

Значение экспресс-методов идентификации возбудителей и механизмов антибиотикорезистентности для оптимизации антибиотикотерапии: нарративный обзор

✉ А. А. АВЕТИСЯН, З. Э. АЛЕКСЕЕВ, К. С. ВОЛКОВА, П. В. ГЕРЛАК, Р. К. ГУЩАН, М. Д. ДУЛОВА, Д. Р. КАСПАРОВА, И. И. КОЖЕВНИКОВ, Е. О. КОЛНОБРИЦКАЯ, Д. Б. ЛИТВАК, О. И. МОУРАОВ, П. Г. ТЕРЯЕВА, Т. А. ЧУПИНА

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Резюме

Антибиотикорезистентность остаётся одной из наиболее значимых проблем современной клинической практики, поскольку ассоциирована с ростом летальности, увеличением продолжительности госпитализации и повышением экономической нагрузки на систему здравоохранения. Особое значение данная проблема имеет при инфекциях, вызванных ESKAPE-патогенами, карбапенеморезистентными бактериями семейства Enterobacteriaceae, *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*, для которых своевременный выбор рациональной антибактериальной терапии влияет на прогноз. Цель обзора — обобщение современных данных о значении экспресс-методов идентификации возбудителей и выявления механизмов антибиотикорезистентности для оптимизации проведения антибиотикотерапии. Поиск литературы проводился в PubMed/MEDLINE, eLibrary, CyberLeninka, Google Scholar, Springer Link и ScienceDirect, в анализ включено 70 публикаций. Рассмотрены возможности мультиметрических ПЦР-панелей, MALDI-TOF MS, быстрых фенотипических методов определения чувствительности, метагеномного секвенирования и вспомогательных маркеров. Продемонстрировано, что экспресс-диагностика позволяет сократить время до назначения адекватной терапии, ускорить эскалацию при выявлении резистентных штаммов, способствовать деэскалации и снижать необоснованное применение антибиотиков. Наиболее выраженный клинический эффект достигается при интеграции быстрых диагностических тестов в программы рационального управления антимикробной терапией с участием микробиологов, клинических фармакологов и инфекционистов. Вместе с тем данные о влиянии экспресс-диагностики на летальность, продолжительность госпитализации и экономические затраты остаются неоднородными, что связано с различиями в локальной эпидемиологии AMR, доступности диагностических платформ, организации лабораторного процесса, маршрутизации результатов и качестве клинической интерпретации.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность; экспресс-диагностика; идентификация возбудителей; механизмы резистентности; антибиотикотерапия; рациональное применение антибиотиков; молекулярная диагностика; MALDI-TOF MS; быстрое определение чувствительности к антибиотикам

Для цитирования: Аветисян А. А., Алексеев З. Э., Волкова К. С., Герлак П. В., Гушчан Р. К., Дулова М. Д., Каспарова Д. Р., Кожевников И. И., Колнобрицкая Е. О., Литвак Д. Б., Мураов О. И., Теряева П. Г., Чупина Т. А. Значение экспресс-методов идентификации возбудителей и механизмов антибиотикорезистентности для оптимизации антибиотикотерапии: нарративный обзор. *Антибиотики и химиотерапия*. 2026; 71 (5–6): 82–96. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2026-71-5-6-82-96>. EDN: EPKZFE.

The Importance of Rapid Methods for Pathogen Identification and Antibiotic Resistance Mechanism Detection for Optimization of Antibiotic Therapy: A Narrative Review

✉ AREVIK A. AVETISYAN, ZAKHAR E. ALEKSEEV, KARINA S. VOLKOVA, POLINA V. GERLAK, RUZANNA K. GUSHCHIAN, MARIA D. DULOVA, DAYANA R. KASPAROVA, IVAN I. KOZHEVNIKOV, ELIZAVETA O. KOLNOBRITSKAYA, DIANA B. LITVAK, OLEG I. MOURAOV, POLINA G. TERYAEVA, TATIANA A. CHUPINA

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Abstract

Antibiotic resistance represents one of the pressing challenges of contemporary clinical practice, as it contributes to increased mortality, prolonged hospitalization, and a growing economic burden on the healthcare system. This problem is of particular significance in infections caused by ESKAPE pathogens, carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, *Acinetobacter*

✉ Адрес для корреспонденции:
E-mail: avetisyansechenov@yandex.com



✉ Correspondence to:
E-mail: avetisyansechenov@yandex.com



EDN: EPKZFE

bacter baumannii, and *Pseudomonas aeruginosa*, for which the timely selection of rational antibacterial therapy directly affects the prognosis. The aim of the present review was to summarize current data on the value of rapid methods for pathogen identification and antibiotic resistance mechanism detection for the optimization of antibiotic therapy. The literature search was conducted in PubMed/MEDLINE, eLibrary, CyberLeninka, Google Scholar, Springer Link, and ScienceDirect; a total of 70 publications were included in the analysis. The capabilities of multiplex PCR panels, MALDI-TOF MS, rapid phenotypic antimicrobial susceptibility testing methods, metagenomic sequencing, and ancillary biomarkers are examined. It has been demonstrated that rapid diagnostics can shorten the time to appropriate therapy, accelerate escalation upon detection of resistant strains, facilitate de-escalation, and reduce unnecessary antibiotic use. The most pronounced clinical effect is achieved when rapid diagnostic tests are integrated into antimicrobial stewardship programs involving microbiologists, clinical pharmacologists, and infectious disease specialists. At the same time, data on the impact of rapid diagnostics on mortality rates, length of hospital stay, and economic costs remain heterogeneous, which is attributable to differences in local AMR epidemiology, the availability of diagnostic platforms, the organization of laboratory workflows, result routing, and the quality of clinical interpretation of results.

Keywords: antibiotic resistance; rapid diagnostics; pathogen identification; resistance mechanisms; antibiotic therapy; antimicrobial stewardship; molecular diagnostics; MALDI-TOF MS; rapid antimicrobial susceptibility testing

For citation: Avetisyan AA, Alekseev ZE, Volkova KS, Gerlak PV, Gushchian RK, Dulova MD, Kasparova DR, Kozhevnikov II, Kolnobritskaya EO, Litvak DB, Mouraov OI, Teryaeva PG, Chupina TA. The importance of rapid methods for pathogen identification and antibiotic resistance mechanism detection for optimization of antibiotic therapy: a narrative review. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy*. 2026; 71 (5–6): 82–96. (in Russ.). doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2025-71-5-6-82-96>. EDN: EPKZFE.

Введение

Рост распространённости антимикробной резистентности (АМР) представляет собой одну из значимых задач для общественного здравоохранения и, в частности, для клинической практики [1]. Рассматриваемая проблема является одной из причин роста числа гнойно-воспалительных заболеваний и послеоперационных осложнений, устойчивых к стандартной терапии [2]. Накопленные данные демонстрируют, что инфекции, вызванные резистентными возбудителями, чаще сопровождаются затяжным течением, худшим ответом на стандартную терапию, повышением риска неблагоприятных исходов и ростом затрат на лечение [1]. Возникновение полирезистентных форм микроорганизмов, чаще всего, провоцируется необоснованным назначением антибиотиков без учёта результатов микробиологического исследования, неверным подбором дозировки и продолжительности курса [2]. Проблема усугубляется тем, что, согласно прогнозам, при сохранении текущих темпов роста распространённости проблемы, к 2050 г. нагрузка на мировую экономику может достичь 7% мирового валового внутреннего продукта, а ежегодное число летальных исходов в мире может увеличиться до 10 млн. В Российской Федерации (РФ) проблема АМР описывается как биологическая угроза, что отражено в Федеральном законе «О биологической безопасности в Российской Федерации» от 30 декабря 2020 г. № 492-ФЗ [3].

На фоне глобального роста АМР проблема выбора эмпирической антибиотикотерапии (ЭАТ) приобретает большое значение, особенно в условиях стационарного лечения. Данные исследований согласуются в том, что нерациональное использование антибактериальных средств является фактором риска развития резистентности, при этом ЭАТ часто назначается без необходимости.

По данным опроса О. Э. Карпова и соавт. 95% [4] из 796 опрошенных практикующих врачей клиницистов хотя бы раз назначали антибиотики без твёрдой уверенности в их обоснованности. Между тем в работе AAlshaikh и соавт. показано, что в условиях стационара частота назначения ЭАТ достаточно высокая (98%) и часто не соответствует профилю чувствительности возбудителей, при этом назначение цефтриаксона ассоциировалось с ухудшением прогноза заболевания ($p=0,017$) [5]. Совокупность данных литературы подтверждает важную роль своевременного назначения адекватной ЭАТ в снижении уровня внутрибольничной смертности, при этом для инфекций, вызванных резистентными возбудителями, частота назначения терапии, соответствующей их профилю чувствительности, остаётся низкой, что закономерно приводит к ухудшению прогноза заболевания у пациентов [6]. Лечение тяжёлых инфекций, вызванных полирезистентными возбудителями, такими как карбапенем-резистентная *P. aeruginosa*, в подавляющем большинстве случаев носит эмпирический характер, что сопряжено с высоким риском назначения неадекватной антибактериальной терапии из-за ограниченного выбора эффективных препаратов. Ситуация усугубляется выраженным ростом устойчивости нозокомиальных штаммов микроорганизмов порядка Enterobacterales к цефалоспорином и карбапенемам, что, в свою очередь, сужает спектр доступных средств для эмпирического лечения уже на старте терапии [7, 8].

В сложившихся условиях методы быстрой идентификации патогенов и механизмов развития резистентности играют важную роль в оптимизации антибиотикотерапии. Совокупность данных литературы демонстрирует, что внедрение быстрых диагностических тестов (БДТ) является важной стратегией борьбы с АМР, позволяющей свое-

временно проводить деэскалацию антибиотикотерапии. Данные современных исследований демонстрируют, что применение экспресс-диагностических методов (мультиплексной ПЦР и быстрых тестов из гемокультур) в комбинации с программами рационального управления антимикробной терапией способствует снижению нецелесообразного использования антибиотиков, оптимизации терапии и снижению риска летальных случаев [9, 10]. Вместе с тем в реальной клинической практике существует разрыв между существующими рекомендациями по обоснованной деэскалации антибактериальной терапии и их выполнением, из которых основными барьерами выступают улучшение клинической картины на фоне стартовой терапии при отсутствии микробиологического подтверждения, а также дефицит культуральных данных в принципе. Помимо этого, в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии до трети пациентов получают неадекватную антибиотикотерапию [11, 12]. Внедрение мультиплексных ПЦР-панелей в процесс диагностики нозокомиальных инфекций нижних дыхательных путей позволяет напрямую влиять на изменение тактики назначения антибактериальных средств более чем в половине случаев, подтверждая высокую практическую значимость экспресс-диагностики [13, 14].

