



Всемирная организация
здравоохранения

Европейское региональное бюро

ПРОТОКОЛ

Проект, подтверждающий важность
стандартной диагностики для
эпиднадзора за устойчивостью
к противомикробным
препаратам
(проект PoP)



Версия 2.0



Всемирная организация
здравоохранения

Европейское региональное бюро

ПРОТОКОЛ

Проект, подтверждающий важность
стандартной диагностики для
эпиднадзора за устойчивостью к
противомикробным препаратам
(проект PoP)

Версия 2.0

Tjalling Leenstra
Katherine Kooij
Arjana Tambic
Saskia Nahrgang
Nienke van de Sande-Bruinsma

Реферат

Сеть по эпиднадзору за устойчивостью к противомикробным препаратам в Центральной Азии и Восточной Европе (CAESAR) ставит своей целью решить проблему отсутствия данных эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам (УПП) в некоторых частях Европейского региона ВОЗ. Реализация проекта, подтверждающего обоснованность использования стандартных диагностических методов для эпиднадзора за УПП (проект PoP), помогает стране в создании потенциала для рутинного проведения тестирования чувствительности к антибиотикам на уровне местных больничных лабораторий и на уровне национальной референс-лаборатории, стимулируя использование диагностических гемокультур. Этот протокол обеспечивает группу координации проекта подробной информацией, необходимой для осуществления проекта, включая методы, стандартные операционные процедуры и ожидаемые результаты. Благодаря этому проекту станут доступными исходные данные об основных патогенах, вызывающих инфекции кровотока, а также профили чувствительности этих патогенов к противомикробным препаратам, а клиницисты получают информацию, необходимую для выбора антибиотикотерапии. Сотрудничество между больничными лабораториями и национальной референс-лабораторией, достигнутое в ходе осуществления проекта, станет основой для создания национальной сети эпиднадзора за УПП.

Ключевые слова

DRUG RESISTANCE, MICROBIAL
ANTI-INFECTIVE AGENTS
DIAGNOSTIC TESTS, ROUTINE - METHODS
MICROBIOLOGICAL TECHNIQUES
DATA COLLECTION
GUIDELINE

Ссылка для цитирования

Leenstra T, Kooij K, Tambic A, Nahrgang S, van de Sande-Bruinsma N. Проект, подтверждающий важность стандартной диагностики для эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам (проект PoP): протокол. Копенгаген. Европейское региональное бюро ВОЗ; 2018

Запросы относительно публикаций Европейского регионального бюро ВОЗ следует направлять по адресу:
Publications
WHO Regional Office for Europe
UN City, Marmorvej 51
DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark
Кроме того, запросы на документацию, информацию по вопросам здравоохранения или разрешение на цитирование или перевод документов ВОЗ можно заполнить в онлайн-режиме на сайте Регионального бюро (<http://www.euro.who.int/pubrequest>).

© Всемирная организация здравоохранения, 2018 г.

Все права защищены. Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения охотно удовлетворяет запросы о разрешении на перепечатку или перевод своих публикаций частично или полностью.

Обозначения, используемые в настоящей публикации, и приводимые в ней материалы не отражают какого бы то ни было мнения Всемирной организации здравоохранения относительно правового статуса той или иной страны, территории, города или района или их органов власти или относительно делимитации их границ. Пунктирные линии на географических картах обозначают приблизительные границы, относительно которых полное согласие пока не достигнуто.

Упоминание тех или иных компаний или продуктов отдельных изготовителей не означает, что Всемирная организация здравоохранения поддерживает или рекомендует их, отдавая им предпочтение по сравнению с другими компаниями или продуктами аналогичного характера, не упомянутыми в тексте. За исключением случаев, когда имеют место ошибки и пропуски, названия патентованных продуктов выделяются начальными прописными буквами.

Всемирная организация здравоохранения приняла все разумные меры предосторожности для проверки информации, содержащейся в настоящей публикации. Тем не менее опубликованные материалы распространяются без какой-либо явно выраженной или подразумеваемой гарантии их правильности. Ответственность за интерпретацию и использование материалов ложится на пользователей. Всемирная организация здравоохранения ни при каких обстоятельствах не несет ответственности за ущерб, связанный с использованием этих материалов. Мнения, выраженные в данной публикации авторами, редакторами или группами экспертов, необязательно отражают решения или официальную политику Всемирной организации здравоохранения.

Содержание

Авторы	iv
Выражение признательности	iv
Сокращения	v
О протоколе	vi
Краткое содержание	vii
Введение	1
Структура проекта	3
Цели и задачи	3
Дизайн проекта	4
Координация и техническая экспертиза проекта	8
Методология	9
Порядок выполнения проекта	9
Управление данными и статистический анализ	12
Обеспечение качества	13
Вопросы безопасности	14
Последующие действия	15
Этические вопросы	15
Ожидаемые результаты проекта	17
Возможные проблемы	17
Распространение результатов	17
Библиография	18
Приложения	20
Приложение 1. Оценочный вопросник для участия в проекте PoP	20
Приложение 2. Круг ведения национальный группы координации проекта PoP	25
Приложение 3. Форма для клинических данных	28
Приложение 4. Форма для лабораторных результатов	31
Приложение 5. Форма для обратной связи	33
Приложение 6. Оценочная форма для еженедельных совещаний	34
Приложение 7. СОП для получения образца для гемокультуры	36
Приложение 8. СОП для обработки образцов	38
Приложение 9. Минимальный набор антибиотиков для тестирования	45
Приложение 10. Информационный листок пациента	48
Приложение 11. Формы информированного согласия	51

Авторы

Tjalling Leenstra, MD PhD

Сотрудничающий центр ВОЗ по эпидемиологии и надзору за УПП, RIVM, Билтховен, Нидерланды

Katherine Kooij, MD PhD

Сотрудничающий центр ВОЗ по эпидемиологии и надзору за УПП, RIVM, Билтховен, Нидерланды

Проф. Arjana Tambic, MD PhD

Университетская клиника инфекционных болезней, Загреб, Хорватия

Saskia Nahrgang, MD MPH

Европейское региональное бюро ВОЗ, Копенгаген, Дания

Nienke van de Sande-Bruinsma, PhD

Европейское региональное бюро ВОЗ, Копенгаген, Дания

Выражение признательности

Annelot Schoffelen (Национальный институт общественного здравоохранения и окружающей среды, RIVM, Билтховен, Нидерланды), Danilo Lo Fo Wong (Европейское региональное бюро ВОЗ), Inge Wagenaar (Сотрудничающий центр ВОЗ по эпидемиологии и надзору за УПП, RIVM, Билтховен, Нидерланды), Irina Pristas (Университетская клиника инфекционных болезней, Загреб, Хорватия), Lile Melania (Национальный центр контроля заболеваний и общественного здравоохранения, Тбилиси, Грузия), Marie Louise Wright (Европейское региональное бюро ВОЗ), Neil Woodford (Сотрудничающий центр ВОЗ по справочной информации и исследованиям в области УПП и инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, Лондон, Соединенное Королевство) и Wieke Altorff van der Kuil (Сотрудничающий центр ВОЗ по эпидемиологии и надзору за УПП, RIVM, Билтховен, Нидерланды).

Сокращения

АМК	агар МакКонки
ИД	идентификация (видов)
ИКТ	инфекция кровотока
КА	кровяной агар
ОРИТ	отделение реанимации и интенсивной терапии
Проект PoP	Проект, подтверждающий обоснованность использования стандартной диагностики для эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам (Proof-of-principle antimicrobial resistance routine diagnostics surveillance project)
СОП	стандартные операционные процедуры
ТЧА	тестирование чувствительности к антибиотикам
УПП	устойчивость к противомикробным препаратам
ША	шоколадный агар
CAESAR	Сеть по эпиднадзору за устойчивостью к противомикробным препаратам в Центральной Азии и Восточной Европе (Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance Network)
CLSI	Институт клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute)
EUCAST	Европейский комитет по исследованию чувствительности к противомикробным препаратам (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)
SIRS	синдром системной воспалительной реакции



О протоколе

Этот документ является типовым протоколом, содержащим руководящие принципы, рекомендации и предложения по реализации проекта PoP. Основываясь на постоянной оценке текущих и реализованных проектов PoP, в типовой протокол были внесены изменения и усовершенствования¹. При внесении в документ значительных изменений будет опубликована новая версия типового протокола.

Протокол содержит рекомендации по активному выявлению случаев заболевания, асептическим процедурам венопункции и лабораторным методикам, а также своевременному сообщению результатов. Кроме того, в него включены рекомендации по идентификации видов и использованию стандартов EUCAST по тестированию чувствительности к противомикробным препаратам. Минимальный набор антибиотиков, подлежащих тестированию, выбран на основе рекомендаций практического пособия для CAESAR (1).

При выполнении проекта может оказаться полезным адаптировать протокол в соответствии с финансовыми и организационными возможностями, а еще лучше сделать его частью протоколов и руководств, используемых на местах. Все изменения должны осуществляться в сотрудничестве со страновым офисом ВОЗ и Европейским региональным бюро ВОЗ.

Подробные СОП и образцы форм включены в приложения. Возможно, будет полезно адаптировать их до начала реализации протокола.

До начала реализации протокола необходимо получить одобрение проекта национальным комитетом по этике.

¹ Предыдущие версии протокола не были опубликованы онлайн.

Краткое содержание

Глобальный план действий ВОЗ по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам (УПП) настоятельно рекомендует странам создать национальную систему эпиднадзора для углубления знаний об УПП. Данные недавно выпущенного ВОЗ всемирного доклада об эпиднадзоре за УПП указывают на значительные пробелы в информации по данной теме. Это связано с отсутствием во многих странах национальной системы эпиднадзора. Важным фактором, ограничивающим проведение рутинного эпиднадзора за УПП в стране, является недостаточное использование бактериологической диагностики в обычной клинической практике. Оценка, проведенная недавно Европейским региональным бюро ВОЗ, выявила следующие препятствия для использования бактериологической диагностики в обычной клинической практике: (i) финансовые ограничения, такие как отсутствие возмещения расходов на диагностическое тестирование; (ii) недостаточное осознание врачами-клиницистами преимуществ использования диагностических тестов и (iii) плохо налаженные коммуникации и связи между больничными лабораториями и клиническими отделениями.

Этот проект должен продемонстрировать, что результаты рутинной бактериологической диагностики и данные эпиднадзора за УПП исключительно важны для поставщиков медицинских услуг в местах предоставления помощи для принятия решения о лечении. В то же время этот проект может помочь показать ключевую роль эпиднадзора в реализации целенаправленной политики по предупреждению и контролю инфекций в клинических учреждениях по всей стране. А если более конкретно, то этот проект (i) поддерживает получение образцов для гемокультуры у пациентов с клиническими признаками, позволяющими предположить инфекцию кровотока (ИКТ), и (ii) облегчает проведение бактериологического исследования содержащих микроорганизмы образцов, в том числе идентификацию (ИД) видов и тестирование чувствительности к антибиотикам (ТЧА).

Ограниченное число больниц, обычно от трех до пяти, соответствующих критериям участия, следуют протоколу проекта, выполнение которого сопровождается поддержкой группы обученных координаторов, обеспечивающих наблюдение и руководство на протяжении всего процесса. Кроме технического руководства врачам-клиницистам и больничным лабораториям предоставляется материальная поддержка, основанная на оценке потребностей и картографировании процесса до начала реализации проекта. Образцы, собранные в ходе проекта, исследуются дважды – параллельно в больничной лаборатории и в национальной референс-лаборатории по УПП. Это необходимо для (i) гарантии качества и (ii) предоставления возможностей для обучения персонала лабораторий-участников. Результатом проекта является получение исходных данных и профилей антибиотикочувствительности ключевых патогенных бактерий, вызывающих ИКТ. В процессе сбора этих исходных данных местные больничные лаборатории и национальная референс-лаборатория укрепляют потенциал, необходимый для проведения диагностического бактериологического тестирования. Проект также способствует созданию постоянной структуры для устойчивой практики по обмену данными, касающимися УПП, и получению бактериальных изолятов, которая станет основой национальной сети эпиднадзора за УПП.

Введение

Устойчивость к противомикробным препаратам (УПП) угрожает адекватному лечению инфекционных болезней у некоторых пациентов и ассоциируется с более высокими уровнями заболеваемости и смертности, а также с более продолжительным пребыванием в больнице; следовательно, это сказывается не только на конкретном человеке, но и на обществе в целом (2). Поскольку сегодня уровни устойчивости растут во всем мире (3–5), существует необходимость в укреплении доказательств в поддержку принятия решений для осуществления политики здравоохранения.

Местные, национальные и международные программы эпиднадзора, которые проводят мониторинг масштаба и тенденций УПП, могут поддерживать разработку соответствующих клинических руководств и проведение эмпирической антибиотикотерапии, а также служить ориентиром для осуществления мер инфекционного контроля. Информация, полученная в результате эпиднадзора, также играет важную роль в повышении осведомленности работников здравоохранения, политиков и широкой общественности относительно УПП (6).

Цель сети эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам в Центральной Азии и Восточной Европе (CAESAR) – восполнить недостаток данных эпиднадзора в некоторых частях Европейского региона ВОЗ путем наращивания потенциала для проведения эпиднадзора, укрепления лабораторных мощностей и повышения качества исследований, а также создания сети национальных систем эпиднадзора за УПП в странах Региона. Проект CAESAR стартовал в октябре 2012 г. благодаря совместной инициативе Европейского регионального бюро ВОЗ, Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных болезней и Национального института общественного здравоохранения и окружающей среды Нидерландов (1).

Начав сотрудничать с сетью CAESAR, страна может определить ряд шагов, необходимых для решения проблемы УПП, включая создание функционирующей национальной системы эпиднадзора. Установлено, что недостаточно широкое использование микробиологической диагностики приводит к тому, что лишь небольшое число гемокультур обрабатывается, тестируется на наличие бактериальных патогенов и исследуется на чувствительность или устойчивость к противомикробным препаратам. Это рассматривается как важное препятствие для осуществления эпиднадзора за УПП на национальном уровне. Кроме того, подобный низкий уровень клинического использования диагностических методов может отрицательно сказываться на качестве данных, так как приводит к завышению числа тяжело больных пациентов или пациентов, у которых терапия препаратами первой линии "не работает", что, в свою очередь, смещает результаты эпиднадзора в сторону более высоких показателей устойчивости (2, 7).

В большинстве случаев сначала врач эмпирически принимает решение о назначении антибиотиков, исходя из предположения, что, вероятно, у пациента бактериальная инфекция, и опираясь на свои знания о наиболее вероятных патогенных возбудителях и их чувствительности к антибиотикам. Чаще всего при эмпирическом выборе антибиотик должен обладать широким спектром действия для воздействия на множество возможных возбудителей; однако этот подход повышает селективное давление антибиотиков и способствует развитию устойчивости. УПП угрожает эффективности эмпирического лечения, и это приводит к ухудшению исходов у некоторых пациентов. Надлежащее использование методов бактериологической диагностики должно поддерживать решения врача относительно назначения лечения конкретному пациенту и обеспечивать информацией о возбудителе инфекции и профиле его чувствительности или устойчивости к антибиотикам. Эти данные можно использовать в качестве руководства для назначения лечения. При этом в ряде случаев будет подтверждена целесообразность эмпирического лечения и, кроме того, выявлены случаи, когда изначально назначенную терапию антибиотиками широкого спектра можно "сузить", сохранив адекватный охват патогенов. Также будут выявлены случаи, при которых эмпирически назначенное лечение нельзя применять из-за устойчивости инфицирующего микроорганизма. Накопленные со временем диагностические данные многих пациентов могут стать важным источником информации для эпиднадзора, расширяя знания о патогенах, преобладающих на местах, и об их наиболее вероятной устойчивости; следовательно, эту информацию можно будет использовать при разработке стратегий эмпирического назначения антибиотиков на благо будущих пациентов.

Задача этого проекта – определить, какие бактерии вызывают ИКТ и какими профилями чувствительности они обладают. ИКТ определяется как присутствие бактерий в крови, обнаруженное при исследовании гемокультуры. Это определение включает все клинические проявления ИКТ, в том числе сепсис

(угрожающее жизни заболевание, сопровождающееся дисфункцией органов из-за нарушенной регуляции ответа хозяина на инфекцию) и септический шок (сепсис, сопровождающийся постоянным снижением давления, несмотря на регидратацию, плюс нарушения клеточного метаболизма) (8). Критерии синдрома системной воспалительной реакции (SIRS), предложенные на согласительной конференции Американской коллегии специалистов в области торакальной медицины и Общества врачей экстренных состояний (9), будут использованы для раннего выявления пациентов с ИКТ и в качестве показателя к исследованию гемокультуры. Необходимы дополнительные диагностические критерии (10) для детей и для идентификации пациентов с сепсисом, острым сепсисом и септическим шоком (11).

Предлагаемый проект направлен на то, чтобы дать представление о существующих в стране уровнях устойчивости путем стимулирования сбора соответствующих клинических образцов (образцов крови) в больнице и проведения рутинного эпиднадзора за вызывающими ИКТ микроорганизмами на уровне местных и центральной лабораторий. При реализации проекта будет налажена обратная связь, и в рамках диагностического обследования врачи будут своевременно получать из микробиологических лабораторий индивидуальные результаты пациентов с инфекциями, в том числе с внутрибольничными. Ожидается, что сообщение результатов тестирования образцов крови отдельных пациентов наряду с отчетами о средних показателях устойчивости среди населения в целом (сводные антибиотикограммы) будет способствовать осознанию врачами-клиницистами значения микробиологических тестов для принятия решения о лечении. Кроме того, увеличение числа образцов, обрабатываемых в больничных лабораториях и в национальных референс-лабораториях, даст микробиологам возможность пройти практическую подготовку в этих лабораториях.

Структура проекта

Цели и задачи

Основная цель:

Основная общая цель проекта – способствовать улучшению клинической помощи пациентам, госпитализированным с подозрением на ИКТ, в соответствии с практикой, основанной на доказательствах.

