

Пандемия COVID-19: новый виток нарастания антибиотикорезистентности

В.Г.Акимкин, А.В.Тутельян, Н.И.Шулакова, Е.М.Воронин

Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Цель. Изучение проблем, связанных с нарастанием антибиотикорезистентности, нерациональным применением антибиотиков, необоснованным спросом на них в условиях пандемического распространения COVID-19.

Материалы и методы. Методом цифровой эпидемиологии проанализирован материал в разрезе оценки динамики частоты специфического запроса «антибиотики» в аптечном и госпитальном сегментах по открытым данным поисковых систем Яндекс (Wordstat.Yandex) и Гугл (Google Trends) с периодичностью в 1 нед. для Российской Федерации в целом.

Результаты. Данные Всемирной организации здравоохранения свидетельствуют об ухудшении долгосрочной проблемы неправильного использования антибиотиков отдельными людьми и медицинскими учреждениями в связи с пандемией COVID-19. Массовое нерациональное применение антибиотиков создает предпосылки для нарастания антибиотикорезистентности у основных видов микроорганизмов, в т.ч. циркулирующих в стационарах (включая группу ESCAPE). Более того, COVID-19 привел к экспоненциальному росту использования биоцидов во всем мире, возможно, вызвав дополнительное косвенное давление, способствующее отбору устойчивых к антибиотикам бактерий. На фоне пандемии новой коронавирусной инфекции в России отмечен значительный рост продажи антибактериальных препаратов в аптеках (в т.ч. для системного использования) и закупок их медицинскими учреждениями.

Заключение. Полученные данные демонстрируют, что в условиях стремительных темпов распространения COVID-19 массовое потребление антибиотиков приводит к росту антибиотикорезистентности (числа циркулирующих резистентных штаммов), создает угрозу национальной безопасности страны. Пандемия коронавирусной инфекции COVID-19 представляет собой беспрецедентный вызов для обнаружения эффективности разных способов лечения этой инфекции, рационального использования антимикробных препаратов. Внедрение надзора за потреблением антибиотиков как между странами, так и внутри стран позволит выявить меняющиеся тенденции в их применении, объединить усилия для решения проблем, связанных с зависимостью медицины от применения антибиотиков, рациональным использованием антимикробных препаратов.

Ключевые слова: антибиотики, антибиотикорезистентность, пандемия, COVID-19, цифровая эпидемиология

Для цитирования: Акимкин В.Г., Тутельян А.В., Шулакова Н.И., Воронин Е.М. Пандемия COVID-19: новый виток нарастания антибиотикорезистентности. *Инфекционные болезни.* 2021; 19(3): 133–138. DOI: 10.20953/1729-9225-2021-3-133-138

COVID-19 pandemic: a new round of antibiotic resistance

V.G.Akimkin, A.V.Tutelyan, N.I.Shulakova, E.M.Voronin

Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance, Moscow, Russian Federation

In this article, we analyzed the problems associated with increasing antibiotic resistance, irrational use of antibiotics, and inadequate demand for them during the COVID-19 pandemic.

Objective. Using the method of digital epidemiology, we analyzed the dynamics of the frequency of a specific request for antibiotics in pharmacies and hospitals. We used open data from Yandex (Wordstat.Yandex) and Google (Google Trends) collected on weekly basis for the Russian Federation.

Results. The World Health Organization reports a growing problem of antibiotic misuse by some individuals and healthcare institutions during the COVID-19 pandemic. Extensive irrational use of antibiotics causes the development of antibiotic resistance by many microorganisms, including those circulating in hospitals (for example, ESCAPE group). Moreover, COVID-19 has led to an exponential increase in the use of biocides worldwide, potentially resulting in additional indirect pressure promoting the selection of antibiotic-resistant strains. The pandemic in Russia was marked by a significant increase in antibiotic sales in pharmacies (including systemic antibacterial agents) and purchases by healthcare institutions.

Conclusion. Our findings demonstrate that the rapid spread of COVID-19 was associated with extensive consumption of antibiotics, which resulted in growing antibacterial resistance (number of circulating drug-resistant strains) and posed a threat to the national security. The COVID-19 necessitates the discovery of new effective treatments for this infection, as well as rational use of antimicrobial drugs. The implementation of surveillance of antibiotic consumption will help to identify changing trends in their use, combine efforts to solve problems related to antibiotics and drug resistance, and to ensure rational use of antimicrobials.

