

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN
SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 6, Number 306 (2014), 65 – 72

INTERNATIONAL PROGRAMS TO PREVENT AND COMBAT ANTIBIOTIC RESISTANCE

I. R. Kulmagambetov¹, L. P. Trenozhnikova², F. N. Nurmanbetova¹, S. S. Sarsenbayeva¹

¹Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov,

Institute of Clinical Pharmacology, Almaty, Kazakhstan,

²RSOE “Institute of Microbiology and Virology”, CS MES RK, Almaty, Kazakhstan

Key words: antibiotics, antibacterial preparations, antibiotic resistance, bacteria susceptibility, microbial resistance, WHO, WHO Global Strategy, Declaration on combating antimicrobial resistance.

Abstract. Problem of controlling and reducing antibiotic resistance is global in nature and could be solved with joint and several liability of representatives from various sectors of health care and patients. At present, there are a number of international organizations and programs on the control of antibiotic resistance, which combine their efforts in creating a wide network of research institutions to counteract the unreasonable use of drugs and supervise the increase in stability of pathogenic microorganisms to antibiotics. The documents that form the basis for the development of national strategies and programs to prevent antimicrobial resistance include the Declaration on Combating Antimicrobial Resistance (2000), WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance (2001), and program documents of the 2011 World Health Day. The Republic of Kazakhstan faces the challenge of developing a program on the control and surveillance of antibiotic resistance and implementing its outcomes in the practical health care.

УДК 579.6

МЕЖДУНАРОДНЫЕ ПРОГРАММЫ ПРОФИЛАКТИКИ И БОРЬБЫ С АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ

И. Р. Кулмагамбетов¹, Л. П. Треножникова², Ф. Н. Нурманбетова¹, С. С. Сарсенбаева¹

¹Казахский национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова,

Институт клинической фармакологии, Алматы, Казахстан,

²РГП «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК, Алматы, Казахстан

Ключевые слова: антибиотики, антибактериальные препараты, антибиотикорезистентность, чувствительность бактерий, устойчивость микроорганизмов, ВОЗ, Глобальная стратегия ВОЗ, Декларация по борьбе с антимикробной резистентностью.

Аннотация. Проблема контроля и сокращения антибактериальной резистентности носит глобальный характер и решается при солидарной ответственности представителей различных секторов здравоохранения и пациентов. В настоящее время функционирует несколько международных организаций и программ по контролю за антибиотикорезистентностью, которые объединяют свои усилия в создании широкой сети исследовательских структур для противодействия необоснованному использованию препаратов и надзору за ростом устойчивости патогенных микроорганизмов к антибиотикам. Документами, являющимися основой для развития национальных стратегий и разработки программ по профилактике антибактериальной резистентности, являются Декларация по борьбе с антимикробной резистентностью (2000 г.), Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию резистентности к антимикробным препаратам (2001 г.) и программные документы Всемирного дня здоровья 2011 года. Перед Республикой Казахстан стоит задача по разработке программы по контролю и надзору за антибиотикорезистентностью и внедрение ее результатов в практическое здравоохранение.

Антибиотики являются одним из наиболее значительных открытий 20 века, которое повлияло на структуру заболеваемости и значительно сократило смертность от инфекционных болезней, ранее считавшихся смертельными (туберкулэз, менингит, скарлатина, пневмония). Многие фармацевтические компании инвестировали огромные средства в исследования и производство антибиотиков, если резистентность микроорганизмов к ним будет развиваться быстрыми темпами, то большинство этих вложений будут необратимо потеряны [1]. «Необходимо объединить усилия работников здравоохранения, учёных, населения и лиц, определяющих политику применения антибиотиков для снижения влияния факторов, способствующих появлению резистентных бактерий, и обеспечения научно обоснованного применения антибиотиков. На каждом из нас лежит ответственность за сохранение эффективности антибиотиков путём их обдуманного применения», – из обращения Стюарта Б. Леви, Президента Международного союза за разумное применение антибиотиков (Бостон, США) [2].

Антибиотикорезистентность (АР) возникла практически сразу, как только началось активное применение антибактериальных препаратов (АП) и появились ощутимые клинические эффекты. Это обусловлено не только генетическими особенностями отдельных микробных популяций, но и наличием одного из главных свойств всех живых организмов, в том числе бактерий, процесса адаптации к вредному воздействию каких-либо факторов. Дальнейшее включение АП во все схемы и протоколы лечения бактериальных заболеваний, расширение масштабов и арсенала практического применения антибиотиков привело к росту количества устойчивых штаммов микроорганизмов.

