

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ

МЕТОДЫ И ВОЗМОЖНОСТИ

Сухорукова Марина Витальевна, к.м.н.,
Заведующая лабораторией микробиологии
и антимикробной терапии ФГАУ НМИЦ
нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко МЗ
РФ, Москва

ПАРАМЕТРЫ ОЦЕНКИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ

- Минимальная подавляющая концентрация (МПК), мг/л
и/или
- Ø зоны подавления роста, мм

МИНИМАЛЬНАЯ ПОДАВЛЯЮЩАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ (МПК)

- Прямая количественная характеристика антимикробной активности препарата
- Определение МПК – в основе всех фенотипических методов определения чувствительности
- Установления новых / коррекция пограничных значений – МПК
- Пограничные значения для всех других фенотипических методов (градиентный метод, автоматизированные системы, диско-диффузионный метод) – сравнение получаемых значений с МПК
- Пограничные значения применимы только при соблюдении стандартных условий тестирования

ПАРАМЕТРЫ ОЦЕНКИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Клинические категории: определения

S – Susceptible, standard dosing regimen /

Ч – Чувствительный при стандартном режиме дозирования:

высокая вероятность эффективности терапии при стандартном режиме дозирования АМП

«I» – Susceptible increased exposure

«У» – Чувствительный при увеличенной экспозиции

высокая вероятность эффективности терапии при увеличении экспозиции АМП путем коррекции режима дозирования или благодаря его концентрации в очаге инфекции

R – Resistant /

Р – Резистентный:

высокая вероятность терапевтической неудачи даже при увеличенной экспозиции антибиотика

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Результат

➤ Диффузионные

- диско-диффузионный (ДДМ)

Ø зоны подавления роста, мм

- градиентный

МПК, мкг/мл

➤ Последовательных разведений

- разведений в агаре

МПК, мкг/мл

- разведений в бульоне

МПК, мкг/мл

- микроразведений в бульоне

МПК, мкг/мл

МПК, мкг/мл

➤ Автоматизированные системы

- модификация метода микроразведений в бульоне

МПК (?)

категория Ч-У-Р

➤ Дополнительные методы выявления механизмов

резистентности

категория Ч-У-Р (?)

наличие отдельных

факторов Р

ВЫБОР МЕТОДА ОЦЕНКИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

ЗАДАЧА

- Получить **точный** результат
- Оптимизировать **трудозатраты** без потери **качества**
- **Быстро** получить **точный** результат **высокого качества**
- Получить максимально **полную** информацию

ДИСКО-ДИФФУЗИОННЫЙ МЕТОД

- Стандартизированное *in vitro* тестирование
- В качестве источника АМП – бумажный диск
- Агар инокулируется взвесью тестируемого микроорганизма
- В результате диффузии АМП в агар – зона подавления роста
- Чувствительность определяется измерением диаметра зоны подавления роста (мм) вокруг диска, содержащего антибиотик
- Непрямой качественный метод. Критерии интерпретации – диаметр зоны подавления роста, мм → Ч, УР, Р

ДДМ: ДОСТОИНСТВА

ДОСТОИНСТВА

- **Стандартизация метода**
- **Высокая воспроизводимость**
- **Гибкость** (различное количество и наборы антибиотиков, широкие возможности для выявления механизмов резистентности)
- **Относительно низкая стоимость**
- **Технологическая доступность**
- **Возможность использования автоматизированных систем учета и интерпретации результатов**

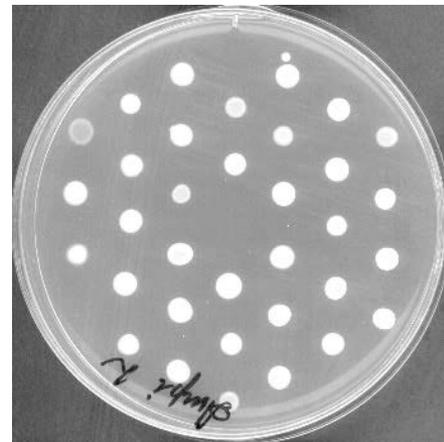
ОГРАНИЧЕНИЯ

- **Непрямой полуколичественный метод**
- **Используется только для быстро растущих микроорганизмов**
- **Высокие требования к процедуре и периодичности проведения контроля качества**

Самый распространенный метод в практических лабораториях

МЕТОДЫ РАЗВЕДЕНИЙ

- Стандартизированное *in vitro* тестирование
- Используются последовательные двойные разведения антибиотика
- Микроорганизм инокулируется в питательную среду (агар или бульон)
- Чувствительность определяется измерением концентрации антибиотика, подавляющей рост тестируемого микроорганизма
- Критерии интерпретации – пограничные значения МПК → Ч, У, Р



МЕТОДЫ РАЗВЕДЕНИЙ

ДОСТОИНСТВА

- **Количественный**
- **Стандартизированный**
- **Высокая воспроизводимость**
- **Гибкий**
- **Широкий диапазон концентраций**
- **Возможность тестирования большинства клинически значимых бактерий**

ОГРАНИЧЕНИЯ

- **Трудоемкость**
- **Необходимость использования химических субстанций антибиотиков**
- **Визуальный учет результатов** (трудности определения «конечной точки» в отдельных случаях)
- **Высокие требования к квалификации персонала**

Крайне редко применяются в микробиологических лабораториях

АВТОМАТИЗИРОВАННЫЕ СИСТЕМЫ

- **Модификация метода микроразведений в бульоне**
 - метод пограничных концентраций
 - определение МПК (двойные последовательные разведения)

- **Специальное оборудование (термостатирование, анализ роста, учет результатов)**

- **Программное обеспечение – анализ, хранение результатов**

АВТОМАТИЗИРОВАННЫЕ СИСТЕМЫ

➤ В основе – определение МПК

Принцип – рост исследуемого микроорганизма в присутствии различных концентраций АБ

- 2-х последовательных
- отдельных концентраций (пограничных)

Метод

- Модифицированный метод микроразведений в бульоне
- Анализ кривых роста

АВТОМАТИЗИРОВАННЫЕ СИСТЕМЫ

ДОСТОИНСТВА

- **Специальное оборудование и расходные материалы –**
↓ **требований к контролю качества** (при соблюдении условий транспортировки, хранения и пр.)
- **Программное обеспечение – автоматизированный учет результатов** (корректная визуализация и экспертная оценка)
- ↓ **трудозатраты**
- ↓ **требования к квалификации персонала**
- **Высокая скорость получения результатов**

ОГРАНИЧЕНИЯ

- **Невозможность тестирования всех клинически значимых видов бактерий**
- **Фиксированный набор антибиотиков**
- **Ограниченный диапазон разведений антибиотиков**
- **В некоторых системах – только качественный результат (Ч, У, Р)**
- **Не всегда позволяет выявить резистентные штаммы**
- **Относительно высокая стоимость тестирования**

ВЫБОР МЕТОДА ОЦЕНКИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Идеального метода оценки чувствительности к антибиотикам не существует

Решение – комбинации 2-х и более методов

С УЧЕТОМ:

- Задач лаборатории (диагностика, мониторинг антибиотикорезистентности, референтная лаборатория и др.)
- Профиля медицинской(их) организации(й), отделений, пациентов
- Кадрового состава и нагрузки лаборатории
- Локальной эпидемиологической ситуации