



Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

Учредитель

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Издатель

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии www.iacmac.ru

Журнал зарегистрирован Комитетом РФ по печати 30.09.1999 г. (№019273) Тираж 3000 экз.

Подписка на сайте издателя https://service.iacmac.ru

Адрес для корреспонденции 214019, г. Смоленск, а/я 5. Тел./факс: (4812)45 06 02

Электронная почта: info@cmac-journal.ru

Электронная версия журнала: https://cmac-journal.ru

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук

Присланные в редакцию статьи проходят рецензирование

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

При перепечатке ссылка на журнал обязательна

Журнал является научным изданием для врачей, в связи с чем на него не распространяются требования Федерального закона от 29.12.2010 436-ФЗ «О защите детей от информации, причиняющий вред их здоровью и развитию»

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2023.

Содержание

Болезни и возбудители

221 Микробиологическая диагностика внебольничных инфекций мочевых путей: резолюция экспертного совещания

Исаева Г.Ш., Исаева Р.А.

225 Механизмы межмикробных взаимодействий между пробиотическими микроорганизмами и Helicobacter pylori

Тулупов А.А., Бесчастнов В.В., Тюменков Ю.О., Ковалишена О.В., Широкова И.Ю., Белова И.В., Точилина А.Г., Соловьева И.В.

239 Пробиотики как средство усиления комменсальной микробиоты кожи при лечении инфицированных ран мягких тканей

Антимикробные препараты

Захаренкова П.В., Рачина С.А., Козлов Р.С., Мамчич Д.С., Стрелкова Д.А., Шишкина К.К.

247 Практика применения антибиотиков населением различных регионов Российской Федерации: качественный, сравнительный анализ

Зырянов С.К., Бутранова О.И., Казанова А.М.

260 Фармакокинетика биапенема у пациентов в критических состояниях

Стецюк О.У., Андреева И.В., Шевчик И.А.

266 Пероральный цефалоспорин III поколения цефподоксим в терапии респираторных инфекций

Рачина С.А., Алхлавов А.А., Гасанова Д.Р., Голуб А.В.

277 Цефодизим: клинико-фармакологическая характеристика и потенциал клинического применения у пациентов с бактериальными инфекциями нижних дыхательных путей

Антибиотикорезистентность

Карпов О.Э., Гусаров В.Г., Камышова Д.А., Орлова О.А., Петрова Л.В., Хакулова А.Э., Пивкина А.И., Замятин М.Н.

283 Оценка эффективности применения стратегии сдерживания антибиотикорезистентности: результаты десятилетнего исследования в многопрофильном стационаре

Опыт работы

Стрелкова Д.А., Купрюшина О.А., Яснева А.С., Рачина С.А., Авдеев С.Н., Власенко А.Е., Федина Л.В., Иванова О.В., Каледина И.В., Ананичева Н.А.

297 Дифференциальная диагностика внебольничной бактериальной пневмонии и вирусного поражения легких у взрослых в стационаре

Попов Д.А., Вострикова Т.Ю.

304 Быстрая синдромная диагностика бактериемии – результаты первого опыта

Козлова О.П., Хостелиди С.Н., Смирнов С.А., Сатурнов А.В., Машкевич И.Р., Рысев А.В., Пичугина Г.А., Богомолова Т.С., Выборнова И.В., Васильева Н.В., Лобзин Ю.В., Климко Н.Н.

311 Перитонит, обусловленный Candida spp. (описание клинических случаев, анализ регистра и обзор литературы)

Орлова Е.А., Петров В.И., Дорфман И.П., Шаталова О.В., Орлов М.А.

