производственной практики (GMP)
6. Использование антибиотиков не у людей	<ul style="list-style-type: none"> • Надзор за РАБ и использованием антибиотиков • Постепенный отказ от стимуляторов роста • Обучение фермеров и ветеринаров

Что могут сделать работники здравоохранения?



- ✓ Поддерживаете ли вы чистоту рук, инструментов и окружающей среды?
- ✓ Назначаете ли вы и отпускаете антибиотики только тогда, когда они действительно необходимы согласно текущим руководящим принципам?
- ✓ Сообщаете ли вы о случаях лекарственной устойчивости инфекций специалистам по эпиднадзору?
- ✓ Рассказываете ли вы пациентам о том, как правильно принимать антибиотики, что такое устойчивость к антибиотикам и чем опасно их неправильное использование?
- ✓ Разъясняете ли вы пациентам способы профилактики инфекций (в частности, вакцинация, мытье рук, более безопасный секс, необходимость закрывать нос и рот при чихании)?

Что может сделать сельскохозяйственный сектор?

Устойчивость к антибиотикам развивается в результате изменения бактерий, которые становятся устойчивыми к антибиотикам, используемым для лечения вызываемых ими инфекций.



- 1 Обеспечьте, чтобы антибиотики для животных, в том числе животных, используемых для производства пищевых продуктов, и домашних животных, использовались только для борьбы с инфекциями или лечения под наблюдением ветеринаров
- 2 Вакцинируйте животных для уменьшения необходимости в антибиотиках и разработайте альтернативные методы в растениеводстве
- 3 Пропагандируйте и применяйте надлежащую практику на всех стадиях производства и обработки пищевых продуктов животного и растительного происхождения
- 4 Внедряйте устойчивые системы на основе улучшенной гигиены, биобезопасности и бесстрессового обращения с животными
- 5 Руководствуйтесь международными стандартами в области ответственного использования антибиотиков и руководящими принципами, установленными МЭБ, FAO и ВОЗ

Что могут сделать лица, формирующие политику?

Устойчивость к антибиотикам развивается в результате изменения бактерий, которые становятся устойчивыми к антибиотикам, используемым для лечения вызываемых ими инфекций.



- 1 Разработайте надежный национальный план действий по борьбе с устойчивостью к антибиотикам
- 2 Улучшите эпиднадзор за инфекциями, устойчивыми к антибиотикам
- 3 Улучшите политику и осуществление мер по профилактике инфекций и борьбе с ними
- 4 Регулируйте и пропагандируйте надлежащее использование качественных лекарственных средств
- 5 Обеспечьте доступ к информации об устойчивости к антибиотикам

Глобальный план действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам

Цель 1: Повышение осведомленности и просветительская деятельность

Цель 2: Эпиднадзор за устойчивостью к противомикробным препаратам

Цель 3: Меры по профилактике инфекции и инфекционному контролю

Цель 4: Оптимальное использование противомикробных препаратов в охране здоровья человека и животных

Цель 5: НИОКР и инвестиции



Задачи Национального стратегического плана

- ❑ Усиление межведомственной координации
- ❑ Совершенствование системы профилактики инфекций и инфекционного контроля
- ❑ Совершенствование системы мониторинга резистентности бактерий к антибиотикам
- ❑ Рациональное применение противомикробных препаратов в медицине, ветеринарии, сельском хозяйстве
- ❑ Совершенствование образования, информированности населения
- ❑ Международное сотрудничество

Роль Министерства здравоохранения в решении проблем резистентности

- ❑ Создание республиканского референс – центра на базе РНПЦ ЭМ;
- ❑ Запрещение безрецептурного отпуска антибиотиков и ряда других лекарств;
- ❑ Инициация международных программ;
- ❑ Внедрение в республике программы WHONET;
- ❑ Поддержание новых научных проектов;
- ❑ Расширение спектра закупаемых антибиотиков ;
- ❑ Обучение специалистов.

Деятельность Министерства здравоохранения Республики Беларусь по проблеме резистентности

- Приказ №163 (2003г.) «Создание референс-центра мониторинга резистентности бактерий к антибиотикам» на базе РНПЦ эпидемиологии и микробиологии www.belriem.by
- Приказ №292 (2012г.) «Пути совершенствования мониторинга резистентности бактерий к антибиотикам путем внедрения программы WHONET для сбора и анализа данных.
- Комплексный план предупреждения множественной резистентности микобактерий туберкулеза (мониторинг AMR TB)(2014).
- Приказ Министерства здравоохранения – список антимикробных препаратов для реализации без рецепта (2012 г., 2016 г.).
- **Приказ №1301** «Меры по предупреждению резистентности бактерий к антибиотикам в учреждениях здравоохранения» (2015).
- Информация о подготовке стратегического национального плана действий WHO and FAO websites (2017).
- **Приказ №1208 17 октября 2017** «Об оптимизации инфекционного контроля в учреждениях здравоохранения»
- Стратегический план по предупреждению распространения устойчивости бактерий к противомикробным средствам в Республике Беларусь на 2020-2024 гг. (в процессе подготовки).