Key words: antibiotics, antibiotic resistance, pandemic, COVID-19, digital epidemiology

For citation: Akimkin V.G., Tutelyan A.V., Shulakova N.I., Voronin E.M. Пандемия COVID-19 pandemic: a new round of antibiotic resistance. *Infect. bolezni (Infectious diseases).* 2021; 19(3): 133–138. (In Russian). DOI: 10.20953/1729-9225-2021-3-133-138

Для корреспонденции:

Воронин Евгений Михайлович, кандидат медицинских наук, руководитель научной группы математических методов и эпидемиологического прогнозирования Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3А

E-mail: emvoronin@yandex.ru

ORCID: 0000-0001-5925-7757

Статья поступила 10.08.2021 г., принята к печати 28.09.2021 г.

© Издательство «Династия», 2021

Тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: red@phdynasty.ru, www.phdynasty.ru

For correspondence:

Evgeny M. Voronin, MD, PhD, Head of the Scientific Group of Mathematical Methods and Epidemiological Forecasting, Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance

Address: 3A Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russian Federation

E-mail: emvoronin@yandex.ru

ORCID: 0000-0001-5925-7757

The article was received 10.08.2021, accepted for publication 28.09.2021

В современных условиях вклад antimicrobных препаратов (АМП) в процесс оказания медицинской помощи трудно переоценить. В то же время широкое применение в практике здравоохранения препаратов данной группы способствовало росту устойчивости к ним микроорганизмов, что стало причиной значимого снижения эффективности терапии, повышения летальности, удлинения продолжительности госпитализации, а также возрастания потребности в использовании менее безопасных и более затратных альтернатив [1].

Мэтью Эвисон, изучающий резистентность бактерий к антибиотикам в Бристольском университете (Бристоль, Великобритания), утверждает, что использование антибиотиков «при каждом чихе» в современном мире привело к тому, что возбудители бактериальных инфекций перестали быть к ним чувствительны, и это крайне сильно затрудняет лечение ранее легко излечимых заболеваний, а в отдельных случаях приводит к смерти пациентов. «Антибиотики, как правило, безопасны, недороги, и почему бы не использовать их "на всякий случай", вдруг наша болезнь нуждается в них?» – говорит ученый. Именно подобное отношение, в частности, привело к повышению резистентности бактерий к антибиотикам. Теперь нам нужно стать умнее и использовать антибиотики только тогда, когда они абсолютно необходимы [2].

Известно, что из-за резистентности к антибиотикам ежегодно умирает более 700 тыс. человек в год, для других пациентов удлиняется время госпитализации. Количество ее жертв к 2050 г. может увеличиться до 10 млн в год, а ее чудовищный экономический эффект превысит последствия экономического кризиса 2008–2009 гг., если не будут приняты глобальные меры [3, 4].

Механизм развития устойчивости к антибиотикам обусловлен мутациями в генах бактерий. Бактерии, мутации которых позволяют сопротивляться антибиотикам, выживают, тем самым происходит естественный отбор. Существует и горизонтальная передача генов: бактерии могут получать полезные гены от своих устойчивых к антибиотикам собратьев. Бактерии могут менять свою структуру, делая невозможным действие антибиотиков, снижают концентрацию лекарств внутри клетки [5].

Среди возможных причин роста устойчивости к антибиотикам [6]:

- рост медицинских расходов, более продолжительные госпитализации и рост смертности;
- их бесконтрольная продажа во многих странах;
- применение в животноводстве;
- широкое использование антисептиков и др.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) неоднократно призывала к действиям по борьбе с растущей глобальной устойчивостью к антибиотикам, включив устойчивость бактерий в список 10 наиболее серьезных угроз человечеству. В ответ на эту проблему Всемирная ассамблея здравоохранения приняла (13 мая 2016 г.) Глобальный план действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам, который определил стратегические цели и технические мероприятия, необходимые для всестороннего решения проблемы устойчивости к АМП [7].

В 2020 г. человечество столкнулось с пандемией новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Глобальное распространение COVID-19 с большим количеством заболевших наложило значительную нагрузку на системы здравоохранения развитых государств [8, 9], что привело к значительным изменениям в системах здравоохранения на всех уровнях.

Стремительные темпы распространения данного заболевания, вызываемого вирусом SARS-CoV-2, требовали быстрого накопления знаний и инноваций по диагностике и лечению, полной реорганизации инфраструктуры, незамедлительного реагирования вслед за изменяющейся ситуацией, адаптации по мере развития знаний о болезни [10].

Сочетание страха перед COVID-19 и отсутствия адекватных знаний о пользе антибиотиков оказывало прямое влияние на безрецептурный доступ к антибиотикам, особенно в странах с низким и средним уровнем доходов, со слабыми мерами контроля антибиотиков и ограниченным доступом к медицинским учреждениям. В этой связи сообщалось, что 68,9% пациентов с COVID-19 сообщили об использовании антибиотиков (в основном азитромицина и цефтриаксона) до госпитализации, при этом уровень самолечения составил 33,0%.

