



Всемирная организация
здравоохранения

Европейское региональное бюро

Аналитический обзор для формирования политики

EVIPNet-Европа

Номер 2

Содействие надлежащему использованию антибиотиков
для сдерживания развития устойчивости к антибиотикам
в медицине человека в Венгрии



Европейская сеть по вопросам использования
данных научных исследований при формировании
политики (EVIPNet-Европа)



АННОТАЦИЯ

Министерством человеческих ресурсов Венгрии была инициирована подготовка аналитического обзора – к публикации под эгидой Европейской сети по вопросам использования данных научных исследований при формировании политики (EVIPNet-Eвропа) – в целях выработки научно обоснованных вариантов реагирования на проблему ненадлежащего использования антибиотиков в стране. Эта задача выполнялась в рамках Двухгодичного соглашения о сотрудничестве (ДСС) между Министерством человеческих ресурсов и ВОЗ с участием национальных политикоформирующих учреждений высокого уровня и национальных экспертов, при поддержке технических специалистов Европейского регионального бюро ВОЗ. Национальным центром медицинских услуг Венгрии была создана рабочая группа, в которую вошли представители из областей клинической медицины, фармакологии, общественного здравоохранения и управления услугами здравоохранения. Участники рабочей группы осуществили поиск, отбор, оценку и синтез актуальных данных научных исследований по данной проблеме, определили три варианта для ее решения и рассмотрели соответствующие аспекты их реализации. К рассмотрению были предложены следующие варианты: разработка национальной программы ответственного руководства в сфере антибиотиков, предусматривающей выпуск научно обоснованных клинических руководств по диагностике и лечению распространенных инфекционных заболеваний; усиление программ высшего и последипломного образования в области медицины, стоматологии и фармацевтики и организация обучения разумному использованию антибиотиков; и повышение осведомленности о разумном использовании антибиотиков с помощью информационных кампаний, инфоматериалов и межличностного общения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

DRUG RESISTANCE, BACTERIAL
DRUG RESISTANCE, MICROBIAL
ANTI-BACTERIAL AGENTS - THERAPEUTIC USE
CURRICULUM
HEALTH PROMOTION
HUNGARY

Запросы относительно публикаций Европейского регионального бюро ВОЗ следует направлять по адресу:

Publications
WHO Regional Office for Europe
UN City, Marmorvej 51
DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark

Кроме того, запросы на документацию, информацию по вопросам здравоохранения или разрешение на цитирование или перевод документов ВОЗ можно заполнить в онлайн-режиме на сайте Регионального бюро: <http://www.euro.who.int/PubRequest?language=Russian>.

© ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, 2018

Некоторые права защищены. Данная работа распространяется на условиях лицензии Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 IGO (CC BY-NC-SA 3.0 IGO); <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>.

По условиям данной лицензии разрешается копирование, распространение и адаптация работы в некоммерческих целях при условии надлежащего цитирования по указанному ниже образцу. В случае какого-либо использования этой работы не должно подразумеваться, что ВОЗ одобряет какую-либо организацию, товар или услугу. Использование эмблемы ВОЗ не разрешается. Результат адаптации работы должен распространяться на условиях такой же или аналогичной лицензии Creative Commons. Переводы настоящего материала на другие языки должны сопровождаться следующим предупреждением и библиографической ссылкой: «Данный перевод не был выполнен Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), и ВОЗ не несет ответственность за его содержание или точность. Аутентичным и подлинным изданием являются издания на английском и русском языках».

Любое урегулирование споров, возникающих в связи с указанной лицензией, проводится в соответствии с согласительным регламентом Всемирной организации интеллектуальной собственности.

Пример оформления библиографической ссылки для цитирования. Hajdu Á, Szilágyi E, Kurcz A, Benkő R, Matuz M, Székely É и соавт. Аналитический обзор. Содействие надлежащему использованию антибиотиков для сдерживания развития устойчивости к антибиотикам в медицине человека в Венгрии [Policy brief. Promoting the appropriate use of antibiotics to contain antibiotic resistance in human medicine in Hungary]. Копенгаген: Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро; 2018. 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. Для приобретения публикаций ВОЗ перейдите по ссылке: <http://apps.who.int/bookorders>. Чтобы направить запрос для получения разрешения на коммерческое использование или задать вопрос об авторских правах и лицензировании, перейдите по ссылке: <http://www.who.int/about/licensing/>

Материалы третьих лиц. Если вы хотите использовать содержащиеся в данной работе материалы, правообладателем которых является третье лицо, вам надлежит самостоятельно выяснить, требуется ли для этого разрешение правообладателя, и при необходимости получить у него такое разрешение. Риски возникновения претензий вследствие нарушения авторских прав третьих лиц, чьи материалы содержатся в настоящей работе, несет исключительно пользователь.

Общие оговорки об ограничении ответственности. Обозначения, используемые в настоящей публикации, и приводимые в ней материалы не отражают какого-либо мнения ВОЗ относительно юридического статуса какой-либо страны, территории, города или района или их органов власти, либо относительно делимитации их границ. Пунктирные линии на географических картах обозначают приблизительные границы, в отношении которых пока еще может быть не достигнуто полное согласие.

Упоминание конкретных компаний или продукции отдельных изготовителей, патентованной или нет, не означает, что ВОЗ поддерживает или рекомендует их, отдавая им предпочтение по сравнению с другими компаниями или продуктами аналогичного характера, не упомянутыми в тексте. За исключением случаев, когда имеют место ошибки и пропуски, названия патентованных продуктов выделяются начальными прописными буквами.

ВОЗ приняла все разумные меры предосторожности для проверки информации, содержащейся в настоящей публикации. Тем не менее опубликованные материалы распространяются без какой-либо явно выраженной или подразумеваемой гарантии их правильности. Ответственность за интерпретацию и использование материалов ложится на пользователей. ВОЗ ни в коем случае не несет ответственности за ущерб, возникший в результате использования этих материалов.

СОДЕРЖАНИЕ

Основные идеи	1
Резюме	3
Введение	7
Проблема ненадлежащего использования антибиотиков	11
Варианты реагирования на проблему	25
<i>Вариант политики 1. Разработка национальной программы ОРСА, предусматривающей выпуск научно обоснованных клинических руководств по диагностике и лечению распространенных инфекционных заболеваний</i>	<i>25</i>
<i>Вариант политики 2. Усиление программ высшего и последипломного образования в области медицины, стоматологии и фармацевтики и организация обучения разумному использованию антибиотиков</i>	<i>31</i>
<i>Вариант политики 3. Повышение осведомленности о разумном использовании антибиотиков с помощью информационных кампаний, информатериалов и межличностного общения</i>	<i>34</i>
Аспекты реализации трех вариантов политики.....	39
Библиография.....	45
Приложения.....	56
<i>Приложение 1. Резюме систематических обзоров в отношении варианта 1</i>	<i>56</i>
<i>Приложение 2. Резюме систематических обзоров в отношении варианта 2.....</i>	<i>64</i>
<i>Приложение 3. Резюме систематических обзоров в отношении варианта 3.....</i>	<i>66</i>
<i>Приложение 4. Интервью с ключевыми информаторами, проведенные в рамках подготовки данного аналитического обзора</i>	<i>70</i>
<i>Приложение 5. Нерациональное использование антибиотиков в Венгрии: дерево проблем</i>	<i>71</i>

ПАРТНЕРЫ, УЧАСТВОВАВШИЕ В ПОДГОТОВКЕ ОБЗОРА

EVIPNet-Европа (www.evipnet.org) – региональное отделение глобальной Сети по вопросам использования данных научных исследований при формировании политики (EVIPNet) – содействует использованию результатов исследований в области здравоохранения при формировании политики в странах Европейского региона ВОЗ. EVIPNet-Европа способствует развитию партнерств на страновом уровне между разработчиками политики, исследователями и гражданским обществом в целях стимулирования развития и реализации политики на основе наилучших имеющихся научных данных.

Национальный центр медицинских услуг Венгрии (www.aEEK.hu) руководит деятельностью государственных больниц в Венгрии с целью предоставления населению эффективных и качественных медицинских услуг, а также оказывает поддержку учреждениям здравоохранения в их стремлении к постоянному совершенствованию методов работы. Центр предоставляет методологическую поддержку в таких областях, как управление кадровым потенциалом, обеспечение качества, непрерывное улучшение функциональной эффективности, централизованные государственные закупки, оценка здравоохранения и деятельности учреждений.

Министерство человеческих ресурсов Венгрии (www.kormany.hu) включает Государственный секретариат здравоохранения, отвечающий за выработку положений и подготовку законодательства в сфере предоставления медицинских услуг на национальном уровне. Оно также регулирует и частично выполняет национальные задачи здравоохранения и является надзорным органом для государственных учреждений, работающих в сфере медицинского обслуживания и охраны здоровья населения.

АВТОРЫ

Balázs Babarczy, аналитик системы здравоохранения, Национальный центр медицинских услуг, Будапешт, Венгрия

Ria Benkő, старший преподаватель, Департамент клинической фармациии, Сегедский университет, Сегед, Венгрия

Ilona Borbás, аналитик системы здравоохранения, Национальный центр медицинских услуг, Будапешт, Венгрия

Ágnes Hajdu, старший советник, Департамент гигиены больничных учреждений и борьбы с инфекционными заболеваниями, Министерство человеческих ресурсов, Будапешт, Венгрия

Andrea Kurcz, главный советник, Департамент гигиены больничных учреждений и борьбы с инфекционными заболеваниями, Министерство человеческих ресурсов, Будапешт, Венгрия

Mária Matuz, старший преподаватель, Департамент клинической фармациии, Сегедский университет, Сегед, Венгрия

Ágnes Palásti, методист, Национальный центр медицинских услуг, Будапешт, Венгрия

Éva Székely, старший консультант по инфекционным заболеваниям, больница и поликлиника Jahn Ferenc Dél-pesti, Будапешт, Венгрия

Emese Szilágyi, руководитель подразделения, Департамент гигиены больничных учреждений и борьбы с инфекционными заболеваниями, Министерство человеческих ресурсов, Будапешт, Венгрия

Финансирование на подготовку данного аналитического обзора для формирования политики и проведение учебных семинаров было предоставлено Страновым офисом ВОЗ в Венгрии в рамках Двухгодичного соглашения о сотрудничестве между Европейским региональным бюро ВОЗ и Венгрией на 2016–2017 гг.; поддержка в натуральной форме была предоставлена Национальным центром медицинских услуг, Будапешт, Венгрия. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в отношении данного аналитического обзора для формирования политики. Финансирующий орган не принимал участия в сборе, анализе, интерпретации или презентации информации и данных, представленных в настоящей публикации.

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Рецензирование обзора осуществлялось местными и зарубежными профильными специалистами в целях обеспечения достоверности, целостности и применимости представленных научных данных. Авторы хотели бы поблагодарить следующих экспертов за коллегиальное рецензирование и предоставление отзывов на различных стадиях подготовки данного материала:

- » эксперты из Венгрии: д-р Gyula Prinz, руководитель Департамента инфекционных заболеваний, Профессиональный консультативный совет при главе Министерства человеческих ресурсов; г-н Péter Mihalicza, старший советник Национального центра медицинских услуг и д-р Béla Muzsik, руководитель департамента Национального центра медицинских услуг;
- » международные эксперты: д-р Rhona Mijumbi-Deve, анализ политики здравоохранения в Университете Макерере (Уганда); д-р Shaun Treweek, профессор, подразделение научных исследований в области медицинских услуг, Абердинский университет (Соединенное Королевство) и д-р Kaelan Moat, Руководитель научных программ, Данные научных исследований и обучение для систем здравоохранения, Форум здравоохранения Макмастера, Университет Макмастера (Канада);
- » сотрудники Европейского регионального бюро ВОЗ, работающие по проблемам устойчивости к противомикробным препаратам: д-р Danilo Lo Fo Wong, менеджер программы и д-р Saskia A. Nahrgang, технический специалист.

Авторы выражают признательность сотрудникам Европейского регионального бюро ВОЗ: г-же Tanja Kuchenmüller за ее руководящую и направляющую роль в процессе подготовки публикации и д-р Ramona Ludolph за предоставление тщательных отзывов на всех важнейших этапах работы. Авторы благодарят бывших и действующих представителей ВОЗ в Венгрии д-ра Ledia Lazéri и д-ра Zsófia Pusztai за их руководящую роль, а также г-на Szabolcs Szigeti, специалиста по вопросам политики систем здравоохранения в Страновом офисе ВОЗ в Венгрии, за его содержательные комментарии.

СОКРАЩЕНИЯ

AMSTAR	Оценка методологического качества систематических обзоров
CDC	Центры по контролю и профилактике заболеваний США
CDIs	инфекции, вызванные Clostridium difficile
DDD	установленная суточная доза (defined daily dose)
EARS-Net	Европейская сеть по надзору за устойчивостью к противомикробным препаратам
ECDC	Европейский центр профилактики и контроля заболеваний
ESAC-Net	Европейская сеть по надзору за потреблением противомикробных препаратов
EVIPNet-Европа	Европейская сеть по вопросам использования данных научных исследований при формировании политики
IMS Health	Межконтинентальные маркетинговые службы (IMS) в сфере здравоохранения
NICE	Национальный институт здоровья и клинического совершенствования (Соединенное Королевство)
ATX	анатомо-терапевтическо-химическая классификация ВОЗ
ВОП	врачи общей практики
ДИ	доверительный интервал
ЕС	Европейский союз
ИДП	инфекции дыхательных путей
ИСМСП	инфекции, связанные с медико-санитарной помощью
ККИА	комитет по контролю за инфекциями и применением антибиотиков
ОРСА	программа ответственного руководства в сфере антибиотиков
СМИ	средства массовой информации
Соотношение В/Н	соотношение потребления препаратов широкого спектра к потреблению препаратов узкого спектра
СРБ	С-реактивный белок

ОСНОВНЫЕ ИДЕИ

Описание проблемы

Ненадлежащее использование антибиотиков несет значительную угрозу для безопасности пациентов. Этот процесс включает назначение ненужного или неэффективного лечения, потенциально вызывает серьезные побочные эффекты и способствует появлению бактерий, устойчивых к антибиотикам, сводя на нет общую терапевтическую пользу антибиотиков. Он также увеличивает бремя расходов системы здравоохранения, которых можно было бы избежать. Ненадлежащее использование антибиотиков – процесс, распространенный во всем мире в контексте как стационарного, так и амбулаторного лечения.

Данные систематических обзоров и из других источников по предлагаемым вариантам политики

- **Вариант 1. Разработка национальной программы ответственного руководства в сфере антибиотиков, предусматривающей выпуск научно обоснованных клинических руководств по диагностике и лечению распространенных инфекционных заболеваний**
 - Ответственное руководство в сфере антибиотиков – организационный или общесистемный подход здравоохранения, способствующий надлежащему использованию и мониторингу применения антибиотиков, – является основной мерой воздействия, нацеленной на повышение эффективности и действенности практик назначения лекарственных средств в контексте стационарного и амбулаторного лечения.
 - Руководства по диагностике и лечению, разработанные с учетом научных данных, должны устанавливать стандарты лечения и поддерживать национальную программу ответственного руководства в сфере антибиотиков, а также обеспечивать аудиторский контроль на всех уровнях медико-санитарной помощи.
 - Для обеспечения общесистемной реализации программы необходимы ресурсы и поддержка правительств и учреждений медицинского обслуживания.

- **Вариант 2. Усиление программ высшего и последипломного образования в области медицины, стоматологии и фармацевтики и организация обучения разумному использованию антибиотиков**
 - Надлежащие учебные программы высшего образования в области рационального использования антибиотиков позволят выпускникам начинать свою клиническую практику на основе знаний, умений и подходов, способствующих рациональному назначению лекарств.
 - Программы последипломной подготовки и непрерывного образования медиков и врачей общей практики должны быть основаны на комплексе обучающих методов, нацеленных на постепенное изменение распространенных практик назначения лекарств.

- **Вариант 3. Повышение осведомленности о разумном использовании антибиотиков с помощью информационных кампаний, инфоматериалов и межличностного общения**
 - Информационные кампании, нацеленные на просвещение общественности и работников системы здравоохранения, помогут изменить неправильные представления в отношении использования антибиотиков и будут способствовать более рациональному выбору антибиотиков врачами.
 - Разработка материалов с информацией о распространенных инфекциях и их использование в контексте первичной медико-санитарной помощи для взрослых и детей позволит улучшить взаимоотношения между врачом и пациентом.

Аспекты реализации

- » Каждый из этих вариантов политики может способствовать улучшению знаний и практик в целях обеспечения более рационального использования антибиотиков. Однако с учетом того, что эти варианты предусматривают разные уровни реализации и задействуют различные целевые группы, более значительного воздействия можно было бы добиться при комплексном осуществлении всех трех вариантов.
- » Существующая законодательная база в Венгрии, а также недавно начатые проекты по развитию системы здравоохранения имеют все необходимые условия для поддержки реализации предлагаемых вариантов политики.
- » Процессы планирования и реализации этих мероприятий в Венгрии могут быть затруднены в связи с нехваткой ключевых специалистов, особенно врачей-инфекционистов, клинических микробиологов и клинических фармацевтов, а также в связи с ограниченной доступностью некоторых необходимых антибиотиков.

РЕЗЮМЕ

Как отмечает ВОЗ, ненадлежащее использование антибиотиков создает угрозу для всех людей (1).

Антибиотики – это медицинские препараты, играющие важную роль в лечении бактериальных инфекций, а также, в четко определенных случаях, в их профилактике. Антибиотики не оказывают никакого влияния на инфекции, вызванные вирусами.

Ненадлежащее использование антибиотиков в медицине подразумевает назначение ненужного или неэффективного лечения. Для пациентов это означает нанесение вреда во время лечения, который можно было предотвратить, а для системы здравоохранения – неоправданные и излишние издержки. Способствуя появлению бактерий, устойчивых к антибиотикам, этот процесс также ставит под угрозу общую терапевтическую пользу антибиотиков. Все больше антибиотиков теряют свою эффективность, и это подрывает существующие методы лечения, ухудшает показатели здоровья и увеличивает расходы на медицинское обслуживание. Несмотря на то что в научном сообществе проблема устойчивости к антибиотикам признается как одна из наиболее значительных угроз безопасности пациентов во всем мире, процессы ненадлежащего использования антибиотиков по-прежнему распространены как в условиях стационаров, так и при амбулаторном лечении.

Международные показатели качества применения антибиотиков, основанные на данных комплексного мониторинга, как и национальные исследования, свидетельствуют о широко распространенной практике ненадлежащего использования антибиотиков в Венгрии, даже с учетом того, что по количеству потребляемых антибиотиков в Европейском союзе (ЕС) Венгрия находится в нижней части списка. Данные указывают на то, что пациентам часто безосновательно назначаются антибиотики широкого спектра действия, что вызывает больше побочных эффектов, повышает расходы и ускоряет темпы развития резистентности. Помимо этого, в Венгрии зафиксированы самые высокие в Европе показатели сезонных колебаний в использовании антибиотиков в контексте медицинского ухода в сообществе. Это отражает неадекватную практику назначения лекарств, свидетельствуя о повышении уровня использования антибиотиков для лечения внебольничных инфекций верхних дыхательных путей в осенне-зимний период, тогда как обоснованность таких подходов не подтверждается данными научных исследований.

Неправильное использование антибиотиков проистекает из ненадлежащей рецептурной практики, однако важную роль в этом процессе также играют установки и заблуждения, сформировавшиеся у населения, настойчивость пациентов в получении рецепта на антибиотики, отсутствие определенных антибиотиков узкого спектра действия, недостаток персонала, неадекватная организация системы медицинских услуг и маркетинговая практика фармацевтических компаний. В данном аналитическом обзоре эти вопросы подробно рассматриваются с целью выявления существующих пробелов и основных причинных факторов, лежащих в основе проблемы ненадлежащего использования антибиотиков в Венгрии.

Три варианта

Руководствуясь обзорами соответствующей научной литературы на английском и венгерском языках, а также методической поддержкой, предоставленной ведущими международными организациями, такими как ВОЗ и Европейский центр профилактики и контроля заболеваний (ECDC), авторы данной публикации выбрали три жизнеспособных варианта политики, нацеленной на усовершенствование практики применения антибиотиков в медицине Венгрии. Эти варианты были выбраны с учетом того, что они отражают большинство основных причинных факторов проблемы на уровнях «пациент – назначающий врач – управление». Предполагается, что наиболее значительных улучшений в сфере использования антибиотиков можно добиться при применении этих вариантов в совокупности, в рамках комплексной национальной стратегии. При этом реализация лишь одного или двух вариантов также может принести значительную пользу. Основная роль отводится варианту 1, поскольку он подтвержден наибольшим количеством высококачественных научных данных и может рассматриваться как ступенька к реализации двух других вариантов.

В отношении варианта 1, **разработка национальной программы ответственного руководства в сфере антибиотиков, предусматривающей выпуск научно обоснованных клинических руководств по диагностике и лечению распространенных инфекционных заболеваний**, были определены следующие факторы.

- » Ответственное руководство в сфере антибиотиков – общесистемный, организационный (на уровнях стационарного и амбулаторного медицинского обслуживания) подход здравоохранения, способствующий надлежащему использованию и мониторингу применения антибиотиков, – является стратегической мерой, систематическое внедрение которой содействует улучшению практик назначения лекарственных средств в контексте стационарного и амбулаторного лечения.
- » На национальном уровне необходимы следующие меры по усилению ответственного руководства в сфере антибиотиков: предоставление методических руководств, разработанных с учетом научных данных; обеспечение доступа к антибиотикам узкого спектра действия; поддержка трудоустройства специалистов в области инфекционных заболеваний; оптимизация логистики в области микробиологического диагностического тестирования; и тестирование и дальнейшее развитие национальной системы мониторинга резистентности патогенов.
- » Что касается стационаров, данные систематических обзоров убедительно свидетельствуют о том, что реализация многокомпонентной программы ответственного руководства в сфере антибиотиков (OPCA) позволяет улучшить практики назначения лекарств и снизить общий уровень потребления антибиотиков, одновременно сокращая среднюю длительность госпитализации и общие больничные расходы. Также существуют достоверные данные, демонстрирующие улучшение показателей лечения инфекций, вызванных определенными организмами с множественной лекарственной устойчивостью, и снижение больничной смертности.
- » В рамках ответственного руководства в больничных условиях эффективными признаны следующие основные меры воздействия: мониторинг лекарственных препаратов, стратегии предварительного одобрения назначения антибиотиков, проспективный аудит с обратной связью, директивы местного уровня, формулярные ограничения и обучение методам ответственного руководства.

- » Также имеются явные свидетельства того, что ОРСА снижает уровень потребления антибиотиков в условиях амбулаторного лечения. В этом контексте эффективными были признаны следующие меры: развитие коммуникационных навыков, расширение лабораторных исследований и, в соответствующих случаях, применение диагностического тестирования по месту лечения.
- » Как в стационарных, так и в амбулаторных условиях аудит назначения антибиотиков будет возможен при наличии данных, интегрированных с клиническими диагнозами. Это позволит осуществить целенаправленные меры воздействия для изменения характера процесса использования антибиотиков.

В отношении варианта 2, **усиление программ высшего и последипломного образования в области медицины, стоматологии и фармацевтики и организация обучения разумному использованию антибиотиков**, были определены следующие факторы.