Дополнительные цели проекта:

- продемонстрировать врачам-клиницистам ценность использования методов клинической микробиологии как составляющей диагностического обследования пациентов с подозрением на ИКТ, а также усовершенствовать лечебную работу и организовать своевременную обратную связь для передачи полученных лабораторных результатов врачам-клиницистам, назначающим противомикробные препараты, что позволит оптимизировать противомикробную терапию;
- создать и поддерживать сеть эпиднадзора в качестве отправной точки для организации функциональной национальной лабораторной системы дозорного эпиднадзора за УПП;
- обеспечить понимание уровней устойчивости к антибиотикам в масштабах страны.

Задачи проекта:

Задачи для цели 1.

- совершенствовать практику активного выявления случая;
- уменьшить затраты времени на основные этапы обработки образцов крови в местных лабораториях;
- улучшить согласованность действий между местными лабораториями и референс-лабораторией для достижения точных результатов тестов;
- обеспечить междисциплинарное взаимодействие при лечении пациентов.

Задачи для цели 2.

- укрепить потенциал в области подтверждения результатов определения УПП и эпиднадзора на уровне национальной референс-лаборатории, обеспечив:
 - определение круга ведения;
 - обучение работе в соответствии с международными рекомендациями (EUCAST, поэтапное внедрение качества в лабораториях – LQSI);
 - обучение методам подготовки персонала лабораторий на местах;
 - поддержку создания национальной схемы внешней оценки качества (NEQAS);
- укрепить потенциал местных лабораторий, обеспечив
 - обучение работе в соответствии с международными рекомендациями (EUCAST, LQSI);
- транспортировку образцов, изолятов и передачу данных между местными лабораториями, референс-лабораторией и национальной группой по эпиднадзору за УПП.

Задачи для целей 2 и 3.

- увеличить объем клинических образцов, проходящих обработку в местных и референс-лабораториях, укрепляя тем самым лабораторный потенциал.

Задачи для цели 3.

- вносить местные данные по УПП в национальную базу данных;
- улучшить возможности управления данными по УПП, а также их анализа, интерпретации и сообщения, обеспечив обучение;
- предоставить ранжированный перечень микроорганизмов (5 самых распространенных, выделенных из гемокультур), а также сводные антибиограммы для этих микроорганизмов;
- предоставлять данные для эпиднадзора на национальном и региональном уровнях.

Дизайн проекта

Тип проекта

Этот проект является описательным обсервационным исследованием.

Исследуемая популяция

В процессе реализации проекта всех последовательно выявленных пациентов с подозрением на ИКТ при поступлении в больницу или уже госпитализированных будут просить принять участие в проекте.

Рамки выборки

Для участия в проекте будет отобрано от 3 до 5 больниц, в которых обычно предоставляют лечение пациентам с ИКТ. Набор участников путем активного выявления случаев будет происходить среди пациентов, поступающих в отделения больниц, которые принимают пациентов с подозрением на внебольничную ИКТ (например, направленных из пунктов неотложной помощи), и среди пациентов отделений, где существует риск внутрибольничных ИКТ (например, отделений интенсивной терапии, урологии или хирургии).

Отбор больниц для участия в проекте будет происходить на основе оценочного вопросника (приложение 1). Предварительное условие для участия – больница должна регулярно предоставлять лечение пациентам с ИКТ и либо иметь бактериологическую лабораторию, проводящую диагностическое тестирование на месте (ИД видов и ТЧА), либо иметь соглашение с внешней лабораторией, которая может предоставлять услуги по бактериологической диагностике (ИД видов и ТЧА). Конкретные отделения или палаты больницы сосредоточат свои усилия на активном выявлении случаев и станут объектами для наращивания потенциала и предоставления технической поддержки.

Активное выявление случаев и включение пациентов

Медицинский персонал (врачи и медсестры) будут обучены активному выявлению случаев (см. раздел "Обеспечение качества"). В проект будут последовательно включены пациенты с клиническими признаками, которые позволяют подозревать у них ИКТ или сепсис. Критерии SIRS будут использованы для раннего распознавания пациентов с подозрением на ИКТ или сепсис (9). Критерии SIRS – это чувствительные критерии, предназначенные для выявления максимально возможного числа пациентов с подозрением на ИКТ (11).

Критерии SIRS для взрослых – это два или более (≥ 2) критериев из перечисленных ниже (9):

- температура тела $>38,3^{\circ}\text{C}$ (лихорадка) или $<36^{\circ}\text{C}$ (гипотермия)
- частота сердечбиений >90 ударов в минуту (тахикардия)
- частота дыхания >20 вдохов-выдохов в минуту (тахипноэ)
- число лейкоцитов $>12 \times 10^9/\text{л}$ или $<4 \times 10^9/\text{л}$ или $>10\%$ незрелых нейтрофилов (палочкоядерные формы).

У детей будут использованы специфические возрастные критерии, предложенные на Международной согласительной конференции по сепсису у детей (10). Для соответствия практикам, используемым на местах, специфические возрастные критерии для тахикардии и тахипноэ могут быть адаптированы в соответствии с местными руководствами.

Критерии SIRS для детей – это два или более (≥ 2) из перечисленных ниже (10):

- температура тела $>38,3^{\circ}\text{C}$ (лихорадка) или $<36^{\circ}\text{C}$ (гипотермия)
- тахикардия, определяемая как средняя частота сердечных сокращений, более чем на два стандартных отклонения превышающая возрастную норму (в соответствии со специфическими возрастными критериями; таблица 1), или для детей младше 1 года брадикардия, определяемая как средняя частота сердечных сокращений <10 -го возрастного персентиля
- тахипноэ, определяемое как частота дыхания, более чем на два стандартных отклонения превышающая возрастную норму (в соответствии со специфическими возрастными критериями; таблица 1), или механическая вентиляция легких при тяжелом процессе в легких
- повышенное или пониженное число лейкоцитов (в соответствии со специфическими возрастными критериями; таблица 1), или $>10\%$ незрелых нейтрофилов (палочкоядерные формы).

Таблица 1. Специфические возрастные критерии для SIRS

Возрастная группа	Температура тела ($^{\circ}\text{C}$)		Частота сердечных сокращений (ударов в минуту)		Частота дыхания (вдохов в минуту)	Число лейкоцитов ($10^9/\text{л}$)
	Лихорадка	Гипотермия	Тахикардия	Брадикардия		
Новорожденный (от 0 дней до 1 недели)	$>38,3$	$<36,0$	>180	<100	>50	>34
Новорожденный (от 1 недели до 1 месяца)	$>38,3$	$<36,0$	>180	<100	>40	$>19,5$ или <5
Младенец (от 1 месяца до 1 года)	$>38,3$	$<36,0$	>180	<90	>34	$>17,5$ или <5
Преддошкольный и дошкольный возраст (от >1 года до 5 лет)	$>38,3$	$<36,0$	>140	НП	>22	$>15,5$ или <6
Школьный возраст (от >5 до 12 лет)	$>38,3$	$<36,0$	>130	НП	>18	$>13,5$ или $<4,5$
Подростки (от >12 до 18 лет)	$>38,3$	$<36,0$	>110	НП	>14	>11 или $<4,5$
Взрослые (>18 лет)	$>38,3$	$<36,0$	>90	НП	>20	>12 или <4

Источник: Bone et al [9] и Goldstein et al [10].

У всех пациентов врач проведет оценку соответствия клинического состояния критериям SIRS. Если врач придет к заключению, что у пациента возможны ИКТ или сепсис (любая стадия), образец крови для культивированная будет взят у пациента до начала антибиотикотерапии. В качестве клинических диагностических критериев ИКТ или сепсиса используются общепринятые клинические рекомендации [12, 13] или рекомендации ВОЗ [14, 15]. На практике образец для посева крови может быть взят у всех пациентов с клиническими признаками, позволяющими подозревать тяжелую бактериальную инфекцию, при которой рассматривается применение антибиотикотерапии (внутривенной).

Целесообразность клинического использования критериев SIRS для выявления пациентов с сепсисом недавно было подвергнуто сомнению из-за их низкой специфичности и ненадежной чувствительности [8]. В недавно проведенном в США крупномасштабном ретроспективном исследовании для выявления

взрослых пациентов с сепсисом были установлены альтернативные клинические критерии (нарушение сознания, снижение систолического кровяного давления и повышение частоты дыхания) (16). Однако эти критерии еще не были подтверждены в проспективном исследовании в широком диапазоне клинических условий, в том числе в условиях ограниченных ресурсов, и не были включены в международные рекомендации по клиническому ведению случаев сепсиса 2016 г. (17). До тех пор, пока не будет достигнут четкий консенсус относительно альтернативных критериев, в этом проекте для раннего выявления пациентов с подозрением на ИКТ, у которых следует рассмотреть исследование гемокультуры, будут использоваться критерии SIRS.

Критерии исключения

- Пациенты, поступившие в другие, не отобранные отделения
- Пациенты, не давшие согласия на включение в проект.

Критерии прекращения участия

Пациенты, будут проходить процедуры, предусмотренные проектом, как только они согласятся в нем участвовать. Отправной точкой исследования будет получение клинической информации от лечащего врача. Затем последует сбор информации, сопровождающий первичный забор крови. Пациент может отказаться от участия в проекте в любое время.

Расчет объема выборки

Достаточный объем выборки важен для того, чтобы обеспечить выполнение задач исследования. В качестве основной конечной точки для оценки необходимого объема выборки в этом проекте использовано взвешенное среднее показателя чувствительности одного из антибиотиков, выбираемых для эмпирического лечения ИКТ, вызванной грамотрицательными бактериями. Взвешенное среднее рассчитывается, как показано в таблице 2. Важно, что знаменателем для расчета взвешенного среднего является общее число выделенных релевантных микроорганизмов. На основе данных, собранных сетью CAESAR в 2015 г., определено приблизительное ожидаемое распределение по рангу и долям нечувствительности; ожидается, что примерно две трети всех изолятов будут грамотрицательными.

Таблица 2. Расчет взвешенного среднего чувствительности к антибиотикам при ИКТ, вызванных грамотрицательными бактериями

	Доля (%)	Число ^а	НЧ (%) ^б	Абсолютное число НЧ ^с	Взвешенное среднее НЧ
<i>Escherichia coli</i>	40	80	40%	32	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	25	50	60%	30	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15	30	20%	6	
<i>Acinetobacter spp.</i>	20	40	ПУ	40	
Всего		200		108	54% (108/200)

Примечания. НЧ: Изоляты, не чувствительные (с промежуточной устойчивостью или устойчивые) к цефалоспорином 3-го поколения; ПУ: Природная устойчивость (исходя из предположения, что 100% видов являются НЧ).

^а Общее число изолятов данного бактериального вида, исходя из предположения, что общий объем выборки равен 200.

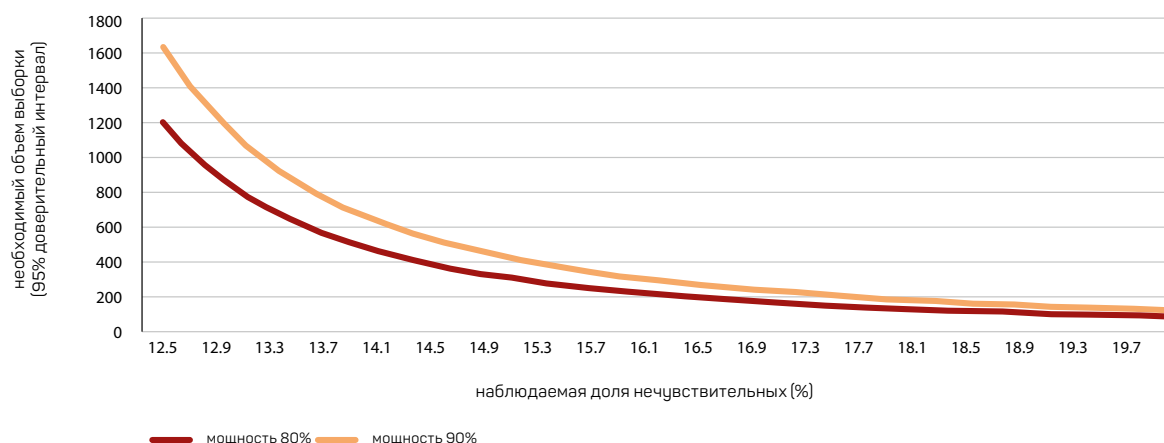
^б Процент изолятов, не чувствительных к цефалоспорином 3-го поколения.

^с Общее число изолятов, не чувствительных к цефалоспорином 3-го поколения.

Источник: На основе данных, собранных сетью CAESAR в 2015 г. (1).

Объемы выборки (рис. 1) рассчитываются с помощью формулы для сравнения имеющейся доли чувствительности с заранее заданной долей (одновыборочный тест пропорций) (18). Если говорить более конкретно, мы хотим оценить, является ли чувствительность к определенному антибиотику или определенной комбинации антибиотиков значимо выше 10% (показатель, который часто используется в качестве критического порога нечувствительности, при котором определенный вариант лечения считается неподходящим для эмпирического лечения пациентов с угрожающими жизни заболеваниями).

Рис. 1. Необходимые объемы выборки для получения статистически значимых различий между наблюдаемой долей и критическим порогом в 10%, основываясь на результатах одновыборочного теста для данного доверительного интервала и мощности



Примечания: Доверительный интервал – это 100% минус вероятность ошибки первого типа (ложноположительный результат), или 100% минус вероятность неправильного вывода относительно того, что наблюдаемые доли отличаются от 5%. Мощность – это 1 минус ошибка второго типа (ложноотрицательный результат), или 1 минус вероятность неправильного вывода, что нет разницы между наблюдаемой долей и 10%.

Общий объем выборки в 200 изолятов грамтрицательных культур крови (один изолят на один эпизод на одного пациента) был бы достаточным, чтобы наблюдаемая доля отсутствия чувствительности $\geq 16,5\%$ статистически отличалась от пороговой доли чувствительности, равной 10% при статистической мощности 80% и доверительном интервале 95%. Предположив, что две трети изолятов крови являются грамтрицательными, а доля положительных гемокультур составляет 15%, необходимо было бы получить и обработать в общей сложности 2000 гемокультур.

Ожидаемая продолжительность проекта

Ожидаемая продолжительность проекта – 6 месяцев. Через 6 месяцев будет проведена оценка достигнутого объема выборки и принято решение завершить проект или продолжить его до момента достижения необходимого объема выборки (таблица 3).

Таблица 3. Запланированная продолжительность проекта

	1-й год				2-й год																			
	1-й кв		2-й кв		3-й кв		4-й кв																	
	Я	Ф	М	А	М	И	И	А	С	О	Н	Д	Я	Ф	М	А	М	И	И	А	С	О	Н	Д
Подготовка	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Обучение									■	■	■	■												
Начало													■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Анализ																	■	■	■	■				
Обзор																					■	■	■	■

Координация и техническая экспертиза проекта

Для реализации проекта в стране будут необходимы перечисленные ниже участники.

Инициатор проекта

Сотрудничающий центр ВОЗ по эпидемиологии и эпиднадзору за устойчивостью к противомикробным препаратам, Национальный институт общественного здравоохранения и окружающей среды Нидерландов
Главный исследователь: Tjalling Leenstra

Группа технической поддержки

Сотрудничающий центр ВОЗ по эпидемиологии и эпиднадзору за устойчивостью к противомикробным препаратам, Национальный институт общественного здравоохранения и окружающей среды Нидерландов
Отдел клинической микробиологии, университетская инфекционная больница, Загреб, Хорватия
Программа по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам, Европейское региональное бюро ВОЗ, Копенгаген, Дания
Страновое бюро ВОЗ

Группа координации проекта

Национальный координатор по УПП
Координатор и администратор базы данных
Координатор проведения исследования и специалист по обеспечению качества
Эпидемиолог-бактериолог
Врач-клиницист
Вспомогательный персонал (техник-лаборант)
Вспомогательный персонал (коммуникации, связь с Департаментом общественного здоровья и коммуникаций Министерства здравоохранения)
Вспомогательный персонал (материально-техническое обеспечение, временные сотрудники)

Положения круга ведения по проекту PoP для национальной группы координации перечислены в приложении 2.

Места проведения проекта

От трех до пяти мест проведения проекта, в каждом из которых имеется:

- врач-эпидемиолог
- врач-бактериолог
- врач-клиницист

Клинические лаборатории

В проекте будут участвовать от 3 до 5 лабораторий.

Референс-лаборатория

Национальная референс-лаборатория для проверки результатов, полученных на местах, и создания базы данных на основе полученной информации.

Методология

Порядок выполнения проекта

Порядок выполнения проекта (ход работы) представлен на рис. 2. Пунктирными линиями показана обратная связь между местной лабораторией и больницей, позволяющая сообщать результаты тестирования для пересмотра тактики лечения больного, и между референс-лабораторией и местной лабораторией для обеспечения качества тестирования.

На протяжении всего проекта собираются данные для отслеживания хода работы и оценки результатов проекта. В приложения включены следующие формы для сбора данных: форма для клинических данных (приложение 3), форма для лабораторных результатов (приложение 4), форма для обратной связи (приложение 5) и оценочная форма для еженедельных совещаний (приложение 6).

