

**Перспективы развития
микробиологических исследований в
системе клинической лабораторной
диагностики в России.**

- **И.С.Тартаковский**

**ФНИЦ эпидемиологии и микробиологии
им. Н.Ф.Гамалеи Минздрава России**

Профильная комиссия экспертов
Минздрава России по клинической
лабораторной диагностике.

главный внештатный специалист
Минздрава по лабораторной
диагностике Кочетов А.Г.

Кутырев Владимир Викторович – главный
бактериолог Минздрава России в 2001-2003гг.

Козлов Роман Сергеевич – главный
внештатный специалист Минздрава
России по клинической микробиологии
и антимикробной резистентности с
марта 2015г.

2005 год:
5733 лабораторий КДЛ;
1015 самостоятельных
бактериологических(микробиологических)
лабораторий (21%).

2015год:
6928 лабораторий КДЛ;
1520 бактериологических отделов в составе
КДЛ(22%);
480 самостоятельных бактериологических
(микробиологических) лабораторий (7%).

Приказ №64 о номенклатуре лабораторных
исследований.

Рабочая группа по микробиологии в рамках профильной комиссии экспертов по клинической лабораторной диагностике Минздрава России создана в июле 2013 года.

В работе группы принимают активное участие представители крупных научных центров в области микробиологии (Москва, Санкт-Петербург, Смоленск, Омск), ведущих ВУЗов страны (Ставрополь, Екатеринбург, Уфа, Владивосток), занимающихся подготовкой и переподготовкой кадров в области медицинской микробиологии.

7 ноября 2014 года создан комитет микробиологии в составе Федерации лабораторной медицины.

Проблемы отечественной медицинской микробиологии:

- кадровые
- материально-технические
- нормативным документам (приказ №535 от 22 апреля 1985 г.)
- поставки оборудования и реагентов
(рациональный выбор оборудования и реагентов)
- информационные

Основные задачи рабочей группы по микробиологии

- Четко определить место , задачи и стратегию развития микробиологии в рамках системы клинической лабораторной диагностики
- Навести порядок в терминологии и номенклатуре микробиологических специальностей
- Повысить качество и уровень микробиологических исследований в лабораториях страны :

- На основе повышения качества подготовки врачей-микробиологов
- Подготовки предложений по вертикальной структуре взаимодействия микробиологических лабораторий в рамках централизации
- Подготовки предложений по оснащению микробиологических лабораторий современными стандартизованными методами исследований различного уровня.

- Создания методической и нормативной базы работы лабораторий на базе современных технологий микробиологических исследований на уровне международных стандартов.

Проект приказа Минздрава России

«Об утверждении правил проведения
клинических лабораторных
исследований» приложение №8 Правила
проведения микробиологических исследований.

(на 23.06.2015г.)

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

КЛИНИЧЕСКАЯ
ЛАБОРАТОРНАЯ
ДИАГНОСТИКА

МИКРОБИОЛОГИЯ

до середины
60-х годов
XX века

микробиология → иммунология

с 60-х годов
XX века

микробиология → молекулярная
генетика,
молекулярная
биология

Основные задачи и проблемы медицинской микробиологии в XXI веке.

- Расширение круга патогенных для человека микроорганизмов
- Новые методы диагностики на базе геномных и постгеномных технологий
- *Новые подходы к созданию вакцин*
- Глобализация проблемы антибиотикорезистентности
- Персистенция : хронические и атипичные формы инфекционного процесса
- Возвращающиеся и вновь проявляющиеся

Медицинская помощь по разделу «бактериология» является неотъемлемой частью оказания медицинской помощи по профилю «клиническая лабораторная диагностика», но обладает определенными отличиями.

Основным отличием является необходимость, помимо характеристики внутренней среды организма пациента, выделения возбудителя инфекционного заболевания (бактерии, вирусы, грибы, простейшие) и (или) выявления и идентификации генетических детерминант, определяющих патогенность возбудителя и устойчивость к антимикробным препаратам.