- » Согласно фактическим данным среднего качества, повышение квалификации работников здравоохранения и информационные визиты коллег, организуемые с целью поощрения рационального использования антибиотиков и ответственного руководства в этой сфере, помогают изменить практики назначения лекарственных средств.
- » И хотя авторы не нашли каких-либо исследований эффективности программ высшего и последипломного образования в контексте надлежащего назначения антибиотиков, различными международными организациями подчеркивается необходимость внедрения программ обучения, а в нескольких странах подобные программы уже были начаты.

В отношении варианта 3, **повышение осведомленности о разумном использовании антибиотиков с помощью информационных кампаний, инфоматериалов и межличностного общения**, были определены следующие факторы.

- » Результаты многочисленных исследований показывают, что проведение целевых национальных кампаний, направленных на повышение информированности населения и назначающих врачей по вопросам резистентности к антибиотикам и их надлежащего использования, может оказать положительное воздействие на практику назначения лекарств.
- » На основе примеров из разных стран также можно сделать вывод о том, что использование буклетов для пациентов с информацией о распространенных инфекциях во время консультаций с врачами общей практики (ВОП) эффективно снижает количество назначений антибиотиков, уровень потребления антибиотиков и число обращений за дополнительной консультацией.
- » Информационные буклеты, особенно в контексте структурированной дискуссии, позволяют повысить знания об антибиотиках среди взрослых пациентов и родителей заболевших детей.
- » Имеющиеся научные данные демонстрируют, что меры, способствующие совместному принятию решений, значительно сокращают уровень назначения антибиотиков для лечения острых респираторных инфекций в учреждениях первичной медико-санитарной помощи и не приводят к снижению уровня удовлетворенности консультацией среди пациентов или к повышению доли обращений за дополнительной консультацией по тому же заболеванию.

Реализация вариантов: возможности и барьеры

Авторами также были рассмотрены потенциальные возможности и барьеры на пути реализации выбранных вариантов. В настоящее время в Венгрии складываются благоприятные условия для внедрения мер реагирования на потребность в улучшении практики назначения антибиотиков в контексте стационарного и амбулаторного лечения. Правительство, врачи и исследователи признают важность разумного использования антибиотиков и непосредственную угрозу, которую несет в себе устойчивость к антибиотикам. Кроме того, на высоком политическом уровне есть потенциальная возможность включения этой проблемы в новую стратегию общественного здравоохранения, разрабатываемую в настоящий момент по инициативе правительства.

Существующая законодательная база, регулирующая задачи, ответственность, кадровый потенциал и инфраструктуру (с особым акцентом на комитеты по контролю за инфекциями и применением антибиотиков (ККИА) на больничном, страновом и национальном уровнях), уже предусматривает и поддерживает реализацию различных мероприятий, рекомендованных в рамках трех выбранных вариантов политики. Недавнее внедрение ряда национальных проектов по обеспечению безопасности пациентов в Венгрии способствовало появлению возможностей для инвестирования в разработку профессиональных руководств и соответствующих обучающих материалов. Новаторская политика или регулирующие меры на национальном и международном уровнях могут исправить ситуацию, связанную с отсутствием или недостатком определенных антибиотиков узкого спектра действия. Законодательством поддерживаются усилия по повышению качества первичной медицинской помощи; в частности, недавно принятый закон о первичной медико-санитарной помощи предусматривает создание новой системы ведущих врачей общей практики, избираемых по территориальному принципу на районном, областном и национальном уровнях. Количество назначений антибиотиков также входит в список установленных национальными компаниями медицинского страхования показателей качества медико-санитарных услуг, оказываемых взрослому населению и детям.

Тем не менее, на пути осуществления вариантов политики существуют определенные барьеры, требующие устранения. В стране отсутствует институциональный механизм, способствующий предупреждению вывода с венгерского фармацевтического рынка – по экономическим причинам – антибиотиков, необходимых для обеспечения надлежащего лечения пациентов. Существующая структура услуг микробиологической диагностики и механизмы возмещения расходов также затрудняют доступ к этим услугам; кроме того, отмечается серьезная нехватка ключевых специалистов, особенно врачей-инфекционистов, клинических микробиологов и клинических фармацевтов, без которых невозможно эффективное планирование и реализация этих мероприятий. Что касается медицинского образования, график нынешних учебных программ уже достаточно плотный, поэтому введение новых предметов или курсов без превышения установленных ограничений по учебной нагрузке в контексте требований к основным программам высшего и последипломного образования представляется затруднительным. В отношении усилий по изменению установок через повышение знаний и просвещение населения необходимо отметить, что медиапространство уже перенасыщено информацией, что осложняет задачу распространения ключевых посланий, например, о важности и основных принципах надлежащего использования антибиотиков, особенно если эти послания не согласуются с аргументацией фармацевтических компаний, а иногда даже полностью ей противоречат.

ВВЕДЕНИЕ

Постановка проблемы

В целях повышения степени безопасности пациентов Министерство человеческих ресурсов Венгрии инициировало подготовку аналитического обзора для формирования политики по вопросам сокращения уровня ненадлежащего использования антибиотиков и, как следствие, устойчивости к ним (Вставка 1).

В данном аналитическом обзоре обобщается доступная информация о ненадлежащем использовании антибиотиков в медицине Венгрии и предлагаются варианты возможных политических действий, которые могут быть осуществлены на местах. Настоящий доклад подготовлен в качестве информационной основы для диалога между разработчиками политики и заинтересованными сторонами.

Подготовка отчета

Настоящий доклад является первым аналитическим обзором для формирования политики, разработанным в Венгрии в рамках деятельности Европейской сети по вопросам использования данных научных исследований при формировании политики (EVIPNet-Европа). Этот материал был подготовлен междисциплинарной рабочей группой при координационной поддержке Национального центра медицинских услуг Венгрии (Вставка 1) на основе анализа национальной ситуации в области формирования политики с учетом данных научных исследований. В ходе подготовки обзор регулярно рецензировался профильными экспертами Европейского регионального бюро ВОЗ, венгерских ведомств и международных организаций. По результатам анализа данных глобальных и местных исследований авторами было подготовлено описание проблемы ненадлежащего использования антибиотиков и вариантов политики для ее решения, а также барьеров и возможностей реализации предлагаемых вариантов (Вставка 2). Поиск научных данных был сосредоточен на систематических обзорах воздействия, оказанного при осуществлении вариантов политики, и стратегий их реализации (Вставки 1 и 2 и Приложения 1–3). Также использовались другие актуальные результаты исследований, ключевые публикации ведущих международных организаций, правительственные доклады и неопубликованная литература. В обзор также были включены подразумеваемые знания экспертов (авторов и рецензентов) и заинтересованных сторон (полученные с помощью интервью с ключевыми информаторами – Приложение 4).

Вставка 1. Справочная информация об аналитическом обзоре

В настоящем аналитическом обзоре собраны данные научных исследований глобального и местного уровней по рассматриваемой проблеме, приведены три варианта реагирования и основные аспекты их реализации. Там, где это возможно, в обзоре резюмируются научные данные, полученные из систематических обзоров. Также в рамках этой работы рассматривались отдельные исследования, серая литература (доклады, руководства) и соответствующие наборы данных. Систематический обзор представляет собой краткое резюме исследований по четко сформулированному вопросу, составленное на основе систематических и эксплицитных методов, применяющихся для определения, выбора и оценки результатов исследований и синтеза данных соответствующих исследований.

В данном аналитическом обзоре не содержится рекомендаций. Три обсуждаемых варианта являются лишь возможными способами развития политики, потенциальная результативность которых подтверждается убедительными научными данными. Возможны как одновременная реализация этих вариантов, так и разработка нового метода на основе отдельных компонентов каждого из вариантов. Эти три варианта были выбраны по той причине, что они обеспечивают реагирование на множество факторов, лежащих в основе проблемы.

Подготовка аналитического обзора проходила в шесть этапов:

1. выбор темы (Министерством человеческих ресурсов);
2. создание рабочей группы с представителями из областей клинической медицины, фармакологии, общественного здравоохранения и управления услугами (Национальным центром медицинских услуг);
3. разработка и корректировка технического задания по подготовке аналитического обзора, в частности, формулировка проблемы и вариантов реагирования;
4. поиск, отбор, оценка и синтез актуальных данных научных исследований по данной проблеме, вариантов реагирования и аспектов их реализации;
5. проведение интервью с ключевыми информаторами об аспектах реализации вариантов на местах;
6. подготовка текста обзора для представления – в сжатой и доступной форме – данных глобальных и местных научных исследований;
7. завершение работы над аналитическим обзором по результатам оценки его ценности и значимости.

Аналитический обзор был подготовлен в качестве информационного обеспечения политического диалога, в рамках которого данные научных исследований являются лишь одним из множества рассматриваемых факторов. Важную роль в проведении диалога также играют взгляды участников, их опыт и подразумеваемые знания в контексте обсуждаемых проблем. Одна из целей политического диалога – генерировать ценные идеи по существу вопроса, которые могут появиться лишь в том случае, когда все стороны, которые будут участвовать в принятии решений или подвергаться их влиянию, примут совместное участие в работе над проблемой. Другая цель политического диалога – способствовать активизации действий среди участников этого процесса и экспертов-рецензентов краткого отчета о диалоге. Политический диалог состоялся 11 декабря 2017 г.

Вставка 2. Сбор данных научных исследований

Поиск данных научных исследований о проблеме, вариантах политики и аспектах их реализации осуществлялся авторами на основе целого ряда источников опубликованной и серой литературы. Поиск опубликованной литературы, придавшей сопоставительную тональность пониманию проблемы, проводился по базам данных Medline/PubMed, Cochrane, Health System Evidence, Health Evidence и Google Scholar. Были сделаны полнотекстовые обзоры систематических обзоров, метаанализов, экономических оценок и отдельных исследований на английском и венгерском языках, опубликованных в период с 1 января 2010 г. по 30 сентября 2016 г. Также в исследование были включены некоторые основополагающие документы, опубликованные до и после указанных дат.

Поиск данных о проблеме и ее масштабах осуществлялся на основе национальных и международных наборов данных, а также докладов о надзоре за инфекционными заболеваниями, инфекциями, связанными с медико-санитарной помощью, противомикробной устойчивостью и потреблением антибиотиков.

Поиск серой литературы производился на веб-сайтах ведущих международных и национальных организаций, таких как ВОЗ, ECDC, Национальный институт здоровья и клинического совершенствования (NICE) в Соединенном Королевстве и Центры по контролю и профилактике заболеваний США (CDC).

Стратегия поиска была стратифицирована по трем отдельным направлениям (проблема, варианты политики, аспекты реализации) с использованием следующих ключевых слов: антибиотик, антибактериальный, противомикробный, неправильное использование, чрезмерное использование, «ненадлежащее использование», ответственное руководство, управление, назначение лекарств, образование, обучение, финансирование, затраты, выгода, «финансовая оценка», возмещение затрат, реализация, стратегия, осуществимость.

Приоритет отдавался научным данным, опубликованным недавно и применимым в местном контексте (например, исследование, проведенное в стране). По совету экспертов в обзор были включены некоторые ключевые публикации.

Из полученных обзоров были извлечены основные выводы авторов. По каждому обзору также проводилась оценка качества (Оценка методологического качества систематических обзоров (AMSTAR), баллы 0–11) и применимости в местном контексте (доля исследований, проведенных в стране). Качество данных научных исследований классифицировалось следующим образом:

Качество данных	Рейтинг AMSTAR (баллы)
Высокое	8–11
Среднее	4–7
Низкое	0–3

Ограничения данного доклада

Анализ фактических данных требует принятия решений о масштабе и качестве данных для их включения в обзор (или исключения из него), а также выбора способов надлежащей интерпретации и представления этих данных. В этой связи в данном обзоре неизбежно отражены решения авторов и рецензентов.

И хотя подход «Единое здравоохранение» предусматривает совместное изучение взаимосвязи между процессами неправильного использования антибиотиков и здоровьем людей и животных, большинство проблем с устойчивостью к антибиотикам у людей возникли в

■ АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛИТИКИ

результате приема ими антибиотиков (2). Поэтому сбор и синтез научных данных, проведенный авторами, охватывает вопросы и потенциальные меры реагирования в сфере охраны здоровья человека, т.е. проблему ненадлежащего использования антибиотиков в медицине человека.

Данные о затратах и выгодах рассматриваемых вариантов преимущественно почерпнуты из литературы, содержащей общую информацию. А поскольку каждый вариант политики предусматривает множество альтернатив с точки зрения структуры реализации, решения о точном содержании мер воздействия будет приниматься до того, как могут быть подсчитаны прямые и косвенные расходы, а также выгода в условиях страны. Эта задача должна стать частью дальнейшей работы по развитию политики.

ПРОБЛЕМА НЕНАДЛЕЖАЩЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИБИОТИКОВ

Определение и формулировка

Ненадлежащее использование антибиотиков – это серьезная проблема здравоохранения, которая включает назначение ненужного или неэффективного лечения (Вставка 3), потенциально вызывает серьезные побочные эффекты и способствует появлению бактерий, устойчивых к антибиотикам; этот процесс наносит пациентам и системе здравоохранения вред, которого можно было бы избежать. Появление устойчивых к антибиотикам бактерий ставит под угрозу возможности лечения распространенных инфекций (3). Эти последствия приводят к повышению затрат на здравоохранение в Венгрии и снижению показателей здоровья среди населения. Международные показатели качества применения антибиотиков по группам препаратов, как и национальные исследования, свидетельствуют о широко распространенной практике ненадлежащего использования антибиотиков в Венгрии (4). Движение в сторону более безопасного и экономически эффективного применения антибиотиков требует разработки целенаправленных мер в области политики здравоохранения.

Вставка 3. Виды ненадлежащего использования антибиотиков

Антибиотики – это лекарственные препараты, применяемые для лечения инфекций, вызываемых бактериями, или, в определенных случаях, для профилактики бактериальных инфекций (например, во время хирургических операций). Они должны использоваться только против бактериальных инфекций и в соответствии с профессиональными руководящими указаниями, однако в медицинской практике распространен феномен ненадлежащего использования антибиотиков. Виды ненадлежащего использования антибиотиков включают неоправданное использование (например, для лечения вирусной инфекции), чрезмерное назначение (избыточное использование) определенных препаратов, неадекватный выбор препарата, дозировки или длительности терапии (например, использование комбинации антибиотиков в случаях, когда достаточно одного), а также отсутствие лечения в случаях, когда оно необходимо (недостаточное использование).

Неправильное использование антибиотиков в основном обусловлено ненадлежащей рецептурной практикой, однако важную роль в этом процессе также играют установки, сформировавшиеся у населения, условия финансирования и системы медико-санитарных услуг, а также маркетинговая практика фармацевтических компаний, что отмечается в систематическом обзоре ВОЗ (5). ECDC также подчеркивает необходимость реагирования на проблемы с разных сторон, в том числе на уровне международных организаций, национальных правительств и поставщиков медицинских услуг и работников здравоохранения (6).

Масштаб проблемы

В Венгрии все системные антибиотики отпускаются только по рецепту и могут быть частично возмещены социальной страховкой. Безрецептурное использование ограничивается врачами и фармацевтами, т.е. является незначительным. Более 90% антибиотиков назначаются в амбулаторной (внебольничной) практике; наиболее частыми показаниями к назначению являются инфекции дыхательных и мочевыводящих путей. На стационарный уход приходится порядка 10% использования антибиотиков. (Европейская сеть по надзору за потреблением противомикробных препаратов (ESAC-Net) приводит страновой обзор ситуации в Венгрии (4).)

В этом разделе описываются основные характеристики процесса использования системных антибиотиков, с особым вниманием на подгруппы антибиотиков самого высокого клинического значения, а также показатели качества применения антибиотиков по группам препаратов (7). Представленная информация почерпнута авторами из государственной статистики Национального венгерского фонда медицинского страхования (8), статистики IMS Health об оптовом распространении (9) и данных ESAC-Net (4). Во Вставке 4 приводятся соответствующие определения и единицы измерения. В связи с отсутствием информации о показателях качества по конкретным заболеваниям на европейском уровне в данном обзоре – там, где это возможно – представлены результаты местных исследований.

Вставка 4. Определения и единицы измерения

Системный антибиотик принимается перорально или инъекционно и воздействует на весь организм (в отличие от антибиотика для наружного применения).

Антибиотики узкого спектра эффективны в отношении определенных семей бактерий и в меньшей степени способствуют выработке устойчивости. Не существует стандартного определения для всех подгрупп антибиотиков.

Антибиотики широкого спектра эффективны в отношении множества бактерий и в большей степени способствуют выработке устойчивости. Не существует стандартного определения для всех подгрупп антибиотиков.

Антибиотики первого выбора (первого ряда) рекомендуются в профессиональных руководящих указаниях в качестве начального лечения ряда инфекций.

Антибиотики второго выбора (второго ряда) должны использоваться в случае отсутствия эффекта или непереносимости антибиотиков первого выбора, в соответствии с профессиональными руководящими указаниями.

Эмпирическое лечение антибиотиков – это терапия, основанная на клиническом опыте и применяемая в отсутствие информации о возбудителе инфекции. После определения инфекционного патогена выбранное лечение соответствующим образом корректируется.

Окончательно установленное лечение – это терапия, назначаемая после получения информации о возбудителе инфекции и/или данных о чувствительности к антибиотикам.

Установленная суточная доза (DDD) – это расчетная средняя поддерживающая суточная доза лекарственного средства, применяемого по основному показанию у взрослых. Это статистическая единица измерения потребления лекарственного средства.

DDD на 1000 жителей в сутки (DID) (для данных амбулаторного лечения): Данные об объемах продаж или назначениях, представленные в DDD на 1000 жителей в сутки, могут использоваться для приблизительной оценки доли населения, получающего определенный препарат. Например,

Вставка 4. (Продолжение)

потребление антибиотиков, выраженное в 10 DDD на 1000 жителей в сутки, означает, что в среднем 1% населения получает антибиотик на протяжении одного дня.

DDD на 100 койко-дней (для данных стационарного лечения): Например, показатель 30 DDD антибиотиков на 100 койко-дней позволяет оценить интенсивность лечения и демонстрирует, что ежедневно 30% пациентов стационаров получают одну DDD антибиотиков.

ПОТРЕБЛЕНИЕ СИСТЕМНЫХ АНТИБИОТИКОВ В АМБУЛАТОРНОЙ (ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ) ПРАКТИКЕ В ВЕНГРИИ

ESAC-Net руководствуется четырьмя основными показателями качества использования антибиотиков в амбулаторной практике, охватывающими группы препаратов и разработанными на консенсусной основе: потребление, относительное потребление, соотношение широкого спектра к узкому и сезонные колебания (Вставка 5). В Таблице 1 представлены значения этих показателей для Венгрии по сравнению с их распределением в отчитывающихся странах.

Потребление антибиотиков

В целом уровень потребления антибиотиков в Венгрии нельзя назвать чрезвычайно высоким в сравнении с другими странами Европы (Таблица 1, группа J01_DID). Однако даже при низком общем уровне потребления антибиотиков существует вероятность их нерационального использования. В частности, показатель применения хинолона в Венгрии – один из самых высоких в Европе (Таблица 1, группа J01M_DID). Это свидетельствует о нерациональной практике назначения антибиотиков, поскольку хинолоны (и фторхинолоны) должны использоваться только при наличии подтвержденной устойчивости к препаратам первого или второго выбора или применяться в исключительном порядке для сложных случаев, трудно поддающихся лечению. Существует общий консенсус об ограничении использования фторхинолонов (7), поскольку они значительно повышают риск возникновения резистентности (10–13) и приводят к тяжелым побочным эффектам (14).

Относительное потребление различных антибиотиков

Пенициллины узкого спектра, которые, в соответствии с руководящими указаниями, разработанными с учетом данных научных исследований, должны использоваться в качестве препаратов первого выбора для лечения различных инфекций, занимают крайне малую долю суммарного потребления антибиотиков в Венгрии (Таблица 1, J01CE_%). Вместе с тем, показатель различных комбинаций пенициллина, рекомендованных преимущественно в качестве препаратов второго выбора, относится к числу самых высоких в Европе (Таблица 1, J01CR_%, J01MA_%). Низкий уровень использования этих препаратов может лишь частично объясняться резистентностью к пенициллинам узкого спектра. В 2015 г. в Венгрии относительная доля потребления фторхинолона – препарата, для которого особенно характерно развитие устойчивости бактерий к антибиотикам, – была самой высокой среди европейских стран (Таблица 1, J01MA_%).

Вставка 5. Показатели качества по группам препаратов, ESAC-Net

- » **потребление:** суммарное потребление системных антибиотиков и его подгруппы;
- » **относительное потребление:** потребление пенициллинов узкого спектра, чувствительных к бета-лактамазам, сочетаний пенициллинов широкого спектра, в т.ч. с ингибиторами бета-лактамаз, цефалоспоринов третьего и четвертого поколения и фторхинолов, в виде процента суммарного потребления;
- » **соотношение широкого спектра к узкому:** соотношение потребления пенициллинов, цефалоспоринов и макролидов широкого спектра к потреблению этих препаратов узкого спектра;
- » **сезонные колебания:** чрезмерное использование системных антибиотиков и хинолонов в осенне-зимний период по сравнению с весенне-летним периодом.

Низкие значения для всех показателей качества кроме относительного потребления пенициллинов узкого спектра свидетельствуют о более высоком качестве (т.е. самые высокие показатели качества находятся в первом квартиле: между минимальным значением и 25-м процентилем). Высокие значения для показателя относительного потребления пенициллинов узкого спектра свидетельствуют о более высоком качестве (т.е. самые высокие показатели качества находятся в четвертом квартиле: между 75-м процентилем и максимальным значением).

Таблица 1. Разработанные ESAC-Net показатели качества потребления антибиотиков по группам препаратов в амбулаторной практике в Европе: значения для Венгрии по сравнению с их распределением в отчитывающихся странах, выраженные DDD на 1000 жителей в сутки или в процентах, 2015 г.

Показатель качества	Группа	Венгрия	Минимальное значение	Процентиль			Максимальное значение
				25-й	50-й	75-й	
Потребление	J01_DID	17,0	10,7	15,5	20,0	24,8	36,1
	J01C_DID	7,1	4,4	6,6	9,3	12,5	18,8
	J01D_DID	2,0	0,0	0,5	1,6	2,8	7,6
	J01F_DID	3,3	0,6	1,9	3,1	3,9	7,5
	J01M_DID	2,7	0,5	0,9	1,3	2,4	3,4
Относительное потребление (%)	J01CE_%	0,7	< 0,1	0,5	1,7	5,8	26,4
	J01CR_%	33,6	< 0,1	13,9	23,1	32,3	43,7
	J01DD+DE_%	1,2	< 0,1	0,1	0,3	1,7	7,2
	J01MA_%	15,8*	2,3	5,1	7,5	9,5	15,8
Широкий/узкий спектр	J01_B/N	79,4	0,2	5,2	11,8	47,1	519,2

Таблица 1. (Продолжение)

Показатель качества	Группа	Венгрия	Минимальное значение	Процентиль			Максимальное значение
				25-й	50-й	75-й	
Сезонные колебания (%)	J01_SV	66,1*	11,9	20,9	32,9	35,9	66,1
	J01M_SV	62,9*	3,1	7,8	12,0	26,2	62,9

Примечание. Терминология по антибиотикам, входящим в различные группы в таблице (J01 = систематические антибиотики; J01C = пенициллины; J01CE = пенициллины, чувствительные к бета-лактамазам; J01CR = сочетание пенициллинов, в т.ч. с ингибиторами бета-лактамаз; J01D = цефалоспорины; J01DD = цефалоспорины третьего поколения; J01DE = цефалоспорины четвертого поколения; J01F = макролиды, линкозамиды и стрептограмин; J01M = хинолоны, J01MA = фторхинолоны), используется в соответствии с Анатомо-терапевтическо-химической классификацией ВОЗ (АТХ). SV = сезонные колебания. Цветовое кодирование: зеленый указывает на более благоприятный квартиль; оранжевый – на промежуточный квартиль; красный – на наиболее неблагоприятный квартиль.

* Самое высокое значение среди отчитывающихся стран Евросоюза / Европейской экономической зоны.

Источник. Интерактивная база данных по потреблению противомикробных препаратов (ESAC-Net) (4).

Эти данные свидетельствуют о том, что для лечения острых инфекций в условиях стационаров зачастую используются препараты не первого, а второго выбора. Национальные исследования в области острого цистита и внебольничных инфекций нижних дыхательных путей (пневмонии), т.е. инфекций, которые являются наиболее частой причиной назначения антибиотиков в амбулаторной практике, также демонстрируют проблему нерационального выбора антибиотиков (15, 16). Таким образом, без особой на то необходимости пациенты потребляют препараты второго выбора и широкого спектра действия, что увеличивает вероятность побочных эффектов, ускоряет развитие резистентности и повышает расходы.

За последние 20 лет в сфере использования антибиотиков в обществе произошли как изменения разумного характера (например, переход к более современным препаратам и, соответственно, повышение потребления макролидов и снижение потребления тетрациклинов), так и некоторые нежелательные изменения. Все более редкое использование пенициллинов узкого спектра, чрезмерное преобладание определенных сочетаний пенициллинов широкого спектра (амоксцицилина и клавулановой кислоты) и рост применения других препаратов широкого спектра, таких как цефалоспорины и фторхинолоны третьего поколения, – все эти факторы указывают на нерациональную практику использования антибиотиков. На национальном уровне не проводится мониторинг резистентности к препаратам первого выбора, которой можно было бы объяснить эти общие тенденции (17).

Соотношение антибиотиков широкого спектра к антибиотикам узкого спектра

Соотношение потребления препаратов широкого спектра к потреблению препаратов узкого спектра (т.е. соотношение В/Н) для выбранных классов антибиотиков помогает оценить уровень чрезмерного назначения сильнодействующих продуктов широкого спектра, вызывающих устойчивость к антибиотикам и имеющих ограниченные клинические показания. Качественный индикатор ESAC-Net охватывает соотношение В/Н для пенициллинов, цефалоспоринов и макролидов, и Венгрия входит в число стран с наиболее неблагоприятными значениями этого показателя в Европе (Таблица 1, J01_B/N).

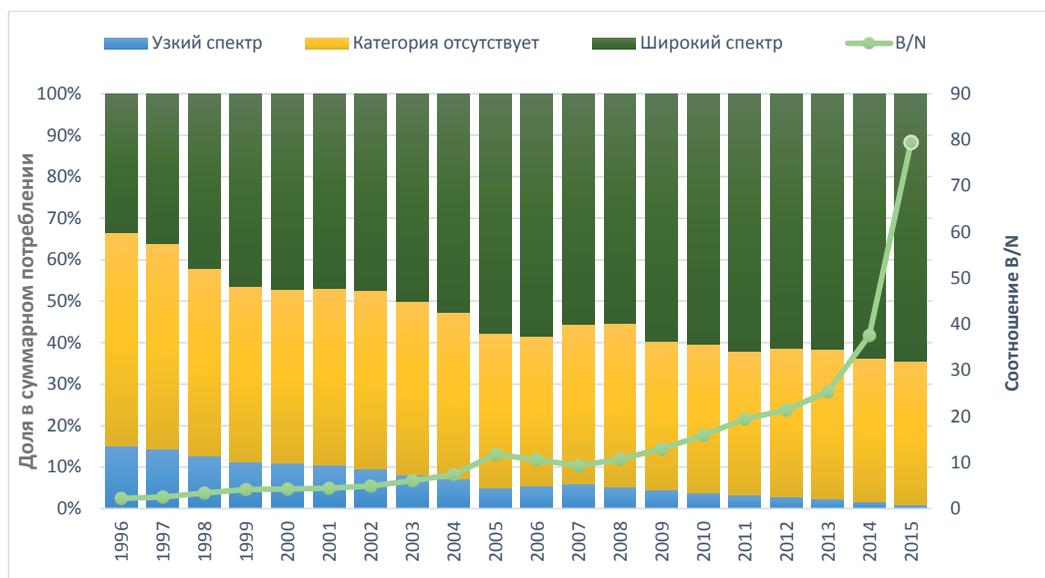
Соотношение В/Н в Венгрии повышалось практически ежегодно и к 2015 г. достигло значения 80 (Рис. 1). (Необходимо отметить, что резкий рост показателя с 2014 по 2015 г. связан не с

существенными изменениями в абсолютных значениях, а с дальнейшим снижением и без того низкого уровня потребления антибиотиков узкого спектра).

Сезонные колебания

Чрезмерное употребление системных антибиотиков, особенно хинолонов, в осенне-зимний период по сравнению с весенне-летним периодом отражает неадекватную практику назначения лекарств семейными врачами и другими специалистами амбулаторного профиля, свидетельствуя о повышении уровня использования антибиотиков для лечения внебольничных инфекций верхних дыхательных путей, тогда как обоснованность таких подходов не подтверждается данными систематических обзоров (18, 19). В 2015 г. в Венгрии отмечался самый высокий в Евросоюзе показатель сезонных колебаний использования антибиотиков в амбулаторном уходе, в особенности хинолонов (Таблица 1, J01_SV, J01M_SV).

Рис. 1. Применение препаратов широкого спектра по сравнению с препаратами узкого спектра для пенициллинов, цефалоспоринов и макролидов в амбулаторной практике в Венгрии, 1996–2015



ПОТРЕБЛЕНИЕ СИСТЕМНЫХ АНТИБИОТИКОВ В СТАЦИОНАРНОЙ ПРАКТИКЕ В ВЕНГРИИ

Уровень использования антибиотиков в системе больничного ухода в Венгрии остается одним из самых низких в Европе (4, 20). Однако в отсутствие достаточных данных сложно сказать, отражает ли это добросовестную практику или свидетельствует о недостаточном применении антибиотиков. И хотя показатель потребления антибиотиков в количественном выражении в последние 20 лет оставался стабильным (22,4 ± 1,5 DDD/100 койко-дней), изменения характера применения антибиотиков свидетельствует о неблагоприятных тенденциях, аналогичных наблюдаемым в амбулаторной практике.

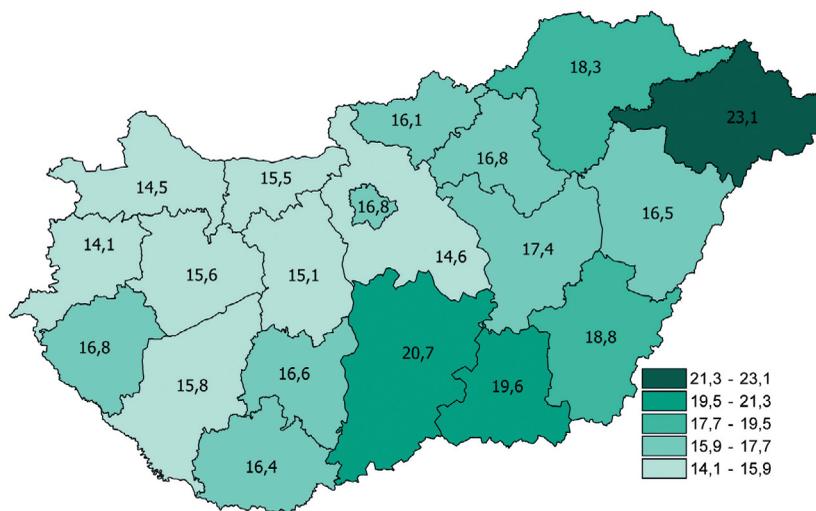
В больницах преимущественно используются сочетания пенициллина широкого спектра (амоксциллин – клавулановая кислота). На этот продукт приходится 30% суммарного потребления антибиотиков в стационарной практики в Венгрии, что не может быть оправдано

клиническими показаниями или данными о резистентности. С 1996 по 2015 г. существенно снизился уровень применения фторхинолонов (2,3 против 4,2 DDD на 100 койко-дней) и цефалоспоринов третьего поколения (1,0 против 2,9 DDD на 100 койко-дней), демонстрируя неблагоприятную тенденцию перехода к препаратам широкого спектра и второго выбора. Помимо этого, уровень использования пенициллинов узкого спектра снизился до минимального: < 1% потребления пенициллина в 2015 г.

Аспекты проблемы, касающиеся справедливого доступа

Уровни потребления антибиотиков в сообществах, проживающих в разных областях Венгрии, существенно различаются (Рис. 2) – в восточной части страны соответствующие показатели в целом выше, чем в Трансданубии. Эти географические различия могут отчасти отражать действительную разницу в показателях здоровья населения, однако на эту ситуацию могут влиять и другие факторы. Например, незаконная продажа в Украину и Сербию антибиотиков, назначаемых и распространяемых в Венгрии, может исказить данные по пограничным территориям. Тем не менее, ранее проведенное национальное исследование показало, что повышенный уровень потребления антибиотиков в амбулаторной практике ассоциировался с неблагоприятным социально-экономическим статусом (21).

Рис. 2. Региональные различия в применении антибиотиков в амбулаторной практике в Венгрии (DDD на 1000 жителей в сутки), 2015 г.



Источник: IMS Health Kft (9).

И хотя проведение четких взаимосвязей между использованием антибиотиков и социально-экономическими условиями в Венгрии затруднено в связи с недостатком данных, важную информацию об этих процессах можно почерпнуть из исследований, проведенных в других странах. Шведское исследование, в котором изучалось применение фторхинолона для лечения инфекций мочевыводящих путей у женщин, показало не только региональные различия в показателях назначения, но и значительно более высокую вероятность получения рецепта на этот препарат широкого спектра действия среди женщин, имеющих как минимум среднее образование, по сравнению с женщинами с начальным образованием (22). Данные из Германии

и Италии демонстрируют, что проживание в бедных районах (с точки зрения регионального дохода и профессиональных возможностей) и более низкие показатели Индекса человеческого развития, соответственно, могут обуславливать региональные различия в практике назначения антибиотиков детям, не являющиеся обоснованными с точки зрения распространенности инфекционных заболеваний (23, 24).

Данные систематического обзора и метаанализа демонстрируют значительные гендерные и возрастные различия в назначении антибиотиков в секторе амбулаторных услуг: женщины на 27% чаще, чем мужчины, получали рецепт на антибиотики на протяжении жизни (25). Самые высокие гендерные диспропорции были зафиксированы в возрастной группе 16–54 лет. Было сделано предположение, что высокая распространенность инфекций мочевыводящих путей среди женщин не служит достаточным объяснением для этого (25). Дополнительные данные указывают на то, что обращения к врачу с инфекциями дыхательных путей (ИДП) и нерациональное назначение антибиотиков при вирусных ИДП намного более распространены среди женщин, чем среди мужчин, даже несмотря на то, что распространенность ИДП среди женщин не является более высокой (26). При этом необходимо отметить, что в одном крупном кросс-секционном исследовании это предположение не подтвердилось (27). Что касается возраста, телефонный опрос среди населения, проведенный в один из зимних месяцев среди взрослых людей в Соединенных Штатах Америки, показал, что, по сообщениям респондентов, за предыдущие шесть недель уровень применения антибиотиков был самым высоким среди людей в возрастных группах 25–39 лет, а также 60 лет и старше (28). Голландское исследование, изучавшее приверженность руководящим принципам лечения в первичной педиатрической помощи, продемонстрировало, что рекомендованное лечение пенициллинами узкого спектра недостаточно использовалось в качестве ответной меры на высокую температуру, ушные инфекции и ИДП в самой младшей возрастной группе (у детей до 4 лет) (29).

Последствия проблемы

Необоснованное использование антибиотиков (например, для лечения вирусной инфекции) подвергает пациента предотвратимому риску развития побочных эффектов, ассоциированных с приемом антибиотиков, не принося никакой пользы. Среди общих побочных эффектов антибиотиков – молочница, аллергия и потенциально тяжелые проявления диареи. В нескольких систематических исследованиях подтверждается, что инфекции, вызванные *Clostridium difficile* (CDIs, ранее известные как диарея, вызванная *Clostridium difficile*), как в амбулаторной, так и в стационарной практике, часто спровоцированы применением препаратов широкого спектра, разрушающих нормальную условно-патогенную микрофлору организма, в т.ч. кишечный микробиом (30–33). С начала 2000 гг. в Северной Америке и Европе растет уровень CDIs, что преимущественно обусловлено эпидемическим штаммом, появление которого может быть связано с чрезмерным использованием фторхинолонов (34, 35).

Нерациональное использование антибиотиков – один из ключевых факторов, провоцирующих рост числа устойчивых к антибиотикам бактерий (36–42). Систематические исследования показывают, что неправильное применение антибиотиков может способствовать увеличению уровня резистентности не только у индивидуальных пациентов (43), но и в сообществах, регионах и странах (42). Инфекции, вызванные резистентными бактериями, можно вылечить только антибиотиками широкого спектра или даже препаратами «последней надежды», что только усугубляет проблему устойчивости. В случаях, когда препараты последней надежды тоже перестают действовать, лечащие врачи могут рассмотреть возможность использования устаревших, но все еще потенциально эффективных антибиотиков, отличающихся более высокой токсичностью и меньшей действенностью (44). Из-за отложенного или недействующего

лечения антибиотиками, связанного с резистентностью, повышаются уровни заболеваемости и смертности. Систематические обзоры высокого качества указывают на то, что неправильная начальная антибиотикотерапия повышает показатели тридцатидневной и внутрибольничной смертности у пациентов с серьезными инфекциями (45, 46). Помимо этого, пациенты, инфицированные устойчивыми к антибиотикам бактериями, дольше остаются в больницах и несут более высокие расходы на медицинское обслуживание, что по крайней мере частично обусловлено более частой необходимостью хирургического вмешательства для лечения инфекции (47). Ухудшает перспективу тот факт, что новых антибиотиков появляется мало, что связано с недостаточным инвестированием в разработку новых препаратов (36). Кроме того, резистентные к антибиотикам бактерии и вызываемые ими инфекции теперь встречаются не только в стационарных, но и в амбулаторных условиях (48), и как среди взрослых, так и среди детей (49).

ПОСЛЕДСТВИЯ ПРОБЛЕМЫ ДЛЯ ВЕНГРИИ

Микробиологические и эпидемиологические данные об устойчивости к антибиотикам в Венгрии отражают неблагоприятную, постоянно ухудшающуюся ситуацию. В Венгрии все инфекции, связанные с медико-санитарной помощью (ИСМСП), возникшие в результате резистентных бактерий и *Clostridium difficile*, подлежат обязательному учету на основе европейских стандартов определения случаев заболевания. В 2014 и 2015 гг. венгерские стационары для лечения острых и хронических заболеваний сообщили в Национальную систему эпидемиологического надзора за нозокомиальными инфекциями о 4000 ежегодных случаях ИСМСП, обусловленных резистентными бактериями (50). С 2005 по 2015 г. заболеваемость этими инфекциями существенно выросла: с 5,4 до 24,8 на 100 000 койко-дней (50, 51). Рост последних лет в основном связан с инфекциями, вызванными устойчивыми видами определенных групп бактерий (т.н. грамотрицательных бактерий). Это вызывает особую обеспокоенность по следующим причинам:

1. эти бактерии являются основной причиной развития внутрибольничных инфекций нижних дыхательных путей, инфекций кровотока, раневых или хирургических инфекций, со значительным уровнем смертности, и устойчивость к антибиотикам еще более повышает риск летального исхода;
2. эти бактерии способны находить новые способы для развития устойчивости и передавать генетический материал, на основе которого другие бактерии вырабатывают антибиотикорезистентность;
3. существующие возможности лечения ограничены лишь несколькими антибиотиками, к которым тоже начинает развиваться устойчивость (52).

Бремя CDIs, связанных с медико-санитарной помощью, снижается, но все еще остается на высоком уровне: 6600 случаев зарегистрировано в 2014 г. и 5800 в 2015 г., с сокращением заболеваемости с 37,5 до 32,8 случаев на 100 000 койко-дней (50).

Для иллюстрации данных об устойчивости можно привести важный пример резистентности бактерии *Escherichia coli*, выделенной из проб мочи амбулаторных пациентов, поскольку эта бактерия является частой причиной внебольничных инфекций мочевыводящих путей. В 2015 г. данные Национальной системы бактериологического надзора (17) продемонстрировали высокую долю изолятов, резистентных к антибиотикам второго выбора (20% для амоксициллина / клавулановой кислоты), что в целом говорит о том, что относительная неэффективность этих препаратов делает невозможным их рутинное использование в будущем. Тем не менее, резистентность к рекомендованным препаратам первого выбора оставалась на низком

уровне (4% для нитрофурантоина), указывая на то, что эти препараты могут по-прежнему эффективно использоваться. Это дополнительно подтверждает тот факт, что нерациональное использование антибиотиков широкого спектра и второго выбора широко распространено в амбулаторной практике в Венгрии, что способствует росту показателей резистентности (17). Информация о патогенах, выделяемых от пациентов с инвазивными инфекциями, – обычно это пациенты в стационарах – направляется в Европейскую сеть по надзору за устойчивостью к противомикробным препаратам (EARS-Net), что позволяет проводить сопоставления на международном уровне (17, 53). В целом, доля устойчивых к антибиотикам изолятов бактерий в 2014 г. в Венгрии была выше, чем средние европейские показатели для большинства сочетаний противомикробных групп и бактерий, и эти различия почти во всех случаях были статистически значимыми (17, 53).

Факторы, лежащие в основе проблемы

Нерациональное использование антибиотиков в мире и, в частности, в Венгрии объясняется разными причинами. В 1999 г. силами ВОЗ был подготовлен и опубликован всесторонний обзор литературы о факторах, способствующих неправильному использованию антибиотиков, в котором были приведены многочисленные элементы, характерные для различных уровней системы здравоохранения (5). В данном разделе (представленном в Приложении 5 в виде дерева проблем) изучаются возможные причины нерационального использования антибиотиков в Венгрии в соответствии со структурой, очерченной в упомянутом обзоре. Учитывая тот факт, что неправильное применение антибиотиков носит главным образом медицинский характер, в первую очередь здесь рассматриваются причинные факторы на уровне назначающих врачей. А поскольку объем научных исследований по данному вопросу весьма ограничен, научные данные местного (национального) уровня во многом базируются на докладах, официальных документах и экспертных мнениях, а также описании и анализе ситуации.

УРОВЕНЬ НАЗНАЧАЮЩИХ ВРАЧЕЙ

В контексте первичных медицинских услуг как для взрослого населения, так и для детей исследования указывают на то, что неправильное употребление антибиотиков в Венгрии преимущественно связано с недостаточным учетом фактора этиологии заболевания (например, бактериальная инфекция против вирусной), что приводит к назначению антибиотиков по методу проб и ошибок (54, 55). Согласно данным международных исследований, привычки и установки врачей в отношении нерационального назначения антибиотиков, провоцирующие неправильное использование этих препаратов, могут также быть связаны с такими факторами, как опасения по поводу потенциального развития у пациента инфекционных осложнений; недостаточные знания; назначение в ответ на настойчивые просьбы пациента и договоренность в результате давления фармацевтических кампаний о назначении определенных антибиотиков за финансовое вознаграждение (56–60). В частности, в одном систематическом обзоре было обнаружено, что восприятие врачом желания пациента получить антибиотик прочно ассоциировалось с назначением антибиотика для лечения ИДП, тогда как желание пациента получить антибиотик слабо или никак не ассоциировалось с последующим назначением препарата (61). Назначающие врачи могут выбирать кажущуюся удобной, но неоправданную альтернативу назначения антибиотиков, которые, по их мнению, будут эффективны почти во всех случаях. Даже если врачи обеспокоены проблемой резистентности антибиотиков или побочных эффектов, они обычно не задумываются об этом при назначении терапии (60). Все эти факторы подпитывают тенденцию повышения количества назначений препаратов

второго выбора и широкого спектра среди врачей амбулаторной и стационарной практики, наблюдающуюся в Венгрии в последние 20 лет.

Проблема недостаточных знаний у врачей, вероятнее всего, связана с тем, что в программах высшего и последипломного медицинского образования Венгрии уделяется недостаточно внимания вопросам разумного использования антибиотиков, надлежащего лечения инфекций и предупреждения и контроля за резистентностью к антибиотикам (62). Результаты репрезентативного европейского исследования среди студентов-медиков последнего года обучения (исследование PREPARE – готовность учащихся старших курсов к назначению антибиотиков) продемонстрировали, что большинство студентов медицинского профиля считают, что знания, полученные ими в институте, не являются достаточной подготовкой к надлежащему назначению антибиотиков. Шесть из семи респондентов сообщили, что им потребуется дополнительная подготовка по теме антибиотиков в целом и/или по вопросу их ответственного использования (63).

УРОВЕНЬ ПАЦИЕНТОВ

Недостаточная медицинская грамотность населения и слабая осведомленность в вопросах охраны здоровья способствуют формированию неадекватных установок, убеждений, представлений и практик в отношении использования антибиотиков. Например, Всемирное исследование информированности общественности показало, что пациенты просили выписать им антибиотики для лечения вирусных инфекций, поскольку они не знали, что антибиотики в этом случае будут неэффективны, не следовали рекомендациям врача в отношении назначенного курса лечения антибиотиками или не завершили курс необходимого лечения (64).

Исследование Eurobarometer, проведенное в 2016 г., показало повышение уровня грамотности об антибиотиках среди жителей Венгрии по сравнению с данными исследования Eurobarometer за 2013 г. (65). Тем не менее, уровень знаний жителей Венгрии по-прежнему остается низким: лишь 20% респондентов предоставили правильные ответы (диапазон ЕС: 12–46%). Доля респондентов, принимавших антибиотики в предшествующие исследованию 12 месяцев, повысилась на 5% (65). Доля жителей Венгрии, использовавших антибиотики для лечения гриппа, простуды или боли в горле, составила 20%, 16% и 25%, в противоположность средним значениям для 26 стран ЕС, показавших 11%, 16% и 14% соответственно (65). И это несмотря на отсутствие убедительных доказательств какой-либо пользы антибиотиков для лечения обычной простуды или персистирующего острого гнойного ринита, а также несмотря на внушительные научные свидетельства того, что антибиотики могут вызывать серьезные побочные эффекты у взрослых, принимающих их для лечения обычной простуды, а также во всех возрастных группах при приеме для лечения острого гнойного ринита, как это было продемонстрировано в одном систематическом исследовании высокого качества (66).

