

**Висновки.** З огляду на те, що поточну пандемію ще не взято з контролю, неможливо запобігти тривалому співіснуванню та поєднанню інфекції сезонного грипу та SARS-CoV-2 у людей. Отже, для тривалого контролю над захворюваннями слід підкреслити цілеспрямовану розробку та розповсюдження протівірусних препаратів і терапевтичних засобів. Крім того, слід виділити нефармацевтичні заходи, що включають миття рук, носіння масок і соціальне дистанціювання, особливо під час регіональних спалахів цих вірусів.

Оскільки задокументовано етіологічні агенти пандемій, співіснування та коінфекція IAV та CoV можуть бути потенційними кандидатами на наступну пандемію та стати предметом особливої уваги. Враховуючи екологічні кола вірусів-господарів для IAV та CoV, слід посилити проактивний нагляд та оцінку нових варіантів вірусу, а також ризику передачі між видами, спалаху та навіть пандемії у тварин (наприклад, птахів і кажанів). Спорадично нові варіанти ВГП можуть інфікувати людей безпосередньо від птахів; передача SARS-CoV-2 від людей до норок може передаватися назад людям, а мутант SARS-CoV-2 норки може далі передаватися між людьми. Раннє виявлення та ідентифікація вірусних збудників може дати достатньо часу для технологічної підготовки щодо діагностики та протівірусних препаратів і вакцин до того, як вірус перекинеться від тварин до людей. Крім того, спостереження за інфекціями людини новими варіантами або патогенами у режимі реального часу має вирішальне значення для досягнення ранньої діагностики, втручання та карантину підтверджених випадків, особливо суперрозповсюджувачів, і згодом своєчасного стримування подальших спалахів захворювань і навіть пандемій серед людей. Принаймні слід вивчити досвід минулих пандемій, щоб бути краще підготовленими до протидій наступного спалаху за допомогою посиленої глобальної співпраці.

## **СУЧАСНІ ЕКСПРЕС-ТЕХНОЛОГІЇ ВИЗНАЧЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ ДО АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ**

**Шаповалова О.В.<sup>1</sup>, Кучма І.Ю.<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*Навчально-науковий медичний інститут НТУ "ХПІ"*

[shapolga2002@gmail.com](mailto:shapolga2002@gmail.com)

**Вступ.** Сучасний стан проблеми глобального поширення штамів мікроорганізмів, стійких до антимікробних препаратів (АМП), та впливу антимікробної резистентності бактерій (АМР) до на ефективність лікування інфекційних захворювань потребує застосування стандартизованих методів лабораторної діагностики. В країнах Європи визначення чутливості мікроорганізмів та інтерпретація отриманих результатів проводиться згідно рекомендацій EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility

Testing). В Україні впровадження й використання єдиних Європейських рекомендацій щодо визначення чутливості мікроорганізмів розглядається як частина Національного плану дій щодо боротьби зі стійкістю мікроорганізмів до АМП. Однак, окрім загальноприйнятих фенотипових методів з визначення чутливості мікроорганізмів велика увага приділяється розробці й впровадженню швидких технологій виявлення АМП та моніторингу ефективності їх застосування. Експрес-методи виявлення АМП мають переваги у швидкості виконання, можливості отримання результату з одночасною ідентифікацією збудника без культивування біоматеріалу, дають можливість в разі потреби своєчасно корегувати емпіричну антибіотикотерапію, тим самим сприяти профілактиці виникнення та розповсюдження АМП-штамів.

Метою роботи було ознайомлення з існуючими та перспективними технологіями визначення чутливості мікроорганізмів до АМП та порівняння їх ефективності.

**Матеріали і методи.** Проводили пошук, аналіз та узагальнення даних, викладених у наукових публікаціях щодо проблеми АМП, методів визначення чутливості мікроорганізмів до АМП та шляхів удосконалення технологій експрес-виявлення чутливості.