Основные подходы контроля инфекций в Беларуси

- ❑ Работа в рамках программ (глобальных, региональных, национальных и локальных);
- ❑ Наличие инфраструктуры - национальные референс-центры и их опорные базы;
- ❑ Понимание приоритетности проблемы контроля инфекций на уровне Правительства, опережающая работа специалистов, формирование позитивного отношения населения к проблеме

Некоторые особенности контроля антибиотикорезистентности в Беларуси

- ❑ Небольшая страна;
- ❑ Государственная система здравоохранения;
- ❑ Тесный контакт Минздрава и Минсельхозпрода, при лидирующей роли Минздрава;
- ❑ Возможность контроля обращения антибиотиков (запрет безрецептурной продажи антибиотиков, централизованное обучение врачей, регулирование госзакупок лекарств, постоянная работа с населением по формированию ЗОЖ, предупреждению самолечения и др.).

Программа ВОЗ мониторинга резистентности бактерий к антибиотикам (МРБА)

1-ый этап. В ЕС более 20 лет сеть эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам (УПП)

2-й этап. Резолюция Совета безопасности ООН 2011 г. Европейское бюро ВОЗ - проект эпиднадзора за УПП в странах **Центральной Азии и Восточной Европы (CAESAR).**

21 страна: Азербайджан, Албания, Армения, Беларусь, Босния и Герцоговина; Республика Македония, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Молдова; Российская Федерация, Сербия, Таджикистан, Туркменистан, Турция; Узбекистан, Украина, Черногория, Швейцария и Косово.

Позитивные стороны создания системы мониторинга резистентности:

- а) выявляет спектр и динамику изменений резистентности к антибиотикам популяций бактерий от пациентов лечебных учреждений;
- б) помогает оценить адекватность/неадекватность назначения антибиотиков в клинической практике медучреждения;
- в) оценочные данные позволяют рассматривать ее в качестве инструмента оптимизации антибиотикотерапии и потребления АБ, регуляции частоты резистентных форм бактерий;
- г) имеется тесная связь уровней резистентности бактерий с частотой инфекций, летальных исходов, инвалидностью и нетрудоспособностью.

Уровни надзора за резистентностью бактерий

1. Уровень лечебного учреждения/района/региона

- ❑ организация качественной микробиологической диагностики и определения чувствительности бактерий к антибиотикам;
- ❑ подготовка обобщенных данных (формуляров) по отделениям ЛУ для клиницистов, как **основы выбора адекватной эмпирической терапии**;
- ❑ использование WHONET и представление данных в референс-центр;
- ❑ доступность данных для клиницистов и администрации.

2. Национальный уровень

- ❑ сбор, анализ (обобщение) данных из ЛПУ и регионов - основа оценки ситуации, трендов и принятия решений (WHONET);
- ❑ установление связей с другими факторами влияющими на ситуацию с АМР(нерациональное применение и др.);
- ❑ установление связей с научными исследованиями и обществами, обмен информацией, опытом.

3. Международный уровень (ВОЗ, ESCMID, FEMS и др.). Проекты EARS–NET – EU, 28 стран, CAESAR – 21 страна; GLASS – глобальный уровень.

Референс-центр мониторинга резистентности к антибиотикам, антисептикам и дезинфектантам клинически значимых микроорганизмов

- осуществление организационно-методологического управления осуществлению микробиологического и эпидемиологического мониторинга (разработка методических подходов и рекомендаций, стандартизация лабораторных исследований, методов анализа информации и передачи этой информации);
- изучение фенотипических и молекулярно-генетических свойств возбудителей инфекций наиболее актуальных для лечебно-профилактических учреждений Республики Беларусь;
- внедрение стандартизованных методов лабораторных и эпидемиологических исследований в практику;
- анализ данных о потреблении антибиотиков в стране и выработка стратегий их рационального использования;
- обеспечение международного сотрудничества и обмена информацией о резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам с Национальными референс-центрами других стран, ВОЗ

Мониторинг антибиотикорезистентности в Республике Беларусь



Референс-центр мониторинга резистентности к антибиотикам, антисептикам и дезинфектантам клинически значимых микроорганизмов действует на базе ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии»