Первый антибиотик пенициллин открыт в 1928 г. Александром Флемингом. В 1938 году двум ученым Оксфордского университета, Говарду Флори и Эрнесту Чейну, удалось выделить чистую форму пенициллина и в 1943 г. началось производство этого лекарства. А уже в 1947 г. была обнаружена устойчивость к пенициллину *Staphylococcus aureus*. Пенициллин был заменен антибиотиком из этой же группы – метициллином, однако в 1961 г. были описаны штаммы *S. aureus*, обладавшие устойчивостью и к этому антибиотику [3].

Таким образом, если в 40-50-х годах врачам приходилось сталкиваться с единичными случаями инфекций, вызванных устойчивыми формами микробов, то в настоящее время количество, например, стафилококков, устойчивых к пенициллину, стрептомицину, хлорамфениколу, превышает 60%. Аналогичная хронология резистентности обнаружена в отношении стрептококков. В 1967 году первый пенициллиноустойчивый стрептококк был обнаружен в Австралии, а спустя 7 семь лет в США был зафиксирован другой случай пенициллиноустойчивой стрептококковой пневмонии у пациента с пневмококковым менингитом [4]. В 1980 году было подсчитано, что 3-5% стрептококков пневмонии были пенициллиноустойчивыми, а к 1998 году – уже 34%.

Устойчивость к антибиотикам у других микроорганизмов отображает ту же самую тенденцию, наблюдаемую между стрептококками и пенициллином. Тетрациклическая устойчивость кишечной флоры выросла с 2% в 1950 годах до 80% – в 1990 годах.

Следующий этап – появление перекрестной АР, когда микроорганизмы, обладающие устойчивостью к одному антибиотику, одновременно устойчивы и к другим АП, сходным по механизму действия. В последнее десятилетие обнаруживаются штаммы микроорганизмов с так называемыми R (resistance) факторами [5]. Наличие R-факторов в наибольшей степени снижает эффективность лечения многими АП по сравнению с другими видами микробной устойчивости. Практически для каждого АП имеется фермент, расщепляющий активный компонент АП. Так, устойчивость к антибиотикам бета-лактамного ряда обусловлена наличием у бактерии фермента бета-лактамазы (пенициллазы), расщепляющего бета-лактамное кольцо у антибиотиков, которые относятся к пенициллинам. Резистентность к тетрациклину вызывается действием фермента монооксигеназы, окисляющего тетрациклин и его производные (окситетрациклин, хлортетрациклин, демеклоциклин). Устойчивость к канамицину и неомицину обеспечивается наличием неомицинфосфотрансферазы II, инактивирующей антибиотики путем фосфорилирования. Устойчивость к хлорамфениколу наблюдается у бактерий, вырабатывающих хлорамфеникол-ацилтрансферазу, которая инактивирует антибиотик путем ацетилирования. Резистентность к эритромицину обусловлена ферментом эритромицинметилазой В [6].

Широкое и активное применение антибиотиков в медицине в некоторых случаях приводит к практике неправильного и ненадлежащего использования АП. Поэтому реальные масштабы устойчивости к АП, возможно, до конца неизвестны. По результатам широкомасштабных исследований, проведенных ВОЗ в 2007 году, было установлено, что в целом только в 61%

опрошенных стран имеются референс-лаборатории, которые осуществляют наблюдение за АР на национальном уровне (55% в странах с низким и со средним уровнем дохода, 84% в странах с высоким уровнем дохода) [7].

С началом признания факта антибиотикорезистентности мировая медицинская общественность начала активные действия по созданию программных документов, направленных на решение этой проблемы, инициирование широкомасштабных и локальных исследований по АР. Старт системной борьбе с АР положила *Декларация по борьбе с антимикробной резистентностью*, принятая на Всемирном Дне Резистентности (16.09.2000 г., Торонто, Онтарио, Канада) [8]. В Декларации разработчики признали, что АР – это: а) невосстановимые ресурсы; б) резистентность коррелирует с клинической неэффективностью; в) резистентность создается человеком, и только человек может решить эту проблему; г) антибиотики – это социальные препараты; д) избыточное применение АР населением, неправильные представления и недооценка проблемы резистентности врачами и фармацевтами, назначающими АР, ведёт к распространению резистентности; е) применение АР в сельском хозяйстве и ветеринарии способствует накоплению резистентности в окружающей среде.