Цель обзора — обобщение данных современной литературы о роли экспресс-методов идентификации возбудителей и механизмов резистентности в процессе оптимизации антимикробной терапии и улучшения клинических исходов в условиях глобального роста АМР.

Методология поиска источников

Настоящий обзор выполнен в формате нарратива с элементами структурированного поиска литературы и подготовлен с учётом критериев шкалы SANRA. (Scale for the Assessment of Narrative Review Articles), включающей обоснование актуальности обзора, чёткую формулировку цели, описание методологии поиска и отбора источников, а также сбалансированное представление данных. Алгоритм поиска и отбора источников представлен на рис. 1.

Поиск литературы проводился с использованием электронных ресурсов PubMed/MEDLINE, eLibrary, CyberLeninka, Google Scholar, Springer Link и ScienceDirect. Дополнительно анализировались клинические рекомендации, консенсусные документы, отчёты международных организаций и публикации профессиональных сообществ, посвящённые антибиотикорезистентности, экспресс-диагностике бактериальных инфекций, определению механизмов резистентности и про-

граммам рационального управления антимикробной терапией.

Поисковая стратегия включала комбинации ключевых слов тезауруса MeSH. Использовались логические операторы AND и OR для объединения ключевых слов в комплексные запросы. Основные блоки ключевых слов включали: rapid diagnostic testing, rapid pathogen identification, molecular diagnostics, multiplex PCR, MALDI-TOF MS, rapid antimicrobial susceptibility testing, antimicrobial resistance, resistance genes, carbapenemase, ESBL, antimicrobial stewardship, antibiotic de-escalation, bloodstream infection, sepsis, hospital-acquired pneumonia, ventilator-associated pneumonia, urinary tract infection. Для русскоязычного поиска использовались термины: экспресс-диагностика, быстрая идентификация возбудителя, антибиотикорезистентность, антимикробная резистентность, механизмы резистентности, определение чувствительности к антибиотикам, рациональная антибиотикотерапия, антимикробный stewardship (APS).

Пример поисковой строки для PubMed/MEDLINE:

(«Rapid Diagnostic Tests»[MeSH Terms] OR «rapid diagnostic test*»[Title/Abstract] OR «rapid pathogen identification»[Title/Abstract]) AND («Drug Resistance, Bacterial»[MeSH Terms] OR «antimicrobial resistance»[Title/Abstract] OR «resistance gene*»[Title/Abstract]) AND («Anti-Bacterial Agents»[MeSH Terms] OR antibiotic*[Title/Abstract]) AND («Antimicrobial Stewardship»[MeSH Terms] OR stewardship [Title/Abstract]). Поиск охватывал публикации за период 2019–2026 гг. Все найденные записи импортировались в менеджер библиографических ссылок Zotero, где было проведено удаление дубликатов. Первичный скрининг заголовков и аннотаций проводился двумя авторами независимо друг от друга, в случае возникновения разногласий проводилось обсуждение и поиск консенсуса, при необходимости привлекался третий автор. Полные тексты потенциально релевантных источников оценивались по заранее определённым критериям включения и исключения. В результате поиска в указанных базах данных было выявлено 2499 публикаций, из которых: 684 записи найдено в PubMed/MEDLINE, 198 в eLibrary, 123 в CyberLeninka, 640 в Google Scholar, 346 в Springer Link и 508 в ScienceDirect. Для Google Scholar просматривались первые 200 записи с наиболее релевантными публикациями, поскольку выдача результатов в поисковой системе динамичная. После удаления дубликатов по названиям и аннотациям было проанализировано 1788 записей в результате чего было исключено 1552 публикации. Для полнотекстовой оценки было отобрано 236 источников, из которых 166 были исключены после анализа полного текста. В итоговый обзор включено 70 публикаций.

Критериями включения для настоящего обзора явились публикации, посвящённые экспресс-методам идентификации бактериальных возбудителей, выявлению механизмов антибиотикорезистентности и их применению для оптимизации антибиотикотерапии, включая выбор стартового лечения, эскалацию, деэскалацию, сокращение сроков терапии или отмену антибиотиков. Рассматривались клинические исследования, наблюдательные работы, рандомизированные исследования, систематические и клинически значимые нарративные обзоры, метаанализы, клинические рекомендации, консенсусные документы и фармакоэкономические анализы на русском или английском языке. Исключались публикации, не соответствующие теме обзора, дубликаты публикаций, материалы без проверяемой библиографической информации, нерцензируемые мнения экспертов без аналитической ценности, исследования с недостаточным описанием методов, статьи, посвящённые только аналитической валидации диагностических платформ без клинической интерпретации, а также работы, в которых экспресс-диагностика, антибиотикорезистентность или оптимизация антибиотикотерапии упоминались периферийно.

Современное состояние проблемы

По современным оценкам, в 2019 г. бактериальные инфекции, вызванные резистентными формами, явились причиной 1,2 млн летальных случаев, а 4,95 млн случаев были ассоциированы с резистентными инфекциями [15]. Данные показатели превышают суммарное случаев летальных исходов от ВИЧ/СПИДа [16]. Эти оценки сопоставимы, в некоторых случаях превышают показатели смертности от ряда других значимых инфекционных заболеваний, однако при их интерпретации необходимо различать летальные исходы, непосредственно обусловленные АМР и случаи смерти, ассоциированные с наличием резистентной инфекции. Совокупность данных многоцентровых исследований демонстрируют, что пандемия COVID-19 усугубила имеющуюся ситуацию, поскольку изменения в практике назначения антибактериальных средств, финансовая нестабильность и пробелы в программах эпиднадзора способствовали росту нецелесообразного назначения антибиотиков, что в совокупности создаёт условия для дальнейшего роста АМР [15, 17]. По данным исследования *FB Warwas и соавт.* [18], при сохранении текущей ситуации к 2050 г. ежегодная смертность от АМР может достичь 10 млн человек, а потери мирового ВВП составят 2–3,5%, что эквивалентно 100 трлн долларов США. Экономическая нагрузка, создаваемая на

фоне АМР, наиболее выражена в стационарах [18]. По данным ФГБУ «НМХЦ им. Н. И. Пирогова», средняя стоимость лечения в ОРИТ при инфекциях, вызванных антибиотикорезистентными штаммами, в 4,7 раза превышает таковую при инфекциях, вызванных не резистентными формами (330,7 тыс. руб. в сравнении с 69,4 тыс. руб.; $p < 0,00001$), а летальность повышается практически вдвое (17,8% в сравнении 9,2%; $p < 0,01$) [18].

Обобщённые данные эпидемиологических исследований демонстрируют, что основную нагрузку АМР создаёт в группе ESKAPE-патогенов, включающих *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter* spp. [19, 20]. Данные микроорганизмы характеризуются широкой распространённостью множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) и представляют особые риски, поскольку являются возбудителями нозокомиальных инфекций [19]. Согласно данным исследования *MA Salim и соавт.* [20], проведённом в Турции (2022–2024 гг., 13 387 изолятов), ESKAPE-патогены составили 39,6% от всех грамотрицательных и 30,2% грамположительных выделенных изолятов, при этом 29,7% изолятов ESKAPE были определены как имеющие МЛУ, а 30,9% как экстремально резистентные (ЭЛУ), наибольшая доля ЭЛУ отмечена у вида *Acinetobacter baumannii* (72,4%). Особую настороженность вызывает ситуация, связанная с повсеместным распространением карбапенеморезистентных форм грамотрицательных бактерий, в первую очередь карбапенемазо-продуцирующих представителей рода энтеробактерий (CRE). Продуцируемые ими карбапенемазы классов A (KPC), B (NDM, VIM, IMP) и D (OXA-48-подобные) обуславливают устойчивость к антибиотикам из группы резерва, а их клональная и плазмид-опосредованная передача привела к эндемичному распространению CRE на территории многих регионов мира [21]. По данным *J Bansal* [22], общая распространённость карбапенеморезистентных энтеробактерий, *A. baumannii* и *P. aeruginosa* составила 36,5%, из которых 62,2% резистентных изолятов явились представителями рода Enterobacterales.

Данные большинства исследований свидетельствуют о том, что гематогенные инфекции (BSI) являются синдромом, при котором скорость микробиологической диагностики имеет важное значение для исходов заболевания у пациента [23, 24]. Данные систематического обзора *S Singla и соавт.* [23], включившем рандомизированные контролируемые исследования, показывают, что применение БДТ, особенно в сочетании с программами рационального управления антимикробной терапией, ускоряет принятие решений о начале терапии и повышает таргетность антибиотикотерапии по сравнению с традиционными методами. Данные

сетевого метаанализа *AMPeri* [25], включившего 88 исследований и 25 682 пациента, демонстрируют, что комбинация БДТ с программами рационального управления антимикробной терапией ассоциирована со статистически значимым снижением уровня смертности по сравнению как с использованием только гемокультуры (OR 0,72; 95% ДИ 0,59–0,87), так и с гемокультурой в сочетании с программами рационального управления антимикробной терапией (OR 0,78; 95% ДИ 0,63–0,96), помимо этого, данная комбинация сокращает время до начала оптимальной терапии на 29 часов (95% ДИ от –35 до –23) [25]. Помимо гематогенных инфекций, клиническое значение имеют инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП), при которых стандартная этиологическая диагностика занимает продолжительное время и более чем в половине случаев не позволяет верифицировать возбудителя. Молекулярные методы, обеспечивающие одновременную идентификацию десятков маркеров, ассоциированных с патогенами, и генов резистентности в течение нескольких часов, способствуют сокращению времени до назначения целенаправленной антибактериальной терапии и снижению необоснованного применения антибиотиков [26].

Анализ состояния глобального производства антибиотиков демонстрирует критический дефицит новых препаратов, особенно направленных против приоритетных патогенов [15, 27]. Несмотря на отдельные успехи в разработке новых антибактериальных препаратов, современный pipeline остаётся недостаточным по отношению к клинической потребности, особенно для инфекций, вызванных приоритетными грам-отрицательными патогенами. Данные более ранних и последующих аналитических обзоров показывают, что число препаратов с принципиально новым механизмом действия и доказанной активностью против MDR/XDR-возбудителей остаётся ограниченным, что усиливает значение диагностически обоснованной оптимизации уже доступной антибиотикотерапии. Так, по данным *MS Butler и соавт.* [27], на 30 июня 2021 г. из 76 антибактериальных агентов, находившихся в стадии клинической разработки, лишь 12 достигли фазы 3, и только вофабактам относился к новому классу антибиотиков, при этом из 76 средств лишь 41 (54%) был эффективен против приоритетных патогенов, а количество клинически дифференцированных препаратов на поздних стадиях разработки остаётся крайне ограниченным. Согласно экспертным оценкам, для снижения распространённости АМР необходима не только непрерывная поставка новых антибактериальных средств, но и также параллельное внедрение экспресс-диагностики, позволяющей точно идентифицировать возбудителя для подбора таргетного препарата и сохранения эф-

фективности как существующих, так и вновь создаваемых антибиотиков [16, 26].