Более того, COVID-19 привел к экспоненциальному росту использования биоцидов во всем мире, возможно, вызвав дополнительное косвенное давление, способствующее отбору устойчивых к антибиотикам бактерий. Из тех, кто принимал антибиотики, 79–96% сообщили, что не были инфицированы COVID-19, но принимали антибиотики ненадлежащим образом, полагая, что они предотвратят заражение [11].

«Долгосрочная проблема неправильного использования антибиотиков отдельными людьми и медицинскими учреждениями ухудшается из-за пандемии COVID-19. Несмотря на тот факт, что антибиотики не лечат и не предотвращают инфекции, подобные COVID-19, результаты исследования поведения людей, проведенного в девяти странах и зонах европейского региона, показывают, что использование антибиотиков росло на протяжении пандемии вместе с количеством новых случаев», – говорится в заявлении Европейского бюро ВОЗ [12].

Использование антибиотиков стало бесконтрольным из-за применения их в схемах лечения COVID-19 при отсутствии критериев их назначения при данной инфекции. Массовое нерациональное их применение создает предпосылки для формирования антибиотикорезистентности основных видов микроорганизмов, циркулирующих в стационарах, включая группу ESCAPE, в сторону ее усиления.

Среди тех, кто попал в больницу, также всего 15% пациентов нуждались в антибиотиках, так как у них были сопутствующие бактериальные инфекции, однако препараты выдавались 75% заразившихся. В частности, третье поколение антибиотиков класса цефалоспоринов может в скором времени потерять свою эффективность, так как ряд медицинских учреждений Европы в начале пандемии COVID-19 пытались лечить вирус подобными препаратами [12].

О неоправданном назначении антибиотиков при COVID-19 высказался президент Альянса клинических химиотера-

певтов и микробиологов России Сергей Яковлев, который отметил, что заболевшим COVID-19 лицам назначают антибиотики в 90% случаев, хотя реально эти препараты нужны лишь 10% пациентов, у которых развиваются бактериальные осложнения [13].

Основные проблемы нерационального применения антибиотиков при COVID-19 кроются также и в назначении антибактериальных препаратов широкого спектра действия и резерва, в т.ч. в амбулаторной практике.

В руководстве Американского общества инфекционных болезней (IDSA) по лечению вирусной пневмонии сделан вывод о том, что прокальцитонин нельзя использовать при принятии решения о начале приема антибиотиков или отмене их приема у пациентов с этим заболеванием. В повседневной практике сочетание клинического течения заболевания и результатов, полученных в результате лабораторных исследований и визуализации, является лидером в оценке вероятности бактериальной ко-инфекции у пациентов с COVID-19 [11].

Показано, что повышение уровня С-реактивного белка и других лабораторных маркеров воспаления у пациентов с COVID-19 нередко обусловлено развитием «гипериммунного ответа» и не может рассматриваться как однозначный признак бактериального осложнения и, соответственно, как повод для назначения антибактериальной терапии. На популяционном уровне универсальные рецепты антибиотиков для всех или для подавляющего большинства госпитализированных пациентов с COVID-19 могут привести к резкому увеличению использования антибиотиков во время пандемии и, как следствие, к потенциальному увеличению показателей устойчивости к АМП [11].

Краткосрочные проблемы нерационального применения антибиотиков при COVID-19 были показаны в ретроспективном когортном исследовании в Китае, где был проведен скрининг 233 госпитализированных пациентов с COVID-19. Оценка динамики изменений значений IgG и IgM, количества CD3⁺, CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток и соотношения CD4⁺/CD8⁺ в течение 3-месячного периода. Использование антибиотиков при госпитализации было отрицательно связано с изменением IgG (среднее изменение [95% ДИ] 8,08 [0,80–15,37] Ед., $P = 0,03$) [14].

Потенциально частое использование АМП пациентами с COVID-19 может привести к увеличению краткосрочной смертности от COVID-19 в сторону увеличения долгосрочной смертности от угрозы резистентности к антибиотикам (AMR). В ретроспективное когортное исследование были включены в общей сложности 1123 пациента с COVID-19, поступивших в больницу Жэньминь Уханьского университета. Было обнаружено, что антибиотики связаны с увеличением смертности и повышенным риском острого повреждения органов у госпитализированных пациентов с COVID-19. При этом эмпирическое применение антибиотиков может способствовать увеличению летальности в 10 раз (20,5% против 2,2%) и развитию острых повреждений органов – в 4 раза (40,2% против 11,2%) [15].