В качестве первоочередных действий Декларация обосновывает необходимость проведения постоянного мониторинга резистентности и эпидемиологического надзора в поликлиниках и стационарах. Следующим шагом должно быть прекращение применения антибиотиков в качестве стимуляторов роста в животноводстве. Рациональное применение АР является основным мероприятием по снижению резистентности. По мнению разработчиков документа, в контроле над ростом АР огромную роль играют медицинские образовательные учреждения, которые призваны создавать образовательные программы для врачей и фармацевтов, назначающих АР. Увеличение числа АР штаммов бактерий обосновывает необходимость разработки новых АР.

Все предложения, которые были включены в Декларацию, за более чем десятилетний период времени в большинстве своем внедрены в фундаментальную и практическую медицину. Так, рекомендация о создании специализированных институтов по внедрению новых АР и осуществление контроля за развитием резистентности, получили воплощение в создании сети подобных организаций во всем мире. В большинстве лечебных учреждениях, в которых назначаются АР, созданы Комитеты по контролю за АР, которые осуществляют реализацию политики их применения. Периодически пересматривается продолжительность лечения и режимы дозирования АР в соответствии со структурой резистентности. Это находит отражение в клинических рекомендациях и протоколах лечения, которые обновляются каждые 3-5 лет.

В течение последнего десятилетия по всему миру проведено более 10 масштабных и более 1000 локальных исследований для определения наиболее активного препарата в группах антибиотиков для контроля развития резистентности. Больше внимание уделяется просветительской работе среди населения. В Декларации предложено: пересмотреть подходы к применению АР с профилактической и лечебной целью в ветеринарии; создать биоутилизируемые АР; разработать антибиотики, специфично действующие на патогены или тропные к различным органам и системам человеческого организма; рассмотреть возможность цикличного применения АР.

Логичным продолжением программы по контролю и ликвидации АР явилась разработка *Глобальной стратегии ВОЗ по сдерживанию резистентности к антимикробным препаратам*, опубликованной 11.09.2001 г. Всемирной Организацией Здравоохранения [9]. Глобальная стратегия направлена на содействие разумному применению антибиотиков с целью минимизировать резистентность и обеспечение гарантий эффективности антибиотиков для нынешнего и будущего поколения людей. «Красной линией» программы является необходимость согласованных действий всех стран мира в решении этой задачи и касается всех, кто в той или иной мере имеет отношение к применению или назначению антибиотиков (пациенты, врачи, администрация клиник и поликлиник, руководство Министерств здравоохранения). В Стратегии представлен алгоритм вмешательств с целью снижения распространения микроорганизмов, стойких к противомикробным препаратам, посредством: снижения заболеваемости и распространения инфекции; улучшения доступа к соответствующим противомикробным препаратам и их применения; усиления систем здравоохранения и их способностей к наблюдению; регулирования законодательства; поддержки развития соответствующих новых медикаментов и вакцин.

Необходимость надзора за применением противомикробных препаратов нашла отражение в резолюции, принятой Всемирной ассамблеей здравоохранения в 2005 году (WHA 58.27), в которой подчеркивается важность эффективного лабораторного потенциала по выявлению АР, оперативная

передача информации от лабораторий медицинским работникам, назначающим лечение, и национальным/областным органам власти, а также обеспечение правильного использования этой информации [10]. Отмечается важность мониторинга применения АП медицинскими организациями, учреждениями и населением. Консультационная группа ВОЗ по комплексному наблюдению за антимикробной резистентностью (Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance, AGISAR) предпринимает попытки распространить глобальное наблюдение за антимикробной резистентностью к патогенным микроорганизмам, выделяемым у животных, употребляемым в пищу [11]. Несмотря на то, что в глобальном масштабе эта проблема стала активно решаться, тем не менее, еще в 1981 году был создан *Международный союз за разумное применение антибиотиков* (MCPA, Alliance for the Prudent Use of Antibiotics/APUA), являющийся независимой международной организацией с членами в более 90 странах мира [12]. Миссией Союза являлось сохранение эффективности антибиотиков путём их разумного применения, а также с помощью научных исследований и образовательных программ в области АР. MCPA возглавляют ведущие специалисты мира по применению антибиотиков, он объединяет более 7000 индивидуальных членов и организаций из разных стран мира. MCPA занимается широкой пропагандой и обучением работников здравоохранения, населения, и всех тех, кто использует антибиотики в своей деятельности (ветеринаров, агрономов, работников пищевой промышленности и др.). MCPA выносит проблему устойчивости к антибиотикам на международный уровень, оказывая поддержку недавно организованным отделениям в Австралии, Китае, Италии, Мексике, Молдове, Польше, Испании, России и Турции.