321 Антибактериальная терапия обострений хронической обструктивной болезни легких в многопрофильном стационаре



DOI: 10.36488/cmac.2023.3.221-224

Микробиологическая диагностика внебольничных инфекций мочевых путей: резолюция экспертного совещания

Microbiologic diagnosis of community-acquired urinary tract infections: official statements of the board of experts

Расширенное заседание экспертного совета было организовано Межрегиональной ассоциацией по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ) 25 мая 2023 г. под председательством профессора Р.С. Козлова, члена-корреспондента РАН, главного внештатного специалиста Минздрава России по клинической микробиологии и антимикробной резистентности, президента МАКМАХ. В работе совета также приняли участие: Агибалова М.Н. (клинический фармаколог ГБУЗ АО «Котласская центральная городская больница имени святителя Луки», г. Котлас), Алексеева В.В. (заведующая лабораторией клинической микробиологии, заместитель главного врача по организационно-методической работе ГУЗ «Консультативнодиагностическая поликлиника № 2», г. Волгоград), Андреева И.В., (руководитель образовательно-методического отдела НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет», г. Смоленск), Бурасова Е.Г. (заведующая бактериологической лабораторией ГАУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко», главный внештатный специалист по клинической микробиологии и антимикробной резистентности Дальневосточного федерального округа, г. Улан-Удэ), Валиуллина И.Р. (заведующая лабораторией клинической бактериологии ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» МЗ Республики Татарстан, главный внештатный специалист по клинической микробиологии и антимикробной резистентности республики Татарстан и Приволжского федерального округа, г. Казань), Дехнич А.В. (заместитель директора по научной работе НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет», г. Смоленск), Довгань Е.В. (заведующий отделением клинической фармакологии ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница», главный внештатный клинический фармаколог Департамента Смоленской области по здравоохранению, г. Смоленск), Ершова М.Г. (заведующая клинико-бактериологической лабораторией ГБУЗ ЯО «Инфекционная клиническая больница № 1», главный внештатный специалист по клинической микробиологии и антимикробной резистентности, г. Ярославль), Жилина С.В. (руководитель группы микробиологических исследований ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения

города Москвы», заведующая микробиологической лабораторией ЕКДЛ SmartLab Клинической больницы № 1 АО «Группа компаний «МЕДСИ», г. Москва), Зайцев А.В. (профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», г. Москва), Иванчик Н.В. (руководитель отдела многоцентровых исследований НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет», г. Смоленск), Камышова Д.А. (заведующая отделением клинической фармакологии ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова», г. Москва), Коробова А.Г. (заведующая лабораторией микробиологии Медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», г. Москва), Кречикова О.И. (заведующая лабораторией клинической микробиологии НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет», г. Смоленск), Куцевалова О.Ю. (заведующая лабораторией клинической микробиологии ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт», г. Ростов), Лямин А.В. (директор Научно-образовательного профессионального центра генетических и лабораторных технологий, профессор кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», г. Самара), Ни О.Г. (заведующая отделением клинической фармакологии Московского многопрофильного клинического центра «Коммунарка», г. Москва), Перепанова Т.С. (руководитель группы инфекционно-воспалительных заболеваний и клинической фармакологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина, г. Москва), Попова Л.Д. (заведующая лабораторией клинической микробиологии БУЗ ОО «Областная клиническая больница», главный внештатный специалист по клинической микробиологии и антимикробной резистентности, г. Омск), Розанова С.М. (главный внештатный специалист-бактериолог МЗ Свердловской области, заведующая микробиологической лабораторией ГАУЗ СО «КДЦ», главный внештатный специалист УрФО по клинической микробиологии и антимикробной терапии, г. Екатеринбург), Стецюк О.У. (старший научный сотрудник НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО «Смоленский госуБОЛЕЗНИ И ВОЗБУДИТЕЛИ КМАХ · 2023 · Том 25 · №3

дарственный медицинский университет», г. Смоленск), Сычев И.Н. (заведующий отделением клинической фармакологии ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», доцент кафедры клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», г. Москва), Хамцова Ж.В. (заведующая бактериологической лабораторией ГБУЗ «Центр специализированных видов медицинской помощи им. В.П. Аваева», г. Тверь), Ходырева Л.А. (профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», г. Москва), Шамаева С.Х. (заведующая лабораторией клинической микробиологии ГБУ РС(Я) «Республиканская больница № 2 – Центр экстренной медицинской помощи», доцент кафедры организации здравоохранения и профилактической медицины Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», г. Якутск).

