

К.О. Кузнецов<sup>1</sup>, Л.Р. Тукбаева<sup>1</sup>, В.В. Казакова<sup>2</sup>, К.Р. Мирзоева<sup>1</sup>, Е.А. Богомолова<sup>1</sup>,  
А.И. Салахутдинова<sup>1</sup>, Д.Ю. Пономарева<sup>1</sup>, А.Р. Гарипова<sup>1</sup>, М.С.-М. Муцольгова<sup>1</sup>,  
А.Г. Галимханов<sup>1</sup>, М.И. Сахибгареев<sup>1</sup>, Э.Р. Гужвиева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский ГПМУ, Санкт-Петербург, Российская Федерация

# Влияние COVID-19 на антибиотикорезистентность в педиатрической популяции

Автор, ответственный за переписку:

Кузнецов Кирилл Олегович, ассистент кафедры судебной медицины ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Адрес: 450008, Уфа, ул. Ленина, д. 3, тел.: +7 (996) 404-86-94, e-mail: kirillkuznetsov@aol.com

Имеются данные о нерациональном использовании противомикробных препаратов в педиатрической популяции в период COVID-19. Это может привести к потенциальному развитию резистентности к антибактериальным лекарственным средствам и увеличению заболеваемости и смертности среди этой уязвимой группы населения. Целью обзорной статьи является изучение влияния COVID-19 на применение противомикробных препаратов и развитие антибиотикорезистентности, а также определение комплекса мер по ее предотвращению. Результаты недавних исследований показывают, что пандемия COVID-19 оказывает прямое и косвенное влияние на развитие резистентности к противомикробным препаратам среди педиатрического населения. Вспышка COVID-19 способствовала выявлению недостатков, присущих системам здравоохранения во всем мире. В этот период использование антибиотиков у больных коронавирусной инфекцией превышало число случаев с присоединенной бактериальной коинфекцией и иными заболеваниями, что свидетельствует о нерациональности антимикробной терапии. Даже в регионах, где программы по рациональной антибиотикотерапии действуют уже давно, были обнаружены недостатки в использовании противомикробных препаратов во время кризиса, обусловленного пандемией COVID-19. Одним из наиболее эффективных методов борьбы с антибиотикорезистентностью является совершенствование подходов в здравоохранении и повышение готовности к вспышкам инфекций. Повышение клинической компетентности медицинских работников, доступность медицинских учреждений, постоянный запас высококачественных и недорогих противомикробных препаратов, вакцин, сокращение времени проведения анализа на COVID-19, осторожное использование антибактериальных средств — вот меры, принятие которых способствует предотвращению заболеваний, обусловленных возникновением лекарственной резистентности. Для установления вышеуказанных мер защиты все заинтересованные стороны (органы здравоохранения, регулирующие агентства, политики, научное сообщество, фармацевтические компании) должны объединяться для совместной работы и достижения результатов.

**Ключевые слова:** антибиотикорезистентность, COVID-19, антибактериальная терапия, рекомендации, дети

**Для цитирования:** Кузнецов К.О., Тукбаева Л.Р., Казакова В.В., Мирзоева К.Р., Богомолова Е.А., Салахутдинова А.И., Пономарева Д.Ю., Гарипова А.Р., Муцольгова М.С.-М., Галимханов А.Г., Сахибгареев М.И., Гужвиева Э.Р. Влияние COVID-19 на антибиотикорезистентность в педиатрической популяции. *Педиатрическая фармакология*. 2022;19(6):503–513. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i6.2465>

## ОБОСНОВАНИЕ

Несмотря на множество описанных синдромов, комплексные однозначные сведения о влиянии SARS-CoV-2 на детей (включая пациентов до 21 года) отсутствуют. В этой возрастной группе зарегистрировано ограниченное число случаев COVID-19 в сравнении со взрослыми. Детская заболеваемость составляет 10,2% случаев, зарегистрированных во всем мире, при этом количество случаев с тяжелым течением и смертностью среди детей значительно ниже. По мере внедрения новых принципов терапии COVID-19 возникает значимая угроза формирования резистентности к противомикробным препаратам в связи с их нерациональным назначением, в результате чего лекарственные средства теряют свою эффективность. Факт легкого течения коронавирусной инфекции у детей позволяет подвергнуть сомнению обоснованность систематического назначения у них антимикробной терапии.

## ВВЕДЕНИЕ

Вирус SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) обнаружен в ноябре 2019 г., а в марте 2020 г. инфекция COVID-19 была объявлена Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) пандемией [1]. Несмотря на множество описанных синдромов, комплексные однозначные сведения о влиянии SARS-CoV-2 на детей (включая пациентов до 21 года) отсутствуют. В этой возрастной группе зарегистрировано ограниченное число случаев COVID-19 в сравнении со взрослыми [2]. Детская заболеваемость составляет 10,2% случаев, зарегистрированных во всем мире, при этом количество случаев с тяжелым течением и смертностью среди детей значительно ниже [3–6]. По данным ВОЗ, в период с декабря 2019 по декабрь 2022 г. 2,03% от общего числа пациентов составили дети в возрасте до 5 лет, а летальность в этой группе составила 0,1% от общего количества летальных

исходов; 8,2% от общего числа пациентов составили дети в возрасте от 5 до 14 лет, а летальность в данной возрастной группе составила 0,08%; подростки и молодежь в возрасте от 15 до 24 лет составили 12,6% от общего числа пациентов, летальность — 0,4% [7]. Детская заболеваемость SARS-CoV-2 не является прямым показателем уязвимости или широты распространения вируса в данной группе населения, так как его распространение изначально зависит от восприимчивости отдельного человека, частоты контактов среди детей, социальных требований, ограничивающих большие скопления людей в общественных местах [8]. Кроме того, существующая классификация основывается на специфических рентгенографических признаках поражения, выявляемых с помощью компьютерной томографии (КТ) [9].

По мере внедрения новых принципов терапии COVID-19 возникает значимая угроза формирования резистентности к противомикробным препаратам в связи с их нерациональным назначением, в результате чего лекарственные средства теряют свою эффективность. Учитывая легкое течение коронавирусной инфекции у детей, возникают сомнения в обоснованности систематического назначения у них антибактериальной терапии. Во время пандемии COVID-19 растет обеспокоенность по поводу потенциального ее влияния на схемы применения противомикробных препаратов. Пандемия может в значительной степени изменить порядки использования антибактериальных препаратов в педиатрических стационарах. Хотя пандемия не оказала такого значимого влияния на детей (по сравнению со взрослым населением), неправильное применение антибиотиков может усугубить существующую серьезную проблему резистентности к ним [10–12].

### Цель исследования

Целью настоящего обзора является изучение влияния COVID-19 на применение противомикробных препаратов и развитие антибиотикорезистентности, а также определение комплекса мер по ее предотвращению. Особое внимание в статье уделяется программам по реализации стратегии рационального использования антибактериальных препаратов

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Подбор материала проводился с помощью поисковых систем PubMed/Medline и Scopus. Поиск осуществлялся по следующим ключевым словам: «antimicrobials use in pediatrics and COVID-19», «COVID-19 and antimicrobial resistance», «antimicrobial stewardship and COVID-19». Дополнительные ключевые слова («infection prevention and control», «control strategies» и «antimicrobial stewardship») использовались либо отдельно, либо в сочетании с термином «COVID-19».

