

ПРОЕКТ НА

НАЦИОНАЛНА ПРОГРАМА

ЗА РАЦИОНАЛНА УПОТРЕБА

НА АНТИБИОТИЦИТЕ

И

НАДЗОР

НА АНТИБИОТИЧНАТА

РЕЗИСТЕНТНОСТ

(2017 – 2021)

Съдържание

1 ВЪВЕДЕНИЕ	5
1.1 Глобален аспект на антимикробната резистентност	7
1.2 Икономически аспект на АР	12
1.3 Световен консенсус за необходимостта от предприемане на спешни мерки за ограничаване на антибиотичната резистентност	12
1.4 Връзка между антибиотичната резистентност, използването на антибиотиците и антибиотичната политика	15
2 АКТУАЛНО СЪСТОЯНИЕ И ПРОБЛЕМИ СВЪРЗАНИ С АНТИМИКРОБНАТА РЕЗИСТЕНТНОСТ В БЪЛГАРИЯ	16
2.1 Проблеми свързани с използване на антибиотиците в обществото.	18
2.2 Антибиотична политика и използване на антибиотиците в болниците.....	22
2.3 Други източници на резистентни бактерии	24
2.4 Ролята на микробиологичната диагностична лаборатория	28
2.5 Информираност на обществото в ЕС и България по отношение на АМР	29
3 ЦЕЛ И ЗАДАЧИ	31
4 ИНСТИТУЦИОНАЛНА РАМКА НА ПРОГРАМАТА	33
5 ИЗПЪЛНИТЕЛИ НА ПРОГРАМАТА	34
6 ПЛАН НА ДЕЙСТВИЕ	35

6.1	Стандартизация и контрол на работата в клиничната микробиологична лаборатория	35
6.2	Надзор на антибиотичната резистентност	38
6.3	Рационална антибиотична политика.....	45
6.3.1	Национално ниво.....	47
6.3.2	Институционално ниво	49
6.4	Други аспекти.....	50
6.5	Антибиотична политика и контрол на инфекциите	51
6.6	СПЕЦИФИЧНА ПРОФИЛАКТИКА НА ИНФЕКЦИИТЕ	58
6.7	Стимулиране на научните изследвания.....	58
6.8	Обучение.....	58
6.8.1	Студентско обучение	58
6.8.2	Следдипломно образование	59
6.8.3	Обучение на обществеността.....	60
7	ФИНАНСИРАНЕ.....	62
8	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	64
9	БИБЛИОГРАФИЯ	66

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

BulSTAR – Bulgarian Surveillance Tracking Antimicrobial Resistance

ECDC – European Centre for Disease Prevention and Control

EMA (ЕМЕА) - European Medicines Agency

ESBLs – широкопектърни β -лактамази

HLAR – високо ниво на устойчивост към аминогликозиди

MRSA – Methicillin-резистентни *S. aureus*

PRSR – Penicillin- резистентни *S. pneumoniae*

AP – антибиотична/ антимикуробна резистентност

БАМ – Българска асоциация на микробиолозите

БПА - Българска педиатрична асоциация

БКПВБИ – Болнична комисия по профилактика на ВБИ

ИСМО = ВБИ – Инфекции свързани с медицинското обслужване/
Вътреболнични/ нозокомиални инфекции

ЕС – Европейски съюз

ЕСАП – Експертен съвет по антибиотична политика към МЗ

ИАЛ – Изпълнителна агенция по лекарствата

НСОПЛБ- Национално сдружение на общопрактикуващите лекари в
България

НЗОК – Национална здравноосигурителна каса

НЦЗПБ – Национален център по заразни и паразитни болести

НЦОЗА - Национален център по обществено здраве и анализи

РЗИ – Регионални здравни инспекции

1 ВЪВЕДЕНИЕ

Антимикробните средства са субстанции, произведени синтетично (химиотерапевтици), или по-често по естествен път - от бактерии, гъбички или растения (антибиотици), които в ниски концентрации убиват или потискат растежа на микроорганизмите (бактерии, вируси и гъби) и на паразитите (в частност протозоите).

Антимикробните препарати са необходими за бързото и качествено възстановяване на здравето и работоспособността при инфектни процеси и са абсолютно необходими при по-сериозни инфекции за спасяването на живота и предпазване от инвалидизиране. Антибиотиците и химиотерапевтиците вече повече от седем десетилетия са използвани успешно за лечение и профилактика на инфекциозните болести, като революционно променят прогнозата при тежките инфекции и способстват за подобряването на качеството на живота. Антибиотици се използват и във ветеринарната медицина, както за лечение на инфекции при животните, така и като антибиотични фуражни добавки за ефективно усвояване на хранителните вещества.

Много скоро след навлизането на антибиотиците в медицинската практика, било установено, че чрез процес познат като селекция, микроорганизмите развиват към антибиотиците свойството “резистентност”. **Антибиотичната резистентност** представлява способността на бактериите да устояват на действието на антибиотика. Голяма част от бактериите са естествено резистентни към определени антибиотични-вродена или наследствена резистентност. По-големият проблем се появява, когато някои

бактерии, които нормално са чувствителни към антибиотици, се превръщат в резистентни в резултат на адаптация чрез генетична промяна (придобита или вторична резистентност). Когато една микробна популация бъде изложена на действието на даден антибиотик, чувствителните микроорганизми загиват, оставяйки след себе си само тези, които са неподатливи или резистентни на селективния антибиотичен натиск. Тези нечувствителни бактерии могат да предадат своите гени за резистентност на своето поколение чрез репликация (делене) или на други сродни бактерии чрез различни генетични механизми за пренос на ДНК. Обикновено резистентните бактерии развиват повече от един механизъм на резистентност, което ги прави устойчиви към няколко или дори всички лекарствени средства, представители на даден антибиотичен клас (кръстосана резистентност). Развитието на устойчивост у видове, които преди това са били чувствителни, се осъществява по два основни механизма: чрез мутации, които възникват с невисока честота от 10^{-8} до 10^{-12} и по-често чрез придобиването на генетична информация от други бактерии посредством плазмиди (главно чрез конюгация), транспозони, интегрони, бактериофаги или чрез трансформация (пряко навлизане на ДНК). По правило извънхромозомните генетични детерминанти кодират полирезистентност. Полирезистентността може да се дължи също на други механизми като активиране на ендогенни системи на ефлукс.

Веднъж селектирани в един пациент, устойчивите бактерии могат да се разпространяват у други. Особено интензивен е процесът на разпространение в болничните заведения. Условието, които способстват за епидемичното разпространение на микроорганизмите, са твърде натоварените и интензивни болнични отделения, честото

превеждане на пациентите в друго отделение или друга болница, недостатъчен медицински персонал, неспазване на хигиенните и протиепидемични правила за контрола на инфекциите. Пациенти, изписани от болниците, често са носители на резистентни микроорганизми, които могат да разпространят в обществото и в други болници. Резистентните бактерии могат да попаднат в индивида от контаминираната външна среда, посредством медицинския персонал или чрез храната.

Антибиотиците **не** атакуват избирателно патогенните бактерии. Те оказват ефект върху нормалната микрофлора и могат да доведат до екологичен дисбаланс (дисбактериоза) и развитие на опортюнистични инфекции. Поради по-честия селективен натиск, бактериите от нормалната флора развиват по-бързо резистентност, която в последствие могат да предадат и на облигатно патогенни видове.

Антибиотиците се оценяват като вещества с голям социален ефект. Предписването на антибиотик не действа само на конкретния пациент. Възникването и разпространението на резистентни бактериални щамове може да има тежки епидемиологични последици за други индивиди и обществото.

1.1 Глобален аспект на антимикробната резистентност

През последните години резистентността на медицински значимите микроорганизми към антимикробни средства се превърна в един от най-значимите и сериозните проблеми за медицината и общественото здравеопазване, като се заговори за глобална заплаха. Съвременни данни сочат, че при запазване на сегашните темпове на нарастване, през 2050

г. е възможно броят на жертвите от инфекции с резистентни микроорганизми да достигне 10 000 000 годишно – повече, отколкото са жертвите на рака годишно сега ¹.

В световен мащаб нарастващата антибиотична резистентност води до изключително неблагоприятни последици като повишена заболяемост и смъртност, вкл. в контрола на социално-значимите заболявания и увеличаване на себестойността на лечението с антибиотични препарати. От друга страна проблемът “резистентност” засяга конкретния пациент, като причина за неуспехите в терапията, удължаване на хоспитализацията и дори в някои случаи - фатален край. Антимикробната резистентност води до трайни екологични последици, при пациента и в обществото. Появата на нови типове резистентност към клинично важни антибиотици в последните няколко години още повече затруднява борбата с причинителите на инфекциозни болести ².

Антимикробната резистентност е заплаха за общественото здраве – може да компрометира терапията, да допринесе за неблагоприятен терапевтичен изход, да доведе до трайно инвалидизиране, да удължи страданието на пациентите, повишава разходите за лечение и болничен престой и има социално-икономическо отражение върху цялото общество. **Съществува връзка между нарастващата употреба на антимикробни средства и нарастването на честотата на резистентността.** Понастоящем трудният, бавен и изискващ огромни финансови средства процес по откриването, създаване и

¹ J O'Neill, 'Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. The Review on Antimicrobial Resistance. 2014 Dec', *Review on Antimicrobial Resistance*, 2014.

² World Health Organization, *Global action plan on antimicrobial resistance*, edited, 2015.

лицензиране на нови антимикробни съединения, не може да изпревари възникването на антимикробната резистентност.

Двете основни причини за бързото развитие, високите нива и широкото разпространение на резистентността сред бактериите са:

- Нерационалното, неблагоприятно и некачествено прилагане на антибиотиците (не по показания, неправилен избор на антимикробно средство, или приложено в неадекватен терапевтичен режим), за лечение на хора и животни или директно в околната среда, което създава екологичен натиск върху микроорганизмите и допринася за появата и селекцията на резистентни микроорганизми ³;
- Разпространението и предаването на резистентни микроорганизми между хората, между животните и хората, животните и околната среда.

Следователно двете основни области за управление, контрол и профилактика на антибиотичната резистентност са:

- Разумно използване на антимикробните лекарства (т.е. само при нужда, в правилната доза, в правилните дозови интервали и за правилна продължителност);
- Хигиенни мерки за контрол на предаването на резистентни микроорганизми (контрол на инфекциите), включващи хигиена на ръцете, скрининг, изолация и т.н.

³ J O'Neill, 'Rapid diagnostics: stopping unnecessary use of antibiotics', *Review on Antimicrobial Resistance*, 2015.

Необходимо е разработването на стратегия за профилактика на инфекциите и политика за ограничаване разпространението на резистентните микроорганизми. За осъществяване на тази стратегия следва да се одобрят критерии за назначаване и употреба на антимикробните средства.

Необходимо е провеждането на национална стратегия за профилактика на инфекциите, рационално използване на антибиотиците и борба с разпространението на антибиотичната резистентност, съобразно изискванията на ЕС към страните-членки от съюза. За функционирането на тази стратегия следва да се дефинират и спазват определени критерии за назначаване и употреба на антимикробните средства. Важно е чрез коректни системи за надзор да се доставят достоверни и съпоставими данни за разпространението, честотата, динамиката и механизмите за разпространение на резистентните микроорганизми. Стратегията за надзор, която се занимава с проблема за антибиотичната резистентност, трябва да е всеобхватна и в частност да оценява потенциалната връзка между употребата на антибиотици и развитието на резистентност. Важна стъпка е да се избегне или по-точно да се намали по-нататъшно възникване на резистентни микроорганизми, като се редуцира ненужната и неподходяща употреба на антимикробни препарати. Генералните принципи и методи за целесъобразна употреба на тези лекарства трябва да бъдат актуализирани, конкретизирани, и приложени на практика.

В нашето съвремие АР достига глобални размери. Устойчивостта към даден антибиотик при конкретен микроорганизъм може да стане толкова висока, че да наложи отпадането му от терапевтична употреба. В световен мащаб нараства броят на полирезистентните

проблемни микроорганизми, поради което сред научните среди се говори вече за “след-антибиотична ера”. С разширените международни комуникации, улеснения транспорт и честата миграция на населението AP не познава държавни граници и континенти и може да достигне всяка точка на земното кълбо.