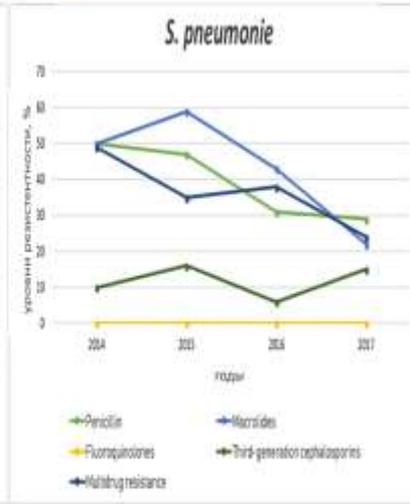
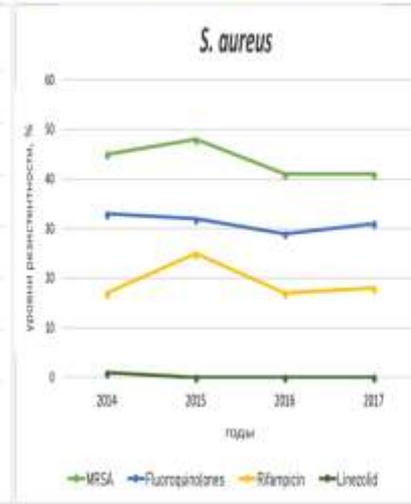
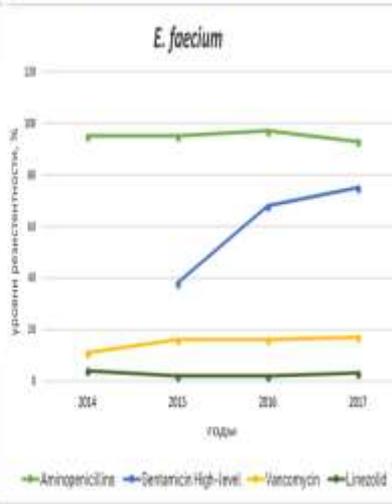
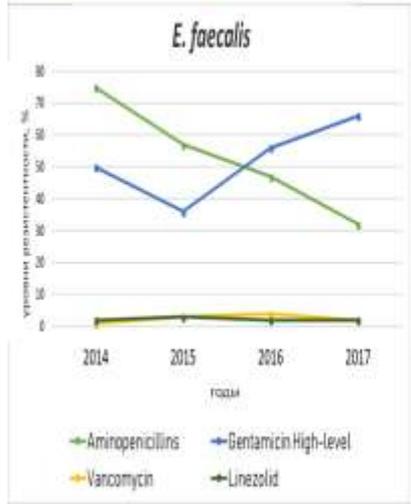
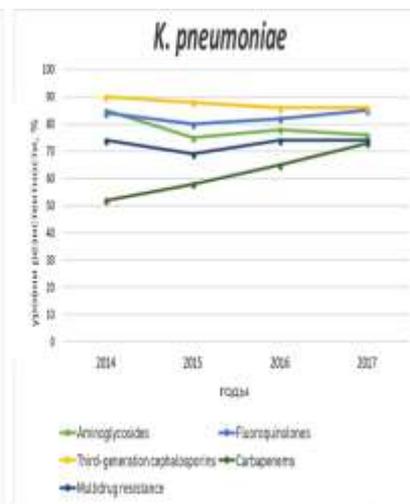
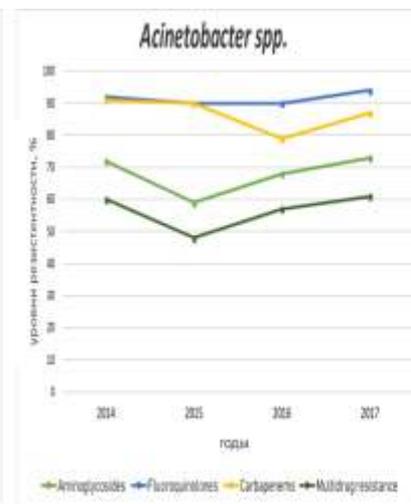
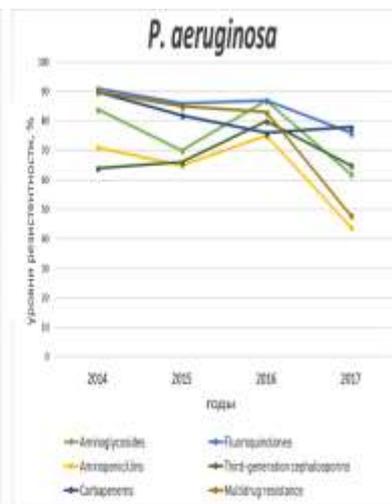
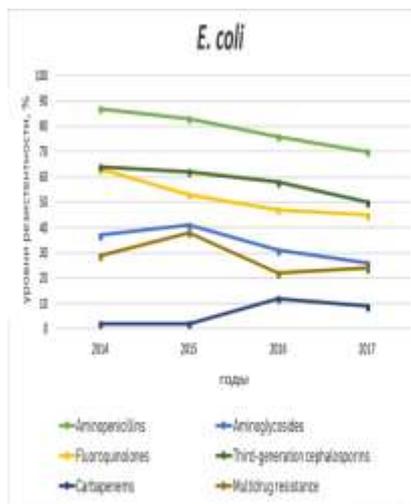
Область	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Брестская	3	5	5	12	12	17
Витебская	4	7	8	10	10	18
Гомельская	1	1	4	14	23	25
Гродненская	1	16	19	20	20	20
Минская	1	1	4	8	8	19
Могилевская	3	4	7	9	9	10
Г.Минск	4	4	4	5	5	6
Всего	17	37	51	78	87	114