Что касается повышения осведомленности населения, лишь 19% жителей Венгрии сообщили о том, что получали информацию по проблеме нерационального использования антибиотиков за 12 месяцев, предшествовавших исследованию, – это один из самых низких показателей в Европе. По сравнению со средними показателями по ЕС, информацию об антибиотиках венгры чаще получают от врачей и фармацевтов и реже – через традиционные СМИ (телевидение, радио, газеты) (65). Это говорит о том, что хотя с 2008 г. Венгрия приняла меры по внедрению целей, инструментов и материалов коммуникации, разработанных в рамках инициативы ECDC Европейского дня осведомленности об антибиотиках, широкого охвата общественности обеспечить не удалось (67).

УРОВЕНЬ ПРАВИТЕЛЬСТВА И СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

На этом уровне одним из важнейших факторов является отсутствие комплексной национальной стратегии и плана действий, в т.ч. программы ОРСА для стимулирования разумного назначения антибиотиков на всех уровнях предоставления медико-санитарных услуг, в стационарах, амбулаторной практике и при долгосрочном уходе (68). В настоящее время в стране ведется разработка этой стратегии и плана действий (69).

Уже несколько лет работа осуществляется при отсутствии современных руководящих указаний в области диагностики и лечения для большинства внебольничных инфекций и ИСМСП. В этой ситуации значительное влияние на практику назначения препаратов оказывают силы рынка и маркетинговые мероприятия производителей. Предыдущие руководства диагностики и лечения (например, для сепсиса, нозокомиальной и внебольничной пневмонии) утратили актуальность и до сих пор не обновлялись (70).

Клиническую значимость статистических данных об использовании антибиотиков можно повысить, если назначения врачей будут увязываться с поставленным им диагнозом, позволяя получить точное представление о том, по каким заболеваниям в первую очередь необходимо изменить характер применения антибиотиков. В настоящее время в Европе не существует подобной системы, которая могла бы послужить методологическим ориентиром.

Неправильное употребление антибиотиков также может быть связано с неадекватной диагностикой в связи с недостаточной доступностью быстрых результатов микробиологических исследований. По результатам исследования Системы мониторинга лабораторного потенциала в ЕС, проведенного в 2014 г., уровень применения диагностического тестирования в Венгрии был ниже средних показателей по ЕС (71). В 2014 г. показатель частоты анализов посева крови в больницах Венгрии был на четвертом месте с конца среди стран Европы (53). Примечательно также, что взятие образцов и диагностическое тестирование не являются необходимым условием для получения компенсации. Проводившиеся в течение последних нескольких лет реорганизация и приватизация микробиологических лабораторий в Венгрии привели к существенному снижению их доступности на местном уровне. Интервью с ключевыми информаторами показали, что географическая и организационная удаленность осложняет взаимодействие врачей и микробиологов, жизненно важное для своевременного получения результатов и выбора соответствующего лечения. В амбулаторной практике низкая частота тестирования связана с логистическими и техническими трудностями доставки образцов в лаборатории, а также с продолжительными сроками обработки и получения результатов. Экспресс-диагностика по месту лечения (например, тест-системы для определения стрептококка, экспресс-тесты на С-реактивный белок (СРБ), тест-системы для выявления гриппа), на основе которой можно быстро определить бактериальную или вирусную этиологию ИДП, практически не используется, поскольку эти анализы не покрываются системой социального страхования.

Нерациональное использование антибиотиков также может быть связано с нехваткой в здравоохранении врачей-инфекционистов, больничных фармацевтов и клинических микробиологов, которые могли бы инициировать процесс принятия национальных и местных мер содействия разумному назначению антибиотиков. По данным национального отчета, в 2016 г. в Венгрии наблюдалась нехватка специалистов области инфекционных заболеваний и медицинской микробиологии (72).

Другой фактор, способствующий нерациональному использованию антибиотиков, связан с отсутствием ограничений в использовании сильнодействующих антибиотиков широкого спектра в контексте стационарного и амбулаторного ухода. Ограничения в назначении антибиотиков обусловлены их стоимостью: например, если выписывается самый дорогой

препарат, компенсация предоставляется только для определенных клинических состояний и только при наличии письменных рекомендаций от врача-инфекциониста. Помимо этого, из-за низкой – и постоянно снижающейся – доли определенных препаратов узкого спектра (например, пенициллинов) среди назначаемых лекарств аптеки с меньшей вероятностью будут иметь необходимый запас этих – в остальном рекомендуемых – препаратов. Определенные препараты узкого спектра (например, оксациллин, флуклоксациллин) недоступны на фармацевтическом рынке Венгрии и могут быть заказаны лишь через индивидуальные схемы импорта. Важно отметить также, что антибиотики из группы «основного доступа» Перечня основных лекарственных средств ВОЗ редакции 2017 г. (бензатин бензилпенициллин, бензилпенициллин, клоксациллин) в Венгрии не зарегистрированы и в настоящее время недоступны (73). Этот вопрос необходимо рассматривать в контексте недавнего исследования рыночной доступности, проведенного в 39 развитых странах и показавшего, что доступ к старым, но по-прежнему клинически эффективным антибиотикам является проблематичным в Европе, Австралии, Канаде и даже в Соединенных Штатах Америки (74). Важно также и то, что даже временная нехватка антибиотиков узкого спектра может отрицательно сказаться на практике назначений, приводя к повышению количества назначений препаратов широкого спектра (75, 76). В Венгрии рецепты на антибиотики, как и на большинство других препаратов, действительны три месяца – это неоправданно долгий срок, учитывая, что эти лекарства обычно выписываются при острых инфекциях.

БОЛЬНИЧНЫЙ УРОВЕНЬ

Хотя в соответствии с законом в больницах функционируют ККИА (77), программы ответственного руководства в сфере антибиотиков и меры предупреждения и контроля за инфекциями в медицинских учреждениях Венгрии зачастую носят весьма ограниченный характер, что обусловлено повсеместной нехваткой квалифицированного персонала, целевых фондов, междисциплинарных больничных осмотров, тесного сотрудничества с микробиологическими лабораториями и больничной фармацией, а также моральной, технической и организационной поддержки от администрации стационаров. Также отсутствует местная регулирующая политика в области антибиотиков, а там, где такая политика существует, она не всегда обновляется с учетом данных надзора за применением антибиотиков, антибиотикорезистентными бактериями и вызываемыми ими инфекциями. Объемы доступных ресурсов существенно различаются в зависимости от уровня медико-санитарной помощи.

ОТРАСЛЕВОЙ УРОВЕНЬ

В Венгрии закон запрещает потребительскую рекламу рецептурных препаратов, в т.ч. антибиотиков. Тем не менее, продвижение лекарственных препаратов, включая антибиотики, среди назначающих врачей – т.е. побудительные беседы и активные действия торговых представителей фармацевтических компаний, призванные стимулировать назначение, снабжение, покупку и/или использование антибиотиков – является общепринятой практикой, законной с 1990 г. Фармацевтические кампании стремятся увеличить продажи лекарственных препаратов, и их деятельность может иметь негативные последствия для общественного здравоохранения (78).

Исследование в Нидерландах показало, что ВОП, сообщившие о встречах с торговыми представителями фармацевтических компаний и предпочитавшие выписывать больше новых препаратов, также назначали больше антибиотиков второго выбора для лечения ИДП (79). Предполагается, что рекламные действия торговых представителей фармацевтических

компаний также значительно повлияли на практику назначения лекарственных средств в Венгрии.

В ситуации отсутствия комплексной программы ОРСА и руководящих указаний о рациональном назначении лекарств это могло быть одной из ведущих причин сдвига в сторону антибиотиков широкого спектра в амбулаторной практике, продемонстрированного на Рис. 1. Помимо этого, вводящая в заблуждение потребительская реклама некоторых безрецептурных препаратов, в особенности леденцов для облегчения боли в горле и снятия воспаления, содержащих местный антибиотик (что не является необоснованным), могут содействовать распространению среди населения ошибочного представления о необходимости приема антибиотиков для лечения острого тонзиллофарингита или других инфекций верхних дыхательных путей.

ВАРИАНТЫ РЕАГИРОВАНИЯ НА ПРОБЛЕМУ

Разнообразные причины, лежащие в основе нерационального использования антибиотиков в Венгрии, описанные выше и представленные в виде дерева проблем (Приложение 5), требуют осуществления мер реагирования на различных уровнях. Несмотря на то что в рамках данного обзора основная проблема была сформулирована как относящаяся в первую очередь к медицинской практике, авторы предлагают к более детальному рассмотрению три варианта политики, призванные обеспечить реагирование на эти причины:

1. **разработка национальной программы ОРСА, предусматривающей выпуск научно обоснованных клинических руководств по диагностике и лечению распространенных инфекционных заболеваний;**
2. **усиление программ высшего и последипломного образования в области медицины, стоматологии и фармацевтики и организация обучения разумному использованию антибиотиков;**
3. **повышение осведомленности о разумном использовании антибиотиков с помощью информационных кампаний, информатериалов и межличностного общения.**

Эти варианты могут быть реализованы как в комплексе, так и по отдельности; также возможна разработка новых мер реагирования на основе отдельных компонентов этих вариантов. При этом основной акцент делается на варианте 1, поскольку он сам по себе является объединяющим, многосторонним инструментом, подтвержденным наибольшим количеством научных данных.

Эти варианты предназначены для стимулирования дискуссии, подкрепляемой наилучшими из доступных научных данных. Обсуждение результатов настоящего обзора среди заинтересованных сторон состоялось в ходе политического диалога 11 декабря 2017 г.

Вариант политики 1. Разработка национальной программы ОРСА, предусматривающей выпуск научно обоснованных клинических руководств по диагностике и лечению распространенных инфекционных заболеваний

ОБЗОР И КОНТЕКСТ

Ответственное руководство в сфере антибиотиков – это организационный или охватывающий всю систему здравоохранения подход к продвижению и мониторингу процессов осмотрительного использования антибиотиков, основанный на том принципе, что антибиотики должны назначаться и приниматься лишь при наличии медицинских показаний, и что в тех случаях, когда прием антибиотиков необходим, он должен основываться на оптимальном выборе надлежащей схемы лечения, дозировки, длительности терапии и способа введения. ОРСА представляют собой скоординированные программы, в рамках которых реализуются мероприятия по обеспечению рационального назначения антибиотиков (80–82). Ведущие

учреждения здравоохранения – в т.ч. ВОЗ, ECDC и CDC, – а также ряд национальных правительств и профессиональных организаций, выступают за всеобщее внедрение программ ОРСА в качестве многообещающей стратегии сохранения эффективности и терапевтической пользы антибиотиков в будущем (6, 80, 83–88).

Согласно руководящим указаниям ЕС (81), национальные правительства отвечают за регулирование доступа к антибиотикам и их использования; внедрение ОРСА на всех уровнях медико-санитарной помощи; своевременный надзор за потреблением антибиотиков и данными о резистентности; разработку, внедрение и мониторинг клинических руководств для лечения инфекционных заболеваний; и за обучение работников здравоохранения по вопросам ответственного руководства в сфере антибиотиков. ОРСА в стационарной и больничной практике должны быть основаны на национальных, разработанных с учетом данных научных исследований руководящих указаниях об основных принципах обеспечения рационального применения антибиотиков и диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний, задавая стандарты для медико-санитарных услуг и их аудиторской проверки. Конкретные мероприятия программы ответственного руководства могут включать реализацию руководящих указаний, повышение частоты лабораторных исследований, внедрение стратегий предварительного одобрения, отложенное назначение антибиотиков, проспективный аудит с обратной связью, формулярные ограничения и развитие навыков коммуникации (Вставка 6).

Имея всестороннюю направленность, этот вариант политики обеспечивает реагирование на большинство факторов, лежащих в основе проблемы неправильного использования антибиотиков, – на уровнях государства, поставщиков медицинских услуг и назначающих врачей. При этом, как отмечалось выше, программы ОРСА должны разрабатываться параллельно с обеспечением доступности кадровых ресурсов, своевременного микробиологического диагностирования и рекомендуемых антибиотиков – т.е. вкпе с реагированием на проблемы, которые эти программы могут выявить.

Вставка 6. Содержание выбранных ключевых мероприятий в области ответственного руководства

Выбранные ключевые мероприятия в области ответственного руководства (89–93) включают следующие меры:

- » **деэскалация:** выбор антибиотика более узкого спектра действия или на более низкой дозировки.
- » **стратегии предварительного одобрения:** использование определенных антибиотиков должно быть одобрено врачом-инфекционистом, клиническим фармацевтом или клинической рабочей группой – с указанием дозировки, способа введения, длительности лечения и т.д.;
- » **формулярные ограничения:** ограничение перечня антибиотиков, доступных в учреждении медицинской помощи, – обычно больнице или другом учреждении длительного ухода – в соответствии с местными указаниями по применению антибиотиков;
- » **отложенное назначение:** врач (обычно в рамках первичной медицинской помощи) выписывает препарат и инструктирует пациента принимать его только в случае сохранения или ухудшения симптоматики;

Вставка 6. (Продолжение)

- » **проспективный аудит и обратная связь:** консультативный обзор назначений антибиотиков, проводимый врачом-инфекционистом, микробиологом, клиническим фармацевтом и т.д., который предлагает непосредственную обратную связь о целесообразности назначения антибиотика, но оставляет окончательное решение за назначающим врачом;
- » **терапевтический лекарственный мониторинг:** измерение и оценка концентрации препарата в образцах, взятых у пациента, в определенные периоды времени в соответствии с дозировкой.

НАУЧНЫЕ СВИДЕТЕЛЬСТВА ОКАЗЫВАЕМОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Существует серьезная доказательная база в отношении эффективности ОРСА с позиций системы здравоохранения. В четырех систематических обзорах (84, 94–96) и руководящих указаниях института NICE (80) говорится о том, что меры по обеспечению рационального использования антибиотиков, продвигаемые в рамках ОРСА, могут эффективно способствовать сдерживанию тенденций ненадлежащего использования антибиотиков.

Стационарный уход

Систематический обзор среднего качества показал, что программы ОРСА в контексте стационарной помощи способствуют улучшению практик назначения антибиотиков и не приводят к ухудшению показателей, связанных с лечением, таких как смертность, длительность пребывания, повторная госпитализация и заболеваемость CDIs. Существуют убедительные свидетельства того, что аудит с обратной связью, формулярные ограничения, предварительное одобрение и внедрение руководящих указаний сокращают потребление антибиотиков или повышают уровень надлежащего употребления (84). Кроме того, метаанализ высокого качества, систематический обзор высокого качества и систематический обзор среднего качества (83, 94, 95) продемонстрировали, что после внедрения программ ОРСА значительно сократилась частота потребления антибиотиков широкого спектра, а также произошло снижение таких параметров, как затраты на антибиотики, длительность госпитализации и количество инфекций, вызванных определенными организмами с множественной лекарственной устойчивостью. Преимущества осуществления этих программ были более выражены в отделениях интенсивной терапии. По данным этих обзоров, терапия в соответствии с руководящими указаниями и деэскалация (рекомендуемый переход на антибиотик более узкого спектра или более низкую дозировку) также ассоциировались с существенным снижением относительного риска смертельного исхода.

В нарративном обзоре высокого качества содержался вывод о том, что меры ответственного руководства в сфере антибиотиков, принимаемые специалистами по инфекционным заболеваниям, ассоциировались со значительным повышением уровня рационального назначения антибиотиков и сокращением потребления антибиотиков (97), тогда как по итогам систематического обзора среднего качества был сделан вывод о положительном воздействии вовлечения больничных фармацевтов в мероприятия в области ответственного руководства (98). Качественный обзор, включавший 31 исследование образовательных мероприятий программ ответственного руководства в стационарной практике, продемонстрировал повышение уровня приверженности руководящим указаниям и снижение суммарного количества антибиотиков, выписанных после осуществления этих мероприятий, в 41% исследований, включенных в обзор (99). В свою очередь, систематический обзор среднего качества показал взаимосвязь между

улучшением практик назначения антибиотиков, снижением резистентности и сокращением числа ИСМСП (89).

Амбулаторный уход

Что касается амбулаторной практики, в рамках систематического обзора среднего качества были получены данные средней убедительности о том, что мероприятия ОРСА, особенно более систематическая практика лабораторных исследований и развитие навыков коммуникации у врачей, привели к снижению количества назначений антибиотиков (100). Поскольку большинство антибиотиков назначается для лечения ИДП и инфекций мочевыводящих путей в амбулаторной практике, специальные мероприятия, нацеленные именно на эти факторы, могут способствовать более значительному сокращению уровня назначения антибиотиков, чем подходы общей направленности (101). Систематический обзор показал, что комплекс мероприятий, нацеленных на врачей и призванных повысить уровень рационального использования антибиотиков при ИДП в системе первичного ухода, был более эффективным, чем мероприятия, основанные лишь на одном компоненте (102). Мероприятия по снижению общего уровня назначения антибиотиков также чаще оказывались более эффективными, чем те, которые были нацелены на увеличение назначений препаратов первого выбора. Образовательные материалы для врачей были наиболее часто выявляемым эффективным компонентом программ; была продемонстрирована независимая ассоциация между их использованием и положительными результатами принятых мер (102). Что касается воздействия обучающих мероприятий, качественный обзор, включавший 47 исследований образовательных мероприятий программ ответственного руководства в контексте первичной медико-санитарной помощи, продемонстрировал повышение уровня приверженности руководящим указаниям и снижение суммарного количества антибиотиков, выписанных после осуществления этих мероприятий, в 46% исследований, включенных в обзор (99).

Экспресс-диагностика по месту лечения (например, тест системы для выявления СРБ, стрептококка и гриппа) могла бы помочь назначающим врачам на более систематической основе исключать бактериальные инфекции и тем самым сокращать потребление антибиотиков, однако ее применение требует осторожности, поскольку польза этих методов может варьироваться у различных групп пациентов (например, среди взрослых и среди детей) и для разных типов инфекций. К примеру, метаанализ высокого качества показал значительное снижение количества назначений антибиотиков, ассоциированное с применением СРБ-тестов во время консультации по месту лечения в рамках первичной медико-санитарной помощи (103). Недавний обзор систематических обзоров также продемонстрировал данные среднего качества в этом отношении, при отсутствии какого-либо влияния на частоту обращений за дополнительной консультацией и уровень удовлетворенности пациента (104). Департамент общественного здравоохранения Англии рекомендовал рассмотреть возможность применения этих тестов на основе тех же соображений (105). В крупном опросном исследовании в Венгрии (неопубликованные данные которого были представлены на 24-м ежегодном совещании Европейского общества по детским инфекционным болезням в 2006 г.) также был сделан вывод о том, что использование СРБ-тестов по месту лечения может способствовать снижению уровня потребления антибиотиков. При этом нет убедительных доказательств того, что СРБ-тесты по месту лечения показывают достоверные результаты в диагностике синусита и инфекций нижних дыхательных путей в первичной медико-санитарной помощи (106, 107).

В Таблице 2 приводится резюме основных выводов из систематических обзоров в отношении варианта 1: разработка национальной программы ОРСА, предусматривающей выпуск научно обоснованных клинических руководств по диагностике и лечению распространенных инфекционных заболеваний.

Таблица 2. Резюме основных выводов из систематических обзоров в отношении варианта 1

Категория выводов	Основные выводы
Преимущества	<ul style="list-style-type: none"> » Метаанализ высокого качества показал снижение уровня использования антибиотика на 19,1% после внедрения программы ОРСА в стационарах (95% доверительный интервал (ДИ) = -30,1 до -7,5) (95). » Два систематических обзора среднего качества продемонстрировали данные относительно низкой убедительности в отношении влияния ОРСА в стационарах на улучшение практик назначения антибиотиков и повышение результатов для пациентов (84, 94). » По данным метаанализа высокого качества, эмпирическое лечение в соответствии с руководящими указаниями привело к снижению относительного риска смертного исхода на 35% (относительный риск, 0,65; 95% ДИ = 0,54 до 0,80) и дезэскалации (рекомендуемый переход на антибиотик более узкого спектра или более низкую дозировку) на 56% (относительный риск, 0,44, ДИ = 0,30 до 0,66) (83). » Два систематических обзора высокого и среднего качества продемонстрировали улучшение результатов для пациентов и снижение уровня смертности при внедрении мероприятий ОРСА (83, 94). » Систематический обзор среднего качества показал, что программы ОРСА, включающие микробиологическое тестирование и развитие навыков коммуникации, также эффективны в снижении уровня использования антибиотиков в амбулаторной практике (100).
Потенциальный вред	<ul style="list-style-type: none"> » Ни в одном систематическом обзоре, где рассматривались результаты для пациентов, не обнаружено какого-либо существенного негативного воздействия программ ОРСА (84, 94). » В отношении амбулаторной практики в одном систематическом обзоре высокого качества было выявлено, что лечение обычной простуды антибиотиками связано с риском негативных последствий, и что снижение уровня потребления антибиотиков на самом деле может способствовать уменьшению этих последствий (66).
Использование ресурсов, затраты и/или экономическая эффективность	<ul style="list-style-type: none"> » Развитие программ ОРСА (разработка и регулярное обновление руководящих указаний) и их осуществление (мониторинг и контроль, кадровые ресурсы, потенциальное повышение частоты лабораторных исследований и др.) требует бесперебойного финансирования на уровнях правительства и поставщиков медико-санитарных услуг. » Программы ответственного руководства в сфере антибиотиков в стационарной практике способствуют значительному снижению потребления антибиотиков и соответствующих затрат. Отмечается снижение показателей по инфекциям, вызванным определенными устойчивыми бактериями, и улучшение показателей в отношении длительности госпитализации (100). » Метаанализ высокого качества показал снижение общих затрат на противомикробные препараты на -33,9% (ДИ = -42,0 до -25,9) и длительности госпитализации на -8,9% (ДИ = -12,8 до -5) в стационарной практике (95).