Целью экспертного совещания являлась выработка согласованной экспертной позиции по ключевым вопросам микробиологической диагностики внебольничных инфекций мочевых путей (ИМП), в особенности вопросам определения чувствительности к антимикробным препаратам и взаимодействия микробиологов и клиницистов. В ходе совещания рассматривалась исключительно микробиологическая диагностика следующих внебольничных ИМП (неосложненных и осложненных) у иммунокомпетентных пациентов: цистит, бессимптомная бактериурия, пиелонефрит.

В ходе совещания был сформирован ряд вопросов, по мнению экспертов, нуждающихся в формировании согласованной экспертной позиции, на которые в ходе дальнейшего обсуждения были предложены соответствующие экспертные разъяснения.

Вопрос 1. Каким является диагностически значимый порог бактериурии при внебольничных ИМП, при котором выделенный микроорганизм репортируется микробиологической лабораторией как клинически значимый?

Экспертная позиция. Единого количественного критерия значимой бактериурии не существует. Порог диагностически значимой бактериурии может находится в пределах ≥102->105 КОЕ/мл (для бессимптомной бактериурии ≥10⁵) и зависит от клинической ситуации (наличие/отсутствие клинических признаков ИМП, пол, возраст, способ взятия мочи, свойства и количество выделенных микроорганизмов и др.). При интерпретации бактериурии важна оценка клинической значимости выделенного микроорганизма. К типичным (значимым) уропатогенам относятся представители порядка Enterobacterales (в первую очередь Escherichia coli) и Staphylococcus saprophyticus (только при цистите). Выделение из мочи других микроорганизмов в большинстве случаев рассматривается как контаминация и либо не репортируется микробиологической лабораторией, либо репортируется с соответствующим примечанием. В спорных случаях клиническая значимость выделенного микроорганизма оценивается коллегиально. Энтерококки, ранее рассматривавшиеся как значимые уропатогены, в настоящее время большинством специалистов считаются микроорганизмами со спорным/низким клиническим значением. Типичными контаминирующими микроорганизмами, не имеющими клинического значения при ИМП, являются Lactobacillus spp., зеленящие стрептококки, коагулазонегативные стафилококки (кроме S. saprophyticus при цистите), Corynebacterium spp. (кроме, возможно, C. urealyticum). Бактериурия с выделением Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae и Streptococcus pyogenes может иметь место при бактериемии, соответственно, выделение данных микроорганизмов не свидетельствует о наличии первичной ИМП.

Вопрос 2. Является ли выделение дрожжевых грибов *Candida* spp. диагностически значимым при внебольничных ИМП?

<u>Экспертная позиция.</u> Дрожжевые грибы относительно часто обнаруживаются в образцах мочи, особенно у пожилых людей и госпитализированных пациентов, получающих лечение антибиотиками широкого спектра действия. В некоторых случаях степень кандидурии может быть достаточно велика (> $10^5/мл$). В целом, клиническую значимость обнаружения Candida spp. в моче оценить сложно. Восходящая ИМП, вызванная дрожжевыми грибами, практически не встречается, однако может иметь место в некоторых случаях у пациентов из групп риска, например у пожилых людей, у пациентов с сахарным диабетом, при наличии инородного материала в мочевых путях, у пациентов с тяжелой иммуносупрессией. У пациентов с нейтропенией выделение Candida spp. из мочи иногда может являться единственным признаком наличия кандидемии при отсутствии положительных культур крови. Гематогенное распространение дрожжевых грибов может привести к развитию пиелонефрита, который сопровождается кандидурией. Поскольку в данном документе рассматривается исключительно микробиологическая диагностика внебольничного цистита, пиелонефрита и бессимптомной бактериурии у иммунокомпетентных пациентов, вопросы, касающиеся кандидурии, далее рассматриваться не будут.

