



УДК: 579:578:61(06)

INTEGRATION OF EVIDENCE-BASED MEDICINE INTO CLINICAL MICROBIOLOGY PRACTICE

ІНТЕГРАЦІЯ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ В ПРАКТИКУ КЛІНІЧНОЇ МІКРОБІОЛОГІЇ

Karbovanets O.I.*Docent of Pedagogical Sciences, Docent**ORCID: 0000-0003-4429-7371**Department of Microbiology, Virology, Epidemiology with**a Course in Infectious Diseases,**Medical Faculty of Uzhhorod National University,**Narodna Sq. 1, 88000*

Анотація. *Мета:* узагальнити принципи доказової медицини (ДМ) у клінічній мікробіології та показати, як їхнє застосування підвищує клінічну релевантність мікробіологічних досліджень, якість діагностики й прийняття рішень щодо антибактеріальної терапії. *Методи:* синтез сучасної літератури, міжнародних стандартів і методичних документів із акцентом на інтерпретацію результатів мікробіологічних тестів, стандартизацію методик та систематичні огляди. *Результати:* принципи ДМ — формулювання чіткого клінічного питання, систематичний пошук і критична оцінка доказів, оцінка якості й узагальнення результатів — є застосовними до: (1) вибору і валідації діагностичних тестів; (2) інтерпретації результатів антимікробної чутливості відповідно до стандартів (CLSI, EUCAST); (3) впровадження діагностичного/антибіотик-*stewardship*. *Висновки:* інтеграція принципів ДМ у роботу мікробіологічних лабораторій сприяє підвищенню точності діагностики, раціональному застосуванню антибіотиків та зниженню шкоди від помилкових або непотрібних тестів; для цього потрібні методично якісні дослідження, доступ до оновлених системних оглядів та виконання міжнародних стандартів якості.

Ключові слова: *доказова медицина, клінічна мікробіологія, антимікробна чутливість, CLSI, EUCAST, діагностична точність, фенотипові та молекулярні методи*

Вступ.

Доказова медицина (ДМ) визначається як «свідоме, явне й дисципліноване використання найкращих доступних доказів для прийняття рішень у догляді за пацієнтом» — це поняття заклали класичні роботи, які сформулювали базові підходи до інтеграції клінічного досвіду та зовнішніх наукових даних. У клінічній мікробіології доказова медицина (ДМ) допомагає відповісти на практичні запитання: який діагностичний тест обрати для конкретного клінічного сценарію? як інтерпретувати мінімальні інгібуючі концентрації (MIC) у контексті клінічних результатів? коли результат мікробіологічного тесту змінить лікування пацієнта? Відповіді на ці питання залежать від доступності



високоякісних досліджень, актуальних систематичних оглядів і практичних стандартів (наприклад, CLSI, EUCAST), що робить ДМ необхідною складовою сучасної лабораторної практики. Клінічна мікробіологія є ключовим компонентом сучасної охорони здоров'я, забезпечуючи точну діагностику інфекційних захворювань і підстави для вибору ефективної антимікробної терапії. У сучасних умовах стрімкого поширення антибіотикорезистентних, мультирезистентних та панрезистентних штамів точність мікробіологічних досліджень набуває особливої клінічної та соціальної значущості [1,6]. Принципи доказової медицини (Evidence-Based Medicine, EBM) дозволяють інтегрувати найкращі наукові дані з клінічним досвідом та потребами пацієнта, забезпечуючи обґрунтоване прийняття рішень у лабораторній практиці [1,2]. Впровадження EBM у клінічну мікробіологію передбачає системну оцінку діагностичних методів, стандартизацію процедур та критичну оцінку нових технологій.

Огляд літератури.

Принципи доказової медицини у клінічній мікробіології. Базові принципи доказової медицини та їх значення для лабораторії. Ключові компоненти ДМ: (1) формулювання чіткої клінічної (або лабораторної) проблеми; (2) систематичний пошук доказів; (3) критична оцінка якості досліджень; (4) застосування оцінених даних у клінічній практиці з урахуванням контексту та цінностей пацієнта; (5) оцінка ефективності впроваджених рішень. У лабораторному контексті це означає: визначати клінічно значущі кінцеві точки (наприклад, покращення клінічного результату або зниження смертності), оцінювати діагностичну точність тестів (sensitivity, specificity, likelihood ratios), і використовувати систематичні огляди й мета-аналізи при виборі методик.