Активное выявление случаев

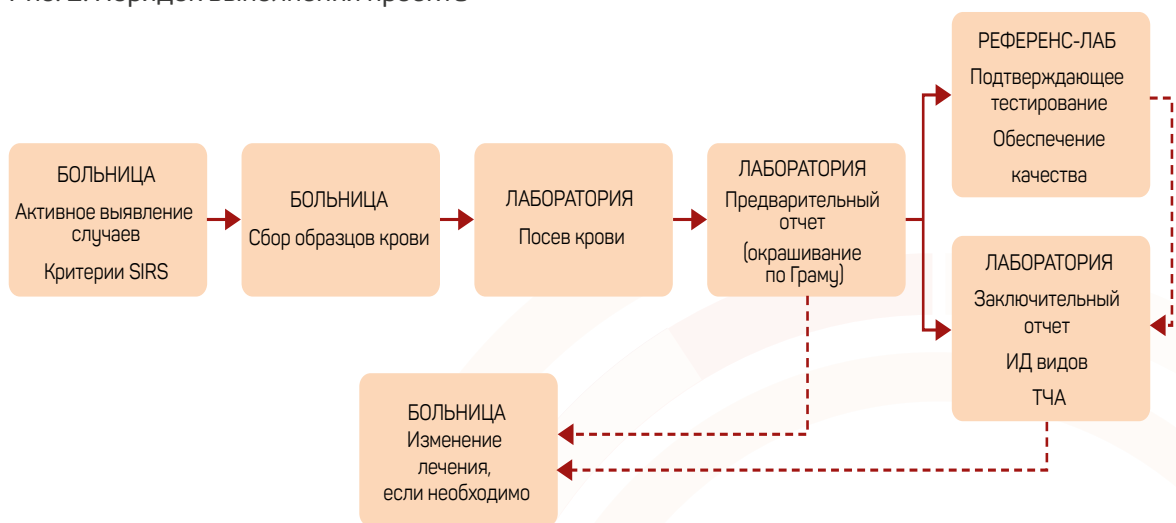
Всему медицинскому персоналу (включая медсестер), работающему в отобранных отделениях/палатах, будет предложено оказывать содействие проекту и сбору образцов крови для посева. Все врачи будут обучены, как распознавать пациентов, удовлетворяющих критериям SIRS. Такой подход будет повышать информированность о проводимом проекте и обеспечит максимальный охват пациентов, соответствующих критериям включения. Пациентов необходимо включать в проект сразу же, как только у них появляются признаки ИКТ или сепсиса. Активный скрининг всех пациентов будет проводиться как минимум дважды в день для повышения шансов своевременного распознавания и включения соответствующих пациентов.

Сбор образцов крови

В приложении 7 кратко изложены СОП для процедуры забора образца крови. На начальном этапе проекта медицинский персонал, получающий образцы крови, пройдет обучение надлежащей технике забора образцов и получит описание СОП.

- После того, как врач оценит и подтвердит наличие показаний для проведения посева крови, у всех пациентов с подозрением на ИКТ должны быть получены образцы крови для культивирования.

Рис. 2. Порядок выполнения проекта



- Так как антибиотикотерапия может приводить к селекции устойчивых патогенов, образцы крови следует получать, если возможно, до ее начала. Но поскольку доли устойчивых штаммов должны отражать уровни устойчивости при поступлении и в период пребывания в больнице, пациенты, у которых антибиотикотерапия начата до поступления, не будут исключены. Кроме того, не будут исключены уже госпитализированные пациенты, у которых подозрение на ИКТ возникло во время проведения антибиотикотерапии или наблюдается рецидив симптомов вслед за периодом ремиссии после первичного лечения антибиотиками. Разграничение между пациентами, получавшими или не получавшими лечение ранее, будет сделано на основе информации, собранной путем заполнения формы для клинических данных (приложение 3).
- Получение образцов крови для посева не должно задерживать начало антибиотикотерапии. Для гарантии этого материалы для сбора крови должны быть в наличии во всех выбранных отделениях/палатах.
- Места прокола должны быть тщательно продезинфицированы: соответствующее место обрабатывается спиртом, а затем хлоргексидином и ему дается время, чтобы высохнуть.

Примечание. По возможности следует избегать взятия образца из постоянных катетеров.

- Крышки флаконов должны быть продезинфицированы 70%-ным изопропиловым спиртом (пропанол-2; пропитанный спиртом диск).
- У взрослых пациентов (если их состояние позволяет) путем венопункции двух разных вен с максимальным интервалом в 30 минут берется кровь для двух комплектов для гемокультуры. В каждый комплект входят два флакона для гемокультуры объемом по 10 мл.
- У детей объемы взятой крови различаются в зависимости от массы тела (более подробно см. в приложении 7).
- Взятую кровь необходимо сразу же внести в соответствующий(ие) флакон(ы) для гемокультуры, не меняя иглы шприца.

Обработка образца в лаборатории

В приложении 8 дано подробное описание этапов обработки образца в лаборатории.

После сбора образцов для гемокультуры флаконы остаются для инкубирования в больничной лаборатории (или внешней лаборатории, с которой заключен договор) максимум на 7 дней. Слепое субкультивирование будет проводиться на месте через 24 часа, 48 часов и 7 дней. При обнаружении бактериального роста здесь же на месте будут проведены ИД видов и ТЧА. Для обеспечения качества, изолят каждой положительной гемокультуры будет отослан в национальную референс-лабораторию для параллельного проведения видовой ИД и ТЧА. Кроме того, в референс-лаборатории будут исследованы и подтверждены все конкретные профили устойчивости с последующей характеристикой механизмов устойчивости.

Посев крови (гемокультура)

Процедуры посева крови подробно описаны в СОП для обработки образца (приложение 8).

Число культур

Оптимальное необходимое число образцов крови для культивирования различается в зависимости от клинического состояния больного, подозрения на имеющуюся инфекцию (например, вероятность ее наличия до проведения тестирования) и срочности необходимого лечения (19). Общий объем взятой крови может быть более важен, чем число взятых одновременно образцов. В указанном исследовании Patel et al. в результате сбора образцов крови в комплект из двух аэробных и одного анаэробного флакона для гемокультуры "выход" микроорганизмов улучшался по сравнению с использованием комплекта из двух флаконов (по 10 мл во флаконе) (20). В этом же исследовании у 134 пациентов "выход" микроорганизмов при использовании двух комплектов для гемокультур (в одном комплекте из трех флаконов – 30 мл) был таким же, как "выход" при использовании трех комплектов (в одном комплекте из двух флаконов – 20 мл) (20). В другом исследовании сравнивали "выход" микроорганизмов при посеве различного числа образцов крови для гемокультуры, взятых в течение 24 часов (20 мл в двух флаконах на один комплект для культивирования). Общий "выход" истинных патогенов возрастал от 65% в первой культуре до 80% с учетом второй культуры, до 96% с учетом третьей культуры и до 100% с учетом четвертой культуры (21).

ИД видов

Для ИД видов использовали стандартные методы. Все полученные изоляты идентифицировали до уровня рода. Следующие бактерии необходимо идентифицировать до уровня вида:

- *Streptococcus pneumoniae* (STRPNE)
- *Staphylococcus aureus* (STAAUR)
- *Enterococcus faecalis* (ENCFAE)
- *Enterococcus faecium* (ENCFAI)
- *Escherichia coli* (ESCCOL)
- *Klebsiella pneumoniae* (KLEPNE)
- *Pseudomonas aeruginosa* (PSEAER)
- *Acinetobacter* spp.

Примечание: При идентификации стафилококков необходимо определять, относятся ли они к коагулазоотрицательным. Другие изоляты также должны быть зарегистрированы, но их можно идентифицировать до уровня рода.

ТЧА

ТЧА будет проводиться диско-диффузионным методом в соответствии со стандартами Европейского комитета по определению чувствительности к антибиотикам (EUCAST) (22). В приложении 9 дается минимальный набор антибиотиков, к которым необходимо определить чувствительность каждого, подлежащего эпиднадзору микроорганизма. Эти комбинации "микроорганизм–противомикробный препарат" основаны на рекомендациях практического пособия CAESAR (1) и включают индикаторные антибиотики для основных групп антибиотиков, а также некоторые антибиотики для эмпирического лечения, не представленные в практическом пособии CAESAR.

Хранение и транспортировка изолятов

Доставка и дальнейшая транспортировка образцов будет осуществляться в соответствии с рекомендациями, представленными в СОП для национальной референс-лаборатории по УПП. Водитель из национальной референс-лаборатории по УПП будет забирать положительные изоляты и сопроводительные формы для клинических данных в день получения результата. Участник местной группы (микробиолог) свяжется с микробиологом группы по координации, чтобы сообщить о положительном образце, а национальная референс-лаборатория по УПП организует своевременную транспортировку. Все изоляты, исследованные в местных лабораториях, будут доставлены в национальную референс-лабораторию по УПП для повторного тестирования на центральном уровне.

Обратная связь для сообщения результатов лабораторных исследований

Предварительные и окончательные результаты лабораторных тестов необходимо зарегистрировать в форме для лабораторных результатов (см. приложение 4).

В каждой клинической лаборатории необходимо назначить врача-микробиолога, ответственного за обеспечение обратной связи с врачами-клиницистами для сообщения им предварительных (окрашивание по Граму положительных гемокультур) и окончательных (ИД видов и ТЧА) результатов исследования гемокультур. Для установления тесных рабочих отношений обратная связь должна осуществляться своевременно (сразу же после получения результатов) и часто. Ожидается, что в большинстве случаев окончательные результаты будут получены в течение 72 часов. Микробиологу рекомендуется сообщать предварительные результаты врачу больницы по телефону. Лаборатории на местах отвечают за информирование врачей-клиницистов относительно идентифицированных видов и результатов ТЧА, опираясь на собственные результаты тестов, не дожидаясь подтверждения национальной референс-лаборатории по УПП. Процесс общения между врачом-микробиологом и врачом-клиницистом и сообщение результатов (обратная связь) будут зафиксированы в форме для обратной связи (приложение 5).

Еженедельные совещания

Для обсуждения состояния пациентов, лабораторных результатов, а также любых вопросов, связанных с лечением антибиотиками, на каждом из участков реализации проекта будут проводиться еженедельные совещания с участием врачей-клиницистов, врачей-эпидемиологов и врача-микробиолога. Группа, координирующая проведение проекта, будет присутствовать на этих совещаниях и заполнять оценочные формы для отслеживания хода реализации проекта (приложение 6). Кроме того, необходимо наладить своевременную и регулярную связь с больничными лабораториями для сообщения результатов подтверждающего тестирования, проводимого в национальной референс-лаборатории; это позволит вовремя решать возникшие проблемы и корректировать мероприятия при расхождении результатов.

Роли и обязанности членов групп, работающих в местах реализации проекта

- Врач-микробиолог: обработка образцов, культивирование образцов крови, ИД видов и ТЧА; сообщение лабораторных результатов врачу-клиницисту; заполнение лабораторных форм; участие в еженедельных совещаниях
- Врачи-клиницисты: активное выявление случаев, получение согласия пациента на участие (подписанная форма информированного согласия), получение образцов крови, учет результатов лабораторных тестов при корректировке лечения, заполнение медицинских форм, участие в еженедельных совещаниях
- Врачи-эпидемиологи: активное выявление случаев, координация сбора данных и заполнения форм, участие в еженедельных совещаниях.

Управление данными и статистический анализ

Уникальный идентификатор пациента

Уникальный идентификатор пациента (регистрационный номер пациента), присвоенный в больнице, вместе с датой получения образца будет использован в качестве уникальной комбинации цифр для идентификации пациента. Обе эти характеристики необходимы для объединения данных из разных источников. *Эта комбинация должна присутствовать во всех формах и документах, касающихся пациента.*

Лабораторные данные

Результаты лабораторных исследований будут внесены в бумажные формы для регистрации лабораторных результатов и формы для регистрации изолятов (приложение 4). Координатор проекта будет собирать копии этих форм еженедельно и проверять их на полноту заполнения и отсутствие противоречий. При необходимости данные будут дополнены и/или исправлены после консультации с сотрудниками больничной лаборатории. Затем данные будут внесены/собраны в специально предназначенную для них базу данных. Данные будут введены дважды с помощью специально разработанных экранов для ввода данных (23) и любые расхождения будут исправлены вручную.

Клинические данные

При каждом клиническом эпизоде (то есть каждый раз, когда проводится забор крови для посева) должна быть заполнена форма для клинических данных (приложение 3). Координатор проекта будет собирать копии этих форм еженедельно и проверять их на полноту заполнения и отсутствие противоречий. При необходимости, после консультации с врачами-клиницистами формы будут дополнены и/или в них будут внесены исправления. Затем данные будут собраны в специально предназначенную для них базу данных. Данные будут введены дважды с помощью специально разработанных экранов для ввода данных (23) и любые расхождения будут исправлены вручную.

Конфиденциальность данных пациента

Все данные и образцы для диагностики, переданные координатору проекта и в референс-лабораторию, не будут содержать никакой персональной идентификационной информации (имя и фамилия, дата рождения, адрес проживания). В качестве уникального идентификатора пациента будет использован не уникальный идентификатор данного проекта, а первичный регистрационный номер пациента. Это даст возможность обсуждать результаты лабораторных исследований и лечебного процесса во время еженедельных совещаний (то есть позволит избежать любого недопонимания или путаницы результатов).

Оригинальные формы для клинических и лабораторных данных останутся в больничной лаборатории и будут храниться в архиве в соответствии с установленными на местах правилами. Копии будут храниться

в запертом шкафу в референс-лаборатории. Информация, введенная в базы данных, будет защищена паролем и сохранена в компьютерах или на серверах с защищенным доступом.

Анализ данных ТЧА

Основная задача (чувствительность к антибиотикам):

- будет рассчитано взвешенное среднее чувствительности для каждой из основных групп антибиотиков, используемых для эмпирического лечения ИКТ. Для расчета взвешенного среднего общее число устойчивых бактерий используется как числитель. Знаменателем является общее число релевантных выделенных микроорганизмов (см. также таблицу 2, стр. 6);
- с помощью стандартных методик (24) и в соответствии с подробным описанием в практическом пособии CAESAR (7) будут получены сводные антибиотикограммы (% чувствительных/промежуточно-устойчивых/устойчивых) для основных комбинаций "антибиотик-патоген". Результаты анализа могут быть стратифицированы по характеристикам пациентов, таким, например, как: возраст, отделение, источник инфекции (внутрибольничный или внебольничный).

Дополнительные задачи (показатели выполнения):

- сравнение результатов ИД видов и ТЧА, проведенных в дубликатах образцов на местном и центральном уровнях, для обеспечения качества данных, полученных при реализации проекта;
- практика посева крови
 - частота культивирования образцов крови (число наборов для гемокультур на 1000 пациенто-дней);
 - частота положительных гемокультур (% гемокультур с ростом патогенных бактерий);
 - частота контаминации (% гемокультур с ростом бактерий, отнесенных к контаминантам);
 - доля (%) пациентов, получающих антибиотики в момент взятия образца крови для посева;
- временной диапазон актуальности результатов лабораторных исследований (медиана и межквартильный размах);
 - период времени до получения положительного результата посева (результат окрашивания по Граму);
 - период времени до получения окончательного результата культивирования образца крови;
- доли случаев адекватного лечения антибиотиками (проценты и 95%-ные доверительные интервалы);
 - использование "активного" и "неактивного" лечения;
 - использование эмпирического лечения: необязательность использования данных о принадлежности возбудителя к грамположительным или грамотрицательным бактериям;
- изменение лечения после получения лабораторных результатов: дезэскалация, эскалация, расширение охвата, оптимизация.

Обеспечение качества

Обучение

До начала проекта микробиологи из лабораторий-участников пройдут обучение методам и технике получения и обработки гемокультур, ИД видов и методологии ТЧА по стандартам EUCAST. Обучение будет состоять из теоретической и практической части. Его будет проводить лицензированный врач (или врачи) из институтов или организаций, предоставляющих спонсорскую помощь.

В начале проекта на каждом участке медицинский персонал будет проходить подготовку (один или два дня) по использованию методов выявления случаев и отбора проб. Кроме того, врачи будут ознакомлены

с принципами антибиотикотерапии пациентов с сепсисом и учета результатов исследования гемокультур при ведении больных для оптимизации лечения антибиотиками (дээскалация, эскалация, расширение охвата).

Обратная связь и непрерывная оценка

Еженедельные совещания по проекту для обсуждения сбора клинических образцов и результатов лабораторных исследований будут проводиться в больнице-участнике с использованием оценочной формы (приложение Б) при участии врачей-клиницистов, врачей-микробиологов, врачей-эпидемиологов, вспомогательного персонала, задействованного в проекте, и координатора проекта. Будут обсуждаться следующие вопросы: качество сбора образцов и данных, интенсивность пополнения выборки, соотношение числа пациентов из общины/больницы, результаты лабораторных тестов, примеры надлежащей практики, препятствия и любые проблемы и затруднения, возникающие в ходе проекта. Кроме того, микробиолог даст отзыв о результатах диагностики.

Обеспечение качества лабораторных тестов

На протяжении всего проекта квалифицированное тестирование будет обеспечено путем дублирования или параллельного исследования всех изолятов на местном и центральном уровнях. Для обеспечения качества данных, полученных в ходе проекта, и оценки влияния имеющихся результатов посева крови на принятие решений о лечении, формы, содержащие лабораторные и клинические данные, будут просматриваться врачом-инфекционистом или врачом-микробиологом из группы технической поддержки как минимум один раз в месяц. В некоторых случаях при получении необычных результатов (например, обнаружение редкого фенотипа устойчивости) возможно проведение тестирования некоторых изолятов на рабочем месте врача-инфекциониста или врача-микробиолога из группы технической поддержки. Кроме того, лаборатории примут участие в мероприятиях внешней оценки качества, проводимых сетью CAESAR и организованных при посредничестве Европейского регионального бюро. Комплекты для внешней оценки качества будут отосланы в национальную референс-лабораторию, а затем распределены между лабораториями-участниками.

Управление проектом

Координировать выполнение проекта будет группа координации. Полностью круг ведения группы включен в приложение 2. Если кратко, то координационная группа отвечает за:

- мониторинг хода выполнения проекта
- разработку местных версий протокола проекта и СОП
- обеспечение материалами, необходимыми для реализации проекта (протокол, СОП, необходимые формы регистрации)
- материально-техническое обеспечение лабораторий
- управление данными
- обеспечение качества данных
- оценку методик осуществления проекта на еженедельных совещаниях в больницах и их совершенствование
- ответы на практические вопросы, касающиеся порядка реализации проекта
- непрерывное образование

На техническом уровне поддержка координатору проекта будет предоставлена инициаторами проекта. Координатор проекта будет контактировать с национальным координатором по УПП ежемесячно или по мере необходимости для обсуждения хода выполнения проекта и любых возникших проблем.