Следуя положениям Декларации по борьбе с антимикробной резистентностью и Глобальной стратегии ВОЗ по сдерживанию резистентности к антимикробным препаратам, были созданы союзы, организации по контролю за АР и начали реализовывать программы по исследованию АР. В настоящее время во всех регионах ВОЗ были реализованы различные региональные инициативы по осуществлению наблюдения [13]. Например, существующая с 2002 г. интегрированная система надзора и реагирования на заболевания (Integrated disease surveillance and response network, IDSR), охватившая 43 страны и выявившая 8 эпидемиологически опасных видов микроорганизмов. Латиноамериканская сеть наблюдения за антимикробной резистентностью (Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos, ReLAVRA), стартовавшая в 1996 г. и вовлекшая в свою работу 21 страну с 519 лабораториями. В регионе Средиземноморских стран с 2001 по 2005 г.г. действовала программа по определению АР (Antimicrobial Resistance of Mediterranean countries, ARMed), в которую включились 9 стран и 27 лабораторий, где изучено 28 видов микроорганизмов. Известная Европейская система по наблюдению за антимикробной резистентностью (European Antimicrobial Resistance Surveillance System, EARSS) функционировала в период 1999—2009 гг. с участием 33 стран и 917 лабораторий. Её преемницей с 2010 г. стала Европейская сеть по наблюдению за антимикробной резистентностью (European Antimicrobial Resistance Surveillance Network, EARS-Net). EARS-Net проводит централизованный анализ данных о чувствительности все большего количества видов бактерий, выделяемых из крови и спинномозговой жидкости. Европейская система по надзору за использованием антибиотиков (ESAC/European Surveillance of Antimicrobial Consumption), расположенная в Стокгольме (Швеция), координируется Университетом Антверпен (Бельгия) и объединяет 34 страны Европы. При этом в каждой стране существует собственная группа экспертов, которые собирают данные о потреблении антибиотиков, противовирусных и противогрибковых препаратов. Для лучшего понимания практики использования АП в клиниках ESAC провел пять исследований с участием более 200 больниц, 300 домов престарелых в 31 европейской стране. Результаты исследований позволили врачам в больницах и государственным органам власти разработать меры противодействия необоснованному использованию препаратов и оценить их эффективность. Проекты ESAC и EARS-Net совместно предоставляют информацию о современных тенденциях в потреблении АП и АР по всей Европе. За десять лет Панамериканская организация здравоохранения и Европейская сеть по наблюдению за антимикробной резистентностью (EARS-Net) создали свою международную сеть на государственных уровнях, осуществляющих качественное наблюдение за АР в больницах [14].

Аналогичные по целям и задачам сети контроля за АР существуют в африканском регионе, Юго-Восточной Азии, Западно-Тихоокеанском регионе, например, Азиатская сеть по надзору за резистентными патогенами (Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens, ANSOPR). Помимо данных об АР, референс-лаборатории, размещенные в вышеперечисленных регионах, дают более подробную информацию о выделенных микроорганизмах. Некоторые из этих

лабораторий входят в государственную систему здравоохранения (например, те, которые специализируются на серотипировании штаммов *Salmonella*). Другие инициативы, такие как Международный центр наблюдения за источниками антимикробной резистентности (International Surveillance of Reservoirs of Antibiotic Resistance, ISRAR), деятельность которого координирует Международный союз за разумное применение антибиотиков (APUA), осуществляют сбор и анализ симбиотических микроорганизмов из окружающей среды и животного мира, которые могут служить резервуарами АР. Одним из важных направлений деятельности Центра Контроля и профилактики заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention/CDC) является мониторинг антибактериальной резистентности. CDC информирует, что 100 миллионов курсов антибиотиков выписываются докторами по рецептам каждый год, что также способствует формированию антибиотикорезистентности (АР) [15].