В *Lancet* опубликованы результаты исследования эффективности азитромицина при COVID-19. Исследование проводилось в Великобритании в рамках проекта PRINCIPLE

и включало 2265 участников с подозрением на COVID-19 в возрасте от 50 лет и старше с хотя бы одним сопутствующим заболеванием либо от 65 лет и старше. 540 из них получали азитромицин вместе с обычным лечением, 875 – только обычное лечение, 850 – другие виды терапии. Статистический анализ не выявил преимуществ от использования азитромицина: время выздоровления и риск госпитализации не различались для групп азитромицина и обычного лечения. Авторы исследования призывают с осторожностью использовать антибиотики во время пандемии [16].

В соответствии с временным руководством ВОЗ «Клиническое ведение случаев COVID-19» от 27 мая 2020 г. не следует допускать широкого применения антибиотиков, поскольку их употребление может привести к повышению уровня бактериальной резистентности, что скажется на бремени болезней и смертности населения во время пандемии COVID-19 и в последующий период. Кроме того, рекомендуется не назначать антибиотики пациентам с подозреваемой или подтвержденной инфекцией COVID-19 со среднетяжелым течением при отсутствии клинического подозрения на бактериальную инфекцию. С учетом того, что при COVID-19 вторичная бактериальная инфекция развивается редко, не рекомендуется назначать АМП пациентам с легким течением COVID-19, а также в профилактических целях [17].

Согласно проведенному опросу, в России 52% пациентов покупают антибиотики без рецептов и принимают их без назначения врача, а 74% пациентов с хроническими заболеваниями принимают одни и те же антибактериальные препараты при различных болезнях [18].

Ученые из Принстонского университета, проанализировав продажи АМП в 71 стране мира за 10 лет, с 2000 по 2010 г., показали, что потребление антибиотиков увеличилось на треть, причем 76% этого увеличения приходится на Россию, Бразилию, Индию, КНР и ЮАР [19].

За последние несколько лет на российском рынке антибиотиков импорт обладал устойчивой положительной динамикой, увеличившись в 2019 г. на 96,1% по отношению к 2014 г. По итогам рассмотренного периода больше всего продукции в Россию завезли в 2019 г. (164,5 млн долларов США). Крупнейшей страной – импортером антибиотиков в 2019 г. являлся Китай (123,8 млн долларов США), затем следовали Индия (13 млн долларов США) и Южная Корея (12,2 млн долларов США). В региональной импортной структуре в 2019 г. ключевые позиции заняли: Москва – 37,4%, Красноярский край – 9,9%, Курганская область – 9,5% [20].

В 2020 г. эта тенденция сохранилась: по данным Федеральной таможенной службы России, темпы роста импорта готовых лекарственных форм за январь–сентябрь 2020 г. по сравнению с аналогичным периодом прошлого года составили 109,7% [21].

При этом производство лекарственных средств на фоне непрекращающейся пандемии, по данным Департамента стратегического развития и корпоративной политики Минпромторга РФ, за период с начала года демонстрирует масштабный рост – 124,2%, что составляет 15,3% всего производства обрабатывающих производств [22, 23].

На фоне пандемии новой коронавирусной инфекции в России отмечен значительный рост продаж АМП в апте-

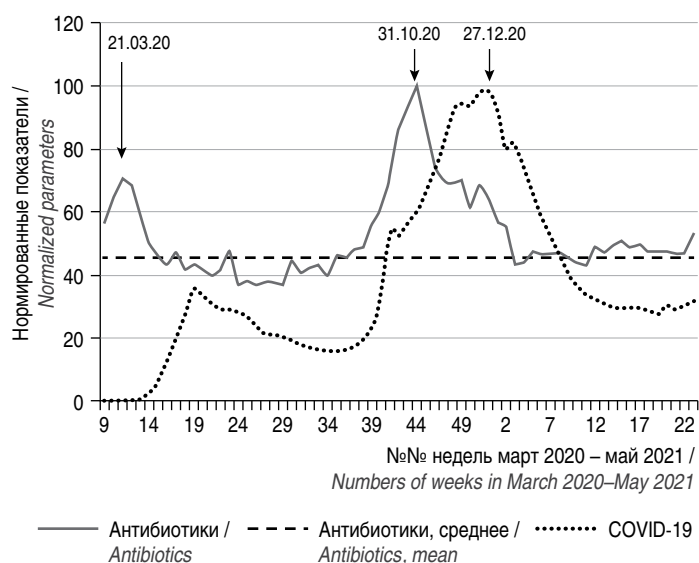


Рисунок. Динамика частоты запросов «антибиотики» и заболеваемости COVID-19, март 2020 г. – апрель 2021 г.