Вопросы безопасности

Получение образцов крови для культивирования рассматривается как компонент стандартной помощи пациентам с подозрением на ИКТ или сепсис (12). Связанные с этим риски аналогичны рискам, сопровождающим любую венопункцию. Риск можно уменьшить, если обеспечить проведение забора

образцов квалифицированным персоналом, наличие стерильного оборудования и инструкций по соблюдению гигиенических процедур при получении образцов крови. Взятие образца крови проводится в условиях больницы, и при возникновении неблагоприятных ситуаций будет вызван врач. Процедура отбора крови (венопункция) может сопровождаться развитием гематомы и отека, болевыми ощущениями и воспалением в месте прокола, а также персистирующим кровотечением и вазовагальной реакцией (обморок). В редких случаях, как следствие травмы или инфекции, возможен тромбоз вены, который может привести к развитию тромбофлебита.

Перед началом проекта персонал лабораторий-участников пройдет обучение методам посева крови и ИД видов, а также современным методам ТЧА, и будет обеспечен материалами гарантированного качества. Кроме того, дубликаты изолятов гемокультур будут исследованы в национальной референс-лаборатории для обеспечения качества и проведения подтверждающего теста. Врачи будут обучены соблюдению принципов антибиотикотерапии у пациентов с сепсисом и использованию результатов исследования гемокультур для оптимизации лечения антибиотиками (деэскалация, эскалация, расширение охвата). Однако существует риск, что результаты лабораторных исследований могут быть неправильно интерпретированы (в частности, ложноотрицательные результаты); это может привести к ошибочным клиническим решениям, например, к неправомерному переходу на антибиотики более узкого спектра действия.

В начале проекта обучение будет проводить имеющий лицензию врач-инфекционист или врач-микробиолог из учреждения или института Европейского союза. Для обеспечения качества данных, полученных в ходе проекта, и оценки влияния имеющихся результатов посева крови на принятие клинических решений формы для лабораторных и клинических данных будут просматриваться врачом-инфекционистом или врачом-микробиологом из группы технической поддержки как минимум ежемесячно. Кроме того, на протяжении всего проекта к врачу-инфекционисту и врачу-микробиологу можно будет обращаться за помощью при возникновении проблем и их устранении.

Последующие действия

Лечащий врач продолжает нести ответственность за лечение и последующее наблюдение за пациентами, у которых были получены образцы крови для посева. Сотрудники бактериологической лаборатории (или внешней лаборатории, предоставляющей услуги по микробиологической диагностике) будут сообщать лечащему врачу результаты бактериологических исследований сразу же, как только они будут получены. За корректировку лечения пациента на основе результатов бактериологического анализа также отвечает лечащий врач. Процесс общения между микробиологом и врачом-клиницистом, как и обратная связь для сообщения результатов, будет зарегистрирован в форме для обратной связи (приложение 5); эти вопросы также будут обсуждаться на еженедельных совещаниях. Важно отметить, что, в отличие от непосредственной диагностики на местах, параллельное микробиологическое тестирование в национальном референс-центре (референс-лаборатории) по УПП проводится в основном для обеспечения качества и дополнительного ТЧА (подтверждающее тестирование).

Этические вопросы

Во многих европейских странах получение образцов крови у пациентов с подозрением на ИКТ для микробиологической диагностики (гемокультура, ИД видов и ТЧА) считается стандартом предоставления помощи, следование которому необходимо для принятия информированных решений о лечении (12), что, по мнению экспертов, является наилучшей практикой. Если пациент с подозрением на ИКТ отказывается от участия в проекте PoP, ему все равно будет предлагаться исследование гемокультуры для определения УПП в соответствии с СОП, принятыми в больнице.

Этот проект оказывает техническую и материальную поддержку, позволяющую проводить сбор и обработку образцов крови. Кроме получения образцов, необходимых для микробиологической диагностики, дополнительный забор крови у пациентов не производится. В рамках проекта пациенты также не будут получать лечение какими-либо экспериментальными или незарегистрированными препаратами. Решения о назначении лечения остаются на усмотрение лечащего врача. Безусловно, решения относительно лечения будут зависеть от полученных результатов микробиологического исследования, и поэтому эти результаты должны быть надежными. Соблюдение стандартов качества и оценка качества работы микробиологической лаборатории являются неотъемлемой частью данного проекта, как это описано в разделе об обеспечении качества. После окончательного подтверждения

результатов в национальной референс-лаборатории по УПП изоляты будут храниться в депозитарии микроорганизмов для характеристики и молекулярного типирования в дальнейшем.

Риски

Риски, связанные с участием в проекте, аналогичны тем, которые сопровождают любую процедуру забора крови, и более подробно описаны в информационном листке пациента (приложение 10). Кроме того, риск может быть связан с ошибками, допущенными в лаборатории, и приводящими к получению неправильных результатов, что, в свою очередь, может повлечь за собой неправильное лечение. Однако этот риск снижается при параллельном тестировании как в больничной, так и в национальной референс-лаборатории, что обеспечивает хорошее качество данных. До начала проекта лаборанты больничных и национальных референс-лабораторий так же, как и врачи, пройдут обучение правильному забору образцов крови.

Польза

Польза от полученных результатов лабораторных исследований для участников проекта состоит в том, что будет получена дополнительная информация, позволяющая оптимизировать их лечение антибиотиками. Это повышает их шансы на выздоровление, сокращает число дней госпитализации и уменьшает риск развития побочных эффектов некоторых антибиотиков. Результаты проекта также полезны для всего населения страны, так как они дают общее представление о бактериях, вызывающих ИКТ, и их профилях устойчивости на национальном уровне, обеспечивая основу для проведения национального эпиднадзора за УПП. Задача проекта – внедрение надлежащей клинической практики, которая будет постоянно использоваться в больницах-участниках, и может затем получить широкое распространение и стать обычной практикой во всех больницах страны.

Формы информированного согласия

Пациенты будут проинформированы врачом о целях и порядке выполнения проекта, как это описано в формах информированного согласия в приложении 11, и это будет свидетельствовать о том, что пациенты участвуют в проекте добровольно. В форме информированного согласия дается описание цели, процедуры, рисков, пользы, условий конфиденциальности и совместного использования результатов проекта. Если участники захотят получить дополнительную информацию о проекте, они могут найти ее в информационном листке пациента (приложение 10). Перед началом проекта врач попросит всех пациентов дать письменное согласие на участие (приложение 11). За несовершеннолетних дать информированное согласие попросят родителей или опекунов (форма 11.2 в приложении 11). Как только у врача возникнет подозрение, что у несовершеннолетнего пациента ИКТ, он или она обратится к родителям или опекунам, чтобы сообщить им о процедуре получения согласия. Образец крови будет взят после того, как кто-то из родителей или опекунов сможет подписать форму информированного согласия. Если пациент подросткового возраста (12–17 лет), его или ее попросят в дополнение к согласию родителей подписать форму информированного согласия в качестве несовершеннолетнего (форма 11.3 в приложении 11). Формы информированного согласия будут затем храниться у эпидемиолога больницы.

Ожидаемые результаты проекта

Итогом реализации проекта должно быть получение:

- исходных данных по УПП основных патогенных микроорганизмов, вызывающих ИКТ в выбранных больницах страны;

Кроме того, проект должен:

- обеспечить наличие базовой инфраструктуры для создания национальной сети дозорного эпиднадзора за УПП на основе лабораторных исследований;
- показать врачам-клиницистам важность методов клинической микробиологической диагностики при рутинном оказании помощи пациентам;
- повысить умение поставщиков медицинских услуг получать клинические образцы в соответствии со стандартными протоколами и использовать микробиологическую информацию в качестве руководства для принятия решения о лечении;
- усилить потенциал местных лабораторий и национальной референс-лаборатории по УПП по проведению ИД видов и ТЧА (включая подтверждающее тестирование);
- предоставить возможность оценить затраты на получение гемокультур и рутинное проведение ТЧА у пациентов с сепсисом; эти оценки могут помочь при планировании устойчивого внедрения наилучшей практики.

Возможные проблемы

Важной проблемой, которая может возникнуть, является низкое число образцов крови, полученных в ходе проекта. На всем протяжении реализации проекта стратегии расширения групп сотрудников, участвующих в активном выявлении случаев и сборе образцов крови (включая участие дополнительных отделений), будут обсуждаться во время еженедельных оценочных совещаний. Если к моменту окончания проекта образцов слишком мало для получения необходимого размера выборки, то возможно выполнение ряда второстепенных задач проекта.

Распространение результатов

Ожидается, что результаты будут распространяться несколькими путями:

- проведение оценочного семинара, на котором результаты проекта будут представлены и обсуждены со всеми участвовавшими в проекте врачами-клиницистами и сотрудниками лабораторий;
- проведение последующего совещания с министерством здравоохранения, организованного для представления результатов и обсуждения устойчивого использования наилучшей практики, продемонстрированной в ходе проекта;
- публикация результатов и дизайна проекта в рецензируемом журнале;
- публикация краткого изложения результатов проекта в информационном бюллетене с предоставлением копий больницам-участникам и использованием результатов в качестве рекламного материала на национальном и международном уровнях.

Библиография

1. Эпиднадзор за устойчивостью к противомикробным препаратам в Центральной Азии и Восточной Европе (практическое пособие CAESAR, версия 2). Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2015 (<http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/antimicrobial-resistance/publications/2015/central-asian-and-eastern-european-surveillance-of-antimicrobial-resistance.-caesar-manual,-version-2,-2015>, по состоянию на 7 ноября 2017 г.).
2. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. Geneva: World Health Organization; 2014 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf, accessed 21 Jun 2017)]
3. Timsit JF, Laupland KB. Update on bloodstream infections in ICUs. *Curr Opin Crit Care*. 2012;18(5):479–86.
4. van Duijn PJ, Dautzenberg MJ, Oostdijk EA. Recent trends in antibiotic resistance in European ICUs. *Curr Opin Crit Care* 2011;17(6):658–65.
5. Ashley EA, Lubell Y, White NJ, Turner P. Antimicrobial susceptibility of bacterial isolates from community acquired infections in Sub-Saharan Africa and Asian low and middle income countries. *Trop Med Int Health*. 2011;16(9):1167–79.
6. Jones RN, Masterton R. Determining the value of antimicrobial surveillance programs. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2001;41(4):171–75.
7. Rempel OR, Laupland KB. Surveillance for antimicrobial resistant organisms: potential sources and magnitude of bias. *Epidemiol Infect*. 2009;137(12):1665–73.
8. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–10.
9. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*. 1992;101(6):1644–55.
10. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(1):2–8.
11. Jones GR, Lowes JA. The systemic inflammatory response syndrome as a predictor of bacteraemia and outcome from sepsis. *QJM*. 1996;89(7):515–22.
12. Surviving Sepsis Campaign. International guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Crit Care Med*. 2013;41(2):580–637.
13. Global Intensive Care Working Group of European Society of Intensive Care Medicine. Recommendations for sepsis management in resource-limited settings. *Intens Care Med*. 2012;38(4):557–74.
14. Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common illnesses with limited resources, second edition. Geneva: World Health Organization; 2013 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/81170/1/9789241548373_eng.pdf?ua=1, accessed 21 June 2017).
15. IMAI district clinician manual: hospital care for adolescents and adults. Guidelines for the management of common illnesses with limited resources. Geneva: World Health Organization; 2011.
16. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):762–74.
17. Surviving Sepsis Campaign. International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Crit Care Med*. 2017;45(3):486–552.

18. Kirkwood BR, Sterne JAC. Essential medical statistics, 2nd edition. Oxford: Blackwell Science; 2003 (<https://www.ufpe.br/ppgero/images/documentos/stata.pdf>, accessed 20 June 2017).
19. Lee A, Mirrett S, Reller LB, Weinstein MP. Detection of bloodstream infections in adults: how many blood cultures are needed? *J Clin Microbiol.* 2007;45(11):3546–8.
20. Patel R, Vetter EA, Harmsen WS, Schleck CD, Fadel HJ, Cockerill FR 3rd. Optimized pathogen detection with 30- compared to 20-milliliter blood culture draws. *J Clin Microbiol.* 2011;49(12):4047–51.
21. Cockerill FR 3rd, Wilson JW, Vetter EA, Goodman KM, Torgerson CA, Harmsen WS et al. Optimal testing parameters for blood cultures. *Clin Infect Dis.* 2004;38(12):1724–30.
22. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters, version 6.0. Växjö, Sweden: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing; 2016 (http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_6.0_Breakpoint_table.pdf, accessed 18 June 2017).
23. EpiData Entry software [website]. Odense: EpiData Association; 2013 (<http://www.epidata.dk/>, accessed 20 June 2017).
24. Analysis and presentation of cumulative antimicrobial susceptibility test data; approved guideline, fourth edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014 (CLSI document M39-A4).

Оценочный вопросник для участия в проекте PoP

Цели и задачи проекта

Основная цель:

Основная общая цель проекта – способствовать улучшению клинической помощи пациентам, госпитализированным с подозрением на ИКТ, в соответствии с практикой, основанной на доказательствах.

Дополнительные цели проекта:

- продемонстрировать врачам-клиницистам ценность использования методов клинической микробиологии как составляющей диагностического обследования пациентов с подозрением на ИКТ, а также усовершенствовать лечебную работу и организовать своевременную обратную связь для передачи полученных лабораторных результатов врачам-клиницистам, назначающим противомикробные препараты, что позволит оптимизировать противомикробную терапию;
- создать и поддерживать сеть эпиднадзора в качестве отправной точки для организации функциональной национальной лабораторной системы дозорного эпиднадзора за УПП;
- обеспечить понимание уровней устойчивости к антибиотикам в масштабах страны.

Задачи проекта:

Задачи для цели 1.

- совершенствовать практику активного выявления случая;
- уменьшить затраты времени на основные этапы обработки образцов крови в местных лабораториях;
- улучшить согласованность действий между местными лабораториями и референс-лабораторией для достижения точных результатов тестов;
- обеспечить междисциплинарное взаимодействие при лечении пациентов.

Задачи для цели 2.

- укрепить потенциал в области подтверждения результатов определения УПП и эпиднадзора на уровне национальной референс-лаборатории, обеспечив:
 - определение круга ведения;
 - обучение работе в соответствии с международными рекомендациями (EUCAST, поэтапное внедрение качества в лабораториях – LQSI);
 - обучение методам подготовки персонала лабораторий на местах;
 - поддержку создания национальной схемы внешней оценки качества (NEQAS);
- укрепить потенциал местных лабораторий, обеспечив
 - обучение работе в соответствии с международными рекомендациями (EUCAST, LQSI);
- транспортировку образцов, изолятов и передачу данных между местными лабораториями, референс-лабораторией и национальной группой по эпиднадзору за УПП.

Задачи для целей 2 и 3.

- увеличить объем клинических образцов, проходящих обработку в местных и референс-лабораториях, укрепляя тем самым лабораторный потенциал.

Задачи для цели 3.

- вносить местные данные по УПП в национальную базу данных;
- улучшить возможности управления данными по УПП, а также их анализа, интерпретации и сообщения, обеспечив обучение;
- предоставить ранжированный перечень микроорганизмов (5 самых распространенных, выделенных из гемокультур), а также сводные антибиогаммы для этих микроорганизмов;
- предоставлять данные для эпиднадзора на национальном и региональном уровнях.

Вопросник

Пожалуйста, заполните этот вопросник для оценки возможности участия в проекте.

1. Название больницы

2. ФИО лица, заполняющего вопросник

3. Адрес

4. Контактная информация (телефон/эл. почта)

5. Дата открытия больницы

6. Профиль больницы (многопрофильная, специализированная и т. д.)

7. Структура больницы

7.1. Подчинение, владелец больницы (частная, государственная и т. д.):

7.2. Пожалуйста, укажите в каждой графе общее число за [год]

Госпитализации	Пациенты	Койки	Пациенто-дни	Врачи	Медсестры	Эпидемиологи

7.3. Пожалуйста, укажите в каждой графе общее число в расчете на отделение [(отделение неотложной помощи, отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и т. д.)] за [год]

Отделение	Госпитализации	Пациенты	Койки	Пациенто-дни	Врачи	Медсестры	Эпидемиологи

7.4. Пожалуйста, укажите общее число пациентов с ИКТ (сепсис, септицемия и бактериемия) в [год]:

7.5. Укажите общее число гемокультур, собранных в [год]:

Пожалуйста, добавьте (если они есть) другие отделения (ОРИТ, хирургическое и т. д.), в которых проводился сбор гемокультур.

Отделение	Число собранных гемокультур
Общее число	
ОРИТ	
..	

7.6 Число положительных гемокультур, полученных в [год]:

7.7. Существует в больнице микробиологическая лаборатория? Да/Нет
(Если нет, пожалуйста, переходите к вопросу 9)

8. Обзор бактериологической лаборатории

8.1. Персонал бактериологической лаборатории

Персонал	Число
Клинический врач-микробиолог	
Микробиологи/бактериологи	
Лаборанты	
Другое, пожалуйста, уточните	

8.2. Оборудование микробиологической лаборатории

Оборудование	Год выпуска	Технические характеристики
Центрифуга		
Термостат		
Холодильник		
Микроскоп		
Автоматический анализатор для гемокультур		
Другое, пожалуйста, уточните		

8.3. Имеющиеся материалы для идентификации бактериальных видов и тестирования чувствительности к антибиотикам

Материалы	Технические характеристики
Диски с антибиотиками	
Тестирование минимальной подавляющей концентрации (МПК) антибиотиков	
Питательные среды	
Другое, пожалуйста, уточните	

8.4. Проводит ли лаборатория видовую идентификацию микроорганизмов? Да/Нет

8.5. Проводит ли лаборатория тестирование чувствительности к антибиотикам? Да/Нет

8.6. Используются ли в лаборатории стандартные операционные процедуры (СОП) и рекомендации (например, CLSI или EUCAST)? Да/Нет
 Если да, пожалуйста, уточните _____

СОП/рекомендации	Да/Нет	Уточните
Видовая идентификация бактерий		
Тестирование чувствительности к антибиотикам		
Другое, пожалуйста, уточните		

8.7. Какие основные микроорганизмы выделены в лаборатории из гемокультур в [год]?