EBM у клінічній мікробіології передбачає інтеграцію результатів наукових досліджень у практичні лабораторні алгоритми. Кожен новий тест або метод визначення чутливості мікроорганізмів повинен проходити системну оцінку, включаючи аналіз діагностичної точності, відтворюваності та клінічної корисності [3,5]. Інструменти оцінки якості досліджень, такі як STARD та



QUADAS-2, дозволяють мінімізувати упередження та забезпечують надійність результатів [4,5]. Їх застосування сприяє прозорості лабораторних досліджень та полегшує інтеграцію результатів у клінічні протоколи [2,3].

Діагностична точність і критична оцінка тестів. Діагностична точність оцінюється через чутливість, специфічність, позитивну та негативну прогностичну цінність, а також ROC-криві та площу під кривою [3]. Вибір референтного стандарту та дизайн дослідження («сліпий», проспективний, реальні клінічні популяції) критично впливають на валідність результатів [4,5]. Практично лабораторія повинна оцінювати не лише аналітичні характеристики тестів, а й клінічну користь: вплив на зміну емпіричної терапії, час до призначення цільового лікування, тривалість госпіталізації та клінічні кінцеві точки [1,4]. Усі ці дані повинні документуватися та перевірятися перед впровадженням нового методу [3,5].

У галузі клінічної мікробіології опубліковано низку зразкових систематичних оглядів діагностичної точності, які демонструють їх практичне застосування і використовують сучасні статистичні моделі (bivariate, HSROC), проводять оцінку ризику упередженості за QUADAS-2 і демонструють важливість гетерогенності популяцій та методів при інтерпретації pooled-оцінок [3]. Внутрішня документація лабораторії щодо впровадження нового тесту повинна відображати основні принципи STARD/QUADAS-2, навіть якщо результати не планують публікувати, а також посилатися на доступні систематичні огляди або метааналізи для підтвердження клінічної доцільності [3]. Ключовою ланкою між результатами роботи мікробіологічної лабораторії та ефективністю клінічного лікування інфекційних хвороб є антимікробна чутливість (antimicrobial susceptibility). В умовах стрімкого зростання антибіотикорезистентності, поширення мультирезистентних та панрезистентних штамів, а також обмеженого арсеналу нових протимікробних препаратів, коректне визначення й інтерпретація антимікробної чутливості набувають особливої актуальності. Саме дані про чутливість мікроорганізмів до антибіотиків лежать в основі вибору емпіричної та цільової антибактеріальної



терапії, розробки локальних протоколів лікування та антибіотик-стюардшип програм; формування кумулятивних антибіограм для моніторингу резистентності на рівні відділення, лікарні, регіону; епідеміологічного нагляду за поширенням резистентних штамів.

Антимікробна чутливість: стандартизація і доказовість. Інтерпретація результатів антимікробної чутливості базується на breakpoints, що дозволяють класифікувати ізоляти як чутливий, проміжний або резистентний. Основні стандарти – CLSI та EUCAST, які визначають порогові значення на основі фармакокінетики, фармакодинаміки та клінічних даних (CLSI, останнє видання; EUCAST, 2024). Перехід від CLSI до EUCAST може суттєво змінити класифікацію ізолятів, тому лабораторія повинна враховувати наслідки для клінічних рішень [7,8]. Інтеграція фенотипових та молекулярних методів визначення резистентності дозволяє швидко виявляти гени резистентності і корелювати їх із клінічною значущістю [9,10]. Це підвищує точність та швидкість діагностики і дозволяє ефективно проводити епідеміологічний нагляд. Практично лабораторія повинна підтримувати актуальні версії CLSI та EUCAST, документувати застосовану версію, оцінювати вплив зміни breakpoints на локальні антибіограми та, за потреби, надавати MIC поряд із категоріальною інтерпретацією [7,8,9,10]. Серед основних викликів — швидке оновлення доказової бази (необхідність доступу до оновлених оглядів і керівництв), різна доступність ресурсів у різних регіонах, методологічні обмеження у дослідженнях діагностики (маленькі вибірки, гетерогенність), а також потреба в інтеграції молекулярних даних з клінічними результатами. Перспективи: розвиток "живих" систематичних оглядів, використання реальних реєстрів для оцінки результатів тестування, інтеграція машинного навчання для інтерпретації комплексних даних.

Для прийняття обґрунтованих лабораторних рішень важливі якісні систематичні огляди та мета-аналізи. Cochrane Handbook та сучасні посібники з методології забезпечують стандарти для планування, проведення і звітування систематичних оглядів (включаючи оцінку упередженості, GRADE тощо).