Ограничения стандартной микробиологической диагностики

Стандартная культуральная диагностика имеет явные ограничения в виде длительных сроков получения результатов. На момент предоставления клиницисту данных о возбудителе и его чувствительности, чаще всего, пациент уже получает антибактериальную терапию широкого спектра, которая назначается эмпирически, что создаёт предпосылки для селекции резистентных штаммов [28]. Помимо этого, стандартные методы имеют ограниченную аналитическую чувствительность, особенно в отношении анаэробов. Ограниченная чувствительность культуральных методов особенно заметна при инфекциях, протекающих на фоне предшествующей антибиотикотерапии, при полимикробных процессах и при участии труднокультивируемых микроорганизмов. Данные отдельных исследований, включая работы по одонтогенным абсцессам, демонстрируют, что NGS может выявлять более широкий спектр микроорганизмов, между тем экстраполяция этих данных на тяжёлые стационарные случаи инфекции требует осторожности [18]. Данные ограничения обуславливают необходимость внедрения ускоренных методов диагностики, интегрированных в рабочий процесс.

Наиболее работоспособным направлением экспресс-диагностики BSI являются мультиплексные ПЦР-панели, пополняемые непосредственно из положительных гемокультур. Согласно данным РКИ *YCaspas и соавт.* [29], применение мультиплексной ПЦР обеспечивает возможность назначения антибактериальной терапии в течение 12 ч у 85,7% пациентов по сравнению с 63,6% в контрольной группе ($p < 10^{-3}$), при этом среднее время до начала терапии сокращается с 26,4 до 6,9 ч ($p = 0,001$), при этом, с помощью панели, идентифицируются бактерии в 88% образцов. В проспективном исследовании *A Verroken и соавт.* [30] панель ePlex® BCID обеспечила идентификацию возбудителей в 88% случаев сепсиса со 100% детекцией генов резистентности (*bla*_{CTX-M}, *vanA*, *tesA*). Ретроспективный анализ продемонстрировал, что модификация терапии была выполнена у 45% пациентов, включая оптимизацию эмпирической терапии у 16%, деэскалацию у 17% и эскалацию у 11% [30]. В условиях ОРИТ внедрение панели BioFire® FilmArray® BCID в режиме 24/7 сокращает время до начала оптимальной терапии с 14 ч 41 мин до 4 ч 39 мин, при этом 31,8% результатов позволили скорректировать лечение в оптимальные сроки [31]. Эффект экспресс-диагно-

стики потенцируется интеграцией с программами рационального управления антимикробной терапией, поскольку при использовании Verigene BC-GN, в сочетании с данными программами, доля пациентов, получающих оптимальную терапию возрастает с 66,5 до 83,2% ($p < 0,0001$), а эффект ускорения времени до начала оптимальной терапии наиболее выражен в группе пациентов, получивших только консультацию инфекциониста (aHR 1,28; 95% ДИ 1,01–1,64) [32].

В отличие от генотипических методов, выявляющих лишь известные детерминанты резистентности, технология Accelerate Pheno™ (AXDX) обеспечивает как идентификацию (в течение 90 мин), так и фенотипическое определение чувствительности в течение приблизительно 7 ч непосредственно из положительных гемокультур. Согласно имеющимся наблюдательным данным, идентификация с помощью AXDX осуществляется за 11,9 ч, а при за 27,7 ч быстрее стандартного метода, с правильной идентификацией в 85,2% случаев в сравнении с 97,5. В случае, когда результаты AXDX использовались немедленно, вмешательство было возможным на 24 ч раньше для идентификации и на 39 ч раньше при использовании программ [33]. Быстрое фенотипическое определение чувствительности открывает возможности для ранней фармакокинетической/фармакодинамической оптимизации терапии [34].

Матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация с времяпролетной масс-спектрометрией (MALDI-TOF MS) является одной из наиболее широко используемых технологий ускоренной идентификации микроорганизмов из положительных гемокультур и включена в клинические рекомендации по диагностике BSI наряду с методами амплификации нуклеиновых кислот. В исследовании *DM Wolk и соавт.* [24], в котором применялась методология GRADE, сформулирована рекомендация в пользу использования БДТ (включая MALDI-TOF MS) в сочетании с активной коммуникацией результатов для сокращения времени до начала целенаправленной терапии и длительности госпитализации, несмотря на низкое качество доказательств в отношении влияния метода на уровень смертности.

Метагеномное секвенирование нового поколения (mNGS) представляет собой наиболее информативный, но пока ограниченно доступный метод. Существующие данные демонстрируют, что mNGS бесклеточной ДНК из плазмы выявляет патогены в 54,5% тестов, при этом у 41,1% пациентов с отрицательными стандартными тестами обнаруживаются дополнительные патогены, из которых более 60% являются клинически значимыми, в 14,8% положительных результатов NGS инициируется патоген-специфическая терапия. Между тем клиническая польза метода в настоя-

щее время ограничена его высокой стоимостью, неопределённой диагностической валидностью и ограничениями в тестировании резистентности [35]. При одонтогенных абсцессах NGS демонстрирует превосходство над традиционной диагностикой, выявляя антибиотикорезистентность в 66,7% случаев, преимущественно к линкозамидам, макролидам и тетрациклинам [36].

В условиях ограниченной доступности молекулярных методов клинические и рутинные лабораторные показатели сохраняют своё вспомогательное значение. В ретроспективном когортном исследовании *BLin и соавт.* [37], с участием пациентов, у которых подозревалась бактериальная инфекция ЦНС, после нейрохирургических операций, разработана модель, включающая только клинические параметры (лихорадка $> 39,0^{\circ}\text{C}$, нарушение ментального статуса, интермиттирующая лихорадка), которая достигла AUC 0,769 без использования микробиологических исследований, данная модель представляет ценность для быстрой оценки у постели больного, особенно в условиях ограниченных ресурсов.

Наиболее выраженные клинические эффекты экспресс-диагностики наблюдаются в тех исследованиях, где результат теста не представлен только лабораторным описанием, а включается в работу ASP и приводит к конкретному терапевтическому действию. В систематическом обзоре РКИ *SSingla и соавт.* [23] показано, что влияние БДТ максимально при интеграции в структурированные программы рационального управления антимикробной терапией [23]. Данные сетевого метаанализа *AMPeri и соавт.* [25] подтверждают, что изолированное применение БДТ без программ рационального управления антимикробной терапией не обеспечивает преимущества по сравнению со стандартным исследованием гемокультуры, тогда как комбинация БДТ + программы снижает уровень смертности. Данная закономерность согласуется с концепцией диагностических программ рационального управления антимикробной терапией, подразумевающих назначение правильных тестов пациентам в нужное время для организации оптимальной помощи, диагностические программы являются неотъемлемой частью процесса оптимизации использования антибиотиков и улучшения исходов лечения сепсиса [38]. Несмотря на убедительные доказательства клинической и экономической эффективности, широкое внедрение экспресс-методов имеет ограничения, включающие финансовые затраты на оборудование и расходные материалы, необходимость обучения персонала и операционные сложности [39]. В наблюдательном исследовании *RRaycheva и соавт.* [40], затраты на диагностику оказались значимо выше в группе БДТ, однако при сочетании с программами рационального управления антимикробной терапией

Таблица 1. Сравнение основных экспресс-методов диагностики
Table 1. Comparison of the main rapid diagnostic methods

Метод	Что выявляет	Ориенти- рующее время	Клиническое значение	Ограничения	Источники
Стандартная культуральная диагностика	Возбудитель + фенотипическая чувствительность	24–72 ч и более	Базовый метод подтверждения инфекции и AST	Поздний результат, эмпирическая терапия до результата, ограниченная чувствительность	[18, 28]
Мультиплексные ПЦР-панели	Возбудители + отдельные гены резистентности	1–6 ч	Быстрая коррекция терапии при BSI, сепсисе, ИНДП, эскалация/деэскалация	Не выявляют неизвестные механизмы резистентности	[29–32]
MALDI-TOF MS	Быстрая идентификация микроорганизма	Часы после положительной культуры	Ускоряет видовую идентификацию и начало таргетной терапии	Не заменяет AST, требуется культура или подготовка образца	[24, 47]
Быстрое фенотипическое AST	Реальная чувствительность к антибиотикам	Около 7 ч после положительной гемокультуры	Ранняя PK/PD-оптимизация, эскалация и деэскалация терапии	Стоимость, сложность внедрения, вариабельность точности	[33, 34, 46]
mNGS / NGS	Широкий спектр патогенов, потенциально гены резистентности	Часы–сутки	Полезно при culture-negative infections и сложных инфекциях	Высокая стоимость, сложная интерпретация, ограниченная валидация резистентности	[35, 36]
Биомаркеры	Косвенные признаки бактериальной инфекции/воспаления	Быстро	Дополнение к решению о начале, продолжении или отмене терапии	Не заменяют микробиологическую диагностику; ограничены при иммунодефиците и ОРИТ	[37, 50]

Примечание. AST — определение чувствительности к антимикробным препаратам; BSI — инфекция кровотока; ИНДП — инфекции нижних дыхательных путей; MALDI-TOF MS — матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация с времяпролетной масс-спектрометрией; mNGS — метагеномное секвенирование нового поколения; NGS — секвенирование нового поколения; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; PK/PD — фармакокинетика/фармакодинамика.

Note. AST — antimicrobial susceptibility testing; BSI — bloodstream infection; ИНДП — lower respiratory tract infection; MALDI-TOF MS — matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry; mNGS — metagenomic next-generation sequencing; NGS — next-generation sequencing; ОРИТ — intensive care unit; PK/PD — pharmacokinetics/pharmacodynamics.

отмечалась тенденция к более эффективному использованию ресурсов стационара [40]. Дальнейшее развитие экспресс-диагностики, вероятно, связано с платформами, пригодными для использования ближе к месту оказания медицинской помощи: микрофлюидными системами, быстрым фенотипическим AST, изотермической амплификацией, CRISPR-диагностикой и интегрированными биосенсорами. При этом их внедрение будет определяться не только аналитическими характеристиками, но и стоимостью, валидированностью, совместимостью с лабораторным процессом и готовностью клиницистов использовать результат для коррекции терапии (табл. 1) [28].