Микроорганизмы	Всего

8.8. Имеется ли в лаборатории электронная информационная система для хранения результатов лабораторных исследований? Да/Нет
 Если да, то система какого типа

Если нет, хранятся результаты в бумажном регистрационном журнале? Да/Нет

9. Используются в больнице рекомендации по эмпирическому лечению антибиотиками? Да/Нет
 Если да, пожалуйста, уточните, какие именно

10. Есть ли в больнице аптека? Да/Нет

11. Хотела бы больница участвовать в проекте PoP и сотрудничать с Национальным центром по контролю и профилактике заболеваний? Да/Нет

12. Другая информация, имеющая отношение к проекту

Благодарим Вас за участие!

Круг ведения национальной группы координации проекта PoP

Задачи группы координации проекта на подготовительном этапе

1. Выбрать для участия в проекте три больницы, используя оценочный вопросник для участия в проекте PoP (приложение 1), содержащий установленные критерии
2. Сформировать в больнице многопрофильные группы
3. При поддержке консультантов ВОЗ ознакомить многопрофильные больничные группы с проектом PoP
4. При поддержке ВОЗ предоставить необходимые расходные материалы
5. Привести протокол проекта PoP и СОП в соответствие с условиями клинической практики в стране
6. При поддержке ВОЗ провести для всех участников проекта тренинг/повторный тренинг по вопросам, связанным с основными положениями и процедурами проекта.

Общие задачи национальной координационной группы при осуществлении проекта

1. Обеспечить каждому члену группы доступ ко всей имеющейся (клинической и лабораторной) информации, собранной при выполнении проекта, которая позволяет отслеживать ход выполнения проекта и обсуждать вопросы качества с другими членами национальной координационной группы
2. Работать в направлении достижения целей и выполнения задач проекта PoP, как описано в протоколе
3. Обеспечить проведение проекта в соответствии с процедурами и стандартами, указанными в протоколе
4. Обеспечить наблюдение за работой больничных команд и их поддержку для правильного следования методологии проекта: активное выявление случаев, взятие образцов крови для посева, обработка образцов в лаборатории (проведение диагностических тестов, хранение и транспортировка образцов), сообщение результатов лабораторных тестов (обратная связь) и сбор клинических и лабораторных данных
5. Отвечать за планирование еженедельных совещаний в больницах-участниках на протяжении всего проекта и протоколировать обсуждаемые вопросы и пункты программы действий, заполняя оценочные формы по итогам еженедельных совещаний и относительно последующего контроля исполнения решений, когда необходимо.

Конкретные роли и обязанности каждого из членов группы

Национальный координатор по УПП

1. Отвечает за общую координацию проекта, а также за связь с Министерством здравоохранения и руководителями больниц-участников.
2. Отвечает за связь с главным исследователем, группой консультантов и страновым офисом ВОЗ, обеспечивая составление ежемесячных отчетов о ходе работы, включающих обзор собранных к этому

моменту данных и любые вопросы, которые необходимо решить для обеспечения беспрепятственного продолжения проекта.

Врач

1. Поддерживает действия больничных команд по активному выявлению случаев, получению согласия пациентов на участие в проекте (подписание формы информированного согласия), проведению процедуры сбора образцов крови, заполнению клинических форм и интерпретации лабораторных результатов для корректировки антибиотикотерапии.
2. Участвует в еженедельных совещаниях в больницах-участниках, обеспечивает обратную связь с больничными командами и при необходимости предоставляет им поддержку.
3. Совместно с эпидемиологом местного и национального уровня проверяет, что на уровне больницы собирается правильная клиническая информация, которая затем отправляется в национальную базу данных.

Микробиолог

1. Оказывает клиническим бактериологам в больнице-участнике поддержку в проведении исследования образца (посев крови, ИД видов и ТЧА), обеспечивает обратную связь с врачом для предоставления результатов и заполняет формы для лабораторных исследований.
2. Участвует в еженедельных совещаниях в больницах, поддерживает обратную связь и оказывает поддержку больничным командам, особенно по вопросам, связанным с лабораторными аспектами и обеспечением полного и правильного сбора запрашиваемой лабораторной информации.
3. Координирует действия по надлежащему хранению и своевременной передаче изолятов положительных гемокультур из больницы в национальную референс-лабораторию для повторного тестирования; обеспечивает обратную связь для определения сопоставимости результатов, а также, если потребуется, обсуждает способы улучшения качества во время еженедельных совещаний или при непосредственном общении.
4. Напрямую контактирует с микробиологом-консультантом из международной группы в случае получения необычных результатов или по любым другим вопросам, относящимся к работе лаборатории.
5. Следит за тем, чтобы все необходимые материалы имелись в наличии и были доступны на протяжении всего исследования.
6. При поддержке микробиолога-консультанта обеспечивает наличие в референс-лаборатории надлежащей системы управления качеством (совместно с другими партнерами, предоставляющими поддержку, и инициативами) и работает в направлении совершенствования управления качеством лабораторных исследований в больничных лабораториях.

Эпидемиолог

1. Оказывает поддержку больничным командам в организации материально-технического обеспечения для активного выявления случаев, координирует сбор данных, включая постоянный мониторинг полноты данных.
2. Участвует в еженедельных больничных совещаниях и поддерживает обратную связь с больничными командами с тем, чтобы обеспечить сбор запрашиваемой информации в полном объеме.
3. Совместно с больничными командами обеспечивает сбор всей необходимой информации на уровне больниц и отправку ее в национальную базу данных.
4. Следит, чтобы формы и соответствующие образцы были снабжены уникальными идентификаторами для объединения всех данных, относящихся к пациенту/изоляту, последующего ввода данных на национальном уровне и обратной связи с больницами.
5. При поддержке администратора базы данных отвечает за своевременный ввод цифровых данных на национальном уровне и предоставление обзора данных, собранных больницами, для обсуждения на еженедельных совещаниях и для ежемесячных отчетов.

Администратор базы данных

1. При содействии консультантов ВОЗ и эпидемиолога страны разрабатывает и поддерживает базу данных с целью получения всех данных, собранных в больницах и референс-лаборатории.
2. Вводит данные из относящихся к проекту форм, предоставленных больницами, в национальную базу данных.
3. Следит, чтобы собранные данные хранились безопасно (зашифрованный пароль), и регулярно создавались резервные копии базы данных.
4. Оказывает поддержку эпидемиологу в проведении анализа данных при составлении обзоров данных, собранных в больницах, для еженедельных совещаний, а также ежемесячных и окончательного отчетов.

Форма для клинических данных

Информация о пациенте

1. Больница: _____
2. ID пациента: _____
3. Дата рождения (дд-мм-гг): _____
4. Пол: мужской женский неизвестно

Клинические данные

5. Дата взятия образца (дд-мм-гг): _____
6. Дата поступления в больницу (дд-мм-гг): _____
7. Первичный диагноз при поступлении: _____
8. Отделение: _____

- педиатрическое/новорожденных педиатрическое/новорожденных ОРИТ
- ОРИТ гематологическое/онкологическое акушерское/гинекологическое
- неотложной помощи терапевтическое инфекционных болезней
- хирургическое урологическое дерматологическое
- другое неизвестно

9. Если ОРИТ, то дата поступления в ОРИТ (дд-мм-гг): _____

10. Какие симптомы SIRS позволили подозревать инфекцию кровотока:

- повышение температуры гипотермия тахикардия
- брадикардия тахипноэ повышенное число лейкоцитов
- пониженное число лейкоцитов повышенное число незрелых нейтрофилов

11. Дата первичной регистрации симптомов SIRS (дд-мм-гг): _____

12. Предполагаемая локализация инфекции:

- | | | |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> верхние дыхательные пути | <input type="checkbox"/> нижние дыхательные пути | <input type="checkbox"/> мочевыводящие пути |
| <input type="checkbox"/> постоянный сосудистый катетер | <input type="checkbox"/> рана или ожог | <input type="checkbox"/> кожа или мягкие ткани |
| <input type="checkbox"/> кости или суставы | <input type="checkbox"/> желудочно-кишечный тракт | <input type="checkbox"/> половые пути |
| <input type="checkbox"/> центральная нервная система | <input type="checkbox"/> другое | <input type="checkbox"/> неизвестно |

13. Пациент получал антибиотики во время взятия образца крови для посева? Да/Нет

14. Если да, пожалуйста, укажите данные о каждом антибиотике, который получает пациент:

Антибиотик 1

Название препарата: _____ Частота: _____ раз в сутки

Дозировка: _____ Способ введения: _____

Дата начала лечения: _____

Антибиотик 2

Название препарата: _____ Частота: _____ раз в сутки

Дозировка: _____ Способ введения: _____

Дата начала лечения: _____

Антибиотик 3

Название препарата: _____ Частота: _____ раз в сутки

Дозировка: _____ Способ введения: _____

Дата начала лечения: _____

15. Пациент получал антибиотики в течение 3 месяцев до взятия образца крови для посева? Да/Нет

16. Если да, пожалуйста, укажите данные о каждом антибиотике, который пациент получал в течение последних 3 месяцев:

Антибиотик 1

Название препарата: _____ Частота: _____ раз в сутки

Дозировка: _____ Способ введения: _____

Дата начала лечения: _____ Дата окончания лечения: _____

Антибиотик 2

Название препарата: _____ Частота: _____ раз в сутки

Дозировка: _____ Способ введения: _____

Дата начала лечения: _____ Дата окончания лечения: _____

Антибиотик 3

Название препарата: _____ Частота: _____ раз в сутки

Дозировка: _____ Способ введения: _____

Дата начала лечения: _____ Дата окончания лечения: _____

17. Находился ли пациент в стационаре в течение 3 месяцев до настоящей госпитализации?

Да/Нет

18. Пациент был переведен из другой больницы или клиники?

Да/Нет

19. Если да, то укажите, из какой больницы или клиники: _____

20. Комментарии:

Форма для лабораторных результатов

Форма для результатов местной лаборатории

Информация об образце

1. Больница: _____
2. ID пациента: _____
3. Дата рождения (дд-мм-гг): _____
4. Дата взятия образца (дд-мм-гг): _____
5. Код лаборатории: _____
6. Дата доставки образца в лабораторию (дд-мм-гг): _____

Предварительный результат

7. Дата (дд-мм-гг): _____
8. Окраска по Граму положительный отрицательный другое: _____
9. Тип палочки кокки другое: _____
10. Сообщено в клинику: Да /Нет
Дата (дд-мм-гг): _____

Окончательный результат

11. Дата (дд-мм-гг): _____
12. ID изолята №1 _____ ID изолята №2 _____ ID изолята №3 _____
13. Вид бактерий №1 _____ Вид бактерий №2 _____ Вид бактерий №3 _____
14. Сообщено в клинику: Да /Нет
Дата (дд-мм-гг): _____

Заполните форму для регистрации изолята на каждый изолят, как показано в практическом пособии для CAESAR (1).

Форма для результатов референс-лаборатории

Информация об образце

1. Больница: _____
2. ID пациента: _____
3. Дата рождения (дд-мм-гг): _____
4. Дата взятия образца (дд-мм-гг): _____
5. Дата доставки образца в референс-лабораторию (дд-мм-гг): _____

Результат

6. Дата (дд-мм-гг): _____
7. ID изолята №1 _____ ID изолята №2 _____ ID изолята №3 _____
8. Вид бактерий №1 _____ Вид бактерий №2 _____ Вид бактерий №3 _____
9. Сообщено в местную лабораторию: Да/Нет
Дата (дд-мм-гг): _____

Заполните форму для регистрации изолята на каждый изолят, как показано в практическом пособии CAESAR (1).

Библиография

1. Эпиднадзор за устойчивостью к противомикробным препаратам в Центральной Азии и Восточной Европе (практическое пособие CAESAR, версия 2). Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2015 (<http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/antimicrobial-resistance/publications/2015/central-asian-and-eastern-european-surveillance-of-antimicrobial-resistance.-caesar-manual,-version-2,-2015>, по состоянию на 16 ноября 2017 г.).

Форма для обратной связи

Информация о пациенте

1. Больница: _____
2. ID пациента: _____
3. Дата рождения (дд-мм-гг): _____
4. Дата взятия образца (дд-мм-гг): _____

Информация для обратной связи

5. Какой была эмпирическая антибиотикотерапия? Укажите название препарата, дозировку, частоту и способ введения

6. Лечение изменено после получения предварительных результатов? Да/Нет
7. Если да, то на какое лечение? Укажите название препарата, дозировку, частоту и способ введения

8. Лечение изменено после получения результатов ТЧА? Да/Нет
9. Если да, то на какое лечение? Укажите название препарата, дозировку, частоту и способ введения

10. Комментарии: _____

Оценочная форма для еженедельных совещаний

Эта форма заполняется координатором/эпидемиологом проекта сразу после участия в совещании.

Информация о больнице

1. Дата совещания (дд-мм-гг): _____
2. Название больницы: _____
3. Число присутствующих: _____
4. Отделение(я), представленное(ые) на совещании: _____

Сбор образцов и данных (пункты повестки дня)

- Обсудить клинические формы и формы для лабораторных результатов, которые вы получили, и представить результаты параллельного диагностического тестирования, проведенного в национальной референс-лаборатории по УПП.
- Дать комментарии относительно полученных вами форм для регистрации клинических и лабораторных результатов (заполняются ли они соответствующим образом и понятно), а также, задать (если у вас имеются) какие-либо вопросы относительно их получения вместе с образцами.
- Уделить особое внимание любым результатам (ТЧА, ИД видов, окрашивание по Граму и т. д.), полученным в референс-лаборатории, которые отличаются от результатов, полученных в обычной лаборатории. Также заострить внимание на любых вопросах, связанных с улучшением качества изолятов, посланных в национальную референс-лабораторию по УПП (упоминание о каких-либо признаках возможного загрязнения образца, неправильной маркировки или отсутствия маркировки и т. д.).
- Сообщить любые другие важные сведения относительно изолятов. Это может быть любая информация или результаты, которые вы хотите обсудить с персоналом больницы и лаборатории.

Заметки о совещании

Помехи, затруднения и материально-техническое обеспечение

Пожалуйста, обведите один ответ и впишите любые детали:

Существуют ли какие-то проблемы с качеством и/или возможностью использования больничных и лабораторных технических средств?
Поясните:

Да/Нет

Будут ли какие-то необходимые запасы исчерпаны в ближайшее время и потребуются ли их пополнение?
Поясните:

Да/Нет

Есть ли у участников какие-то вопросы относительно использования стандартных операционных процедур (СОП), форм и/или подготовки изолятов к пересылке?
Поясните:

Да/Нет

Имеются ли какие-то вопросы относительно коммуникации с участвующим в исследовании персоналом и есть ли необходимость в каких-то улучшениях?
Поясните:

Да/Нет

Пожалуйста, перечислите любые другие моменты, которые влияют на ход выполнения и/или качество проекта

Приведите любые примеры надлежащей практики или перечислите положительные результаты

СОП для получения образца для гемокультуры

Посев крови (гемокультура) считается "золотым стандартом" определения микроорганизмов в крови, и в данной СОП изложены специальные процедуры по сбору образцов крови для получения гемокультуры [основано на исследовании York et al. (7)].

Для исследования образцов крови, полученных с помощью венопункции из различных участков, следует использовать два комплекта для гемокультур. Это поможет отличить контаминацию кожных покровов от истинной бактериемии. Заборы крови желателен делать с 30-минутным интервалом (для повышения вероятности получить образец в нужный момент при перемежающейся бактериемии).

Обычно комплект для гемокультуры содержит один образец крови, полученный после одной венопункции, внесенный одновременно в два отдельных флакона – один для аэробного, а другой для анаэробного культивирования (как правило, всего 20 мл крови для взрослых). Оптимальное соотношение объемов крови и бульона составляет от 1:5 до 1:10 (то есть 2–4 мл крови добавляется к 20 мл бульона в "детский" флакон и 5–10 мл крови к 50 мл бульона во "взрослый"). Если нет отдельных флаконов для аэробных и анаэробных гемокультур, следует использовать комплект из двух флаконов для аэробного культивирования, чтобы увеличить объем крови одного образца (один комплект – это два флакона, содержащие по 10 мл крови, всего 20 мл).

Примечание. Адекватный объем взятой крови является наиболее важным фактором для повышения вероятности выявления микроорганизмов в кровотоке.

Время забора крови для гемокультур

В идеале, кровь для посева должна быть получена до начала антибиотикотерапии, и желателен за 30 минут до пика повышения температуры или как можно скорее после подъема температуры выше 38,5°C.

При необходимости посева крови у пациентов, получающих лечение антибиотиками, образцы крови следует брать непосредственно перед приемом следующей дозы антибиотика, когда его концентрация в крови самая низкая.

При определенных обстоятельствах может потребоваться получение дополнительных образцов крови и индивидуальная оценка по каждому пациенту. Дополнительную информацию о числе культур можно найти в конце этого приложения.

Примечание. Хотя получение образцов крови до или в момент пика повышения температуры является оптимальным для выделения гемокультуры, при определении септицемии объем крови более важен, чем время забора крови.

Дезинфекция флаконов для гемокультур

После удаления металлической крышки с флакона для гемокультуры необходимо протереть резиновую пробку 70%-ным этиловым спиртом и дать ей возможность высохнуть.

На флаконе должно быть обозначены ФИО пациента, регистрационный номер больницы и дата сбора образца крови.

Антисептическая обработка кожи и венопункция для забора крови

1. Выберите отдельный участок для каждого комплекта для гемокультуры.

2. Тщательно обработайте кожу с помощью раствора 70%-ного этилового спирта и 2%-ного хлоргексидина, дав затем возможность коже высохнуть после обработки.
3. Не прикасайтесь к коже после дезинфекции. Это сведет к минимуму возможность попадания контаминирующих кожу микроорганизмов во флакон для гемокультуры.
4. Не производите забор крови из вены, в которую вводится внутривенный раствор.
5. При плохом доступе, если приходится брать кровь для посева через порт постоянного катетера, вторая проба должна быть получена с периферического участка, поскольку положительные гемокультуры, полученные из катетера, могут указывать на колонизацию катетера, а не на сепсис.
6. Взятую шприцем кровь сразу же, не меняя иглы, внесите непосредственно в соответствующий(ие) флакон(ы) для гемокультуры.