В 2011 г. традиционный Всемирный день здоровья был посвящен проблеме борьбы с устойчивостью к антибиотическим средствам и прошел под девизом “Не принять меры сегодня – нечем будет лечить завтра” (No action today, no cure tomorrow). В дальнейшем планировалось ежегодно 18 ноября отмечать Европейский день знаний об антибиотиках. В этот же год Европейское бюро ВОЗ утвердило *Европейский стратегический план действий по борьбе с устойчивостью к антибиотикам* [16]. В преамбуле к документу показано, что «в 29 странах Европы ежегодно умирает 25 000 человек в результате устойчивых к антибиотикам инфекций, при этом большая их часть возникает в условиях лечебных учреждений..., множественная лекарственная устойчивость все в большей степени несет угрозу в отношении результатов применения многих распространенных медицинских вмешательств и диагностических процедур, которые до недавнего времени считались безопасными или практически безопасными». В плане выделено семь ключевых областей для принятия мер, направленных на защиту здоровья населения Европы, а именно: 1) национальная многосекторальная координация усилий по сдерживанию устойчивости к антибиотикам; 2) надзор за применением антибиотиков и резистентностью к ним; 3) стратегии рационального применения антибиотиков и усиление надзора за их использованием; 4) инфекционный контроль в медицинских учреждениях; 5) возникновение и распространение устойчивости к антибиотикам, применяемым в ветеринарии и сельском хозяйстве; 6) инновации и научные исследования по разработке новых препаратов и технологий; 7) информированность, безопасность пациентов и партнерство. Реализация стратегического плана действий предусматривает поэтапный подход, начиная с поиска и анализа фактических данных, связанных с имеющейся информацией по надзору за устойчивостью к антибиотикам, выявления существующей практики и других ключевых элементов, необходимых для предоставления всеобъемлющей информации.

В 2001 г. был создан Координационный совет государств – участников Содружества Независимых Государств по вне- и внутрибольничным инфекциям, мониторингу антибиотикорезистентности микроорганизмов и устойчивости к дезинфектантам. Деятельность совета направлена на реализацию Межгосударственных программ по мониторингу АР [17]. В настоящее время реализуется несколько многоцентровых исследований по мониторингу антибиотикорезистентности. Например, в Российской Федерации под контролем Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ) и при содействии НИИ антибиотикорезистентности (НИИАХ) реализованы исследовательские проекты по АР: АРГОН – Антибиотикорезистентность гонококков – исследование резистентности *N. gonorrhoeae* к основным антибактериальным препаратам, используемым для лечения гонококковой инфекции; ИНГА - исследование инвазивных хирургических инфекций, вызванных β-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА, *S. pyogenes*); РЕЗОРТ - многоцентровое проспективное микробиологическое исследование резистентности к антибиотикам препаратам бактериальных возбудителей нозокомиальных инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии 34 центров России; CASCAT - многоцентровое клинико-микробиологическое исследование катетер-ассоциированных инфекций кровотока в отделениях реанимации и интенсивной терапии; UTIAP - исследование чувствительности возбудителей внебольничных острых неосложнённых инфекций мочевыводящих путей; АРИМБ - многоцентровое проспективное эпидемиологическое исследование антибиотикорезистентности возбудителей инфекций мочевыводящих путей у беременных с участием 6 медицинских центров из 4 городов России (Москва, Санкт-Петербург, Смоленск, Волгоград); АРМИД-2000 - изучение этиологической структуры и чувствительности возбудителей амбулаторных и госпитальных инфекций мочевых путей у детей к наиболее часто используемым для лечения этих инфекций антибактериальным препаратам; СтЭнт - исследование эпидемиологии

и резистентности к антибактериальным препаратам госпитальных клинических штаммов стафилококков и энтерококков; NPRS (Nosocomial Prevalence and Resistance Survey) - исследование структуры грам(-) возбудителей нозокомиальных инфекций в отделениях интенсивной терапии и их чувствительности к 12 антибактериальным препаратам разных групп: бета-лактамам, в том числе ингибитор-защищенным, аминогликозидам, фторхинолонам и карбапенемам; SPARS - исследование назофарингеального носительства, антимикробной резистентности, серотипов и генотипов пневмококков у детей из организованных коллективов Европейской части России; SSSR - исследование резистентности возбудителей острых бактериальных синуситов у взрослых с участием 422 пациентов; ПeГAC - первое в России многоцентровое исследование резистентности пневмококков (*S. pneumoniae*), гемофил (*H. influenzae*) и β-гемолитических стрептококков группы A (*S. pyogenes*) в котором участвовало 17 микробиологических лабораторий различных регионов страны [18]. В Смоленске в 2011 г. стартовало многоцентровое микробиологическое исследование «ЦЕРБЕРУС», главной целью которого является изучение антимикробной активности антибиотиков по отношению к основным бактериальным возбудителям внебольничной пневмонии и осложненных инфекций кожи и мягких тканей [19]. В проекте участвует 20 исследовательских центров России.