Постулат Коха в качестве доказательства инфекционной природы болезни не потерял своего значения.

Культура возбудителя является объектом не только рутинных микробиологических исследований , но также геномики и протеомики возбудителей инфекционных заболеваний.

Научной основой лабораторного обеспечения в микробиологических исследованиях и его постоянного совершенствования служит

МИКРОБИОЛОГИЯ – отрасль медицинской науки, разрабатывающая на основе использования достижений фундаментальных наук систему представлений и конкретных знаний и умений.

При острых инфекционных заболеваниях особое значение приобретают срочные и среднесрочные микробиологические исследования со сроком выполнения в течение суток.

Существенный объем микробиологических исследований составляет анализ микробиологической составляющей внешней среды с целью профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Медицинская микробиология:

(за рубежом)

- Бактериология
- Вирусология
- Паразитология
- Микология
- Молекулярная микробиология

Медицинская микробиология в России

Бактериолог

Вирусолог

Клинический миколог

Паразитолог

Молекулярный микробиолог ?

Клинический микробиолог?

Основные тенденции развития современной микробиологии

- Автоматизация
- Централизация
- Внедрение молекулярно-генетических методов исследований
- Внедрение экспресс -методов (point of care) «у постели больного»

Современная микробиологическая диагностика:

MALDI – TOF масс-спектрометрия

Real-Time ПЦР

Автоматизированная система
бактериологического посева

Анализатор для гемокультивирования

Анализатор для идентификации
микроорганизмов и определения
чувствительности микроорганизмов к
препаратам

различные варианты секвенирования генома

ПЦР (ESI-TOF) + масс-спектрометрия

новые модификации ПЦР

микрочипы

Россия передовой производитель ПЦР в мире.

- Производители тест-систем:
 - ЦНИИЭпид
 - ДНК-Технология
 - Вектор-БЕСТ
 - Литех
- Количество ПЦР исследований в год больше 45 млн. 80-90% тест-систем отечественного производства.
- Производители оборудования ПЦР:
ДНК-Технология
- В год продается около 600 приборов класса «реал-тайм», это только 30% общей потребности.
- Основная доля ПЦР диагностики— это медицина частных инвесторов.

Частота выявления (в %) редких и трудно культивируемых возбудителей воспалительных заболеваний органов дыхания у больных пневмонией и в группах сравнения

| Виды возбудителей | Дети от 1года до 16 лет | | Взрослые | |
|----------------------|----------------------------|------------------|----------------------------|-----------------|
| | Больные пневмонией (n=125) | Здоровые (n=127) | Больные пневмонией (n=384) | Здоровые (n=52) |
| <i>M.pneumoniae</i> | 30,4 ± 4,1 | 1,6 ± 1,1 | 12,2 ± 1,7 | 0 |
| <i>S.pneumoniae</i> | 1,6 ± 1,1 | 0 | 12,0 ± 1,6 | 0 |
| <i>M.catarrhalis</i> | 0 | 0 | 2,3 ± 0,8 | 1,9 ± 1,9 |
| <i>L.pneumophila</i> | 0 | 0 | 0,5 ± 0,4 | 0 |
| <i>C.Psittaci</i> | 0,8 ± 0,8 | 0 | 0,3 ± 0,3 | 0 |
| HSV I / II | 8,0 ± 2,4 | 1,6 ± 1,1 | 14,6 ± 1,8 | 3,9 ± 2,7 |
| Cytomegalovirus | 52,8 ± 4,5 | 15,0 ± 3,2 | 5,5 ± 1,2 | 3,9 ± 2,7 |

Факторы сдерживающие внедрение MALDI-TOF спектрометрии:

- Отсутствие стандартов пробоподготовки для идентификации бактерий непосредственно в клиническом материале;
- Недостатки программного обеспечения ,затрудняющие достоверную интерпретацию результатов.