Кровь следует вносить во флакон для гемокультуры до внесения крови в другие пробирки [например, в пробирку с EDTA (этилендиаминтетрауксусная кислота)] с тем, чтобы обеспечить внесение достаточного количества крови и снизить возможность контаминации].

Рекомендуемый общий объем крови и число гемокультур:

- Для взрослых и детей с массой тела > 36 кг: 40–60 мл, распределенные на два комплекта для гемокультур (необходимый минимум составляет 20–30 мл крови из двух участков).
- Для детей: рекомендуемый объем зависит от массы тела пациента, см. табл. 7А.1.
- Если взято 10 мл крови или меньше, их следует внести в один флакон для аэробной гемокультуры.

Табл. 7А.1 Объемы крови, рекомендуемые для получения гемокультуры у педиатрических пациентов

Масса тела пациента (кг)	Рекомендуемый объем крови для получения гемокультуры (мл)		Общий объем для культивирования (мл)
	Комплект для гемокультуры №1	Комплект для гемокультуры №2	
≤1	2	...	2
1,1–2,0	2	2	4
2,1–12,7	4	2	6
12,8–36,3	10	10	20
>36,3	20–30	20–30	40–60

Транспортировка образца

Гемокультуры должны быть доставлены в лабораторию как можно скорее после взятия крови.

Если отправка задерживается, флаконы, предназначенные для обработки с помощью автоматизированных систем культивирования, должны храниться при комнатной температуре. Флаконы, предназначенные для ручной обработки, должны храниться при 37°C. Не храните гемокультуры в холодильнике.

Библиография

1. York MK, Henry M, Gilligan P. Blood cultures. In: Isenberg HD, editor, Clinical microbiology procedures handbook, second edition: blood cultures, general detection and interpretation. Washington DC: ASM Press; 2004:3.4.1.1–3.4.1.4.
2. Baron EJ et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). Clin Infect Dis. 2013;57:c22-c121.

СОП для обработки образцов

Эта СОП адаптирована из СОП для культурального исследования крови, разработанных компанией Global Health Laboratories (1).

Цель

Описать обработку образцов крови для идентификации возбудителей инвазивных бактериальных инфекций.

Принцип

Культуральное исследование крови (гемокультура или посев крови) является "золотым стандартом" исследования для определения микроорганизмов в крови. Чувствительность посева крови низкая (положительными обычно оказываются приблизительно 10–15% гемокультур), но получение положительного результата имеет огромное клиническое значение. Взятие адекватного объема крови является самым важным фактором для повышения вероятности обнаружения микроорганизмов в крови. Инфекция кровотока (ИКТ) может быть временной, перемежающейся или непрерывной, а также внебольничной или внутрибольничной. Возбудители таких инфекций могут быть разными в зависимости от возраста пациента, его иммунного статуса и наличия сопутствующих заболеваний, а также от локализации первичной инфекции. Бактериальная нагрузка [в колониеобразующих единицах на литр (КОЕ/л)] при ИКТ у детей часто выше, чем у взрослых ($>4 \times 10^3$ по сравнению с $<1 \times 10^3$). Кроме бактерий (бактериемия) причиной ИКТ также могут быть некоторые виды грибов (фунгемия), чаще всего *Candida* spp.

Распространенные грамположительные бактериальные патогены, обнаруженные при посеве крови, включают:

Staphylococcus aureus
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes (группа А)
Streptococcus agalactiae (группа В)
Enterococcus spp.
Listeria monocytogenes.

Распространенные грамотрицательные бактериальные патогены, обнаруженные при посеве крови, включают:

Escherichia coli
Klebsiella spp.
Enterobacter spp.
Salmonella spp. (включая *S. typhi*)
Pseudomonas aeruginosa
Neisseria meningitidis
Haemophilus influenzae
Burkholderia pseudomallei
Acinetobacter baumannii.

При получении образца крови возможна его контаминация. К микроорганизмам, которые часто рассматриваются как малозначащие комменсалы, населяющие кожные покровы, относятся коагулазоотрицательные стафилококки, дифтероиды (грамположительные палочки, сходные по морфологии с *Corynebacterium* spp.), зеленящие стрептококки и *Bacillus* spp. (за исключением *B. anthracis*). Выделение одного и того же "загрязнителя" у одного пациента при использовании нескольких комплектов гемокультур должно стимулировать повторную оценку значимости этого микроорганизма и его дальнейшее исследование. Подобные микроорганизмы часто могут участвовать в развитии эндокардита или инфекции инородного тела (чаще всего инфекции, ассоциированной с центральным венозным катетером).

Метод

Транспортировка образца

Гемокультуры должны быть отправлены в лабораторию как можно скорее после забора крови.

Если задержки избежать не удается, флаконы, предназначенные для обработки с помощью автоматизированных систем культивирования, должны храниться при комнатной температуре. Флаконы, предназначенные для обработки вручную, должны храниться при 37°C. Гемокультуры нельзя помещать в холодильник.

Обработка образца

Прием образца

Образец регистрируется в соответствующем журнале для образцов и ему присваивается номер.

Критерии отбраковки образцов

Отбраковываются немаркированные гемокультуры и флаконы с трещинами или другими повреждениями.

Примечание. Прежде чем забраковать образец, сообщите врачу. Если невозможно заменить образцы, используйте имеющиеся, снабдив их соответствующей пометкой.

Культуральное исследование

Манипуляции с флаконами, содержащими кровь для посева, сопровождаются риском образования аэрозолей или мелких капель, поэтому все процедуры рекомендуется проводить в боксе биологической безопасности класса II. Если это невозможно, то на рабочем месте следует применять ограждение от разбрызгивания (обязательно в сочетании с индивидуальными средствами защиты) (2).

При работе с автоматизированными системами культивирования крови необходимо следовать инструкциям производителя при помещении флаконов в термостат.

Другой вариант - ручная обработка образцов. Положительными считаются либо флаконы, автоматически отобранные после инкубации в автоматизированном термостате, либо отобранные по такому показателю, как помутнение среды, после визуального просмотра дважды в день. Положительные флаконы с гемокультурой подлежат дальнейшей обработке. Предварительные результаты окрашивания по Граму следует сообщить запрашивающему результаты врачу.

При обработке гемокультур вручную необходимо обеспечить вентилирование флаконов. Для этого нужно:

- продезинфицировать резиновую пробку 70%-ным этиловым спиртом и дать ей высохнуть;
- проделать отверстие, введя стерильную иглу устройства (BD Diagnostic System Sub/Venting unit) через пробку, оставляя крышечку флакона на месте.

Вентилируемый флакон инкубируют при 35–37°C в воздушной среде и проверяют ежедневно в течение 7 дней для обнаружения признаков бактериального роста (помутнение среды или изгибание пробки флакона). Ежедневно флакон перемещают в соответствующий контейнер термостата (с маркировкой день 1 – день 7) для учета результатов.

Через 24 часа, 48 часов и 7 дней проводится слепое субкультивирование для выявления раннего и позднего роста соответственно.

Слепое субкультивирование

Если обработка гемокультуры производится вручную, то слепое субкультивирование проводится через 24 часа, 48 часов и 7 дней. Бульон осторожно перемешивают круговыми движениями, не встряхивая флакон.

Удаляют крышечку подвентилля, соблюдая осторожность, чтобы не загрязнить вентиль.

Флакон переворачивают и капают одну каплю бульона в среду для субкультивирования: через 24 часа и 48 часов инокулируют чашки с кровавым агаром (КА), шоколадным агаром (ША) и агаром МакКонки (АМК); через 7 дней вносят инокулюм только в чашку с ША.

Поверхность агара на чашках с 24-часовой и 48-часовой субкультурами можно разделить на четыре сектора. Для получения отдельных колоний инокулюм наносят штрихом на поверхность агара с помощью стерильной микробиологической петли.

Чашки инкубируют в течение 48 часов в воздушной среде (КА/АМК) или в атмосфере 5–10% CO₂ (ША), ежедневно проверяя бактериальный рост.

В таблице 8А.1. приведены среды и методики для субкультивирования.

Таблица 8А.1. Среды для субкультивирования положительных образцов бульонных гемокультур

Результаты окраски по Граму	Среда ^а	Инкубация			Учет результатов	Целевой(ые) микроорганизм(ы)
		Температура (°С)	Атмосфера	Время		
Все	КА ^б	35–37	5–10% CO ₂	40–48 ч	Ежедневно	Любые

Посев на дополнительные чашки в зависимости от результатов окрашивания по Граму

Грамотрицательные кокки/коккобациллы	ША ^с	35–37	5–10% CO ₂	40–48 ч	Ежедневно	<i>Haemophilus</i> spp., <i>Neisseria</i> spp.
Грамотрицательные бациллы	АМК	35–37	Воздух	16–24 ч	≥16 ч	<i>Enterobacteriaceae</i> , неферментирующие, <i>Pseudomonas</i> spp.
Дрожжи	Агар Сабуро	28–30	Воздух	5 дней	На 2-й и 5-й дни	Грибы

Другие моменты, которые необходимо учитывать

Микроорганизмы не выявляются	КА, ША	35–37	5–10% CO ₂	40–48 ч	Ежедневно	Любые
Неясно, микроорганизм грамотрицательный или грамположительный	Кровь-СНА, ^д АМК	35–37	Воздух	16–24 ч	≥16 ч	Помогает дифференцировать микроорганизмы с одинаковыми результатами окраски по Граму
Возможная анаэробная инфекция	КА + диск с 5 мкг метронидазола	35–37	Анаэробные условия	40–48 ч	≥40 ч	Анаэробы
Первичная культура отрицательная, но имеются признаки роста/окраски по Граму	КА + посев <i>S. aureus</i> штрихом	35–37	5–10% CO ₂	40–48 ч	≥40 ч	<i>Abiotrophia</i> spp.
	АМК	35–37	Воздух	16–24 ч	≥16 ч	Цистеин-зависимые микроорганизмы

Примечания:

- ^а КА: кровяной агар, ША: шоколадный агар, АМК: агар МакКонки
- ^б Можно добавить диск с оптоцином, если при окраске по Граму обнаруживаются стрептококки;
- ^с Вместо ША можно использовать КА + посев штрихом *S. aureus*;
- ^д Селективная среда, содержащая колистин и налидиксовую кислоту.

Интерпретация

Минимальный уровень идентификации в лаборатории

Сотрудники лаборатории должны ежедневно проводить обсуждение состояния всех культур крови:

- клинически значимые изоляты должны быть идентифицированы до уровня вида;
- некоторые микроорганизмы, считающиеся контаминантами, могут не требовать видовой идентификации.

Значимые изоляты хранят при -80°C в криофлаконах, содержащих 1 мл среды STGG (обезжиренное молоко, триптон, глюкоза и глицерин). Подробную информацию об изолятах регистрируют в журнале учета состояния материалов в морозильной камере или вносят эту информацию в базу данных. Если в больничной лаборатории, участвующей в проекте, нет морозильной камеры с температурой -80°C , то изоляты хранят в национальной референс-лаборатории по УПП.

Для целей этого проекта необходимо отправлять все положительные изоляты из образцов крови в национальную референс-лабораторию вместе с соответствующей формой, содержащей информацию о пациенте. Результаты исследования сообщают врачу, не дожидаясь получения результатов повторного тестирования из центральной лаборатории.

Тестирование чувствительности к антибиотикам

Все клинически значимые изоляты должны быть исследованы на чувствительность к противомикробным препаратам в соответствии с рекомендациями и стандартами EUCAST (3).

Отчетность

Окрашивание по Граму

Сообщить, какой микроорганизм идентифицирован (по телефону для безотлагательного рассмотрения в отделении + печатная копия).

Культуральное исследование

Сообщить результаты роста с предварительной идентификацией на основе морфологии колоний, окрашивания по Граму, каталазной и оксидазной реакций (по телефону). При отсутствии роста составляется следующий отчет:

- отсутствие роста через 24 часа, если бульон прозрачный при слепом субкультивировании в течение 24 часов (промежуточный отчет);
- отсутствие роста через 48 часов (на основе отрицательных результатов слепого субкультивирования в течение 24 часов и прозрачности бульона при проверке через 48 часов) (промежуточный отчет); или
- отсутствие роста через 7 дней: заключительный отчет об отсутствии роста.

После полной идентификации составляется отчет о всех выделенных микроорганизмах (с комментариями в тех случаях, когда возникают сомнения относительно значимости изолята(ов)).

- Не использовать термин "отсутствует значительный рост" или "смешанный рост сомнительной значимости".

Тестирование чувствительности к антибиотикам

Результаты тестирования чувствительности к антибиотикам (ТЧА) сообщают в соответствии с клиническими показаниями. Нет необходимости в проведении ТЧА у микроорганизмов, которые считаются контаминантами кожи. Решение о том, стоит или не стоит проводить ТЧА у микроорганизмов, обладающих сомнительной клинической значимостью, следует принимать после обсуждения с врачом и на основании проявлений заболевания у пациента.

Обеспечение качества

Качество сред и идентификационных тестов должно контролироваться в соответствии с СОП, которые используются в вашей лаборатории.

Ограничения

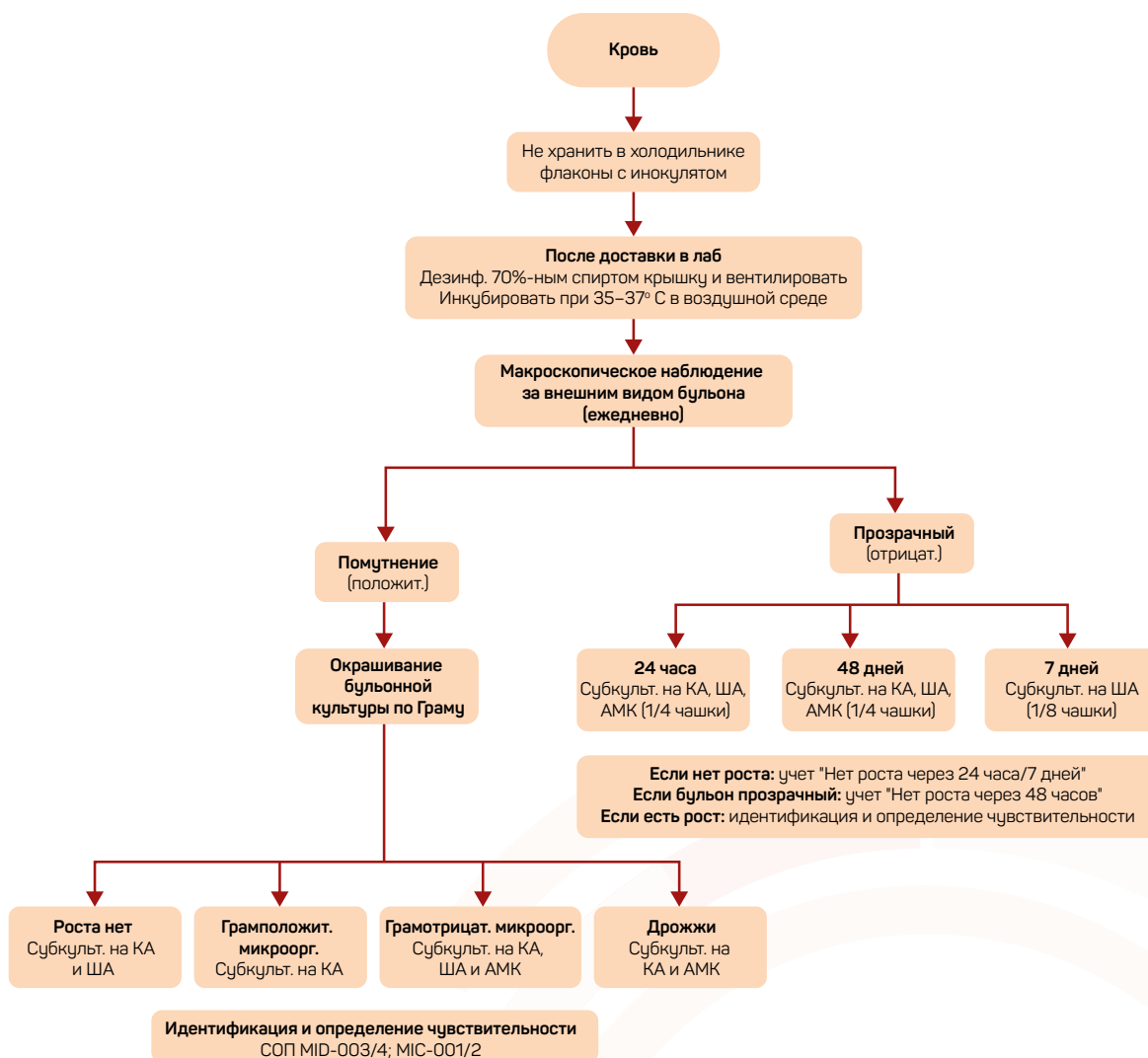
Некоторые факторы могут приводить к ложноотрицательным результатам гемокультуры, в том числе:

- воздействие противомикробных агентов до забора образца крови;
- инокуляция недостаточного объема крови;
- неподходящее время получения образца при перемежающейся бактериемии.

Краткая вспомогательная схема

На рис. 8А.1 дан алгоритм механизма оценки.

Рис. 8А.1 Механизм оценки



Оценка риска

Оксфордский Университет предложил форму для оценки основных рисков (4) в соответствии с Нормами и правилами учета опасных для здоровья человека веществ 2002 г. (COSHH; с поправками). В таблице 8А.2 приводится оценка риска при культивировании крови для идентификации патогенов.