Вопрос 3. Имеет ли какое-либо значение в микробиологической диагностике ИМП исследование на анаэробные микроорганизмы?

Экспертная позиция. Нет никаких убедительных данных о роли облигатно анаэробных бактерий в этиологии ИМП. Соответственно, проведение исследования мочи на наличие анаэробных микроорганизмов не рекомендуется.

Вопрос 4. Стоит ли в микробиологическое заключение включать информацию не только о выделении типичных уропатогенов, но и о потенциально контаминирующих микроорганизмах?

Экспертная позиция. Предлагаем включать в микробиологическое заключение информацию о всех выделенных микроорганизмах с указанием их титра, но с обязаКМАХ · 2023 · Том 25 · №3 БОЛЕЗНИ И ВОЗБУДИТЕЛИ

тельными комментариями для врача о предполагаемой клинической значимости/незначимости выделенного микроорганизма. При очевидной контаминации и/или нарушении правил транспортировки мочи (например, при выделении > 2 микроорганизмов в высоком титре) предлагаем внесение в микробиологическое заключение комментария о необходимости повторного забора мочи для микробиологического исследования с соблюдением правил сбора и транспортировки образца мочи.

Вопрос 5. При выборе антибиотиков для определения чувствительности может ли микробиологическая лаборатория самостоятельно ограничивать перечень антибиотиков для тестирования (или перечень репортируемых антибиотиков в микробиологическом заключении) в зависимости от характеристик инфекции (осложненная или неосложненная, инфекция верхних или нижних отделов мочевых путей)?

<u>Экспертная позиция.</u> Предлагаем функцию окончательной клинической интерпретации результатов микробиологического исследования, включая решение о назначении антимикробной терапии, оставить за лечащим врачом. Микробиологическое заключение должно включать комментарии, помогающие лечащему врачу правильно интерпретировать результаты определения чувствительности к антибиотикам, но не ограничивать предоставляемую лабораторией информацию на основе характеристик инфекции. Так, например, критерии интерпретации результатов определения чувствительности для пероральной формы фосфомицина, для нитрофурантоина, цефалексина, цефподоксима, цефуроксима и нитроксолина предусмотрены только для неосложненных ИМП. Однако это не значит, что для образцов мочи, выделенных от пациентов с осложненными инфекциями верхних и нижних отделов мочевых путей, не должно проводиться определение чувствительности к данным препаратам (в особенности к фосфомицину и нитрофурантоину), либо результаты определения чувствительности не должны включаться в микробиологическое заключение. Для корректной интерпретации результата микробиологического исследования лечащим врачом в микробиологическом заключении приводятся необходимые комментарии, такие как, например, «только неосложненные ИМП, Е. coli» для пероральной формы фосфомицина, нитрофурантоина, нитроксолина, либо «только неосложненные ИМП» для цефалексина, цефиксима и пероральной формы цефуроксима. Необходимость предоставления такой информации вне зависимости от локализации инфекции и осложняющих факторов связана также с необходимостью формирования эпидемиологических данных по распространенности антибиотикорезистентности.

Вопрос 6. Какими рекомендациями следует руководствоваться при определении чувствительности к антимикробным препаратам и интерпретации результатов определения чувствительности?

<u>Экспертная позиция.</u> При определении чувствительности к антимикробным препаратам и интерпрета-

ции результатов определения чувствительности рекомендуем использовать текущую версию рекомендаций «Определение чувствительности к антимикробным препаратам» Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ) или текущую версию рекомендаций Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST).

Вопрос 7. Каким образом репортировать данные по чувствительности к антибиотикам, для которых предусмотрены разные интерпретационные критерии в зависимости от локализации инфекции?

Экспертная позиция. Для некоторых антимикробных препаратов современными рекомендациями предлагаются разные критерии интерпретации результатов определения чувствительности при ИМП и инфекциях другой локализации. Так, например для пероральной формы амоксициллина/клавуланата критерии интерпретации различны для неосложненных ИМП, осложненных ИМП и инфекций за пределами мочевых путей; для ряда других препаратов, например для аминогликозидов, имеются отдельные интерпретационные критерии для ИМП и инфекций за пределами мочевых путей. Предлагаем в таких случаях в микробиологическом заключении приводить отдельными строками все предусмотренные варианты интерпретации результатов определения чувствительности. Это объясняется как необходимостью формирования массива эпидемиологических данных, так и возможной клинической целесообразностью, например при развитии уросепсиса.