Количество опорных баз, передающих информацию в референс-центр

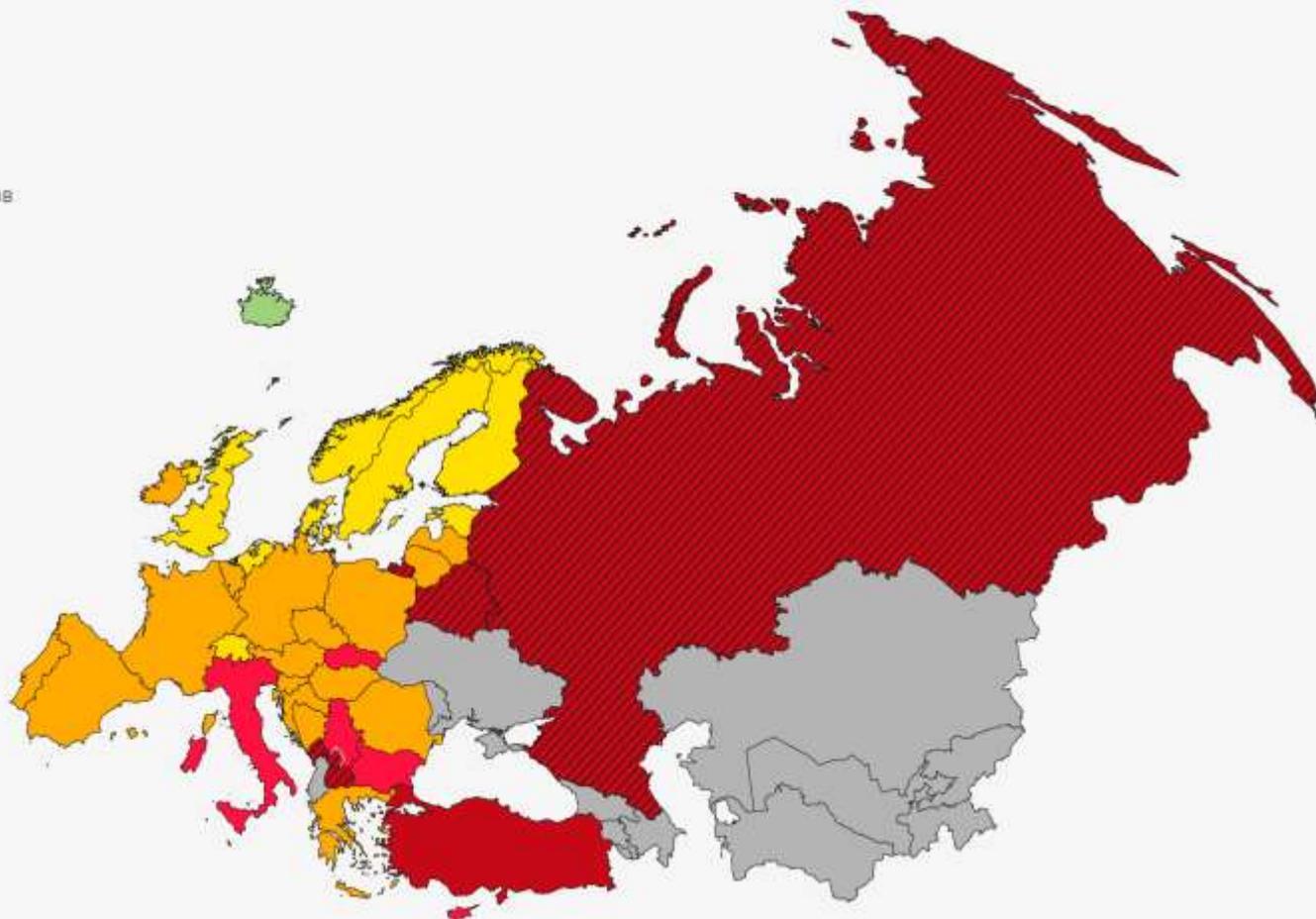
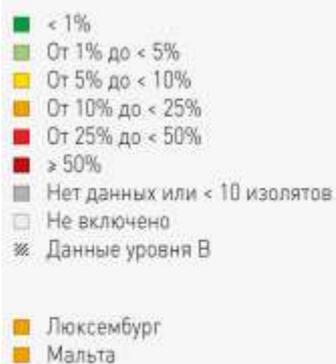
Национальная сеть лабораторий мониторинга резистентности бактерий, 2018 г.