Роль экспресс-диагностики в процессе оптимизации антибиотикотерапии

Выбор стартовой терапии. Отсроченное назначение антибактериальной терапии ведёт к по-

вышению частоты неблагоприятных исходов, росту летальных случаев и затрат на лечение пациентов с сепсисом, при этом существующие ограничения стандартных культуральных методов и длительное время получения результатов определения чувствительности представляют собой барьеры для своевременного назначения адекватной терапии, особенно при антибиотико-резистентных инфекциях (табл. 2) [41]. По данным исследования *JCheng и соавт.* [42] с участием 67 детей с сепсисом, вызванной *K. pneumoniae*, анализ с использованием метода дерева классификации и регрессии (Classification and Regression Tree (CART)) позволил определить пороговое значение времени до назначения адекватной терапии на уровне 10,7 ч, многофакторный логистический регрессионный анализ продемонстрировал, что задержка терапии $\geq 10,7$ ч являлась независимым фактором риска развития септического шока (OR 9,87; 95% ДИ 1,46–66,59; $p=0,019$) и увеличение случаев внутрибольничной смертности (OR 22,19;

Таблица 2. Клинические задачи экспресс-диагностики и ожидаемый эффект

Table 2. Clinical objectives of express diagnostics and expected effect

Клиническая задача	Как помогает экспресс-диагностика	Наиболее значимые сценарии	Практический вывод	Источники
Выбор стартовой терапии	Быстро уточняет вероятного возбудителя и маркеры резистентности	Сепсис, BSI, ОПИТ	Сокращает время до адекватной терапии	[41–43]
Эскалация терапии	Выявляет карбапенемазы, <i>mecA</i> , <i>vanA/vanB</i> и другие маркеры	CRE, MRSA, VRE, MDR-грамотрицательные инфекции	Позволяет раньше назначить препараты резерва	[44, 45]
Деэскалация	Подтверждает отсутствие отдельных механизмов резистентности или выявляет чувствительного возбудителя	BSI, ИНДП, фебрильная нейтропения	Снижает необоснованное применение антибиотиков широкого спектра	[30, 46–48]
Сокращение длительности терапии	Ускоряет уточнение диагноза и контроль целесообразности лечения	Сепсис, ИНДП, стационарные инфекции	Эффект наиболее вероятен при сочетании с ASP	[46, 49]
Отмена антибиотиков	Помогает выявить контаминацию, клинически незначимые находки или неподтвержденную бактериальную инфекцию	Отрицательные/сомнительные посевы, фебрильная нейтропения	Требуется осторожной клинической интерпретации	[30, 50]
Улучшение исходов	Может снижать летальность, сроки госпитализации и затраты	Особенно BSI при сочетании БДТ + ASP	Изолированный тест менее эффективен, чем тест + stewardship	[25, 41, 46, 49, 51]
Внедрение в практику	Требуется маршрутизации результатов, локальных алгоритмов и участия специалистов	Стационары разного уровня, ОПИТ, учреждения с ограниченными ресурсами	Главный фактор успеха — интеграция в локальные ASP-алгоритмы	[38–40, 58–65]

Примечание. ASP — программа рационального управления антимикробной терапией; БДТ — быстрые диагностические тесты; BSI — инфекция кровотока; CRE — карбапенеморезистентные *Enterobacterales*; ИНДП — инфекции нижних дыхательных путей; MDR — множественная лекарственная устойчивость; MRSA — метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus*; ОПИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; VRE — ванкомицин-резистентные энтерококки.

Note. ASP — antimicrobial stewardship program; БДТ — rapid diagnostic test; BSI — bloodstream infection; CRE — carbapenem-resistant *Enterobacterales*; ИНДП — lower respiratory tract infection; MDR — multidrug resistance; MRSA — methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; ОПИТ — intensive care unit; VRE — vancomycin-resistant enterococci.

95% ДИ 1,25–393,94; $p=0,035$) [42]. Данные согласуются с тем, что молекулярные экспресс-тесты, предоставляя результаты идентификации и резистентности в течение нескольких часов, позволяют раньше начать целенаправленную терапию. Данные исследования *EKramte и соавт.* [43], включавшее пациентов с сепсисом в ОПИТ, интеграция БДТ с консультацией инфекциониста позволила значимо повысить долю назначения адекватной антибактериальной терапии и приверженности локальным рекомендациям по сравнению с контрольной группой (89,3% в сравнении с 27,8%; $p < 0,001$), даже в условиях отсутствия круглосуточной лабораторной службы [43].

Эскалация терапии при выявлении резистентности. Генотипические методы детекции резистентности, в отличие от фенотипических, позволяют выявлять гены и мутации, участвующие в формировании АМР, в течение нескольких часов, а в некоторых ситуациях и непосредственно в клинических образцах, что особенно важно для

грамположительных бактерий, у которых единственный ген может надёжно предсказывать определённый тип резистентности [44]. Панель GeneXpert Carba-R позволят идентифицировать основные карбапенемазы в течение 45–60 мин. с чувствительностью 96–100% и специфичностью 93–99%, в то время как панели BioFire® обеспечивают получение результатов в течение одного часа, позволяя своевременно эскалировать терапию при выявлении резистентности [45]. Между тем, результаты ряда исследований демонстрируют сохраняющиеся ограничения различных технологических платформ, таких как генотипическое тестирование (ePlex®), демонстрирует успешную идентификацию грамположительных кокков, но недостаточную эффективность при детекции грамотрицательных палочек, а фенотипическое тестирование резистентности с Accelerate PhenoTest® требует длительного времени для успешной интеграции в существующие протоколы лечения [43]. Следует также учитывать, что геноти-

пические методы детектируют лишь известные детерминанты резистентности и не способны выявлять новые механизмы, а также неферментативные механизмы, включающие потерю поринов или активацию эффлюксных насосов [44].

Дезэскалация и переход на препараты узкого спектра. Совокупность существующих данных свидетельствует о том, что экспресс-диагностика имеет важное значение в реализации процесса дезэскалации антимикробной терапии. Применение системы Accelerate Pheno (ADX) в комбинации с программами рационального управления антимикробной терапией (ASP) обеспечивает сокращение времени до начала ступенчатой дезэскалации антибактериальной терапии с 27,8 до 12 ч ($p=0,019$) [46]. Аналогичная закономерность прослеживается при использовании ускоренного протокола MALDI-TOF и автоматизированной экспертной системы (AES) для предварительного отчёта о чувствительности: время до получения результатов определения чувствительности сокращается с 63,4 до 47,2 ч ($p<0,05$), что способствует быстрой терапевтической коррекции [47]. Отдельное значение дезэскалация приобретает у пациентов с фебрильной нейтропенией на фоне гематологических злокачественных новообразований, при которых молекулярная диагностика сокращает время до идентификации патогена и резистентности и обеспечивает основу для ранней целенаправленной терапии и рациональной дезэскалации антибактериальной терапии, при этом оптимальной стратегией является интеграция данных методов в качестве дополнения к культуральным исследованиям с действующими ASP [48].

Сокращение длительности терапии. Влияние экспресс-диагностики на длительность антимикробной терапии остаётся открытым вопросом, поскольку применение ADX обеспечивает сокращение времени до начала оптимальной и ступенчатой терапии, однако по объёму потребления антибиотиков и продолжительности антимикробной терапии группы пациентов в основном не различаются [46]. Между тем, данные систематических обзоров демонстрируют, что быстрые диагностические тесты при сепсисе способствуют более ранней оптимизации терапии и сокращению сроков госпитализации, особенно в сочетании с ASP, что в конечном итоге может влиять и на продолжительность антибиотикотерапии [49]. Сетевой метаанализ *KEhren и соавт.* [46], включивший 88 исследований и 25 682 пациента, продемонстрировал, что при использовании комбинации БДТ с ASP по сравнению с изолированной гемокультурой наблюдается сокращение сроков госпитализации (OR 0,91; 95% ДИ 0,84–0,98) [46].

Отмена антибиотиков при неподтверждённой бактериальной инфекции. Экспресс-диагностика играет важную роль в своевременной от-

мене неоправданной антибактериальной терапии, что является ключевым компонентом диагностического ASP. Существующие данные демонстрируют, что применение мультиплексных ПЦР-панелей позволяет классифицировать 11% образцов как контаминанты или клинически незначимые, что в реальной практике могло бы привести к ранней дезэскалации или полной отмене антибиотиков [30]. У пациентов с фебрильной нейтропенией проблема неоправданного назначения антибиотиков стоит особенно остро, поскольку более чем у большей части пациентов микробиологические посеы не дают роста, при этом ни один из изученных биомаркеров не демонстрирует эффективности в диагностике бактериемии, что говорит о потребности в более точных и быстрых методах верификации инфекции у данной категории больных [50].

Влияние на исходы. Данные большинства исследований свидетельствуют о положительном влиянии экспресс-диагностики на клинические исходы инфекционных заболеваний, несмотря на это доказательная база неоднородна по силе доказательств в зависимости от изучаемых исходов. Улучшение исходов при быстром назначении рациональной антибактериальной терапии с использованием экспресс-диагностики снижает уровень летальности, сокращение затраты на обеспечение и ускорение назначения адекватной терапии [41]. По данным систематического обзора *RRaycheva и соавт.* [49], быстрые микробиологические тесты в сочетании с ASP позволяют снизить уровень летальности и сократить длительность госпитализации, а фармакоэкономическая оценка демонстрирует улучшение показателей затратной эффективности, включая сокращение затрат на госпитализацию и антимикробную терапию. Согласно данным фармакоэкономического анализа *K Mponopronsuo и соавт.* [51], панель BioFire FilmArray BCID при сепсисе, вызванном *E. coli*, позволяет снизить затраты на одну госпитализацию (27070,83 и 27070,83 в сравнении с 35 649,81) и увеличение QALY (8,65 против 7,10) по сравнению с традиционными методами, при этом вероятность затратной эффективности при пороге \$100 000 составила 72,6–83,8%. Между тем, стоит учитывать, что это только математическая модель. Между тем, применение ADX, несмотря на сокращение времени до идентификации и определения чувствительности, не повлияло на уровень внутрибольничной летальности, сроков госпитализации и частоту инфекций, вызванных видом *Clostridium difficile*, что указывает на то, что влияние экспресс-диагностики на исходы зависит от контекста внедрения, инфраструктуры и качества интеграции в рабочий процесс [46, 49].