Вопрос 8. Необходимо ли упразднить рутинное определение чувствительности к антимикробным препаратам с высокой частотой антибиотикорезистентности, таким как аминопенициллины и ко-тримоксазол? Если да, то каково пороговое значение антибиотикорезистентности для прекращения рутинного определения чувствительности?

Экспертная позиция. Даже при высокой распространенности антибиотикорезистентности данные по активности антимикробных препаратов имеют эпидемиологическое значение. Кроме того, при установлении факта чувствительности к препарату с высокой частотой антибиотикорезистентности в общей популяции, у конкретного пациента может быть проведена деэскалация терапии. Перечень препаратов для определения чувствительности должен формироваться коллегиально при участии клиницистов и микробиологов с учетом специфики конкретной медицинской организации.

Вопрос 9. Каковы возможные технические ошибки при определении чувствительности к антимикробным препаратам возбудителей, выделенных при ИМП?

Экспертная позиция. В целом, технические ошибки при определении чувствительности к антимикробным препаратам являются универсальными и не зависят от локализации инфекции. Общими ошибками являются использование дисков с антимикробной нагрузкой, не

БОЛЕЗНИ И ВОЗБУДИТЕЛИ KMAX · 2023 · Том 25 · №3

предусмотренной рекомендациями, согласно которым проводится интерпретация результатов определения чувствительности, а также отсутствие внутреннего контроля качества. Примером «антибиотик-специфической» лабораторной ошибки является учет наличия отдельных колоний внутри зоны подавления роста вокруг диска с фосфомицином как устойчивость к препарату (см. рекомендации по определению чувствительности к антимикробным препаратам EUCAST/MAKMAX).

Вопрос 10. Кроме фенотипического определения чувствительности к антибиотикам, есть ли необходимость в использовании тестов для выявления отдельных детерминант антибиотикорезистентности?

Экспертная позиция. Предлагаем при рутинном микробиологическом исследовании для всех выделенных изолятов энтеробактерий дополнительно проводить детекцию продукции бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС). При наличии эпидемиологических показаний может быть целесообразным проведение детекции продукции карбапенемаз у энтеробактерий.

Вопрос 11. Каков оптимальный набор антибиотиков для определения чувствительности?

<u>Экспертная позиция.</u> Перечень антимикробных препаратов для определения чувствительности должен

формироваться коллегиально при участии клиницистов и микробиологов с учетом специфики конкретной медицинской организации. Предлагаем следующий базовый перечень, в который могут вноситься изменения в соответствии со спецификой конкретной медицинской организации. Перечень антибиотиков для обязательного определения чувствительности энтеробактерий: фосфомицин (интерпретация для пероральной и внутривенной форм), нитрофурантоин, амоксициллин/клавуланат (интерпретация для пероральной и внутривенной форм), цефалоспорин III поколения (цефотаксим или цефтриаксон или цефтазидим), карбапенемы (эртапенем, меропенем или/и имипенем), фторхинолон (ципрофлоксацин или скрининг с пефлоксацином), аминогликозиды (гентамицин и амикацин), ко-тримоксазол. Перечень антибиотиков для факультативного определения чувствительности: ампициллин, пероральный цефалоспорин II поколения (цефуроксим), пероральный цефалоспорин III поколения (цефиксим или цефтибутен), пиперациллин/тазобактам, цефтазидим/авибактам, цефтолозан/ тазобактам, нитроксолин. При этом в микробиологическое заключение необходимо включать примечания не только относительно пути введения антибиотиков, но и понятные для лечащего врача правила экстраполяции результатов определения чувствительности на другие антибиотики соответствующих групп.