

**РЕКОМЕНДАЦІЇ EUCAST В РОБОТІ ЛАБОРАНТА МЕДИЦИНИ*****І.О. Першко***

Житомирський базовий фармацевтичний фаховий коледж Житомирської обласної ради, вул. Чуднівська, 99, Житомир, 10005, Україна

Антибіотикорезистентність – це ключова проблема сучасності при лікуванні бактеріальних інфекцій. Однією з причин виникнення стійкості бактерій до протимікробних препаратів є неконтрольоване та необґрунтоване їх використання. З метою визначення ефективності антибіотика для лікування інфекційної хвороби у конкретного пацієнта здійснюють оцінку чутливості мікроорганізму до того чи іншого антимікробного препарату. Загальноприйнятими в Україні стандартами, що визначають гармонізовані граничні значення чутливості, є настанови EUCAST [1]. Європейський комітет з тестування чутливості до протимікробних препаратів (EUCAST) був створений у 1997 році за ініціативи низки європейських наукових інституцій, зокрема Європейського товариства клінічної мікробіології та інфекційних хвороб. Провідним завданням EUCAST є тестування антимікробної чутливості з метою опрацювання відповідних настанов щодо визначення граничних значень протимікробної дії існуючих антибіотиків [2]. Окрім того, досліджуються механізми виникнення антибіотикорезистентності та випробовуються нові методики видової ідентифікації мікроорганізмів. Дані настанови оновлюються щорічно та є доступними різними мовами (в т.ч. українською) усім зацікавленим інституціям [1].

Ключовим параметром, що визначає особливості реакції бактерії на антибіотик є його мінімальна інгібуюча концентарція (МІК). МІК – це мінімальна концентрація антибіотика, яка пригнічує видимий ріст досліджуваного мікроорганізму в бульйонній культурі або на щільному поживному середовищі. Натомість, відповідно до рекомендацій МОЗ України та настанов EUCAST в рутинній практиці бактеріологічних лабораторій визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків здійснюється диско-дифузійним методом з подальшим вимірюванням зон затримки росту [3]. Слід відмітити, що постановка чутливості до антибіотиків є заключним етапом бактеріологічного дослідження, якому передують низка процедур ідентифікації мікроорганізму. Лише у випадку достовірного визначення видової належності збудника інфекції лаборант досліджує його реакцію на дію конкретних антибіотиків.

Настанови EUCAST дають лаборанту вичерпну інформацію щодо алгоритму дій при визначенні чутливості диско-дифузійним методом: приготування і зберігання поживних середовищ; приготування бактеріальної суспензії; посів на чашки; укладання дисків з антибіотиками; інкубація чашок; огляд чашок після інкубації; вимірювання зон затримки росту та інтерпретація результатів; контроль якості. Більшість із перелічених маніпуляцій здійснює безпосередньо лаборант, натомість, підбір антибіотиків, чутливість яких

тестується; обробка та аналіз результатів належить до компетенції лікаря-лаборанта, який має вищу медичну освіту. Відповідно до «Таблиці граничних значень для інтерпретації МІК та зон затримки росту» лікар-лаборант відбирає лише ті антибіотики, ефективність яких щодо конкретних видів бактерій науково підтверджена [4]. Саме диски просочені цими антибіотиками і використовуватиме лаборант для дослідження.

Приготовлена відповідно до інструкції EUCAST суспензія мікроорганізму (щільність інокулуму 0,5) висівається тампоном на стерильний агар Мюлер-Хінтона (МХА). Після цього лаборант наносить на чашку Петрі 5-6 дисків з антибіотиками (рис. 1). Здійснюючи ці маніпуляції лаборант керується правилом 15-15-15 хвилин: «Використовуйте суспензію інокулуму протягом 15 хвилин після приготування, нанесіть диски протягом 15 хвилин після нанесення інокулуму та поставте чашки для інкубування протягом 15 хвилин після нанесення диска».



Рис. 1. Підготовлене робоче місце лаборанта для постановки чутливості мікроорганізмів до антибіотиків диско-дифузійним методом

Інкубація чашок Петрі при визначення чутливості до антибіотиків здійснюється відповідно до фізіологічних особливостей мікроорганізму та визначається рекомендаціями EUCAST (наприклад, для стафілококів час інкубації становить 18 годин при  $t\ 35^{\circ}\text{C}$ ).

На наступному етапі лікар-лаборант вимірює зони затримки росту та аналізує отримані результати. Граничні значення EUCAST використовуються для класифікації результату за трьома категоріями чутливості [2]:

- Ч – чутливий, стандартний режим дозування: мікроорганізм вважається Чутливим при стандартному режимі дозування, коли існує висока вірогідність терапевтичного успіху при стандартному режимі дозування препарату;
- П – чутливий, збільшена експозиція: мікроорганізм вважається Чутливим при збільшеній експозиції, коли існує висока вірогідність терапевтичного успіху, оскільки вплив агента збільшується шляхом коригування режиму дозування або його концентрації в місці інфекції.
- С – стійкий: мікроорганізм вважається Стійким, коли існує висока вірогідність терапевтичної невдачі навіть тоді, коли збільшена експозиція.

Для кожного виду патогенних мікроорганізмів граничні зони затримки росту, що окреслюють їх приналежність до однієї з цих трьох категорій,

визначаються багаточисельним експериментальними дослідженнями та щороку уточнюються і корегуються.