Figure. Dynamics of the frequency of requests 'antibiotics' and the incidence of COVID-19, March 2020–April 2021.

ках (в том числе для системного использования) и закупок их медицинскими учреждениями. Так, на ноябрь 2020 г. доля продаж АМП возросла на 43% в сравнении с 11 мес. 2019 г., а отношение ноября 2020 г. к ноябрю 2019 г. выросло на 107% [24]. Иными словами, более чем в 2 раза возросло количество антибиотиков, проданных в нашей стране, как в государственном, так и в частном секторе, в ноябре 2020 г. по сравнению с аналогичным периодом 2019 г.

Возникший в середине октября немотивированный спрос в аптечном и госпитальном сегментах на антибиотики (как лекарственные препараты по антиковидной номенклатуре) [25] был проанализирован нами в разрезе оценки динамики частоты специфического запроса «антибиотики» по открытым данным поисковых систем Яндекс (Вордстат. Яндекс) и Гугл (Google Trends) с периодичностью в 1 нед. для Российской Федерации в целом. Необходимость использования двух поисковых интернет-систем определяется тем, что суммарная доля поисковых систем Яндекс и Google в российской части интернета превышает 95%.

Архитектуры поисковых систем Яндекс и Google имеют ряд различий, поэтому для возможности сравнения и суммарного использования их данных выдаваемые данные необходимо привести к единому стандарту, нормированному показателю. Так, частота запросов по неделям в Вордстат. Яндекс выдается в абсолютных значениях (число запросов), а в Google Trends – в относительных (нормированные показатели). Также открытые данные с периодичностью в 1 нед. в Вордстат.Яндекс доступны за 1 календарный год, в Google Trends – начиная с 2004 г.

Выявленный коэффициент корреляции в нормированных показателях по запросу «антибиотики» между данными Вордстат.Яндекс и Google Trends за период 01.03.2020–30.05.2021 составил 0,78. Для проверки предположения связи пиков повышенного спроса на антибиотики с началом пандемии новой коронавирусной инфекции и обеспокоенно-

стью общества перед лицом новой и неизвестной инфекции нами детально рассмотрен период с марта 2020 г. по апрель 2021 г. Динамика заболеваемости COVID-19, динамика частоты специфического запроса «антибиотики» и его средний уровень (без учета недель 9–13, 38–53 за 2020 г. и 1–2 за 2021 г.) в течении 67 нед. приведена в нормированных показателях на рисунке.

Пик частоты специфического запроса «антибиотики» до нормированного показателя «100» (31.10.2020) связан с пиком реального уровня заболеваемости COVID-19 (27.12.2020). Фаза роста частоты специфического запроса «антибиотики» в нормированных показателях от среднегодового уровня «45» (14–37-я недели за 2020 г. и 3–22-я недели за 2021 г.; общее количество – 42 нед.) до «100» (44-я неделя, 31.10.2020) составляет не менее 5–7 нед. (рисунок). Данный подъем уровня спроса на антибиотики привел к превышению максимальных недельных (и месячных) объемов продаж практически на 50% и развился на фоне подъема заболеваемости COVID-19, что ярко характеризует высокую обеспокоенность населения, которая приводит к необоснованному немотивированному спросу и возникновению в ряде аптечных учреждений дефицита антибиотиков.

Пик частоты запросов до нормированного показателя «69» (21.03.2020) также не связан с реальным уровнем заболеваемости COVID-19 и в значительной мере отражает, по нашему мнению, немотивированные действия населения, которые привели к максимальным годовым значениям запросов (и покупок в аптеках) антибиотиков.

Таким образом, следует констатировать, что:

1) в условиях стремительных темпов распространения COVID-19 массовое потребление антибиотиков приводит к дополнительному росту антибиотикорезистентности (числу циркулирующих резистентных штаммов), создает угрозу национальной безопасности страны;

2) внедрение надзора за потреблением антибиотиков как между странами, так и внутри стран, несомненно, позволит выявить меняющиеся тенденции в их применении, объединить усилия для решения проблем, связанных с зависимостью медицины от применения антибиотиков, рациональным использованием АМП;

3) проведенный методом цифровой эпидемиологии анализ динамики частоты запросов в Вордстат.Яндекс и Google Trends по ключевому запросу «антибиотики» как очень простой и эффективный инструмент оценки уровня обеспокоенности общества в условиях пандемического распространения коронавирусной инфекции COVID-19 имеет определенное научно-практическое значение и требует дополнительного изучения;

4) массовое бессистемное потребление антибиотиков в период пандемического распространения COVID-19 может привести к увеличению удельного веса циркулирующих антибиотикорезистентных штаммов условно-патогенных микроорганизмов в ближайший период времени.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Литература