Таблица 2. (Продолжение)

Категория выводов	Основные выводы
<p>Неопределенность в отношении пользы и потенциального вреда (т.е. при выборе этого варианта может потребоваться проведение мониторинга и оценки)</p>	<ul style="list-style-type: none"> » Данные об эффективности отложенного назначения (выписки врачом рецепта для его использования пациентом через некоторое время в случае сохранения симптоматики) и систем поддержки клинических решений в снижении уровня потребления антибиотиков в амбулаторной практике принадлежат категории низкой убедительности (100). » Отсутствуют убедительные данные о надежности определенных тест-систем, используемых по месту лечения, в отношении синусита и инфекций нижних дыхательных путей (106, 107). » Значимость положительного воздействия программ ОРСА на результаты для пациентов установлена не во всех обзорах (84).
<p>Основные компоненты варианта политики, если он уже где-либо применялся</p>	<p>Согласно результатам систематических обзоров, следующие меры реагирования были успешно применены (их эффективность подтверждается научными данными как минимум среднего качества):</p> <ul style="list-style-type: none"> » терапевтический лекарственный мониторинг в стационарной практике (снижение длительности госпитализации) (83); » стратегии предварительного одобрения в стационарной практике (сокращение потребления антибиотиков, длительности госпитализации и затрат) (95); » проспективный аудит с обратной связью в стационарной практике (сокращение потребления антибиотиков, длительности госпитализации и затрат) (95); » образовательные мероприятия в сфере ответственного руководства в стационарной практике (сокращение потребления антибиотиков, длительности госпитализации и затрат) (95); » руководящие указания в стационарной практике (сокращение потребления антибиотиков, длительности госпитализации и затрат) (95); » формулярные ограничения в стационарной практике (сокращение потребления антибиотиков, длительности госпитализации и затрат) (95); » развитие навыков коммуникации в амбулаторной практике (снижение количества назначений антибиотиков) (100); » повышение частоты лабораторных исследований в амбулаторной практике (снижение количества назначений антибиотиков) (100). <p>Опыт реализации программ ОРСА в CDC США и в нескольких других странах показывает важность приверженности со стороны руководства, назначения ответственного куратора и проведения дополнительных мероприятий для внедрения программ ответственного руководства (87).</p>

Таблица 2. (Продолжение)

Категория выводов	Основные выводы
	<p>В систематическом обзоре были выявлены данные среднего качества о том, что в краткосрочной перспективе (до шести месяцев) ограничительные меры были более эффективны, чем меры побудительного характера, тогда как в долгосрочной перспективе значительной разницы обнаружено не было. Структурные меры также показали потенциал к снижению количества назначений антибиотиков (94).</p> <p>Ограничительные меры включали следующие:</p> <ul style="list-style-type: none"> » обязательный бланк заказа; » экспертное одобрения назначения; » изъятие антибиотиков ограниченной группы из медицинского шкафа; » пересмотр рецептов и их корректировка. <p>Побудительные меры включали следующие:</p> <ul style="list-style-type: none"> » распространение образовательных материалов; » обучающие встречи; » местные консенсусные мероприятия; » пересмотр рецептов и предоставление рекомендаций об их корректировке; » авторитетные лидеры, определяющие мнение; » напоминания в бумажном виде или на компьютере; » аудит с обратной связью. <p>Структурные меры включали следующие:</p> <ul style="list-style-type: none"> » переход с бумажных носителей к компьютерным программам; » экспресс-системы тестирования; » компьютерные системы поддержки принятия решений; » внедрение или организация механизмов мониторинга качества.
Мнения и опыт заинтересованных сторон	<ul style="list-style-type: none"> » Интервью с ключевыми информаторами в Венгрии показали, что внедрение программ ОРСА на национальном и местном уровнях поддерживается множеством заинтересованных сторон, однако реализация подобной программы требует предварительного устранения некоторых серьезных барьеров.

Вариант политики 2. Усиление программ высшего и последипломного образования в области медицины, стоматологии и фармацевтики и организация обучения разумному использованию антибиотиков

ОБЗОР И КОНТЕКСТ

Этот вариант предусматривает интеграцию комплекса учебных модулей по вопросам антибиотиков, их использования и резистентности в различные программы высшего и последипломного образования. Он обеспечивает реагирование на некоторые важнейшие факторы, лежащие в основе проблемы нерационального использования антибиотиков, на уровне назначающих врачей. Вариант 2 связан с вариантом 1 в том, что любая новая программа ответственного руководства требует надлежащего обучения или подготовки специалистов. Для

эффективной реализации этого варианта необходимы сходные ресурсные условия: например, важно обеспечить высокую степень отклика микробиологических лабораторий и комплексных, надежных систем данных о лекарственной устойчивости, с тем чтобы там, где это возможно, диагностика основывалась на знании патогенов, что позволило бы добиться существенного прогресса в сторону разумного назначения антибиотиков.

НАУЧНЫЕ СВИДЕТЕЛЬСТВА ОКАЗЫВАЕМОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Обзор среднего качества показал, что включение компонентов надлежащего использования антибиотиков в учебные программы как для высшего, так и для последипломного образования, а также изучение новых тенденций в области антибиотикотерапии в рамках повышения квалификации может способствовать улучшению ситуации в области назначения антибиотиков (108).

УСИЛЕНИЕ ПРОГРАММ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

Чтобы в будущем избежать трудностей, связанных с изменением привычных практик назначения антибиотиков среди уже обученных врачей, необходимо заблаговременно уделять внимание формированию этих практик через укрепление программ обучения студентов медицинского, стоматологического и фармацевтического профилей (108). Исследование PREPARE, проведенное среди европейских студентов-медиков последнего года обучения, показало, что чем выше самооцениваемый уровень готовности к работе с основными антибиотиками и уровень рационального использования антибиотиков среди студентов-медиков в стране, тем ниже показатели этой страны в списках EARS-Net по резистентности к антибиотикам (63). Эта взаимосвязь может объясняться, среди других причин, общим благоприятным отношением медицинских работников к разумному использованию антибиотиков, отраженным в учебных программах и практиках назначения препаратов. И хотя в распоряжении авторов не было исследований, измерявших эффективность программ высшего медицинского образования по теме разумного назначения антибиотиков (105), в нескольких публикациях, рекомендациях и политических инициативах по сдерживанию резистентности к антибиотикам, выпущенных ВОЗ, подчеркивается интуитивная важность программ заблаговременного обучения в области надлежащего назначения антибиотиков (109, 111, 112). Цель такого обучения заключается в том, чтобы выпускники начинали свою клиническую практику на основе адекватных умений и подходов, которые позволили бы им становиться квалифицированными врачами и умелыми лидерами в деле сдерживания устойчивости к антибиотикам (111).

УСИЛЕНИЕ ПРОГРАММ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ И ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ

Обучение по вопросам применения антибиотиков для врачей-резидентов и стажеров по специальности в равной степени важно. Тем не менее, как показывают исследования, проведенные в разных странах Европы, младшие врачи в целом расценивают свое обучение в области антибиотиков как недостаточное. Согласно результатам исследований во Франции, Шотландии и Испании, для улучшения практик назначения антибиотиков они бы приветствовали такие меры, как выпуск дополнительных местных руководящих указаний в области антибиотиков, специальные учебные сессии, специальные команды по курированию назначения антибиотиков или легкодоступные консультации врача-инфекциониста или группы врачей (113, 114). В руководствах WHO и ECDC также подчеркивается, что новые тенденции в

области антибиотикотерапии должны регулярно освещаться в рамках программ повышения квалификации (6, 109, 111).

Как показал вышеупомянутый обзор среднего качества, меры реагирования, направленные на программы врачебного образования, могут способствовать снижению количества назначений антибиотиков (108). Эти меры включают, в частности, интерактивные семинары, почтовые кампании, обучение в малых группах вопросам научно обоснованной медицины и навыкам коммуникации, обучающие визиты, руководства и буклеты, а также сочетание этих образовательных стратегий.

В двух других обзорах среднего качества отмечается, что пассивные формы обучения представляются неэффективным методом стимулирования изменений в практике назначения препаратов среди врачей (101, 115). Инициативы, связанные с обучением или распространением образовательных материалов, должны сопровождаться другими мерами воздействия на врачей (например, компьютеризированные напоминания, аудит с обратной связью, развитие навыков коммуникации), желательно в составе программы ОРСА.

В Таблице 3 приводится резюме основных выводов из систематических обзоров в отношении варианта 2: усиление программ высшего и последипломного образования в области медицины, стоматологии и фармацевтики и организация обучения разумному использованию антибиотиков

Таблица 3. Резюме основных выводов из систематических обзоров в отношении варианта 2

Категория выводов	Основные выводы
Преимущества	<ul style="list-style-type: none"> » В обзоре среднего качества было обнаружено, что уровень назначения антибиотиков снизился в среднем на 34% (диапазон: 9–52%) в группах воздействия, состоящих из медицинских специалистов, участвующих в программах повышения квалификации, по сравнению с контрольными группами. Количество ненадлежащих назначений антибиотиков также сократилось в среднем на 41% по сравнению с контрольными группами (108). » В обзоре среднего качества обучающие визиты – посещение специалиста на его рабочем месте – и компьютеризированные напоминания показали свою эффективность в изменении практик назначения препаратов (115).
Потенциальный вред	<ul style="list-style-type: none"> » По результатам интервью с ключевыми информаторами отмечается, что в Венгрии действуют программы медицинской подготовки установленной длительности, и учебный график уже достаточно плотный, поэтому введение нового предмета может означать, что другим темам будет уделяться меньше внимания.
Использование ресурсов, затраты и/или экономическая эффективность	<ul style="list-style-type: none"> » Разработка учебных программ, увеличение учебной и подготовительной нагрузки требует дополнительного финансирования.

Таблица 3. (Продолжение)

Категория выводов	Основные выводы
Неопределенность в отношении пользы и потенциального вреда (т.е. при выборе этого варианта может потребоваться проведение мониторинга и оценки)	» Не было обнаружено исследований, непосредственно измерявших эффективность программ обучения студентов-медиков рациональному назначению антибиотиков. Потребность в таких программах в большой степени интуитивная, к тому же их реализация рекомендуется множеством организаций, однако необходим мониторинг соответствующих результатов.
Основные компоненты варианта политики, если он уже где-либо применялся	<p>» В некоторых развитых и развивающихся странах, таких как Соединенное Королевство и Замбия соответственно, программы высшего образования включают компоненты разумного использования антибиотиков. В них входит обучение по вопросам микробиологии, инфекционных заболеваний и клинической фармакологии, с акцентом на рациональное назначение антибиотиков (108, 111, 116).</p> <p>» В Соединенном Королевстве были разработаны квалификационные параметры для назначающих врачей, предусматривающие наличие знаний таких областях, как профилактика и контроль за инфекциями, назначение надлежащих антибиотиков для профилактики и лечения, понимание задач ответственного руководства в сфере антибиотиков в контексте каждодневной практики и повышения профессиональной квалификации (117, 118).</p>
Мнения и опыт заинтересованных сторон	» В ходе интервью с ключевыми информаторами заинтересованные стороны высказались в поддержку разработки учебных планов и программ последипломного образования, посвященных ответственному руководству и разумному назначению антибиотиков.

Вариант политики 3. Повышение осведомленности о разумном использовании антибиотиков с помощью информационных кампаний, информатериалов и межличностного общения

ОБЗОР И КОНТЕКСТ

Этот вариант предусматривает повышение общей осведомленности о разумном использовании антибиотиков и угрозе развития устойчивости к антибиотикам из-за их нерационального использования – преимущественно через информационные кампании, буклеты и межличностное общение. Обеспечивая реагирование на причинные факторы на уровне пациента, связанные с недостатком знаний или информации или с неправильными представлениями, этот вариант также актуален на уровне назначающих врачей и практик назначения антибиотиков, поскольку они воздействуют на знания и формирование установок у пациентов. Как и в случае с вариантом 2, эти меры реагирования должны быть тесно связаны с программами ОРСА, представленными в рамках варианта 1.

НАУЧНЫЕ СВИДЕТЕЛЬСТВА ОКАЗЫВАЕМОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Научные данные об эффективности этого вида воздействия опираются преимущественно на опыт отдельных стран, а не на систематическую оценку. Опубликованные результаты носят смешанный характер, поэтому при анализе необходимо учитывать существенную разнородность представленных в исследованиях задач, методов, целевых популяций и способов оценки. И хотя повышение осведомленности и уровня знаний не всегда преобразуется в изменение поведения, эти факторы можно считать необходимыми отправными точками для последующих инициатив.

НАЦИОНАЛЬНЫЕ ИЛИ РЕГИОНАЛЬНЫЕ ИНФОРМАЦИОННЫЕ КАМПАНИИ

Обзор информационных кампаний, нацеленных на повышение уровня рационального использования антибиотиков в амбулаторной практике в странах с высоким уровнем дохода, выявил 22 национальные или региональные кампании, проведенные в 1997–2007 гг. (119). Руководство здравоохранения принимало участие в организации практически всех из этих кампаний, ориентированных как на население в целом, так и на назначающих врачей. Во всех кампаниях акцент делался на ИДП, поскольку для лечения этих инфекций назначается больше всего антибиотиков, тогда как зачастую в этом нет необходимости. Кампании содержали сходные ключевые послы и предусматривали использование как негативных формулировок (например, «антибиотики не защитят вас от простуды»), так и позитивных (например, «будь умнее – узнай больше об антибиотиках»).

В Австралии, Бельгии, Франции, Греции и Италии тщательно спланированные, реализованные и задокументированные кампании способствовали улучшению ситуации в области разумного назначения антибиотиков (120–125). Во Франции национальная программа «Поддержки эффект от антибиотиков», направленная как на широкие слои населения, так и на работников здравоохранения, проводилась с целью стимулирования надзора за использованием антибиотиков и резистентностью, а также для содействия более целенаправленному применению антибиотиков. В контексте реализации этой программы каждую зиму проводилась общественная кампания «Антибиотики не принимают автоматически», нацеленная на сокращение количества назначений антибиотиков, особенно во время сезона эпидемий ИДП и среди детей, поскольку детям выписывалось более 40% рецептов. В результате этих кампаний в ближайшие пять лет было отмечено 27%-ное сокращение числа назначений (120). В Бельгии комплексные кампании с использованием буклетов, раздаточных материалов, постеров, телевизионной рекламы в прайм-тайм и веб-сайтов привели к снижению потребления антибиотиков на 3,4–6,5% за каждый год, с поправкой на показатели тяжести эпидемий гриппа (122). В Италии «низкозатратная» местная кампания, включавшая постеры, брошюры, рекламу в местных СМИ и газету для врачей и фармацевтов с информацией о местном уровне резистентности к антибиотикам, привела к снижению количества назначений антибиотиков на 4,3%. Наиболее значительное снижение было зафиксировано в отношении пенициллинов, резистентных к бета-лактамазам, в соответствии с посылом кампании о необходимости избегать их назначения (123). В Греции многокомпонентная кампания не была успешной в снижении общего числа назначений, однако уровень надлежащего использования антибиотиков значительно возрос (124). В Австралии в результате скоординированных общественных кампаний, использовавших бюллетени и брошюры, активность в СМИ (рекламные постеры, телевидение, радио и журналы) и малые гранты для содействия повышению информированности населения на местах, произошло значительное сокращение уровня назначений антибиотиков, особенно для лечения инфекций верхних дыхательных путей: было отмечено в 10,8 раз меньше оригинальных назначений антибиотиков на одного врача общей практики в год (125).

В рамках онлайн-инициативы Службы общественного здравоохранения Англии работники здравоохранения, лидеры, представители общественности, студенты и преподаватели приглашаются к сотрудничеству в качестве «хранителей антибиотиков», которые делают публичное обещание и тем самым вносят свой вклад в повышение уровня рационального использования антибиотиков. Анализ кампании показал, что, по самооценкам респондентов, она способствовала повышению уровня знаний и изменению поведения, особенно среди людей, уже имевших определенные знания о проблеме резистентности к антибиотикам (126).

При этом далеко не все кампании подвергаются тщательной оценке, а если оценка все же проводится, она не предоставляет данные об их экономической эффективности. Следует отметить, что уникальность каждой кампании усложняет процесс их сравнения и выявления эффективных компонентов.

ИНФОРМАЦИОННЫЕ БУКЛЕТЫ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

Систематический обзор среднего качества продемонстрировал, что раздача информационных буклетов во время консультаций с ВОП при обращении для лечения распространенных инфекций представляет собой многообещающий метод снижения количества назначений антибиотиков. Показатели обращения за дополнительной консультацией по тем же симптомам различаются, однако прослеживается тенденция уменьшения количества повторных консультаций при получении пациентами буклетов (127). В другом систематическом обзоре и метаанализе среднего качества было выявлено, что в первичной педиатрической медицинской помощи материалы по ИДП, созданные с целью вовлечения не только родителей, но и самих детей, показали свою эффективность в изменении знаний и поведения родителей, что привело к снижению числа обращений за консультацией (128). Оценка, проведенная институтом NICE, показала, что раздача буклетов сама по себе привела к повышению уровня знаний среди взрослых, но не среди родителей маленьких детей. При этом отмечалось, что применение буклетов в сочетании со структурированной дискуссией – либо личной, либо через видеопрезентацию – способствовало улучшению знаний об антибиотиках и поведения в обеих группах (129).

В Англии и Уэльсе в рамках кластерного рандомизированного контролируемого испытания оценивалась эффективность использования буклетов о лечении инфекций у детей во время консультаций с ВОП. Буклет был разработан таким образом, чтобы его можно было использовать на консультации, а затем отдавать родителям, которые могли обратиться к необходимой информации уже дома. Эффективность этой практики оценивалась среди 558 детей в 61 клинике; испытания показали, что использование буклета ассоциировалось со снижением количества назначений антибиотиков на 40% (в ходе подобной консультации). Перед началом исследования участвующие врачи прошли специальное онлайн-обучение по вопросам использования буклета (130).

МЕЖЛИЧНОСТНОЕ ОБЩЕНИЕ

Предполагается, что просветительские сообщения о резистентности к антибиотикам и ее последствиях будут наиболее эффективными, если человек почувствует, что они адресованы лично ему (80). В ходе общения необходимо подчеркнуть, что невозможность применения антибиотиков в качестве действенной меры лечения может непосредственно коснуться как адресата этого посылка, так и близких ему людей. В литературе отмечается, что кампании с использованием письменных материалов и СМИ могли бы быть более эффективными, если бы в донесении информации до населения, в том числе до пациентов, принимали участие врачи (108).

Систематический обзор высокого качества показал, что для взрослых пациентов совместное принятие решений значительно снижает число назначений антибиотиков для лечения острых ИДП в первичной медико-санитарной помощи, не приводя к снижению уровня удовлетворенности консультацией среди пациентов или к повышению числа обращений за повторной консультацией по тому же заболеванию (131). Совместное принятие решений подразумевает разъяснение пациенту медицинской проблемы, обсуждение вариантов лечения и преимуществ и рисков для каждого варианта. (Подробное определение см. у Elwyn, Laitner, Coulter, Walker, Watson & Thomson (132).) В первичной педиатрической помощи мероприятия, нацеленные на родителей и/или клиницистов, могут сократить уровень назначения антибиотиков детям с ИДП, что было продемонстрировано в другом систематическом обзоре высокого качества. Среди наиболее эффективных мероприятий были отмечены следующие: нацеленность как на пациента, так и на врача в ходе консультации, настройка автоматических компьютерных напоминаний о назначении антибиотиков с учетом научных данных, поощрение лидерства или участия врачей в разработке принципов лечения и/или программ равного обучения (133). В Таблице 4 приводится резюме основных выводов из систематических обзоров в отношении варианта 3: повышение осведомленности о разумном использовании антибиотиков с помощью информационных кампаний, информатериалов и межличностного общения.

Таблица 4. Резюме основных выводов из систематических обзоров в отношении варианта 3

Категория выводов	Основные выводы
Преимущества	<ul style="list-style-type: none"> » На основе примеров из нескольких стран можно сделать вывод о том, что национальные кампании по повышению уровня знаний и осведомленности населения о резистентности к антибиотикам могут иметь косвенное положительное воздействие на практику назначения антибиотиков (см. ниже). » Использование буклетов для пациентов с информацией о распространенных инфекциях во время консультаций с ВОП эффективно снижает количество назначений антибиотиков, уровень потребления антибиотиков и число обращений за дополнительной консультацией (112, 113). » Меры, способствующие совместному принятию решений, значительно снижают число назначений антибиотиков для лечения острых ИДП в первичной медико-санитарной помощи, не приводя к снижению уровня удовлетворенности консультацией среди пациентов или к повышению обращений за повторной консультацией по тому же заболеванию (131).
Потенциальный вред	<ul style="list-style-type: none"> » Ни в одном систематическом обзоре не было информации о потенциальном вреде программ повышения осведомленности.
Использование ресурсов, затраты и/или экономическая эффективность	<ul style="list-style-type: none"> » Для проведения просветительских кампаний и выпуска буклетов необходимо существенное финансирование. Эти меры могут быть экономически эффективными, поскольку они снижают уровень нерационального назначения антибиотиков, однако для получения данных об их экономической эффективности необходимы дополнительные исследования.

Таблица 4. (Продолжение)

Категория выводов	Основные выводы
<p>Неопределенность в отношении пользы и потенциального вреда (т.е. при выборе этого варианта может потребоваться проведение мониторинга и оценки)</p>	<p>» Результаты этих инициатив носят смешанный характер и опираются преимущественно на опыт отдельных стран, а не на систематическую оценку. При проведении новых инициатив необходимо тщательно отслеживать их охват, воздействие и экономическую эффективность.</p>
<p>Основные компоненты варианта политики, если он уже где-либо применялся</p>	<p>» Во Франции национальная программа, направленная как на широкие слои населения, так и на работников здравоохранения, проводилась с целью стимулирования надзора за использованием антибиотиков и резистентностью, а также для содействия более целенаправленному применению антибиотиков. За пять лет проведения кампании было отмечено 27%-ное сокращение числа назначений (120, 121).</p> <p>» В Бельгии национальная кампания транслировала населению простые сообщения через буклеты, раздаточные материалы, постеры, телевизионную рекламу и веб-сайты. Наиболее запоминающейся для респондентов оказалась телевизионная реклама (122).</p> <p>» В Италии местная кампания по снижению потребления антибиотиков была основана на использовании постеров и информирования через местные вещательные СМИ. Также осуществлялось распространение информации напрямую среди врачей и фармацевтов. Уровень использования антибиотиков снизился на 4,3% (123).</p> <p>» В Австралии ежегодные кампании социальной рекламы (включавшие распространение информации через бюллетени и брошюры, рекламные постеры, телевидение, радио, журналы и малые гранты для содействия просвещению населения на местах), проводившиеся четыре года подряд, принесли положительные результаты: достигнуты улучшения в информированности потребителей, убеждениях, установках и поведении; сократилось количество назначений антибиотиков в амбулаторной практике (125).</p> <p>» В Англии и Уэльсе в рамках кампании на уровне первичной медицинской помощи использовались буклеты о лечении инфекций у детей во время консультаций с ВОП. Буклет был разработан таким образом, чтобы его можно было использовать на консультации, а затем отдавать родителям, которые могли обратиться к необходимой информации уже дома. Уровень назначения антибиотиков в ходе такой консультации сократился на 40% (130).</p>
<p>Мнения и опыт заинтересованных сторон</p>	<p>» Опыт Венгрии в проведении крупных кампаний в СМИ по данной проблеме носит ограниченный характер. Учитывая относительно высокую стоимость подобных кампаний, их эффективность нужно будет доказывать перед тем как они могут быть проведены. Возможно, будет легче реализовать небольшие, более целенаправленные программы (например, основанные на применении буклетов).</p>

АСПЕКТЫ РЕАЛИЗАЦИИ ТРЕХ ВАРИАНТОВ ПОЛИТИКИ

Потенциальные барьеры

ВАРИАНТ 1: ОРСА

Национальный уровень

Что касается наличия рекомендуемых антибиотиков и доступа к ним, Национальный институт фармации и питания не имеет достаточных полномочий для предупреждения вывода определенных продуктов с венгерского рынка лекарств по экономическим причинам или для выпуска требований к фармацевтическим компаниям о производстве тех или иных лекарств. На применение индивидуальных схем импорта уходит много времени, поэтому эта процедура не подходит для обеспечения доступности основных антибиотиков для лечения острых инфекций. Помимо этого, разработка и регулярное обновление национальных руководящих указаний в области разумного назначения антибиотиков – трудоемкий процесс, для осуществления которого необходимы институциональная и финансовая поддержка. За последние несколько лет процессы выпуска клинических рекомендаций в Венгрии существенно замедлились, что связано с обременительными методологическими требованиями, предусмотренными законодательством (129), а также с отсутствием соответствующих кадровых и финансовых ресурсов. Для мониторинга выполнения руководящих указаний и реализации программ ответственного руководства необходимо как усиление установленных законом полномочий контролирующих органов (в том числе связанные с позитивными или негативными финансовыми санкциями), так и увеличение объема ресурсов, предоставляемых в их распоряжение.