Статьи, включенные в данный обзор, опубликованы с момента начала пандемии COVID-19. Исследования, с момента публикации которых прошло более 5 лет, касающиеся антибактериальной терапии, также включены в обзор в связи с их востребованностью и актуальностью в данный период времени. Были проведены поиск и отбор соответствующих журналов и статей, а ссылки, указанные в них, отложены для сбора информации в дальнейшем. Результаты поиска обсуждаются под разными заголовками в рамках поставленных задач.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

#### Руководства по антимикробной терапии

Различные организации здравоохранения разработали рекомендации по тактике ведения как взрослых

Kirill O. Kuznetsov<sup>1</sup>, Laysan R. Tukbaeva<sup>1</sup>, Valeriya V. Kazakova<sup>2</sup>, Kamilla R. Mirzoeva<sup>1</sup>, Ekaterina A. Bogomolova<sup>1</sup>, Adelina I. Salakhutdinova<sup>1</sup>, Darya Yu. Ponomareva<sup>1</sup>, Aigul R. Garipova<sup>1</sup>, Marina S.-M. Mutsolgov<sup>1</sup>, Arslan G. Galimkhanov<sup>1</sup>, Marsel I. Sakhibgareev<sup>1</sup>, Elina R. Guzhvieva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

<sup>2</sup> Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

## The Role of COVID-19 in Antibiotic Resistance in Pediatric Population

*There is data on the irrational use of antimicrobial drugs in pediatric population during the COVID-19 pandemic. This could lead to potential development of antibiotic resistance and increased morbidity and mortality among this vulnerable population group. The aim of this review is to study the role of COVID-19 in antimicrobial drugs administration and antibiotic resistance development, as well as to determine a set of measures for its prevention. Recent studies results have shown that COVID-19 pandemic had both direct and indirect impact on antibiotic resistance development in pediatric population. The COVID-19 outbreak has revealed weaknesses in health systems around the world. Antibiotics administration in patients with coronavirus infection during this period exceeded the number of cases with bacterial co-infection or other diseases. Thus, it indicates irrational antibiotic treatment. There were cases of inappropriate antibiotics administration during the crisis caused by the COVID-19 pandemic even in regions with long-term rational antibiotic treatment programs. One of the most viable methods to combat antibiotic resistance is to improve approaches in health care and to increase preparedness to infectious outbreaks. Increasing clinical competence of medical workers, accessibility of medical facilities, permanent supply of high-quality and cheap antibiotics, vaccines, reducing COVID-19 testing time, and adequate administration of antibacterial agents are the measures that can prevent diseases caused by drug resistance. All stakeholders (health authorities, regulating authorities, politicians, scientific community, pharmaceutical companies) have to collaborate and achieve results to implement all the mentioned above protection measures.*

**Keywords:** antibiotic resistance, COVID-19, antibiotic treatment, guidelines, children

**For citation:** Kuznetsov Kirill O., Tukbaeva Laysan R., Kazakova Valeriya V., Mirzoeva Kamilla R., Bogomolova Ekaterina A., Salakhutdinova Adelina I., Ponomareva Darya Yu., Garipova Aigul R., Mutsolgov Marina S.-M., Galimkhanov Arslan G., Sakhibgareev Marsel I., Guzhvieva Elina R. The Role of COVID-19 in Antibiotic Resistance in Pediatric Population. *Pediatriceskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2022;19(6):503–513. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i6.2465>

пациентов с COVID-19, так и детей. Временное руководство ВОЗ рекомендует не назначать противомикробную терапию в качестве лечения или профилактики COVID-19 вне клинических испытаний [13]. Национальные институты здоровья США (NIH), Американское общество по инфекционным болезням (IDSA) и руководство, выпущенное медицинским центром Мичиганского университета, не рекомендуют применять антибактериальные препараты у пациентов с COVID-19. К антиинфекционным химиопрепаратам, которые также не следует использовать без каких-либо доказательств по эффективности в терапевтической практике и/или применение которых связано с риском для здоровья, относят гидроксихлорохин, гидроксихлорохин с азитромицином, лопинавир/ритонавир, осельтамивир, нитазоксанид, балоксавир и рибавирин [14–16]. По данным временных клинических рекомендаций, для решения вопроса о необходимости назначения антибиотикотерапии следует ориентироваться на динамику клинических симптомов в сочетании с маркерами воспаления, отдавая предпочтение пероральным формам препаратов [17].

Эксперты Союза педиатров России настаивают на строгом исполнении распоряжений Правительства Российской Федерации № 2045-р от 25 сентября 2017 г. и № 604-р от 30 марта 2019 г. в части всех пунктов с акцентом на необходимость регулярного повышения уровня знаний специалистов о рациональном применении антибактериальных препаратов, соблюдения порядков оказания медицинской помощи, проведения просветительской работы среди населения, усиления контроля за приобретением препаратов в аптечной сети с целью уменьшения бремени антибиотикорезистентности, что имеет решающее значение, особенно в период пандемии COVID-19.

### Коронавирусная инфекция и антимикробная терапия в педиатрии

Влияние бесконтрольно распространяющейся инфекции на общество уже доказано существующей панде-

мией COVID-19. Одним из множества последствий пандемии является значительное влияние на принципы антимикробной терапии с корректированием алгоритмов использования препаратов данной группы, тактику медицинских работников, а также стратегию санитарно-эпидемиологического режима [18]. Непосредственный вклад COVID-19 в развитие устойчивости к антибактериальным препаратам в педиатрической практике отражен на рис. 1.

В исследовании, проведенном L. Ashikkali и соавт. в Шотландии, было установлено, что во время первой волны пандемии наблюдались заметное сокращение числа посещений детских отделений неотложной помощи и снижение уровня госпитализации детей, что, по-видимому, связано с уменьшением распространения инфекции в связи с ограничением числа контактов между детьми, недоступностью отделений неотложной помощи или неполным их использованием из-за опасений родителей по поводу возможного заражения SARS-CoV-2 [19]. В исследовании, проведенном в Великобритании, выяснилось, что, согласно региональным данным, к марту 2020 г. число детей, зарегистрированных в отделениях неотложной помощи, сократилось более чем на 30%. Это, несомненно, способствовало предотвращению переполненности больниц и предоставило время для реализации новых мер по охране здоровья. Хотя данная тенденция и привела к снижению числа случаев неоправданных посещений отделений неотложной помощи, она также подвергла риску детей с тяжелыми заболеваниями [20].