Антибиотичната резистентност е съществен фактор в смъртността от инфекциозни болести. По данни на СЗО за 2002 година в целия свят броят на починалите от инфекциозни болести надхвърля 14 млн. души. Повече от 85% от тези инфекции се дължат на остри респираторни заболявания, СПИН, диария, туберкулоза и малария. При всички от тях проблемът за антибиотичната резистентност е широко застъпен и крайно тревожен.

Специален доклад на ECDC и EMEA от 2008 година, анализиращ глобалните последици от инфекциите причинени от резистентни бактерии, разкрива редица обезпокоителни факти ⁴. Резистентността към антибиотици сред Грам-положителните и Грам-отрицателните бактерии, които причиняват сериозни инфекции при хората е смущаваща и достига до 25 и повече процента в някои от държавите-членки на ЕС. Изчисленията показват, че през 2007 година в Европейския съюз, Исландия и Норвегия около 25 000 пациенти са починали от заразяване само с петте най-широко разпространени полирезистентни бактерии (MRSA, vancomycin-резистенти *Enterococcus faecium*, резистентните на трето-генерационни цефалоспорини *E. coli* и *K. pneumoniae*, и карбапенем-резистентните *P.aeruginosa*.

⁴ EMEA ECDC, 'The bacterial challenge: time to react', *Stockholm: European Center for Disease Prevention and Control*, 2009.

За сравнение, всяка година в ЕС, около 48 000 души са загинали при пътно-транспортни произшествия, около 37 000 пациенти умират като пряка последица от вътрешболнични инфекции и допълнително 111 000 умират вследствие усложненията от прекараните вътрешболнични инфекции .

1.2 Икономически аспект на АР

В допълнение, инфекциите, причинени от петте изброени полирезистентни бактерии, водят до приблизително 2.5 милиона допълнителни болнични легло-дни и допълнителни разходи за болниците в размер на над 900 милиона евро. Впоследствие е направена и оценка на загуба на производителност поради тези инфекции. Въз основа на данни за 2007 г., разходите за извънболничната помощ, са оценени на около 10 млн. евро, а загубите на производителността в резултат на отсъствие от работа на инфектирани пациенти, са оценени на повече от 150 млн. евро всяка година. Производствените загуби, дължащи се на пациенти, които умират от инфекция са оценени на около 450 милиона евро всяка година. Като цяло, обществените разходи поради инфекции, причинени от изброените полирезистентни бактерии, са оценени на около 1.5 милиарда евро годишно.

1.3 Световен консенсус за необходимостта от предприемане на спешни мерки за ограничаване на антибиотичната резистентност

Навсякъде по света огромно внимание и ресурси са насочени към рационалното използване на антибиотиците и борбата с нарастващата антибиотична резистентност. За първи път проблемът антибиотична резистентност е поставен официално на ниво Европейски съюз през септември 1998 г. на специалната конференция в Копенхаген,

озаглавена “Микробната заплаха”. На нея присъстват повече от 300 делегати, представляващи много държави, включително всичките страни-членки и представители на академията, здравните власти, министри на здравеопазването, фармацевтичната индустрия, ветеринарни и селскостопански организации, Европейската комисия, СЗО, медиите и други. Инициативата завършва с пакет от препоръки, които заедно с резюме от конференцията са публикувани под името “Препоръките от Копенхаген” (The Copenhagen Recommendations)⁵.

Като еманация на обединените международни усилията се смята сформирането на специална Комисия към Европейския съюз, която през юни 2001 г. съвместно със СЗО и други световни организации изработва и разпространява "Стратегия на Европейската общност за борба с антибиотичната резистентност", очертаваща един глобален подход от страна на цялата световна общественост към проблема. **Стратегията се състои от петнадесет точки на действие в четирите ключови области: I. Надзор; II. Превантивни и профилактични мерки; III. Научноизследователска дейност и разработване на нови продукти; IV. Международно сътрудничество.**

Съществена част от Стратегията е и приетата през ноември същата година Директива 77, озаглавена “Препоръки на Съвета на Европа по рационално използване на антибиотици в

⁵ VIBEKE THAMDRUP Rosdahl and KB Pedersen, 'The Copenhagen Recommendations', *Report from the European Union Conference on "the Microbial Threat"* [<http://www.microbial.threat.dk>]. Ministry of Health and Ministry of Food, Agriculture and Fisheries, Denmark, 1998.

хуманната медицина” (2002/77/EC) ⁶. Основни компоненти в нея са изискванията към страните-членки и кандидат-членки да разработят Национални стратегии за борба с антибиотичната резистентност, както и да изградят действащи обществени мрежи за надзор и контрол на заразните болести. Ключово заключение в препоръката е необходимостта от ефективен надзор и международна координация по проблемите на резистентността.

Световни експерти по антимикробна химиотерапия, международни, научни, правителствени и неправителствени организации, стигат до заключението да бъдат предприети незабавни мерки на национално и международно ниво, които да подпомогнат рационалното лечение/профилактика на пациентите и запазването на потенциала на наличните антибиотици. Най-важните от тези документи са цитирани в т. Основна литература.

България, като една от новите страни-членки на Европейския съюз (ЕС), трябва да изпълнява редица препоръки и задължения, особено в сферата на здравеопазването, тъй като се явява източна граница на ЕС към страните от Близкия Изток и Азия. Част от тези задължения включват строгото контролиране и ограничаване проникването и разпространението на полирезистентни и проблемни щамове в рамките на ЕС.

Тук с водещо значение са двете директиви: Директива 77 от 2002 за рационалното използване на антибиотиците и Директивата (2009/С 151/01) за борба с ВБИ и

⁶ The Council of the European Union, 'Council Recommendation of 15 November 2001 on the prudent use of antimicrobial agents in human medicine (2002/77/EC)', *Official Journal of the European Communities*, vol. 45, no. L 34, 2002.

безопасността на пациентите на ЕС ⁷. Директива 77 задължава страните членки да развият научен потенциал за изучаване механизмите на лекарствена резистентност.

Подобен характер има и приетата на скоро директива (2015/C 299/04) за рационалното прилагане на антибиотиците във ветеринарната медицина ⁸.

Съвременните тенденции за ограничаване АР се концентрират върху прилагането на т.нар **One-Health** подход, който включва координирани действия както от страна на хуманната, така и от ветеринарната медицина и хранителната индустрия. Този подход е залегнал и в настоящия проект.

1.4 Връзка между антибиотичната резистентност, използването на антибиотиците и антибиотичната политика

Нерационалното и излишното прилагане на антибиотиците е основният фактор, способстващ за рязкото увеличение на антибиотичната резистентност. По-важните ключови елементи са:

1. Общото количество използвани антибиотици и националната антибиотична политика. Най-високи стойности на антибиотична резистентност се регистрират в институциите с най-интензивно използване на антибиотици. Например Белгия и Холандия, страни с еднакво население и стандарт, имат различна антибиотична консумация : Белгия

⁷ The Council of the European Union, 'Council Recommendation of 9 June 2009 on patient safety, including the prevention and control of healthcare associated infections (2009/C 151/01)', *Official Journal of the European Communities*, vol. 52, no. C 151/1, 2009.

⁸ The Council of the European Union, 'Guidelines for the prudent use of antimicrobials in veterinary medicine (2015/C 299/04)', *Official Journal of the European Communities*, vol. 58, no. C 299, 2015.

два пъти повече от Холандия, и респективно антибиотичната резистентност в Белгия е много по-висока.

2. Антимикробните средства. Някои антимикробни средства селектират по-често устойчивост от други, напр. rifampicin

3. Режимът на дозата. По-продължителни антибиотични курсове, дозировка, която не осигурява тъканни концентрации в мястото на инфекцията през цялото време, по-високи от минималната потискаща концентрация, както и перорално прилагани антибиотици са често асоциирани с развитието на антибиотична резистентност.

4. Поведението на пациента, обществото и социалните условия. Съвременната антимикробна химиотерапия трябва да разчита на съзнателното участие на пациента в лечебния процес (т. нар compliance). Недопустимо е пациентът да изисква изписването на антибиотик – напр. по повод на простуда или друга вирусна инфекция. Самолечението рядко може да излекува една инфекция, а по-скоро ще доведе до развитието на антибиотична резистентност.

2 АКТУАЛНО СЪСТОЯНИЕ И ПРОБЛЕМИ СВЪРЗАНИ С АНТИМИКРОБНАТА РЕЗИСТЕНТНОСТ В БЪЛГАРИЯ

Националните данни от надзора за последните години показват средни нива на резистентност на най-честите патогени в страната:

Отчита се стационаране на средните нива на Methicillin-резистентните *S. aureus* (MRSA) за последните пет години на около 10%, благодарение най-вече на съставянето и публикуването на национални инструкции за поведение при изолиране на MRSA на

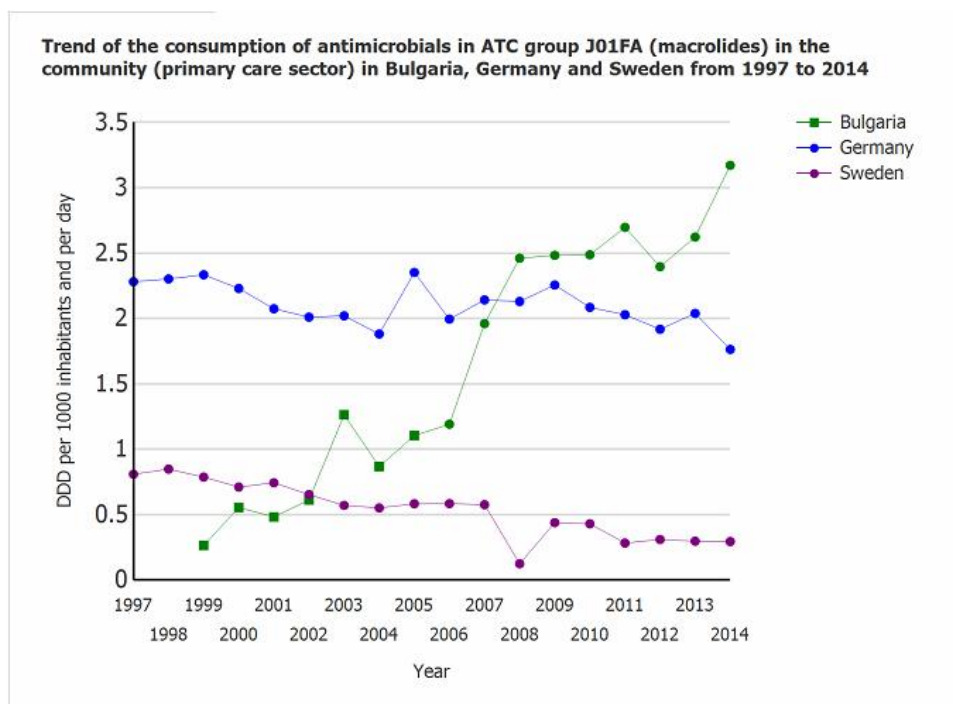
уебстраницата на БАМ, подобряване скрининга и изолирането на пациентите с MRSA, както и на хигиената на ръцете и мерките за контрол на инфекциите в българските болници. Средният процент инвазивни MRSA, които е 22% за страните от ЕС е намален от над 20% до 11% в страната.

Все по-често се докладват ентерококи с високо ниво на устойчивост към vancomycin (VRE) като настоящите данни сочат нива до 2.7% при *E. faecium*. Относителният дял на ентерококите с високо ниво на устойчивост към аминогликозиди (HLAR) е един от високите сред Европейските страни – над 50%. Нивата на Penicillin- нечувствителните *S. pneumoniae* (PRNS) се стабилизираха на 15-20% за периода 2009-2014, като за 2015 отчетохме значителен спад до 10% вероятно поради въведената задължителна ваксинация. *E. coli*, един от най-чувствителните на антибиотици видове, показва устойчивост към ampicillin от над 50 % и към tetracycline – 35 %. *E. coli* и *Klebsiella spp*, произвеждащи широкоспектърни β -лактамази (ESBLs) според данните от BulSTAR са съответно 16% и 35% за 2015 година. Резистентността към ciprofloxacin се увеличава главно при *S. aureus*, *P. aeruginosa* и *Enterobacteriaceae*. Проблемните в интензивните отделения полирезистентни *Pseudomonas* и *Acinetobacter* са устойчиви на карбапенеми съответно в 15 и 60%. Нивата на карбапенем резистентните представители от сем. *Enterobacteriaceae* е сравнително ниско (под 1%), като до момента са докладвани единични взривове и следните продуценти на карбапенемази: *K. pneumoniae* (KPC, NDM-1, VIM-1, OXA-48) и *E. coli* (NDM-1). Резистентност към колистин все още не е докладвана.