**Результати та обговорення.** До експрес-технологій виявлення чутливості належать: модифікації фенотипових методів, автоматизовані методи мікроскопії, молекулярні тести на основі гібридизації та ампліфікації нуклеїнових кислот, MALDI-TOF мас-спектрометрія у різних модифікаціях, автоматизовані методи ідентифікації та визначення АМП.

Європейські рекомендації передбачають застосування методу EUCAST RAST, який заснований на стандартному диско-дифузійному методі, але з модифікованими інокулюмом, часом інкубації, обліком результатів та спеціальними граничними значеннями RAST для швидкого визначення чутливості безпосередньо з позитивних посівів крові, отримання конкретних граничних значень через 4, 6 та/або 8 годин інкубації. Метод адаптований для роботи з обладнанням та флаконами BACTEC (Becton Dickinson), BacT/ALERT (bioMerieux) та VersaTREK (Thermo Fisher).

Автоматизовані системи мікроскопії базуються на отриманні кривих росту популяції бактерій в реальному часі та їх кількісному аналізі. Практичне поєднання мультиплексної автоматизованої цифрової мікроскопії (MADM) з флуоресцентною FISH-гібридизацією *in situ* є основою системи Accelerate Pheno®, США, схваленою FDA для швидкого визначення МІК, ефективність якої була продемонстрована багатьма клінічними дослідженнями. Її переваги: повна автоматизація процесу, не потребує культивування та ручної підготовки суспензії за McFarland. Середній час отримання результатів ідентифікації ізоляту бактерій до 2 год, чутливості – до 7 год.

Молекулярні технології виявлення генів або мутації, що призводять до виникнення резистентності збудників, базуються на різних форматах ампліфікації (PCR, Real-time PCR, NESTED PCR, LCR, SDA, LAMP) або гібридизації з ДНК/РНК-зондами. Технологія PNA-FISH використовує зонди пептидо-нуклеїнової кислоти, які забезпечують більш швидке та специфічне зв'язування в порівнянні з традиційними зондами. В комерційній технології QuickFish (OpGen, США) цей метод дозволяє проводити ідентифікацію збудника шляхом аналізу 16S рРНК. Технологія XpressFish специфічно виявляє ген *mecA* у *Staphylococcus*, що в комплексі з QuickFish дозволяє визначити АМР в позитивній культурі крові вже через 2 години. Найсучасніша унікальна молекулярна технологія PCR-ESI-TOF (IRIDICA, АВБОТТ) є поєднанням ПЛР з часопротіною мас-спектрометрією. Забезпечує можливість скринінгу всіх присутніх у зразку патогенних мікроорганізмів (бактерій, вірусів, грибів, найпростіших), як передбачуваних, так і невідомих, без попереднього культивування. Хоча висока коштовність цієї технології стала перешкодою до її широкого застосування, сучасні мультиплексні технології є високо перспективними і затребуваними, особливо у складі синдромних платформ для діагностики інфекцій респіраторних шляхів або кровотоку, прикладом яких є ePlex® від Roche Diagnostics. Інноваційні методи DOT-MGA дозволяють виявляти АМР бактерій, інкубованих з граничними концентраціями антибіотиків безпосередньо на пластині-мішені MALDI-TOF MS, шляхом визначення продуктів генів резистентності.

На автоматизованих методах ідентифікації та визначення АМР базуються широко відомі технології Vitek™, Microscan™, Sensititre™ та інші. Переваги їх використання для масштабних лабораторій полягають в швидкій та надійній ідентифікації етіологічних агентів захворювання, їх чутливості до 19-25 АМП та виявленню механізму резистентності з інтерпретацією результатів протягом 4-9 годин від початку дослідження.

**Висновки.** Для реалізації оптимальної політики антибіотикотерапії, недопущення розвитку АМР діагностично значущих збудників та її розповсюдження призначені швидкі технології визначення АМР. Враховуючи їх переваги та недоліки, на сучасному етапі розвитку медичних технологій вони є корисним доповненням стандартизованих фенотипових методів тестування чутливості мікроорганізмів до АМП.