### Принципы антимикробной терапии

В исследовании, проведенном в Испании E. Velasco-Arnaiz и соавт., выявлено, что частота использования противомикробных препаратов во время первой волны пандемии, вызванной COVID-19, была значительно выше в детских отделениях интенсивной терапии. За тот же период увеличилось использование азитромицина наряду с гидроксихлорохином. Объемы применения цефтриаксона и тейкопланина удвоились по сравнению



**Рис. 1.** Вклад COVID-19 в развитие резистентности к антибактериальным лекарственным средствам в педиатрической практике [18]

**Fig. 1.** The role of COVID-19 in antibiotic resistance in pediatrics

**Таблица.** Антимикробная терапия в педиатрической практике в период COVID-19**Table.** Antibiotic treatment in pediatrics during COVID-19 pandemic

Исследование	Дизайн исследования	Страна	Применяемая терапия	Предварительные результаты исследования
Soumana A. и соавт. [24]	Отчет об отдельном случае	Нигерия	Цефтриаксон Гентамицин	Ранняя диагностика будет способствовать улучшению качества ухода за пациентами и, следовательно, предотвратит передачу заболевания при отсутствии вакцин и соответствующей терапии
Kamali Aghdam M. и соавт. [25]	Отчет об отдельном случае	Иран	Ванкомицин Амикацин	ПЦР-тест должен быть проведен новорожденному, если у родителей в анамнезе отмечено заболевание COVID-19
Zhang T. и соавт. [26]	Проспективное когортное исследование	Китай	Цефтриаксон	Возможность передачи SARS-CoV-2 фекально-оральным путем у детей
Bandi S. Ng K.F. и соавт. [27]	Серия случаев	Намибия	Амоксициллин Цефотаксим и гентамицин	Новорожденные заражаются SARS-CoV-2 внеутробно
Zhang C. и соавт. [28]	Мультицентровое клиническое исследование	Китай	Азитромицин	Клинико-эпидемиологические характеристики больных COVID-19 среди детей
Zheng F. и соавт. [29]	Ретроспективное исследование	Китай	Цефоперазон/сульбактам Меропенем, линезолид	Большинство случаев инфицирования выявлено у детей в возрасте до трех лет
Shekerdemian L.S. и соавт. [30]	Кросс-секционное исследование	Северная Америка	Гидроксихлорохин Азитромицин Ремдесвир	Дети, госпитализированные в палаты отделений интенсивной терапии с диагнозом COVID-19: особенности на догоспитальном этапе, динамика клинических проявлений и результаты госпитализации
Peng H. и соавт. [31]	Ретроспективное когортное исследование	Китай	Рибавирин Умифеновир Осельтамивир Азитромицин	Необходимы дополнительные исследования для определения эффективности применения противовирусной терапии у детей
Nallasamy K. и соавт. [32]	Кросс-секционное исследование	Северная Индия	Азитромицин Осельтамивир	Средняя и тяжелая степени течения инфекции наблюдались у младенцев, при сопутствующих заболеваниях

с апреля 2019 г. В отделениях, не относящихся к блоку интенсивной терапии, участилось использование комбинации пиперациллин + тазобактам и ципрофлоксацина у детей [12, 21]. В другом исследовании, проведенном в США, ученые установили, что вторичная инфекция была обнаружена у 31% пациентов с COVID-19, а антимикробные препараты получали 56% пациентов во время госпитализации; в то же время в отделении интенсивной терапии антибиотики получали 100% пациентов [20, 22, 23]. Антимикробные препараты, часто используемые в педиатрической практике во время пандемии COVID-19, представлены в таблице.

Симптомы инфекции COVID-19 напоминают клиническую картину других инфекций дыхательных путей (в частности, пневмонии) [33]. Таким образом, неверно поставленный диагноз приводит к назначению эмпирической антибиотикотерапии, которая может включать назначение антибактериальных лекарственных средств широкого спектра действия или широко используемых противомикробных препаратов узкого спектра действия, что в дальнейшем приводит к повышению риска смертности из-за неправильно подобранной тактики лечения [34, 35]. Рекомендации по лечению, основанные на данных о восприимчивости микроорганизмов, оказывают

прямое влияние на выбор клиницистов при назначении антибиотиков. Эмпирическая терапия направлена на то, чтобы воздействовать на максимально широкий спектр бактерий. Таким образом, наличие антибиотикорезистентности у микроорганизмов влияет на выбор противомикробных препаратов, рекомендуемых пациентам с COVID-19 [34, 36].

#### О доступности противомикробных препаратов

В странах с низким и средним уровнем дохода экономические последствия распространения COVID-19 повысили спрос потребителей на безрецептурные препараты, влекущий за собой в том числе бесконтрольное применение противомикробной терапии, продиктованное попыткой сократить расходы на лечение. Это приводит к субтерапевтическому использованию лекарственных средств, увеличению длительности курса, а также повышению смертности [34, 37]. Во время пандемии COVID-19 могут отсутствовать рекомендованные противомикробные препараты, в связи с чем возможно чрезмерное использование некачественных или контрафактных аналогов. Это приводит к развитию антибиотикорезистентности в результате нерационального применения препаратов данной группы [34, 38].



### Иные инфекции

Коинфекции с участием наиболее часто обнаруживаемых легочных микроорганизмов гораздо более распространены у детей по сравнению со взрослыми, а пневмококк играет значительную роль в развитии инфекций нижних дыхательных путей, ассоциированных с COVID-19 [39]. Увеличение продолжительности госпитализации вследствие COVID-19 повышает риск присоединения нозокомиальных инфекций, вызванных резистентными внутрибольничными патогенами (*MRSA*, *Candida aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*) [34, 40]. Инфекция *Clostridioides difficile* протекает наиболее тяжело и представляет серьезную проблему для здравоохранения. Однако, похоже, что количество зарегистрированных пациентов с клостридиальной инфекцией уменьшилось в связи с усилением стратегии профилактики внутрибольничных инфекций; следует также отметить, что в ряде больниц эффективность данных стратегий снизилась, что повышает вероятность внутрибольничного заражения *C. difficile*. Снижение числа диагностических тестов на *C. difficile* и рост применения антибиотиков широкого спектра действия во время пандемии вызывают новые опасения. Чрезмерное использование антибиотиков может привести к появлению устойчивых вариантов *C. difficile* [41]. В исследовании, проведенном P.J. Bhatt и соавт., изучалось присоединение вторичных инфекций у пациентов с COVID-19 [42]. Среди них у 91,4% были отмечены бактериальные инфекции, у 5,5% — грибковые, а 3,1% больных не имели вторичных инфекций. Пациенты со вторичными инфекциями больше подвержены респираторным нарушениям, что отражается в падении уровня сатурации. Эти симптомы могут быть не только результатом присоединенного бактериального или грибкового сепсиса, осложненного тяжелой формой COVID-19, но и признаком критического состояния, связанного непосредственно с тяжелым течением COVID-19. У детей со вторичными инфекциями и гриппом наблюдались схожие симптомы затруднения дыхания и сепсиса. При описанных состояниях пренебрегать использованием противомикробных препаратов не рекомендуется [42].

### Непрямое влияние коронавирусной инфекции

Много внимания уделяется непосредственному влиянию коронавирусной инфекции, однако следует помнить, что дети групп риска подвергаются неадекватному лечению на дому из-за ограничения доступа к медицинским учреждениям [43]. Снижение уровня вакцинации всегда вызывает беспокойство, а во время пандемии особенно важно не упустить ситуацию из-под контроля. Иначе это может привести к вспышке вакциноуправляемых инфекций [44, 45]. Непрямым эффектом COVID-19 является резкий подъем вакциноуправляемых инфекций, что повышает уровень применения противомикробных препаратов и риск развития антибиотикорезистентности [34, 46, 47]. Экономические последствия этой возможной катастрофы означают, что медицинские службы, которые уже не могут предоставить противомикробные препараты, сталкиваются с новыми препятствиями, а доступ малообеспеченных групп населения к лекарствам может стать еще сложнее. Это способно привести к подъему смертности и уже было связано с подъемом заболеваемости у детей младше пяти лет (например, внебольничной пневмонией). Таким образом, сочетание нерационального применения антибиотиков и снижения их доступности может увеличить риск антибиотикоре-

зистентности и смертности из-за вакциноуправляемых инфекций [34, 48]. Частое применение антисептиков также приводит к развитию перекрестной резистентности [49].