Секвенирование генома бактерий:

-мультилокусное

-полногеномное

EWGLI

(European Working Group for Legionella Infections)

| | |
|----------------------------------------|-------------|
| Total number of entries: | 2445 |
| Number of Sequence Types : | 560 |
| Number of <i>flaA</i> alleles: | 26 |
| Number of <i>pilE</i> alleles: | 34 |
| Number of <i>asd</i> alleles: | 37 |
| Number of <i>mip</i> alleles: | 41 |
| Number of <i>mompS</i> alleles: | 55 |
| Number of <i>proA</i> alleles: | 36 |
| Number of <i>neuA</i> alleles: | 26 |

Sample source, total number of records 2445



29.10.08



Provided by The European Working Group for Legionella Infections (EWGLI) in conjunction with



Health Protection Agency and



The European Centre for Disease Prevention and Control



© Ermolaev Pavel 2008



© Ermolaev Pavel 2008

- Диагностику легионеллезной пневмонии осуществляли у 98 пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии Гематологического научного центра с января 2012 по декабрь 2014 года. Больные с пневмонией (100%), в состоянии агранулоцитоза (40%), лимфома, лейкоз, миелома (70%).
- Для диагностики использовали бактериологическое исследование бронхоальвеолярного лаважа и определение антигена легионелл в моче пациентов иммунохроматографическим методом.

- Диагноз легионеллезной инфекции был подтвержден у 12 больных (12,3% случаев) при исследовании БАЛ бактериологическим методом.
- Впервые прижизненно выделены культуры *Legionella pneumophila* серогруппы 1 (4), серогруппы 3 (8).