Отдельные группы пациентов. Наибольшая практическая ценность экспресс-диагностики

ожидаема у пациентов, для которых задержка адекватной терапии особенно значима. К таким пациентам относятся больные сепсисом и BSI, пациенты ОРИТ, онкогематологические больные с фебрильной нейтропенией, реципиенты трансплантатов и дети с тяжёлыми бактериальными инфекциями. В ОРИТ, в котором MDR-нозокомиальные инфекции представляют основную проблему, быстрые молекулярные диагностические панели, такие как UNYVERO Hospitalized Pneumonia (имеющие чувствительность 88,8–91,4%, специфичность 94,9–99,5%, время выполнения 4–5 ч) и BioFire® Pneumonia Panel (время выполнения около 1 ч), при интеграции с программами ASP способствуют более раннему началу целенаправленной терапии и улучшению процесса принятия клинических решений, причём их ценность возрастает в условиях высокой распространённости резистентности [45]. У пациентов с онкогематологическими заболеваниями молекулярная диагностика сокращает время до идентификации патогена и расширяет спектр выявляемых микроорганизмов, что особенно важно в условиях фебрильной нейтропении, при которой клинические проявления инфекции минимальны, а лихорадка может быть единственным симптомом [48, 50]. Существующие данные показывают, что у пациентов после химиотерапии с высокими дозами, после перенесённой аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток мониторинг прокальцитонина на 3-й день после инфузии позволяет прогнозировать развитие инфекционных осложнений. При значениях $>0,11$ нг/мл вероятность развития инфекции возрастает в 9 раз, а специфичность теста достигает 88,9%, что может способствовать профилактическому началу антибактериальной терапии [50]. У реципиентов солидных органов *Ureaplasma urealyticum* трудно поддаётся эмпирическому лечению, а использование молекулярной диагностики в сочетании с мониторингом уровня аммиака критически важно для своевременной диагностики и улучшения прогноза заболевания, включая снижение частоты тяжёлых неврологических повреждений и летальности [52]. В педиатрии программы ASP требуют особого, индивидуального подхода с учётом возраста, ограниченного спектра разрешённых препаратов и особенностей взаимодействия, перспективными направлениями являются оценка затратной эффективности диагностических инструментов и интеграция искусственного интеллекта для поддержки клинических решений [53]. У пациентов с хронической болезнью почек экспресс-диагностика инфекций кровотока способствует выбору правильной терапии, адаптированной к функции почек, и помогает снизить неоправданное применение нефротоксичных средств, однако диагностическая

точность различается между платформами, а детекция генов резистентности не всегда отражает фенотипическую чувствительность [54].

Нерешённые вопросы, ограничения и пробелы

Несмотря на убедительные доказательства эффективности экспресс-методов в виде сокращения времени до идентификации возбудителя и оптимизации антибактериальной терапии, её влияние на исходы заболевания остаётся не до конца изученным. Согласно данным квазиэкспериментального исследования *AApisarnthanarak и соавт.* [55], применение Accelerate Pheno сокращает время до идентификации (в среднем 23 ч в сравнении с 2,2 ч, $p < 0,001$) и определения чувствительности (23 и 7,4 ч соответственно, $p < 0,001$), однако группы не различались по уровню внутрибольничной летальности, срокам госпитализации и частоте выявления инфекций, вызванных *Clostridium difficile* [55]. Между тем, в ретроспективном исследовании *GLengerova и соавт.* [56], не было выявлено значимых различий по уровню летальности и срокам госпитализации между группами с различными методами экспресс-диагностики (мультиплексная ПЦР, FISH, MALDI-TOF MS) и стандартной гемокультурой, при этом в группе мультиплексной ПЦР отмечено увеличение эмпирических и общих дней приёма антибиотиков, а также связанных с ними затрат ($p < 0,05$). По данным систематического обзора *TM Mandy и соавт.* [57], включавшего анализ данных РКИ в области APS вмешательств, лишь 15,4% РКИ включали анализ микробиологических исходов, а качество их отчётности и анализа было низким и непоследовательным, что ограничивает сопоставимость результатов и возможность их использования для принятия клинических решений.

Внедрение экспресс-методов диагностики в реальную клиническую практику сопряжено с многочисленными барьерами, которые различаются в зависимости от уровня стационара и региона. Согласно данным опроса медицинских работников, высокая стоимость тестов и длительное время получения результатов являются одним из основных препятствий, а интерпретация результатов опроса свидетельствует о том, что, несмотря на значимость диагностических методов для снижения АМР (70,3% респондентов) и улучшения исходов (81,0%), сохраняются ограничения, включающие затраты на лечение только одного пациента или учреждения, бремя АМР и недостаток обучающего материала [58]. Применение БДТ менее распространено, причём стоимость данных технологий может быть достаточно высокой, особенно в условиях ограниченных ресурсов, что обуславливает необходимость селек-

тивного подхода с фокусировкой на инициацию антимикробной терапии и дифференциацию бактериальных и вирусных инфекций [55]. Эксперты из шести стран (Колумбия, Япония, Нигерия, Таиланд, Великобритания, США) подчёркивают, что реализация БДТ в программах APS зависит от эффективной интеграции в клиническую практику, и предлагают включать БДТ в перечень основных средств *in vitro* диагностики ВОЗ, а также в итеративную разработку национальных протоколов [59]. В области педиатрии программы APS сталкиваются с дополнительными сложностями, включающими ограниченную экспертизу и диагностические инструменты, а также необходимость адаптации вмешательств к конкретным условиям с учётом ресурсов стационара, сложности пациентов и динамики взаимодействия с детьми [60].

Совокупность представленных данных свидетельствует о том, что дальнейшие исследования должны быть сфокусированы не на изолированных тестах, а на комплексных диагностических алгоритмах, интегрирующих различные методы диагностики. Ценность экспресс диагностики в большей степени зависит от локальной интеграции с APS, нежели от одной лишь скорости получения результата [56]. Диагностические алгоритмы, комбинирующие MALDI-TOF MS, иммунохроматографические тесты и молекулярные методы непосредственно из положительных гемокультур, представляют собой затратно-эффективный инструмент для своевременной идентификации грамотрицательных видов и детекции маркеров резистентности, позволяя, в зависимости от локальной распространённости, реализовать APS вмешательства, включая своевременное назначение новых одобренных препаратов [61]. В протоколах диагностического APS для хронических и острых инфекционных заболеваний, комбинирование традиционных и новых диагностических методов является важным для быстрой и точной диагностики и выбора антимикробной терапии, при этом рациональное и структурированное использование новых инструментов позволяет преодолеть барьер в виде первичных затрат [62].

Максимальная клиническая эффективность экспресс-диагностики реализуется при её интеграции в локальные программы APS. Активное участие инфекциониста, инициированное автоматическими оповещениями в режиме реального времени в дополнение к рутинным APS мероприятиям, повышает частоту назначения адекватной терапии (97,4 против 76,2%, $p < 0,001$) и сокращает время до начала эффективной терапии (0,63 и 0,87 дней соответственно, $p = 0,022$) [63]. Интеграция системы БДТ в рабочий процесс, что особенно важно для лечения сепсиса в ОРИТ, в комбинации со стандартизированными страте-

гиями инфекциониста позволяет значимо повысить долю проведения адекватной антимикробной терапии и приверженности локальным рекомендациям (89,3 против 27,8%, $p < 0,001$) [64]. Ретроспективная оценка влияния протокола на основе быстрых микробиологических методов в ОРИТ демонстрирует, что внедрение алгоритма быстрой диагностики при инфекциях нижних дыхательных путей позволяет достичь снижения использования антибактериальной терапии, что показывают результат (с 128,7 DDD в 2018 г. до 66,0 DDD в 2021 г., коэффициент соотношения = 0,51) повышения чувствительности *P. aeruginosa* на 23% для пиперациллина/тазобактама и на 31% для меропенема без ухудшения прогноза [65].

Для Российской Федерации проблема антибиотикорезистентности и внедрения экспресс-диагностики имеет локальную специфику. По данным ретроспективного наблюдательного исследования, в ОРИТ стационара скорой медицинской помощи Москвы за период 2003–2021 гг. доля грамотрицательных микроорганизмов в структуре бактериемий увеличилась с 21,0 до 52,8%, преимущественно за счёт *K. pneumoniae* (с 1,0 до 24,5%) и *A. baumannii* (с 0 до 9,1%), при этом резистентность *K. pneumoniae* к карбапенемам возросла с 2,3 до 70,3%, а *A. baumannii* с 7,5 до 99,5% [66]. Согласно данным литературы, у пациентов с инфекциями мочевыводящих путей в Рязани доминирует *E. coli* (52,9%), среди уроизолятов в 29,5% выявлены детерминанты резистентности, преимущественно продукция β -лактамаз расширенного спектра класса A (88,7%), что, с одной стороны, позволяет использовать бета-лактамы антибиотиков для эмпирической терапии, а с другой определяет необходимость персонализированного подхода к назначению антимикробных препаратов [67]. Для здравоохранения РФ актуальной задачей является расширение доступности методов экспресс-диагностики, что показывает опыт применения MALDI-MS на анализаторе BactoSCREEN продемонстрировал увеличение количества выполняемых исследований в 10 раз, снижение трудозатрат в 3,5 раза и годовую экономию, соответствующую 11 штатным единицам, что демонстрирует высокую производительность и экономическую эффективность метода при масштабных скрининговых исследованиях [68]. Метод секвенирования по Сэнгеру, оценённый в российской клинике внутренних болезней, охарактеризован как высокоэффективный и экономичный по сравнению с широко применяемыми панелями биохимических тестов, обеспечивающий идентификацию всех исследованных изолятов, в то время как фенотипические методы не позволяют выявить большую часть видов (25,9%) возбудителей нозокомиальных инфекций [69]. Для российских стационаров приоритетной задачей является не только расширение доступности отдельных экспресс-

платформ, но и создание локальных терапевтических алгоритмов, учитывающих структуру резистентности микроорганизмов, выявляемой в конкретном учреждении, доступность резервных антибиотиков, режим работы лаборатории и наличие специалистов, способных интерпретировать результаты в режиме реального времени. Минимальная модель внедрения должна включать локальный микробиологический мониторинг, регламент передачи критических результатов, участие клинического фармаколога или инфекциониста и регулярный аудит на назначение антибиотиков [70].