### Программы по рациональной противомикробной терапии в педиатрической практике

Многочисленные данные свидетельствуют о том, что программы по рациональной противомикробной терапии оказывают значительное влияние на использование антимикробных препаратов, в частности у детей [15, 20, 43]. Программы рассматриваются в качестве эталона для подготовки и управления медицинскими службами в условиях пандемии COVID-19 [12]. Изменения клинических проявлений заболевания у пациентов могут повлиять на качество назначения антибиотикотерапии во время пандемии. Протоколы лечения COVID-19 постоянно обновляются с целью внесения современных данных, а предыдущие стандарты корректируются для улучшения санитарно-эпидемического режима в сложившихся условиях. Пандемия действительно способна оказать большое влияние на использование антимикробных препаратов в педиатрической практике; мониторинг программ по рациональной противомикробной терапии у детей как минимум в краткосрочной перспективе будет иметь большое значение для осуществления рациональных врачебных назначений [12].

### Стратегии снижения антибиотикорезистентности

В странах с низким и средним уровнем дохода определение патогенов бактериальной природы представляется затруднительным, поскольку не существует легкодоступных и экономически целесообразных диагностических маркеров бактериальных инфекций. В связи с риском распространения COVID-19 возрастает актуальность программ рационального использования противомикробных препаратов, а также мер по профилактике инфекций [50]. На рис. 2 показаны стратегии по поддержанию рациональной антибактериальной терапии во время пандемии COVID-19 [51, 52].

### Законодательный уровень

В 2021 г. ВОЗ разработала стратегическую программу по снижению антибиотикорезистентности, целью которой являлись понимание развития и распространения устойчивости к противомикробным препаратам, разработка программ противомикробной терапии, рационализация использования противомикробных препаратов, создание новых и более эффективных препаратов, совершенствование методов профилактики и контроля инфекций, а также обучение и мотивация всех заинтересованных сторон по рациональному использованию противомикробных препаратов. По данным ВОЗ, примерно в половине стран урегулированы механизмы контроля для обеспечения безопасного применения лекарственных средств [53]. Принятие и выполнение национальных стандартных рекомендаций по лечению, создание перечней жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов и расширение охвата иммунизацией — примеры решений национального масштаба.

### Организационный уровень

В последнем издании временного руководства ВОЗ по клиническому ведению COVID-19 изложены принципы рационального применения антибиотиков и конкретные рекомендации. До тех пор, пока нет проявлений бактериальной инфекции, антибиотикотерапия не предусма-



**Рис. 2.** Принципы борьбы с антибиотикорезистентностью в педиатрической популяции в условиях пандемии COVID-19 [51, 53]

**Fig. 2.** Variants of combating antibiotic resistance in pediatric population during COVID-19 pandemic

тривается для лиц с легкой или среднетяжелой формами заболевания [48]. Согласно руководству по ведению COVID-19 у детей (до 18 лет) Министерства здравоохранения и благосостояния семьи Правительства Индии, антибактериальные препараты не следует назначать для лечения или профилактики в бессимптомных и легких случаях; при умеренных и тяжелых формах применение не рекомендуется, если клиническая картина не свидетельствует в пользу присоединения вторичной инфекции; при септическом шоке используется эмпирическая антибактериальная терапия с целью элиминации вероятных патогенных организмов на основании клинической оценки, иммунного статуса пациента, местных эпидемиологических исследований и правил применения антибиотиков в конкретной больнице [49].

#### Больничный уровень

Принципы рационального назначения и оптимального использования противомикробных препаратов, эффективной диагностики и лечения, снижения заболеваемости и профилактики инфекций составляют основу программ по рациональному использованию противомикробных препаратов. Во время вспышки COVID-19 существуют несколько аспектов, которые могут оказать влияние на разработку алгоритмов по рациональному применению противомикробных препаратов и способствовать развитию лекарственной резистентности [50]. Во-первых, требуется повышение квалификации медицинских работников, оказывающих помощь пациентам с COVID-19, посредством специализированного обучения. Во-вторых, необходимыми представляются обеспечение доступности жизненно важных медицинских услуг, а также постоянное снабжение высококачественными и недорогими препаратами, такими как антиретровирусные и противотуберкулезные лекарственные средства, иммунизация населения, сокращение времени тестирования на COVID-19. Должны существовать точные и недорогие диагностические анализы, позволяющие проводить дифференциальную диагностику бактериальных и вирусных заболеваний респираторного

тракта [43]. В ходе клинических исследований было показано, что у пациентов с пневмонией и бактериемией эффективен план антимикробного лечения, ориентированный на прокальцитонин. В целях улучшения рационального использования антибиотиков руководства больниц должны включать определение уровня прокальцитонина в тактику диагностики для последующего лечения [54]. Дальнейший обзор литературы выявил, что последовательная оценка в динамике с большой точностью может позволить исключить сепсис на ранней стадии [55]. Эти инициативы помогут предотвратить распространение лекарственно-устойчивых заболеваний, которые способны вызвать серьезные последствия в области общественного здравоохранения. Несмотря на то, что измерение прокальцитонина помогает уменьшить применение антимикробных препаратов, существует проблема в выявлении внебольничных бактериальных инфекций. Рекомендации, основанные на динамике прокальцитонина, должны применяться индивидуально в зависимости от сопутствующих заболеваний пациента, а также от компетенций лечащего врача [54, 55].

#### Программы по рациональной антимикробной терапии в пандемию COVID-19

Рост распространенности антибиотикорезистентности способствовал разработке алгоритмов по антибиотикотерапии, показавших наибольший успех в снижении чрезмерного использования препаратов данной группы у взрослых и детей. Создание рекомендаций по назначению антимикробных лекарственных средств было включено в стратегические планы больниц по всему миру с целью повышения эффективности лечения [52].

Показания к применению антимикробных препаратов должны быть четко сформулированы. Использование антибиотиков необходимо рассматривать только для тех пациентов, у которых имеется подозрение на присоединение бактериальной инфекции. Раннее выявление SARS-CoV-2 с помощью тестовых систем уменьшит количество нерациональных назначений антибактериаль-

ных лекарственных средств в странах с ограниченными ресурсами. Противовирусная терапия на ранних стадиях инфекции может помочь предотвратить ее дальнейшее развитие и госпитализацию в отделение интенсивной терапии, уменьшить количество назначаемых антимикробных препаратов, а также нагрузку на систему здравоохранения. Поскольку вакцины против SARS-CoV-2 доступны, наиболее важной стратегией для ограничения использования антибиотиков в условиях COVID-19 становится профилактика путем иммунизации, как и в случае многих других смертельных вирусных заболеваний [53, 56–58]. Несмотря на то, что эффективность элиминации COVID-19 со вторичной бактериальной или грибковой инфекциями возрастает на фоне применения антибиотиков, диагностика подобных инфекций у больных COVID-19 представляет непростую задачу. Инструментальные методы обнаружения, включая бронхоскопию и рентгенологическую визуализацию, имеют ограничения из-за высокой заразности вируса, который может задерживаться в аэрозольных частицах воздуха и подвергать риску заражения медицинских работников. Ситуация усугубляется низкой чувствительностью стандартных идентификационных тестов в определении возбудителя; в результате назначение антибиотиков широкого спектра действия в ряде случаев неизбежно [59–63]. Стратегия применения данной терапии должна быть более строгой и требует широкого освещения проблемы антибиотикорезистентности. Антисептики необходимо использовать с осторожностью; для индивидуальной дезинфекции и дезинфекции окружающей среды следует отдавать предпочтение агентам, не оказывающим или оказывающим минимальное влияние на устойчивость к антибиотикам. Чтобы избежать нозокомиальных инфекций у пациентов с COVID-19, следует применять строгие методы санитарно-эпидемиологического контроля [64]. Программы рационального применения антимикробной терапии являются важнейшей частью подхода к лечению COVID-19.