Благодаря этой программе, будет создана «Центральная база антибиотикорезистентности», функционирующая на основе «облачных технологий» и включающая в себя систему обмена данными с локальными лабораторно-информационными комплексами, экспертную систему выявления фенотипов антибиотикорезистентности, систему поиска данных и создания отчетов, а также систему прогнозирования антибиотикорезистентности с использованием концепции «нейронных сетей». В Украине первое многоцентровое исследование, охватившее 4 микробиологические лаборатории, начато в 2008 г. и названо ПАРУс [20]. Изучена АР респираторных патогенов: пневмококков (*S. pneumoniae*), гемофил (*H. influenzae*). Проблема антибиотикорезистентности в Кыргызской Республике в последние годы решалась через реализацию Национальной программы по сдерживанию антибиотикорезистентности на 2009-2012 гг. Разработчиками данной программы определены ключевые причины развития АР в стране [21]. В первую очередь, это отсутствие ограничительных мер в отношении лекарственных средств рецептурного отпуска, включая антибиотики, что привело к распространению самолечения среди пациентов и хаотичному использованию антибиотиков в стране. Другими немаловажными факторами являются нерациональное назначение антибиотиков, низкий уровень микробиологической службы и дефекты в организации инфекционного контроля.

Учитывая, что АР является комплексной проблемой, вовлекающей многие секторы государственного управления и общества, обоснована необходимость разработки национальных планов реализации, захватывающих многие звенья системы здравоохранения [22]. Важнейшую роль в этой работе играет национальный координационный Комитет, осуществляющий стратегическое руководство, обеспечивая согласованность предпринимаемых мер на национальном и местном уровнях по всем задействованным секторам государственного управления и общества. Так, в рамках второго стратегического направления «Развитие отраслей промышленности» Министерства индустрии и новых технологий Республики Казахстан на 2014-2016 годы предусмотрено решение задачи, направленной на исследования реверсии антибиотикорезистентности патогенных микроорганизмов [23]. Перед казахстанскими исследователями АР стоят задачи, требующие активных мер по оптимальному применению антибиотиков как на национальном, так и на международном уровнях. Целесообразность создания подобной исследовательской сети связана с отсутствием достаточного числа комплексных стратегий, ограниченностью существующей нормативно-правовой базы, отсутствием достаточной информации о проблеме на всех уровнях и качественного лабораторного тестирования, недостаточный уровень обучения медицинских работников по проблеме АР, факторы, приводящие к чрезмерному потреблению АП. Основой для разработки национальной программы контроля АР и создания междисциплинарной группы являются рекомендации Глобальной стратегии ВОЗ 2001 года и программные документы Всемирного дня здоровья 2011 года.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Данилов А.И., Алексеева И.В., Аспнер Т.В. с соавт. Реальная практика диагностики инфекционного эндокардита в РФ: промежуточные результаты исследования МАЭСТРО // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2013. – Т. 15, № 2. – Приложение 1. – С. 19.

- [2] Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей. – Издательство: МИА, 2009. – 448 с.
- [3] Дебабов Д.В. Устойчивость к антибиотикам: происхождение, механизмы, подходы к преодолению // Биотехнология. – 2012. – № 4. – С. 7-17.
- [4] Stratchounski L.S., Tarasov A.A., Kozlov R.S., et all. Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolated from adults with acute sinusitis in 3 Russian centers. 14th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. – Prague, Czech Republic, May 1–4, 2004. Abstract. – P. 1147.
- [5] Medicines use in primary health care in developing and transitional countries: fact book summarizing results from studies reported between 1990 and 2006. – Geneva: World Health Organization, 2009 (WHO/EMP/MAR/2009.3).
- [6] European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) Yearbook 2009. ESAC, 2009(<http://www.esac.ua.ac.be>).
- [7] Country pharmaceutical situations: Fact Book on WHO Level 1 indicators 2007. – Geneva, World Health Organization, 2009, WHO/EMP/MPC/2010.1 (<http://apps.who.int>).
- [8] Декларация по борьбе с антимикробной резистентностью, принятая на Всемирном Дне Резистентности (16.09.2000 г., Торонто, Онтарио, Канада).
- [9] Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к антимикробным средствам – Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2001 (WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2a) (<http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO>).
- [10] Резолюция Всемирной ассамблеи здравоохранения WHA58.27 Улучшение деятельности по сдерживанию резистентности к противомикробным препаратам. – Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2005 (<http://apps.who.int>).
- [11] WHO Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance (AGISAR). Critically Important Antimicrobials for Human Medicine 2nd revision. – Geneva, World Health Organization, 2009 (http://www.who.int/foodsafety/foodborne_disease).
- [12] Документационный центр ВОЗ // Информационный бюллетень. – 2007. – С. 1-2.
- [13] Возрастающая угроза развития антимикробной резистентности. Возможные меры. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. – Всемирная организация здравоохранения, 2013. – 130 с. (<http://www.who.int>).
- [14] Reporting protocol «The European Antibiotic Resistance Surveillance Network» (EARS-Net). Version 3, 2013. – 43 с.
- [15] Centers for Disease Control and Prevention/CDC (<http://www.cdc.gov>).
- [16] Европейский стратегический план действий по проблеме устойчивости к антибиотикам. Европейский региональный комитет. – Баку, Азербайджан, 12–15 сентября 2011 г. – Издание ВОЗ, 2011. – 17 с.
- [17] Интернет-портал стран СНГ (<http://e-cis.info/page.php?id=7958>).
- [18] Азовская О.В., Иванчик Н.В., Кречикова О.И. Мониторинг антибиотикорезистентности респираторных штаммов *Streptococcus pyogenes* в России за период 1999–2009 г.г. Исследовательская группа «Пегас» // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2013. – Т. 15, № 2. – Приложение 1. – С. 11.
- [19] Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Кречикова О.И., Эйдельштейн И.А., Ахметова Л.И., Бабкин П.А. и др. Резистентность возбудителей амбулаторных инфекций мочевыводящих путей по данным многоцентровых микробиологических исследований UTIAP-I и UTIAP-II // Урология. – 2004. – № 2. – С. 13-17.
- [20] ПАРУс – первое в Украине многоцентровое исследование состояния резистентности респираторных патогенов // Український пульмонологічний журнал. – 2008. – № 4. – С. 31-33.
- [21] WHO focal point on AMR in the Kyrgyz Republic (<http://metakg.org>).
- [22] Байдуллаева Ш.А. Проблемы антибиотикорезистентности и мониторинг побочных действий антибактериальных препаратов в Казахстане // Вестник КазНМУ. – 2011. – № 3. – С. 34-36.
- [23] Информация о республиканском бюджете на 2014-2016 годы Министерства индустрии и новых технологий Республики Казахстан (www.mint.gov.kz).