1. Barenfanger J, Short MA, Groesch AA. Improved antimicrobial interventions have benefits. *J Clin Microbiol.* 2001 Aug;39(8):2823-8. DOI: 10.1128/JCM.39.8.2823-2828.2001
2. Независимое интернет-издание Дни24. Ученые: Использование антибиотиков без причины приводит к 700 тысячам смертей в год. Адрес: <https://dni24.com/exclusive/146445-uchenye-ispolzovanie-antibiotikov-bez-prichiny-privodit-k-700-tysyacham-smertey-v-god.html> <https://dni24.com/exclusive/146445-uchenye-ispolzovanie-antibiotikov-bez-prichiny-privodit-k-700-tysyacham-smertey-v-god.html>
3. ВОЗ. В новом докладе содержится призыв к срочным действиям по предупреждению кризиса, вызванного устойчивостью к противомикробным препаратам. Адрес: <https://www.who.int/ru/news/item/29-04-2019-new-report-calls-for-urgent-action-to-avert-antimicrobial-resistance-crisis>
4. Vgnki.ru. Устойчивость микробов к антибиотикам – глобальная проблема человечества. Адрес: <http://vgnki.ru/ustojchivost-mikrobov-k-antibiotikam-globalnaya-problema-chelovechestva.html>
5. Strauss BS. Biochemical Genetics and Molecular Biology: The Contributions of George Beadle and Edward Tatum. *Genetics.* 2016 May;203(1):13-20. DOI: 10.1534/genetics.116.188995
6. ВОЗ. Устойчивость к антибиотикам. Адрес: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>
7. ВОЗ. Глобальный план действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам. Адрес: <http://docplayer.ru/86738561-Globalnyy-plan-deystviy-po-borbe-s-ustoychivostyu-k-protivomikrobnym-preparatam.html>
8. Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy: Early Experience and Forecast During an Emergency Response. *JAMA.* 2020 Apr 28;323(16):1545-1546. DOI: 10.1001/jama.2020.4031
9. Peters AW, Chawla KS, Turnbull ZA. Transforming ORs into ICUs. *N Engl J Med.* 2020 May 7;382(19):e52. DOI: 10.1056/NEJMc2010853
10. Li R, Rivers C, Tan Q, Murray MB, Toner E, Lipsitch M. Estimated Demand for US Hospital Inpatient and Intensive Care Unit Beds for Patients With COVID-19 Based on Comparisons With Wuhan and Guangzhou, China. *JAMA Netw Open.* 2020 May 1;3(5):e208297. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.8297
11. Minutkoclinic.com. Надо ли принимать антибиотики при ковиде? Адрес: <https://minutkoclinic.com/blog-doktora-minutko/nado-li-prinimat-antibiotiki-pri-kovide>
12. ВОЗ. Европейское региональное бюро. Preventing the COVID-19 pandemic from causing an antibiotic resistance catastrophe. Адрес: <https://www.euro.who.int/ru/health-topics/disease-prevention/antimicrobial-resistance/news/news/2020/11/preventing-the-covid-19-pandemic-from-causing-an-antibiotic-resistance-catastrophe>
13. Sibnet.ru. Ученый высказался о неоправданном назначении антибиотиков при COVID. Адрес: <https://info.sibnet.ru/article/571563/>
14. Liu C, Dun Y, Liu P, You B, Shu K, Luo H, et al. Associations of medications used during hospitalization and immunological changes in patients with COVID-19 during 3-month follow-up. *Int Immunopharmacol.* 2020 Dec;89(Pt A):107121. DOI: 10.1016/j.intimp.2020.107121
15. Liu C, Wen Y, Wan W, Lei J, Jiang X. Clinical characteristics and antibiotics treatment in suspected bacterial infection patients with COVID-19. *Int Immunopharmacol.* 2021 Jan;90:107157. DOI: 10.1016/j.intimp.2020.107157