Динамика уровней резистентности клинически значимых бактерий к антибиотикам

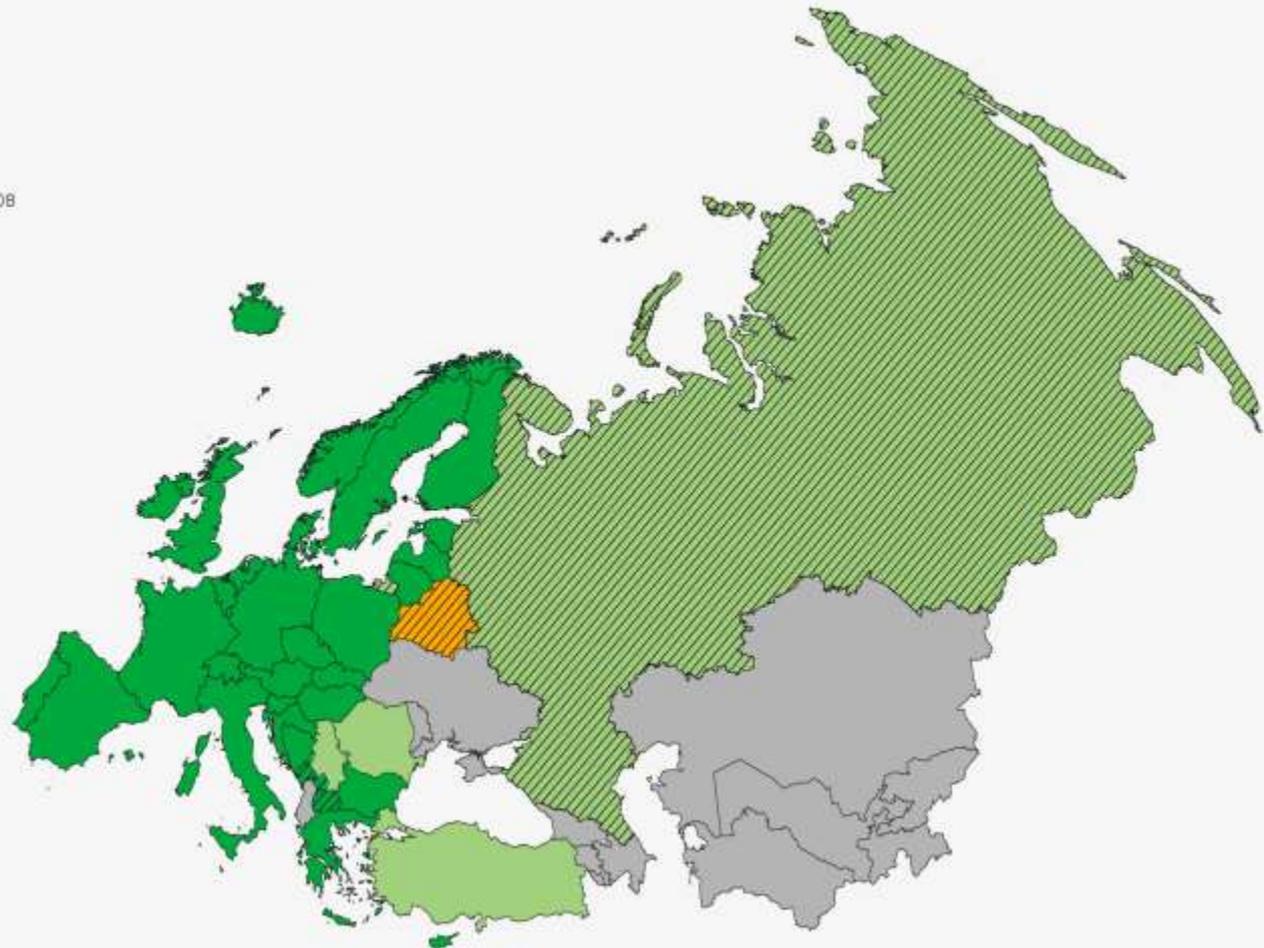
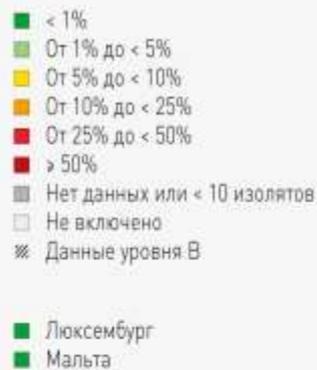


Распространенность штаммов *E. coli*, устойчивых к цефалоспорином 3-го поколения в Европейском регионе (по данным EARS-Net и CAESAR), 2017 г.

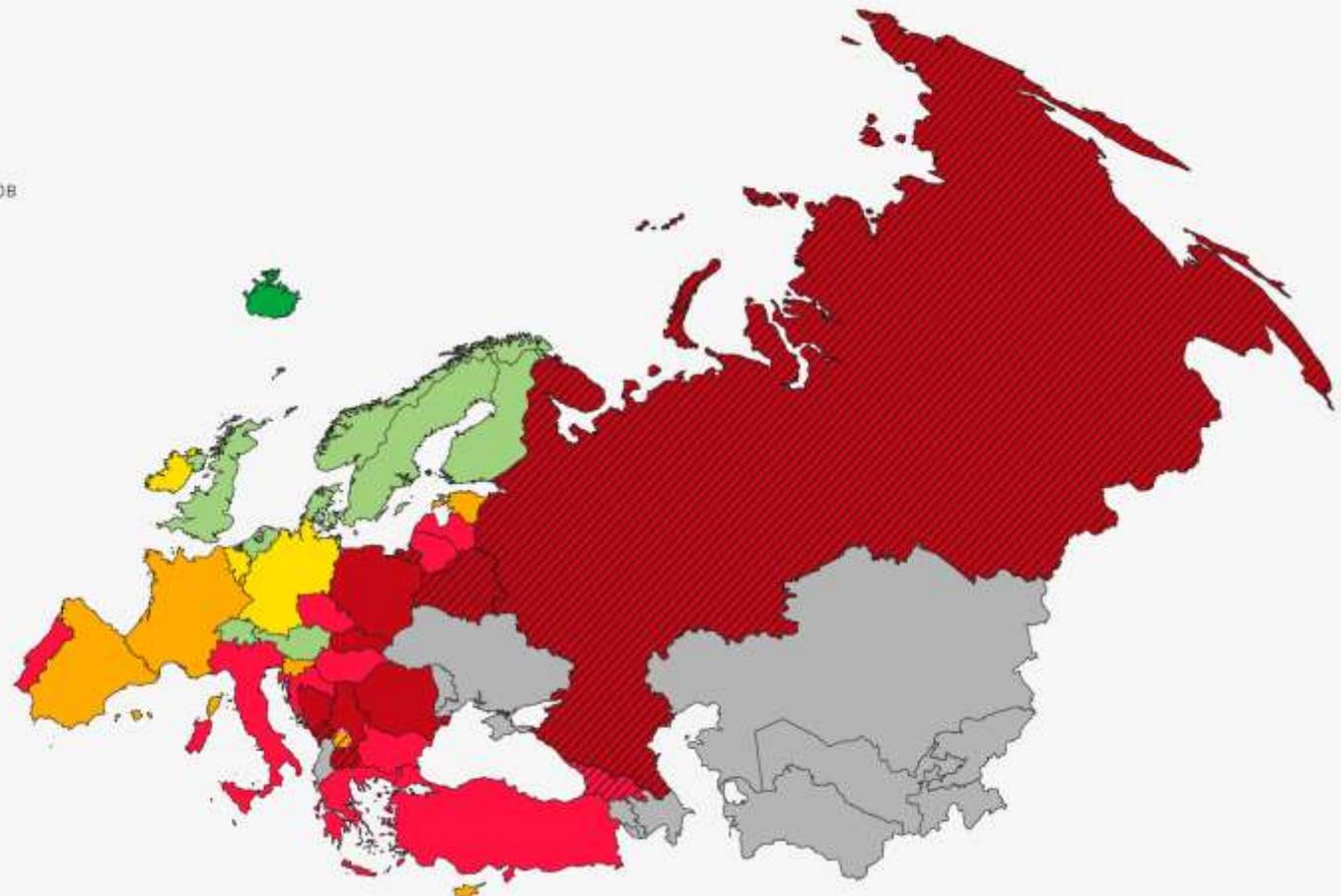
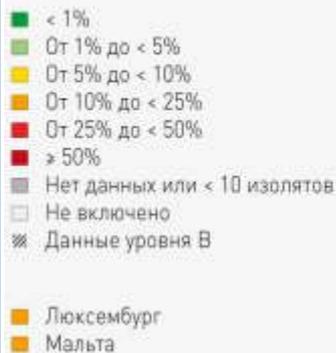