REFERENCES

- [1] Danilov A.I., Alekseeva I.V., Asner T.V. s soavt. Real'naja praktika diagnostiki infekcionnogo jendokardita v RF: promezhutochnye rezul'taty issledovanija MAJeSTRO. Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija, 2013. T. 15, N2. Prilozhenie 1. S. 19.
- [2] Strachunskij L.S., Kozlov S.N. Sovremennaja antimikrobnaja himioterapija. Rukovodstvo dlja vrachej. Izdatel'stvo: MIA, 2009. 448 str.
- [3] Debabov D.V. Ustojchivost' k antibiotikam: proishozhdenie, mehanizmy, podhody k preodoleniju. Biotehnologija. 2012. N 4. S. 7-17.
- [4] Stratchounski S., Tarasov A.A. , Kozlov R.S., et all. Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolated from adults with acute sinusitis in 3 Russian centers. 14th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Prague, Czech Republic, May 1–4, 2004. Abstract P1147.
- [5] Medicines use in primary health care in developing and transitional countries: fact book summarizing results from studies reported between 1990 and 2006. Geneva: World Health Organization; 2009 (WHO/EMP/MAR/2009.3).
- [6] European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) Yearbook 2009. ESAC, 2009(<http://www.esac.ua.ac.be>).
- [7] Country pharmaceutical situations: Fact Book on WHO Level 1 indicators 2007. Geneva, World Health Organization, 2009, WHO/EMP/MPC/2010.1(<http://apps.who.int>).
- [8] Deklaracija po bor'be s antimikrobojnoj rezistentnost'ju, prinjataja na Vsemirnom Dne Rezistentnosti (16.09.2000 g., Toronto, Ontario, Kanada).
- [9] Global'naja strategija VOZ po sderzhivaniju ustojchivosti k antimikrobnym sredstvam Zheneva, Vsemirnaja organizacija zdravoohranenija, 2001 (WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2a) (<http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO>).