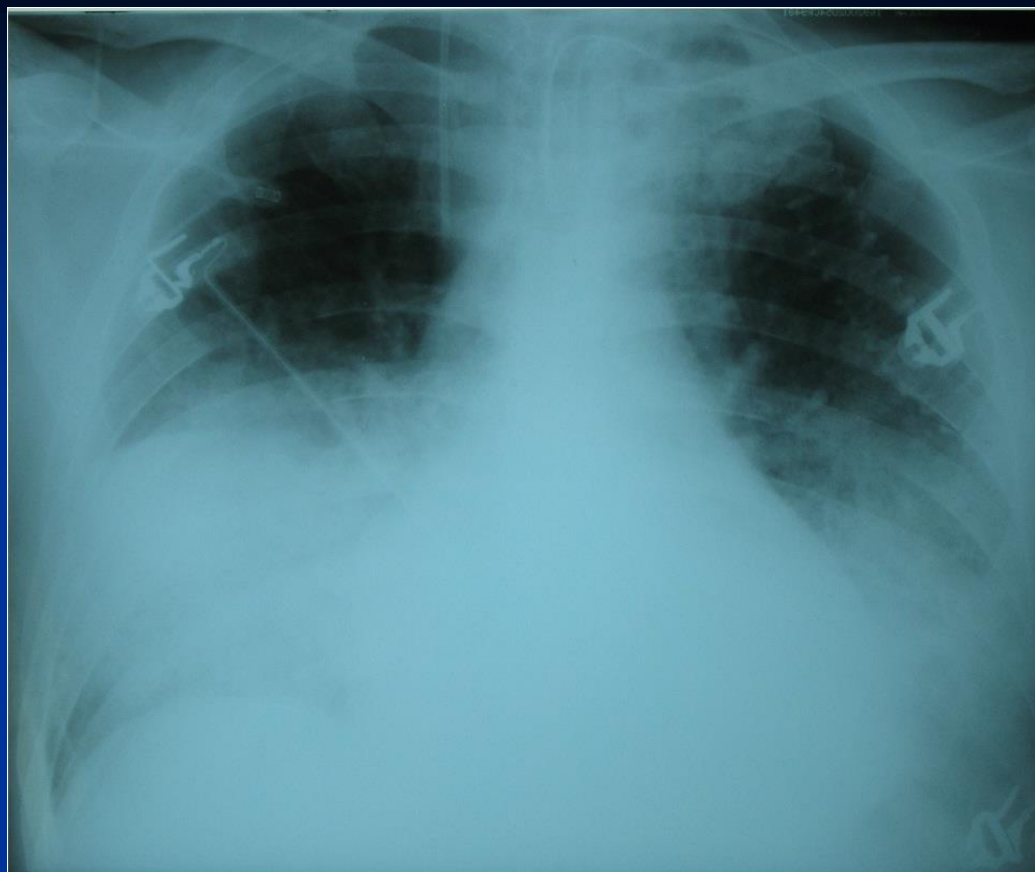


Рис. На рентгенограмме грудной клетки больного К. 13.02.2012 нижние отделы правого легочного поля затемнены, сверху затемнение отграничено малой междолевой щелью. Легочный рисунок усилен, деформирован. На этом фоне определяются очаговые тени, частично сливающиеся между собой. Корни легких не дифференцируются. Синусы не визуализируются. Тень сердца расширена влево. Картина двусторонней очагово-сливной плевропневмонии.

The characteristics of the patients

| Patient № | Age | Sex | Hematological diagnosis | Isolated culture of <i>L.pneumophila</i> from bronchoalveolar fluid | Another pathogen, isolated from bronchoalveolar fluid | outcome |
|-----------|-----|-----|-------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|---------|
| 1 | 58 | M | Drug agranulocytos | sg 1 | A.baumanii | recover |
| 2 | 34 | M | Immune trombocytopenie | sg 3 | - | death |
| 3 | 52 | F | Non-Hodgkins lymphoma | sg 3 | P.juroveci | death |
| 4 | 32 | M | Acute leukaemie | sg 3 | Aspergillus spp. | death |
| 5 | 64 | M | Multiple myeloma | sg 3 | - | death |
| 6 | 55 | M | Multiple myeloma | sg 1 | - | recover |
| 7 | 83 | M | Non-Hodgkins lymphoma | sg 1 | - | recover |
| 8 | 81 | M | Non-Hodgkins lymphoma | sg 3 | - | recover |



Результаты микробиологического исследования образцов воды и смывов на наличие легионелл в ФГБУ Гематологический научный центр.

| Проба воды для исследования | Количество легионелл (КОЕ\литр) |
|-------------------------------------------------------|---------------------------------|
| 1. Отделение гематологии | 6×10^2 |
| 2. Отделение реанимации | 3×10^2 |
| 3. Отделение трансплантологии | $6,2 \times 10^3$ |
| 4. Отделение гемодиализа | $2,7 \times 10^3$ |
| 5. Новое отделение (высокодозная химиотерапия лимфом) | $5,5 \times 10^4$ |
| 6. Проба воды из бойлерной | $1,1 \times 10^5$ |

The results of DNA-sequence based and
 Mab typing of *L.pneumophila* strains.
 Isolated from bronchoalveolar fluid of patients.

| clinical strains of <i>L.pneumophila</i> | serogroup | Mab-subgroup | st |
|---------------------------------------------|-----------|------------------|------|
| Hem 1 | 1 | France/Allentown | 42 |
| Hem 4 | 1 | Philadelphia | 36 |
| Hem 5 | 1 | Benidorm | 1489 |
| Hem 2 | 3 | - | 87 |
| Hem 3 | 3 | - | 87 |
| Hem 6 | 3 | - | 87 |
| Hem 7 | 3 | - | 87 |
| Hem 8 | 3 | - | 87 |

Из системы горячего водоснабжения
выделены культуры *L.pneumophila* серогрупп
2 и 3. *L. pneumophila* серогруппы 1
отсутствует.

Все изоляты
L.pneumophila серогруппы 3
из воды принадлежат к ST87

Дифференциация случаев легионеллезной пневмонии в Гематологическом центре:

-4 случая внебольничной пневмонии,
вызванной *L.pneumophila* sg 1.