Распространенность штаммов *E. coli*, устойчивых к карбапенемам в Европейском регионе

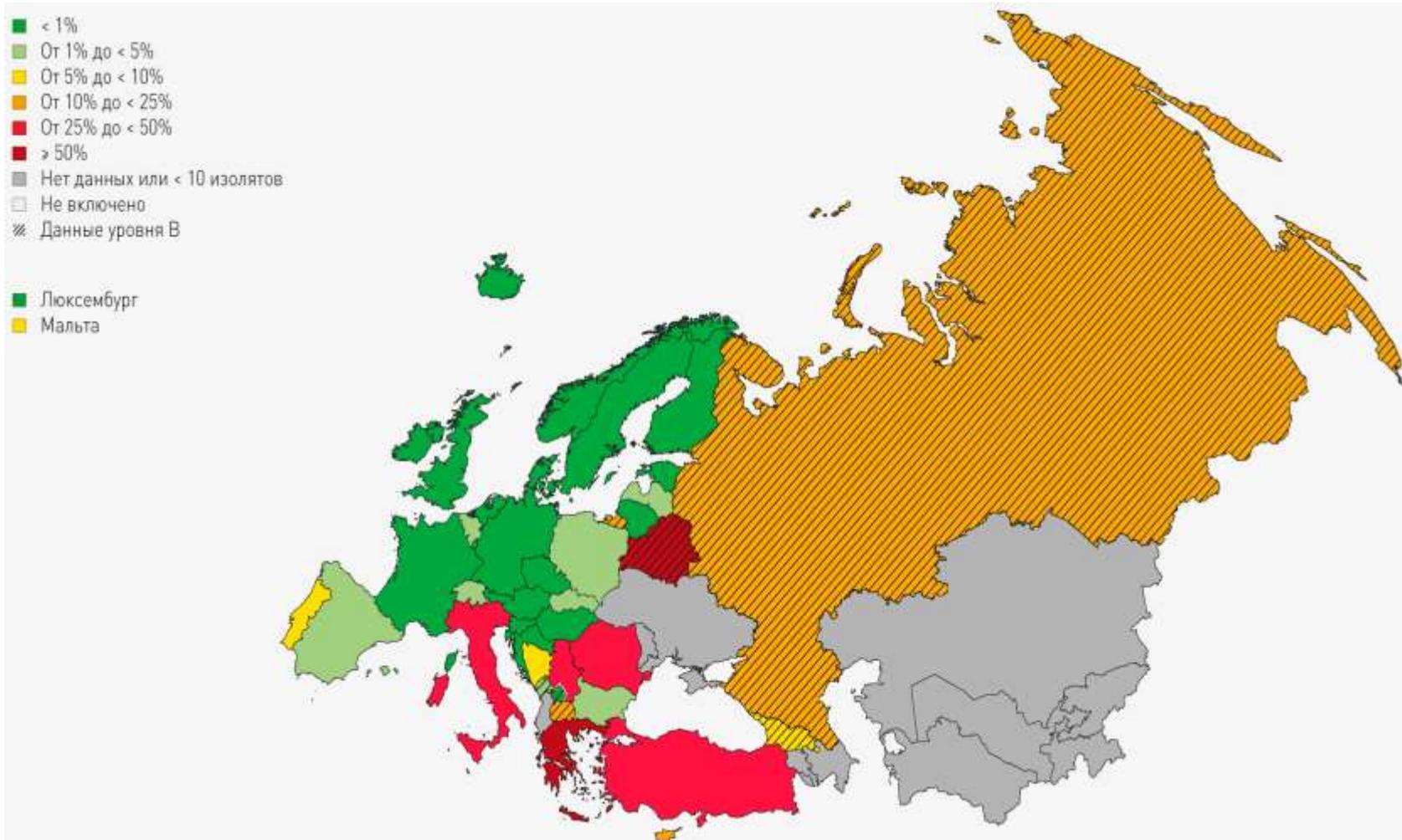
(по данным EARS-Net и CAESAR), 2017 г.