### **Вакцинация от COVID-19 в педиатрической практике**

Как правило, несовершеннолетние включаются в клинические исследования только после подтверждения соотношения «риск/польза» того или иного препарата в отношении взрослых пациентов. Аналогично: некоторые вакцины, профилирующие COVID-19, сначала изучались на взрослых (начиная с 16 лет), а затем были применены для детей и подростков. В результате исследования, включавшего 2260 испытуемых в возрасте от 12 до 15 лет, было получено разрешение на применение вакцины тознамеран, которая стала первой вакциной для предотвращения заражения COVID-19, разрешенной в западных странах для населения младше 16 лет. Разрешение на применение тознамерана было выдано Управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) 10 мая 2021 г. [59, 60], а затем Европейским агентством по лекарственным средствам (EMA) 28 мая 2021 г. после положительной оценки соответствующих данных по безопасности и эффективности [65–68]. 23 июля 2021 г. Европейский комитет по лекарственным средствам предложил расширить разрешение на применение вакцины мРНК-1273 для детей 12–17 лет [69, 70].

У детей в возрасте от 5 до 11 лет план иммунизации от COVID-19, состоящий из двух доз по 10 мкг вакцины тознамеран (Pfizer-BioNTech), доказал свою приемлемость, а также высокую эффективность [71–73].

Что касается вакцины отечественного производства Спутник V, такие серьезные побочные эффекты даже у взрослых не были зарегистрированы [74]. Как показывают исследования, вакцинация Спутником V приводит к выработке защитных нейтрализующих антител, в том числе против новых штаммов (Alpha B. 1.1.1.7, Beta B. 1.351, Gamma P.1, Delta B.1.617.2 и B.1.617.3) [75].

Было проведено двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с открытым периодом подбора дозы для оценки безопасности, переносимости и иммуногенности препарата Гам-КОВИД-Вак М (комбинированная векторная вакцина для профилактики инфекции, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2, у здоровых подростков с 12 до 17 лет). Во II фазе исследования оба компонента получили 99 детей [74]. Разные дозы препарата Гам-КОВИД-Вак М (1/5 и 1/10 от иммунизирующей дозы Гам-КОВИД-Вак для взрослых) продемонстрировали хорошие показатели безопасности и формирования иммунитета к COVID-19, которые превышали аналогичные показатели у взрослых участников I и II фаз клинических испытаний.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Вспышка COVID-19 способствовала выявлению недостатков, присущих системам здравоохранения во всем мире. В период пандемии COVID-19 использование антибиотиков у больных, зараженных вирусом SARS-CoV-2, часто было нерациональным по причине отсутствия показаний. Несмотря на то, что в регионах, где программы по рациональной антибиотикотерапии действуют уже давно, были обнаружены недостатки в использовании антибактериальных лекарственных средств во время кризиса, обусловленного пандемией COVID-19. Одним из наиболее эффективных методов борьбы с антибиотикорезистентностью является совершенствование подходов в здравоохранении и повышение готовности к вспышкам инфекций. Повышение клинической компетентности медицинских работников, доступность медицинских учреждений, постоянный запас высококачественных и недорогих противомикробных препаратов, вакцин, сокращение времени проведения анализа на COVID-19, осторожное использование антибактериальных средств — вот меры, принятие которых способствует предотвращению заболеваний, обусловленных возникновением лекарственной резистентности. Для установления вышеуказанных мер защиты все заинтересованные стороны (органы здравоохранения, регулирующие агентства, политики, научное сообщество) должны объединяться для совместной работы и достижения результатов.

### **ВКЛАД АВТОРОВ**

К.О. Кузнецов — сбор данных, обзор научных публикаций по теме статьи, проведение анализа данных, написание текста рукописи и утверждение окончательного варианта для публикации.

Л.Р. Тукбаева — участие в редактировании рукописи, разработка дизайна исследования.

В.В. Казакова — обзор научных публикаций по теме статьи, написание текста статьи, работа со списком литературы.

К.Р. Мирзоева — разработка дизайна исследования, сбор данных.

Е.А. Богомолова — участие в редактировании рукописи, анализ полученных данных.

А.И. Салахутдинова — анализ и статистическая обработка данных.

Д.Ю. Пономарева — сбор и проведение анализа данных, участие в редактировании рукописи.

А.Р. Гарипова — написание и редактирование рукописи.

М.С.-М. Муцольгова — сбор данных, участие в написании рукописи.

А.Г. Галимханов — оформление списка литературы, участие в написании рукописи.

М.И. Сахибгареев — анализ полученных данных.

Э.Р. Гужвиева — редактирование рукописи, участие в написании рукописи.

#### AUTHORS' CONTRIBUTION

Kirill O. Kuznetsov — data collection, review of scientific publications on the topic of the article, data analysis, writing of the text of the manuscript and approval of the final version for publication.

Laysan R. Tukbayeva — participation in the editing of the manual, development of the design of the study.

Valeriya V. Kazakova — review of scientific publications on the topic articles, writing the text of the article, working with the list of literature.

Kamila R. Mirzoeva — development of research design, data collection.

Ekaterina A. Bogomolova — participation in the editing of the manuscript, analysis of the data obtained.

Adelina I. Salakhutdinova — analysis and statistical processing of data.

Darya Yu. Ponomareva — data collection and analysis, participation in the editing of the manuscript.

Aigul R. Garipova — writing and editing of the manuscript.

Marina S.-M. Mutsolgovaya — data collection, participation in the writing of the manuscript.

Arslan G. Galimkhanov — design of the list of references, participation in the writing of the manuscript.

Marsel I. Sahibgarayev — analysis of the data obtained.

Elina R. Guzhvieva — editing of the manuscript, participation in the writing of the manuscript.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Siddiqui S, Alhamdi HWS, Alghamdi HA. Recent Chronology of COVID-19 Pandemic. *Front Public Health*. 2022;10:778037. doi: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.778037>
- Bahl A, Mielke N, Johnson S, et al. Severe COVID-19 outcomes in pediatrics: An observational cohort analysis comparing Alpha, Delta, and Omicron variants. *Lancet Reg Health Am*. 2023;18:100405. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lana.2022.100405>
- Wei X, Yuan H, Sun Y, et al. Health Services Utilization in China during the COVID-19 Pandemic: Results from a Large-Scale Online Survey. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(23):15892. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph192315892>
- Кобзева Е.А., Левина Ю.Г. Заболеваемость COVID-19 у детей с астмой и аллергией // *Педиатрическая фармакология*. — 2022. — Т. 19. — № 1. — С. 78–81. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i1.2378> [Kobzeva EA, Levina JG. COVID-19 Morbidity in Children with Bronchial Asthma and Allergies. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2022;19(1):78–81. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i1.2378>]
- Quinn B, Barry OM, Batlivala SP, et al. Changes in Practice/Outcomes of Pediatric/Congenital Catheterization in Response to the First Wave of COVID. *JACC Adv*. 2022;100143. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2022.100143>
- Старшинова А.А., Кушнарева Е.А., Малкова А.М. и др. Новая коронавирусная инфекция: особенности клинического течения, возможности диагностики, лечения и профилактики инфекции у взрослых и детей // *Вопросы современной педиатрии*. — 2020. — Т. 19. — № 2. — С. 123–131. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i2.2105> [Starshinova AA, Kushnareva EA, Malkova AM, et al. New Coronaviral Infection: Features of Clinical

#### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

#### FINANCING SOURCE

Not specified.

#### РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

#### DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

#### ORCID

**К.О. Кузнецов**

<https://orcid.org/0000-0002-2405-1801>

**Л.Р. Тукбаева**

<https://orcid.org/0000-0002-6723-3461>

**В.В. Казакова**

<https://orcid.org/0000-0002-2121-4492>

**К.Р. Мирзоева**

<https://orcid.org/0000-0001-8992-0118>

**Е.А. Богомолова**

<https://orcid.org/0000-0003-1764-6599>

**А.И. Салахутдинова**

<https://orcid.org/0000-0002-7285-5871>

**Д.Ю. Пономарева**

<https://orcid.org/0000-0002-0190-463X>

**А.Р. Гарипова**

<https://orcid.org/0000-0002-9846-6655>

**М.С.-М. Муцольгова**

<https://orcid.org/0000-0001-8802-0820>

**А.Г. Галимханов**

<https://orcid.org/0000-0002-9051-4982>

**М.И. Сахибгареев**

<https://orcid.org/0000-0001-6521-2686>

**Э.Р. Гужвиева**

<https://orcid.org/0000-0001-8630-7764>

- Course, Capabilities of Diagnostics, Treatment and Prevention in Adults and Children. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2020;19(2):123–131. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i2.2105>
- WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Available online: <https://covid19.who.int>. Accessed on December 18, 2022.
  - Caini S, Martinoli C, La Vecchia C, et al. SARS-CoV-2 Circulation in the School Setting: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(9):5384. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph19095384>
  - Mataloni F, Colais P, Pinnarelli L, et al. The impact of the SARS-CoV-2 pandemic on pediatric accesses in ED: A Healthcare Emergency Information System analysis. *PLoS One*. 2022;17(8):e0272569. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0272569>
  - Yock-Corrales A, Lenzi J, Ulloa-Gutiérrez R, et al. High rates of antibiotic prescriptions in children with COVID-19 or multisystem inflammatory syndrome: A multinational experience in 990 cases from Latin America. *Acta Paediatr*. 2021;110(6):1902–1910. doi: <https://doi.org/10.1111/apa.15847>
  - Moraes VY, Marra AR, Matos LL, et al. Hydroxychloroquine for treatment of COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Einstein (Sao Paulo)*. 2022;20:eRW0045. doi: [https://doi.org/10.31744/einstein\\_journal/2022RW0045](https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2022RW0045)
  - Velasco-Arnaiz E, López-Ramos MG, Simó-Nebot S, et al. Pediatric antimicrobial stewardship in the COVID-19 outbreak. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2021;42(5):642–644. doi: <https://doi.org/10.1017/ice.2020.312>
  - WHO. *Living guidance for clinical management of COVID-19: clinical care*, 23 November 2021. World Health Organization; 2021.



Available online: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-2>. Accessed on December 03, 2022.

14. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines*. National Institutes of Health. Available online: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov>. Accessed on December 03, 2022.

15. Заплатников А.Л., Свинцикая В.И. COVID-19 и дети // *ПМЖ*. — 2020. — Т. 28. — № 6. — С. 20–22. [Zaplatnikov AL, Svintsinskaya VI. COVID-19 and children. *RMJ*. 2020;28(6):20–22. (In Russ).]

16. IDSA. COVID-19 guideline, Part 1: Treatment and management. In: *Infectious Diseases Society of America (IDSA)*. Published by IDSA on 4/11/2020. Last updated 11/21/2022. Available online: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management>. Accessed on December 03, 2022.

17. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей: методические рекомендации. — Версия 2 (03.07.2020). — Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2020. [Osobennosti klinicheskikh proyavlenii i lecheniya zabolevaniya, vyzvannogo novoi koronavirusnoi infektsiei (COVID-19) u detei: Methodological guidelines. Version 2 (03.07.2020). Ministry of Health of the Russian Federation; 2020. (In Russ.)] Доступно по: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attach-es/000/050/914/original/03062020\\_дети\\_COVID-19\\_v2.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attach-es/000/050/914/original/03062020_дети_COVID-19_v2.pdf). Ссылка активна на 18.12.2022.

18. Rodríguez-Baño J, Rossolini GM, Schultsz C, et al. Key considerations on the potential impacts of the COVID-19 pandemic on antimicrobial resistance research and surveillance. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2021;115(10):1122–1129. doi: <https://doi.org/10.1093/trstmh/tra048>

19. Ashikkali L, Carroll W, Johnson C. The indirect impact of COVID-19 on child health. *Paediatr Child Health (Oxford)*. 2020;30(12):430–437. doi: [10.1016/j.paed.2020.09.004](https://doi.org/10.1016/j.paed.2020.09.004).

20. Appleby G, Papageorgiou V, Horter S, et al. Caregiver perceptions and experiences of paediatric emergency department attendance during the COVID-19 pandemic: A mixed-methods study. *PLoS One*. 2022;17(11):e0276055. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276055>

21. Antúnez-Montes OY, Escamilla MI, Figueroa-Urbe AF, et al. COVID-19 and Multisystem Inflammatory Syndrome in Latin American Children: A Multinational Study. *Pediatr Infect Dis J*. 2021;40(1):e1–e6. doi: <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002949>

22. Yazdanpanah S, Ahmadi M, Zare Z, et al. Assessment of Risk Factors and Clinical Outcomes in Hospitalized COVID-19 Patients with *Candida* spp. Co-infections: Species Distribution and Antifungal Susceptibility Patterns of Isolates. *Mycopathologia*. 2022;1–12. doi: <https://doi.org/10.1007/s11046-022-00694-x>

23. Langford BJ, Soucy JR, Leung V, et al. Antibiotic resistance associated with the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2022;S1198-743X(22)00610-3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.12.006>

24. Soumana A, Samaila A, Moustapha LM, et al. A fatal case of COVID-19 in an infant with severe acute malnutrition admitted to a paediatric ward in Niger. *Case Rep Pediatr*. 2020;2020:1–3. doi: <https://doi.org/10.1155/2020/8847415>

25. Kamali Aghdam M, Jafari N, Eftekhar K. Novel coronavirus in a 15-day-old neonate with clinical signs of sepsis, a case report. *Infect Dis*. 2020;52(6):427–429. doi: <https://doi.org/10.1080/23744235.2020.1747634>

26. Zhang T, Cui X, Zhao X, et al. Detectable SARS-CoV-2 viral RNA in feces of three children during recovery period of COVID-19 pneumonia. *J Med Virol*. 2020;92(7):909–914. doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.25795>

27. Ng KF, Bandi S, Bird PW, et al. COVID-19 in Neonates and Infants: Progression and Recovery. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(7):140–142. doi: <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002738>

28. Zhang C, Gu J, Chen Q, et al. Clinical and epidemiological characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infections in China: A multicenter

case series. *PLoS Med*. 2020;17(6):e1003130. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003130>

29. Zheng F, Liao C, Fan QH, et al. Clinical Characteristics of Children with Coronavirus Disease 2019 in Hubei, China. *Curr Med Sci*. 2020;40(2):275–280. doi: <https://doi.org/10.1007/s11596-020-2172-6>

30. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, et al. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatr*. 2020;174(9):868–873. doi: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1948>

31. Peng H, Gao P, Xu Q, et al. Coronavirus disease 2019 in children: Characteristics, antimicrobial treatment, and outcomes. *J Clin Virol*. 2020;128:104425. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104425>

32. Nallasamy K, Angurana SK, Jayashree M, et al. Clinical Profile, Hospital Course and Outcome of Children with COVID-19. *Indian J Pediatr*. 2021;88(10):979–984. doi: <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03572-w>

33. Kelly RS, Lee-Sarwar K, Chen YC, et al. Maternal Inflammatory Biomarkers during Pregnancy and Early Life Neurodevelopment in Offspring: Results from the VDAART Study. *Int J Mol Sci*. 2022;23(23):15249. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms232315249>

34. Knight GM, Glover RE, McQuaid CF, et al. Antimicrobial resistance and COVID-19: Intersections and implications. *Elife*. 2021;10:e64139. doi: <https://doi.org/10.7554/eLife.64139>

35. Kollef MH, Timsit JF, Martin-Loeches I, et al. Outcomes in participants with failure of initial antibacterial therapy for hospital-acquired/ventilator-associated bacterial pneumonia prior to enrollment in the randomized, controlled phase 3 ASPECT-NP trial of ceftolozane/tazobactam versus meropenem. *Crit Care*. 2022;26(1):373. doi: <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04192-w>

36. Hu Q, Chen J, Sun S, Deng S. Mortality-Related Risk Factors and Novel Antimicrobial Regimens for Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections: A Systematic Review. *Infect Drug Resist*. 2022;15:6907–6926. doi: <https://doi.org/10.2147/IDR.S390635>

37. Frost I, Craig J, Joshi J, et al. *Access barriers to antibiotics*. Washington, DC: Center for Disease Dynamics. Economics & Policy. 2019. Available online: [https://cddep.org/wp-content/uploads/2019/04/AccessBarrierstoAntibiotics\\_CDDEP\\_FINAL.pdf](https://cddep.org/wp-content/uploads/2019/04/AccessBarrierstoAntibiotics_CDDEP_FINAL.pdf). Accessed on December 03, 2022.

38. Kelesidis T, Falagas ME. Substandard/counterfeit antimicrobial drugs. *Clin Microbiol Rev*. 2015;28(2):443–464. doi: <https://doi.org/10.1128/CMR.00072-14>

39. Feldman C, Anderson R. The role of co-infections and secondary infections in patients with COVID-19. *Pneumonia*. 2021;13(1):5. doi: <https://doi.org/10.1186/s41479-021-00083-w>

40. Pruthi HS. When to Initiate Antifungal Treatment in COVID-19 Patients with Secondary Fungal Co-infection. *Curr Clin Microbiol Rep*. 2022;9(4):60–68. doi: <https://doi.org/10.1007/s40588-022-00184-0>

41. Spigaglia P. Clostridioides difficile infection (CDI) during the COVID-19 pandemic. *Anaerobe*. 2022;102518. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2022.102518>

42. Bhatt PJ, Shiao S, Brunetti L, et al. Risk Factors and Outcomes of Hospitalized Patients With Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Secondary Bloodstream Infections: A Multicenter Case-Control Study. *Clin Infect Dis*. 2021;72(12):e995–e1003. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1748>

43. Jones B, Woolfenden S, Pengilly S, et al. COVID-19 pandemic: The impact on vulnerable children and young people in Australia. *J Paediatr Child Health*. 2020;56(12):1851–1855. doi: <https://doi.org/10.1111/jpc.15169>

44. WHO. *Guiding principles for immunization activities during the COVID-19 pandemic*: interim guidance, 26 March 2020. World Health Organization; 2020. Available online: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331590>. Accessed on December 03, 2022.

45. WHO. Frequently asked questions (FAQ) immunization in the context of COVID-19 pandemic. In: *World Health Organization*. Available