Використання систематичних оглядів у мікробіології дозволяє: (1) виявити найкращі діагностичні підходи; (2) порівняти тестові платформи; (3) підкріпити рекомендації з лікування і контролю інфекцій. Серед основних викликів — швидке оновлення доказової бази (необхідність доступу до оновлених оглядів і керівництв), різна доступність ресурсів у різних регіонах, методологічні обмеження у дослідженнях діагностики (маленькі вибірки, гетерогенність), а також потреба в інтеграції молекулярних даних з клінічними результатами. Перспективи: розвиток "живих" систематичних оглядів, використання реальних реєстрів для оцінки результатів тестування, інтеграція машинного навчання для інтерпретації комплексних даних.

Висновки.

Інтеграція принципів доказової медицини у клінічну мікробіологію підвищує точність діагностики, безпеку і ефективність антибактеріальної терапії. Доказова медицина є основою сучасної клінічної мікробіології: вона формалізує процес вибору й інтерпретації тестів, взаємодію лабораторії з клінікою та стандартизацію практики. Для її ефективного впровадження потрібні методично якісні дослідження, доступ до оновлених систематичних оглядів та дотримання міжнародних стандартів якості (CLSI, EUCAST, WHO).

Література:

1. Sackett, D.L., Rosenberg, W.M., Gray, J.A., Haynes, R.B. and Richardson, W.S. (1996) Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*, 312(7023), pp.71–72.
2. Higgins, J.P.T., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M.J. and Welch, V.A. (eds) (2024) *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, version 6.5 (updated August 2024). Cochrane.
3. Leeflang, M.M.G., Deeks, J.J., Gatsonis, C. and Bossuyt, P.M.M. (2013) Systematic reviews of diagnostic test accuracy. *Annals of Internal Medicine*, 158(4), pp.293–300.



4. Whiting, P.F., Rutjes, A.W.S., Westwood, M.E. et al. (2011) QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Annals of Internal Medicine*, 155(8), pp.529–536.
5. Bossuyt, P.M., Reitsma, J.B., Bruns, D.E. et al. (2015) STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. *BMJ*, 351, h5527.
6. World Health Organization (2011) *Laboratory Quality Management System: Handbook*. Geneva: WHO Press.
7. Wolfensberger, A., Sax, H., Weber, R., Zbinden, R. and Hombach, M. (2013) Change of antibiotic susceptibility testing guidelines from CLSI to EUCAST: influence on cumulative antibiograms. *PLOS ONE*, 8(11), e79130.
8. Cusack, T.P., Ashley, E.A., Ling, C.L. et al. (2019) Time to switch from CLSI to EUCAST? A Southeast Asian perspective. *Clinical Microbiology and Infection*, 25(7), pp.782.e1–782.e7.
9. Anjum, M.F., Zankari, E. and Hasman, H. (2017) Molecular methods for detection of antimicrobial resistance. *Microbiology Spectrum*, 5(6), FUNK-0040-2016.
10. Aldea, A.C., Pérez-Llantada, M.C., Rodríguez-Baño, J. et al. (2025) Detecting antibiotic resistance: classical, molecular, and emerging diagnostic approaches. *Frontiers in Microbiology*, 16, 1673343.

Abstract. *Objective:* To summarize the principles of evidence-based medicine (EBM) in clinical microbiology and demonstrate how their application enhances the clinical relevance of microbiological studies, the quality of diagnostics, and decision-making in antimicrobial therapy. *Methods:* Synthesis of contemporary literature, international standards, and methodological documents, with a focus on interpretation of microbiological test results, standardization of methodologies, and systematic reviews. *Results:* EBM principles—including formulation of a clear clinical question, systematic literature search, critical appraisal of evidence, and assessment and synthesis of results—are applicable to: (1) selection and validation of diagnostic tests; (2) interpretation of antimicrobial susceptibility results according to CLSI and EUCAST standards; (3) implementation of diagnostic and antibiotic stewardship programs. *Conclusions:* Integration of EBM principles into the workflow of microbiology laboratories improves diagnostic accuracy, promotes rational use of antibiotics, and reduces harm from unnecessary or incorrect tests. This requires methodologically sound studies, access to updated systematic reviews, and adherence to international quality standards.

Keywords: evidence-based medicine, clinical microbiology, antimicrobial susceptibility, CLSI, EUCAST, diagnostic accuracy, phenotypic and molecular methods