Распространенность штаммов *K. pneumoniae* с множественной устойчивостью (комбинированная устойчивость к цефалоспорином 3-го поколения, фторхинолонам и аминогликозидам) в Европейском регионе (по данным EARS-Net и CAESAR), 2017 г.

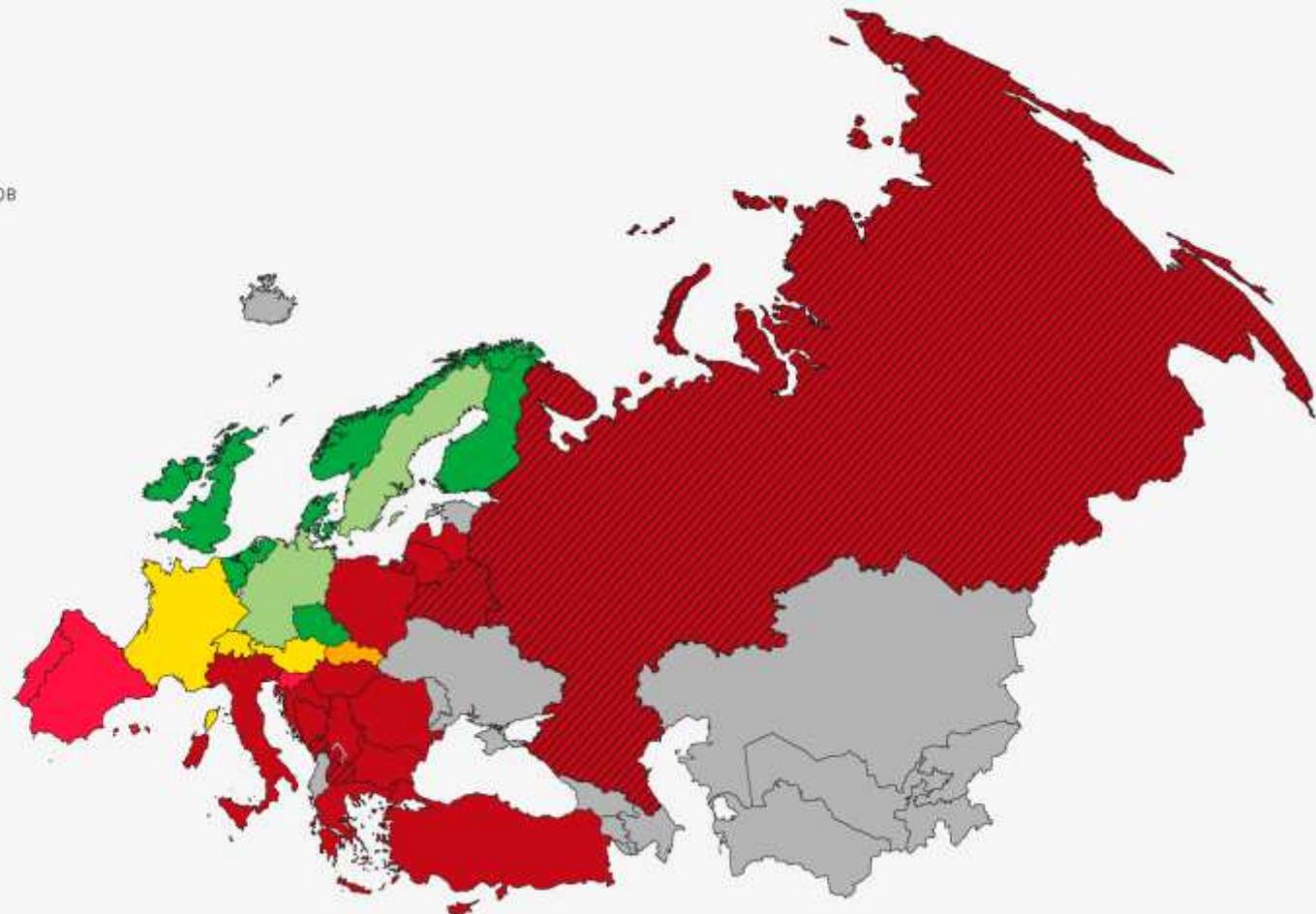
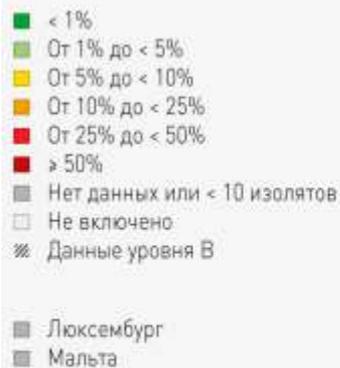


Распространенность штаммов *K.pneumoniae*, устойчивых к карбапенемам, в Европейском регионе (по данным EARS-Net и CAESAR), 2017 г.