2.1 Проблеми свързани с използване на антибиотиците в обществото.

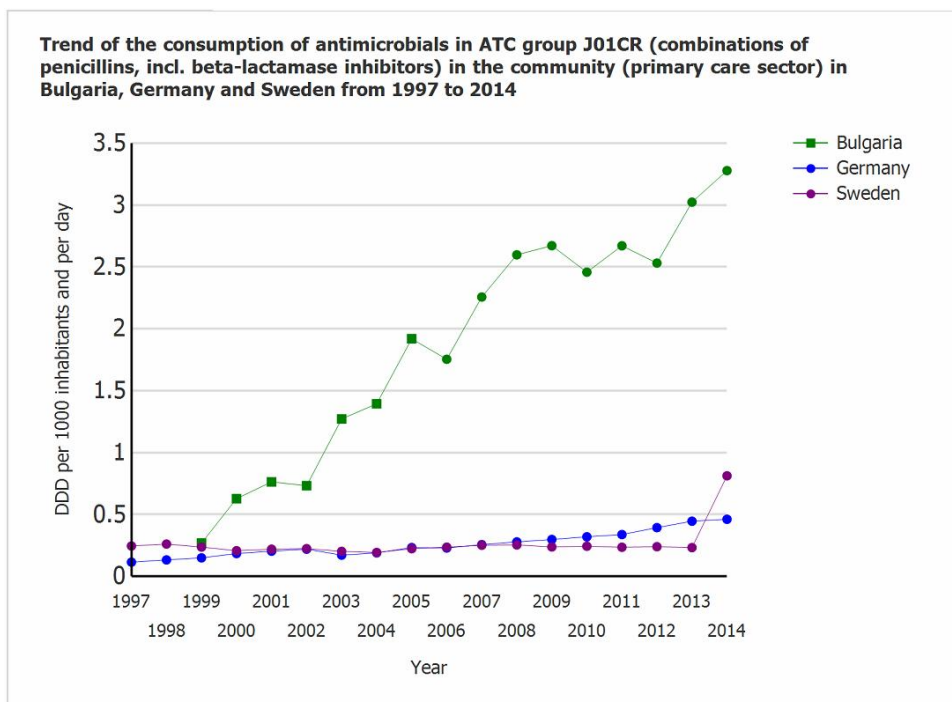
Около 80 % от антибиотиците в хуманната медицина се използват в доболничната помощ – предимно в детска възраст, при инфекции на ГДП и на средното ухо, при риносинусити и фарингити, при това 50 до 80% от тях без да бъдат необходими, или приложени правилно. В някои страни свободната продажба на антибиотици без лекарско предписание е предпоставка за широкото им и неправилно прилагане, водещо до бързо преобладаване на антибиотичната устойчивост. **Все още у нас е доста разпространено неадекватното приложение на антибиотици: при остри респираторни заболявания, остри инфекции на гастроинтестиналния тракт и други, чиито най-често вирусни причинители въобще не са чувствителни към наличните противобактериални антибиотици, или се касае за самоограничаващи се инфекции, изискващи общоукрепващи лечебни мерки.** Масова практика е да не се извършва микробиологична диагноза и антибактериалната терапия се провежда без уточняване антибиотичната чувствителност и резистентност на причинителя (т. нар емпирична терапия), което също е предпоставка за бързото създаване и разпространение на лекарствена резистентност. Масово не се спазва нормативната уредба и антибиотици се продават без рецепти от аптечните заведения. Резултат от това е задълбочаването на порочния кръг на увеличаващата се антибиотична резистентност. Основен проблем е и натиска на фармацевтичните компании върху общопрактикуващите лекари и педиатрите, за да се изписват и продават повече антибиотици.

На фиг. 1 е представена сравнителната консумацията на макролиди (azithromycin, clarithromycin) в обществото, като прави впечатление, че за този 15 годишен период в България тя е нараснала 13 пъти, докато в Германия и Швеция се наблюдава стабилна

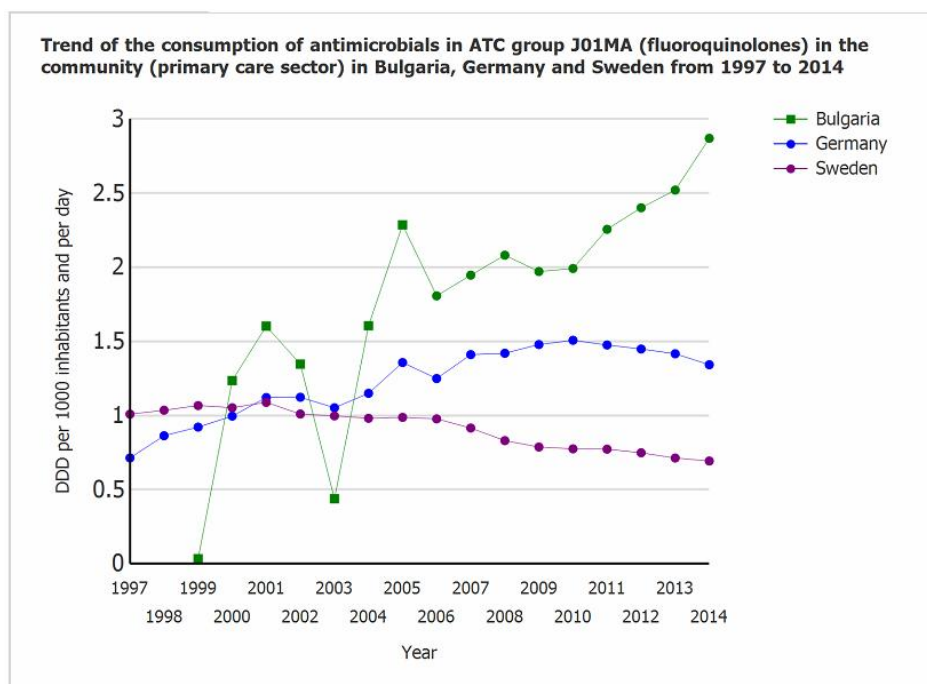


Фиг. 1 Консумация на макролиди в доболничната помощ за периода 1999-2014 в България, Швеция и Германия (източник ECDC ESAC-NET)

низходяща тенденция. Подобна е ситуацията при употребата на пеницилини включващи бета-лактамазни инхибитори (amoxicillin/clavulanic acid) в обществото (Фиг. 2). Германия и Швеция отново показват многократно по-ниски нива на употреба в сравнение с България.



Фиг. 2 Консумация на пеницилини с беталактамазни инхибитори в доболничната помощ за периода 1999-2014 в България, Швеция и Германия (източник ECDC ESAC-NET).



Фиг. 3 Консумация на флуорохинолони в доболничната помощ за периода 1999-2014 в България, Швеция и Германия (източник ECDC ESAC-NET).

Основен индикатор за прекомерната употреба на макролиди в обществото, е нивото на резистентност при *Streptococcus pneumoniae* и *S. pyogenes*, които са едни от най-честите бактериални причинители на респираторни инфекции ⁹. По данни на националната система за надзор на AP BulSTAR за 2015г в България., макролидната резистентност достига 12% при *S. pyogenes* и 30% при *S. pneumoniae*, което поставя България на едно от челните места в Европа. **Като се има предвид запазената чувствителност към пеницилини (100% при *S. pyogenes* и под 10% при *S. pneumoniae*), наблюдаваната свръхконсумация означава, че в България макролидите се използват масово, без да е извършено предварително микробиологично изследване.** Едно съвсем ново проучване дори поставя под въпрос проблема за нарастващата макролидна резистентност при пневмококите, при положение че се спазват препоръките за лечение с беталактами като средство на първи избор¹⁰. В последно време обаче свръхупотребата на макролиди води до проблемна резистентност при някои по-редки респираторни патогени като *Mycoplasma pneumoniae*, при които тези антибиотици са най-подходящи за терапия ¹¹.

Ето защо е необходимо спешно да се предприемат адекватни мерки за ограничаване терапията с макролиди при респираторни инфекции с неуточнена етиология.

⁹ W. C. Albrich, D. L. Monnet, and S. Harbarth, 'Antibiotic selection pressure and resistance in *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes*', *Emerg Infect Dis*, vol. 10, no. 3, 2004.

¹⁰ Allen C. Cheng and Adam W. J. Jenney, 'Macrolide resistance in pneumococci—is it relevant?', *Pneumonia*, vol. 8, no. 1, 2016.

¹¹ Sabine Pereyre, Julien Goret, and Cécile Bébéar, 'Mycoplasma pneumoniae: Current Knowledge on Macrolide Resistance and Treatment', *Frontiers in Microbiology*, vol. 7, 2016. Available from: PMC.

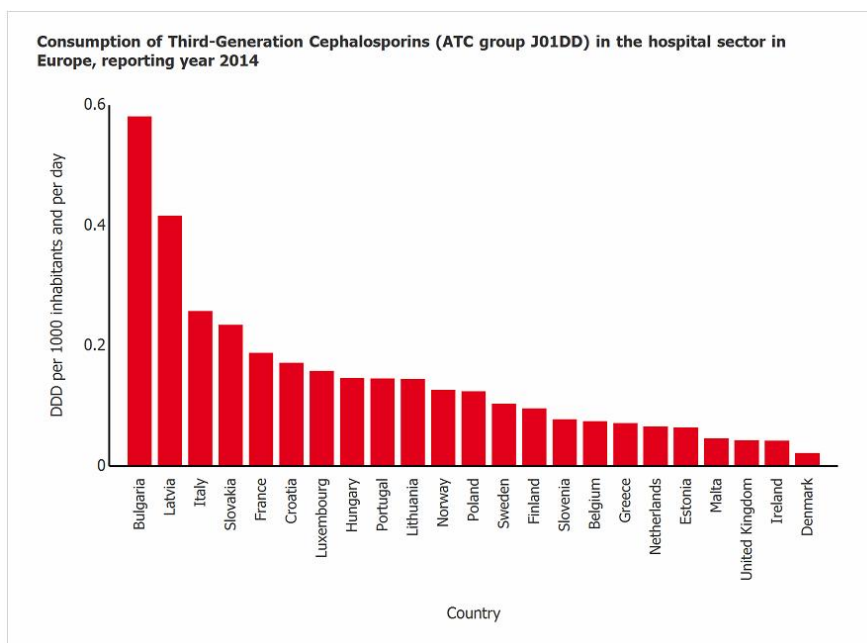
По отношение на свръхконсумацията на пеницилини с беталактамазни инхибитори и флуорохинолони (Фиг. 2 и Фиг. 3), които се прилагат най-често при респираторни инфекции и неусложнени уроинфекции, считаме, че тук отново основна роля играе безконтролното предписване без предхождащо микробиологично изследване както и липсата на индикации (вирусни респираторни инфекции)

2.2 Антибиотична политика и използване на антибиотиците в болниците.

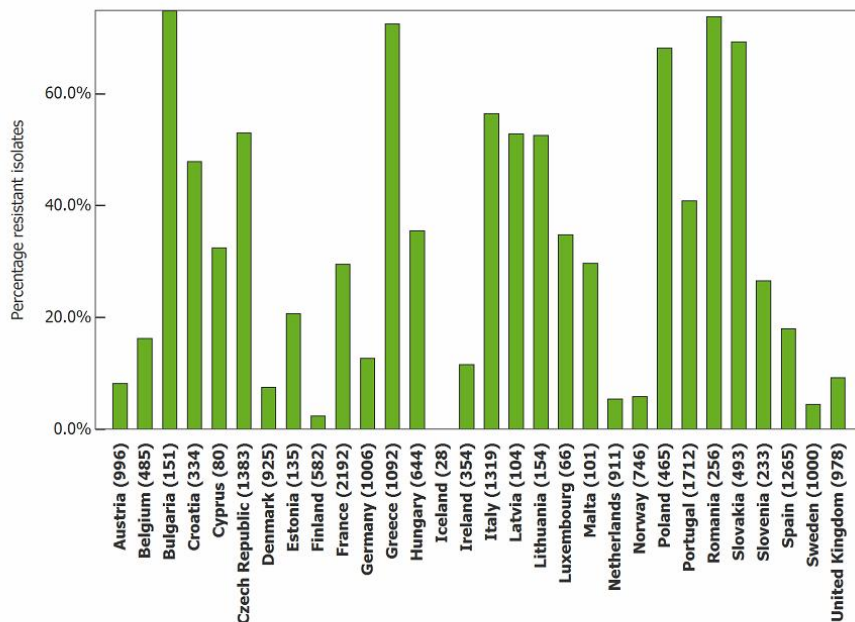
Макар относителният дял на антибиотиците, използвани в болничните заведения да е по-малък, селективният антибиотичен натиск в тях е много по-голям. Анализът от 10 големи проучвания в болници по целия свят показва, че 40 до 91% от антибиотиците се предписват неправилно. Общо е становището на българските специалисти, че и България не прави изключение в това отношение. Устойчивите на антибиотици, и главно полирезистентните щамове, са важни причинители на вътреболнични инфекции, особено сред контингента на имunosупресирани пациенти. *Acinetobacter* , *Pseudomonas* и *Klebsiella* са най-честите полирезистентни причинители в развиващите се страни. Според повечето експерти, неправилната антибиотична профилактика на инфекциите в хирургията, е отговорна за голяма част от антибиотичната резистентност в стационара. Назначаването на емпирична антибиотична терапия е друг чест източник за щамове с антибиотична резистентност. Тя трябва да е достатъчно обоснована и да е съобразена с най-вероятните причинители и с локалните данни за резистентността .

