

Література:

1. Хаїмзон І. І., Желіба В. Т. Основи медичної інформатики, К.: вища школа, 1988-с 117-122.
2. Зінченко Н.Ю., Баєвська В.І. Ком'ютер як засіб навчання // нові технології навчання: Науково-методичний збірник. Матеріали Всеукраїнської наукової конференції «Проблеми і перспективи розвитку вищої технічної освіти в умовах інформатизації суспільства та входження України в Болонський процес». – К.: НУХТ, 2006. С. 95-97.
3. Архангельский С.И., Учебный процесс в высшей школе, его закономерные основы и методы. – М: Высш. Шк., 1980. С. 340- 362.

МЕТОДИ ВИЗНАЧЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ. СТІЙКОСТІ І ТОЛЕРАНТНОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ ДО АНТИБІОТИКІВ І ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

Звягольська Т. В. *

**Науковий керівник: доцент Опара Н.М.*

Антибіотики - це речовини які продукуються живими організмами , здатні вибірково вбивати мікроорганізми чи подавляти їх ріст і розмноження.

До найбільш принципових змін в методології оцінки антибіотикорезистентності та інтерпретації результатів належать такі:

- Розробка концепції групових препаратів, що дозволяє максимально ефективно виявляти випадки набутої стійкості мікроорганізмів;
- Розробка концепції інтерпретаційного обліку результатів оцінки антибіотикочутливості. заснованої на моделюванні генотипу досліджуваного мікроорганізму з подальшим коректуванням даних, отримуваних *in vitro*, І видачею клінічно спрямованих рекомендацій з лікування;
- Розробка системи контролю якості оцінки антибіотикочутливості;
- Істотне корегування критеріїв чутливості мікроорганізмів до відомих антибактеріальних препаратів та розробка критеріїв чутливості до нових;
- Коректування вимог за складом поживних середовищ та утримання препаратів в дисках при постановці диско-дифузійного методу;
- Розробка епсілометричного методу оцінки антибіотикочутливості.

Основною метою досліджень на антибіотикорезистентність є виявлення набутої стійкості до антибактеріальних препаратів у мікроорганізмів-збудників інфекційних хвороб.

1. Показання для проведення досліджень

Проведення досліджень з оцінки антибіотикорезистентності (визначення резісграмми мікроорганізму) необхідно для вирішення двох основних завдань:

1. Обґрунтування призначення оптимальної індивідуальної антибіотикотерапії у конкретного хворого тварини.
2. Обґрунтування емпіричної антибіотикотерапії на підставі даних епідеміологічного геологічного моніторингу за рівнем антибіотикорезистентності мікроорганізмів, циркулюючих в конкретних регіонах або установах.

Дослідження антибіотикорезистентності необхідні, якщо рівень стійкості виділеного від хворої тварини етіологічного агента до антибактеріальних препаратів не може бути передбачений на підставі даних ідентифікації або ймовірної таксонометричної приналежності мікроорганізму.

Дослідженню, за оцінкою антибіотикорезистентності підлягають чисті культури мікроорганізмів або матеріал ізольованих колоній з щільних поживних середовищ після первинного посіву клінічного зразка. В цьому випадку паралельно необхідно провести ідентифікацію культури. Пряма оцінка антибіотикорезистентності мікроорганізмів з клінічного матеріалу небажана, винятком можуть бути екстрені випадки: при підтвердженні однорідності культури, при забарвленні за Грамом; після виділення чистої культури дослідження необхідно повторити.

Визначення показань для оцінки антибіотикорезистентності мікроорганізмів є обов'язком лікаря-бактеріолога. Обов'язковому дослідженню на антибіотикорезистентність підлягають всі мікроорганізми, виділені з первинно стерильних рідин, органів і тканин людини. Слід приділяти увагу вивченню антибіотикорезистентності мікроорганізмів, що належать до таксономічних груп, для яких характерна висока частота поширення набутої стійкості.

При виявленні на щільних живильних середовищах після первинного посіву змішаної культури, досліджувати антибіотикорезистентність, до ідентифікації та оцінки етіологічної значущості окремих мікроорганізмів нецільово. Досліджувати антибіотикорезистентність представників нормальної мікрофлори тварин, при її виділенні з природних місць виявлення, в більшості випадків недоцільно.

Антибактеріальну активність антибіотиків виражають в одиницях дії (ED). Для більшості антибіотиків 1 ED відповідає 1 мкг хімічно чистого препарату. Виняток становлять пеніцилін (1 ED = 0,1 мкг). Ністатин (1 ED = 0,333 мкг), полімексин (1 ED = 0,1 мкг), для яких збережені одиниці дії, встановлені на еталонних тест-мікробах до отримання хімічно чистих препаратів цих антибіотиків.

Кожен антибіотик має визначений антимікробний спектр дії, що відповідає числу чутливих до нього видів мікроорганізмів. Умовно розрізняють антибіотики широкого і вузького спектру дії. Відмінності в діапазоні спектру визначаються особливостями механізму дії антибіотиків. За типом переважаючої дії, антибіотики поділяються на бактеріостатичні (пригнічують ріст і розмноження мікробів) та бактерицидні (спричиняють загибель мікроорганізмів). Необхідно пам'ятати, що лише антибіотики бактерицидної групи вбивають мікроорганізми в організмі тварин.