Уровень провайдеров

Интервью с экспертами подтвердили официальные данные, демонстрирующие нехватку ключевых специалистов – врачей-инфекционистов, клинических микробиологов и клинических фармацевтов – без которых невозможно эффективное планирование и реализация программ ОРСА в Венгрии. В соответствии с Приказом Министерства здравоохранения № 20/2009 (VI.18.) о профилактике ИСМСП, минимальных профессиональных требованиях и надзоре за этими мероприятиями (77), все больницы должны иметь в штате врача-инфекциониста на полной или частичной занятости, а также учредить и курировать работу ККИА, однако из-за нехватки сотрудников многие учреждения здравоохранения не в состоянии выполнить это требование. Программы ОРСА легче осуществлять в крупных больницах неотложной помощи, чем в небольших учреждениях, имеющих меньше доступа к медицинским экспертным знаниям для поддержки таких инициатив (136).

В системе первичной медико-санитарной помощи сохраняется хроническая проблема нехватки кадровых ресурсов. Средний возраст ВОП остается высоким (почти 57 лет в 2015 г. среди врачей для взрослого населения (137)), и в некоторых районах объем работы ВОП

значительно превышает их возможности. Вполне вероятно, что недостаток времени является одной из причин, по которым ВОП не отслеживают последние руководящие указания и не руководствуются ими.

Уровень назначающих врачей

Несмотря на то что многие врачи признают важность растущей проблемы появления антибиотикорезистентных бактерий, зачастую их больше волнуют клинические результаты лечения отдельных пациентов, и риск возникновения устойчивости лишь в незначительной степени может повлиять на их выбор антибиотика. Систематическое исследование среднего качества показало, что знания, установки и практика врачей находятся среди факторов, препятствующих принятию ими руководящих указаний в области диагностики и лечения, разработанных с учетом научных данных (138). По данным института NICE, потенциальные факторы, затрудняющие соблюдение мер ответственного руководства в области антибиотиков, также включают опасения врачей в отношении того, что они не предоставили пациенту лечения, нехватку информации о воздействии их назначений на уровень резистентности к антибиотикам и недостаток критической оценки и осмысления своих рецептурных практик (80).

ВАРИАНТ 2: РАЗРАБОТКА ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ

По мнению ключевых информаторов, улучшения в практике назначения антибиотиков, происходящие в результате корректировки учебных программ, заметны не сразу, из-за чего представители заинтересованных сторон, которые хотели бы видеть быстрые результаты, могут поставить под сомнение эффективность этих мер. Один информатор также отметил, что график учебных программ для медиков и стоматологов уже достаточно плотный, поэтому введение новых предметов или курсов без превышения установленных ограничений по учебной нагрузке в контексте требований к основным программам высшего и последиplomного образования представляется затруднительным. Таким образом, введение нового предмета или курса потребует пересмотра и сокращения количество учебных часов, отведенных на другие дисциплины, что может привести к конфликту интересов среди соответствующих заинтересованных сторон.

ВАРИАНТ 3: ПОВЫШЕНИЕ ОСВЕДОМЛЕННОСТИ

В настоящее время медийное и информационное пространство уже перенасыщено информацией, что осложняет задачу распространения ключевых посланий, в частности, о важности и основных принципах надлежащего применения антибиотиков. Проведение крупных медиа-кампаний требует существенных затрат, и финансовые соображения не всегда позволяют спланировать кампанию с достаточным охватом и эффективностью в заданном контексте. Кроме того, фармацевтические кампании преследуют свои цели и обладают большими объемами ресурсов для транслирования нужных им сообщений.

Ключевые информаторы отметили также, что меры давления в отношении назначения антибиотиков, исходящие от пациентов и фармацевтических компаний, усиливают друг друга. ВОП, предписывающий антибиотик по просьбе пациента, обычно выбирает дорогой препарат широкого спектра какой-либо влиятельной фармацевтической компании. Помимо этого, за время, отведенное на консультацию врача с пациентом, трудно провести подробное обсуждение вопроса и донести до пациента необходимую информацию.

Потенциальные возможности

ВАРИАНТ 1: ОРСА

Национальный уровень

Существующая законодательная база создает благоприятные условия для внедрения программ ОРСА в стационарной практике, поскольку Приказ Министерства здравоохранения № 20/2009 (VI.18.) о профилактике ИСМСП и минимальных профессиональных требованиях предусматривает создание ККИА на страновом и национальных уровнях, а также на уровне поставщиков услуг (77). В первичной медицинской помощи показатель назначений антибиотиков входит в список установленных национальными компаниями медицинского страхования показателей качества медико-санитарных услуг, оказываемых взрослому населению (139).

И хотя в настоящее время достижение наилучших показателей предполагает лишь незначительное финансовое поощрение, важная роль этого механизма в дальнейшем может быть усилена.

Оценка практик назначения антибиотиков должна основываться не только на количественных, но и на качественных измерениях. Для этого необходимо разработать системы сбора и хранения данных. В этом контексте привязка назначений антибиотиков к клиническим диагнозам может стать важным шагом вперед.

Тесно связанные с задачей разумного использования антибиотиков усилия по сдерживанию резистентности к антибиотикам подкрепляются государственной стратегией развития здравоохранения на 2014–2020 гг. (140), что обеспечивает им дополнительную политическую поддержку. Готовящаяся новая национальная стратегия общественного здравоохранения также открывает возможности для дальнейших действий на высоком уровне (141). Недавнее внедрение ряда национальных проектов по обеспечению безопасности пациентов способствовало появлению возможностей для инвестирования в разработку профессиональных руководств и соответствующих обучающих материалов. Новаторская политика или регулирующие меры на национальном и международном уровнях, такие как внедрение механизма совместных закупок на уровне ЕС, могут способствовать решению проблемы отсутствия или недостатка антибиотиков (74, 142).

Уровень провайдеров

В ходе интервью эксперты отмечали, что усовершенствованные ККИА, функционирующие в стационарной практике, могут оказать влиятельную поддержку руководству больниц в их усилиях по внедрению программ ОРСА на местном уровне. На своих совещаниях, организуемых на ежеквартальной основе или дважды в год, ККИА могут стимулировать обсуждение вопросов, проблем и задач, стоящих перед больницами, и осуществлять мониторинг выполнения целей, поставленных на местах. Кроме того, встречи с участием медперсонала и руководителей отделений, проводимые в целях улучшения клинической практики, могут стать источником информации о случаях, представляющих определенный интерес с точки зрения ответственного руководства в сфере антибиотиков, а также о систематических проблемах, которые могут быть включены в повестку дня совещаний ККИА или встреч руководства. Подобная адаптация местных программ ОРСА будет обеспечивать их поддержку и принятие на общепольничном уровне.

В стационарной практике включение компонентов ответственного руководства в обязательные программы вводно-ознакомительных курсов для новых медицинских работников и регулярные

программы обучения медицинских специалистов на местах представляют собой простой способ донесения информации о требованиях в отношении разумного назначения антибиотиков до каждого сотрудника. Некоторые из проинтервьюированных экспертов подчеркнули, что в ряде больниц уже действует «умная политика» и внедряются примеры эффективной практики с целью повышения уровня рационального использования антибиотиков.

Уровень назначающих врачей

Законодательством поддерживаются усилия по повышению качества медицинской практики, особенно в первичной медико-санитарной помощи. Недавно принятый закон о первичной медико-санитарной помощи (143) предусматривает создание новой системы ведущих врачей общей практики, избираемых по территориальному принципу на районном, областном и национальном уровнях. Среди предстоящих задач для ведущих ВОП на районном уровне можно отметить содействие принятию директив и руководящих указаний в рамках ОРСА и мониторинг их соблюдения врачами общей практики.

ВАРИАНТ 2: РАЗРАБОТКА ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ

Импульс, порожденный широким признанием в медицинских образовательных кругах важного значения проблемы неправильного употребления антибиотиков и связанной с этим устойчивостью к антибиотикам, является одним из главных факторов, способствующих реализации варианта 2. Предмет «инфекционные заболевания» уже является обязательным на факультетах общей медицины в Дебреценском университете, Печском университете и Сегедском университете; в 2018–2019 учебном году этот прежде факультативный предмет станет обязательным в Университете Земмельвейса в Будапеште. Ключевые информаторы также отметили такие достижения Университета Земмельвейса, как включение принципов ответственного руководства в сфере антибиотиков в программу фармакологического обучения на стоматологическом факультете и планы по интеграции этого компонента также в программы факультетов общей медицины и фармации. Помимо этого, ключевые информаторы сообщили о том, что структура некоторых успешных программ обучения, разработанных профессиональными ассоциациями (например, двухдневный курс по поддержанию жизненно важных функций у пациентов с тяжелым сепсисом в неотложной медицинской помощи), может использоваться в качестве модели для разработки программы кратких практических курсов в области ответственного руководства и разумного использования антибиотиков.

Министерство человеческих ресурсов Венгрии (в состав которого входят секретариаты здравоохранения и образования), с одной стороны, уважает автономию университетов, а с другой, в соответствии с существующим законодательством, определяет предметное содержание основных обязательных курсов последиplomного образования. Корректировка законодательства позволит внедрить конкретные меры, направленные на обеспечение того, чтобы ни один врач-резидент не приступал к клинической практике без четкого понимания важности и принципов надлежащего использования антибиотиков.

Подготовка директоров больниц и руководителей программ медико-санитарной помощи – т.е. персонала, играющего ключевую роль во внедрении инициатив ответственного руководства, – содержит компоненты обеспечения безопасности пациентов. Сюда же можно включить меры контроля за инфекциями и ответственного руководства – например, в виде проекта по организационному развитию.

ВАРИАНТ 3: ПОВЫШЕНИЕ ОСВЕДОМЛЕННОСТИ

Ключевые информаторы отметили, что опыт реализации кампаний по стимулированию сезонной вакцинации от гриппа показывает, что ВОП играют позитивную роль в качестве посредников этого процесса, и что обучение ВОП по целевым темам может быть несложным и эффективным. В законе о первичной медико-санитарной помощи, вступившем в силу в августе 2015 г., предусматривается расширение профилактических услуг и охвата исчерпывающим лечением в рамках первичной медико-санитарной помощи, что может дополнительно способствовать распространению сообщений информационных кампаний среди работников здравоохранения и людей, посещающих ВОП, – пациентов и их родных.

Аспекты экономической эффективности

Реализация любых политических мер требует определенного объема ресурсов – времени, оборудования и/или средств. Каждая мера реагирования также влечет альтернативные издержки, связанные с использованием ресурсов (например, рабочего времени специалиста), которые могли бы быть направлены на выполнение других важных задач в системе здравоохранения. Как подчеркивается в глобальном докладе ВОЗ, существующие данные не позволяют точно оценить основные последствия для общества и экономические затраты, связанные с неправильным использованием антибиотиков или резистентностью (144). Экономическую оценку мер воздействия, нацеленных на сдерживание нерационального применения антибиотиков, можно провести только после точного определения этих мер. В частности, программы ОРСА могут содержать множество различных компонентов, что является одной из причин того, что их стоимость сложно оценить в общих чертах. Как свидетельствует литература, внедрение и надлежащее исполнение программ ОРСА может привести к существенной экономии, хотя она редко может быть представлена в количественном выражении. И хотя научных данных об объемах финансовой выгоды в глобальном или страновом контекстах обнаружено не было, существуют данные высокого качества об оценке экономии по отдельным компонентам.

В исследовании института NICE, изучавшем возможные последствия реализации программ ОРСА, отмечаются следующие потенциальные выгоды: снижение количества назначений антибиотиков, стоимости лечения (в связи с уменьшением числа инфекций, вызванных антибиотикорезистентными бактериями) и количества инфекций, требующих госпитализации. В этом исследовании описан случай 1%-ного снижения количества госпитализаций, иллюстрирующий потенциальную экономию в этом контексте (129).

Научные данные высокого качества из систематического обзора показывают, что программы ОРСА в стационарной практике существенно снижают уровень использования антибиотиков и сопутствующие расходы, в особенности в реанимационных отделениях. Отмечается, что стоимость стационарного ухода сократилась втрое. Кроме того, непосредственное снижение затрат сопровождалось косвенной экономией (например, уменьшением побочных эффектов от препаратов и сокращением средней длительности госпитализации) (95).

Научные данные среднего качества из систематического обзора Кокрейновского сотрудничества, обновленные в 2017 г., показывают снижение средней длительности лечения антибиотиками (на 1,9 дней: с 11,0 до 9,1 дней) и средней длительности госпитализации (на 1,1 дней: с 12,9 до 11,8 дней) в результате внедрения программ ОРСА в стационарной практике (94).

В отношении амбулаторной практики, в особенности первичной медико-санитарной помощи, где происходит большинство назначений антибиотиков, в литературе представлены научные данные средней убедительности о снижении уровня использования антибиотиков в результате развития навыков коммуникации и повышения частоты микробиологического тестирования.

■ АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛИТИКИ

В систематическом обзоре среднего качества – в том небольшом количестве исследований, где содержалась информация о расходах, – было продемонстрировано снижение расходов на 20–30% в группах воздействия по сравнению с контрольными группами (100).

Отдельные исследования также показывают, что экономически эффективное применение экспресс-тестов на СРБ в первичной медико-санитарной помощи приносит преимущества, превышающие стоимость тестов и заключающиеся в снижении уровня потребления антибиотиков и повышении количества сохраненных лет жизни с поправкой на качество (89, 146–147). Исследования с данными об экономической эффективности также включены в систематический обзор высокого качества по этой теме (103).

БИБЛИОГРАФИЯ¹

1. Всемирная неделя правильного использования антибиотиков, 2017 г. Всемирная организация здравоохранения[веб-сайт]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2017 г. (<http://www.who.int/campaigns/world-antibiotic-awareness-week/2017/infographics/ru/>).
2. Phillips I, Casewell M, Cox T, De Groot B, Friis C, Jones R et al. Does the use of antibiotics in food animals pose a risk to human health? A critical review of published data. *J Antimicrob Chemother.* 2004;53(1):28–52.
3. Alanis AJ. Resistance to antibiotics: are we in the post-antibiotic era? *Arch Med Res.* 2005;36(6):697–705.
4. Antimicrobial consumption interactive database (ESAC-Net)[online database]. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2017 (<http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial-resistance-and-consumption/antimicrobial-consumption/esac-net-database/Pages/database.aspx>).
5. Containing antimicrobial resistance: review of the literature and report of a WHO Workshop on the Development of a Global Strategy for the Containment of Antimicrobial Resistance. Geneva: World Health Organization; 1999.
6. ECDC technical report. Proposal for EU guidelines on the prudent use of antimicrobials in humans. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2016.
7. Coenen S, Ferech M, Haaijer-Ruskamp FM, Butler CC, Vander Stichele RH, Verheij TJ et al. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): quality indicators for outpatient antibiotic use in Europe. *Qual Saf Health Care.* 2007;16(6):440–445.
8. Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő. Gyógyszerforgalmi adatok[Drug sales data]. Budapest: National Health Insurance Fund Administration; 2017 (http://www.neak.gov.hu/felso_menu/szakmai_oldalok/publikus_forgalmi_adatok/gyogyszer_forgalmi_adatok) (in Hungarian).
9. IMS Health Kft[website]. Budapest: IMS Health Kft; 2017 (http://www.imshealth.com/hu_HU) (in Hungarian).
10. Weber SG, Gold HS, Hooper DC, Karchmer AW, Carmeli Y. Fluoroquinolones and the risk for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitalized patients. *Emerg Infect Dis.* 2003;9(11):1415–22.
11. Willemsen I, Bogaers-Hofman D, Winters M, Kluytmans J. Correlation between antibiotic use and resistance in a hospital: temporary and ward-specific observations. *Infection.* 2009;37(5):432–7.
12. Dalhoff A. Global fluoroquinolone resistance epidemiology and implications for clinical use. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2012;2012:976273. doi: 10.1155/2012/976273.

1 Электронные ссылки по состоянию на 8 декабря 2017 г.

13. Goldstein EJ, Garabedian-Ruffalo SM. Widespread use of fluoroquinolones versus emerging resistance in pneumococci. *Clin Infect Dis*. 2002;35(12):1505–11.
14. Alternatives to fluoroquinolones. *Med Lett Drugs Ther*. 2016;58(1496):75–6.
15. Juhasz Z, Benko R, Matuz M, Viola R, Soos G, Hajdu E. Treatment of acute cystitis in Hungary: comparison with national guidelines and with disease-specific quality indicators. *Scand J Infect Dis*. 2013;45(8):612–5.
16. Matuz M, Bogнар J, Hajdu E, Doro P, Bor A, Viola R et al. Treatment of community-acquired pneumonia in adults: analysis of the national dispensing database. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2015;117(5):330–4.
17. A Nemzeti Bakteriológiai Surveillance éves jelentései, 2005–2015 [Annual reports of the National Bacteriological Surveillance, 2005–2015]. Budapest: National Centre of Epidemiology; 2016. (<http://www.oek.hu/oek.web?to=2479&nid=505&pid=1&lang=hun>) (in Hungarian).
18. Fahey T, Stocks N, Thomas T. Quantitative systematic review of randomised controlled trials comparing antibiotic with placebo for acute cough in adults. *BMJ*. 1998;316(7135):906–10.
19. Fahey T, Stocks N, Thomas T. Systematic review of the treatment of upper respiratory tract infection. *Arch Dis Child*. 1998;79(3):225–30.
20. Benkő R, Matuz M, Hajdú E, Bor A, Doró P, Viola R et al. [Antibiotic use in the Hungarian hospitals in the last two decades (1996–2015)]. *Orv Hetil*. 2016;157(46):1839–46 (in Hungarian).
21. Matuz M, Benko R, Doro P, Hajdu E, Nagy G, Nagy E et al. Regional variations in community consumption of antibiotics in Hungary, 1996–2003. *Br J Clin Pharmacol*. 2006;61(1):96–100.
22. Ljung R, Reimers A, Ericsson O, Burström B. Inequality in quality? Regional and educational differences in treatment with fluoroquinolone in urinary tract infection of 236,376 Swedish patients. *BMJ Qual Saf*. 2011;20(1):9–14.
23. Koller D, Hoffmann F, Maier W, Tholen K, Windt R, Glaeske G. Variation in antibiotic prescriptions: is area deprivation an explanation? Analysis of 1.2 million children in Germany. *Infection*. 2013;41(1):121–7.
24. Piovani D, Clavenna A, Cartabia M, Bonati M, Group AC. The regional profile of antibiotic prescriptions in Italian outpatient children. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012;68(6):997–1005.
25. Schröder W, Sommer H, Gladstone BP, Foschi F, Hellman J, Evengard B et al. Gender differences in antibiotic prescribing in the community: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71(7):1800–6.
26. Barlam TF, Morgan JR, Wetzler LM, Christiansen CL, Drainoni ML. Antibiotics for respiratory tract infections: a comparison of prescribing in an outpatient setting. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015;36(2):153–9.
27. Bagger K, Nielsen AB, Siersma V, Bjerrum L. Inappropriate antibiotic prescribing and demand for antibiotics in patients with upper respiratory tract infections is hardly different in female versus male patients as seen in primary care. *Eur J Gen Pract*. 2015;21(2):118–23.
28. Vanden Eng J, Marcus R, Hadler JL, Imhoff B, Vugia DJ, Cieslak PR et al. Consumer attitudes and use of antibiotics. *Emerg Infect Dis*. 2003;9(9):1128–35.
29. Ivanovska V, Hek K, Mantel-Teeuwisse AK, Leufkens HGM, van Dijk L. Age-specific antibiotic prescribing and adherence to guidelines in pediatric patients in primary care. *Pediatr Infect Dis J*. 2017. doi: 10.1097/INF.0000000000001757.

30. Slimings C, Riley TV. Antibiotics and hospital-acquired *Clostridium difficile* infection: update of systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69(4):881–91.
31. Brown KA, Khanafer N, Daneman N, Fisman DN. Meta-analysis of antibiotics and the risk of community-associated *Clostridium difficile* infection. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57(5):2326–32.
32. Deshpande A, Pasupuleti V, Thota P, Pant C, Rolston DD, Sferra TJ et al. Community-associated *Clostridium difficile* infection and antibiotics: a meta-analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2013;68(9):1951–1961.
33. Vardakas KZ, Trigkidis KK, Boukouvala E, Falagas ME. *Clostridium difficile* infection following systemic antibiotic administration in randomised controlled trials: a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents.* 2016;48(1):1–10.
34. McCusker M, Harris A, Perencevich E, Roghmann M: Fluoroquinolone use and *Clostridium difficile*-associated diarrhea. *Emerg Infect Dis.* 2003;9(6):730–3.
35. Kuijper EJ, Coignard B, Tüll P, ECDC. Emergence of *Clostridium difficile*-associated disease in North America and Europe. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12(Suppl 6):2–18.
36. Ventola CL. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *P T.* 2015;40(4):277–83.
37. Marston HD, Dixon DM, Knisely JM, Palmore TN, Fauci AS. Antimicrobial Resistance. *JAMA.* 2016;316(11):1193–204.
38. van der Werf MJ, Langendam MW, Huitric E, Manissero D. Multidrug resistance after inappropriate tuberculosis treatment: a meta-analysis. *Eur Respir J.* 2012;39(6):1511–9.
39. Economou V, Gousia P. Agriculture and food animals as a source of antimicrobial-resistant bacteria. *Infect Drug Resist.* 2015;8:49–61.
40. Van Eldere J, Mera RM, Miller LA, Poupard JA, Amrine-Madsen H. Risk factors for development of multiple-class resistance to *Streptococcus pneumoniae* Strains in Belgium over a 10-year period: antimicrobial consumption, population density, and geographic location. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51(10):3491–7.
41. Seppälä H, Klaukka T, Vuopio-Varkila J, Muotiala A, Helenius H, Lager K et al. The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance. *N Engl J Med.* 1997;337(7):441–6.
42. Bell BG, Schellevis F, Stobberingh E, Goossens H, Pringle M. A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. *BMC Infect Dis.* 2014;14:13.
43. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010;340:c2096.
44. Morrill HJ, Pogue JM, Kaye KS, LaPlante KL. Treatment options for carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections. *Open Forum Infect Dis.* 2015;2(2):ofv050.
45. Marquet K, Liesenborgs A, Bergs J, Vleugels A, Claes N. Incidence and outcome of inappropriate in-hospital empiric antibiotics for severe infection: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2015;19:63.
46. Raman G, Avendano E, Berger S, Menon V. Appropriate initial antibiotic therapy in hospitalized patients with gram-negative infections: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2015;15:395.