В България основните проблеми с АР в болниците, са свързани със свръхконсумацията на цефалоспорини от трета генерация (Фиг. 4) и високото ниво на продуцентите на широко-

спектърните беталактамази (фиг. 5). В много болници, неправилно провежданата периоперативна профилактика с ceftriaxone, както и последваща терапия със същия антибиотик, доведе до бърза селекция и разпространение на щамове продуценти на ESBL. Ceftriaxon е атрактивен поради ниската си цена, въпреки че на българския пазар на същата цена, се предлага и cefazolin (цефалоспорин от 1-ва генерация), който според всички съвременни препоръки е водещо средство на избор при профилактика свързана с хирургични интервенции.



Фиг. 4 Консумация на цефалоспорици трета генерация в болниците за 2014 в ЕС (източник ECDC ESAC-NET).



* Number of isolates in brackets after the country name

Фиг. 5 *K. pneumoniae* резистентни на цефалоспорици трета генерация за 2014 в ЕС (източник ECDC EARS-NET).

2.3 Други източници на резистентни бактерии

Освен в хуманната медицина, големи количества антимикуробни средства се прилагат още във ветеринарната медицина, животновъдството (за лечение, профилактика и като растежни стимулатори), в земеделието за растителна защита, в промишлеността (напр. за почистване на нефтопроекти) и в хранително-вкусовата промишленост като консерванти. Освен остатъчни количества на антибиотици, с хранителната верига в човека могат да попаднат и резистентни щамове. Типичен пример е селектирането в селскостопанските

животни на ванкомицин-резистентни ентерококи след използването на Avoparcin ¹². Регистрират се епидемии от мултирезистентни *Salmonella typhimurium* и *Campylobacter jejuni*. Всичко това изисква строг контрол и ограничаване на използването на антибиотиците в тези области.

В България, всички ВМП, съдържащи антимикуробни средства са лекарства продавани с рецепта. Това включва медикаментозни премикси, съдържащи фармацевтично активни вещества, като антимикуробни агенти. ВМП се разпространяват чрез търговци на едро към ветеринарни лекари, ферми и фармацевти; търговците на едро получават ВМП от друг търговец на едро или от упълномощения производител. Антимикуробни ВМП са достъпни само за собствениците на животни, от аптека или търговец на едро по лекарско предписание, или директно от ветеринарен лекар. Премикси се разпространяват чрез търговци на едро директно на фуражни заводи. Земеделските производители получават фураж от фуражните заводи. Лекарствените фуражи са винаги по лекарско предписание.

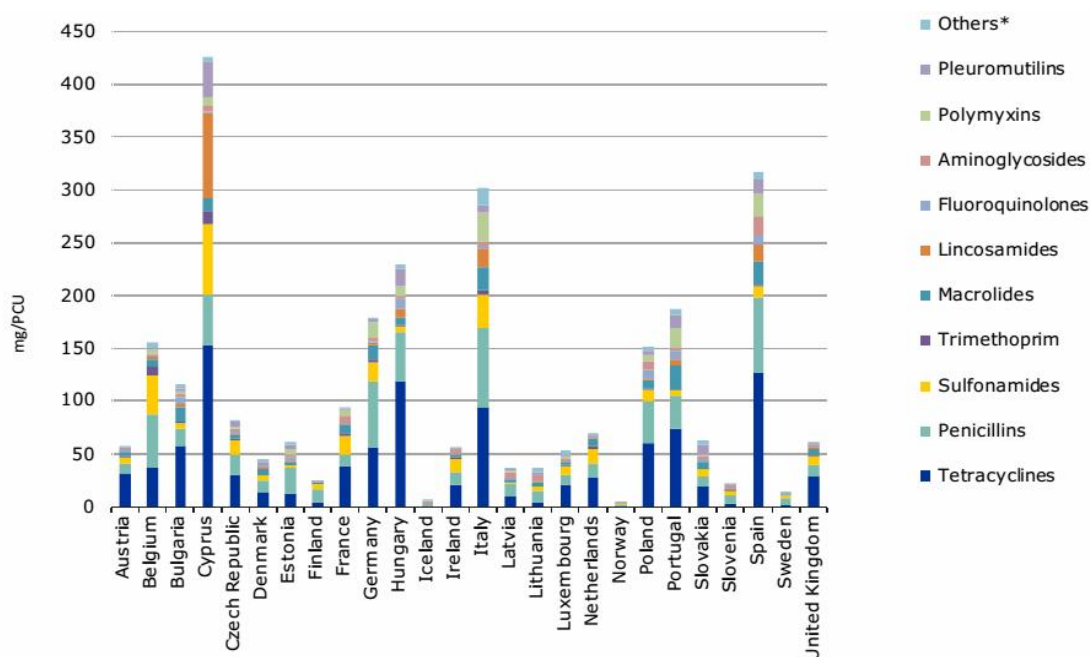
Събирането на данни за продажби се основава на Закона за ветеринарномедицинската дейност, обнародван в Държавен вестник (ДВ), бр. №7 / 01.25.2013. Търговци на едро, аптеки и земеделските производители са задължени да съхраняват данни за всички продажби, и да доставят тези записи на Българската агенция по безопасност на храните на годишна база.

Съществен фактор повлияващ развитието на бактериалната резистентност е селективния

¹² A. E. van den Bogaard, N. Bruinsma, and E. E. Stobberingh, 'The effect of banning avoparcin on VRE carriage in The Netherlands', *J Antimicrob Chemother*, vol. 46, no. 1, 2000.

натиск който се осъществява при употребата на антимикробните средства. WHO, FAO, OIE са единни в становището отнасящо се до антимикробната резистентност при зооозните агенти, че тя може да се предава от животните на човека, и е следствие от употребата на химиотерапевтиците в животновъдството. **От друга страна основен резервоар на зооозните бактерии е гастроинтестиналният тракт на здравите стопански животни, птици, свине, говеда.** Представители основно на *Campylobacter spp.*, *Salmonella spp.*, (нетифоидни) при имунодефицитни пациенти, причиняват инвазивни инфекции, бактериемии, менингити.

Химиотерапевтиците във ветеринарната медицина се прилагат за терапия и контрол на бактериални пневмонии, ентерити, мастити, перитонити, сепсиси, при продуктивните животни и домашните любимци. На популационно ниво химиотерапевтиците се прилагат най-често перорално, фактор който има съществено значение за възникването на резистентност сред зооозните бактерии. Повечето от европейските страни вкл. и България предоставят данни за годишната употреба на химиотерапевтиците при животните (фиг. 5), а някои страни като Франция, Холандия, Дания представят селектирани данни за отделни животински видове. България заема средно място по отношение на употребата на важните за хуманната медицина класове антибиотици (фиг. 6)



Фиг. 6 Продажи на различни антимикробни класове препарати за продуктивни животни , вкл. коне в mg/PCU за 2013, population correction unit (PCU) – използва се като термин за приблизително живо тегло в килограми на животните в държавата. (източник: Fifth ESVAC report 2013, European Medicines Agency).

През 2016 г. бе публикуван съвместния доклад на ECDC и EFSA за антимикробната резистентност при причинителите на зоонози и индикаторни бактерии в ЕС ¹³. В доклада прави впечатление, че България заема едно от челните места по резистентност към ciprofloxacin при изолати *Salmonella spp.* и *E.coli* от птици (>95%), докато нивото на мултирезистентните изолати *C. jejuni* и *E.coli*, достига съответно 30% и 95%. Все пак

¹³ Authority European Food Safety, Prevention European Centre for Disease, and Control, 'The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2014', *EFSA Journal*, vol. 14, no. 2, 2016.

оптимистичен е факта, че не са регистрирани изолати резистентни на третогенерационни цефалоспорини и карбапенеми.

Понастоящем Референтната лаборатория към НДНИВМИ е една от малкото лаборатории в страната, която извършва антибиограми на изолати от животни. Крайно наложително е изграждането на лабораторен капацитет в страната и най-вече национална електронна система за надзор на АР в животновъдството и селското стопанство.

2.4 Ролята на микробиологичната диагностична лаборатория

Развитието на антибиотична резистентност, определя микробиологичната лаборатория като водещо звено в борбата за ограничаването ѝ и поставя нови по-големи отговорности пред клиничния микробиолог. Точната видова идентификация на причинителите на инфекции и екзактното изпълнение на тестовете за чувствителност са необходимо условие за правилния избор на антибиотик. Локалните образци на резистентност от мониторирането на резистентността са крайъгълен камък при назначаването на емпирична антибиотична терапия. В съвременните условия квалифицираният специалист – микробиолог се превръща в основен консултант при определянето на антимикробната терапия: на клинициста в болничното отделение и на общопрактикуващия лекар в доболничната помощ.

Две основни предпоставки са необходими, за да може клиничната микробиологична лаборатория да отговори на изискването да бъде консултант в осъществяването на рационалната антибиотична политика:

1. Стандартизация и контрол на работата в микробиологичната лаборатория и
2. Осъществяване на надзор (контрол, surveillance) на антибиотичната резистентност.

Основните проблеми на българските микробиологични лаборатории са свързани с морално остарялото оборудване, както и липсата на достатъчно и добре обучен персонал. В много болнични лаборатории липсват автоматизирани системи за бърза идентификация на причинителя, което забавя микробиологичния резултат с 24 до 48 часа. В тези случаи клиницистите са принудени да започват емпирична (често комбинирана) антибиотична терапия. Системите на базата мас-спектрометрията (MALDI-TOF), които се превърнаха в стандартно оборудване за европейските лаборатории идентифицират причинителя за броени минути, но в България те са все още казуистика.

2.5 Информираност на обществото в ЕС и България по отношение на АМР

Като част от стратегията на ЕС за борба с антимикробната резистентност, през април 2016 г. бе проведено проучване в 28 държави-членки, проследяващо напредъка в рационалното използване на антибиотиците в обществото както и осведомеността за тях¹⁴. Обхванатите теми, включваха : Отчетеното потребление през последната година, обществената информираност за антибиотиците, информация за тяхното действие, получена от доставчиците на здравни услуги и медии, възприемане на най-подходящия отговор на политиката спрямо антибиотичната резистентност и отношението към употребата на

¹⁴ European Commission, *Antimicrobial Resistance : Special Eurobarometer 445- Survey requested by the European Commission, Directorate-General for Health and Food Safety and co-ordinated by the Directorate-General for Communication*, edited, 2016, http://ec.europa.eu/dgs/health_food-safety/amr/docs/eb445_amr_generalreport_en.pdf.

антибиотици в селското стопанство и околната среда. Предишни проучвания по същата тема са публикувани през 2010 и 2013 година.

Обобщените резултати от това проучване показват, че:

- 34% от интервюираните са приемали антибиотик в орална форма през последната година
- степента на употреба варира според държавата, като най-висок процент е отчетен в Малта и Испания (47%), а най-нисък в Швеция (18%) и Холандия (20%)
- жените са по-склонни да прибегват до антибиотици и повишената употреба корелира с ниската степен на образование и ниски доходи
- повечето от европейците си набавят антибиотици чрез своя лекар
- като най-чести причини за прием на антибиотици се посочват бронхит, грип и възпалено гърло
- едва 43% от европейците са наясно, че антибиотиците са неефективни срещу вируси, 56% знаят, че са неефективни срещу настинки и грип
- едва 37% са информирани относно забраната на антибиотиците като растежни фактори в животновъдството

За България данните сочат, че 39% процента от интервюираните са приемали антибиотици през последната година, като 12% посочват прием без рецепта; 59% смятат, че антибиотиците са ефективни срещу вируси, а 53% срещу настинки и грип.