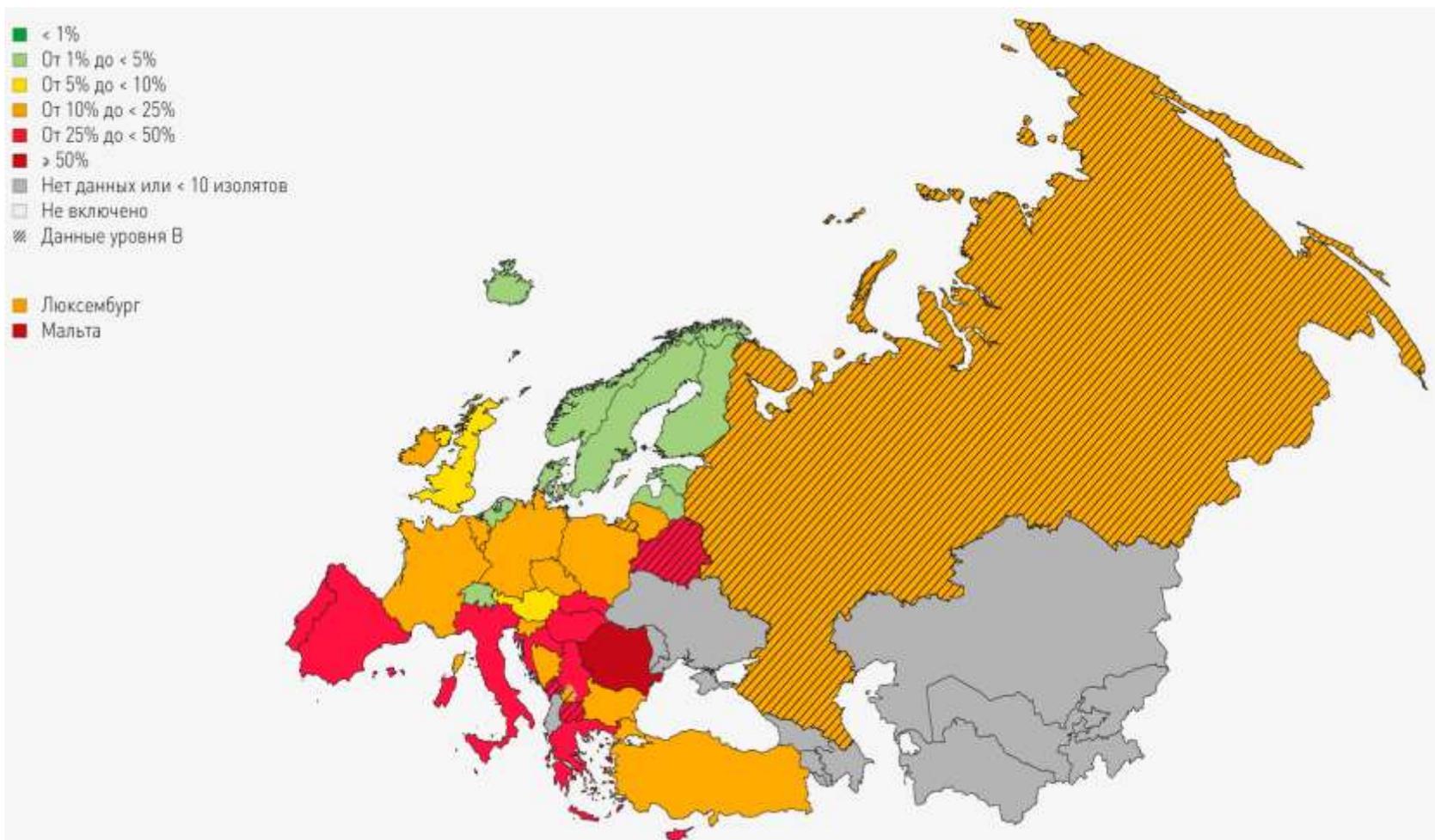
Распространенность штаммов *Acinetobacter spp.* с множественной устойчивостью (комбинированная устойчивость к фторхинолонам, аминогликозидам и карбапенемам) в Европейском регионе

(по данным EARS-Net и CAESAR), 2017 г.



Распространенность метициллинрезистентного золотистого стафилококка (MRSA) в Европейском регионе

(по данным EARS-Net и CAESAR), 2017 г.



Научно-техническая программа Союзаного государства «Разработка технологий обнаружения и преодоления устойчивости микроорганизмов к лекарственным препаратам для повышения эффективности оказания персонализированной медицинской помощи (Преодоление)» 2020 – 2022

РНПЦ эпидемиологии и микробиологии МЗ РБ и Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины» ФМБА России подготовили проект концепции Программы.

Цель Программы - разработка межгосударственных и национальных стандартов мониторинга лекарственной устойчивости для повышения эффективности терапии инфекционных заболеваний, прогнозирования распространения резистентности штаммов микроорганизмов, снижения заболеваемости и смертности от инфекционных заболеваний.

В результате реализации намеченных в Программе мероприятий будут разработаны перспективные технологии обнаружения и преодоления резистентности возбудителей инфекционных заболеваний населения регионов Союзаного государства, основанные на установлении и учете особенностей их резистомов профильными организациями Российской Федерации и Республики Беларусь.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ



РНПЦ
эпидемиологии
и микробиологии