47. Cosgrove SE. The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health care costs. *Clin Infect Dis*. 2006;42(Suppl 2):S82–9.
48. Furuya EY, Lowy FD. Antimicrobial-resistant bacteria in the community setting. *Nat Rev Microbiol*. 2006;4(1):36–45.
49. Bryce A, Hay AD, Lane IF, Thornton HV, Wootton M, Costelloe C. Global prevalence of antibiotic resistance in paediatric urinary tract infections caused by *Escherichia coli* and association with routine use of antibiotics in primary care: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016;352:i939.
50. A Nemzeti Nosocomialis Surveillance Rendszer éves jelentései, 2005–2015 [Annual reports of the National Nosocomial Surveillance System, 2005–2015]. Budapest: National Centre of Epidemiology; 2016 (<http://www.oek.hu/oek.web?to=2478&nid=1071&pid=1&lang=hun>) (in Hungarian).
51. Caini S, Hajdu A, Kurcz A, Borocz K. Hospital-acquired infections due to multidrug-resistant organisms in Hungary, 2005–2010. *Euro Surveill*. 2013;18(2).
52. Pop-Vicas A, Opal SM. The clinical impact of multidrug-resistant gram-negative bacilli in the management of septic shock. *Virulence*. 2014;5(1):206–12.
53. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2014. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2015.
54. Katona Z. Antibakteriális kezelés a körzetorvoslásban [Antibacterial treatment in general practice]. *Orv Heti*. 1987;128(27):1403–10 (in Hungarian).
55. Katona Z, Molnár I. Antibiotikumok: Mennyit költünk az alapellátás révén rezisztenciatermelésre? Mi a megoldás [Antibiotics: how much do we spend on resistance generation through primary care? What is the solution?]. *Eü Gazd Szemle*. 2000;38(1):1–9.
56. Gonzalez-Gonzalez C, López-Vázquez P, Vázquez-Lago JM, Piñeiro-Lamas M, Herdeiro MT, Arzamendi PC et al. Effect of physicians' attitudes and knowledge on the quality of antibiotic prescription: a cohort study. *PLoS One*. 2015;10(10):e0141820.
57. Md Rezal RS, Hassali MA, Alrasheedy AA, Saleem F, Md Yusof FA, Godman B. Physicians' knowledge, perceptions and behaviour towards antibiotic prescribing: a systematic review of the literature. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2015;13(5):665–80.
58. Teixeira Rodrigues A, Roque F, Falcão A, Figueiras A, Herdeiro MT. Understanding physician antibiotic prescribing behaviour: a systematic review of qualitative studies. *Int J Antimicrob Agents*. 2013;41(3):203–12.
59. Calbo E, Alvarez-Rocha L, Gudíol F, Pasquau J. A review of the factors influencing antimicrobial prescribing. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31(Suppl 4):12–5.
60. Sanchez GV, Roberts RM, Albert AP, Johnson DD, Hicks LA. Effects of knowledge, attitudes, and practices of primary care providers on antibiotic selection, United States. *Emerg Infect Dis*. 2014;20(12):2041–7.
61. McKay R, Mah A, Law MR, McGrail K, Patrick DM. Systematic review of factors associated with antibiotic prescribing for respiratory tract infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60(7):4106–18.

62. Kazai A. Infektológia végveszélyben. wwwmedicalonlinehu[Infectious diseases specialists at peril]. Medical Online. 22 April 2015 (http://www.medicalonline.hu/gyogyitas/cikk/infektologia_vegveszelyben) (in Hungarian).
63. Dyar OJ, Pulcini C, Howard P, Nathwani D, ESGAP (ESCMID Study Group for Antibiotic Policies). European medical students: a first multicentre study of knowledge, attitudes and perceptions of antibiotic prescribing and antibiotic resistance. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69(3):842–6.
64. Antibiotic resistance: multi-country public awareness survey. Geneva: World Health Organization; 2015 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/194460/1/9789241509817_eng.pdf?ua=1).
65. Special Eurobarometer 445. Report. Antimicrobial resistance. Brussels: European Commission; 2016 (https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/eb445_amr_generalreport_en.pdf).
66. Kenealy T, Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(6):CD000247.
67. Earnshaw S, Mancarella G, Mendez A, Todorova B, Magiorakos AP, Possenti E et al. European Antibiotic Awareness Day: a five-year perspective of Europe-wide actions to promote prudent use of antibiotics. *Euro Surveill.* 2014;19(41).
68. Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2015 (<http://www.who.int/drugresistance/documents/situationanalysis/en>).
69. Prudent use of antimicrobial agents in human medicine: third report on implementation of the Council recommendation. Analysis of countries' reports on the implementation of the Council recommendation of 15 November 2001 (2002/77/EC) on the prudent use of antimicrobial agents in human medicine. Brussels: European Commission Directorate-General for Health and Food Safety; 2016 (https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr_projects_3rd-report-councilrecprudent.pdf).
70. Egészségügyi Szakmai Kollégium Tagozatai és Tanácsai[English Divisions and Councils of the Professional College for Healthcare]. Budapest: National Healthcare Service Center; 2017 (<https://kollegium.aeek.hu/>) (in Hungarian).
71. EU Laboratory Capability Monitoring System (EULabCap) – Report on 2014 survey of EU/EEA country capabilities and capacities. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2016.
72. Tájékoztató a 2016. évi szakorvos, szakfogorvos, szakgyógyszerész és klinikai szakpszichológus képzés keretszámairól, valamint a hiányszakmák köréről[Information on training numbers in specialist doctors, specialist dentists, specialist pharmacologists and clinical psychologists, as well as on the list of scarce specialties]. Budapest: Health Registration and Training Centre; 2016 (http://www.enkk.hu/files/dokumentumtar/372-373_2473-enkk.pdf) (in Hungarian).
73. WHO model list of essential medicines, 20th edition (March 2017). Geneva: World Health Organization; 2016 (http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/20th-EML2017_FINAL_amendedAug2017.pdf?ua=1).
74. Pulcini C, Mohrs S, Beovic B, Gyssens I, Theuretzbacher U, Cars O et al. Forgotten antibiotics: a follow-up inventory study in Europe, the USA, Canada and Australia. *Int J Antimicrob Agents.* 2017;49(1):98–101.

75. Harbarth S, Gundlapalli AV, Stockdale W, Samore MH. Shortage of penicillin G: impact on antibiotic prescribing at a US tertiary care centre. *Int J Antimicrob Agents*. 2003;21(5):484–7.
76. Gundlapalli AV, Beekmann SE, Graham DR, Polgreen PM, Infectious Diseases Society of America’s Emerging Infections Network. Perspectives and concerns regarding antimicrobial agent shortages among infectious disease specialists. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2013;75(3):256–9.
77. 20/2009. (VI. 18.) EüM rendelet az egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések megelőzéséről, e tevékenységek szakmai minimumfeltételeiről és felügyeletéről [Ministerial Decree No. 20/2009. (VI.18.) on prevention of health care-associated infections, minimum professional requirements and supervision of these activities]. Budapest: Government of Hungary; 2009 (http://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy_doc.cgi?docid=A0900020.EUM) (in Hungarian).
78. Göbölös J. Marketingfogások. A látogatók [Tricks in marketing. The visitors]. *HVG Melléklet*. 1997;37(09.13.).
79. van Duijn HJ, Kuyvenhoven MM, Schellevis FG, Verheij TJ. Determinants of prescribing of second-choice antibiotics for upper and lower respiratory tract episodes in Dutch general practice. *J Antimicrob Chemother*. 2005;56(2):420–2.
80. Antimicrobial stewardship: systems and processes for effective antimicrobial medicine use. London: National Institute for Care and Health Excellence; 2015.
81. EU guidelines for the prudent use of antimicrobials in human health. Brussels: European Commission; 2017 (https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr_guidelines_prudent_use_en.pdf).
82. Transatlantic Taskforce on Antimicrobial Resistance (TATFAR). Summary of the modified Delphi process for common structure and process indicators for hospital antimicrobial stewardship indicators. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2015 (https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/tatfar_rec1-finalreport_2015.pdf).
83. Schuts EC, Hulscher ME, Mouton JW, Verduin CM, Stuart JW, Overdiek HW et al. Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(7):847–56.
84. Wagner B, Filice GA, Drekonja D, Greer N, MacDonald R, Rutks I et al. Antimicrobial stewardship programs in inpatient hospital settings: a systematic review. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(10):1209–28.
85. Responding to the threat of antimicrobial resistance. Australia’s First National Antimicrobial Resistance Strategy 2015–2019. Canberra: Commonwealth of Australia; 2015 (<http://health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/ohp-amr.htm>).
86. de With K, Allerberger F, Amann S, Apfalter P, Brodt HR, Eckmanns T et al. Strategies to enhance rational use of antibiotics in hospital: a guideline by the German Society for Infectious Diseases. *Infection*. 2016;44(3):395–439.
87. The core elements of hospital antibiotic stewardship programs. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2014 (<https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/pdfs/core-elements.pdf>).
88. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis*. 2007;44(2):159–77.

89. Cals J, Ament A, Hood K, Butler C, Hopstaken R, Wassink G et al. C-reactive protein point of care testing and physician communication skills training for lower respiratory tract infections in general practice: economic evaluation of a cluster randomized trial. *J Eval Clin Pract.* 2011;17(6):1059–69.
90. Chung GW, Wu JE, Yeo CL, Chan D, Hsu LY. Antimicrobial stewardship: a review of prospective audit and feedback systems and an objective evaluation of outcomes. *Virulence.* 2013;4(2):151–7.
91. Reed EE, Stevenson KB, West JE, Bauer KA, Goff DA. Impact of formulary restriction with prior authorization by an antimicrobial stewardship program. *Virulence.* 2013;4(2):158–62.
92. Masterton RG. Antibiotic de-escalation. *Crit Care Clin.* 2011;27(1):149–62.
93. Antimicrobial Stewardship Program strategy criteria reference guide. Toronto: 2017 Ontario Agency for Health Protection and Promotion; 2017 (https://www.publichealthontario.ca/en/BrowseByTopic/InfectiousDiseases/AntimicrobialStewardshipProgram/Documents/ASP_Strategy_Criteria_Reference_Guide.pdf).
94. Davey P, Brown E, Charani E, Fenelon L, Gould IM, Holmes A et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(4):CD003543.
95. Karanika S, Paudel S, Grigoras C, Kalbasi A, Mylonakis E. Systematic review and meta-analysis of clinical and economic outcomes from the implementation of hospital-based antimicrobial stewardship programs. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016;60(8):4840–52.
96. Baysari MT, Lehnbohm EC, Li L, Hargreaves A, Day RO, Westbrook JI. The effectiveness of information technology to improve antimicrobial prescribing in hospitals: a systematic review and meta-analysis. *Int J Med Inform.* 2016;92:15–34.
97. Pulcini C, Botelho-Nevers E, Dyar OJ, Harbarth S. The impact of infectious disease specialists on antibiotic prescribing in hospitals. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(10):963–72.
98. Tonna AP, Stewart D, West B, Gould I, McCaig D. Antimicrobial optimisation in secondary care: the pharmacist as part of a multidisciplinary antimicrobial programme – a literature review. *Int J Antimicrob Agents.* 2008;31(6):511–7.
99. Roque F, Herdeiro MT, Soares S, Teixeira Rodrigues A, Breitenfeld L, Figueiras A. Educational interventions to improve prescription and dispensing of antibiotics: a systematic review. *BMC Public Health.* 2014;14:1276.
100. Drekonja DM, Filice GA, Greer N, Olson A, MacDonald R, Rutks I et al. Antimicrobial stewardship in outpatient settings: a systematic review. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015;36(2):142–52.
101. Ranji SR, Steinman MA, Shojania KG, Sundaram V, Lewis R, Arnold S et al. Closing the quality gap: a critical analysis of quality improvement strategies. Volume 4 – Antibiotic prescribing behavior. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2006 (Technical Review 9).
102. van der Velden AW, Pijpers EJ, Kuyvenhoven MM, Tonkin-Crine SK, Little P, Verheij TJ. Effectiveness of physician-targeted interventions to improve antibiotic use for respiratory tract infections. *Br J Gen Pract.* 2012;62(605):e801–7.
103. Huang Y, Chen R, Wu T, Wei X, Guo A. Association between point-of-care CRP testing and antibiotic prescribing in respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis of primary care studies. *Br J Gen Pract.* 2013;63(616):787–94.

104. Tonkin-Crine S, Tan P, van Hecke O, Wang K, Roberts N, McCullough A et al. Clinician-targeted interventions to influence antibiotic prescribing behaviour for acute respiratory infections in primary care: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;(9):CD012252.
105. Behaviour change and antibiotic prescribing in healthcare settings. Literature review and behavioural analysis. London: Public Health England; 2015 (https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/405031/Behaviour_Change_for_Antibiotic_Prescribing_-_FINAL.pdf).
106. Ebell M, McKay B, Guilbault R, Ermias Y. Diagnosis of acute rhinosinusitis in primary care: a systematic review of test accuracy. *Br J Gen Pract.* 2016;66(650):612–32.
107. Engel M, Paling F, Hoepelman A, van der Meer V, Oosterheert J. Evaluating the evidence for the implementation of C-reactive protein measurement in adult patients with suspected lower respiratory tract infection in primary care: a systematic review. *Fam Pract.* 2012;29(4):383–93.
108. Lee CR, Lee JH, Kang LW, Jeong BC, Lee SH. Educational effectiveness, target, and content for prudent antibiotic use. *Biomed Res Int.* 2015;2015:214021.
109. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2015 (<http://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/global-action-plan/en>).
110. Introduction to the antibiotic quality premium. London: NHS England; 2015.
111. Возрастающая угроза развития антимикробной резистентности: возможные меры. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2012 г.
112. Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2001 г. (http://www.who.int/csr/resources/publications/drugresist/WHO_CDS_CSR_DRS_2001_2_EN/en).
113. Pulcini C, Williams F, Molinari N, Davey P, Nathwani D. Junior doctors' knowledge and perceptions of antibiotic resistance and prescribing: a survey in France and Scotland. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(1):80–7.
114. Navarro-San Francisco C, Del Toro MD, Cobo J, De Gea-García JH, Vañó-Galván S, Moreno-Ramos F et al. Knowledge and perceptions of junior and senior Spanish resident doctors about antibiotic use and resistance: results of a multicenter survey. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;31(4):199–204.
115. Robertson R, Jochelson K. Interventions that change clinician behaviour: mapping the literature. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2006.
116. Davey P, Garner S, Professional Education Subgroup of SACAR. Professional education on antimicrobial prescribing: a report from the Specialist Advisory Committee on Antimicrobial Resistance (SACAR) Professional Education Subgroup. *J Antimicrob Chemother.* 2007;60(Suppl 1):i27–32.
117. Ashiru-Oredope D, Cookson B, Fry C. Developing the first national antimicrobial prescribing and stewardship competences. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69(11):2886–8.
118. Expert Committee on Antimicrobial Resistance and Healthcare Associated Infection. Antimicrobial Prescribing and Stewardship Competencies. London: Public Health England; 2013.
119. Huttner B, Goossens H, Verheij T, Harbarth S, Consortium C. Characteristics and outcomes of public campaigns aimed at improving the use of antibiotics in outpatients in high-income countries. *Lancet Infect Dis.* 2010;10(1):17–31.

120. Sabuncu E, David J, Bernède-Bauduin C, Pépin S, Leroy M, Boëlle PY et al. Significant reduction of antibiotic use in the community after a nationwide campaign in France, 2002–2007. *PLoS Med.* 2009;6(6):e1000084.
121. Chahwakilian P, Huttner B, Schlemmer B, Harbarth S. Impact of the French campaign to reduce inappropriate ambulatory antibiotic use on the prescription and consultation rates for respiratory tract infections. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66(12):2872–9.
122. Bauraind I, Lopez-Lozano JM, Beyaert A, Marchal JL, Seys B, Yane F et al. Association between antibiotic sales and public campaigns for their appropriate use. *JAMA.* 2004;292(20):2468–70.
123. Formoso G, Paltrinieri B, Marata AM, Gagliotti C, Pan A, Moro ML et al. Feasibility and effectiveness of a low cost campaign on antibiotic prescribing in Italy: community level, controlled, non-randomised trial. *BMJ.* 2013;347:f5391.
124. Plachouras D, Antoniadou A, Giannitsioti E, Galani L, Katsarolis I, Kavatha D et al. Promoting prudent use of antibiotics: the experience from a multifaceted regional campaign in Greece. *BMC Public Health.* 2014;14:866.
125. Wutzke SE, Artist MA, Kehoe LA, Fletcher M, Mackson JM, Weekes LM. Evaluation of a national programme to reduce inappropriate use of antibiotics for upper respiratory tract infections: effects on consumer awareness, beliefs, attitudes and behaviour in Australia. *Health Promot Int.* 2007;22(1):53–64.
126. 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;16:393.
127. de Bont EG, Alink M, Falkenberg FC, Dinant GJ, Cals JW. Patient information leaflets to reduce antibiotic use and reconsultation rates in general practice: a systematic review. *BMJ Open.* 2015;5(6):e007612.
128. Andrews T, Thompson M, Buckley DI, Heneghan C, Deyo R, Redmond N et al. Interventions to influence consulting and antibiotic use for acute respiratory tract infections in children: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2012;7(1):e30334.
129. Antimicrobial stewardship: changing risk-related behaviours in the general population. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2017 [NICE guideline(NG63); <https://www.nice.org.uk/guidance/ng63/>].
130. Francis NA, Butler CC, Hood K, Simpson S, Wood F, Nuttall J. Effect of using an interactive booklet about childhood respiratory tract infections in primary care consultations on reconsulting and antibiotic prescribing: a cluster randomised controlled trial. *BMJ.* 2009;339:b2885.
131. Coxeter P, Del Mar CB, McGregor L, Beller EM, Hoffmann TC. Interventions to facilitate shared decision making to address antibiotic use for acute respiratory infections in primary care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(11):CD010907.
132. Elwyn G, Laitner S, Coulter A, Walker E, Watson P, Thomson R. Implementing shared decision making in the NHS. *BMJ.* 2010;341:c5146.
133. Vodicka TA, Thompson M, Lucas P, Heneghan C, Blair PS, Buckley DI et al. Reducing antibiotic prescribing for children with respiratory tract infections in primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract.* 2013;63(612):e445–54.
134. 18/2013. (III. 5.) EMMI rendelet a vizsgálati és terápiás eljárási rendek kidolgozásának, szerkesztésének, valamint az ezeket érintő szakmai egyeztetések lefolytatásának egységes szabályairól [Ministerial Decree No. 18/2013. (III. 5.) on common rules of developing,

- editing and professionally harmonising diagnostic and therapeutic protocols]. Budapest: Government of Hungary; 2013 (http://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy_doc.cgi?docid=A1300018. EMM) (in Hungarian).
135. 33/2013. (V. 10.) EMMI rendelet az egészségügyi szolgáltatók hatósági szakfelügyeletéről, szakmai minőségértékeléséről és a minőségügyi vezetőkről [Ministerial Decree No. 33/2013. (V.10.) on authority supervision and quality assessment of healthcare providers, as well as on quality leads]. Budapest: Government of Hungary; 2009 (https://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy_doc.cgi?docid=a1300033.emm) (in Hungarian).
 136. Stenehjem E, Hyun DY, Septimus E, Yu KC, Meyer M, Raj D et al. Antibiotic stewardship in small hospitals: barriers and potential solutions. *Clin Infect Dis*. 2017;65(4):691–6.
 137. Gyenes P, Babarczy B, Farkas Borbás F, Borbás I, Kiefer P, Mihalicza P. Hungarian Health System Performance Report 2013–15. Budapest: National Healthcare Service Center; 2016.
 138. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PA et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA*. 1999;282(15):1458–65.
 139. A háziorvosi szolgálatok indikátor alapú teljesítményértékelése 2014. áprilistól [Indicator-based performance assessment of general practice as of April 2014]. Budapest: National Health Insurance Fund Administration; 2014.
 140. Egészséges Magyarország 2014–2020 [Health Hungary 2014–2020]. Budapest: Ministry of Human Capacities; 2014 (http://www.kormany.hu/download/e/a4/30000/Eg%C3%A9szs%C3%A9ges_Magyarorsz%C3%A1g_e%C3%BC_strat%C3%A9gia_.pdf) (in Hungarian).
 141. 1534/2016. (X. 13.) Korm. határozat a „Nemzeti Népegészségügyi Stratégia 2017–2026” kidolgozásához és végrehajtásához szükséges intézkedésekről [Government resolution No. 1534/2016. (X.13.) on the measures necessary for the development and execution of the “National Public Health Strategy 2017-2026”]. Budapest: Government of Hungary; 2016 (http://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy_doc.cgi?docid=A16H1534.KOR×hift=ffffff4&txtreferer=00000001.TXT) (in Hungarian).
 142. ASHP Expert Panel on Drug Product Shortages, Fox ER, Birt A, James KB, Kokko H, Salverson S et al. ASHP guidelines on managing drug product shortages in hospitals and health systems. *Am J Health Syst Pharm*; 2009;66(15):1399–1406.
 143. 2015. évi CXXIII. törvény az egészségügyi alapellátásról [Act No. CXXIII of 2015 on primary health care]. Budapest: Government of Hungary; 2015. (https://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy_doc.cgi?docid=a1500123.tv) (in Hungarian).
 144. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. Geneva: World Health Organization; 2014 (<http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillance-report/en>).
 145. Davey P, Marwick C, Scott C, Charani E, McNeil K, Brown E et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(4):CD003543.
 146. Oppong R, Jit M, Smith RD, Butler CC, Melbye H, Mölstad S et al. Cost-effectiveness of point-of-care C-reactive protein testing to inform antibiotic prescribing decisions. *Br J Gen Pract*. 2013;63(612):e465–71.
 147. Hunter R. Cost-effectiveness of point-of-care C-reactive protein tests for respiratory tract infection in primary care in England. *Adv Ther*. 2015;32(1):69–85.

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ 1.