Проаналізуємо «Таблиці клінічних граничних значень EUCAST» для *Pseudomonas aeruginosa* (синьогнійна паличка) (табл. 1). Загальновідомо, що синьогнійна паличка є опортуністичним патогеном і у людей із здоровою імунною системою захворювань не викликає. Натомість, дана бактерія є причиною цілої низки нозокоміальних (госпітальних) інфекцій (ентерити, цистити, сепсис, пневмонія, абсцес тощо) у хворих з порушеннями імунних реакцій. Вкрай небезпечними є гнійно-запальні ускладнення операційних ран та опіків, спричинені саме синьогнійною паличкою, особливо якщо врахувати виняткову стійкість цього мікроорганізму до багатьох антибіотиків.

У табл. 1 наведено перелік антибіотиків, які EUCAST рекомендує для тестування штамів *P. aeruginosa* з метою визначення їх чутливості та вибору стратегії лікування.

Таблиця 1

Таблиця клінічних граничних значень EUCAST для *Pseudomonas aeruginosa* (станом на 01.01.2024 р. [4])

Антибіотик	Граничні значення діаметра зон пригнічення росту (мм)	
	Ч $\geq$	С <
Пеніциліни		
1. Піперацилін	50	50
2. Піперацилін-тазобактам	18	18
3. Тікацилін-клавуланат	50	50
Цефалоспорини		
4. Цефепім	50	21
5. Цефідерокол	21	22
6. Цефтазидим	22	17
7. Цефтазидим-авібактам	22	17
8. Цефтолозан-тазобактам	50	24
Карбапенеми		
9. Доріпенем	50	50
10. Іміпенем	22	22
11. Іміпенем-релебактам	50	50
12. Меропенем (показання, крім менінгіту)	20	20
13. Меропенем (менінгіт)	22	22
14. Меропенем-ваборбактам	20	20
Монобактами		
15. Азтреонам	50	50
Фторхінолони		
16. Ципрофлоксацин	50	50
17. Левофлоксацин	26	26
Аміноглікозиди		
18. Амікацин (системні інфекції)	(15)A	(15)A
19. Амікацин (при інфекціях, що походять із СВШ)	(15)A	(15)A
20. Тобраміцин (системні інфекції)	15	15
21. Тобраміцин (при інфекціях, що походять із СВШ)	15	15

Слід відмітити, що кількість препаратів з доведеною антимікробною дією проти цього виду бактерій становить усього 21 позицію. До прикладу, для ентеробактерій лише група цефалоспоринів містить 20 препаратів, рекомендованих для тестування. *P. aeruginosa* абсолютно стійка до таких поширених груп антибіотиків, як: тетрацикліни, оксазолідінони, глікопептиди та ліпоглікопептиди, макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Слід також відмітити, що чутливість конкретного штаму бактерії може відрізнятись від чутливості виду загалом. Зниження чутливості (тобто підвищення стійкості *P. aeruginosa* до тестованих антибіотиків) викликає вік пацієнта, термін та інтенсивність попередньої антибіотикотерапії.

На рис. 2 зображено результати тестування *P. aeruginosa* на чутливість до 5 антибіотиків: цефалоспоринів (найбільша зона затримки росту), левофлоксацину, тобраміцину, азтреонаму. Методика вимірювання зони пригнічення також регламентується настановами EUCAST. Отримані данні по кожному протестованому антибіотику лікар-лаборант фіксує у журналі, а лаборант заносить ці данні у електронну карточку пацієнта. Тільки після цього, аналізуючи результати дослідження, лікар приймає рішення – який саме антибіотик буде використано на даному етапі лікування.

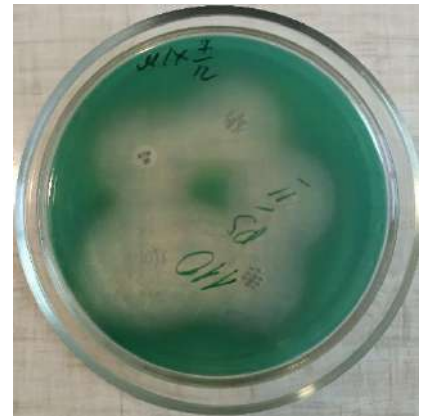


Рис. 2. Результати тестування *P. aeruginosa* на чутливість до антибіотиків

Підсумовуючи, слід підкреслити, що від часу впровадження у роботу бактеріологічних лабораторій стандартів EUCAST (2017 рік) ефективність визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків значно підвищилася. Лікар-лаборант має чіткі рекомендації щодо переліку препаратів, антимікробна дія яких є доведеною. Своєю чергою, лаборант керується алгоритмами EUCAST на кожному етапі постановки реакції чутливості, що практично виключає можливість помилок. Лікар, як кінцевий бенефіціар усієї процедури бактеріологічного дослідження, також використовує настанови EUCAST та вибирає той антибіотик, ефективність якого підтверджена саме для штаму виділеного з його пацієнта.

#### Література

1. Центр громадського здоров'я України. Режим доступу: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/antimikrobna-rezistentnist/normativna-dokumentaciya>
2. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Режим доступу: <https://www.eucast.org>
3. Визначення чутливості до антибіотиків. Диско-дифузійний метод EUCAST (Версія 12.0. Січень 2024). Режим доступу: <http://surl.li/mrvvwm>
4. Таблиці граничних значень для інтерпретації МІК та зон затримки росту EUCAST (Версія 14.0, діє з 2024-01-01). Режим доступу: <http://surl.li/kcatpw>