- online: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331818>. Accessed on December 03, 2022.
46. COVID-19: Massive impact on lower-income countries threatens more disease outbreaks. Available online: <https://www.gavi.org/news/media-room/covid-19-massive-impact-lower-income-countries-threatens-more-disease-outbreaks>. Accessed on December 03, 2022.
47. Roberts L. Why measles deaths are surging — and coronavirus could make it worse. *Nature*. 2020;580(7804):446–447. doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-020-01011-6>
48. Mohapatra S, Venugopal SJ, Kalaivani M, et al. CAUTION-ED Study (Community-acquired UTI, Emerging Drug Resistance). Antibiotic resistance of uropathogens among the community-dwelling pregnant and nonpregnant female: a step towards antibiotic stewardship. *BMC Infect Dis*. 2022;22(1):939. doi: <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07914-1>
49. E Abou Warda A, Molham F, Salem HF, et al. Emergence of High Antimicrobial Resistance among Critically Ill Patients with Hospital-Acquired Infections in a Tertiary Care Hospital. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(11):1597. doi: <https://doi.org/10.3390/medicina58111597>
50. Lucien MAB, Canarie MF, Kilgore PE, et al. Antibiotics and antimicrobial resistance in the COVID-19 era: Perspective from resource-limited settings. *Int J Infect Dis*. 2021;104:250–254. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.12.087>
51. Spornovasilis NA, Kofteridis DP. COVID-19 and antimicrobial stewardship: what is the interplay? *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2021;42(3):378–379. doi: <https://doi.org/10.1017/ice.2020.246>
52. Pal M, Muinao T, Parihar A, et al. Biosensors based detection of novel biomarkers associated with COVID-19: Current progress and future promise. *Biosens Bioelectron X*. 2022;12:100281. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biosx.2022.100281>
53. WHO policy guidance on integrated antimicrobial stewardship activities. Geneva: World Health Organization; 2021. Available online: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240025530>. Accessed on December 03, 2022.
54. May M, Chang M, Dietz D, et al. Limited Utility of Procalcitonin in Identifying Community-Associated Bacterial Infections in Patients Presenting with Coronavirus Disease 2019. *Antimicrob Agents Chemother*. 2021;65(4):02167–021620. doi: <https://doi.org/10.1128/AAC.02167-20>
55. Wolfisberg S, Gregoriano C, Schuetz P. Procalcitonin for individualizing antibiotic treatment: an update with a focus on COVID-19. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2022;59(1):54–65. doi: <https://doi.org/10.1080/10408363.2021.1975637>
56. WHO. *Clinical management of COVID-19: interim guidance*, 27 May 2020. World Health Organization; 2020. Available online: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332196>. Accessed on December 03, 2022.
57. *Guidelines for management of COVID-19 in children (below 18 years)*. The Ministry of Health and Family Welfare, Government of India; 2021. Available online: <https://www.mohfw.gov.in/pdf/GuidelinesforManagementofCOVID19inCHILDREN18June2021final.pdf>. Accessed on December 03, 2022.
58. WHO. *Antimicrobial stewardship programmes in health-care facilities in low-and middle-income countries: a WHO practical toolkit*. Geneva: World Health Organization; 2019. Available online: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/329404>. Accessed on December 03, 2022.
59. Luxi N, Giovanazzi A, Capuano A, et al. COVID-19 Vaccination in Pregnancy, Paediatrics, Immunocompromised Patients, and Persons with History of Allergy or Prior SARS-CoV-2 Infection: Overview of Current Recommendations and Pre- and Post-Marketing Evidence for Vaccine Efficacy and Safety. *Drug Saf*. 2021;44(12):1247–1269. doi: <https://doi.org/10.1007/s40264-021-01131-6>
60. Frenc RW Jr, Klein NP, Kitchin N, et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med*. 2021;385(3):239–250. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107456>
61. Swingle EA, Song M, Moore SE, et al. Fluoroquinolone stewardship at a community health system: A decade in review. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol*. 2022;2(1):e186. doi: <https://doi.org/10.1017/ash.2022.326>
62. Saha SK, Thursky K, Kong DCM, Mazza D. A Novel GPPAS Model: Guiding the Implementation of Antimicrobial Stewardship in Primary Care Utilising Collaboration between General Practitioners and Community Pharmacists. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(9):1158. doi: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11091158>.
63. Mak PHW, Rehman MA, Kiarie EG, et al. Production systems and important antimicrobial resistant-pathogenic bacteria in poultry: a review. *J Anim Sci Biotechnol*. 2022;13(1):148. doi: <https://doi.org/10.1186/s40104-022-00786-0>.
64. Waters M, McKinnell JA, Kalil AC, et al. COVID-astegolimab-interleukin (IL) (COVASTIL) Study Group. Astegolimab or Efmardocokin Alfa in Patients With Severe COVID-19 Pneumonia: A Randomized, Phase 2 Trial. *Crit Care Med*. 2023;51(1):103–116. doi: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005716>
65. Hause AM, Gee J, Baggs J, et al. COVID-19 Vaccine Safety in Adolescents Aged 12–17 Years — United States, December 14, 2020–July 16, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(31):1053–1058. doi: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7031e1>
66. Pike J. India's cumulative COVID-19 vaccination coverage exceeds 178.83 Cr. In: *GlobalSecurity.org*. March 06, 2022. Available online: <https://www.globalsecurity.org/security/library/news/2022/03/sec-220306-india-pib01.htm>. Accessed on December 03, 2022.
67. Doan VK, Tran CM, Ho TT, et al. Optimization of Oligomer Chitosan/Polyvinylpyrrolidone Coating for Enhancing Antibacterial, Hemostatic Effects and Biocompatibility of Nanofibrous Wound Dressing. *Polymers (Basel)*. 2022;14(17):3541. doi: <https://doi.org/10.3390/polym14173541>
68. Khan S, Bond SE, Bakht M, et al. COVID-19 Mixed Impact on Hospital Antimicrobial Stewardship Activities: A Qualitative Study in UK-Based Hospitals. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(11):1600. doi: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11111600>
69. Owoicho O, Tapela K, Djomkam Zune AL, et al. Suboptimal antimicrobial stewardship in the COVID-19 era: is humanity staring at a postantibiotic future? *Future Microbiol*. 2021;16(12):919–925. doi: <https://doi.org/10.2217/fmb-2021-0008>
70. EMA. First COVID-19 vaccine approved for children aged 12 to 15 in EU. In: *European Medicines Agency. Science Medicines Health*. Available online: <https://www.ema.europa.eu/en/news/frst-covid-19-vaccine-approved-children-aged-12-15-eu>. Accessed on December 03, 2022.
71. EMA. COVID-19 vaccine Spikevax approved for children aged 12 to 17 in EU. In: *European Medicines Agency. Science Medicines Health*. July 23, 2021. Available online: <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-spikevax-approvedchildren-aged-12-17-eu>. Accessed on December 03, 2022.
72. Walter EB, Talaat KR, Sabharwal C, et al. Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 vaccine in children 5 to 11 years of age. *N Engl J Med*. 2022;386(1):35–46. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2116298>
73. CDC. COVID-19 vaccines for children and teens. In: *Centers for Disease Control and Prevention*. Update July 20, 2022. Available online: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019ncov/vaccines/recommendations/children-teens.html>. Accessed on December 03, 2022.
74. Тарасова А.А., Костинов М.П., Квасова М.А.. Вакцинация детей против новой коронавирусной инфекции и тактика иммунизации у пациентов с хроническими заболеваниями // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2021. — Т. 100. — № 6. — С. 15–22. [Tarasova AA, Kostinov MP, Kvasova MA. Vaccination of children against a novel coronavirus disease and immunization tactics in patients with chronic diseases. *Pediatrica. Journal n.a. G.N. Speransky*. 2021;100(6):15–22. (In Russ).]
75. Gushchin VA, Dolzhikova IV, Shchetinin AM, et al. Neutralizing Activity of Sera from Sputnik V-Vaccinated People against Variants of Concern (VOC: B.1.1.7, B.1.351, P.1, B.1.617.2, B.1.617.3) and Moscow Endemic SARS-CoV-2 Variants. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(7):779. doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines9070779>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

**Кузнецов Кирилл Олегович**, д.м.н. [**Kirill O. Kuznetsov**, MD, PhD]; **адрес:** 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3, [**address:** 3 Lenina Str., Ufa, 450008, Russian Federation], **телефон:** +7 (996) 404-86-94, **e-mail:** kirillkuznetsov@aol.com; **eLibrary SPIN:** 3053-3773

**Тукбаева Ляйсан Радиковна** [**Laysan R. Tukbaeva**, MD]

**Казакова Валерия Владиславовна** [**Valeriya V. Kazakova**, MD]

**Мирзоева Камила Рустамовна** [**Kamila R. Mirzoeva**, MD]

**Богомолова Екатерина Александровна** [**Ekaterina A. Bogomolova**, MD]

**Салахутдинова Аделина Ильмировна** [**Adelina I. Salakhutdinova**, MD]

**Пономарева Дарья Юрьевна** [**Darya Yu. Ponomareva**, MD]

**Гарипова Айгуль Радусовна** [**Aigul R. Garipova**, MD]

**Муцольгова Марина Саид-Магомедовна** [**Marina S.-M. Mutsolgovna**, MD]

**Галимханов Арслан Гафурович** [**Arslan G. Galimkhanov**, MD]

**Сахибгареев Марсель Ильнурович** [**Marsel I. Sakhibgareev**, MD]

**Гужвиева Элина Рустемовна** [**Elina R. Guzhvieva**, MD]

### ВАКЦИНЫ И ИММУНОПРОФИЛАКТИКА СОВРЕМЕННОМ МИРЕ. РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Под редакцией: Намазовой-Барановой Л.С., Брико Н.И., Фельдблюм И.В.  
М.: ПедиатрЪ, 2021. — 648 с.

**В** монографии представлены новые сведения о роли иммунопрофилактики в программировании и сохранении здоровья человека, описаны иммунобиологические препараты для активной и пассивной иммунизации детей и взрослых разных возрастных групп и разного состояния здоровья. Особое внимание уделено описанию инфекционных болезней, предотвратимых с помощью вакцинации. Отдельная глава посвящена новой коронавирусной инфекции COVID-19, в том числе, принципам плановой вакцинации в период пандемии, описаны новые препараты для защиты от SARS-CoV-2.

Монография адресована специалистам, занимающимся проблемами вакцинации — педиатрам, терапевтам, хирургам, акушерам-гинекологам, гериатрам, эпидемиологам, врачам других специальностей, преподавателям высшей школы и колледжей по медицинским и биологическим специальностям, студентам медицинских и фармацевтических вузов и колледжей, а также ординаторам и аспирантам.



© ООО Издательство «ПедиатрЪ», 2022 • [www.spr-journal.ru](http://www.spr-journal.ru)

РЕКЛАМА