Резюме систематических обзоров в отношении варианта 1

Систематический обзор	Компонент варианта	Тема систематического обзора
Wagner B, Filice GA, Drekonja D, Greer N, MacDonald R, Rutks I et al. Antimicrobial stewardship programs in inpatient hospital settings: a systematic review. <i>Infect Control Hosp Epidemiol.</i> 2014;35(10):1209–28.	Программы ответственного руководства в сфере противомикробных препаратов (ОРСПП) в стационарной больничной практике	ОРСПП в стационарной больничной практике
Davey P, Brown E, Charani E, Fenelon L, Gould IM, Holmes A et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2013;(4):CD003543.]	Программы усовершенствования практик назначения антибиотиков пациентам стационаров	Программы усовершенствования практик назначения антибиотиков пациентам стационаров
Karanika S, Paudel S, Grigoras C, Kalbasi A, Mylonakis E. Systematic review and meta-analysis of clinical and economic outcomes from the implementation of hospital-based antimicrobial stewardship programs. <i>Antimicrob Agents Chemother.</i> 2016;60(8):4840–52.	Клинические и экономические результаты реализации ОРСПП в стационарной практике	Клинические и экономические результаты реализации ОРСПП в стационарной практике

Основные результаты	Дата последнего поиска	Рейтинг по контрольному списку (качества) AMSTAR ^a	Доля исследований, проведенных в Венгрии
<p>Имеющиеся на сегодняшний день исследования показывают, что программы ОРСПП (включающие аудит с обратной связью, внедрение руководящих указаний и поддержку принятия решений) улучшают практику назначения препаратов и микробные параметры, не оказывая существенного негативного влияния на результаты для пациента. Нынешнее состояние знаний достаточно для того, чтобы программы ответственного руководства получили приоритетное внимание во всех больницах, особенно с учетом растущей угрозы развития устойчивости.</p>	Ноябрь 2013 г.	7/11	0/37
<p>Результаты показывают, что мероприятия, нацеленные на снижение чрезмерного количества назначений антибиотиков пациентам стационаров, сокращают уровни устойчивости к противомикробным препаратам (ПП) и внутрибольничных инфекций, а мероприятия по повышению уровня эффективных назначений улучшают клинические результаты. В данной обновленной версии представлено больше научных данных о ненамеренных клинических последствиях мер воздействия и влиянии этих мер на снижение назначений пациентам антибиотиков. В метаанализе поддерживается эффективность ограничительных мер при наличии срочной потребности, однако отмечается, что побудительные и ограничительные меры являются в равной степени эффективными при их рассмотрении за период в шесть месяцев.</p>	<p>Декабрь 2006 г. (Специализированный реестр Эффективной практики и организации медицинской помощи (ЕРОС) февраль 2009 г.)</p>	7/11	0/89
<p>Больничные программы ОРСПП значительно снижают потребление ПП и сопутствующие затраты, с более высокими показателями преимуществ в контексте интенсивной терапии. Также продемонстрировано улучшение показателей в отношении инфекций, связанных с определенными устойчивыми патогенами и общей длительностью госпитализации.</p>	8 июля 2015 г.	9/11	0/26

ПРИЛОЖЕНИЕ 1. (Продолжение)

Систематический обзор	Компонент варианта	Тема систематического обзора
Schuts EC, Hulscher ME, Mouton JW, Verduin CM, Stuart JW, Overdiek HW et al. Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2016;16(7):847–56.	Доступные научные данные о задачах программ ответственного руководства в сфере противомикробных препаратов в больницах	Ответственное руководство в сфере противомикробных препаратов
Pulcini C, Botelho-Nevers E, Dyar OJ, Harbarth S. The impact of infectious disease specialists on antibiotic prescribing in hospitals. Clin Microbiol Infect. 2014;20(10):963–72.	Влияние врачей-инфекционистов на уровень назначений антибиотиков в больницах	Влияние врачей-инфекционистов на уровень назначений антибиотиков в больницах

Основные результаты	Дата последнего поиска	Рейтинг по контрольному списку (качества) AMSTAR ^a	Доля исследований, проведенных в Венгрии
<p>В целом качество научных данных было оценено как низкое, а показатель статистической неоднородности исследований колебался на уровне от среднего до высокого. По ряду задач (эмпирическое лечение в соответствии с руководящими указаниями, дезэскалация лечения, переход от внутривенного к пероральному приему, терапевтический лекарственный мониторинг, использование списка антибиотиков ограниченного применения и консультации приглашенных специалистов) общие данные продемонстрировали существенную пользу по одному и более из четырех показателей. Эмпирическое лечение в соответствии с руководящими указаниями привело к снижению относительного риска смертного исхода на 35% и дезэскалации на 56%. Показатели эффективности были менее очевидными для корректировки терапии в соответствии с функцией почек, прекращения лечения на основании недостаточных клинических или микробиологических свидетельств в пользу инфекции и применения местных руководящих указаний по антибиотикам.</p> <p>Положительный эффект, достигнутый в отношении результатов девяти задач программы ОРСПП, подразумевает, что они могут использоваться группами ответственного руководства в их усилиях по повышению качества использования антибиотиков в больницах.</p>	11 апреля 2014 г.	10/11	0/149
<p>В обзоре содержатся убедительные аргументы в пользу дополнительной ценности участия врачей-инфекционистов в программах ОРСПП в больницах. Более значительное влияние они могут оказывать при активном содействии междисциплинарной группы ответственного руководства.</p>	30 сентября 2012 г.	8/11	1/31

ПРИЛОЖЕНИЕ 1. (Продолжение)

Систематический обзор	Компонент варианта	Тема систематического обзора
<p>Tonna AP, Stewart D, West B, Gould I, McCaig D. Antimicrobial optimisation in secondary care: the pharmacist as part of a multidisciplinary antimicrobial programme – a literature review. <i>Int J Antimicrob Agents</i>. 2008;31(6):511–7.</p>	<p>Оптимизация использования противомикробных препаратов во вторичной медицинской помощи: фармацевт как участник междисциплинарной программы в области противомикробных препаратов</p>	<p>Фармацевт как участник междисциплинарной программы в области противомикробных препаратов</p>

Основные результаты	Дата последнего поиска	Рейтинг по контрольному списку (качества) AMSTAR ^a	Доля исследований, проведенных в Венгрии
<p>Продемонстрирована высокая польза участия фармацевта в междисциплинарной группе по противомикробным препаратам (МГПП). Аптечный фармацевт в основном участвовал в процессах скрининга и играл важную роль в реализации ограничительной политики. Клинический фармацевт отделения участвовал в разработке руководящих принципов, регулировании формулярных ограничений, переводе с внутривенного на пероральное применение и оценке результатов программы посредством мониторинга использования препаратов, а также помогал в определении пациентов с особыми потребностями, которые перенаправлялись к специальному фармацевту. Появилась важная роль для специального фармацевта, который входил в состав МГПП и участвовал в различных мероприятиях, таких как изучение сложных случаев, больничные обходы и оптимизация начального эмпирического противомикробного лечения. Результаты мероприятий, приведенные в первичном исследовании, разделялись на результаты в отношении препаратов, где в большинстве испытаний измерялось и сообщалось о повышении приверженности руководящим принципам; микробиологические результаты, изученные лишь в нескольких исследованиях; клинические результаты, в отношении которых измерялись различные параметры и сообщалось об их соблюдении или улучшении; и финансовые результаты. Последний параметр оценивался во всех испытаниях – сообщалось о показателях экономии по различным направлениям, хотя не все они были статистически значимыми. К тому же не везде принимались во внимание расходы на проведение мероприятий.</p>	2006 г.	4/9	0/28

ПРИЛОЖЕНИЕ 1. (Продолжение)

Систематический обзор	Компонент варианта	Тема систематического обзора
<p>Baysari MT, Lehnbohm EC, Li L, Hargreaves A, Day RO, Westbrook JL. The effectiveness of information technology to improve antimicrobial prescribing in hospitals: a systematic review and meta-analysis. <i>Int J Med Inform.</i> 2016;92:15–34.</p>	<p>Эффективность информационных технологий в улучшении практик назначения противомикробных препаратов в больницах</p>	<p>Эффективность информационных технологий в улучшении практик назначения противомикробных препаратов в больницах</p>
<p>Drekonja DM, Filice GA, Greer N, Olson A, MacDonald R, Rutks I et al. Antimicrobial stewardship in outpatient settings: a systematic review. <i>Infect Control Hosp Epidemiol.</i> 2015;36(2):142–52.</p>	<p>Ответственное руководство в области противомикробных препаратов в стационарной практике</p>	<p>Ответственное руководство в области противомикробных препаратов в стационарной практике</p>
<p>van der Velden AW, Pijpers EJ, Kuyvenhoven MM, Tonkin-Crine SK, Little P, van der Velden AW, Pijpers EJ, Kuyvenhoven MM, Tonkin-Crine SK, Little P, Verheij TJ. Effectiveness of physician-targeted interventions to improve antibiotic use for respiratory tract infections. <i>Br J Gen Pract.</i> 2012;62(605):e801–7.</p>	<p>Эффективность мероприятий, нацеленных на врачей, в улучшении практик использования антибиотиков для лечения инфекций дыхательных путей (ИДП)</p>	<p>Эффективность мероприятий, нацеленных на врачей, в улучшении практик использования антибиотиков для лечения инфекций дыхательных путей (ИДП)</p>
<p>Huang Y, Chen R, Wu T, Wei X, Guo A. Association between point-of-care CRP testing and antibiotic prescribing in respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis of primary care studies. <i>Br J Gen Pract.</i> 2013;63(616):787–94.</p>	<p>Диагностическое тестирование по месту лечения в стационарной практике</p>	<p>Эффективность использования диагностического тестирования по месту лечения в стационарной практике</p>

^a AMSTAR = Оценка методологического качества систематических обзоров.

Основные результаты	Дата последнего поиска	Рейтинг по контрольному списку (качества) AMSTAR ^a	Доля исследований, проведенных в Венгрии
<p>Мероприятия с применением информационных технологий могут повысить уровень рационального назначения антибиотиков. При этом существует острая необходимость в проведении высококачественных систематических сравнительных исследований на множественных локациях, результаты которых помогут организациям в принятии информированных решений о наиболее эффективных подобных мероприятиях.</p>	Март 2015 г.	7/9	0/45
<p>Данные низкой и средней убедительности показывают, что ОРСПП в стационарной практике улучшает показатели назначения ПП, не оказывая негативного влияния на результаты для пациентов. Эффективность зависела от типа программы. В большинстве исследований не предусматривалось измерение результатов для пациентов или показателей резистентности. Получены ограниченные данные об устойчивости и возможностях для расширения мер воздействия.</p>	Ноябрь 2013 г.	7/10	0/50
<p>В данном обзоре подчеркивается важность обучения врачей в оптимизации процессов применения антибиотиков. Дальнейшие исследования должны быть нацелены на изучение методов снабжения врачей необходимыми знаниями и инструментами, а также оптимального этапа для добавления дополнительных элементов воздействия в образовательную программу. В рамках этого процесса также должен оцениваться компонент практической осуществимости.</p>	2009 г.	2/10	0/58
<p>Применение тестов на С-реактивный белок по месту лечения значительно снижало уровень назначения антибиотиков на индексной консультации с пациентами с ИДП. Необходимы дальнейшие исследования для анализа конфаундеров, вызывающих статистическую неоднородность.</p>	Июнь 2013 г.	9/11	0/13

ПРИЛОЖЕНИЕ 2.

Резюме систематических обзоров в отношении варианта 2

Систематический обзор	Компонент варианта	Тема систематического обзора
Ranji SR, Steinman MA, Shojania KG, Sundaram V, Lewis R, Arnold S et al. Closing the quality gap: a critical analysis of quality improvement strategies. Volume 4 – Antibiotic prescribing behavior. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2006 (Technical Review 9).	Поведение в отношении назначения антибиотиков	Поведение в отношении назначения антибиотиков
van der Velden AW, Pijpers EJ, Kuyvenhoven MM, Tonkin-Crine SK, Little P, Verheij TJ. Effectiveness of physician-targeted interventions to improve antibiotic use for respiratory tract infections. Br J Gen Pract. 2012;62(605):e801-7.	Эффективность мероприятий, нацеленных на врачей, в улучшении практик использования антибиотиков для лечения ИДП	Эффективность мероприятий, нацеленных на врачей, в улучшении практик использования антибиотиков для лечения ИДП
Lee CR, Lee JH, Kang LW, Jeong BC, Lee SH. Educational effectiveness, target, and content for prudent antibiotic use. Biomed Res Int. 2015;2015:214021.	Эффективность, цели и содержание образования, нацеленного на обеспечение разумного использования антибиотиков	Эффективность, цели и содержание образования, нацеленного на обеспечение разумного использования антибиотиков

Основные результаты	Дата последнего поиска	Рейтинг по контрольному списку (качества) AMSTAR	Доля исследований, проведенных в Венгрии
<p>Мероприятия по повышению качества представляются в целом эффективными для снижения показателей как ненадлежащего лечения антибиотиками, так и неправильного выбора антибиотиков. И хотя не было обнаружено, что какая-либо стратегия повышения качества была более эффективной, чем другие, активное обучение врачей представляется более эффективным, чем пассивное, особенно в отношении принятия решений о лечении антибиотиками. Более значительного сокращения общих показателей назначения антибиотиков можно достичь посредством воздействия на назначения препаратов для всех острых ИДП, а не для отдельных состояний. Доступные данные оцениваются на уровне среднего качества, и для изучения экономической эффективности и потенциального вреда этих мероприятий необходимо проведение дальнейших исследований.</p>	2004 г.	6/11	0/114
<p>В данном обзоре подчеркивается важность обучения врачей в оптимизации процессов применения антибиотиков. Дальнейшие исследования должны быть нацелены на изучение методов снабжения врачей необходимыми знаниями и инструментами, а также оптимального этапа для добавления дополнительных элементов воздействия в образовательную программу. В рамках этого процесса также должен оцениваться компонент практической осуществимости.</p>	2008 г.	2/10	0/58
<p>Необходимы усилия на национальном уровне по усовершенствованию существующих образовательных программ; требуется разработка надлежащих образовательных программ, нацеленных на каждую группу. Помимо этого, в максимально краткие сроки необходимо разработать соответствующие учебные программы для подготовки студентов медицинских и немедицинских вузов. Поскольку на этапе получения высшего образования формируются знания, отношения и практики будущих работников здравоохранения, обучение стратегиям разумного назначения антибиотиков может быть в значительной степени эффективным в минимизации устойчивости к антибиотикам.</p>	2014 г.	4/11	1/28

ПРИЛОЖЕНИЕ 3.

Резюме систематических обзоров в отношении варианта 3

Систематический обзор	Компонент варианта	Тема систематического обзора
Lee CR, Lee JH, Kang LW, Jeong BC, Lee SH. Educational effectiveness, target, and content for prudent antibiotic use. Biomed Res Int. 2015;2015:214021.	Эффективность, цели и содержание образования, нацеленного на обеспечение разумного использования антибиотиков	Эффективность, цели и содержание образования, нацеленного на обеспечение разумного использования антибиотиков
de Bont EG, Alink M, Falkenberg FC, Dinant GJ, Cals JW. Patient information leaflets to reduce antibiotic use and reconsultation rates in general practice: a systematic review. BMJ Open. 2015;5(6):e007612.	Использование информационных буклетов для пациентов снижает уровень использования антибиотиков и показатели обращения за дополнительной консультацией в общей практике	Использование информационных буклетов для пациентов снижает уровень использования антибиотиков и показатели обращения за дополнительной консультацией в общей практике

Основные результаты	Дата последнего поиска	Рейтинг по контрольному списку (качества) AMSTAR	Доля исследований, проведенных в Венгрии
<p>Необходимы усилия на национальном уровне по усовершенствованию существующих образовательных программ; требуется разработка надлежащих образовательных программ, нацеленных на каждую группу. Помимо этого, в максимально краткие сроки необходимо разработать соответствующие учебные программы для подготовки студентов медицинских и немедицинских вузов. Поскольку на этапе получения высшего образования формируются знания, отношения и практики будущих работников здравоохранения, обучение стратегиям разумного назначения антибиотиков может быть в значительной степени эффективным в минимизации устойчивости к антибиотикам.</p>	2014 г.	4/11	1/28
<p>В данном обзоре представлены общие данные о том, что использование буклетов для пациентов с информацией о распространенных инфекциях во время консультаций с врачом общей практики (ВОП) эффективно снижает количество назначений антибиотиков, уровень потребления антибиотиков и число обращений за дополнительной консультацией. Врачам общей практики предлагается активно использовать буклеты для пациентов во время консультаций о распространенных инфекциях.</p>	Апрель 2014 г.	7/10	0/8

ПРИЛОЖЕНИЕ 3. (Продолжение)

Систематический обзор	Компонент варианта	Тема систематического обзора
<p>Andrews T, Thompson M, Buckley DI, Heneghan C, Deyo R, Redmond N et al. Interventions to influence consulting and antibiotic use for acute respiratory tract infections in children: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2012;7(1):e30334.</p>	<p>Меры воздействия на обращаемость за консультацией и использование антибиотиков для лечения острых ИДП у детей</p>	<p>Меры воздействия на обращаемость за консультацией и использование антибиотиков для лечения острых ИДП у детей</p>
<p>Coxeter P, Del Mar CB, McGregor L, Beller EM, Hoffmann TC. Interventions to facilitate shared decision making to address antibiotic use for acute respiratory infections in primary care. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(11):CD010907.</p>	<p>Совместное принятие решений об использовании антибиотиков</p>	<p>Совместное принятие решений об использовании антибиотиков</p>
<p>Vodicka TA, Thompson M, Lucas P, Heneghan C, Blair PS, Buckley DI et al. Reducing antibiotic prescribing for children with respiratory tract infections in primary care: a systematic review. Br J Gen Pract. 2013;63(612):e445–54.</p>	<p>Назначение антибиотиков</p>	<p>Сокращение уровня назначений антибиотиков для лечения ИДП у детей в первичной медико-санитарной помощи</p>

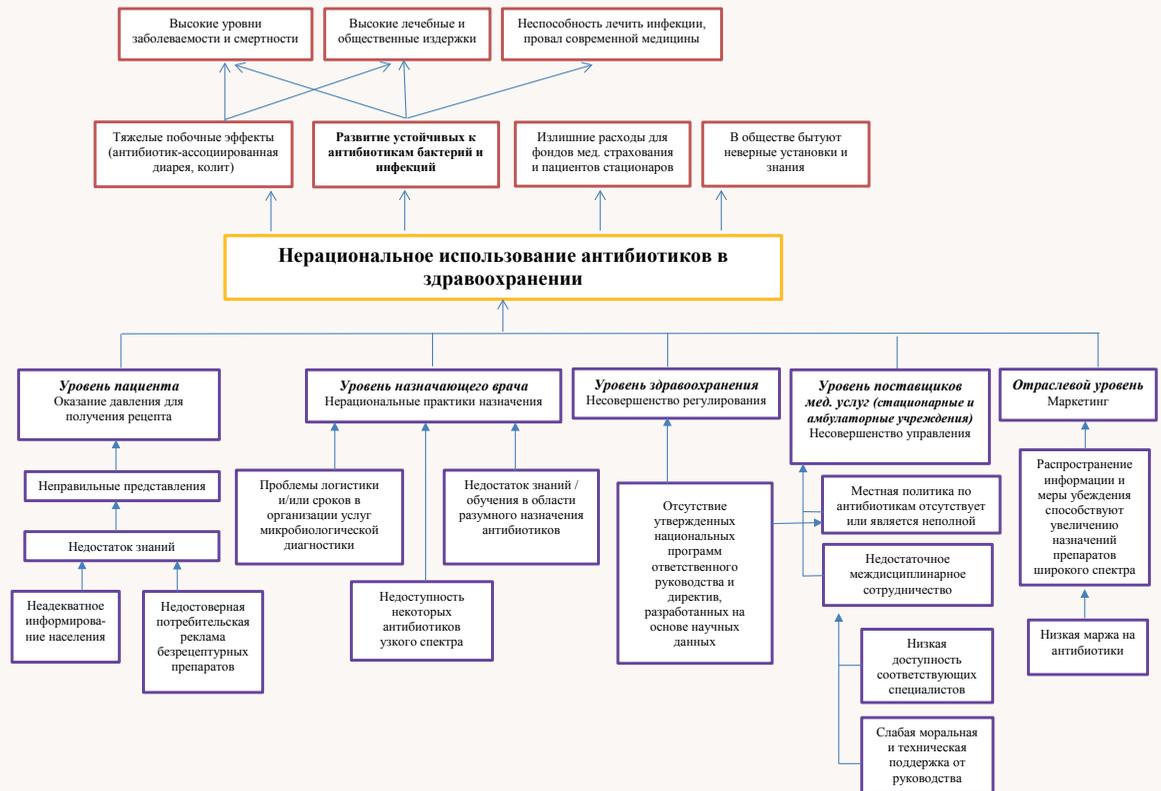
Основные результаты	Дата последнего поиска	Рейтинг по контрольному списку (качества) AMSTAR	Доля исследований, проведенных в Венгрии
<p>Основные результаты для клиницистов заключаются в том, что меры воздействия (такие как письменные материалы с конкретной информацией для родителей) могут снижать количество консультаций по ИДП на 10–40%, и что отложенное назначение может сокращать уровень использования антибиотиков приблизительно наполовину. Важно и то, что сокращение уровня использования антибиотиков не приводит к снижению удовлетворенности пациента. Учитывая высокую частоту педиатрических консультаций в первичной медико-санитарной помощи, изменение поведения в отношении обращения за консультацией при ИДП потенциально может создать «спираль удачи», т.е. привести к сокращению как объемов работы, так и уровня использования антибиотиков. В обзоре приведены данные средней убедительности о том, что эффективность мер воздействия повышается при их направленности на родителей и детей. Результаты обзора предоставляют разработчикам политики фактические данные, необходимые для внедрения или инициирования эффективных мероприятий в амбулаторном уходе, нацеленных на снижение обращаемости за консультациями и уровня использования антибиотиков.</p>	–	7/11	0/23
<p>Меры воздействия, способствующие совместному принятию решений, сокращают частоту назначения антибиотиков в первичной медико-санитарной помощи в краткосрочной перспективе. Влияние на долгосрочные показатели назначения изучено недостаточно; необходимо больше фактических данных о том, как устойчивое сокращение частоты назначения антибиотиков влияет на показатели госпитализации, пневмонии и смертности.</p>	Декабрь 2014 г.	10/10	0/10
<p>Полученные противоречивые данные включенных в обзор исследований показывают, что мероприятия, нацеленные на детей и/или врачей, могут снижать частоту назначения антибиотиков. Наиболее эффективными являются меры, задействующие в ходе консультаций родителей и врачей, предоставляющие автоматические напоминания о разумном назначении антибиотиков и предусматривающие лидирующую роль врачей в разработке мер воздействия.</p>	Июнь 2012 г.	8/11	0/17

ПРИЛОЖЕНИЕ 4.

Интервью с ключевыми информаторами, проведенные в рамках подготовки данного аналитического обзора

Тема	Информатор(ы)
Использование антибиотиков в медицинской практике	Ведущий врач-инфекционист в больнице столичного города Руководитель медицинской службы и ведущий врач-инфекционист в муниципальной больнице Лидеры и эксперты в сфере общественного здравоохранения
Микробиологические лаборатории	Ведущие микробиологи, врачи-инфекционисты и специалисты в области лабораторной медицины
Регулирующая политика и информационные системы в сфере антибиотиков	Высокопоставленные руководители органов государственного управления здравоохранением
Функции, обязанности и регулирующая политика государственных органов в сфере антибиотиков	Высокопоставленный руководитель органа государственного управления здравоохранением
Потенциальные проблемы реализации политики по использованию антибиотиков	Высокопоставленный руководитель органа государственного управления здравоохранением Высокопоставленный руководитель в министерстве, отвечающем за вопросы здравоохранения
Общая практика	Ведущий врач общей практики
Высшее и последипломное образование	Ведущий специалист в медицинской школе
Эффективная практика международного уровня	Сотрудник международной организации, занимающейся вопросами устойчивости к противомикробным препаратам

На данной схеме представлены причины нерационального использования антибиотиков в Венгрии.



ЕВРОПЕЙСКОЕ РЕГИОНАЛЬНОЕ БЮРО ВОЗ

Всемирная организация здравоохранения является специализированным агентством Организации Объединенных Наций. Создана в 1948 году для решения вопросов, связанных с охраной здоровья на международном уровне. Европейское региональное бюро ВОЗ является одним из шести региональных подразделений ВОЗ, существующих в мире. У каждого из них есть собственная программа, ориентированная на решение проблем в области здравоохранения того региона, который данное подразделение обслуживает.

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

Веб-сайт: www.euro.who.int

ГОСУДАРСТВА-ЧЛЕНЫ

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