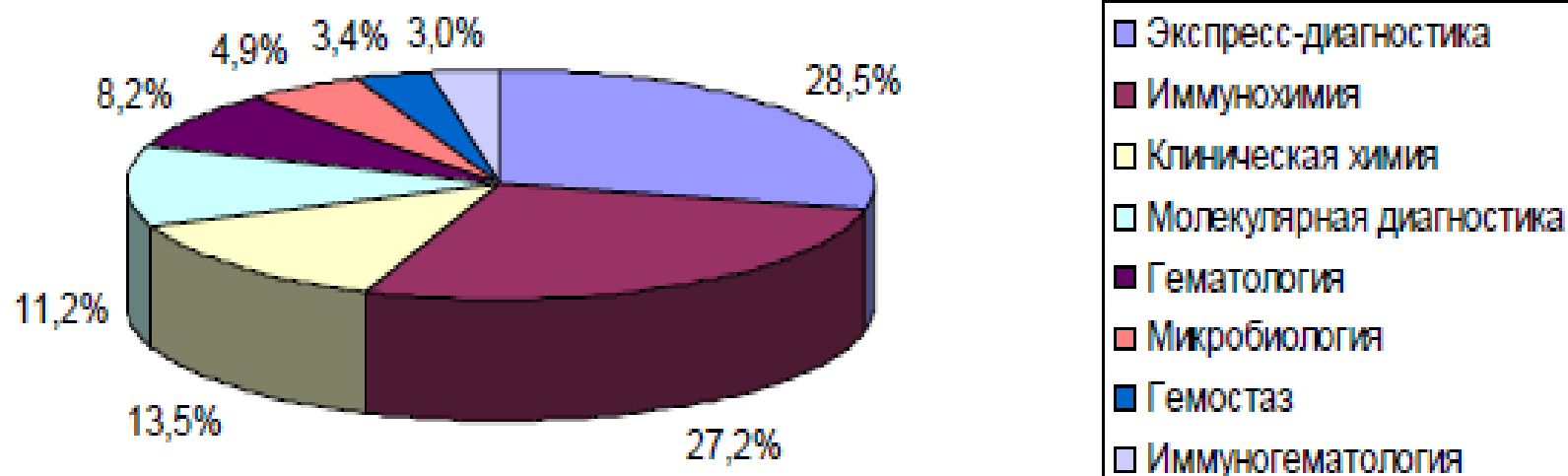
-НОЗОКОМИАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ,
вызванная *L.pneumophila* sg3
(8 случаев).

ПРОИЗВОДСТВО СРЕДСТВ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПО СЕГМЕНТАМ

МИРОВОЙ ОБЪЕМ ПРОИЗВОДСТВА, МЛРД.ДОЛЛ.

| СЕГМЕНТ | 2012 | 2017 | Рост |
|------------------------------|-------------|-------------|------------|
| Экспресс-диагностика | 15 | 22,1 | 47% |
| Иммунохимия | 14,3 | 19,9 | 39% |
| Клиническая биохимия | 7,1 | 8,8 | 24% |
| Молекулярная диагностика | 5,9 | 8,8 | 49% |
| Гематология | 4,3 | 5,9 | 37% |
| Микробиология | 2,6 | 3,7 | 42% |
| Гемостаз | 1,8 | 2,6 | 44% |
| Гематологическая иммунология | 1,5 | 1,8 | 20% |
| ВСЕГО: | 52,5 | 73,6 | 40% |

ДОЛИ В ОБЪЕМЕ ПРОИЗВОДСТВА РАЗЛИЧНЫХ РАЗДЕЛОВ ДИАГНОСТИКИ



ПРОГНОЗЫ И ТЕНДЕНЦИИ

Опережающий рост объемов производства средств экспресс-диагностики за счет иммунохроматографических методов и создание экспресс-технологий в биохимических и других разделах клинической диагностики.

Радикальное упрощение аналитических процессов.

Децентрализация рутинных лабораторных исследований, приближение к месту лечения.

РОЛЬ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ИНДУСТРИИ В МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОМ ОБЕСПЕЧЕНИИ ЛАБОРАТОРНОЙ СЛУЖБЫ

- Доля отечественной продукции в секторе рынка аналитических приборов не превышает 10%
- Доля отечественной продукции в секторе рынка специализированных наборов реагентов и расходных материалов для клинико-диагностических исследований не превышает 30%
- Доля отечественной продукции в секторе рынка вспомогательного оборудования составляет примерно 50%

В 2015 году рост цен на импортные лабораторные товары составил более чем 30%. Это создает серьезные проблемы и может привести к сокращению объемов клинико-лабораторных исследований.