16. Pcr.news. Азитромицин не способствует выздоровлению пациентов с COVID-19. Адрес: <https://pcr.news/korotko/azitromitsin-ne-sposobstvuet-vyzdorovleniyu-patsientov-s-covid-19/>
17. ВОЗ. Клиническое ведение случаев COVID-19. Временное руководство. Адрес: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332196/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-rus.pdf>
18. Мухина ЕГ, Артемьева МА, Сакунц ЛА, Тожибоева БТ. Социальная проблема антибиотикорезистентности. *Universum: медицина и фармакология: электронный научный журнал.* 2017;6(40):13-16. / Mukhina E, Artemieva M, Sakunts L, Tozhiboeva B. The social problem of antibiotic resistance. *Universum: meditsina i farmakologiya: elektronnyi nauchnyi zhurnal.* 2017;6(40):13-16. (In Russian).
19. Pharmindex.ru. На страны БРИКС приходится 76% от роста потребления антибактериальных препаратов. Адрес: <https://www.pharmindex.ru/new15921.html>
20. Tebiz.ru. Анализ рынка антибиотиков в России – 2021. Адрес: https://tebiz.ru/mi/rynok-antibiotikov-v-rossii?_openstat=ZGlyZWN0LnlibmRleC5ydTs1MzcxMDMyNjNs5NDAwNjgyOTcyO2dvLm1haWwucnU6Z3VhcmFudGVI&yclid=2117694358847512088
21. Федеральная таможенная служба РФ. Импорт России важнейших товаров. Данные статистики. Импорт России важнейших товаров, январь–сентябрь 2020. Адрес: <https://customs.gov.ru/folder/515>
22. Minpromtorg.gov.ru. Состояние промышленного производства России. Адрес: https://minpromtorg.gov.ru/common/upload/files/docs//static_sentabr_2020.pdf
23. Minpromtorg.gov.ru. О промышленном производстве в январе–сентябре 2020 г. Адрес: https://minpromtorg.gov.ru/common/upload/files/docs//spavka_yanv-sen_2020.pdf
24. Dsm.ru. Ежемесячный мониторинг коммерческого рынка DSM Group. Адрес: <https://dsm.ru/news-reports/?category=12>
25. Minpromtorg.gov.ru. Пресс-релиз Минпромторга России от 18.11.2020. Адрес: https://minpromtorg.gov.ru/press-centre/news/#!denis_manturov_dolozhil_prezidentu_o_tempah_proizvodstva_antikovidnyh_preparatov

References

1. Barenfanger J, Short MA, Groesch AA. Improved antimicrobial interventions have benefits. *J Clin Microbiol.* 2001 Aug;39(8):2823-8. DOI: 10.1128/JCM.39.8.2823-2828.2001
2. Dni24.com. Uchenye: Ispol'zovanie antibiotikov bez prichiny privodit k 700 tysyacham smertei v god. Available at: <https://dni24.com/exclusive/146445-uchenye-ispolzovanie-antibiotikov-bez-prichiny-privodit-k-700-tysyacham-smertey-v-god.html> (In Russian).
3. WHO. New report calls for urgent action to avert antimicrobial resistance crisis. Available at: <https://www.who.int/ru/news/item/29-04-2019-new-report-calls-for-urgent-action-to-avert-antimicrobial-resistance-crisis> (In Russian).
4. Vgnki.ru. Ustoichivost' mikrobov k antibiotikam – global'naya problema chelovechestva. Available at: <http://vgnki.ru/ustojchivost-mikrobov-k-antibiotikam-globalnaya-problema-chelovechestva.html> (In Russian).
5. Strauss BS. Biochemical Genetics and Molecular Biology: The Contributions of George Beadle and Edward Tatum. *Genetics.* 2016 May;203(1):13-20. DOI: 10.1534/genetics.116.188995
6. WHO. Antibiotic resistance. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance> (In Russian).
7. WHO. Global action plan on antimicrobial resistance. Available at: <http://docplayer.ru/86738561-Globalnyy-plan-deystviy-po-borbe-s-ustoychivostyu-k-protivomikrobnym-preparatam.html> (In Russian).
8. Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy: Early Experience and Forecast During an Emer-