- [10] Rezoljucija Vsemirnoj assamblei zdravooхранenija WHA58.27 Uluchshenie dejatel'nosti po sderzhivaniju rezistentnosti k protivomikrobnym preparatam". Zheneva, Vsemirnaja organizacija zdravooхранenija, 2005 (<http://apps.who.int>).
- [11] WHO Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance (AGISAR). Critically Important Antimicrobials for Human Medicine 2nd revision. Geneva, World Health Organization, 2009 (http://www.who.int/foodsafety/foodborne_disease).
- [12] Dokumentacionnyj centr VOZ, Informacionnyj bjulleten'. 2007. S.1-2.
- [13] Vozrastajushhaja ugroza razvitiya antimikroboj rezistentnosti. Vozmozhnye mery. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Vsemirnaja organizacija zdravooохранenija, 2013 g. 130 s. (<http://www.who.int>).
- [14] Reporting protocol The European Antibiotic Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Version 3, 2013. – 43 s.
- [15] Centers for Disease Control and Prevention/CDC) (<http://www.cdc.gov>).
- [16] Evropejskij strategicheskij plan dejstvij po probleme ustojchivosti k antibiotikam. Evropejskij regional'nyj komitet, Baku, Azerbajdzhan, 12–15 sentyabrja 2011 g. Shest'desyat pervaja sessija, 10 iyunja 2011 g.- Izdanie VOZ, 17 s.
- [17] Internet-portal stran SNG (<http://e-cis.info/page.php?id=7958>).
- [18] Azovskaja O.V., Ivanchik N.V., Krehikova O.I. Monitoring antibiotikorezistentnosti respiratornyh shtammov Streptococcus pyogenes v Rossii za period 1999-2009 g.g. Issledovatel'skaja gruppa «Pegas». Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija, 2013.- Tom 15, №2, Prilozhenie 1. – s.11.
- [19] Rafal'skij V.V., Strachunskij L.S., Krehikova O.I., Jejdel'shtejn I.A., Ahmetova L.I., Babkin P.A. i dr. Rezistentnost' vozбудitej ambulatornyh infekcij mochevyvodjashhih putej po dannym mnogocentrovyh mikrobiologicheskikh issledovanij UTIAP-I i UTIAP-II. Urologija. 2004. N 2. S. 13-17.
- [20] PARUS — pervoje v Ukraine mnogocentrovoe issledovanie sostojaniya rezistentnosti respiratornyh patogenov. Ukrains'kij pul'monologichniy zhurnal. 2008. N 4. S. 31-33.
- [21] WHO focal point on AMR in the Kyrgyz Republic (<http://metakg.org>).
- [22] Bajdullaeva Sh.A. Problemy antibiotikorezistentnosti i monitoring pobochnyh dejstvij antibakterial'nyh preparatov v Kazahstane. Vestnik KazNNU. 2011. N 3. S. 34-36.
- [23] Informacija o respublikanskem bjudzhete na 2014-2016 gody Ministerstva industrii i novyh tehnologij Respubliki Kazahstan (www.mint.gov.kz).

АНТИБИОТИКРЕЗИСТЕНТЛІРМЕН КҮРСЕС ЖӘНЕ АЛДЫН АЛУ ХАЛЫҚАРАЛЫҚ БАҒДАРЛАМАЛАРЫ

И. Р. Құлмағамбетов¹, Л. П. Трепожникова², Ф. Н. Нұрманбетова¹, С. С. Сарсенбаева¹

¹Қазақ ұлттық медициналық университет С. Д. Асфендиярова атындағы,

Клиникалық фармакология институты, Алматы, Қазақстан,

²PMK «Микробиология және вирусология институты» FK БФМ ҚР, Алматы, Қазақстан

Тірек сөздер: антибиотиктер, антибактериалды препараттар, антибиотикке резистенттілік, бактериялардың сезімталдығы, микроағзалардың төзімділігі, ДДҰ, ДДҰ Фаламдық стратегиясы, антимикробты резистенттілікпен күресу Декларациясы.

Аннотация. Бақылау мәселесі және антибактериалды резистенттердің қысқаруы ғаламдық ахуалы әртүрлі секторлардың денсаулық сактау және емделушілер өкілінің тілекtes жауапкершілігінде шешіледі. Қазіргі таңда антибиотикке резистентті бірнеше халықаралық ұйымдар мен бағдарламалар бар, зерттеу құрылымдарының көн жүйелері мағынасыз препараттарды колданғанға қарсы құргандағы өздерінің қуатын біріктіреді, антибиотиктерге патогенді микроағзалардың төзімді түрлерінің көбеюін қадағалайды. Құжаттар, антибактериалды резистенттіліктердің алдын-алу бағдарлама зерттемелерінің дамуы үшін, ұлттық стратегияның дамуының негізін құрайтын, антимикробты резистенттілікпен күресу Декларациясы болып келеді (2000 ж.), антимикробты препараттарға резистенттілікті тежейтін ДДҰ Фаламдық стратегия (2001 ж.) және 2011 жылғы Дүниежүзілік денсаулық күні бағдарлама құжаттары жатады. Қазақстан Республика-сынының алдағы мақсаты антибиотикке резистенттілік бағдарламаны әзірлеуді бақылау және қадағалау, сонымен қатар денсаулық қорғаудың практикасына нәтижелерін енгізу.

Поступила 10.11.2014 г.