Импортозамещение является ключевым вопросом в обеспечении стабильной работы лабораторной службы, вне зависимости от валютных курсов

Основные группы методов используемых для диагностики инфекционных болезней в России

- Культуральные (питательные среды)
- Иммуносерологические (РИФ, ИФА)
- Молекулярно-генетические (ПЦР, чипы и др.)
- Экспресс методы («point of care» - у постели больного)

-НПО питательные среды , Махачкала,

-ГНЦПМБ ,Оболенск ,производство
питательных сред

-Готовые питательные среды
ЦФГС ,Москва

ЦЕНТРАЛЬНАЯ ФАБРИКА ГОТОВЫХ СРЕД, г. Москва



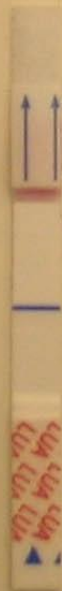
Быстрые иммунохроматографические тесты для выявления возбудителей инфекций



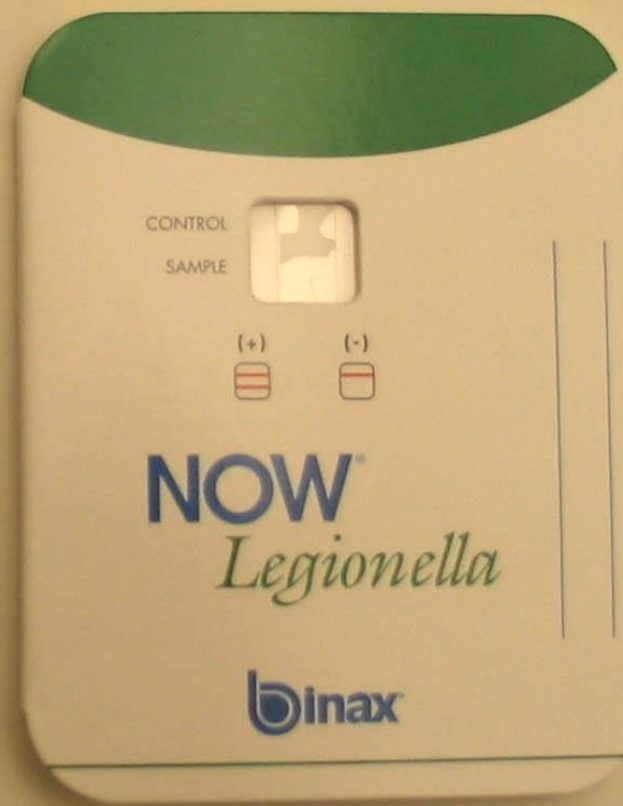
Kyokuto



SAS/Eiken



Trinity



Binax





«Giardia/Crypto Тест»
ЭКСПРЕСС-ТЕСТ
ДЛЯ КАЧЕСТВЕННОГО ОДНОЭТАПНОГО
ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИГЕНОВ
Giardia intestinalis/Cryptosporidium spp. В ФЕКАЛИЯХ
20 тестов
Кат. № R-6028

Срок годности: 2013-06
Номер серии: N-027
Регистрационное удостоверение:

hem Представительство в РФ: ООО «ГЕМ»
г. Москва, Новый Зыковский пр., д. 4а
(495) 787 04 32 sale@hemtd.ru