Чутливість мікроорганізмів до антибіотиків та інших хіміопрепаратів визначають двома групами методів: дискодифузним (метод дифузії в агар із застосуванням паперових дисків з антибіотиками) та методом розведень антибіотика в щільному або рідкому поживному середовищі. Дискодифузний метод слід розглядати як якісний. Завдяки простоті виконання, він є основним для практичних лабораторій. Метод розведення - більш точний кількіс-

ний спосіб. Його застосовують в особливо важливих практичних випадках і в науково-дослідній роботі.

Дослідженню на чутливість до антибіотиків повинен підлягати збудник інфекції в чистій культурі. Для забезпечення цієї вимоги необхідно дотримуватися таких правил відбору зразків для дослідження. Матеріал повинен бути отриманий до початку антибактеріальної терапії або після введення антибактеріального препарату через такий термін, який необхідний для його виведення з організму. Матеріал для посіву слід брати безпосередньо з вогнища інфекції, з дотриманням правил асептики (стерильними інструментами у стерильний посуд). Якщо взяття зразків безпосередньо з вогнища інфекції неможливо, але він сполучається з зовнішнім середовищем, можна провести дослідження секретів і екскретів. Матеріал засівають на відповідний набір поживних середовищ, необхідних для виділення чистих культур різних видів мікроорганізмів. У змішаній культурі визначати чутливість до антибіотиків не слід, так як можна отримати хибні результати внаслідок мікробного антагонізму і різної швидкості росту мікроорганізмів.

2. Критерії оцінки чутливості, стійкості та толерантності мікроорганізмів до антибіотиків і хіміотерапевтичних препаратів.

Критерієм чутливості мікроорганізму є концентрація антибіотика (хіміопрепарата) в організмі тварини в осередку інфекції в ЕД / мл або мкг / мл. досягається при терапевтичних дозах препарату. З цим критерієм порівнюють мінімальну інгібуючу зростання мікроорганізму концентрацію антибіотика, яка визначається при вирощуванні мікроба на поживному середовищі з антибіотиком.

Відповідно до інструкції з уніфікованим методом, в клінічній практиці мікроорганізми розподіляють на ряд груп за ступенем чутливості до антибіотиків:

1 група - «чутливі» мікроорганізми, коли зазвичай застосовуються дози антибіотика достатні для досягнення лікувального ефекту:

2 група - «Середньочутливі» мікроорганізми, коли тільки підвищені (максимально терпимі) дози антибіотика можуть забезпечити лікувальний ефект;

3 група - «помірно стійкі» мікроорганізми, коли лікувальний ефект може бути досягнутий тільки при можливості концентрації препарату у вогнищі або введення безпосередньо в осередок інфекції;

4 група - «стійкі» мікроорганізми, коли не можна розраховувати на лікувальний ефект.

У деяких випадках, при тривалій хіміотерапії інфекцій, що викликаються грам-позитивними бактеріями (стрептококами, ентерококами та ін). спостерігається відсутність сануючої дії бактерицидних антибіотиків (пеніциліну та ін) на тлі виділення бактерій, чутливих до використовуваного антибіотика за мінімальним інгібуючим зростанням концентрації. Це прояв толерантності (терпимості) бактерій до антибіотика.

Толерантність бактерій до антибіотика - це втрата ними чутливості до бактерицидної дії антибіотика при збереженні чутливості до бактериостатичної дії антибіотика. Умовно критерієм толерантності мікроорганізму до ан-

тибіотика вважають перевищення мінімальної бактерицидної концентрації (МБК.) антибіотика до його мінімально інгібуючого зростання концентрації (МІК) в 32 рази і більше.

Дискодифузним методом визначають зазначені групи чутливості мікроорганізмів, виходячи з різних діаметрів затримки росту бактерії навколо дисків з антибіотиками.

3. Рекомендації з підбору антибіотиків для визначення чутливості різних видів мікроорганізмів.

Основою для вибору антибактеріальних препаратів, що підлягають включенню у дослідження, є дані про природну стійкість або чутливість окремих мікроорганізмів або їх груп, про поширення серед них набутої резистентності, а також про клінічну ефективність антибіотиків.

В дослідження не доцільно включати антибактеріальні препарати, що володіють природною активністю щодо виділених мікроорганізмів і клінічно підтвердженою ефективністю при відповідних інфекціях.

Для значної частини клінічно значущих мікроорганізмів раціональний вибір препаратів, що підлягають включенню у дослідження, можна здійснити на підставі попередньої групової ідентифікації до рівня родини або роду.

Крім спектру мікробіологічної активності препаратів, необхідно враховувати фармакокінетичні, токсикологічні та економічні параметри, а також особливості тактики терапії в конкретному закладі. Необхідно враховувати також локалізацію і тяжкість інфекції, наприклад, при важких і вкрай важких генералізованих інфекціях недоцільно вивчати стійкість до пероральних антибактеріальних препаратів, препаратів вузького спектру дії, бактеріостатиками.

Доцільно формувати кілька наборів антибактеріальних препаратів для визначення резистограмм: набори для оцінки антибіотикорезистентності з метою оптимізації індивідуальної терапії та набори для проведення мікробіологічного моніторингу, до яких слід включати максимально можливу кількість препаратів.

В якості самостійного набору доцільно виділяти препарати, використовувані для лікування інфекцій сечовивідних шляхів.