- gency Response. JAMA. 2020 Apr 28;323(16):1545-1546. DOI: 10.1001/jama.2020.4031
9. Peters AW, Chawla KS, Turnbull ZA. Transforming ORs into ICUs. N Engl J Med. 2020 May 7;382(19):e52. DOI: 10.1056/NEJMc2010853
10. Li R, Rivers C, Tan Q, Murray MB, Toner E, Lipsitch M. Estimated Demand for US Hospital Inpatient and Intensive Care Unit Beds for Patients With COVID-19 Based on Comparisons With Wuhan and Guangzhou, China. JAMA Netw Open. 2020 May 1;3(5):e208297. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.8297
11. Minutkoclinic.com. Nado li prinimat' antibiotiki pri kovide? Available at: <https://minutkoclinic.com/blog-doktora-minutko/nado-li-prinimat-antibiotiki-pri-kovide> (In Russian).
12. WHO. Regional office for Europe. Preventing the COVID-19 pandemic from causing an antibiotic resistance catastrophe. Available at: <https://www.euro.who.int/ru/health-topics/disease-prevention/antimicrobial-resistance/news/news/2020/11/preventing-the-covid-19-pandemic-from-causing-an-antibiotic-resistance-catastrophe>
13. Sibnet.ru. Uchenyi vyskazalsya o neopravdannom naznachenii antibiotikov pri COVID. Available at: <https://info.sibnet.ru/article/571563/> (In Russian).
14. Liu C, Dun Y, Liu P, You B, Shu K, Luo H, et al. Associations of medications used during hospitalization and immunological changes in patients with COVID-19 during 3-month follow-up. Int Immunopharmacol. 2020 Dec;89(Pt A):107121. DOI: 10.1016/j.intimp.2020.107121
15. Liu C, Wen Y, Wan W, Lei J, Jiang X. Clinical characteristics and antibiotics treatment in suspected bacterial infection patients with COVID-19. Int Immunopharmacol. 2021 Jan;90:107157. DOI: 10.1016/j.intimp.2020.107157
16. Pcr.news. Azitromitsin ne sposobstvuet vyzdorovleniyu patsientov s COVID-19. Available at: <https://pcr.news/korotko/azitromitsin-ne-sposobstvuet-vyzdorovleniyu-patsientov-s-covid-19/> (In Russian).
17. WHO. Klinicheskoe vedenie sluchaev COVID-19. Vremennoe rukovodstvo. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332196/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-rus.pdf> (In Russian).
18. Mukhina E, Artemieva M, Sakunts L, Tozhiboeva B. The social problem of antibiotic resistance. Universum: meditsina i farmakologiya: elektronnyi nauchnyi zhurnal. 2017;6(40):13-16. (In Russian).
19. Pharmindex.ru. Na strany BRIKS prikhoditsya 76% ot rosta potrebleniya antibakterial'nykh preparatov. Available at: <https://www.pharmindex.ru/new15921.html> (In Russian).
20. Tebiz.ru. Analiz rynka antibiotikov v Rossii – 2021. Available at: https://tebiz.ru/mi/rynok-antibiotikov-v-rossii?_openstat=ZGlyZWn0LnlhbmRleC5ydTs1MzcxMDMyNjs5NDAwNjgyOTcyO2dvLm1haWwucnU6Z3VhcmFudGVl&yclid=2117694358847512088 (In Russian).
21. Federal'naya tamozhennaya sluzhba RF. Import Rossii vazhneishikh tovarov. Dannye statistiki. Import Rossii vazhneishikh tovarov, yanvar'–sentyabr' 2020. Available at: <https://customs.gov.ru/folder/515> (In Russian).
22. Minpromtorg.gov.ru. Sostoyanie promyshlennogo proizvodstva Rossii. Available at: https://minpromtorg.gov.ru/common/upload/files/docs//static_sentrabr_2020.pdf (In Russian).
23. Minpromtorg.gov.ru. O promyshlennom proizvodstve v yanvare-sentyabre 2020 g. Available at: https://minpromtorg.gov.ru/common/upload/files/docs//spavka_yanv-sen_2020.pdf (In Russian).
24. Dsm.ru. Ezhemesyachnyi monitoring kommercheskogo rynka DSM Group. Available at: <https://dsm.ru/news-reports/?category=12> (In Russian).
25. Minpromtorg.gov.ru. Press-reliz Minpromtorga Rossii ot 18.11.2020. Available at: https://minpromtorg.gov.ru/press-centre/news/#!denis_manturov_dolozhil_prezidentu_o_tempah_proizvodstva_antikovidnyh_preparatov

Информация о соавторах:

Акимкин Василий Геннадьевич, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а
Телефон: (495) 974-9646
E-mail: crie@pcr.ru
ORCID: 0000-0003-4228-9044

Тутельян Алексей Викторович, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а
Телефон: (495) 974-9646
E-mail: bio-tav@yandex.ru
ORCID: 0000-0002-2706-6689

Шулакова Надежда Ивановна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а
E-mail: shulakova.msk@mail.ru
ORCID: 0000-0001-7913-1991

Information about co-authors:

Vasily G. Akimkin, MD, PhD, DSc, professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director, Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance
Address: 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia Federation
Phone: (495) 974-9646
E-mail: crie@pcr.ru
ORCID: 0000-0003-4228-9044

Alexey V. Tutelyan, corr. member of RAS, MD, PhD, DSc, professor, head of the Laboratory of Infections associated with providing medical care Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance
Address: 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russian Federation
Phone: (495) 974-9646
E-mail: bio-tav@yandex.ru
ORCID: 0000-0002-2706-6689

Nadezhda I. Shulakova, MD, PhD, DSc, Leading Researcher of the Laboratory of Infections associated with providing medical care Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance
Address: 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russian Federation
E-mail: shulakova.msk@mail.ru
ORCID: 0000-0001-7913-1991