Заключение

Совокупность представленных данных подтверждает, что антибиотикорезистентность остаётся одной из основных проблем современной клинической практики, ассоциированной с ростом летальности, увеличением сроков госпитализации и повышением экономической нагрузки на здравоохранение. Ограничения стандартной культуральной диагностики, прежде всего длительные сроки получения результатов повышают риск необходимости эмпирического назначения антибактериальных средств при инфекциях, вызванных MDR/XDR-возбудителями. Представленные данные свидетельствуют, что стандартная культуральная диагностика, часто не обеспечивает необходимой базы, ввиду сроков её проведения, для принятия решений, что поддерживает практику эмпирического назначения антибиотиков широкого спектра. Экспресс-методы идентификации возбудителей и выявления механизмов резистентности позволяют сократить время до назначения рациональной антибактериальной терапии, ускорить эскалацию при выявлении резистентных штаммов, обеспечить деэскалацию и в отдельных случаях способствовать отмене необоснованной антибиотикотерапии. Наибольшая клиническая ценность данных технологий реализуется не при их изолированном применении, а при интеграции в программы рационального управления антибактериальной терапии с активным участием микробиолога, клинического фармаколога и инфекциониста. Вместе с тем влияние экспресс-диагностики на уровень летальности, длительность госпитализации и фармакоэкономические показатели остаётся неоднородным и

зависит от локальной доступности технологий, организации лабораторного процесса диагностики и качества клинической интерпретации результатов. Следующий этап исследований должен смещать акцент с оценки отдельных платформ на проверку локальных терапевтических алгоритмов: какой тест назначается, кому, в какой момент, кто получает результат и какое изменение терапии должно последовать.

Дополнительная информация

Благодарности. Неприменимо.

Финансирование. Отсутствует

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов. Аветисян А. А. — концепция и дизайн обзора, формулирование цели и задач, координация работы авторского коллектива, написание и редактирование рукописи; Алексеев З. Э. — поиск и анализ источников по антибиотикорезистентности и эмпирической антибиотикотерапии, подготовка раздела введения; Волкова К. С. — анализ данных по ESKAPE-патогенам и механизмам антибиотикорезистентности; Герлак П. В. — анализ публикаций по молекулярной диагностике и мультиплексным ПЦР-панелям; Гуцян Р. К. — анализ данных по быстрому фенотипическому определению чувствительности к антибиотикам; Дулова М. Д. — анализ источников по MALDI-TOF MS и ускоренной идентификации возбудителей; Каспарова Д. Р. — анализ данных по NGS, mNGS и перспективным диагностическим платформам; Кожевников И. И. — анализ роли биомаркеров и лабораторных показателей; Колнобрицкая Е. О. — анализ публикаций по antimicrobial stewardship и diagnostic stewardship; Литвак Д. Б. — подготовка раздела о клиническом значении экспресс-диагностики для оптимизации антибиотикотерапии; Моураов О. И. — анализ данных о клинических и фармакоэкономических исходах; Теряева П. Г. — анализ данных по отдельным группам пациентов; Чупина Т. А. — анализ ограничений, пробелов доказательной базы и перспектив дальнейших исследований. Все авторы участвовали в критическом пересмотре рукописи, утвердили окончательную версию статьи и согласны нести ответственность за все аспекты работы.

Использование генеративного ИИ. При написании настоящей работы технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Литература/References

1. Kumar Sharma H, Singh R, Grover A, Malik R, Triveni, Singh S, et al. Estimating the disease burden of drug-resistant bacterial infections: present trends and future risks. In: Hospital-Acquired Infections — Bridging Pathogen Challenges to Sustainable Healthcare Solutions [Internet]. London: IntechOpen; 2025. doi: <https://doi.org/10.5772/intechopen.1012085>. <https://www.intechopen.com/online-first/1231286>.
2. Морозов А.М., Сергеев А.Н., Кадыков В.А., Аскеров Э.М., Жуков С.В., Минакова Ю.Е. и др. О развитии антибиотикорезистентности в аспекте поликлинической службы. Вестник современной кли-

нической медицины. 2021; 14 (5): 43–50. [Morozov AM, Sergeev AN, Kadykov VA, Askerov EM, Zhukov SV, Minakova YuE, et al. O razvitií antibiotikorezistentnosti v aspekte poliklinicheskoi sluzhby. Vestnik Sovremennoi Klinicheskoi Meditsiny. 2021; 14 (5): 43–50. (In Russ).] doi: [https://doi.org/10.20969/VSKM.2021.14\(5\).43-50](https://doi.org/10.20969/VSKM.2021.14(5).43-50).

3. Углева С.В., Стародубов В.И., Береговых В.В., Акимкин В.Г., Козлов Р.С., Тутельян А.В. и др. Антибиотикорезистентность — важнейший вызов России: научные и практические аспекты, пути решения. Вестник Российской академии медицинских наук. 2024; 79 (6): 539–550. [Ugleva SV, Starodubov VI, Beregovykh VV, Akimkin VG, Kozlov RS, Tutelyan AV, et al. Antibiotic resistance is a

- Russia's most important challenge: scientific and practical aspects, solutions. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2024; 79 (6): 539–550. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.15690/vramn17922>.
4. Карпов О.Э., Гусаров В.Г., Замятин М.Н., Орлова О.А., Петрова Л.В., Камышова Д.А. и др. Управление антибиотикорезистентностью в стационаре: современные реалии и перспективы. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2020; 22 (4): 277–286. [Karpov OE, Gusarov VG, Zamyatin MN, Orlova OA, Petrova LV, Kamysheva DA, et al. Upravlenie antibiotikorezistentnost'yu v stacionare: sovremennyye realii i perspektivy. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*. 2020; 22 (4): 277–286. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.36488/cmhc.2020.4.277-286>.
5. Alshaikh A, Kubas M. Empirical antibiotic use, resistance patterns, and their impact on clinical outcomes in a Yemeni tertiary hospital. *New Microbes New Infect*. 2026; 101723. doi: 10.1016/j.nmni.2026.101723.
6. Ohnuma T, Chihara S, Costin B, et al. Association of appropriate empirical antimicrobial therapy with in-hospital mortality in patients with bloodstream infections in the US. *JAMA Netw Open*. 2023; 6 (1): e2249353. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.49353.
7. Urzedo JE, de Paula Menezes R, Ferreira ML, de Brito CS, Dantas RCC, Gontijo-Filho PP, et al. Inappropriate empirical antimicrobial treatment in bloodstream infections patients in the era of multidrug resistance. *Rev Epidemiol Control Infect*. 2022; 12 (2): 55–60. doi: <https://doi.org/10.17058/reci.v12i2.16855>. https://www.researchgate.net/publication/366631132_Inappropriate_empirical_antimicrobial_treatment_in_bloodstream_infections_patients_in_the_era_of_multidrug_resistance
8. Эйдельштейн М.В., Шайдуллина Э.Р., Иванчик Н.В., Дехнич А.В., Микотина А.В., Скленова Е.Ю. и др. Антибиотикорезистентность клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2024; 26 (1): 67–78. [Eidelstein MV, Shaidullina ER, Ivanchik NV, Dekhnich AV, Mikotina AV, Skleenova EYu, et al. Antimicrobial resistance of clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in Russian hospitals: results of a multicenter epidemiological study. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*. 2024; 26 (1): 67–78. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.36488/cmhc.2024.1.67-78>.
9. Matuszak SS, Kolodziej L, Micek S, Kollef M. Antibiotic de-escalation in the intensive care unit: rationale and potential strategies. *Antibiotics (Basel)*. 2025; 14 (5): 467. doi: 10.3390/antibiotics14050467.
10. Zeitler K, Narayanan N. The present and future state of antimicrobial stewardship and rapid diagnostic testing: can one ideally succeed without the other? *Curr Treat Options Infect Dis*. 2019; 11: 177–187. doi: 10.1007/s40506-019-00190-9.
11. Tanzarella ES, Cutuli SL, Lombardi G, Cammarota F, Caroli A, Franchini E, et al. Antimicrobial de-escalation in critically ill patients. *Antibiotics*. 2024; 13 (4): 375. doi: 10.3390/antibiotics13040375.
12. de Klerk P, Zikalala-Mabope LA, Skosana PP. Determining the use and reasons for non-de-escalation of empiric carbapenem therapy in a private hospital in South Africa. *Antibiotics (Basel)*. 2025; 14 (12): 1220. doi: 10.3390/antibiotics14121220.
13. Kassis I, Al Balas M, Rashid SH, et al. Appropriateness of antibiotic therapy and its association with clinical outcomes among critically ill patients: a retrospective study from the United Arab Emirates. *Research Square [Preprint]*. 2026 Jan 27. doi: 10.21203/rs.3.rs-8481307/v1.
14. Rodríguez-Gómez M, Martínez-Sagasti F, Calle-Romero M, Prieto-Cabrera A, De La Montaña-Díaz P, Díaz-De la Torre I, et al. RAPID-CARE: rapid antibiotic optimization in the ICU after implementation of a pneumonia multiplex PCR test — a real-world evaluation. *Antibiotics (Basel)*. 2025; 14 (11): 1084. doi: 10.3390/antibiotics14111084.
15. Gigante V, Sati H, Beyer P. Recent advances and challenges in antibacterial drug development. *ADMET DMPK*. 2022; 10 (2): 147–151. doi: 10.5599/admet.1271.
16. Gigante V, Alm RA, Melchiorri D, Roche T, Arias CA, Czaplewski L, et al. Multi-year analysis of the global preclinical antibacterial pipeline: trends and gaps. *Antimicrob Agents Chemother*. 2024; 68: e00535–24. doi: 10.1128/aac.00535-24.
17. Catalano A, Iacopetta D, Ceramella J, Pellegrino M, Giuzio F, Marra M, et al. Antibiotic-resistant ESKAPE pathogens and COVID-19: the pandemic beyond the pandemic. *Viruses*. 2023; 15 (9): 1843. doi: 10.3390/v15091843.
18. Warwas FB, Thol F, Sieber MA, et al. Next-generation sequencing improves pathogen identification in odontogenic abscesses, could this affect clinical outcomes? *Clin Oral Investig*. 2025; 29: 430. doi: 10.1007/s00784-025-06504-0.
19. Aguilar-Salazar A, Martínez-Vázquez AV, Aguilera-Arreola G, de Jesus de Luna-Santillana E, Cruz-Hernández MA, Escobedo-Bonilla CM, et al. Prevalence of ESKAPE bacteria in surface water and wastewater sources: multidrug resistance and molecular characterization, an updated review. *Water*. 2023; 15 (18): 3200. doi: 10.3390/w15183200.
20. Salim MA, Diler SB, Köklü R, Özütrük A, Polat F, Hajhamed NM, et al. Prevalence and drug resistance patterns of ESKAPE pathogens in Nigde, Türkiye. *J Infect Dev Ctries*. 2026; 20 (02): 208–218. doi: 10.3855/jidc.21781.
21. Alvisi G, Curtoni A, Fonescu R, Piazza A, Signoretto C, Piccinini G, et al. Epidemiology and genetic traits of carbapenemase-producing Enterobacterales: a global threat to human health. *Antibiotics*. 2025; 14 (2): 141. doi: 10.3390/antibiotics14020141.
22. Bansal J, Goel V, Pal N, Singh K, Manocha H, Sahni AK. Trends of carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* and Enterobacterales in a tertiary care hospital. *Indian J Microbiol Trop Dis*. 2025. doi: 10.18231/j.ijmmtd.2025.034.
23. Singla S, Murk FNU, Singla B, Lama S, Fareed MU, Anika NN, et al. Enhancing bloodstream infection management: a systematic review of rapid diagnostic tests and their integration into antimicrobial stewardship programs. *Cureus*. 2025; 17 (9): e92866. doi: 10.7759/cureus.92866.
24. Wolk DM, Parrott JS, Babady NE, Mochon AB, Tom R, Diel C, et al. The American Society for Microbiology's evidence-based laboratory medicine practice guidelines for the diagnosis of bloodstream infections using rapid tests: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Rev*. 2025; 38: e0013724. doi: 10.1128/cmr.00137-24.
25. Peri AM, Chatfield MD, Ling W, Furuya-Kanamori L, Harris PNA, Paterson DL. Rapid diagnostic tests and antimicrobial stewardship programs for the management of bloodstream infection: what is their relative contribution to improving clinical outcomes? A systematic review and network meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2024; 79 (2): 502–515. doi: 10.1093/cid/ciae234.
26. Pinteá-Simon IA, Bancu L, Mare AD, Ciurea CN, Toma F, Man A. Rapid molecular diagnostics of pneumonia caused by Gram-negative bacteria: a clinician's review. *Antibiotics (Basel)*. 2024; 13 (9): 805. doi: 10.3390/antibiotics13090805.
27. Butler MS, Gigante V, Sati H, Paulin S, Al-Sulaiman L, Rex JH, et al. Analysis of the clinical pipeline of treatments for drug-resistant bacterial infections: despite progress, more action is needed. *Antimicrob Agents Chemother*. 2022; 66 (3): e0199121. doi: 10.1128/aac.01991-21.
28. Mahrous NN, Fallatah MM, Fitaihi RA, Aldahshan H, Alhazmi AA, Al-Khaldi S, et al. Point-of-care diagnostic technologies for antimicrobial resistance: principles, platforms, clinical impact, and future directions. *Diagnostics*. 2026; 16 (8): 1239. doi: 10.3390/diagnostics16081239.
29. Caspar Y, Deves A, Richarme C, Le Marechal M, Ponderand L, Mounayar A-L, et al. Clinical impact and cost-consequence analysis of ePlex® blood culture identification panels for the rapid diagnosis of bloodstream infections: a single-center randomized controlled trial. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2024; 43: 1193–1203. doi: 10.1007/s10096-024-04820-z.
30. Bryant S, Almahmoud I, Pierre I, Bardet J, Touati S, Maubon D, et al. Evaluation of microbiological performance and the potential clinical impact of the ePlex® blood culture identification panels for the rapid diagnosis of bacteremia and fungemia. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020; 10: 594951. doi: 10.3389/fcimb.2020.594951.
31. Verroken A, Despas N, Rodriguez-Villalobos H, Laterre PF. The impact of a rapid molecular identification test on positive blood cultures from critically ill patients with bacteremia: a pre-post intervention study. *PLoS One*. 2019; 14 (9): e0223122. doi: 10.1371/journal.pone.0223122.
32. Claes KC, Heil EL, Hitchcock S, Johnson JK, Leekha S. Management of Gram-negative bloodstream infections in the era of rapid diagnostic testing: impact with and without antibiotic stewardship. *Open Forum Infect Dis*. 2020; 7 (10): ofaa427. doi: 10.1093/ofid/ofaa427.
33. Grant JM, Porter C, Charles MK, Bryce EA, Wong T, Stefanovic A, et al. Potential influence of rapid diagnostics on timeliness of management decisions for patients with positive blood cultures. *Off J Assoc Med Microbiol Infect Dis Can*. 2019; 5 (1): 21–28. doi: 10.3138/jammi.2019-0002.
34. Beganovic M, McCreary EK, Mahoney MV, Dionne B, Green DA, Timbrook TT. Interplay between rapid diagnostic tests and antimicrobial stewardship programs among patients with bloodstream and other severe infections. *J Appl Lab Med*. 2019; 3 (4): 601–616. doi: 10.1373/jalm.2018.026450.
35. Adolph JE, Pentek C, Bauch T, et al. Next-generation sequencing of cell-free microbial DNA in blood samples of critically ill children: a single-center experience. *Mol Cell Pediatr*. 2026; 13: 12. doi: 10.1186/s40348-026-00226-3.
36. Thol F, Warwas FB, Spuck N, Kramer F-J, Heim N. Microbial spectrum and resistance of odontogenic abscesses — microbiological analysis using next generation sequencing. *Clin Oral Investig*. 2025; 29: 8. doi: 10.1007/s00784-024-06097-0.
37. Lin B, Meng X, Pu K, Fu T, Peng N, Li Q. Early diagnostic strategy for central nervous system bacterial infections after neurosurgery: a retrospective study. *Medicine*. 2025; 104 (51): e46635. doi: 10.1097/MD.00000000000046635.