Единственото друго проучване е проведено от пловдивски екип сред 1050 българи и сочи че самолечението с антибиотици достига до 43% ¹⁵.

Изложените данни показват, че в Европа като цяло информираността на обществото по отношение на антибиотиците остава ниска. България е една от страните с най-висок прием на антибиотици без рецепта наред с Гърция, Румъния, Кипър и Латвия. Необходими са още по-мощни кампании целящи, които да образуват населението по отношение този важен проблем.

3 ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Цел на настоящата програма е да синхронизира (адаптира, подпомага, организира) провеждането на националната стратегия за рационално приложение на антибиотиците и системата за надзор на антибиотичната резистентност в България, в съответствие с изискванията на ЕС към страните-членки.

За постигането на поставената цел се предвиждат следните задачи:

1. Да синхронизира с Европейското законодателство провеждането и функционирането на рационална антибиотична политика в национален мащаб, базирана върху ограничаване свободната продажба и неиндицираното приложение на антибиотиците в хуманната, ветеринарната медицина и в селското стопанство, надзора на

¹⁵ Rositsa Dimova et al., 'Patient Attitudes and Patterns of Self-Medication with Antibiotics–A Cross-Sectional Study in Bulgaria', *Maced J Med Sci*, vol. 7, no. 4, 2014.

антибиотичната резистентност и съвременните критерии на рационалната антибиотична политика (микробиологични, фармакологични и терапевтични).

2. Постоянно стандартизиране и контролиране на методите за определяне на чувствителността към антимикробни средства.

3. Организиране текущото провеждане на вътре- и извънлабораторния контрол на методите за идентификация на микроорганизмите и определяне на чувствителността им към антимикробни средства.

4. Администриране, усъвършенстване и постоянно функциониране на система за институционален и национален надзор на антибиотичната резистентност и антибиотичната употреба в хуманната медицина - BulSTAR.

5. Разработване на национална система за надзор на антибиотичната резистентност във ветеринарната медицина и селското стопанство

6. Администриране и постоянно функциониране на националната компютърна програма за мениджмънт в микробиологичните лаборатории НИС "КМНИ".

7. Обучение на медицинските кадри и разпространение в обществото на необходимия обем информация относно ползата и вредата от антибиотиците, рационалното им приложение, и неблагоприятните последици от самолечението.

8. Осъществяване постоянен контрол на инфекциите в болничните заведения (Комисии по Болнични Инфекции - КБИ, акредитационни механизми)

4 ИНСТИТУЦИОНАЛНА РАМКА НА ПРОГРАМАТА

Подготовката и изпълнението на националната програма изисква предварителното установяване на следните задължителни принципи:

1. Консенсус между органите на държавната власт, медицинските институции и производители и бизнес средите в разбирането за изключителната важност на проблема на нарастващата резистентност на причинителите на инфекциозни заболявания към антимикробните средства и отражението му върху здравето на индивида и нацията, вкл. неблагоприятните социални и икономически аспекти.
2. Ангажиране в пряко участие на органите на изпълнителната власт, медицинските институции, научни дружества, фирмите производители, вносители и разпространители на антимикробни препарати, средствата за масова информация, неправителствени организации.
3. Сформирането на национална междуведомствена комисия (междусекторен експертен съвет) по рационална антибиотична политика, включващ представители на: Министерство на здравеопазването (Дирекция „Политика по промоция на здраве и профилактика на болестите”), лекари специалисти в областта на антибиотичното приложение и надзора на инфекциите и резистентността, представители на фармацевтичната индустрия, ветеринарната медицина и селското стопанство, неправителствени и пациентски организации, НЗОК, ИАЛ.

5 ИЗПЪЛНИТЕЛИ НА ПРОГРАМАТА

1. Министерство на здравеопазването в лицето на Експертния Съвет по Антибиотична политика (ЕСАП); Министерство на земеделието и храните; Националният център по заразни и паразитни болести (НЦЗПБ) с функционално звено за устойчиво развитие на програмата с цел тя да бъде постоянно действаща, Изпълнителната агенция по лекарствата (ИАЛ); Българска агенция по безопасност на храните (БАБХ); Националният диагностичен научно-изследователски ветеринарно-медицински институт (НДНИВМИ), Регионалните здравни инспекции (РЗИ), Медицинските (МУ) и Ветеринарно медицинските университети (ВМУ) в страната;
2. Експертният съвет по антибиотична политика се създава със Заповед на Министъра на здравеопазването по предложение на Българската асоциация на микробиолозите (БАМ).
3. Национална междуведомствена комисия (междусекторен експертен съвет)
4. Националната и регионални здравноосигурителни каси.
5. Български лекарски съюз.
6. Болнични и извънболнични лечебни заведения.
7. Микробиологични диагностични лаборатории – държавни и частни.
8. Българската асоциация на микробиолозите (БАМ) и други професионални и научно-медицински дружества, които имат отношение към антибиотичната политика в отделните области на здравеопазването.
9. Лекарите от ветеринарната здравна помощ

6 ПЛАН НА ДЕЙСТВИЕ

6.1 Стандартизация и контрол на работата в клиничната микробиологична лаборатория

Увод

Стандартизацията и контролът са неотменимо условие за акредитацията и регламентиране на дейността на всяка една държавна и частна лаборатория, независимо дали е в състава на болницата или е извън нея.

Клиничната микробиологична лаборатория трябва да бъде способна да извършва точна видова идентификация на бактериалните причинители на инфекциозните заболявания, за които е акредитирана.

Лабораторните методи за определяне на чувствителността към антимикробни средства да бъдат стандартизирани за цялата страна, да предоставят надеждна и достоверна информация за анализиране на локално, национално и международно ниво, и следователно, да отговарят на съвременните световни стандарти.

Задачи

1. Експертният съвет по Антибиотична политика, Българската асоциация на микробиолозите и Българското дружество по медицинска микробиология да актуализират “Инструкциите за определяне на антибиотичната чувствителност”, съобразно с водещите световни и европейски микробиологични централи.

Срок: постоянен

Инструкциите и всички други материали да бъдат публикувани периодично на страницата на ВАРМ (www.bam-bg.net), и да бъдат разпространени до микробиологичните

лаборатории. За целта да бъдат назначени щатни ИТ-специалисти за компютърната поддръжка и микробиолог за централен администратор на интернет-страницата на БАМ. Експертният съвет по антибиотична политика да внася ежегодно необходимите поправки и допълнения в инструкциите.

2. НЦЗПБ, съвместно с БАМ и ЕСАП, да изготви инструктивни материали, да организира и провежда текуща оценка на качеството на работа в микробиологичните лаборатории относно методите за видовата идентификация и определяне на антибиотичната чувствителност на микроорганизмите.

Вътрелабораторен контрол на чувствителността. Този контрол се осъществява от персонала на лабораторията и е предназначен да проверява повторемостта, възпроизводимостта и точността на получените резултати. Показателят повторемост предполага извършването на техниката при същите условия и от същото лице, както в обичайната практика на микробиологичната лаборатория (качество и количество на инокулума, техника на посевката, условия на култивиране, начин на отчитане и интерпретация). Показателят възпроизводимост се контролира от изпълнителя и от още няколко квалифицирани лица от лабораторията чрез успоредно изпълнение на тестовете за чувствителност по едно и също време. Показателят точност на резултатите се проверява чрез контролни антибиограми с референтни щамове.

Външна оценка на качеството. Тази оценка се извършва на национално ниво. Според Медицинският стандарт „Клинична Микробиология” институциите, оторизирана да провеждат този контрол са БАМ, съвместно с Националната Референтна

лабораторията по Контрол и Мониторинг на Антибиотичната Резистентност, разкрита към Отдела по Микробиология, НЦЗПБ, със Заповед на МЗ № 09-184 /12. 05. 1999 г. Целта е ретроспективно да се установява квалификацията и способността на работещите в микробиологичните лаборатории да идентифицират и определят точно чувствителността на изпратени “анонимни“ щамове, да провери готовността на микробиологичните лаборатории да разпознават проблемни причинители/моделни устойчивости и да идентифицират т.н. “възникващи” и "нововъзникващи" резистентности (emerging). Крайната оценка и анализ на резултатите е прерогатив на НЦЗПБ и БАМ.

Подобна система за оценка на качеството във ветеринарно-диагностичните микробиологични лаборатории е необходимо да бъде създадена и въведена.

Срок: постоянен

Външната оценка на качеството да се провежда периодично на всеки 3 (4 или 6) месеца в годината

3. Във връзка с контрола и стандартизацията на работата в Клиничните микробиологични лаборатории, НЦЗПБ се задължава да закупи и съхранява необходимите референтни международни щамове. Лиофилизирането на щамове и разпространението (при съответното заплащане) на щамове е целесъобразно да се извършва от Бул-Био-НЦЗПБ ЕООД, която снабдява с консумативи всички микробиологични лаборатории на страната. В случай, че Бул-Био-НЦЗПБ ЕООД не може да предложи тази услуга, задължението по разпространение на щамове се поема от Лабораторията по стандартизация и мониториране на резистентността към НЦЗПБ.

4. Стандартизацията изисква всяка лаборатория да разполага с необходимите условия (фризер на -20°C и др.), за правилното съхранение на контролни щамове, антимикробни дискове, тестове за чувствителност и др. реагенти. Наличието на необходимите условия ще се отчита при акредитацията на лабораториите.

Срок: постоянен

Очаквани резултати

Организирането на вътрелабораторния контрол и външната оценка на качеството на болничните и извънболнични диагностични микробиологични лаборатории ще доведе до стандартизиране и повишаване на качеството на тяхната дейност. То е неотменима предпоставка за събиране и анализиране на коректна информация за спектъра на причинители на инфекции и тяхната антибиотична резистентност от тези заведения. В национален мащаб ще бъде получавана текуща информация за състоянието на микробиологичната диагностика, което ще даде възможност за вземане на необходимите решения за нейното подобряване и усъвършенстване в съответствие със съвременните световни и европейски стандарти.

6.2 Надзор на антибиотичната резистентност

Увод

Надзорът (контролът, *surveillance*) в здравеопазването е текущо системно събиране, анализиране и интерпретиране на данни, необходими при планирането, провеждането и оценката на практиката на здравеопазването. Системата за надзор включва още периодично разпространение на тези данни до лицата, които могат да

предприемат ефективни и контролни дейности, включително клиницисти, лабораторни и научни работници и участващите в сферата на общественото здравеопазване.

Провеждането на надзор на антибиотичната резистентност е критично за:

- предоставянето на информация за възникващи проблемни механизми на резистентност;
- мониторирането на променящите се модели на устойчивост и за рационалното определяне методите за профилактика и контрол на разпространението на причинителите;
- своевременното информиране на клиницистите за проблеми с резистентността в тяхната област/институция, което да обоснове решението им по предписваните антибиотици и да осигури успех на антимикробната терапия;
- установяване на тенденциите и вариациите на АР в зависимост от използването на антибиотиците, което би подпомогнало определянето на превантивните мерки, и предполага мониториране и на антибиотичната консумация;
- това кои антимикробни средства трябва да бъдат регистрирани, както и какви нови антибиотици е необходимо да бъдат разработени в научните лаборатории на фармацевтичната промишленост.

Все повече национални и международни групи организират и провеждат надзор върху АР, като повечето от международните програми за надзор се ръководят от открития през 2006 година в Стокхолм Европейски Център по Превенция и Контрол на Заболяванията - (European Centre for Disease Prevention and Control):

- EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System)

- ESAC (European Surveillance of Antimicrobial Consumption)
- <http://eucast.www137.server1.mensemmedia.net/>European Committee on

Antimicrobial Susceptibility Testing

- IPSE (Improving Patient Safety in Europe - hospital acquired infections)
- EU-IBIS (European Union Invasive Bacterial Infections Surveillance Network) и

др.

Националната програма за надзор на етиологичната структура на инфекциите, бактериалната резистентност и антибиотичната консумация в Република България - BulSTAR (Bulgarian Surveillance Tracking Antimicrobial Resistance) стартира през 1997 година като проект за надзор в отдела по микробиология на Националния Център по Заразни и Паразитни болести (НЦЗПБ). През последните години, България като една от страните-членки, модернизира системата си за надзор, според най-модерните тенденции и изисквания на ЕС към надзорните системи. След 2002 година и понастоящем, под името BulSTAR системата се администрира от Българската Асоциация на Микробиолозите (БАМ) и обхваща микробиологичните лаборатории от всички региони на страната. Участниците изпращат отчети, в които са включени данните за всички изолирани бактерии през предходната година, както и информация за тяхната чувствителност към над 50 антибиотични препарата. Данните от отчетите на всички участници в BulSTAR се контролират за грешки, обобщават и подлагат на анализ в Националната референтна лаборатория по Контрол и Мониторинг на Антибиотичната Резистентност (НРЛ „КМАР“) към отдела по микробиология в НЦЗПБ. Годишните анализи и обобщените

национални данни се базират на над 130 хиляди изследвания за чувствителност на бактериите към антибиотици. Целта на БАМ е чрез събирането и анализирането на данните за резистентността от цялата страна, в рамките на Националния надзор – BulSTAR, да се получат така наречените „усреднени данни“ за България, които да служат за сравнение, както между отделни болници, градове и региони, така и като национална база данни, мониториране тенденциите в промяната на нивата на резистентност на най-честите причинители на инфекции в страната. Данните от BulSTAR са основата, на която се базират докладите, които страната ни изпраща към Европейската комисия и подобните институции, касаещи ситуацията в страната ни по проблемите на антибиотичната резистентност и стратегията за разумното използване на антибиотици в хуманната медицина в страните от ЕС. През 2015 в BulSTAR са участвали 140 микробиологични лаборатории: петте медицински катедри, 59 МБАЛ, 19 СБАЛ, 20 РЗИ и 37 частни лаборатории, като покритието на страната надминава 90 %.

Надзорът е толкова добър, колкото е качествена, надеждна и представителна информацията на данните. Предварително условие е, следователно, стандартизирането и контролът на работата в клиничните микробиологични лаборатории (вж. предходния раздел).

Провеждането на Националната система за надзор на АР изисква ефективна колаборация между участващите партньори от НЦЗПБ, Медицинските факултети и държавните университетски болници, специализираните болници, обединени районни болници, РЗИ и частните лаборатории, аптечната мрежа както и използването на

съвременни информационни системи. Организирането на надзора на АР, независимо от сложността на проблема, изисква много усилия и подпомагане на дейността от отделните здравни институции, МЗ, НЗОК, Правителството, фармацевтичната индустрия, неправителствени организации и международни организации. Създаването на специален фонд от средства ще улесни изпълнението на необходимите дейности.

Една от основните цели на настоящата програма е разширяването и модернизиранието на Националната система за надзор – BulSTAR в съответствие с най-новите европейски и световни изисквания към системите за надзор на инфекциите, антибиотичната резистентност и употреба.

Отговорни организации: МЗ, ЕСАП, НЦЗПБ, БАМ.

Отговорен изпълнител и координатор: Националната Референтна лабораторията по Контрол и Мониторирание на Антибиотичната Резистентността към Отдела по Микробиология, НЦЗПБ

Задачи

1. Експертният съвет по Антибиотична политика и Националната Референтна лабораторията по Контрол и Мониторирание на Антибиотичната Резистентност, НЦЗПБ, да актуализират Инструкцията за национална система за надзор на антибиотичната резистентност, която да идентифицира:

- проблемните микроорганизми/резистентности, които да бъдат наблюдавани, напр. MRSA, PRSP, HLLAR ентерококи и VRE, ESBL-продуциращи *Enterobacteriaceae*; карбапенем-резистентни *Enterobacteriaceae*, *P.aeruginosa* и *A.baumannii*, *M.tuberculosis* и др.

- проблемните инфекции, напр. уроинфекции, сепсис, инфекции на дихателната система;
- необходимите минимални данни: дата, регистрационен № на институцията, вид материал, отделение, инициали на пациента, години, пол, вътреболнична/извънболнична инфекция;
- да се утвърди като задължителна за страната и да се инсталира във всички микробиологични лаборатории компютърната програма за мениджмънт в микробиологията -Национална Информационна Система “Клинична Микробиология и Надзор на Инфекциите”. Програмата трябва да се поддържа и актуализира постоянно, за което е необходимо наемането на IT-специалист, статистик и микробиолог на щатна длъжност.
- да окаже системата на контрол и валидация на данните, напр. всеки 20-ти/30-ти изолат от съответния вид, както и всеки изолат с нетипична резистентност да бъдат изпращани за потвърждение в съответните Референтни лаборатории на НЦЗПБ;
- да анализира периодично информацията (минимум 1 път в годината), като за по-детайлен статистически анализ да бъде предвидени средства за специалисти по медицинска статистика;
- да разпространява информацията чрез Web страницата на БАМ, Бюлетин на МЗ, съответните специализираните научни списания, Web страници на ЕСАП и научните дружества и да бъдат разпространени до микробиологичните лаборатории.
- Да се разработи национална електронна система за надзор на AP в животновъдството и селското стопанство.

Срок: постоянен

2. МЗ чрез ИАЛ да осигури събирането на информация за консумацията на антимикробните средства в национален мащаб и в конкретните болници, отделения и практики на общопрактикуващите лекари в доболничната помощ, чрез методологията на СЗО за определяне на DDD/1000/DAY, DDD/100/DAY. МЗ да изисква информация от Министерството на земеделието и БАБХ относно контрола, количествата и видовете антибиотици, влагани в животновъдството, земеделието и хранително-вкусовата промишленост.

Срок: постоянен

3. Финансово подпомагане и оборудване със съвременна апаратура на микробиологичните лаборатории на НЦЗПБ, Медицинските факултети и Медицинските институти за изучаване на проблемните микроорганизми и механизми на резистентности.

Срок: текущ

4. Експертният съвет по антибиотична политика да анализира 1 път годишно разпространението на фенотиповете на резистентност, възникващи устойчивости, тенденциите в развитието на устойчивостта, връзката ѝ с антибиотичната консумация и информира своевременно клиницистите и лабораториите, чрез периодично публикуване на анализите.

Срок: текущ

Очаквани резултати

В резултат на организирането и функционирането в национален мащаб на модерна европейска система за надзор на антибиотичната резистентност и употребата на антибиотиците ще може ясно да се очертаят границите на проблема в болничното заведение, населеното място и в национален мащаб. Въз основа на анализите от събраната информация ще може да се разработят и Национални препоръки за рационално използване на антибиотиците в отделните области на медицината. Определянето на АР и нейният контрол ще имат изразен социален и икономически ефект, който се изразява в приложението на съответните на причинителя антибиотици и ограничаване използването на новите скъпи препарати. Икономическият ефект ще се прояви както за отделния индивид, така и за болничното заведение и бюджетите за здравеопазването на МЗ и Здравноосигурителните каси. Националният надзор е предпоставка за координиране усилията за ограничаване на резистентността в страната с тези на други национални и международни институции.

6.3 Рационална антибиотична политика

Увод

Рационална е онази антибиотична политика, в която антибиотиците са предписани само, когато са показани, и приложени в необходимата доза, по необходимия път и за необходимия период от време. Тя предполага избор на най-подходящия антибиотик за пациента по отношение на антибактериалния ефект, спектър на действие, малка вероятност да потенцират развитието на странични ефекти и антимикробна резистентност и потискане на нормалната микрофлора, и разбира се, с добър показател цена/ефективност. В страните от ЕС и САЩ се изграждат на национално и

институционално ниво Терапевтични комитети (Междуведомствени комисии по антимикробна терапия, Комисии по Болнични Инфекции), със задачи да разработват препоръки и да провеждат в практиката на принципите на рационалната антибиотична политика.

Важно условие е да се ограничи до възможния минимум изписването и употребата на антибиотици. Развитието на АР към всеки антибиотик налага използването на повече ваксини и др. превантивни средства (напр. имуностимулатори и общоукрепващи препарати).

Крайно необходимо е да не бъде възможно свободното купуване на антибиотик без лекарско предписание – т.е., да се упражнява строг контрол за спазването на това законово положение.

Предпоставки за по-добро предписване на антибиотиците са:

- да се спре излишното предписване, продажба и използване на антибиотиците – напр. при вирусни инфекции на горните дихателни пътища или при самоограничаващите се диарийни бактериални инфекции;
- да се съкратят излишно продължителните антибиотични курсове – напр. при цистит, при профилактика в хирургията
- да се избегне неподходящото повторение на курсовете – напр. повтарящи се курсове без микробиологично потвърждение
- да се избегне неподходящото назначение на широкоспектърни антибиотици – напр. ciprofloxacin при инфекции на горните дихателни пътища

- да се идентифицират и други случаи за неподходящо предписване на антибиотиците.
- да се популяризират бързите тестове за диагностика (т. нар point-of-care), които да се извършват в кабинета на лекуващия (общопрактикуващия) лекар. Такива са например доказалите се бързи тестове за доказване на *S. pyogenes* и определяне на C-реактивния протеин (CRP), които могат да способстват за намаляване предписването на антибиотици в доболничната помощ с над 30% ¹⁶.
- Понастоящем в целия свят редица национални и международни комитети и организации изготвят инструкции (препоръки) за антибиотична политика в отделните области на медицината.

Задачи

Предстоящите задачи по рационалната антибиотична политика изискват координираните усилия на много специалисти, събирането и анализирането на много данни и предполагат по-продължителен период от време - в рамките на 3 – 5 години.

6.3.1 Национално ниво

1. Към ЕСАП да се създадат подкомисии по антибиотична политика от специалисти-клиницисти и микробиолози, със задача да разработват препоръки и стандарти за антимикробна терапия и антибиотична политика в доболничната и болнична

¹⁶ Carl Llor and Lars Bjerrum, 'Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem', *Therapeutic Advances in Drug Safety*, vol. 5, no. 6, 2014. Available from: PMC.

помощ на отделните медицински дисциплини: вътрешни болести, хирургия, педиатрия, ото-рино-ларингология, инфекциозни болести и т.н. Комисиите да включват експерти клиницисти и микробиолози, излъчени от съответните научно-медицински дружества.

Срок:

В 1-годишен срок след създаването си подкомисиите да разработят Национални препоръки и стандарти за рационално използване на антибиотиците в съответната медицинска област, вкл. и доболничната, както и конкретно по инфекции на системите: на дихателните пътища, на уро-гениталната система, на сърдечно-съдовата система, на нервната система, на кожата, меките тъкани, ставите и костите, при сексуално-преносимите инфекции. Препоръките да бъдат съобразени със съвременните световни разбирания за добра клинична практика: качествена и бърза клинична и микробиологична диагноза на инфекциите, на базата на последните постижения във фармакологията, и съобразени с минимален риск от развитие на антибиотична резистентност и минимални екологични нарушения. Препоръките трябва да бъдат съобразени със Закона за лечебните заведения и Наредба 2 по отношение на антибиотичната политика и по специално с необходимостта за постигане консенсус за емпирична терапия и ротация на използваните антибиотици. Целесъобразно е изготвянето и периодичното осъвременяване на списъци с препоръчвани за използване антибиотици на три нива: в доболничната помощ (домашен лекар), в доболнична помощ (специализирана) и в болниците. Препоръките да бъдат предложени за широко обсъждане от медицинската общественост и да бъдат доведени до знанието на практикуващия лекар.

6.3.2 Институционално ниво

Подкомисиите по антибиотична политика от състава на Лекарствените комисии в болниците или Комисии по антибиотичната политика в болниците, които няма да създават лекарствена комисия) да работят в тясна връзка с КБИ.

1. Към Комисиите по лекарствена политика по закона за лечебните заведения да се учредят подкомисии по антибиотична политика (подкомисии по антимикробна терапия). В болниците, в които не съществува Лекарствена комисия да се организират комисии по антибиотична политика (комисии по антимикробна терапия). Основната задача на комисиите е създаването и контролът по изпълнението на рационална антибиотична политика и антимикробна терапия в болницата. В комисиите да участват експерти микробиолози (вирусолози, паразитолози при наличен щат), клиницисти, фармаколози и фармацевти. В болниците, притежаващи микробиологична лаборатория водеща трябва да бъде ролята на клиничния микробиолог.
2. Комисиите да изработят на базата на националните препоръки, институционални инструкции за текуща работа, които да бъдат съобразени с локалните образци на резистентност. Инструкциите да бъдат обсъдени нашироко с медицинските работници, които ще ги прилагат, преди да бъдат приети. Оценката за добра клинична практика да се извършва съобразно обосновката за избор на антибиотик, дозата, режимът, ефектът на лечението, евентуална поява на рецидив, суперинфекция, развитието на антибиотична устойчивост. Съобразно профила на здравната институция комисиите по

антибиотична политика да работят и върху проблемите на лечението и лекарствената резистентност при вирусните и паразитните инфекции.

Срок:

6.4 Други аспекти

МЗХ и БАБХ да способстват на междуправително ниво за ограничаването и контрола върху използването на антибиотици в животновъдството и селското стопанство и да не се допуска внасянето им в хранително-вкусовата промишленост (напр. в колбасите) или козметиката (напр. пасти за зъби и др.).

Да се задължат всички ветеринарно диагностични лаборатории да поддържат сектор микробиология, който да подлежи на външен качествен контрол.

Информационните технологии са вече широко използвани в някои страни, напр. САЩ, Дания, Великобритания, при предписването на антибиотиците. Съвременни компютърни системи предлагат експертни системи, които могат да одобряват или не избора на антибиотик, да предложат алтернатива, по-подходяща от гледна точка на евентуален причинител, или на локалните образци на резистентност, да посъветва за антибиотичен курс, само ако симптомите на инфекцията персистират, или да предупреди от евентуална опасност при терапията. Макар първоначално въведени в някои болници, се счита, че те ще бъдат особено полезни за общопрактикуващите лекари. Изпитването на подобни системи в страната е належащо и трябва да стане задължение на ЕСАП, Подкомисиите към ЕСАП и съответните университетски катедри.

Срок: 2017 – 2019 г.

Очаквани резултати

Разработването на Национална антибиотична политика за приложението на антибиотиците в отделните области на медицината ще бъде гаранция за ограничаване на неиндицираното им използване, за рационалното им приложение, както и за задържане процеса на развитие и разпространение на антибиотичната резистентност. Разработените въз основа на провеждания текущ надзор на АР и научните данни Национални препоръки за рационално използване на антибиотиците ще станат база за провеждане на терапия съобразно изискванията за добра клинична практика. Разработването на правила за използването на антибиотиците в доболничната и болнична практика ще има изразен социален и икономически ефект както за индивида, така и за болничните заведения и бюджетите на МЗ и Здравноосигурителните каси.

6.5 Антибиотична политика и контрол на инфекциите

Увод

Рационалната антибиотична политика се основава както върху текущия надзор на АР, така и върху текущия контрол на инфекциите. Профилактиката и контролът на инфекциите са ключов момент в здравеопазването и конкретно в ограничаването на антибиотичната резистентност.

В национален мащаб в повечето страни се организира Работна група по Контрола на инфекциите с представители на Дружеството по Медицинска микробиология и Дружеството по инфекциозни болести. Работната група изработва Препоръки по контрола на инфекциите – в обществото и в болниците.

Контролът на инфекциите в болниците е щателно разработен и организиран в САЩ и страните на Европейския Съюз. Основните задължения са фокусирани върху грижите за пациентите, болничната среда и използването на биомедицински продукти. В Комисията по Болнични Инфекции наред с медицинския микробиолог често се включва и специалист инфектолог. Основните задачи включват Надзора над инфекциите, изработването на Препоръки за контрола, оценка на здравната практика, дезинфекцията, стерилизацията и всички останали мерки, които предотвратяват разпространението на инфекциите (събирането на отпадъците, хигиената, в т.ч. измиването на ръцете на медицинския персонал при обслужване на пациентите, инспекции на кухнята). Важни функции са свързани с медицинското оборудване, дизайна на болницата и отделенията и евентуално необходимостта от промени. Комисията по Болнични Инфекции има консултативни функции по отношение на рисковите болнични отделения – напр. интензивните. Съвременният контрол на инфекциите изисква **скриниране на проблемни пациенти** (в интензивни отделения, с имunosупресия: напр. в онкологични, хематологични, - за хемодиализа, - за изгаряния, в сърдечната хирургия, - за трансплантация и други отделения) и болнична среда за определени проблемни микроорганизми: MRSA, VISA, VRE, HLAR *Enterococcus*; *Enterobacteriaceae*, резистентни на аминогликозиди и/или цефалоспорини от трета и четвърта генерация, *Pseudomonas spp*, *Acinetobacter spp* и други НФГБ, устойчиви на карбапенеми, или на три различни класа антибиотици (напр. аминогликозиди, флуорохинолони, стратегически β лактами). Този подход е с доказана икономическа ефективност. По-скъп метод е

молекулярното типизиране на щамовете, но той помага в овладяването на инфекциите и определянето на пътищата за разпространение, следователно и на контролните мерки.

Наличието на просторни болнични стаи с максимум 2 до 4 легла, на самостоятелни стаи и изолационни и на комитети за контрол на инфекциите са предпоставка за успешния контрол на ИСМО.

Световните ръководства разграничават 3 основни звена в болничните заведения, най-пряко ангажирани с Контрола на инфекциите:

- Комисии по Болнични Инфекции разглежда и одобрява Програма за контрол и профилактика на инфекциите, разглежда данните от надзора на инфекциите и взема решения за необходимостта от интервенции, способства за подобряването на профилактиката, за обучението на персонала, оценява рисковете, свързани с въвеждането на нови технологии, устройства и продукти
- Екип (звено) по Контрола на инфекциите (в някои страни: Отделение по болнична хигиена): изпълнява ежедневните функции по Контрола на инфекциите, провежда практическия контрол на болничната хигиена, дезинфекцията, стерилизацията, събирането и обезвреждането на отпадъците, дизайна и оборудването на отделенията, провежда специализиран надзор за профилактиката на инфекциите при рискови пациенти (интензивни отделения, пациенти с имуносупресия), има водеща роля при проучването на епидемичните взривове, извършва епидемичното типизиране на щамовете за установяване на клоналността и участва в научни проучвания
- Клиничната микробиологична лаборатория: осъществява изолирането на клинично-значими микроорганизми и определянето на чувствителността им към антибиотици,

мониторира етиологичните причинители и резистентността им, като докладите ѝ служат на целите на Контрола на инфекциите и на Антибиотичната политика, участва в контрола на болничната среда, на стерилизацията и дезинфекцията, при профилактичен скрининг или при разшифроването на вътреболнични инфекции/епидемии. Методите за епидемиологично типизиране на щамовете: фенотипни или молекулярно-генетични, са по същество микробиологични.

В Европейската практика Екипът по Контрола на инфекциите (Комисията по Болнични Инфекции) включва обикновено 1 медицинска сестра на 250 болнични легла, и 1 лекар, най-често микробиолог, на 400 легла (Clin Microbiol Infect, 2000: 6, 8, 438 – 439) (последната цифра варира в различните европейски страни от 250 до 800 – 1000 легла)).

Отличен пример за контрол на ИСМО с MRSA е Холандия, в която те възлизат на 1 %, за разлика от съседните държави, в които са около 20 %. Този успех е постигнат благодарение на следните мерки:

- 1. В комитета по контрола на инфекциите се препоръчва назначаването на пълно работно време един медицински микробиолог за болница с 500 легла и на една медицинска сестра на 250 легла.*
- 2. Всички пациенти, които носят MRSA се изолират в отделни стаи*
- 3. Всички пациенти, преведени от други болници и пациентите идващи от чужбина се настаняват първоначално в единични стаи и се скринират за MRSA, като се превеждат от изолация след втория отрицателен резултат*

4. Ако от някой пациент неочаквано се изолира MRSA, той се изолира, а останалите се скринират

5. Всички носители на MRSA, били те пациенти, или от медицинския персонал, се третираат локално (напр. с Mupirocin).

За контрол на инфекциите в обществото се организират Комитети по контрола на инфекциите, състоящи се от медицински микробиолог и общопрактикуващ лекар, към които се делегират медицински сестри, квалифицирани в тази област. Комитетите изработват писмени препоръки и контролират изпълнението им. Специално внимание се обръща на домове за възрастни хора, детски заведения и други домове за специални грижи.

Задачи

По наредба 2 от 2005 г. за Контрол по ИСМО и Клиничния стандарт по ВБИ в болниците работят Болнични комисии по профилактика на ИСМО (БКПВБИ). По закона за лечебните заведения (д.в. 62/1999, чл. 74, ал.2), в болниците могат да се създават Комисии по Болнични Инфекции (КБИ)

Във връзка с националната програма за антибиотична политика и посочената нормативна база е необходимо:

1. Да се преработят всички клинични пътеки, съобразно принципите на доказателствената медицина.

2. За нуждите на VulSTAR и мениджмънта в лабораторията и болницата НИС “КМНИ” да бъде инсталирана и поддържана във всички микробиологични лаборатории в страната (включително да се предвиди и помощен немедицински персонал).

3. За нуждите на антибиотична политика на съответната болница БКПВБИ да регистрират и обсъждат цялата инфекциозна заболяемост (инфекциите придобити в обществото и ВБИ). Само в този случай е възможно да се осъществи истински контрол на инфекциите, техните причинители и профили на резистентност и на тази база да се провежда рационална антибиотична политика. Трябва да се има предвид, че повечето болни постъпват в болничните заведения, с инфекции придобити в обществото. Комисиите да изработят локални Правила за контрола на инфекциите и да работят по тяхното изпълнение.

4. Подкомисиите по антибиотична политика от състава на Лекарствените комисии (Комисиите по антибиотичната политика в болниците, които няма да създават лекарствена комисия) да работят в тясна връзка с БКПВБИ.

Срок: 2020

4. Лечебните заведения, съвместно с МЗ и НЗОК да започнат работа по постепенното хармонизиране на изискванията за рисковите болнични отделения, а по-нататък и за останалите, според стандартите на ЕС. В болничните заведения да се създадат условия за изолиране на пациентите, носители на проблемни микроорганизми, и на първо място – на MRSA.

Начало: 2017г

5. Задължение на всички микробиологични диагностични лаборатории е да извършват скрининг за носителство в рискови групи пациенти на проблемни микроорганизми, и на първо място – MRSA и карбапенемаза продуциращи *Enterobacteriaceae*.

Начало: 2017 г.

6. В акредитационните процедури за болниците да се въведе като изискване функционирането на КБИ, като при липса на реално функционираща такава да не се дава акредитация.

7. Експертният съвет по антибиотична политика, Българската асоциация на микробиолозите, съвместно с други дружества и организации в нашата страна (НЦЗПБ, Научните дружества по Инфекциозни болести и по Епидемиология и др. които имат отношение по проблема), да разработят Препоръки по контрола на инфекциите във връзка с антибиотичната политика. Препоръките да се издадат в Бюлетин на ЕСАП, Бюлетин на МЗ, съответните специализираните научни списания, Web страници на ЕСАП и БАМ и със съдействието на МЗ да се разпространят до медицинската мрежа.

Начало: 2017 г.

Очаквани резултати

Мероприятията по контрола на инфекциите в доболничната и болнична помощ ще създадат условия за въвеждане в практиката на изискванията за профилактика на инфекциите, в т.ч. вътреболнични, ограничение на възникването и разпространението на резистентни щамове. Прилагането на останалите инициативи за рационална антибиотична политика, при отсъствието на мерки по контрола на инфекциите, могат да имат само частичен и временен ефект.

6.6 Специфична профилактика на инфекциите

6.7 Стимулиране на научните изследвания

6.8 Обучение

Успешното осъществяване на рационална антибиотична политика е свързано и зависи до голяма степен от квалификацията на медицинските специалисти и от разбирането на проблема от широката общественост.

6.8.1 Студентско обучение

В обучението на студенти медици, стоматолози и фармацевти, както и в медицинските колежи, следва да бъде обръщано много по-голямо внимание на въпросите на антибиотичната устойчивост, дезинфекцията, стерилизацията, контрола на инфекциите и специфичната им профилактика, фармакологията на антимикробните средства, основните принципи за предписване на антибиотиците за лечение и профилактика. Голяма слабост в нашето студентско обучение е, че за разлика от останалите развити страни, където микробиологията е съставна част на клиничните дисциплини и е по-тясно свързана с инфектологията (изучава се като пропедевтика на инфекциозните болести), у нас тя продължава да се изучава успоредно с предклиничните дисциплини.

Медицинските университети в страната, и по-специално Катедрите по микробиология, по Инфекциозни болести и по Фармакология, се задължават да подобрят и усъвършенстват обучението на студентите по въпросите на антимикробните средства,

антибиотичната резистентност и пътищата за ограничаването ѝ чрез рационално предписване на антибиотиците и контрол и профилактика на инфекциите.

Трябва да се направи необходимото, обучението по медицинска микробиология да бъде по време на изучаване на клиничните дисциплини (трети-четвърти курс) или в клиничните дисциплини и стажове да се отделят часове за клинична микробиология.

Начало: 2018 г.

6.8.2 Следдипломно образование

В областта на следдипломното медицинско образование е необходимо да се полагат големи грижи за създаване на високо-компетентни специалисти, които да могат да поставят правилна клинична и микробиологична диагноза, да вземат правилно решение за необходимостта от прилагане на антибиотици при конкретния пациент, когато се налага да направят избор на антибиотик според изискванията на добрата клинична практика, да могат да определят дозата, режимът и продължителността на лечението/профилактиката. Предвид своята специалност и във връзка с рационалната антибиотична политика и лечението на инфекциите, микробиологът трябва да владее познания, необходими за консултиране на клинициста във връзка с: използване на други антимикробни средства като биопрепаратите (антиялосъдържащи препарати, имуномодулатори, имуностимулатори и др.), които са крайно необходими в комплексната терапия на тежките инфекции; патогенезата и имунитета при отделните инфекции; средствата и методите на дезинфекция и стерилизация.

Катедрите по микробиология, по Инфекциозни болести и по Фармакология, както и други катедри на интерната, педиатрията и хирургията, НЦЗПБ, е необходимо да

подобрят квалификацията на специализиращите в областта на Антимикробната химиотерапия и Антибиотичната резистентност. Да се въведат нови курсове и форми на обучение – напр. специализирани курсове по приложение на антимикробните средства в конкретните области, по антибиотична резистентност и пътищата за ограничаването ѝ, по рационална антибиотична политика. В различните специализирани клинични курсове да се включват лекции по антибиотична (антимикробна) терапия и политика.

Начало: 2018 г.

В рамките на следдипломното образование е наложително въвеждането на системата на Продължаващо медицинско образование на висшите и средните кадри, която съществува в повечето страни на ЕО и отговаря на разбирането квалификацията да се повишава по време на цялата кариера. Поощряват се научните публикации, участието в конгреси и курсове за специализация, като годишно за тази цел се ползва платен годишен отпуск и материална помощ от университета/болницата.

6.8.3 Обучение на обществеността

Съзнателното участие на пациента в лечебния процес би подпомогнало излишното и неправилно приемане на антимикробните средства. Чрез органите за здравна просвета и медиите трябва да се провежда настъпателна разяснителна работа за полезните и вредни ефекти на антибиотиците, кога са показани, за вредата от самолечението, за опасността от поява на странични ефекти, потискането на нормалната микрофлора и нейните последици, за това, как микроорганизмите изработват защитни механизми, как се появява и как лесно се разпространява антибиотичната резистентност, и че в съвременността

съществува остра нужда от съхраняване на активността им като животоспасяващи средства.

ЕСАП, НЦЗПБ, МЗ, НЦОЗА да провеждат разяснителни кампании сред, като се използват масмедииите, интернет, социалните мрежи и популярни брошури.

Съчетанието на тази информация с контролиране на изпълнението на законовите разпоредби относно продажбата на антибиотици в аптеките и забрана на фармацевтичните фирми да рекламират своите продукти сред немедицинска аудитория, както и на некоректната реклама сред медиците, ще подпомогне за провеждането на рационална антибиотична политика.

Неслучайно важността на проблема с антибиотичната резистентност инспирира сформирания в Стокхолм през 2006 година ECDC да инициира международна кампания за запознаване с антибиотиците и промоциране на тяхната рационална употреба. С решение на Европейския парламент датата 18-ти Ноември е определена за Европейски Ден на Антибиотиците (European Antibiotic Awareness Day). Европейският Ден на Антибиотиците е международна здравна инициатива, ръководена от Европейският Център по Контрол на Заболяванията (ECDC), съвместно със Световната Здравна Организация (СЗО) и много европейски институции и научни организации в страните от ЕС. Целта на тази международна кампанията е това да бъде ежегоден събитие, с което да се повиши информираността на обществото относно антибиотиците и да се разясни правилната им употреба, с цел запазването им като животоспасяващи лекарства.

От 2015г. СЗО стартира организирането на Световна седмица на отговорното прилагане на антибиотиците (World Antibiotic Awareness Week), в която също се провеждат мероприятия за повишаване информираността на обществото .

България също трябва да се включи все по-активно във всеобщата кампания за разумна употреба на антибиотици и националната стратегия трябва да се отделят необходимите средства за тази глобална кауза.

Начало: 2017 г.

7 ФИНАНСИРАНЕ

Осъществяването на Националната програма за рационална антибиотична политика изисква влягането на известни финансови средства, които в крайна сметка се възвръщат многократно както на национално ниво, така и във всяко едно болнично заведение. Като част от държавната политика в здравеопазването, финансирането трябва да бъде приоритетно осъществявано от МЗ и МС.

Целесъобразно е Програмата да се финансира целево, като финансовите средства се насочат към:

1. Болничните и извънболнични държавни микробиологични лаборатории за закупуване компютърна техника (включена към общата мрежа), **инсталиране и поддръжка на НИС „КМНИ” - включително да се предвиди и помощен немедицински персонал, фризери и някои консумативи.** Тук е важно да се отбележи, че понастоящем финансирането на микробиологичните лаборатории у нас е с 10 – 20 пъти по-малко финансови средства, отколкото в страните на Европейската общност;

2. НЦЗПБ: Необходимо е и да се предвидят средства за сформирването на специално функционално звено за провеждане на националния надзор BulSTAR и за осигуряване устойчивото развитие на програмата с цел тя да бъде постоянно действаща; Също така за закупуване на компютърна техника, за системно администриране на НИС „КМНИ”, за техническа поддръжка и администриране на информационната система, за специалисти по анализ и обработка на информацията (статистики и др.); за закупуване, поддръжане и разпространение в мрежата на референтни щамове, необходими за осъществяване вътре- и извънлабораторния контрол на качеството на работата.;
3. За поддръжане на Web-страница на БАМ: за системно администриране, техническа поддръжка и администриране на страницата, в която да се представят всички приети от БАМ, ЕСАБ и БДММ инструктивни материали и препоръки, и за публикуването им в др. подходящи информационни източници.
4. За учредяване членство и поддръжане връзки на ЕСАП, БАМ и БДММ с други сродни организации и дружества, работещи по проблема на антибиотичната политика;
5. За закупуване и апробиране в Националната Референтна лабораторията по Контрол и Мониториране на Антибиотичната Резистентност, в институтските или университетските болници, на софтуерни експертни системи, подпомагащи провеждането на рационална антибиотична политика.
6. В бюджета на болничните и извънболнични лаборатории трябва да се предвидят необходимите средства за осъществяване на текущия вътрелабораторен и

национален контрол, средства за скрининг на проблемните микроорганизми в рискови групи пациенти, както и за осъществяването на съвременна микробиологична диагностика, вкл. определяне на минимална потискаща концентрация според инструкциите.

7. Известни средства следва да се предвидят за работата на експертните групи по оформяне на Националните препоръки за рационална антибиотична терапия по специалности: в пулмологията, хирургията, инфекциите на уринарния тракт, сексуално-преносимите инфекции, инфекциите в педиатрията, в интензивните отделения и т.н.

8 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Национална програма за рационална употреба на антибиотиците и надзор на антибиотичната резистентност в хуманната и ветеринарната медицина и селското стопанство е разработена в резултат на натрупания опит по проблема в националните медицински институти и на базата на постигнат консенсус между водещите български специалисти. Програмата вече изостава от други подобни програми в страните от ЕС, Северна Америка и др., но пък използва натрупания от тях опит.

Чрез нея се предоставя уникалната възможност за организиране и прилагане в национален мащаб на оптимизирани и стандартизирани подходи за рационално прилагане на антибиотиците при сравнително нисък разход на финансови средства. Това ще бъде предпоставка за ограничаване на възникването и разпространението на резистентни

причинители на инфекции и удължаване срока на използваемост на съществуващите антимикробни препарати.

Провеждането на рационална антибиотична политика изисква осъществяване на партньорство за еднопосочни действия между фармацевтичната индустрия, която разработва антибиотиците и извършва маркетинговата дейност, Националната агенция по лекарствата и други лекарствени агенции (регулирущи институции), които регистрират антибиотиците на национално и европейско ниво и осъществяват контрола на качеството на препаратите, и лекарите, предписващи терапевтичните и профилактични режими.

Разработването на Препоръки за антибиотична профилактика и терапия е първото условие за провеждане на добра клинична практика. Съществени моменти тук са контролът по прилагането им, обратната информация за ефекта при конкретните пациенти и при съответните условия, обсъждането на необходимост от интервенция/промяна в терапевтичния подход, мотивация за въвеждане на нови антибиотици и т.н.

Разработването в рамките на програмата на Национални препоръки за рационално използване на антибиотиците безусловно ще има в близките години изразен социален и икономически ефект, който е така необходим в условията на провеждащата се здравна реформа.

9 БИБЛИОГРАФИЯ

References:

- Albrich, W. C., D. L. Monnet, and S. Harbarth, 'Antibiotic selection pressure and resistance in *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes*', *Emerg Infect Dis*, vol. 10, no. 3, 2004, pp. 514-7.
- Cheng, Allen C., and Adam W. J. Jenney, 'Macrolide resistance in pneumococci—is it relevant?', *Pneumonia*, vol. 8, no. 1, 2016, pp. 1-3.
- Dimova, Rositsa, Donka Dimitrova, Maria Semerdjieva, and Ilian Doikov, 'Patient Attitudes and Patterns of Self-Medication with Antibiotics—A Cross-Sectional Study in Bulgaria', *Maced J Med Sci*, vol. 7, no. 4, 2014, pp. 655-661.
- ECDC, EMEA, 'The bacterial challenge: time to react', *Stockholm: European Center for Disease Prevention and Control*, 2009.
- European Commission, *Antimicrobial Resistance : Special Eurobarometer 445- Survey requested by the European Commission, Directorate-General for Health and Food Safety and coordinated by the Directorate-General for Communication*, edited, 2016, http://ec.europa.eu/dgs/health_food-safety/amr/docs/eb445_amr_generalreport_en.pdf.
- European Food Safety, Authority, Prevention European Centre for Disease, and Control, 'The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2014', *EFSA Journal*, vol. 14, no. 2, 2016, pp. n/a-n/a.
- Llor, Carl, and Lars Bjerrum, 'Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem', *Therapeutic Advances in Drug Safety*, vol. 5, no. 6, 2014, pp. 229-241. Available from: PMC.
- O'Neill, J, 'Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. The Review on Antimicrobial Resistance. 2014 Dec', *Review on Antimicrobial Resistance*, 2014.
- , 'Rapid diagnostics: stopping unnecessary use of antibiotics', *Review on Antimicrobial Resistance*, 2015.
- Pereyre, Sabine, Julien Goret, and Cécile Bébéar, 'Mycoplasma pneumoniae: Current Knowledge on Macrolide Resistance and Treatment', *Frontiers in Microbiology*, vol. 7, 2016, p. 974. Available from: PMC.
- Rosdahl, VIBEKE THAMDRUP, and KB Pedersen, 'The Copenhagen Recommendations', *Report from the European Union Conference on "the Microbial Threat"* [<http://www.microbial.threat.dk>]. Ministry of Health and Ministry of Food, Agriculture and Fisheries, Denmark, 1998.
- The Council of the European Union, 'Council Recommendation of 9 June 2009 on patient safety, including the prevention and control of healthcare associated infections (2009/C 151/01)', *Official Journal of the European Communities*, vol. 52, no. C 151/1, 2009.
- , 'Council Recommendation of 15 November 2001 on the prudent use of antimicrobial agents in human medicine (2002/77/EC)', *Official Journal of the European Communities*, vol. 45, no. L 34, 2002.

- , 'Guidelines for the prudent use of antimicrobials in veterinary medicine (2015/C 299/04)', *Official Journal of the European Communities*, vol. 58, no. C 299, 2015.
- van den Bogaard, A. E., N. Bruinsma, and E. E. Stobberingh, 'The effect of banning avoparcin on VRE carriage in The Netherlands', *J Antimicrob Chemother*, vol. 46, no. 1, 2000, pp. 146-8.
- World Health Organization, *Global action plan on antimicrobial resistance*, edited, 2015.