Таблица 8А.2 Оценка риска COSHH при культивировании крови для идентификации патогенов

<p>Описание процедуры Посев крови (гемокультура) для идентификации бактериальных и грибковых патогенов</p>	<p>Применяемые вещества Разные в зависимости от культивируемого микроорганизма. Могут включать реагенты для окрашивания по Граму; 3% перексид водорода (тест на каталазу); N,N,N',N'-тетраметил-1,4-фенилендиамин (тест на оксидазу); дезоксихолат натрия (тест на растворение в желчи); реагенты bioMerieux API</p>
<p>Количества используемых химических реактивов Небольшие</p>	<p>Частота использования СОП Ежедневно</p>
<p>Идентифицированные опасности</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Автоклавированная жидкость 2. Потенциально инфекционный материал в образце 3. Потенциально патогенные бактерии 4. Химическое воздействие компонентов тестов идентификации бактерий 	<p>Можно ли вместо указанного вещества использовать менее опасное? Нет</p>
<p>Какие меры принимаются для контроля риска?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Обучение методам надлежащей лабораторной практики (НЛП) 2. Соответствующие средства индивидуальной защиты (лабораторный халат, перчатки, защитные очки) 3. Использование бокса биологической безопасности при учете роста на чашках до того момента, когда станет ясно, что растущий микроорганизм не принадлежит к группе патогенности 3 (ГПЗ)/продолжать использование, если с микроорганизмами необходимо работать в соответствии с уровнем биологической безопасности 3 (УББ-3), например, <i>Burkholderia pseudomallei</i> 	
<p>Проверки соблюдения мер контроля Наблюдение и контроль руководящего персонала</p>	
<p>Требуется ли наблюдение за состоянием здоровья? Нет</p>	<p>Требования к подготовке НЛП</p>
<p>Меры при аварийных ситуациях</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Сообщить обо всех инцидентах инженеру по технике безопасности 2. Промыть глаза при попадании брызг 3. Очистка разливов с использованием 1%-ного раствора виркона или набора для очистки при разливе химических веществ 	<p>Методы уничтожения отходов</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Колющие предметы поместить в соответствующие жесткие контейнеры для сжигания 2. Инфекционные отходы перед автоклавированием поместить в мешки для автоклавирования или в 1%-ный раствор виркона, а затем сжечь 3. Химические отходы уничтожить в соответствии с инструкциями производителя 4. Флаконы для гемокультур уничтожаются путем автоклавирования и последующего сжигания

Примечание: НЛП: Надлежащая лабораторная практика.

Библиография

1. Microbiology standard operating procedure: culture of blood. Amityville, NY: Global Health Laboratories; 2005 (<https://globalhealthlaboratories.tghn.org/articles/microbiology-clinical-laboratory-sops/>, accessed 17 June 2017).
2. Miller JM, Astles R, Baszler T, Chapin K, Carey R, Garcia L et al. Guidelines for safe work practices in human and animal medical diagnostic laboratories. MMWR. 2012;61(Suppl):1-101.
3. EUCAST guidance documents in susceptibility testing. Copenhagen: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing; 2012 (http://www.eucast.org/guidance_documents/, accessed 17 June 2017).

4. COSHH assessment form. Oxford: University of Oxford; 2013 (http://www.tdi.ox.ac.uk/_asset/file/tdi-033-coshh-lead.pdf, accessed 17 June 2017).

Другие источники

Cheesbrough M. District laboratory practice in tropical countries, Part 2, second edition. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2006.

Investigation of blood cultures (for organisms other than Mycobacterium species). London: Public Health England; 2014 (UK Standards for Microbiology Investigations B37; https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/372070/B_37i8.pdf, accessed 22 June 2017).

Standard operating procedures from Lao–Oxford–Mahosot Hospital–Wellcome Trust Research Unit (LOMWRU; <http://www.tropmedres.ac/lomwru>), Shoklo Malaria Research Unit (SMRU; <http://www.shoklo-unit.com/>) and the Cambodia–Oxford Medical Research Unit at Angkor Hospital for Children (<http://www.tropmedres.ac/comru-cambodia>).

Минимальный набор антибиотиков для тестирования

В таблице 9A.1 приведены минимальные наборы антибиотиков для тестирования чувствительности каждого из микроорганизмов, подлежащих эпиднадзору за УПП. Эти комбинации "микроорганизм–противомикробный препарат" основаны на рекомендациях практического пособия для CAESAR и включают индикаторные антибиотики для основных групп антибиотиков, а также некоторые препараты для эмпирического лечения, не вошедшие в практическое пособие для CAESAR [1].

Таблица 9A.1 Минимальные наборы антибиотиков для тестирования микроорганизмов, подлежащих эпиднадзору

Минимальный набор антибиотиков для тестирования	Название группы антибиотиков
<i>E. coli</i>	
Регулярный эпиднадзор	
Ампициллин (AMP)	Аминопенициллин
<i>E. coli/K. pneumoniae</i>	
Регулярный эпиднадзор	
Цефтриаксон (CRO) или цефотаксим (CTX), цефтазидим (CAZ)	Цефалоспорины 3-го поколения
Ципрофлоксацин (CIP) или офлоксацин (OFX) или левофлоксацин (LVX)	Фторхинолоны
Амикацин (AMK) или гентамицин (GEN) или тобрамицин (TOB) или нетилмицин (NET)	Аминогликозиды
Эртапенем (ERT) или имипенем (IPM) или меропенем (MEM) или дорипенем (DOR)	Карбапенемы
Расширенный мониторинг	
Амоксициллин-клавулановая кислота (AMC)	Амоксициллин-клавулановая кислота
Цефепим (FEP)	Цефалоспорин 4-го поколения
Норфлоксацин (NOR)	Фторхинолон 2-го поколения
Моксифлоксацин (MXF)	Фторхинолон 4-го поколения
Пиперациллин–тазобактам (TZP)	Пиперациллин–тазобактам
Полимиксин В (POL) или колистин (COL) МПК	Полимиксины
Тигециклин (TGC) (МПК или ДД для <i>E. coli</i> / МПК для <i>K. pneumoniae</i>)	Глицилциклины
<i>P. aeruginosa</i>	
Регулярный эпиднадзор	
Пиперациллин (PIP) или пиперациллин–тазобактам (TZP)	Пиперациллин–тазобактам
Цефтазидим (CAZ)	Цефалоспорин 3-го поколения
Гентамицин (GEN) или тобрамицин (TOB) или нетилмицин (NET)	Аминогликозиды
Амикацин (AMK)	Аминогликозид
Ципрофлоксацин (CIP) или левофлоксацин (LVX)	Фторхинолоны
Имипенем (IPM) или меропенем (MEM) или дорипенем (DOR)	Карбапенемы
Расширенный мониторинг	
Полимиксин В (POL) или колистин (COL) МПК	Полимиксины

Таблица 9А.1 Минимальные наборы антибиотиков для тестирования микроорганизмов, подлежащих эпиднадзору (продолжение)

Минимальный набор антибиотиков для тестирования	Название группы антибиотиков
<i>Acinetobacter spp.</i>	
Регулярный эпиднадзор	
Ципрофлоксацин (CIP) или левофлоксацин (LVX)	Фторхинолоны
Гентамицин (GEN) или тобрамицин (TOB) или нетилмицин (NET)	Аминогликозиды
Имипенем (IPM) или меропенем (MEM) или дорипенем (DOR)	Карбапенемы
Расширенный мониторинг	
Полимиксин В (POL) или колистин (COL) МПК	Полимиксины
Амикацин (AMK)	Аминогликозид
<i>S. aureus</i>	
Регулярный эпиднадзор	
Цефокситин (FOX)	Определение устойчивости ко всем полусинтетическим пенициллинам, устойчивость <i>S. aureus</i> к метициллину (MRSA)
Расширенный мониторинг	
Ципрофлоксацин (CIP) или офлоксацин (OFX) или левофлоксацин (LVX) или норфлоксацин (NOR)	Фторхинолоны
Рифампицин (RIF)	Рифамицин
Линезолид (LNZ)	Оксазолидинон
Клиндамицин (CC) и эритромицин (ERY)	Линкозамид и макролид
Ванкомицин (VAN) МПК	Гликопептид
Даптомицин (DAP) МПК	Липопептид
<i>S. pneumoniae</i>	
Регулярный эпиднадзор	
Оксациллин (OXA)	Определение нечувствительности к пенициллинам и цефалоспорином
Пенициллин (PEN) МПК	Для изолятов, устойчивых к оксациллину
Эритромицин (ERY)	Макролид
Расширенный мониторинг	
Цефтриаксон (CRO) или цефотаксим (CTX) МПК	Цефалоспорины 3-го поколения
Ципрофлоксацин (CIP) или офлоксацин (OFX) или левофлоксацин (LVX) или норфлоксацин (NOR) или моксифлоксацин (MFX)	Фторхинолоны
<i>E. faecalis/E. faecium</i>	
Регулярный эпиднадзор	
Ампициллин (AMP)	Аминопенициллин
Гентамицин (высокий уровень устойчивости) (GEN)	Аминогликозид
Ванкомицин (VAN)	Гликопептид
Линезолид (LNZ)	Оксазолидинон
Расширенный мониторинг	
Тейкопланин (TEC)	Гликопептид
Ципрофлоксацин (CIP)	Фторхинолон
Левофлоксацин (LVX)	Фторхинолон

МПК: минимальная подавляющая концентрация
 ДД: диско-диффузионный метод

Библиография

1. Эпиднадзор за устойчивостью к противомикробным препаратам в Центральной Азии и Восточной Европе (практическое пособие CAESAR, версия 2). Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2015 (<http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/antimicrobial-resistance/publications/2015/central-asian-and-eastern-european-surveillance-of-antimicrobial-resistance.-caesar-manual,-version-2,-2015>, по состоянию на 16 ноября 2017 г.).

Информационный листок пациента

Этот информационный листок содержит более подробную информацию в дополнение к форме информированного согласия для пациентов и родителей пациентов, у которых подозревается инфекция кровотока (приложение 11).

Исследователь, объясняющий участникам проекта содержание формы информированного согласия, познакомит их с данным информационным листком, если пациенты захотят получить дополнительную, более подробную информацию о проекте.

Название проекта: Проект, подтверждающий важность стандартной диагностики для эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам

Введение

Совместно с Национальным институтом общественного здравоохранения и окружающей среды Нидерландов, Европейским региональным бюро ВОЗ и Министерством здравоохранения [вставьте название страны] мы проводим исследование по изучению причин инфекций крови и устойчивости к антибиотикам.

Инфекция крови может быть причиной серьезного заболевания и угрозой жизни. Ваш врач подозревает, что, возможно, у вас инфекция крови. Мы приглашаем вас принять участие в этом проекте и сдать несколько образцов крови для определения, действительно ли у вас такая инфекция. Во многих странах взятие образцов крови у пациентов с подозрением на инфекцию крови – обычная процедура. Благодаря результатам исследования образцов вашей крови врач получит важную информацию, которая поможет ему/ей решить, какое лечение подойдет вам и другим, похожим на вас пациентам, больше всего.

Образцы крови необходимо взять как можно быстрее, но прежде чем вы решите, участвовать в проекте или нет, пожалуйста, не стесняйтесь и попросите врача или медсестру объяснить вам подробно, в чем состоит суть проекта. Вы свободны в принятии решения об участии.

Цель проекта

Инфекцию крови могут вызвать разные виды бактерий. В некоторых случаях инфекция крови может привести к сепсису, что является опасным для жизни состоянием. Поэтому быстрое назначение правильного лечения очень важно. Инфекцию крови можно лечить разными антибиотиками. К сожалению, иногда бактерии могут стать устойчивыми к определенным антибиотикам. Если бактерия устойчива к антибиотику, этот антибиотик больше не убивает ее и не лечит инфекцию. В этом случае необходим другой вид антибиотиков. Только путем взятия образцов крови и проведения лабораторных тестов можно обнаружить причину инфекции. Исследование бактерий, обнаруженных у вас в крови, также может показать, какие антибиотики будут действовать наилучшим образом, чтобы убить их.

Число устойчивых к антибиотикам бактерий растет во всем мире. Этот проект обеспечит врачей информацией, какие типы бактерий вызывают инфекции кровотока в вашей стране, и какие антибиотики еще действуют, чтобы лечить эти инфекции. Такая информация поможет врачам правильно лечить своих пациентов.

Тип вмешательства

Если вы примете участие в этом проекте, у вас будут взяты два (2) образца крови, по одному из каждой руки. Важно, чтобы было взято два отдельных образца крови. Это повысит шансы получить полезный результат лабораторных тестов. Ваш врач получит результаты тестирования, как только они станут известны. После получения результатов врач может принять решение об изменении вашего лечения. Взятие образцов крови у пациентов с подозрением на инфекцию крови – обычная процедура во многих странах.

Отбор участников

Всех пациентов с подозрением на инфекцию крови во время их пребывания в больнице будут просить принять участие в проекте. Признаки инфекции крови включают повышение температуры, озноб, спутанность сознания, учащенное дыхание и учащенное сердцебиение.

Добровольное участие

Ваше участие в данном проекте является полностью добровольным. Пожалуйста, имейте в виду, что взятие образцов крови у пациентов с подозрением на инфекцию крови – обычная процедура во многих странах. Она даст информацию, которая поможет вашему врачу лучше лечить ваше заболевание.

Процедуры

Приняв участие в проекте, вы получите такое же первоначальное лечение, как и в случае отказа от участия. Решение о том, какое именно лечение будет назначено, будет принято вашим лечащим врачом в соответствии с национальным руководством. Перед началом лечения антибиотиками у вас возьмут два (2) образца крови.

Ваша кожа будет очищена, чтобы не дать присутствующим на ней микроорганизмам загрязнить образец. Затем врач или медсестра возьмут иглой кровь из вены вашей руки. Это будет сделано дважды, по одному разу из каждой руки. В целом, будет взято такое количество крови, чтобы внести по 10 мл в четыре флакона. Взятие двух отдельных образцов крови важно, так как дает наилучший шанс получить полезный результат лабораторных тестов.

Кровь будет проверена на наличие бактерий. Затем будет определена устойчивость выявленных бактерий к различным антибиотикам. Результаты лабораторных тестов (тип бактерий и их устойчивость к антибиотикам) будут обсуждены с вашим врачом. После получения результатов тестирования врач может принять решение об изменении вашего лечения. После окончания исследования образец вашей крови будет уничтожен.

Все обнаруженные в крови бактерии будут также отправлены в национальную референс-лабораторию, где их проанализируют повторно. Бактерии будут храниться в морозильной камере в течение 5 лет, чтобы их можно было исследовать в будущем.

Риски

Результаты этого проекта дадут информацию, позволяющую убедиться, что вы получаете лечение нужными антибиотиками. Риски от участия в проекте аналогичны рискам от любой процедуры взятия образца крови.

Часто после забора крови место прокола кровоточит, однако кровотечение довольно быстро прекращается после наложения на ранку ватного диска или марлевой повязки. В некоторых редких случаях кровотечение может быть обильным. Довольно часто после забора образца крови вокруг места прокола вены иглой образуется небольшой синяк; редко появляется более выраженный кровоподтек. У некоторых людей во время или после забора крови может возникать головокружение. Обычно это характерно для тех, кто боится игл и инъекций.

Гематома – это скопление крови под кожей. Она похожа на кровоподтек и образуется при свертывании крови с образованием уплотнения. Гематомы возникают довольно часто. В некоторых редких случаях место введения иглы в вену может инфицироваться. При этом могут возникать покраснение и отек.

Другой риск связан с ошибками при проведении лабораторных исследований, которые приводят к получению неверного результата и, как следствие, к неправильному лечению. Однако этот риск сводится к минимуму за счет параллельного тестирования, проводимого как в больничной лаборатории, так и в национальной референс-лаборатории, что обеспечивает надлежащее качество данных. Кроме того, лаборанты больничной лаборатории и национальной референс-лаборатории проходят специальную подготовку перед началом проекта. Врачи, участвующие в проекте, также проходят обучение правильному забору образцов крови.

Лечение "правильным" антибиотиком повысит ваши шансы на выздоровление, сократит число дней, проведенных вами в больнице, и снизит риск побочных эффектов, которыми обладают некоторые антибиотики. Результаты исследования образца вашей крови и аналогичных образцов других участников проекта помогут убедиться в том, что каждый пациент с инфекцией кровотока получит наиболее подходящее лечение.

Польза

Участие в проекте принесет вам пользу, так как результаты лабораторных тестов дадут дополнительную информацию и помогут вашему врачу выбрать для лечения "правильный" антибиотик. Лечение этим антибиотиком повысит ваши шансы на выздоровление, сократит число дней, проведенных вами в больнице, и снизит риск побочных эффектов, которыми обладают некоторые антибиотики. Информация, собранная в ходе этого проекта, поможет другим, таким же, как вы, пациентам. Врачам вашей страны важно знать, какие бактерии вызывают инфекции крови и какие антибиотики лучше всего работают против этих инфекций. Результаты исследования образца вашей крови и аналогичных образцов других участников проекта помогут убедиться в том, что каждый пациент с инфекцией кровотока получит наиболее подходящее лечение.

Конфиденциальность

Обработка информации, которую мы собираем в этом проекте, будет проводиться конфиденциально. Результаты лабораторных анализов крови смогут увидеть только исследователи и персонал больницы. Результаты тестов не будут сообщены никому, кроме сотрудников больницы и исследователей, занимающихся проектом. Информация, собранная в данном проекте, не будет содержать ваши имя и фамилию, дату рождения или адрес. Будет использоваться только больничная регистрационный номер, чтобы врач мог отличить ваши лабораторные результаты от других.

Обмен результатами

Сводные результаты этого проекта будут предоставлены врачам и сотрудникам Министерства здравоохранения, а также использованы для обновления национальных рекомендаций по лечению. Кроме того, результаты будут распространены более широко посредством отчета о проекте, научных публикаций и докладов на научных конференциях. Персональная информация передаваться не будет.

Право отказаться от участия или выйти из проекта

Вы не обязаны принимать участие в этом проекте, если не хотите этого делать. Вы также можете выйти из проекта в любое время. Это ваш выбор, и все ваши права будут уважаться, как и прежде. Ваше решение никак не повлияет на лечение в данной клинике. Вы продолжите получать лечение в соответствии с национальными стандартами.

Контакты

Это предложение было рассмотрено и одобрено комитетом по этике [вставить наименование организации], задача которого – убедиться, что участники исследования защищены от какого-либо вреда. Если вы хотите узнать больше об этом надзорном комитете, свяжитесь с [контактная информация].

Данный проект также рассматривался Комитетом по этическому надзору Всемирной организации здравоохранения, который поддерживает реализацию проекта.

Формы информированного согласия

[Каждая форма должна иметь шапку фирменного бланка учреждения.]

11.1. Форма информированного согласия для пациентов с подозрением на инфекцию кровотока

Совместно с Национальным институтом общественного здравоохранения и окружающей среды Нидерландов, Европейским региональным бюро ВОЗ и Министерством здравоохранения [вставьте название страны] мы проводим исследование возбудителей, вызывающих инфекции крови, и их устойчивости к антибиотикам

Введение

Ваш врач подозревает, что у вас инфекция крови. Мы приглашаем вас принять участие в этом проекте и сдать несколько образцов крови для определения, действительно ли у вас имеется такая инфекция. Взятие образцов крови у пациентов с подозрением на инфекцию крови – обычная процедура во многих странах; она позволяет получить информацию, которая поможет вашему врачу лучше лечить ваше заболевание.

Цель проекта

Иногда инфекция крови может приводить к сепсису. Сепсис – это угрожающее жизни состояние. Следовательно, быстро назначенное и правильно проводимое лечение очень важно. К сожалению, иногда бактерии приобретают устойчивость к некоторым антибиотикам. Устойчивость означает, что антибиотик больше не работает, не убивает бактерии и не лечит инфекционное заболевание. В этом случае необходимо использовать антибиотик другого вида. Получив образцы крови и проделав лабораторные тесты, можно выяснить, какие бактерии являются причиной инфекции и какие антибиотики будут наилучшим образом работать, чтобы уничтожить эти бактерии.

Процедуры

Если вы примете участие в этом проекте, у вас будут взяты два (2) образца крови, по одному из каждой руки. Кровь будет проверена на наличие бактерий. Затем будет определена устойчивость выявленных бактерий к различным антибиотикам. Важно взять два отдельных образца крови, так как это максимально повысит шансы получить полезный результат лабораторных тестов. Ваш врач получит результаты тестирования, как только они станут известны. После получения результатов врач может принять решение об изменении вашего лечения.

Добровольное участие и отбор участников

Всех пациентов с подозрением на инфекцию крови во время их пребывания в больнице будут просить принять участие в проекте. Признаки инфекции крови включают повышение температуры, озноб, спутанность сознания, учащенное дыхание и учащенное сердцебиение. Ваше участие в данном проекте является полностью добровольным; вы имеете право отказаться от участия в проекте или выйти из него в любой момент.

Риски

Результатом этого проекта будет получение информации, позволяющей убедиться, что вы получаете лечение нужными антибиотиками. Риски от участия в проекте аналогичны рискам от любой процедуры взятия образца крови.

Польза

Лечение "правильным" антибиотиком повысит ваши шансы на выздоровление, сократит количество дней, проведенных вами в больнице, и снизит риск побочных эффектов, которыми обладают некоторые антибиотики. Результаты исследования образца вашей крови и аналогичных образцов других участников проекта помогут убедиться в том, что каждый пациент с инфекцией кровотока получит наиболее подходящее ему/ей лечение.

Конфиденциальность и обмен результатами

Обработка информации, которую мы собираем в этом проекте, будет проводиться конфиденциально. Результаты лабораторных анализов крови смогут увидеть только члены группы координации проекта и персонал больницы.

Сводные результаты этого проекта будут предоставлены врачам и сотрудникам Министерства здравоохранения, а также использованы для обновления национальных рекомендаций по лечению. Кроме того, результаты будут распространены более широко посредством отчета о проекте, научных публикаций и докладов на научных конференциях. Персональная информация передаваться не будет.

Более подробная информация и контакты

Если вам хотелось бы получить более подробную информацию о проекте, пожалуйста, попросите предоставить вам информационный листок пациента. Если у вас есть какие-то вопросы, вы можете задать их сразу же, позднее или даже после начала проекта. Более подробную информацию можно также получить, связавшись с [контактная информация].

Одобрение проекта

Это предложение было рассмотрено и одобрено комитетом по этике [вставить наименование организации], задача которого – убедиться, что участники исследования защищены от какого-либо вреда. Если вы хотите узнать больше об этом надзорном комитете, свяжитесь с [контактная информация]. Данный проект также рассматривался Комитетом по этическому надзору Всемирной организации здравоохранения, который поддерживает реализацию проекта.

Сертификат о согласии

Я прочитал(а) вышеизложенную информацию, или ее мне прочитали. У меня была возможность задать вопросы по этой информации, и на любые вопросы, которые я задавал(а), были даны удовлетворившие меня ответы. Я добровольно даю согласие на участие в этом проекте как пациент или как родитель/опекун пациента.

Впишите ФИО участника печатными буквами: _____

Подпись участника: _____

Дата (день/месяц/год): _____

Заявление лица, принимающего согласие

Я точно зачитал(а) текст формы информированного согласия потенциальному участнику и предложил(а) ему информационный листок пациента с более подробной информацией. Я приложил(а) максимум усилий, чтобы удостовериться, что участник понимает, в чем состоит суть проекта и в чем будет заключаться его/ее вклад, как это описано выше.

Я подтверждаю, что участнику была предоставлена возможность задать вопросы относительно проекта, и на все вопросы, заданные участником, я ответил(а) точно и в полную меру своих возможностей. Я подтверждаю, что данное лицо не принуждали давать согласие и что согласие было дано свободно и добровольно.

Пациенту была предоставлена копия этой формы информированного согласия.

Впишите ФИО лица, принимающего согласие, печатными буквами: _____

Подпись лица, принимающего согласие: _____

Дата (день/месяц/год): _____

11.2. Форма информированного согласия для родителей пациентов с подозрением на инфекцию кровотока

Совместно с Национальным институтом общественного здравоохранения и окружающей среды Нидерландов, Европейским региональным бюро ВОЗ и Министерством здравоохранения [вставьте название страны] мы проводим исследование возбудителей, вызывающих инфекции крови, и их устойчивости к антибиотикам.

Введение

Врач подозревает, что у вашего ребенка может быть инфекция крови. Вашего ребенка приглашают принять участие в этом проекте и сдать несколько образцов крови для определения, действительно ли у него или у нее имеется такая инфекция. Сбор образцов крови у пациентов с подозрением на инфекцию крови – обычная процедура во многих странах; это позволяет получить информацию, которая поможет врачу, наблюдающему вашего ребенка, лучше лечить его или ее болезнь.

Цель проекта

В ряде случаев инфекция крови может приводить к сепсису. Сепсис – это угрожающее жизни состояние. Следовательно, быстро назначенное и правильно проводимое лечение очень важно. Инфекция крови может быть вызвана различными бактериями, и для ее лечения могут использоваться разные антибиотики. К сожалению, иногда бактерии приобретают устойчивость к некоторым антибиотикам. Устойчивость означает, что антибиотик больше не работает, не убивает бактерии и не лечит инфекционное заболевание. В этом случае необходимо использовать антибиотик другого вида. Получив образцы крови и проделав лабораторные тесты, можно выяснить, какие бактерии являются причиной инфекции и какие антибиотики будут наилучшим образом работать, чтобы уничтожить эти бактерии.

Процедуры

Если ваш ребенок участвует в этом проекте, из его/ее руки возьмут кровь. Если ваш ребенок весит меньше 4 килограммов, у него возьмут один образец крови. У детей, весящих больше 4 килограммов, возьмут два (2) образца крови, по одному из каждой руки. Кровь будет проверена на наличие бактерий. Затем будет определена устойчивость выделенных бактерий к различным антибиотикам. Если ваш ребенок весит больше 4 килограммов, важно получить два отдельных образца крови; это даст наилучший шанс получить полезный результат лабораторных тестов. Лечащий врач вашего ребенка получит результаты тестирования, как только они станут известны. После получения результатов тестирования врач может принять решение об изменении лечения вашего ребенка

Добровольное участие и отбор участников

Всех пациентов с подозрением на инфекцию крови во время пребывания в больнице или их родителей, если пациент является несовершеннолетним, попросят принять участие в проекте. Признаки инфекции крови включают повышение температуры, озноб, спутанность сознания, учащенное дыхание и учащенное сердцебиение. Участие вашего ребенка в данном проекте является полностью добровольным; вы имеете право принять решение, что ваш ребенок не будет участвовать в проекте, или отказаться от данного ранее согласия и прекратить участие ребенка в проекте в любой момент.

Риски

Результаты этого проекта дадут информацию, позволяющую убедиться, что ваш ребенок получает лечение нужными антибиотиками. Риски от участия в проекте аналогичны рискам от любой процедуры взятия образца крови.

Польза

Лечение "правильным" антибиотиком повысит шансы вашего ребенка на выздоровление, сократит число дней его пребывания в больнице и снизит риск побочных эффектов, которыми обладают некоторые антибиотики. Результаты исследования образца крови вашего ребенка и аналогичных образцов других участников проекта помогут убедиться в том, что каждый пациент с инфекцией кровотока получит наиболее подходящее ему/ей лечение.

Конфиденциальность и обмен результатами

Обработка информации, которую мы собираем в этом проекте, будет проводиться конфиденциально. Результаты лабораторных анализов крови смогут увидеть только члены группы координации проекта и персонал больницы.

Сводные результаты этого проекта будут предоставлены врачам и сотрудникам Министерства здравоохранения, а также использованы для обновления национальных рекомендаций по лечению. Кроме того, результаты будут распространены более широко посредством отчета о проекте, научных публикаций и докладов на научных конференциях. Персональная информация передаваться не будет.

Более подробная информация и контакты

Если вам хотелось бы получить более подробную информацию о проекте, пожалуйста, попросите предоставить вам информационный листок пациента. Если у вас есть какие-то вопросы, вы можете задать их сразу же, позднее или даже после начала проекта. Более подробную информацию можно также получить, связавшись с [контактная информация].

Одобрение проекта

Это предложение было рассмотрено и одобрено комитетом по этике [вставить наименование организации], задача которого – убедиться, что участники исследования защищены от какого-либо вреда. Если вы хотите узнать больше об этом надзорном комитете, свяжитесь с [контактная информация]. Данный проект также рассматривался Комитетом по этическому надзору Всемирной организации здравоохранения, который поддерживает реализацию проекта.

Сертификат о согласии

Я прочитал(а) вышеизложенную информацию, или ее мне прочитали. У меня была возможность задать вопросы по этой информации, и на любые вопросы, которые я задавал(а), были даны удовлетворившие меня ответы. Я добровольно даю согласие как родитель/опекун пациента на его/ее участие в проекте..

Впишите ФИО участника печатными буквами: _____

Впишите ФИО родителя или опекуна печатными буквами: _____

Подпись родителя или опекуна: _____

Дата (день/месяц/год): _____

Заявление лица, принимающего согласие

Я точно зачитал(а) текст формы информированного согласия родителю или опекуну потенциального участника и предложил(а) ему информационный листок пациента с более подробной информацией. Я приложил(а) максимум усилий, чтобы удостовериться, что родитель или опекун участника понимает, в чем состоит суть проекта и в чем будет заключаться вклад его/ее ребенка, как это описано выше.

Я подтверждаю, что родителю или опекуну была предоставлена возможность задать вопросы относительно проекта, и на все вопросы, заданные родителем или опекуном участника, я ответил(а) точно и в полную меру своих возможностей. Я подтверждаю, что данное лицо не принуждали давать согласие, и согласие было дано свободно и добровольно.

Родителю или опекуну была предоставлена копия этой формы информированного согласия.

Впишите ФИО лица, принимающего согласие, печатными буквами: _____

Подпись лица, принимающего согласие: _____

Дата (день/месяц/год): _____

11.3. Форма информированного согласия для несовершеннолетних (12–17 лет) с подозрением на инфекцию кровотока

Совместно с Национальным институтом общественного здравоохранения и окружающей среды Нидерландов, Европейским региональным бюро ВОЗ и Министерством здравоохранения [вставьте название страны] мы проводим исследование возбудителей, вызывающих инфекции крови, и их устойчивости к антибиотикам.

Введение

Ваш врач подозревает, что у вас инфекция крови. Мы просим вас помочь нам, приняв участие в описанном ниже проекте, и сдать несколько образцов крови, чтобы определить, действительно ли у вас имеется такая инфекция. Ваш родитель или опекун уже дал свое согласие на ваше участие, но вы также должны принять решение, участвовать ли вам в этом проекте. Если вам непонятно то, что вам объясняют, вы можете задавать вопросы.

В чем суть проекта?

При инфекции кровотока в вашей крови присутствуют бактерии, и это может быть очень опасным. Эти бактерии чаще всего можно уничтожить с помощью лекарств, которые называются антибиотики. К сожалению, иногда бактерии могут стать устойчивыми к некоторым антибиотикам. Устойчивость означает, что антибиотик больше не убивает бактерии и не лечит инфекцию. В этом случае нужно использовать другой вид антибиотика. Взяв образцы крови и исследовав их в лаборатории, мы сможем понять, какие бактерии вызывают инфекцию крови и какие антибиотики будут работать лучше всего, убивая эти бактерии. Результаты исследования образца вашей крови и аналогичных образцов других участников проекта помогут убедиться в том, что каждый пациент с инфекцией кровотока получит наиболее подходящее ему/ей лечение.

Что будет происходить со мной в этом проекте?

Если вы примете участие в этом проекте, у вас будут взяты два (2) образца крови, по одному из каждой руки. Кровь будет проверена на наличие бактерий. Затем будет определена устойчивость выявленных бактерий к различным антибиотикам. Важно взять два отдельных образца крови; это даст наилучший шанс получить полезный результат лабораторных тестов. Ваш врач получит результаты тестирования, как только они станут известны. После получения результатов врач может принять решение об изменении вашего лечения. Риски от участия в этом проекте аналогичны рискам от любой процедуры взятия образца крови.

Обязан ли я принимать участие в проекте?

Вы не обязаны принимать участие в проекте, если не хотите этого делать. Если вы уже включены в проект, то можете выйти из него в любое время. Ваш отказ от участия ничего не изменит, врачи и медсестры будут заботиться о вас, так же как и раньше. Мы просим принять участие в проекте всех находящихся в больнице пациентов с подозрением на инфекцию крови.

Какую пользу я получу от участия в проекте?

Лечение "правильным" антибиотиком повысит ваши шансы на выздоровление, сократит количество дней, проведенных вами в больнице, и снизит риск побочных эффектов, которыми обладают некоторые антибиотики.

Как вы обходитесь с информацией обо мне?

Обработка информации, которую мы собираем в этом проекте, будет проводиться конфиденциально. Результаты лабораторных анализов крови смогут увидеть только исследователи и персонал больницы. Когда будут собраны результаты лабораторных анализов крови многих пациентов, будет написан отчет. Этот отчет смогут использовать врачи и сотрудники Министерства здравоохранения. В отчете не будет никакой вашей личной информации.

Если у вас есть другие вопросы

Если вам хотелось бы получить более подробную информацию о проекте, пожалуйста, попросите предоставить вам информационный листок пациента. Если у вас есть какие-то вопросы, вы можете задать их сразу же, позднее или даже после начала проекта.

Одобрение проекта

Это предложение было рассмотрено и одобрено комитетом по этике [вставьте наименование организации], задача которого – убедиться, что участники исследования защищены от какого-либо вреда. Если вы хотите

узнать больше об этом надзорном комитете, свяжитесь с [ФИО и контактная информация]. Данный проект также рассматривался Комитетом по этическому надзору Всемирной организации здравоохранения, который поддерживает реализацию проекта.

Сертификат о согласии

Я прочитал(а) эту информацию (или мне ее прочитали). У меня была возможность задать вопросы по этой информации, и на любые вопросы, которые я задавал(а), были даны удовлетворившие меня ответы. Я соглашаюсь добровольно на участие в этом проекте.

Впишите ФИО несовершеннолетнего, давшего согласие, печатными буквами: _____

Подпись давшего согласие несовершеннолетнего: _____

Дата (день/месяц/год): _____

Заявление лица, принимающего согласие

Я точно прочитал(а) текст формы информированного согласия потенциальному участнику и предложил(а) ему информационный листок пациента, в котором содержится более подробная информация. Я приложил(а) максимум усилий, чтобы удостовериться, что участник понимает, в чем состоит суть проекта и в чем будет заключаться его/ее вклад, как это описано выше.

Я подтверждаю, что участнику была предоставлена возможность задать вопросы относительно проекта, и на все вопросы, заданные участником, я ответил(а) точно и в полную меру своих возможностей. Я подтверждаю, что данное лицо не принуждали давать согласие, и согласие было дано свободно и добровольно.

Пациенту была предоставлена копия формы информированного согласия.

Впишите печатными буквами ФИО лица, принимающего согласие: _____

Подпись лица, принимающего согласие: _____

Дата (день/месяц/год): _____

Родитель/опекун подписал форму информированного согласия. Да/Нет
(парафировано ассистентом) _____

Европейское региональное бюро ВОЗ

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) – специализированное учреждение Организации Объединенных Наций, созданное в 1948 г. и основная функция которого состоит в решении международных проблем здравоохранения и охраны здоровья населения. Европейское региональное бюро ВОЗ является одним из шести региональных бюро в различных частях земного шара, каждое из которых имеет свою собственную программу деятельности, направленную на решение конкретных проблем здравоохранения обслуживаемых ими стран.

Государства-члены

Австрия
Азербайджан
Албания
Андорра
Армения
Беларусь
Бельгия
Болгария
Босния и Герцеговина
Бывшая югославская
Республика Македония
Венгрия
Германия
Греция
Грузия
Дания
Израиль
Ирландия
Исландия
Испания
Италия
Казахстан
Кипр
Кыргызстан
Латвия
Литва
Люксембург
Мальта
Монако
Нидерланды
Норвегия
Польша
Португалия
Республика Молдова
Российская Федерация
Румыния
Сан-Марино
Сербия
Словакия
Словения
Соединенное Королевство
Таджикистан
Туркменистан
Турция
Узбекистан
Украина
Финляндия
Франция
Хорватия
Черногория
Чешская Республика
Швейцария
Швеция
Эстония

Всемирная организация здравоохранения Европейское региональное бюро

UN City, Marmorvej 51, DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark

Тел.: +45 45 33 70 00 Факс: +45 45 33 70 01

Эл. адрес: contact@euro.who.int