38. Curren EJ, Lutgring JD, Kabbani S, Diekema DJ, Gitterman S, Lautenbach E, et al. Advancing diagnostic stewardship for healthcare-associated infections, antibiotic resistance, and sepsis. *Clin Infect Dis*. 2022; 74 (4): 723–728. doi: 10.1093/cid/ciab672.
39. Simons CC, Capraro GA. Barriers to implementation of rapid identification and antimicrobial susceptibility testing technologies in the clinical microbiology laboratory: an American perspective. *J Antimicrob Chemother*. 2024; 79 (Suppl 1): i32–i36. doi: 10.1093/jac/dkac279.
40. Raycheva R, Lengerova G, Petrov M, Kantardjiev T. Rapid diagnostic testing in bloodstream infections: a retrospective clinical and economic evaluation from a university hospital in Bulgaria. *Microorganisms*. 2026; 14 (3): 675. doi: 10.3390/microorganisms14030675.
41. Eubank TA, Long SW, Perez KK. Role of rapid diagnostics in diagnosis and management of patients with sepsis. *J Infect Dis*. 2020; 222 (Suppl 2): S103–S109. doi: 10.1093/infdis/jiaa263.
42. Cheng J, Li Q, Zhang G, Xu H, Li Y, Tian X, et al. Time to appropriate antibiotic therapy is an independent indicator of poor outcome in children with nosocomial *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection. *Research Square* [Preprint]. 2021. doi: 10.21203/rs.3.rs-136343/v1.
43. Kramme E, Käding N, Graf T, Schmoll K, Linnen H, Nagel K, et al. Rapid diagnostic testing combined with an immediate infectious disease consultation increases the rate of septic intensive care unit patients on targeted antibiotic therapy. *Front Cell Infect Microbiol*. 2025; 14: 1513408. doi: 10.3389/fcimb.2024.1513408.
44. Banerjee R, Patel R. Molecular diagnostics for genotypic detection of antibiotic resistance: current landscape and future directions. *JAC Antimicrob Resist*. 2023; 5 (1): dlad018. doi: 10.1093/jacamr/dlad018.
45. Marin KC, Ritiu SA, Băloi A, Barsac CR, Sandesc D, Papurica M, et al. Rapid molecular diagnostics for MDR nosocomial infections in ICUs: integration with prevention, stewardship, and novel therapies. *Diagnostics*. 2025; 15 (23): 3060. doi: 10.3390/diagnostics15233060.
46. Ehren K, Meißner A, Jazmati N, Wille J, Jung N, Vehreschild JJ, et al. Clinical impact of rapid species identification from positive blood cultures with same-day phenotypic antimicrobial susceptibility testing on the management and outcome of bloodstream infections. *Clin Infect Dis*. 2020; 70 (7): 1285–1293. doi: 10.1093/cid/ciz406.
47. Wang L, Yang F, Zhou C, Yang X, Rong J, Chi X, et al. Multifactorial impacts of blood culture process optimization on clinical outcomes and healthcare economics in bloodstream infection management. *Front Cell Infect Microbiol*. 2026; 16: 1699905. doi: 10.3389/fcimb.2026.1699905.
48. Liborio MP, Peri AM, Harris PNA. Evaluating emerging molecular diagnostics for severe infections in neutropenic patients with hematological malignancies. *Expert Rev Mol Diagn*. 2026; 26 (4): 345–361. doi: 10.1080/14737159.2026.2667917.
49. Raycheva R, Lengerova G, Petrov M, Kantardjiev T. Clinical and economic value of rapid microbiological diagnostics in bloodstream infections: a state-of-the-art evidence review with emphasis on PCR and MALDI-TOF. *Microorganisms*. 2026; 14 (5): 994. doi: 10.3390/microorganisms14050994.
50. Дубинина Ю.Н., Саржевский В.О., Мельниченко В.Я., Мочкин Н.Е. Применение биомаркеров воспаления для прогноза инфекционных осложнений после аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. *Онкогематология*. 2025; 20 (3): 104–119. [Dubinina YuN, Sarzhenskii VO, Mel'nichenko VYa, Mochkin NE. Primenenie biomarkerov vospaleniya dlya prognoza infektsionnykh oslozhnenii posle avtologichnoi transplantatsii gemopoeticheskikh stvolovykh kletok. *Onkogematologiya*. 2025; 20 (3): 104–119. (In Russ).] doi: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2025-20-3-104-119>.
51. Mponponsuo K, Leal J, Spackman E, Somayaji R, Gregson D, Rennert-May E. Mathematical model of the cost-effectiveness of the BioFire FilmArray Blood Culture Identification (BCID) Panel molecular rapid diagnostic test compared with conventional methods for identification of *Escherichia coli* bloodstream infections. *J Antimicrob Chemother*. 2022; 77 (2): 507–516. doi: 10.1093/jac/dkab398.
52. Wang F, Zhan Q, Zhu H, Guo L, Shu L, Qu T. Non-genitourinary Ureaplasma urealyticum infections in solid organ transplant recipients: a case report and literature review. *BMC Infect Dis*. 2025; 25: 1827. doi: 10.1186/s12879-025-12223-4.
53. Donà D, Barbieri E, Brigadoi G, Liberati C, Bosis S, Castagnola E, et al. State of the art of antimicrobial and diagnostic stewardship in pediatric setting. *Antibiotics*. 2025; 14 (2): 132. doi: 10.3390/antibiotics14020132.
54. Elbehiry A, Marzouk E, Abalkhail A, Anagreyah S, Almalki A, Alazwari N, et al. Rapid molecular diagnostics for bloodstream infection in patients with chronic kidney disease. *Diagnostics*. 2026; 16 (8): 1156. doi: 10.3390/diagnostics16081156.
55. Apisarnthanarak A, Kim HB, Moore L, et al. Rapid diagnostic testing for antimicrobial stewardship: utility in Asia Pacific. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2021; 42 (7): 864–868. doi: 10.1017/ice.2021.149.
56. Lengerova G, Raycheva R, Petrov M, Kantardjiev T. Balancing speed and cost: economic insights from rapid diagnostic testing in bloodstream infections. *Antibiotics* (Basel). 2026; 15 (3): 320. doi: 10.3390/antibiotics15030320.
57. Lau TMM, Daniel R, Hughes K, Wootton M, Hood K, Gillespie D. A systematic review investigating the use of microbiology outcome measures in randomized controlled trials evaluating antimicrobial stewardship interventions published between 2011 and 2021. *JAC Antimicrob Resist*. 2022; 4 (1): dlac013. doi: 10.1093/jacamr/dlac013.
58. Jinks T, Subramaniam S, Bassetti M, Gales AC, Kullar R, Metersky ML, et al. Opportunities to enhance diagnostic testing and antimicrobial stewardship: a qualitative multinational survey of healthcare professionals. *Infect Dis Ther*. 2024; 13 (7): 1621–1637. doi: 10.1007/s40121-024-00996-1.
59. Moore LSP, Villegas MV, Wenzler E, Ramson TM, Oladele RO, Doi Y, Apisarnthanarak A. Rapid diagnostic test value and implementation in antimicrobial stewardship across low-to-middle and high-income countries: a mixed-methods review. *Infect Dis Ther*. 2023; 12: 1445–1463. doi: 10.1007/s40121-023-00815-z.
60. Dona D, Barbieri E, Brigadoi G, Barchitta M, Berardi A, Bosis S, et al. Pediatric stewardship in Italy: a necessity, not an option — a National Multi-Society Expert Consensus on Antimicrobial and Diagnostic Stewardship (SIP, SITIP, SIMRI, SIAIP, SIMEUP, SIPPS, SICUPP, SIMIT, SIMPE, SIPINF, SIT, SIAATIP, SARNEPI, AIEOP, SIM, SITI, SIF, SIFACT, SITA, SIN). *Ital J Pediatr*. 2025; 51: 283. doi: 10.1186/s13052-025-02112-6.
61. Comini S, Bianco G, Boattini M, Banche G, Ricciardelli G, Allizond V, et al. Evaluation of a diagnostic algorithm for rapid identification of Gram-negative species and detection of extended-spectrum β -lactamase and carbapenemase directly from blood cultures. *J Antimicrob Chemother*. 2022; 77 (10): 2632–2641. doi: 10.1093/jac/dkac230.
62. Tiseo G, Arena F, Borrelli S, Campanile F, Falcone M, Mussini C, et al. Diagnostic stewardship based on patient profiles: differential approaches in acute versus chronic infectious syndromes. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2021; 19 (11): 1373–1383. doi: 10.1080/14787210.2021.1926986.
63. Di Marcello A, Santoro A, Todisco V, Franceschini E, Orlando G, Casolari S, et al. Proactive antimicrobial stewardship with real-time microbiological alerts improves management of bloodstream infections. *JAC Antimicrob Resist*. 2025; 7 (5): dlaf182. doi: 10.1093/jacamr/dlaf182.
64. Pokharel S, White LJ, Sacks JA, Escadafal C, Toporowski A, Mohammed SI, et al. Two-test algorithms for infectious disease diagnosis: implications for COVID-19. *PLOS Glob Public Health*. 2022; 2 (3): e0000293. doi: 10.1371/journal.pgph.0000293.
65. Rodríguez A, Gómez F, Sarvisé C, Gutiérrez C, Giralte MG, Guerrero-Torres MD, et al. Clinical and microbiological impact of implementing a decision support algorithm through microbiologic rapid diagnosis in critically ill patients: an epidemiological retrospective pre-/post-intervention study. *Biomedicine*. 2023; 11 (12): 3330. doi: 10.3390/biomedicine11123330.
66. Быков А.О., Суворова М.П., Проценко Д.Н., Яковлев С.В., Игнатенко О.В., Бурмистрова Е.Н., и др. Анализ структуры бактериемий и чувствительности к антибиотикам микроорганизмов, выделенных в отделениях реанимации и интенсивной терапии в скорпомощном стационаре в период с 2003 по 2021 г.: ретроспективное наблюдательное исследование. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2023; (2): 55–65. [Bykov AO, Suvorova MP, Protsenko DN, Yakovlev SV, Ignatenko OV, Burmistrova EN, et al. Analiz struktury bakteriemii i chuvstvitel'nosti k antibiotikam mikroorganizmov, vydelennykh v otdeleniyakh reanimatsii i intensivnoi terapii v skoropomoshchnom statsionare v period s 2003 po 2021 g.: retrospektivnoe nablyudatel'noe issledovanie. *Vestnik Intensivnoi Terapii Imeni A.I. Saltanova*. 2023; (2): 55–65. (In Russ).] doi: <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-2-55-65>.
67. Васин Р.В., Филимонов В.Б., Терещенко С.В., Ионов Е.Н. Инфекции мочевыводящих путей. Опыт ГБУ РО ГКБ №11 г. Рязань. Данные ретроспективного лабораторного мониторинга за 2022 год. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2024; 17(1): 110–117. [Vasin RV, Filimonov VB, Tereshchenko SV, Ionov EN. Urinary tract infections. Experience of City Clinical Hospital No. 11 Ryazan. Retrospective laboratory monitoring data for 2022. *Experimental and Clinical Urology*. 2024; 17 (1): 110–117. (In Russ).] doi: <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-1-110-117>.
68. Гордеева С.А., Золотарёв А.Ю., Мовсисян М.Г., Розинко А.В. Опыт практического применения микробиологического анализатора BactoSCREEN в работе лаборатории клинической микробиологии. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2020; 22 (3): 221–230. [Gordeeva SA, Zolotarev AY, Movsisyan MG, Rozinko AV. Experience with the use of microbiological analyzer BactoSCREEN in a routine practice of clinical microbiology laboratory. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*. 2020; 22 (3): 221–230. (In Russ).] doi: <https://doi.org/10.36488/cmca.2020.3.221-230>.