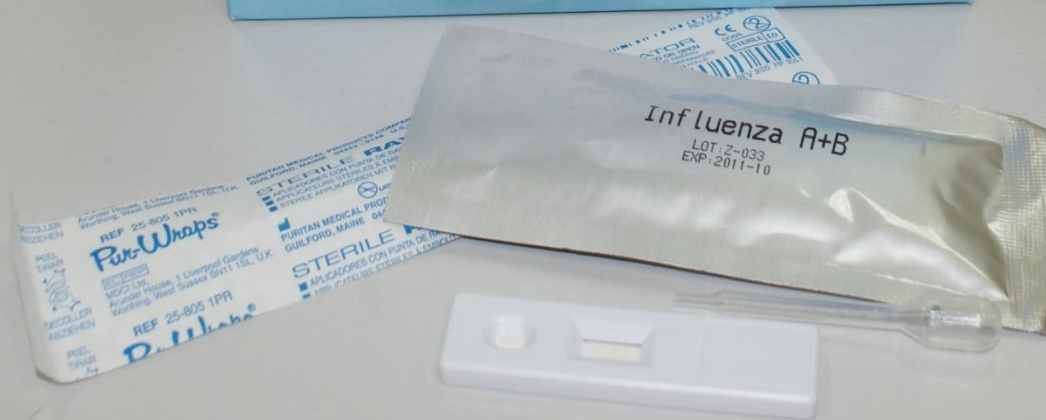
+36 °C
+4 °C



CRYPTO-GIARDIA
LOT: N-027
EXP: 2013-06

CRYPTO-GIARDIA
LOT: N-027
EXP: 2013-06





Вирусы

Ротавирусы

Аденовирусы

Астровирусы

Энтеровирусы

Респираторно-синцитиальный вирус

Вирус гриппа

Вирус Эпштейна-Барра

Вирус иммунодефицита человека

Бактерии

Стрептококки группы А

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Helicobacter pylori

Clostridium difficile

Энтерогеморрагические штаммы
серогруппы O157 *E. coli*

Salmonella typhi

Salmonella spp.

Listeria monocytogenes

Campylobacter spp.

Neisseria gonorrhoeae

Chlamydia trachomatis

Legionella pneumophila

Francisella tularensis

Bacillus anthracis

Простейшие

Cryptosporidium sp.

Giardia lamblia

Plasmodium sp.

Entamoeba histolytica

Гельминты

Wuchereria bancrofti

Нормативные документы системы Роспотребнадзора :

методические рекомендации (МР)

методические указания (МУК)

санитарные правила (СП)



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
(Минздрав России)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА

Рахматчиковский пер., 3, Москва, 1 Сп 4, 127991
тел.: (495) 628-44-93, факс: (495) 628-50-58

13 МАРТ 2013 № 16 - 3/10/12-5335

На № _____ от _____

Главным внештатным
специалистам Минздрава России

Минздрав России



2005339 24.07.13

Министерство здравоохранения Российской Федерации в целях обеспечения единых подходов к разработке и утверждению клинических рекомендаций (протоколов лечения) по вопросам оказания медицинской помощи (далее - клинические рекомендации) сообщает.

Клинические рекомендации должны соответствовать типовому макету клинических рекомендаций, утвержденному на совещании главных внештатных специалистов Минздрава России 15 марта 2013 г.

Клинические рекомендации должны содержать коды международной статистической классификации болезней (МКБ).

Обращаем внимание, что в соответствии со ст. 76 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» клинические рекомендации разрабатываются и утверждаются с участием медицинских профессиональных некоммерческих организаций.

Соответствующие данной законодательной норме клинические рекомендации должны быть рассмотрены на заседаниях соответствующей профильной комиссии и утверждены главным внештатным специалистом Минздрава России.

Утвержденные клинические рекомендации направляются в Департамент специализированной медицинской помощи и медицинской реабилитации Минздрава России в соответствии с сетевым графиком.


И.Н.Каграмян

Порядок подготовки и утверждения клинических рекомендаций МЗ России.

Подготовка документа общественной
медицинской научной организации.



Утверждение документа профильной
комиссии Минздрава России по
клинической лабораторной диагностике



В Минздрав России для включения в
электронную библиотеку и стандарты
оказания медицинской помощи по
направлениям .

Основные направления совершенствования методической базы по группам (наиболее массовые исследования)

- *ВИЧ-инфекция и гепатиты*
- Инфекции связанные с оказанием медицинской помощи
- **Определение антибиотикорезистентности**
- Респираторные инфекции и пневмонии, кишечные инфекции
- Стандартизованные микробиологические процедуры, методики
- **Оппортунистические инфекции**

Клинические рекомендации (утвержденные в 2013-2014 гг.)

- Внутрилабораторный контроль качества питательных сред.
- Бактериологический анализ мочи.
- Лабораторная диагностика внебольничных пневмоний.
- *Молекулярно-биологическое исследование для выявления ДНК или РНК возбудителей инфекций, выявляемых половым путем.*
- *Молекулярно-биологическое исследование «Определение концентрации РНК ВИЧ в плазме крови.*

-Клинические рекомендации «Лабораторная диагностика внебольничных пневмоний».2014

-Методические указания МУК 4.2.3115-13
«Лабораторная диагностика внебольничных
пневмоний»

-Клинические рекомендации по лечению
,диагностике и профилактике тяжелых
пневмоний у взрослых -2014

Клинические рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам.»

XVI международный конгресс по антимикробной химиотерапии МАКМАХ/ESCMID, май 2014, Москва
Всероссийская научно-практическая конференция по медицинской микробиологии и клинической микологии
,XVII Кашкинские чтения ,июнь 2014, Санкт-Петербург.

1.Раздел I. Методология оценки чувствительности к антибиотикам.

2.Раздел II. Пограничные значения МПК и зон подавления роста для определения клинических категорий чувствительности бактерий к антимикробным препаратам.

3.Раздел III. Экспертные правила оценки чувствительности к антимикробным препаратам .

Федеральная электронная медицинская библиотека.
15112014/1 «Определение чувствительности
микроорганизмов к антимикробным препаратам» с 15
ноября 2014 года

Ответственность : Межрегиональная ассоциация по клинической
микробиологии и антимикробной химиотерапии.

- Основное заглавие серии : Национальные клинические
рекомендации.
- Рубрика MeSH –микробная чувствительность
,тесты-методы.
- Рубрика MeSH – антибактериальные средства -
фармакология

Проекты клинических рекомендаций на 2015 год

- Диагностика оппортунистических инфекций у иммунокомпрометированных больных.
- Алгоритм ускоренного бактериологического исследования с использованием хромогенных питательных сред.
- Рекомендации по выделению идентификации и определению чувствительности *Helicobacter pylori* к антимикробным препаратам.
- Микробиологическая диагностика инфекций кровотока – принципы и процедура гемокультивирования.

Рекомендации по выделению идентификации и определению чувствительности *Helicobacter pylori* к антимикробным препаратам. (проект МАКМАХ 2015).

- Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. 2012



ФЕДЕРАЦИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ

Фундаментальный регулятор лабораторного сообщества



Российский конгресс лабораторной
медицины.

30.09-2.10 2015 Москва ,КВЦ Сокольники

12 секций посвященных различным
аспектам лабораторной
диагностики инфекционных
болезней.

- Антибиотикорезистентность и возможности ее выявления;
- Микробиоценоз человека;
- Проблемы диагностики и профилактики внутрибольничных инфекций;
- Роль микробов оппортунистов в этиологии инфекционных болезней
 - Современный взгляд на диагностику
 - глубоких микозов;
 - Болезни вирусной этиологии ;
 - Лабораторная диагностика инфекций, передаваемых половым путем;
- Проблема лабораторной диагностики в паразитологии;
- Семинары по оптимизации и автоматизации диагностики в микробиологии

Конгресс НАСКИ ,Москва 23-24 ноября

Секция Федерации лабораторной медицины
«Роль лабораторных исследований в повышении
качества диагностики и профилактики
инфекций связанных с оказанием медицинской
помощи.»

Конференция « Актуальные вопросы клинической микробиологии».

- 3-4 декабря 2015 года Пятигорск
Ставропольский край,
заседание комитета по
микробиологии ФЛМ

**БЛАГОДАРЮ
ЗА
ВНИМАНИЕ**