69. Баранцевич Н.Е., Баранцевич Е.П. Применение секвенирования по Сэнгеру в этиологической диагностике бактериальных осложнений в стационаре. Антибиотики и химиотер. 2024; 69 (9–10): 17–23. [Barantsevich NE, Barantsevich EP. Use of Sanger sequencing in etiological diagnostics of bacterial complications in hospital environment. Antibiot Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy. 2024; 69 (9–10): 17–23. (In Russ).] doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2024-69-9-10-17-23>.
70. Базанович С.А., Юрьев М.Ю., Гудожникова В.В., Жданова М.А., Голубева М.А., Петрова М.В., Каменева Т.Р. Анализ структуры бактериемий у пациентов в хроническом критическом состоянии, проходящих лечение и реабилитацию в отделениях реанимации

и интенсивной терапии. Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2025; 7 (3): 190–200. [Bazanovich SA, Yuryev MYu, Gudozhnikova VV, Zhdanova MA, Golubeva MA, Petrova MV, Kameneva TR. Analysis of bacteremia profiles in patients with chronic critical illness undergoing treatment and rehabilitation in intensive care units. Fizicheskaya i Reabilitatsionnaya Meditsina, Meditsinskaya Reabilitatsiya. 2025; 7 (3): 190–200. (In Russ).] doi: <https://doi.org/10.36425/rehab690041>.

Поступила / Received 20.05.2026
Принята в печать / Accepted 30.05.2026

Информация об авторах

Аветисян Аревик Артемовна — аспирант, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация. ORCID ID: 0009-0001-2981-3190

Алексеев Захар Эдуардович — аспирант, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Волкова Карина Сергеевна — аспирант, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация. ORCID ID: 0009-0009-4444-7959

Герлак Полина Владимировна — аспирант, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация. ORCID ID: 0009-0003-8765-9886

Гуция Рузанна Кареновна — ординатор, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация. ORCID ID: 0009-0008-6292-5136

Дулова Мария Дмитриевна — ординатор, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация. ORCID ID: 0009-0006-2134-5034

Каспарова Даяна Рубеновна — ординатор, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация. ORCID ID: 0009-0009-6252-222X

Кожневников Иван Игоревич — ординатор, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация. ORCID ID: 0009-0008-9876-1209

Колнобритская Елизавета Олеговна — ординатор, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация. ORCID ID: 0009-0001-8622-6339

Литвак Диана Борисовна — ординатор, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация. ORCID ID: 0009-0002-3096-4698

Моураов Олег Игоревич — ординатор, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация. ORCID ID: 0009-0001-9811-7658

Теряева Полина Геннадьевна — ординатор, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация. ORCID ID: 0009-0006-9053-8649

Чупина Татьяна Андреевна — ординатор, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

About the authors

Arevik A. Avetisyan — Postgraduate Student, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. ORCID ID: 0009-0001-2981-3190

Zakhar E. Alekseev — Postgraduate Student, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Karina S. Volkova — Postgraduate Student, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. ORCID ID: 0009-0009-4444-7959

Polina V. Gerlak — Postgraduate Student, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. ORCID ID: 0009-0003-8765-9886

Ruzanna K. Gushchian — Resident Physician, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. ORCID ID: 0009-0008-6292-5136

Maria D. Dulova — Resident Physician, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. ORCID ID: 0009-0006-2134-5034

Dayana R. Kasparova — Resident Physician, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. ORCID ID: 0009-0009-6252-222X

Ivan I. Kozhevnikov — Resident Physician, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. ORCID ID: 0009-0008-9876-1209

Elizaveta O. Kolnobritskaya — Resident Physician, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. ORCID ID: 0009-0001-8622-6339

Diana B. Litvak — Resident Physician, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. ORCID ID: 0009-0002-3096-4698

Oleg I. Mouraov — Resident Physician, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. ORCID ID: 0009-0001-9811-7658

Polina G. Teryaeva — Resident Physician, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. ORCID ID: 0009-0006-9053-8649

Tatiana A. Chupina — Resident Physician, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation