ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ ANIMALE

Protéger les animaux, préserver notre avenir

Проект Міжнародного епізоотичного бюро (OIE) в галузі ветеринарної освіти

Кафедри:
мікробіології та вірусології
фармакології та паразитології

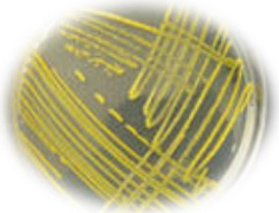
27-28 вересня 2017
м. Біла Церква

Мікробіологія та імунологія (ціль)

Centre collaborateur de l'OIE pour la formation des vétérinaires officiels
OIE Collaborating Centre for the Training of Official Veterinarians

VetAgro Sup

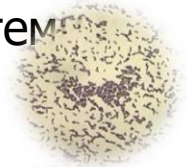
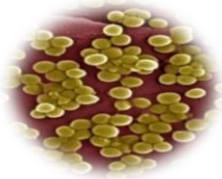
- Модернізація навчальних програм дисциплін зумовлена необхідністю посилення фахового потенціалу діагностичної ветеринарної служби України здатністю випускників і лікарів-ветеринарів обирати раціональні стратегії використання протимікробних препаратів із урахуванням резистентності мікроорганізмів, вміти розробляти програми імунологічної профілактики і контролю хвороб у відповідності до міжнародного і національного законодавства.



Завдання

Модернізація навчальних програм із дисциплін “Мікробіологія” та “Імунологія” шляхом посилення підготовки випускників із питань сучасних принципів молекулярної діагностики інфекційних хвороб та превентивної медицини, аналізу біологічних ризиків та біологічної безпеки, механізмів формування у мікроорганізмів антибіотикорезистентності, методів її визначення і програм моніторингу у відповідності до міжнародного і європейського законодавства.

- **Зміст завдання:** стажування викладачів у VetAgro Sup за темами: “Методи визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків та механізми формування антибіотикорезистентності”, “Молекулярні методи діагностики інфекційних захворювань”, ”Біобезпека в лабораторіях. Біоризики і біозагрози для людей та тварин”, “Теорія і практика імунопрофілактики” з методології формування ситуаційних завдань із діагностичних алгоритмів інфекційних хвороб з використанням дистанційної цифрової системи навчання.

Теми із робочої програми до змін
(теми лекцій та практичних занять)

№ п/п	Назва тем	год
	ЗАГАЛЬНА МІКРОБІОЛОГІЯ – 16 годин	
1.	Вступ. Предмет і завдання мікробіології. Історія розвитку мікробіології. Систематика і морфологія мікроорганізмів. Будова прокаріотичної клітини та грибів. 2	4
	Фізіологія мікроорганізмів. Ріст, розмноження та дихання бактерій.	2
	Екологія мікроорганізмів: мікрофлора повітря, грунту, води та організму сільськогосподарських тварин.	2
	Мікрофлора молока, кисломолочних продуктів, кормів та гною.	2
	Роль мікроорганізмів у перетворенні речовин в природі.	2
	Вплив факторів зовнішнього середовища на мікроорганізми. Поняття про асептику та антисептику. Стерилізація та дезінфекція.	2
	Генетика мікроорганізмів.	2
	СПЕЦІАЛЬНА МІКРОБІОЛОГІЯ – 40 годин	
8.	Вчення про інфекцію. Фактори вірулентності мікроорганізмів.	2
9.	Збудники кокових захворювань. Лабораторна діагностика стафілококозів та стрептококозів*.	2
10.	Збудники миту, диплококової інфекції, збудники маститу. Патогенез захворювання.	2
11.	Збудник ешеріхіозів.*	2
12.	Збудники сальмонельозу. Використання бактеріофагів та антибіотиків*.	2
13.	Збудники бешихи, лістеріозу та пастерельозу*.	2
14.	Збудник сибірки. Сприйнятливість тварин. Капсуло- та спороутворення. Відбір та умови пересилки матеріалу*.	2
15.	Патогенні анаеробні мікроорганізми. Збудники правця, ботулізму, емкару*.	2
16.	Збудники злоякісного набряку, брадзоту*.	2
17.	Збудники ентеротоксемії та некробактеріозу*.	2
18.	Збудники бруцельозу*.	2
19.	Збудники туберкульозу та паратуберкульозу*.	2
20.	Патогенні спірили та спірохети: збудники кампілобактеріозу, дизентерії*.	2
21.	Патогенні спірили та спірохети: лептоспірозу*.	2
22	Патогенні мікоплазми*.	2
23-24.	Патогенні рікетсії та хламідії. Збудники: Ку–гарячки, ерліхіозу, коудріозу, кератокон'юктивіту*.	4
25-26.	Збудники мікозів. Збудники трихофітії, мікроспорії, парші, аспергільозу, епізоотичного лімфангоїту, кандидамікозу*.	4
27–28.	Токсичні гриби – продуценти мікотоксинів. Алколоїди ріжків спориньї, стахіботріотоксини, фузаріотоксини, аспергілотоксини, пеніцілліотоксини та дендродохіотоксини*.	4

№ п/п	Зміст занять	К-сть год.
	Модуль 2. Культивування мікроорганізмів і визначення їх виду, патогенності та чутливості до антибіотиків.	
7	Приготування живильних середовищ для культивування мікроорганізмів, їх стерилізація та визначення pH.	2
8	Техніка посіву із патологічного матеріалу та пересіву культур мікроорганізмів.	2
9	Методи виділення чистих культур аеробних та анаеробних мікроорганізмів.	2
10	Вивчення культуральних та ферментативних властивостей Мікроорганізмів.	2
11	Визначення виду мікроорганізмів. Робота з основними визначниками бактерій.	2
12	Антибіотики. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків.	2
13	Визначення патогенності мікроорганізмів. Методи зараження і правила розтину лабораторних тварин. Відбирання та пересилання матеріалу для бактеріологічних досліджень. *Контроль знань – 2 модуль.*	2
	Модуль 3. Спеціальна мікробіологія.	

Білоцерківський національний аграрний університет

VetAgro Sup

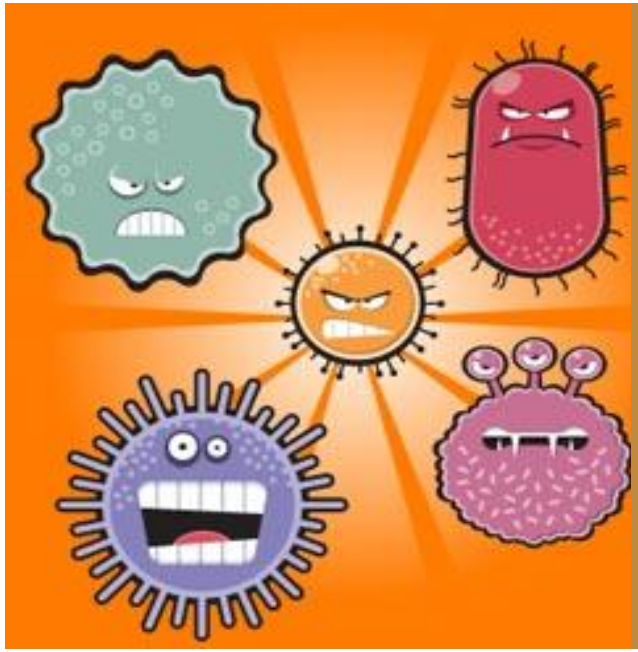
Тема:

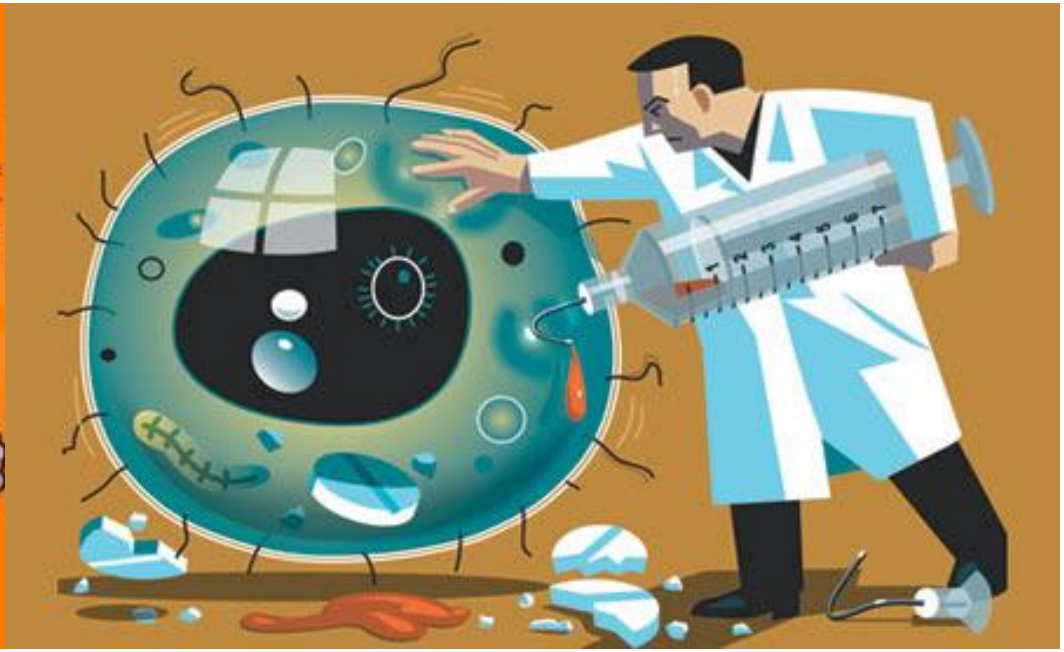
«Сучасні методи визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків»

Матеріал, який викладався до проведених змін

За даними ВООЗ інфекційні захворювання є серйозною загрозою для людства:

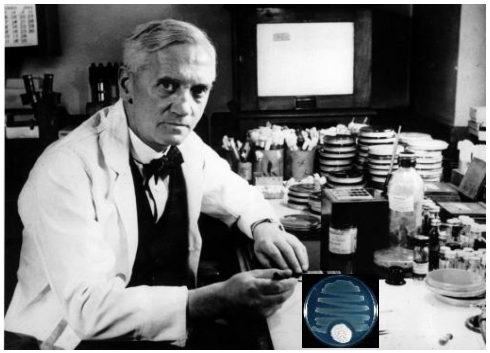
“Ми знаходимось на порозі глобальної кризи в області інфекційних захворювань. Жодна країна світу не може бути застрахованою від них і не може собі дозволити ігнорувати цю загрозу”.





Історія розвитку

А. Флемінг



Відкрив пеніцилін у 1929 р.

Напевно, немає хіміотерапевтичного препарату, до якого бактерія за певних умов не зможе стати стійкою

Александер Флемінг

G. Domagk

Gerhard Domagk у 1930-х роках відкрив протимікробний ефект пронтозилу – попередника сульфонамідів

З. Ваксман

Увів термін "антибіотик" у 1942 р.

Виділив стрептоміцин у 1944 р.

Це хімічні речовини, що утворюються мікробами, і здатні пригнічувати ріст або руйнувати бактерії та інші мікроорганізми

Ваксман З.

- **1942** – Починається промислове виробництво пеніциліну
- **1960** – з'являються антибіотикостійкі бактерії внаслідок нераціонального застосування препаратів

КЛАСИФІКАЦІЯ АНТИБІОТИКІВ ЗА БІОЛОГІЧНИМ ПОХОДЖЕННЯМ

АНТИБІОТИКИ ГРИБКОВОГО ПОХОДЖЕННЯ:

- *пеніциліни* (Penicillium notatum, P. chryzogenum)
- *цефалоспорини* (Cephalosporium salmosynnematum),
- *грізеофульвін* (P. griseofulvum, P. nigricans)
- *фузидин* (Fusidium coccineum)
- *мікроцид* (P. vitale)
- *тріхоцетин* (Trichothecium roseum)
- *тріхоцетин* (Trichothecium roseum)
- *фумагілін* (Aspergillus fumigatus)
- *термофілін* (Lenzites thermophyla)
- *лензітин* (Lenzites sepiaria)
- *хетомін* (Chaetomium cochloides).

АНТИБІОТИКИ З АКТИНОМІЦЕТІВ:

аміноглікозиди:

- *стрептоміцин* (Streptomyces griseus)
- *неоміцин* (S. fradiae)
- *мономіцин* (S. circulans)
- *канаміцин* (S. kanamyseticus)
- *тобраміцин* (S. tenebrarius)
- *гентаміцин* (Micromonospora *purpurea*)
- сизоміцин (Micromonospora inyoensis)

тетрацикліни:

- *хлортетрациклін* (S. aureofaciens)
- *окситетрациклін* (S. rimosus)
- *левоміцетин або хлорамфенікол* (S. venezuelae)

макроліди:

- *олеандоміцин* (S. antibioticus)
- *еритроміцин* (S. erythreus)

лінкоміцин (S. lincolniensis)

рифампіцини (S. mediterranei)

поліенові антибіотики

- *ністатин* (S. noursei)
- *леворин* (S. levorys Krass)
- *амфотерицин* В (S. nodosus)
- *трихоміцин* (S. hachijoensis)

інгібітори бета - лактамаз:

- *клавуланова кислота* (S. clavuligerus)
- карбапенем - оліванові кислоти (S. olivaceus)
- *тієнаміцин* (S. cattleya).

АНТИБІОТИКИ З БАКТЕРІЙ:

з представників роду Bacillus:

- *поліміксини* (B. polymyxa)
- *бацитрацин, ліхеніформін* (B. licheniformis)
- *граміцидин* С (B. brevis)
- *субтілін* (B. subtilis)
- *едеїн* (B. brevis)
- *мікобацилін* (B. subtilis)
- *бутирозини* (B. circulans)

з представників роду Pseudomonas:

- *піоціанін* (P. aeruginosa)
- *пірролнітрин* (P. pirrocinia, P. aureofaciens)
- *сорбістини* (P. sorbistini)

з представників інших родів бактерій:

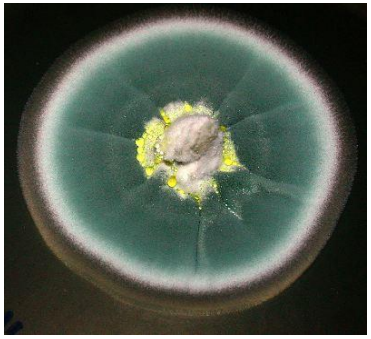
- *монобактами* (Chromobacterium violaceum)
- *нізин* (Streptococcus lactis)
- *продігіозин* (Serratia marcescens)
- *коліформін* (E. coli)
- *протапіни* (Proteus vulgaris)
- *стрептозин, диплококін* (штами Streptococcus)
- *азоміцин, нокардамін* (нокардії)

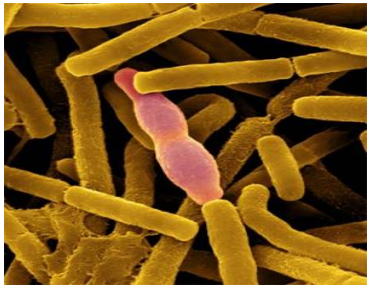
АНТИБІОТИКИ З РОСЛИН:

- *уснинова кислота* (лишайник)
- *хлорелін* (Chlorella vulgaris)
- *аренарин* (безсмертник, Helichrysum arenarium)
- *берберин* (родина барбарисових)
- *госсипол* (бавовник шерстистий родини мальвових)
- *іманін та новоіманін* (звіробій)
- *гордецин* (зерна ячменю)
- *люпенарин* (глечики жовті)
- *сальвін* (шавлія лікарська)
- *хінін* (кора хінного дерева)
- *хлорофіліпт* (листя евкаліпта)
- *аліцин* (часник Allium sativum)
- *рафанін* (редиска Raphanus sativum)
- *фазеолін* (квасоля Phaseolus vulgaris).

АНТИБІОТИКИ З ТВАРИННИХ ТКАНИН:

- *інтерферони* (клітини кісткового мозку, селезінки, макрофаги)
- *лізоцим* (сльози, слина, яйця)
- *еритрин* (еритроцити крові, печінка, плацента)
- *екмолін* (риби)





VetAgro Sup

КЛАСИФІКАЦІЯ АНТИБІОТИКІВ ЗА СПЕКТРОМ БІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ

CLASSIFICATION OF ANTIBIOTICS ACCORDING TO THE SPECTRUM OF BIOLOGICAL ACTION

1. Протибактеріальні:
1. (Antibacterial):
А. Вузького спектру дії, активні переважно проти грампозитивних мікроорганізмів:
A. (Narrow spectrum of action which are active against gram-positive bacteria):
- Природні пеніциліни (natural Penicillins)
- Напівсинтетичні пеніциліни (метицилін, оксацилін, клоксацилін) (Semi-synthetic Penicillins (Methicillin, Oxacillin)
- Цефалоспорини I покоління (Cephalosporins of I generation)
- Лінкоміцин (Lincomycin)
- Новобіоцин (Novobiocyn)
- Фузидин (Fuzidin)
- Макроліди (Macrolides)

Б. Протибактеріальні антибіотики широкого спектру дії:
B. Broad spectrum of action:
- Напівсинтетичні пеніциліни (ампіцилін, амоксицилін, карбеніцилін, тикарцилін, азлоцилін, мецилінам) Semi-synthetic Penicillins (Ampicillin, Amoxicillin)
- Цефалоспорини II-IV поколінь (Cephalosporins of II-IV generation)
- Тетрацикліни (Tetracyclines)
- Левоміцетин (хлорамфенікол) (Chloramphenicol)
- Аміноглікозиди (Aminoglycosides)
- Поліміксини (Polymixins)
- Граміцидин С (Gramicidin C)
- Фторхінолони (Fluoride quinolones)

2. Протигрибкові (ністатин, леворин, амфотерицин В, грізеофульвін, трихоцетин)
2. Antifungal (Amphotericin)

3. Противірусні (амантадин, відарабін, метизазон, ациклавір, госсипол)
3. Antiviral (Amantadin, vidarabin

4. Протипаразитарні (еметин, хінін, фумагілін)
4. Antiprotozoal (Emethin, Chinin)

5. Протипухлинні (флеоміцин, блеоміцин, мітоміцин С, актиноміцини
5. Antineoplastic (Bleomycin, Mitomycin C, Actinomycines)

За типом антимікробної дії антибіотики поділяються:

- **бактерицидні** (пеніциліни, стрептоміцин, цефалоспорини, поліміксини);
- **бактеріостатичні** (тетрацикліни, левоміцетин, макроліди).

Такий поділ антибіотиків має певне значення при виборі тактики лікування. При легкому і середньому ступеню тяжкості й перебігу інфекцій для забезпечення терапевтичного ефекту часто достатньо застосування антибіотиків бактеріостатичного типу, так як вважається, що захисні сили організму довершать розпочату антибіотиками справу.

VetAgro Sup

Класифікація антибіотиків за механізмом дії на бактеріальну клітину

1. Антибіотики - специфічні інгібітори синтезу клітинної стінки мікробів: а) бета-лактамні антибіотики (пеніциліни та цефалоспорини); б) циклосерин; в) група ванкоміцину; г) бацитрацин.

2. Антибіотики, які порушують молекулярну організацію і функцію клітинних мембран:

а) поліміксини; б) полієни; в) граміцидини.

3. Антибіотики, які пригнічують синтез білка на рівні рибосом:

а) левоміцетин (хлорамфенікол); б) макроліди;

в) лінкоміцин; г) фузидин; д) тетрацикліни;

е) аміноглікозиди.

Класифікація антибіотиків за механізмом дії на бактеріальну клітину

4. Антибіотики - інгібітори синтезу РНК на рівні РНК-полімерази: рифампіцини.

5. Антибіотики - інгібітори синтезу РНК на рівні ДНК матриці: а) актиноміцини; б) група ауреолової кислоти.

6. Антибіотики - інгібітори синтезу ДНК на рівні ДНК-матриці: а) мітоміцин С; б) антрацикліни; в) брунеоміцин; г) блеоміцин.

7. Антибіотики - інгібітори дихання: а) антиміцини;

б) олігомицини; в) піоціанін; г) уснинова кислота.

8. Антибіотики - інгібітори окисного фосфорилювання: а) валіноміцин; б) граміцидини;

в) коліцини; г) олігоміцин; д) тироцидин.

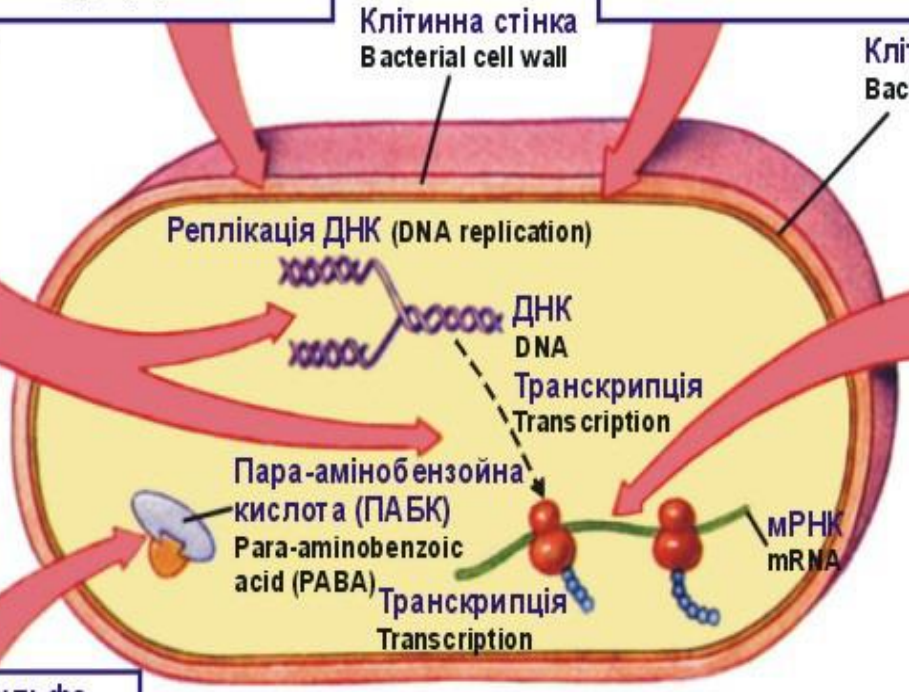
VetAgro Sup

ОСНОВНІ МЕХАНІЗМИ ДІЇ ПРОТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ
MAIN MECHANISMS OF ANTIBACTERIAL DRUGS ACTION

3. Пригнічення синтезу клітинної стінки (пеніцилін, бацитрацин, цефлоспорини, карбапенеми, монобактами, глікопептиди)
Inhibition of cell wall synthesis
e.g., penicillin, bacitracin, cephalosporin, carbapenems, monobactams, glycopeptides

4. Порушення функції клітинної мембрани (поліміксин, полієнові, імідазоли)
Disruption of cell membrane function
e.g., polymyxin, polyens, imidazoles

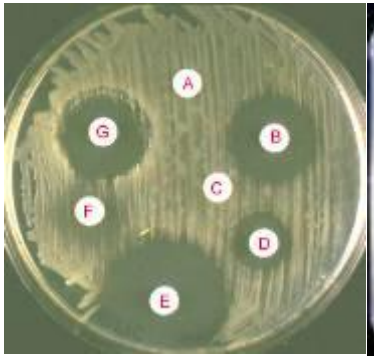
2. Пригнічення синтезу нуклеїнових кислот (ріфаміцин - транскрипція, налідиксова кислота, хінолони, нітроімідазоди - реплікація ДНК)
Inhibition of nucleic acid synthesis e.g., rifamycin (transcription), nalidixic asid, quinolones, nitroimidazoles (DNA replication)



5. Пригнічення синтезу білка (тетрациклін, еритроміцин, стрептоміцин, хлорамфенікол)
Inhibition of protein synthesis
e.g., tetracicline, erytromycin, streptomicin, chloramphenicol

1. Антиметаболіти (сульфаніламіди, триметоприм)
Compepetive inhibition
e.g., sulfonilamide, trimetoprim

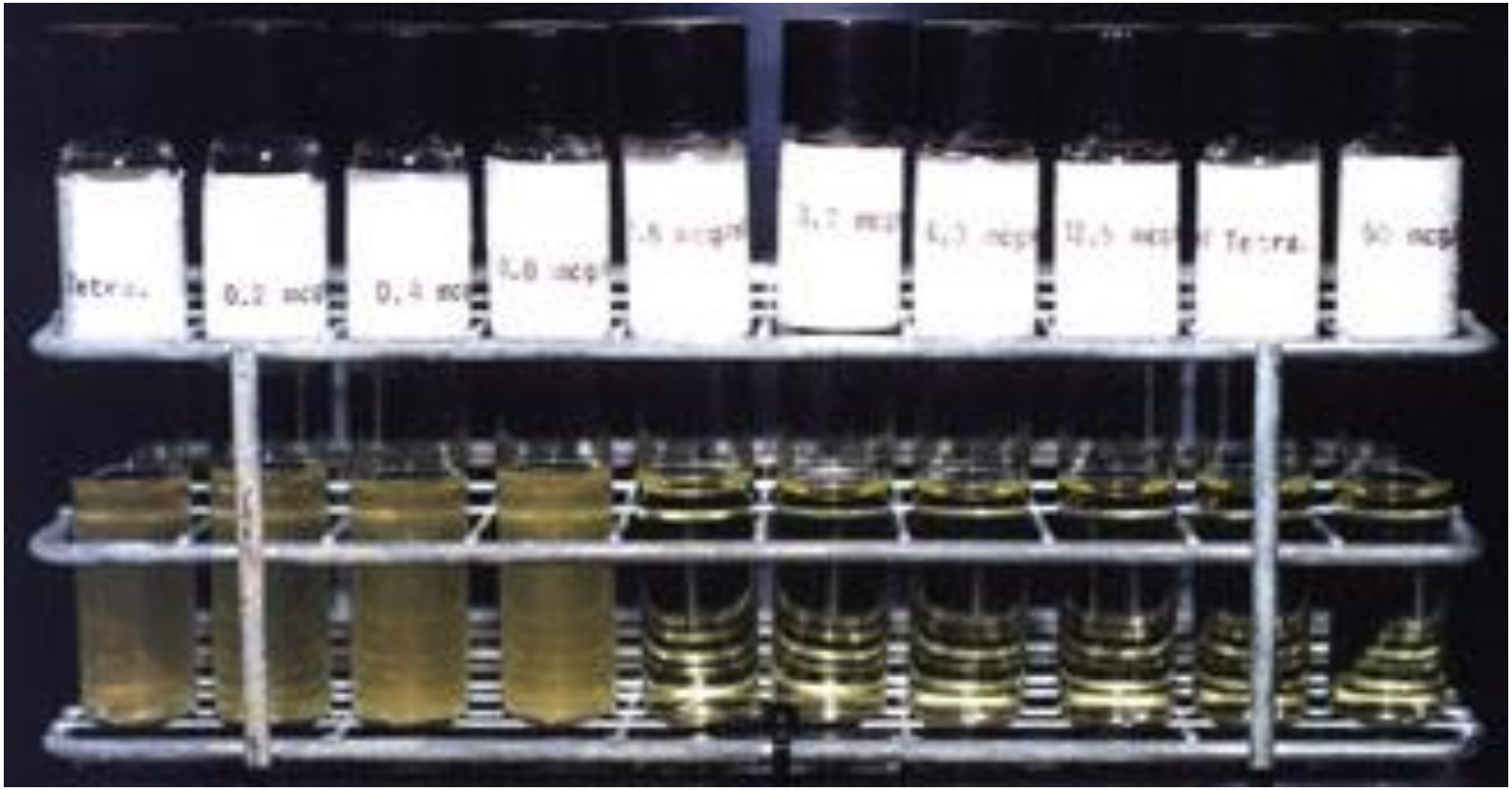
Методи вивчення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків

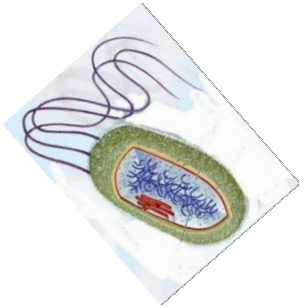


- **диско-дифузійний, метод Кірбі-Бауера**
- **серійних розведень** (у рідкому та щільному живильному середовищі)
- **прискорені методи**

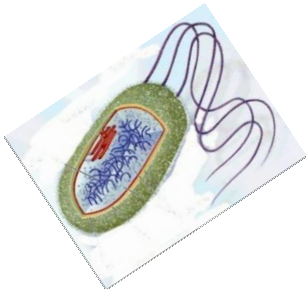
VetAgro Sup

Метод серійних розведень

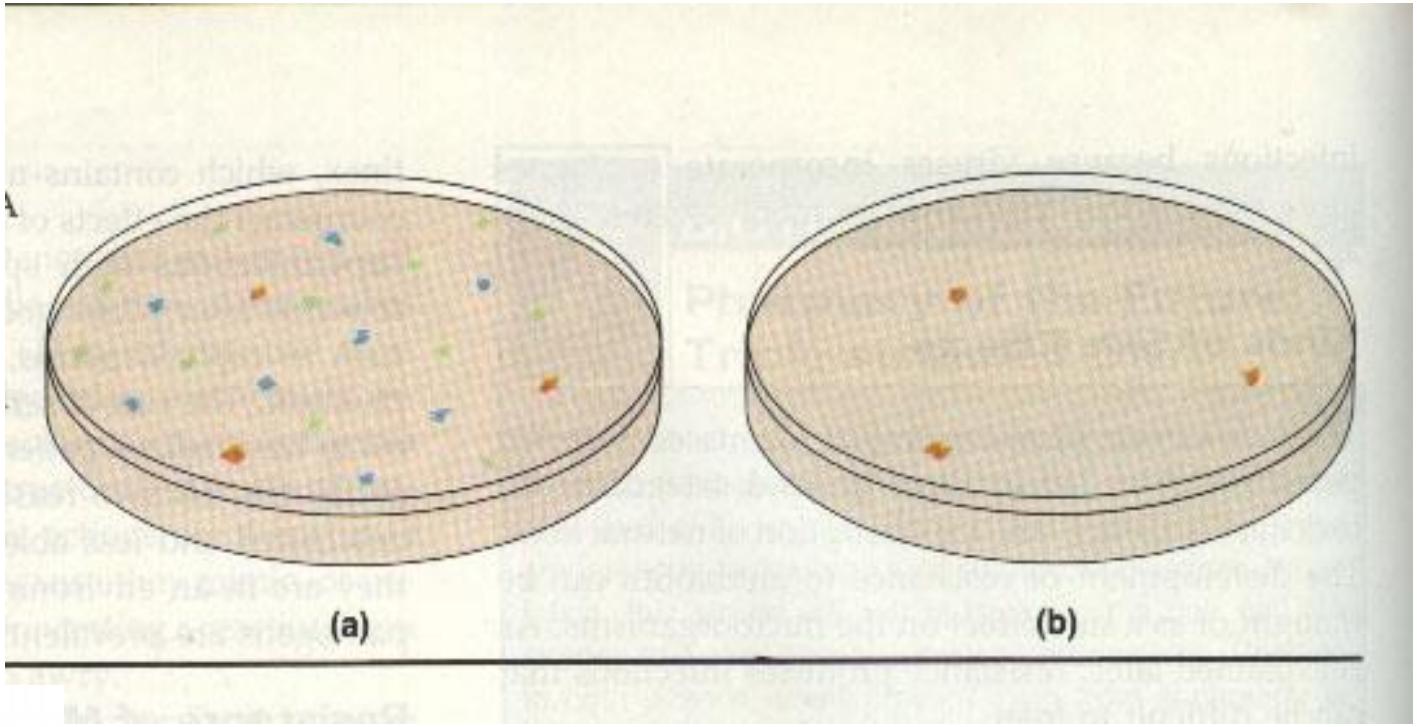




VetAgro Sup



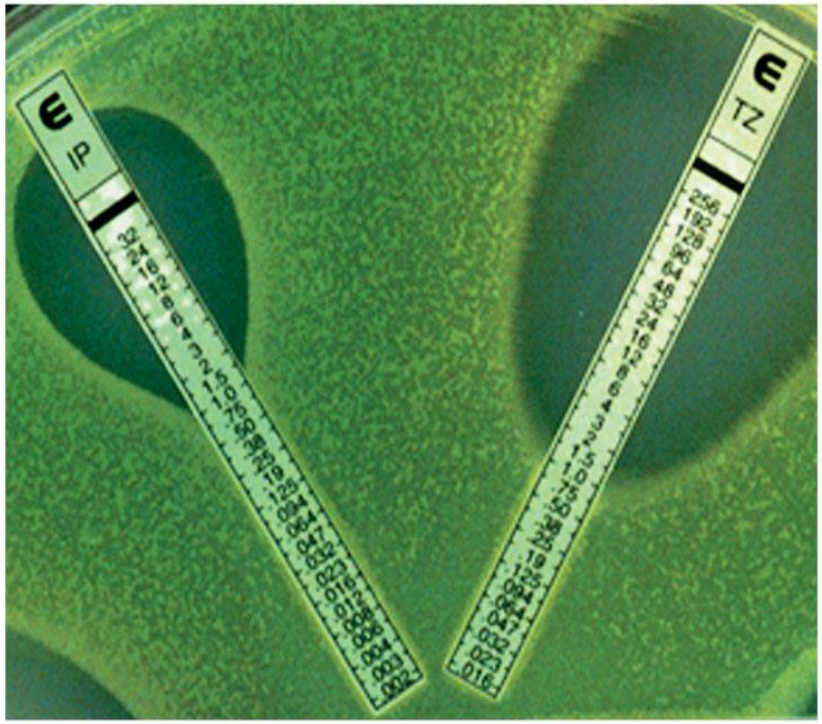
Розведення в щільному живильному середовищі

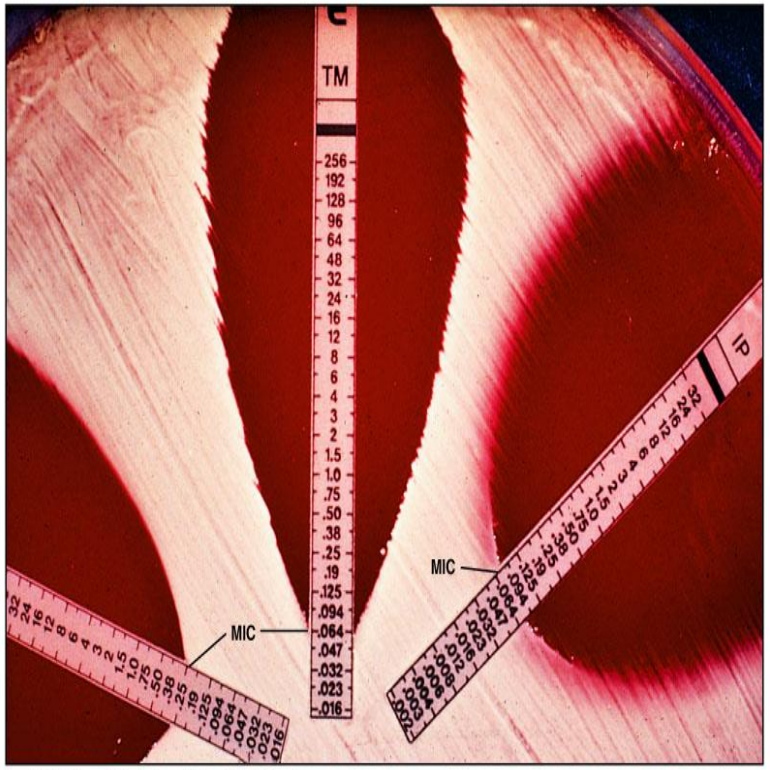


VetAgro Sup

E-тест

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.





Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

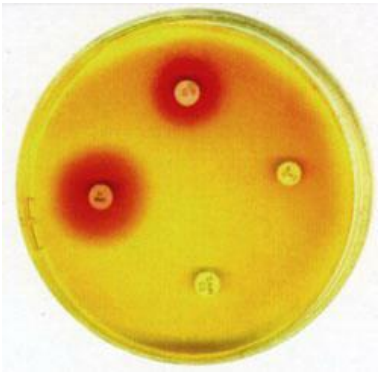
VetAgro Sup

Методи визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків

• визначення змін ферментативної активності мікроорганізмів під впливом антибіотиків;

•визначення кольору редокс-індикаторів при зміні окисно-відновного потенціалу під час росту бактерій у живильному середовищі;

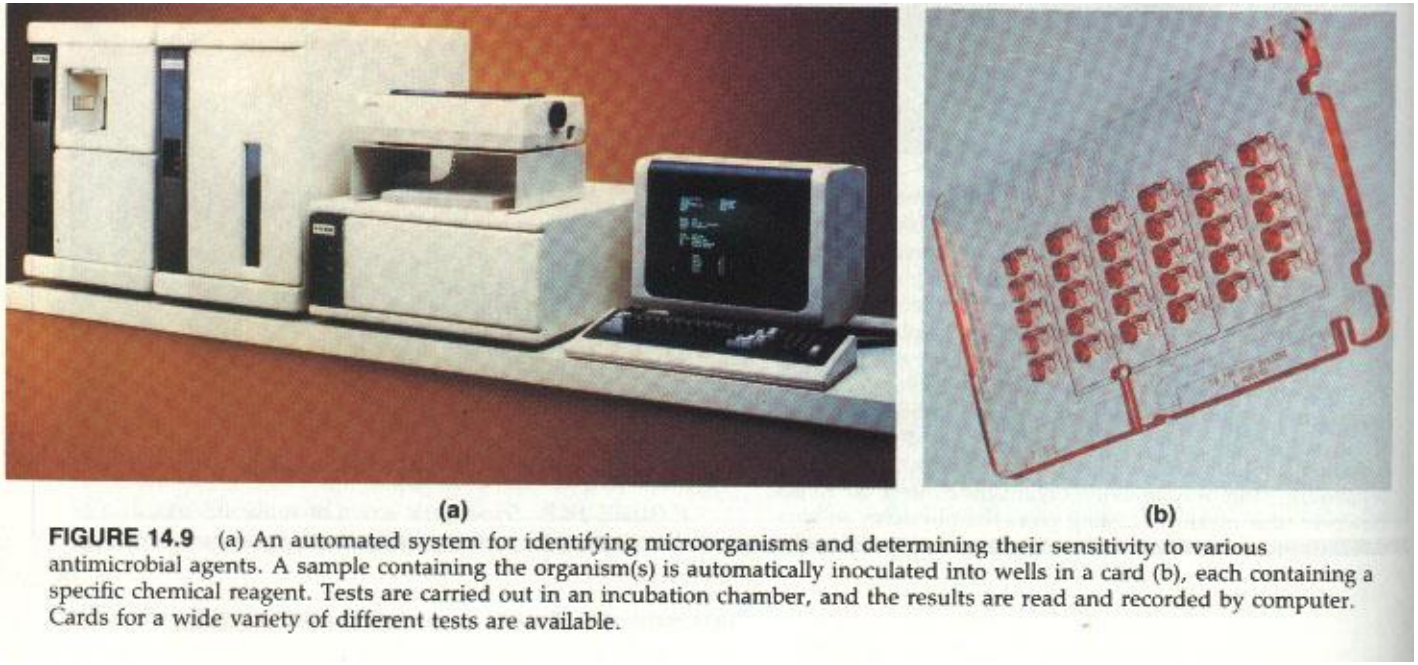
VetAgro Sup



• цитологічна оцінка змін морфології бактеріальних клітин під впливом антибіотиків;

• автоматизоване

Автоматизоване визначення антибіотикочутливості



(a) (b)

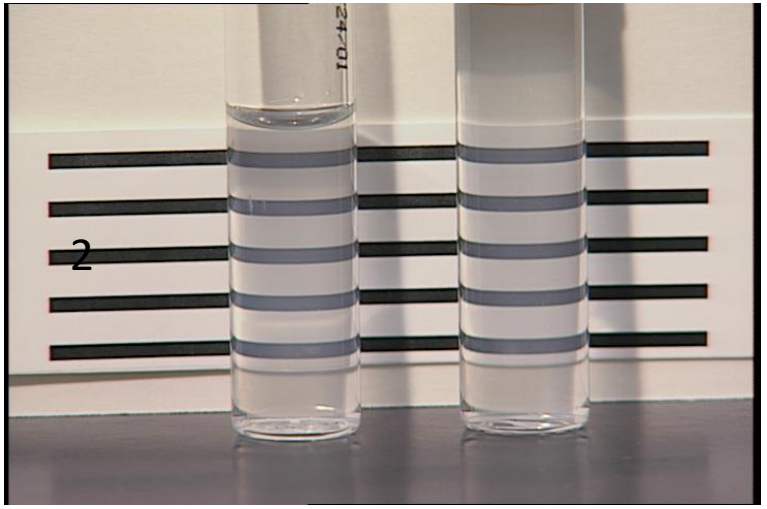
FIGURE 14.9 (a) An automated system for identifying microorganisms and determining their sensitivity to various antimicrobial agents. A sample containing the organism(s) is automatically inoculated into wells in a card (b), each containing a specific chemical reagent. Tests are carried out in an incubation chamber, and the results are read and recorded by computer. Cards for a wide variety of different tests are available.

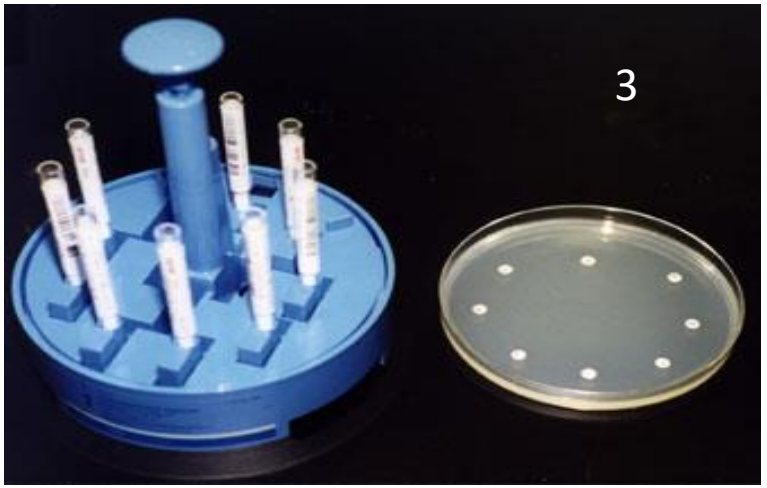
VetAgro Sup

Метод дифузії в агар

Відбір колоній (1)

Виготовлення суспензії бактерій (2)

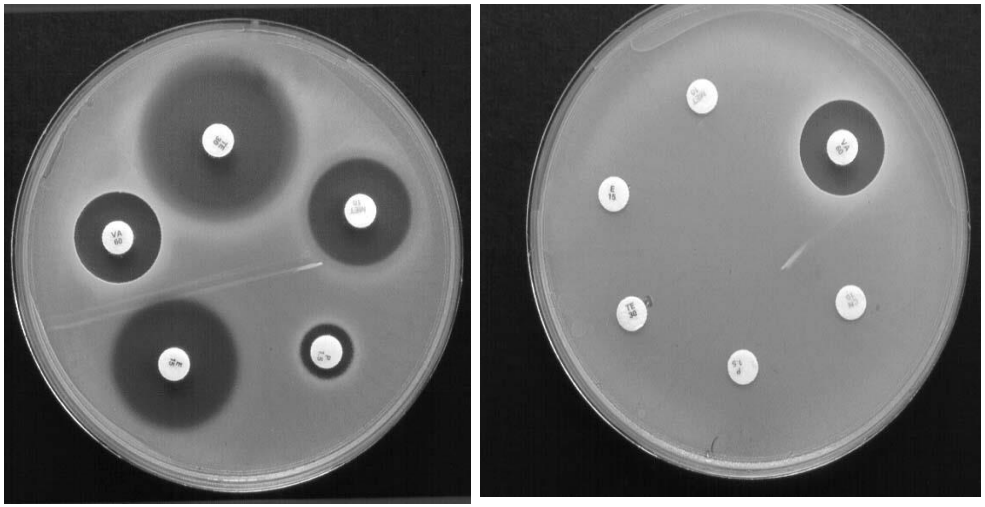




Накладання дисків з антибіотиками (3)

VetAgro Sup

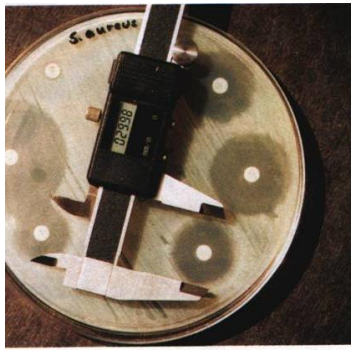
Оцінка антибіотикочутливості мікроорганізмів

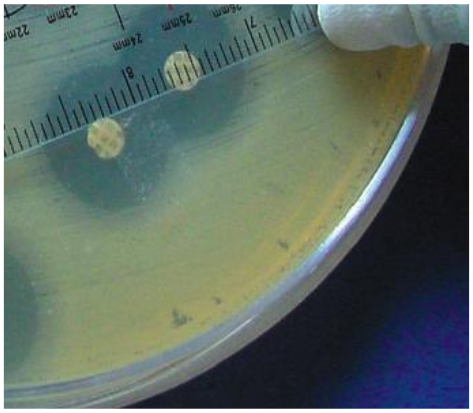


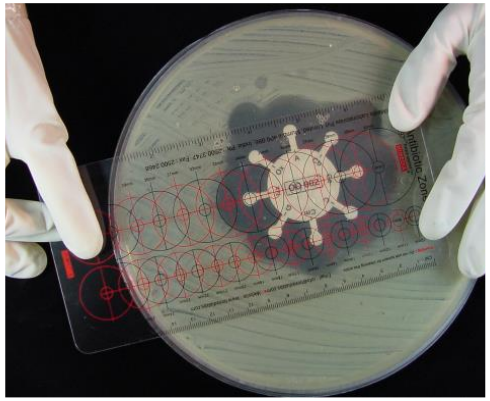
діаметр зони затримки росту :

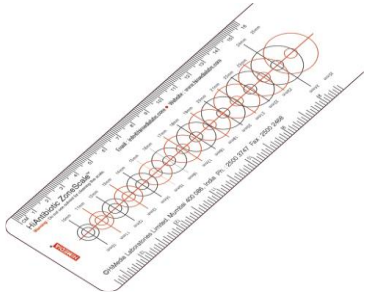
- до 15 мм – слабочутливий мікроорганізм до антибіотика;
- 15-24 мм – чутливий мікроорганізм до антибіотика;
- більше 24 мм – високочутливий мікроорганізм до антибіотика.

Способи вимірювання розмірів зон затримки росту









Зміни у навчальному процесі

• модернізували навчальну програму

❖ 1. ***<u>заплановано на новий навчальний рік 6 год</u>***:

-«Антибіотики. Методи визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків (2 год); **-** «Механізмів формування у мікроорганізмів антибіотикорезистентності, методів її визначення і програм моніторингу у відповідності до міжнародного і європейського законодавства (2 год)»

- «Біобезпека в лабораторіях. Біоризики і біозагрози для людей та тварин (1 год)»;
- «Сучасні методи діагностики збудників інфекційних захворювань тварин (1 год) та ін.;

❖ 2. проведено спільне практичне заняття по антибіотикорезистентності на базі мікробіології з викладачами кафедри мікробіології та фармакології (заплановано проводити і надалі);

❖3. написані методичні рекомендації на тему «Методи визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків та антибіотикорезистентність».

Зміни у темі:

Антибіотики. Методи визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків. Механізмів формування у мікроорганізмів антибіотикорезистентності, методів її визначення і програм моніторингу у відповідності до міжнародного і європейського законодавства

Вибір референсного штаму

Для **контролю якості оцінки антибіотикочутливості певних груп мікроорганізмів необхідно використовувати наступні контрольні штами:**

• *Staphylococcus spp. - Staph*. a*ureus* ATCC 29213 – для методів серійних розведень і ATCC 25923 - для диско-дифузного методу;

• *Enterococcus spp*. – *E. faecalis* ATCC 29212 – для методу серійних розведень і скринінгу на високий рівень резистентності до аміноглікозидів; *Staph*. a*ureus* ATCC 25923 – для диско-дифузного методу;

•Enterobacteriaceae – E. coli ATCC 25922;

•*Pseudomonas spp*., *Acinetobacter spp*. І інші не ферментуючі - *P. aeruginosa* ATCC 27853.

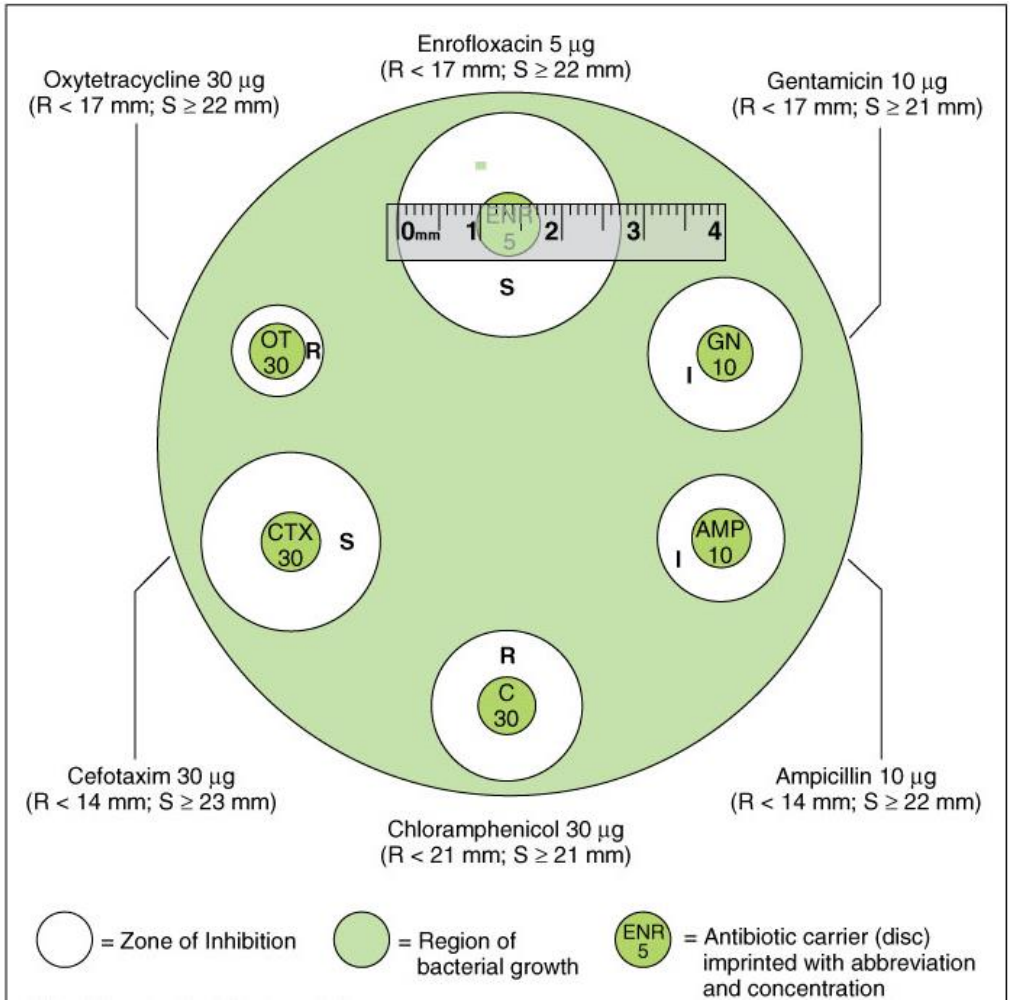
Діаметри зон затримки росту (мм) контрольних штамів мікроорганізмів при тестуванні диско-дифузним методом на агарі Мюллера-Хінтона

Антибіотик	**Вміст у диску (мкг)**	***Escherichia coli* ATCC 25922**	***Staphylococcus aureus* ATCC 25923**	***Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853**	***Escherichia coli* ATCC 35218***
Азитроміцин	15	---	21-26	---	---
Азлоцилін	75	---	---	24-30	---
Азтреонам	30	28-36	---	23-29	---
Амікацин	30	19-26	20-26	18-26	---
Амоксицилін/клавуланат (SD063)	20/10	19-25	28-35	---	18-22
Ампіцилін (SD002)	10	16-22	30-37	---	---
Ампіцилін/сульбактам (SD112)	10/10	20-24	29-36	---	13-19
Бензилпеніцилін (SD028)	10 ОД	---	19-26	---	---
Ванкоміцин (SD045)	30	---	28-36	---	---
Гареноксацин	5	28-35	---	19-25	---
Гатіфлоксацин	5	30-37	---	20-28	---
Геміфлоксацін	5	29-36	18-24	19-25	---
Гентаміцин (SD016)	10	19-26	28-36	16-21	---
Грепафлоксацн	5	28-36	26-32	20-27	---
Даптоміцин	30	---	17-25	---	---
Діритроміцин	15	---	23-29	---	---
Доксициклін (SD012)	30	18-24	---	---	---
Еноксацин	10	28-36	31-40	22-28	---
Іміпінем (SD073)	10	26-32	---	20-28	---
Канаміцин (SD017)	30	17-25	29-37	---	---
Карбеніцилін (SD004)	100	23-29	---	18-24	---
Кларитроміцин (SD192)	15	---	27-33	---	---
Клінафлоксацин	5	31-40	23-29	27-35	---
Кліндаміцин (SD051)	2	---	23-39	---	---
Левофлоксацин (SD216)	5	29-37	28-34	19-26	---
Лінезолід (SD215)	30	---	---	---	---
Ломефлоксацин (SD206)	10	27-33	19-25	22-28	---
Лоракарбеф	30	23-29	28-35	---	---
Мезлоцилін	75	23-29	28-35	19-25	---
Меропенем (SD727)	10	28-34	22-28	27-33	---
Метицилін (SD019)	5	---	---	---	---
Міноциклін (SD158)	30	19-25	22-30	---	---
Моксалактам	30	28-35	20-25	17-25	---
Мокифлоксацин (SD217)	5	28-35	28-35	17-25	---
Налідіксова кислота (SD021)	30	22-28	---	---	---
Нафцилін	1	---	29-33	---	---
Нетилміцин (SD046)	30	22-30	24-28	17-23	---
Нітрофуратоїн (SD023)	300	20-25	---	---	---
Норфлоксацин (SD057)	10	28-35	27-36	22-29	---
Оксацилін (SD088)	1	---		---	---
Офлоксацин (SD087)	5	29-33		17-21	---
Піперацилін (SD066)	100	24-30		25-33	---
Піперацилін/тазобактам (SD210)	100/10	24-30		25-33	24-30

Інтерпретація діаметрів зон і еквівалентні порогові значення MIK для швидкозростаючих мікроорганізмів на агарі Мюллера-Хінтона

Антибіотик	Вміст у диску (мкг)	Діаметр зон затримки росту			Еквівалентні порогові значення MIK (мкг/мл)	
		Стійкі	Помірно-стійкі	Чутливі	Стійкі	Чутливі
Цефеми (для парентерального застосування, включаючи ЦЕФАЛОСПОРИНИ I-IV поколінія)						
Моксалактам	30	14	15-22	23	64	8
Цефазолін (SD047)	30	14	15-17	18	32	8
Цефалотин (SD050)	30	14	15-17	18	32	8
Цефамандол (SD200)	30	14	15-17	18	32	8
Цефепім (SD219)	30	14	15-17	18	32	8
Цефметазол	30	12	13-15	16	64	16
Цефокситин (SD041)	30	14	15-17	18	32	8
Цефоніцид	30	14	15-17	18	32	8
Цефоперазон (SD072)	75	15	16-20	21	64	16
Цефотаксим (SD040)	30	14	15-22	23	64	8
Цефотетан	30	12	13-15	16	64	16
Цефтазидим(SD062)	30	14	15-17	18	32	8
Цефтизоксим(SD110)	30	14	15-19	20	32	8
Цефтриаксон (SD065)	30	13	14-20	21	64	8
Цефуроксима сіль(SD061)	30	14	15-17	18	32	8
Цефеми (для перорального застосування)						
Лоракарбеф	30	14	15-17	18	32	8
Цефаклор (SD0157)	30	14	15-17	18	32	8
Цефдинір	5	16	17-19	20	4	1
Цефетамет	10	14	15-17	18	16	4
Цефіксим (SD211)	5	15	16-18	19	4	1
Цефподоксим (SD725)	10	17	18-20	21	8	2
Цефпрозил (SD209)	30	14	15-17	18	32	8
Цефтибутен	30	17	18-20	21	32	8
Цефуроксим аксетил (пероральний)	30	14	15-22	23	32	4
Карбапенеми						
Іміпенем (SD073)	10	13	14-15	16	16	4
Меропенем (SD727)	10	13	14-15	16	16	4
Ертапенем	10	15	16-18	18	8	2
Монобактами						
Азтреонам (SD212)	30	15	16-21	22	32	8
Глікопептиди						
Ванкоміцин (SD045)						
для ентерококів	30	14	15-16	17	32	4
для стрептококів	30			17		1
для стафілококів	30			15	32	4
для інших грам-негативних	30	9	10-11	12	32	4
Тейкопланін (SD213)	30	10	11-13	14	32	8
для стафілококів і ентерококів						
Аміноглікозиди						
Амікацин	30	14	15-16	17	32	16
Гентаміцин						
для високостійких ентерококів	120	6	7-9	10	500	500
для інших бактерій	10	12	13-14	15	8	4
Канаміцин (SD017)	30	13	14-17	18	25	6
Нетилміцин (SD046)	30	12	13-14	15	32	12
Стрептоміцин (SD031)						
для високостійких ентерококів	300	6	7-9	10		
для інших бактерій	10	11	12-14	15		
Тобраміцин (SD044)	10	120	13-14	15	8	4
Макроліди						
Азитроміцин (SD204)	15	13	14-17	18	8	2
Кларитроміцин (SD192)	15	13	14-17	18	8	2
Еритроміцин (SD013)	15	13	14-22	23	8	0,5

метод дифузії в агар



Методи визначення у Vetagro Sup

Концентрації, діаметри та правила інтерпретації у ветеринарній медицині Staphylococcus spp.

Антибіотик	Критичні концентрації	Вміст у диску (мг/л)		Діаметр		Зауваження
		S	R	S	R	
Еритроміцин	15Ul	≤1	>4	≥22	<17	
Спіраміцин	100 мг	≤4	>4	≥20	<20	
Тилозин	30мг	-	-	≥18	<14	
Лінкоміцин	15мг	≤2	>8	≥21	<17	Штам стійкий до еритроміцину і чутливий до лінкоміцину (антагонізм ерітроміцин-лінкоміцин). При індукції може бути чутливий до лінкоміцину. Якщо діаметр в зоні пригнічення- інтерпритація вказує на чутливість фторхінолонів.
Енрофлоксацин	5мг	≤0,5	>2	≥22	<13	Якщо результати мають розбіжності у повтореннях досліджень (R або S) – результат R.
Марбофлоксацин	5мг	≤1	>2	≥18	<20	
Прадофлоксацин	5мг	-	-	≥24	<12	
Сульфаміди	200мг	≤64	>256	≥17	<12	
Триметоприм	5мг	≤4	>8	≥16	<12	
Триметоприм/ сульфаметоксазол	1,25/23,75мг	≤2/38	>8/152	≥16	<10	Інтерпритація дійсна для інших комбінацій триметоприм-сульфамиду.

Помилки при визначенні антибіотикочутливості:

- використання при посіві не чистої культури бактерій, а патологічного матеріалу;

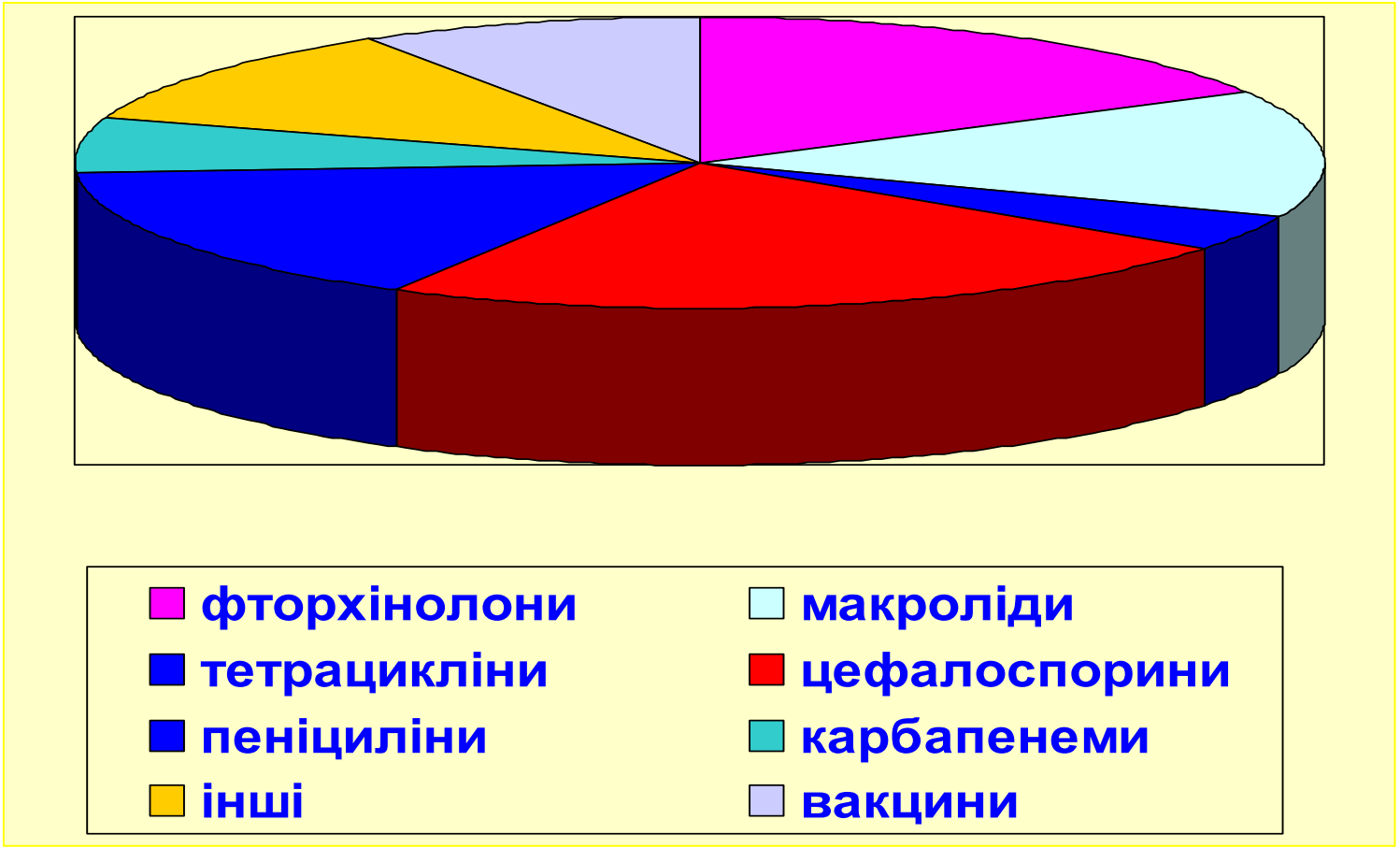
- збудники із встановленою антибіотикограмою і чутливі до певних препаратів часто елімінуються з організму в процесі лікування (при змішаній або суперінфекції);

- незважаючи на чутливість збудника до антибіотика, терапія неефективна внаслідок їх внутрішньоклітинного розміщення і поганого проникнення препаратів всередину клітини;

-можливість інактивації антибіотиків ферментними системами організму, зв'язування білками сироватки крові і тканин, некротичними масами;

- погане (недостатнє) проникненням препарату у вогнище інфекції внаслідок недостатнього кровопостачання останнього, утворенням фібринозних скупчень, несприятливі умови всмоктування та дифузії

Глобальний ринок антибіотиків



Антибіотики, які використовуються у ветеринарії

Amoxicillin, Amprolium, Avoparcin, Baquiloprim, Cephalexin, Chlortetracycline, Clavulanic acid, Clindamycin, Cypermethrin, Cyromazine, Diclazuril, Dihydrostreptomycin, Emamectin benzoate, Enrofloxacin, Fenbendazole, Flavomycin, florfenicol, Ivermectin, Lasalocid Na, lincomycin, Maduramicin, Neomycin, Nicarbazin, Nitroxynil, Oxolinic acid, Oxytetracycline, Procaine benzylpencillin, Salinomycin Na, Sarafloxicin, Sulphadiazine, Tetracycline, tilmicosin, Triclabendazole, Trimethoprim

(Boxall et al, 2003)

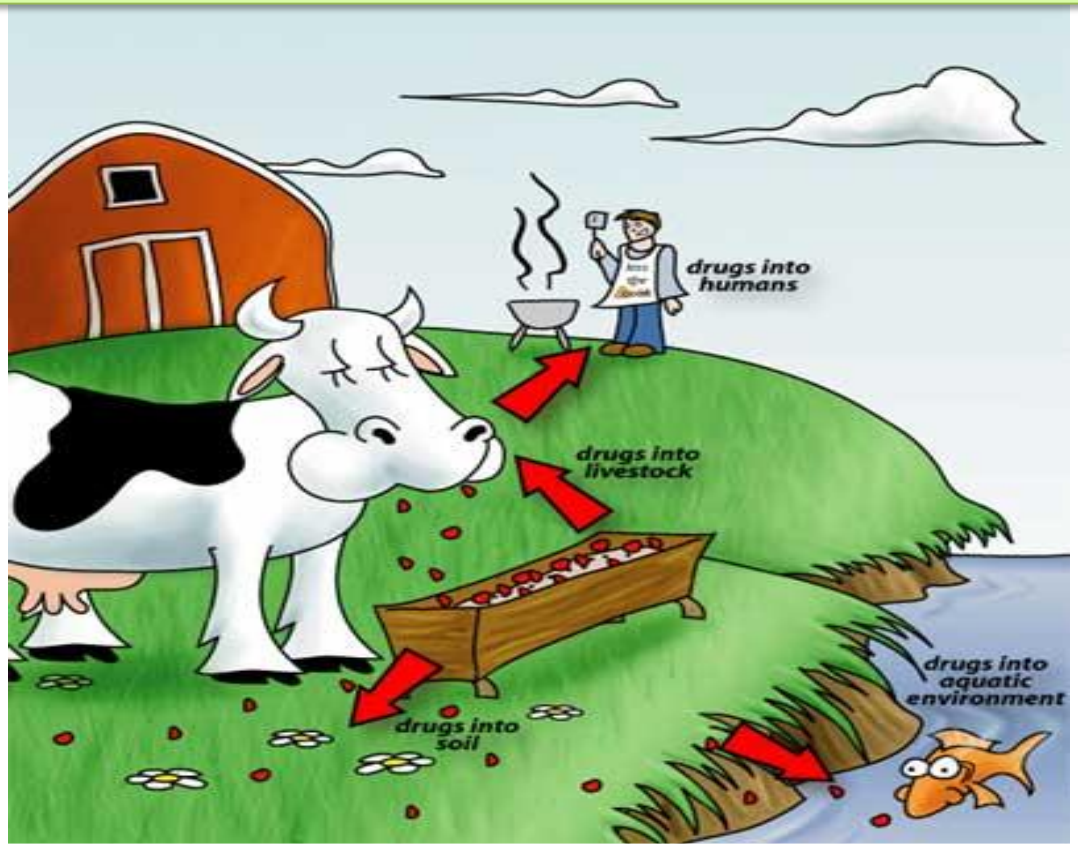
Еволюція стійкості

Препарат	Рік відкриття, р	Поява резистентності, р	Час набуття резистентності, р
Сульфонаміди	1930	1940	10
Пеніцилін	1943	1946	3
Ампіцилін	1961	1973	12
Уритроміцин	1952	1988	36
Ванкоміцин	1956	1988	32
Хлорамфенікол	1947	1959	12
Тетрациклін	1948	1953	5

Соціальні причини зростання резистентності до антибіотиків

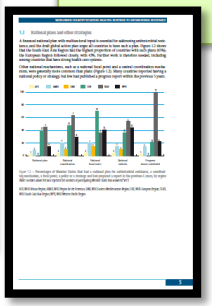
- неосвіченість суспільства у питаннях застосування антибіотиків;
- застосування антибіотиків у сільському господарстві, у домашніх умовах (продукти, напої, косметика тощо);
- постійна міграція людей (птахів), а з ними – резистентних бактерій;
- одна з причин антибіотикорезистентності – використання антибіотиків як стимуляторів росту та харчових добавок на фермерських господарствах…

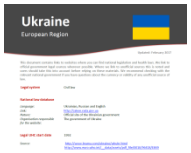
Забруднення довкілля антибіотиками



виділяються у довкілля у незміненому вигляді:
75 % тетрациклінів, які використовують фермери у тварин,
80 % амоксициліну – із сечею, цефтріаксон та цефтазидим – з потом

Аналіз ситуації у світі антимікробної стійкості (МЕБ)





1. **Лише деякі країни повідомили про наявність комплексного національного плану** на основі міжсекторального підходу і стабільного фінансування. Більше країн повідомляли про наявність національного координаторного пункту для антимікробної резистентності та національний координаційний механізм; інші ввели відповідні стратегії та політику. Прогрес має бути зроблений навіть у країнах з сильною системою охорони здоров'я.

2. **Нагляд за стійкістю до протимікробної сировини різнялися за типом опору** та по країні у регіонах ВООЗ; у багатьох, *погана лабораторна потужність*, *інфраструктура та управління даними*.

3. Регіони, в яких є багато країн із високим рівнем доходу, такі як європейський та західний, Тихоокеанські регіони, повідомили про більш високий рівень доступу до якісних лікарських засобів. Є регіони, в яких виникли проблеми з низькоякісними та/або підробленими лікарськими засобами, у деяких країнах є національний регулюючий орган, національні стандарти чи здатність їх застосовування.

4. **Продаж антимікробних ліків без рецепта була широко поширеною**, в багатьох країнах відсутні стандартні методи лікування для медичних працівників. Таким чином, існує надмірне використання антимікробних препаратів.

Деякі країни повідомили про систему моніторингу використання протимікробних лікарських засобів; відстеження зразків призначення та безрецептурних продажів - це значна проблема.

5**. Громадська обізнаність про антимікробну резистентність була загалом низькою у всіх регіонах**. Навіть у деяких країни, в **яких проводились загальнонаціональні інформаційні кампанії, все ще існувала широко поширена думка про те, що антибіотики ефективні проти вірусних інфекцій**.
Рівень поінформованості про антимікробну резистентність також було низькою у секторах охорони здоров'я, політики, ЗМІ та академічних колах.
Необхідно більше освітніх та спільних інформаційних кампаній у цих секторах.

Європейський регіон ВООЗ
(49 із 53 держав-членів регіону взяли участь у опитуванні)
- 40% країн повідомляють про наявність комплексних планів і стратегій, спрямованих на протидію антимікробної резистентності.
- усі країни ЄС проводять спостереження за резистентністю бактерій через Європейську мережу спостереження за протимікробними силами (EARS-Net), яка сприяє Європейському центру профілактики та боротьби із захворюваннями.
- близько половини країн мають національна програма запобігання та контролю інфекції .

Європейський регіон:
Албанія, Вірменія, Австрія, Азербайджан, Білорусь, Бельгія, Боснія і Герцеговина, Болгарія, Хорватія, Кіпр, Чеська Республіка, Данія, Естонія, Франція, Грузія, Німеччина, Греція, Угорщина, Ісландія, Ірландія, Ізраїль, Італія, Казахстан, Киргизстан , Латвія, Литва, Люксембург, Мальта, Чорногорія, Нідерланди, Норвегія, Польща, Португалія, Республіка Молдова, Румунія, Російська Федерація, Сербія, Словаччина, Словенія, Іспанія, Швеція, Швейцарія, Таджикистан, колишня Югославська Республіка Македонія, Туреччина , Туркменістан, Україна, Великобританія, Узбекистан.

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/163468/1/9789241564946_eng.pdf?ua=1&ua=1
http://www.who.int/health-laws/countries/ukr-en.pdf?ua=1

Стратегія МЕБ від антимікробної стійкості та обережне застосування протимікробних препаратів

Захист здоров'я та добробуту тварин шляхом підтримки глобальних зусиль для боротьби з протимікробною резистентністю

Покращення обізнаності про АР і розуміння

- Цілеспрямоване спілкування
- Захист матеріалів

- Країни-члени

Зміцнення знань через спостереження та дослідження

- Національні плани дій АР
- Системи моніторингу та нагляду
  - Використовувати звітні дані для антимікробних препаратів
  - Виникнення бактерій з характерною АР

ГЛОБАЛЬНА загроза

Підтримка належного управління та зміцнення потенціалу

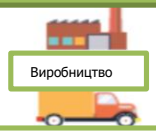
- Добре підготовлені лікарі ветеринарної медицини
  - Поліпшити здоров'я та добробут тварин
  - Управління антимікробними речовинами у продуктах

Ветеринарні служби відіграють важливу

Заохочуйте впровадження міжнародних стандартів

Міжнародні стандарти МЕБ на основі науки & прийнято 180 країн-членів

Поліпшення в усьому світі



- Обіг
- Використовувати для тварин

МЕБ створив низку інструментів комунікації для цієї події. Плакати.

БОРОТЬБА
АНТИБІОТИКИ
РЕЗИСТЕНТНІСТЬ

Антибіотики є важливими ресурсами для здоров'я людини, здоров'я тварин та добробут тварин. Їх зловживання може призводить до виникнення бактерій, стійких до їх дії, яка також називається антибіотикорезистентністю. Це явище загрожує контролю над захворюваннями по всьому світу.

Ми повинні разом забезпечити відповідальність і обмежити застосування антибіотиків для тварин для збереження їх ефективності.

HANDLE ANTIBIOTICS WITH CARE

ЩО ВИ робите так, як ПОЛІТИКИ?

1. Контролюйте використання антибіотиків за допомогою нагляду добре навчених ветеринарів
2. Запобігання циркуляції неякісних продуктів
3. Заохочуйте дослідження альтернативних методів лікування антибіотиками
4. Переконайтеся, що відповідне законодавство підтримує ветеринарна служба
5. Підвищити обізнаність щодо відповідального та обережного застосування антибіотиків у тварин на основі стандартів МЕБ

WORLD ANTIBIOTIC AWARENESS WEEK 2015
www.oie.int/antimicrobial-resistance
#AntibioticResistance

OIE WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH Protecting animals, preserving our future

World Health Organization

FIGHTING ANTIBIOTIC RESISTANCE

HANDLE ANTIBIOTICS WITH CARE

Antibiotics are essential resources for human health, animal health and animal welfare. Their misuse can result in the emergence of bacteria resistant to their action, also called antibioresistant. This phenomenon deeply threatens the control of diseases worldwide.

We need to collectively ensure the responsible and prudent use of antibiotics in animals to preserve their effectiveness.

WHAT CAN YOU DO AS POLICY MAKERS?

1. Control the use of antibiotics through supervision of well-trained veterinarians
2. Prevent the circulation of non-quality products
3. Encourage research on alternative treatments to antibiotics
4. Ensure that appropriate legislation supports Veterinary Services
5. Raise awareness on the responsible and prudent use of antibiotics in animals based on OIE standards

WORLD ANTIBIOTIC AWARENESS WEEK
www.oie.int/antimicrobial-resistance
#AntibioticResistance

OIE WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH Protecting animals, preserving our future

World Health Organization

FIGHTING ANTIBIOTIC RESISTANCE

HANDLE ANTIBIOTICS WITH CARE

Antibiotics are essential resources for human health, animal health and animal welfare. Their misuse can result in the emergence of bacteria resistant to their action, also called antibioresistant. This phenomenon deeply threatens the control of diseases worldwide.

We need to collectively ensure the responsible and prudent use of antibiotics in animals to preserve their effectiveness.

WHAT CAN YOU DO AS FARMERS AND ANIMAL OWNERS?

1. Only use antibiotics when prescribed or administered by a veterinarian
2. Follow the recommended dosage and length of treatment even if your animal seems to have recovered
3. Exclusively buy antibiotics from authorised sources
4. Vaccinate and institute good hygiene and husbandry practices to prevent infections
5. Keep adequate written records of all antibiotics used as well as the laboratory results

WORLD ANTIBIOTIC AWARENESS WEEK 2015
www.oie.int/antimicrobial-resistance
#AntibioticResistance

OIE WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH Protecting animals, preserving our future

World Health Organization

HANDLE ANTIBIOTICS WITH CARE

http://www.oie.int/en/for-the-media/amr/waaw2015/http://www.oie.int/en/for-the-media/amr/waaw2015/

Основні принципи раціональної антибіотикотерапії

***I*. Обгрунтовані показання до призначення антибіотика.**

II. Вибір найбільш активного і найменш токсичного препарату.

а) **препаратати <u>першого вибору</u>** (першого ряду, першої групи) - найефективніші при певному виді інфекції, до яких чутлива більшість штамів даного збудника;

б) **<u>альтернативні препарати</u>** (другого ряду) призначаються тоді, коли препарати першої групи неефективні, або коли штам виділеного збудника найчутливіший саме до них.

в) **<u>препарати резерву</u>** використовують лише у крайніх випадках (при неефективності першої і другої груп антибіотиків); як правило, вони викликають багато ускладнень.

Основні принципи раціональної антибіотикотерапії

III. **Введення оптимальних доз** препарату з оптимальною частотою та урахуванням тяжкості інфекційного процесу.

IV. **Вибір оптимального способу** введення препарату з урахуванням тяжкості і локалізації інфекційного процесу та особливостей фармакокінетики даного антибіотика.

V. **Встановлення тривалості курсу** антибіотикотерапії.

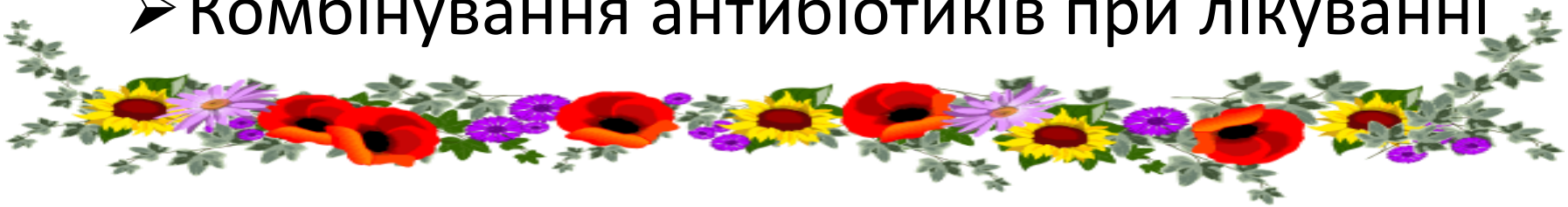
VI. **Контроль** за лікуванням.

VII. **Моніторінг і профілактика негативних побічних реакцій** і ускладнень.

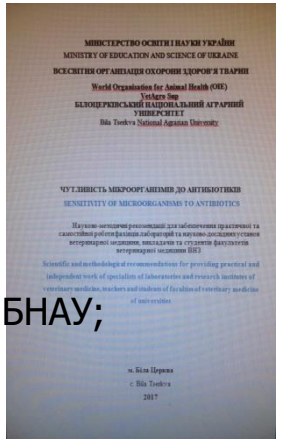
VIII. Вирішення питання про **доцільність комбінованої антибіотикотерапії** з урахуванням явищ синергізму та антагонізму між препаратами.

Подолання антибіотикорезистентності

- Альтернативне використання існуючих антибіотиків:
  - Зменшення періоду використання антибіотика, щоб не сформувалась резистентність
  - Збільшення дози препарату для створення в організмі вищої його концентрації
  - Відмінити антибіотик на певний період часу
- Зміна антибіотиків у процесі лікування
- Комбінування антибіотиків при лікуванні



Проведена робота з мікробіології:



1. проведено порівняння та аналіз навчальної програми з мікробіології VetAgro Sup і БНАУ;
2. визначено недоліки у навчальної програми;
3. попередньо визначено засоби для проведення подальшого навчання;
4. попередньо визначились з обладнанням та приміщеннями, за потребами для модернізації устаткування і приміщень;
5. визначено основні напрями модернізації навчальної програми по темах;
6. проведено стажування двох викладачів у VetAgro-Sup, ознайомились: із методиками підготовки та проведення сумісних практичних занять із фармакології та мікробіології; з роботою мікробіологічної лабораторії VetAgro-Sup та її лептоспірозного відділу; з роботою аптеки в VetAgro-Sup та методики проведення семінарських занять, що включають фармакологічні та мікробіологічні аспекти хвороб молодняку великої рогатої худоби, що супроводжуються діареєю; з методикою проведення практичного заняття «Загальні принципи діагностики бактеріальних інфекцій»;
7. представлена презентація «Найбільш поширені бактеріальні захворювання в Україні, їх діагностика та лікування» у VetAgro-Sup;
8. проведено у 2017 н.р. і заплановано на 2017-2018 н.р. спільні практичні заняття по антибіотикорезистентності із кафедрою фармакології;
9. написані методичні рекомендації по постановці чутливості мікроорганізмів до антибіотиків та оцінки їх результатів.

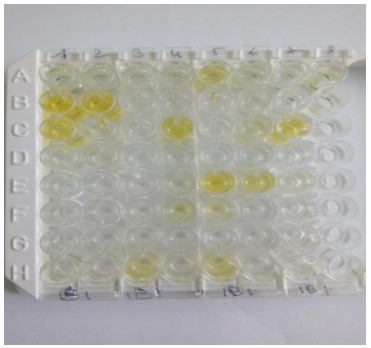
Імунологія

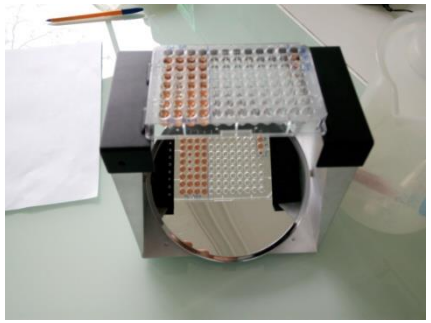
Імунодіагностика та імунопрофілактика

Робота із студентами проводиться у «малих групах», сформованих по 4-7 студентів.

Імунодіагностика. Додано та розширено вивчення тем: ELISA, реакція імуноміграції, розбенгал проба, реакція імунофлюорисценції та імунодифузії.

Імунопрофілактика. Запроваджена тема з опрацювання теоретичних аспектів вакцинації.





Фармакологія

Метою співпраці лабораторії фармакології БНАУ із Ліонською ветеринарною школою (Франція) було:

адаптація навчальних програм викладання курсу ветеринарної фармакології на факультеті ветеринарної медицини БНАУ відповідно до програми Ліонської ветеринарної школи, з метою забезпечення “Мінімальних компетенцій випускника" відповідно до вимог МЕБ.

Результати роботи

внесення змін до навчальних програм для студентів, які включали:

- - збільшення кількості годин щодо вивчення розділу “Хіміотерапевтичні препарати”;
- - акцентування уваги щодо раціонального вибору антибіотиків, вивчення антибіотикорезистентності до хіміотерапевтичних препаратів, методів її профілактики;
- - поглиблення вивчення каренції антимікробних препаратів та методи її контролю, небезпека залишків антибіотиків для здоров’я людини;
- - обгрунтування та підходи вибору антибіотиків на основі даних антибіотикограм;
- - внесення змін до програми навчальної практики.
- - методичні рекомендації

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE
ЧУТЛИВІСТЬ МІКРООРГАНІЗМІВ ДО АНТИБІОТИКІВ
SENSITIVITY OF MICROORGANISMS TO ANTIBIOTICS

Робоча програма з курсу "Ветеринарна фармакологія"

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства освіти і науки,
молоді та спорту України
29 березня 2012 року №384

Форма № Н - 3.04

БІЛОЦЕРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра паразитології та фармакології

"Затверджую"
Проректор з освітньої, виховної та
Міжнародної діяльності професор
Паска І.М.
"_____" _____ 2016 р.

РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

ІІП 03.15 ВЕТЕРИНАРНА ФАРМАКОЛОГІЯ
напрям підготовки 110101 Ветеринарна медицина
спеціальність 6.110101 Ветеринарна медицина
Факультет ветеринарної медицини

**Кредитно-трансферна система
організації навчального процесу**

Біла Церква - 2016

Порівняння робочих програм: ДО (2015-2016 н.р.) ТА ПІСЛЯ (2016-2017 н.р.)

3. ПЕРЕЛІК ФОРМ АУДИТОРНИХ ЗАНЯТЬ, САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ І КОНТРОЛЮ ЗНАНЬ СТУДЕНТІВ ТА ОБСЯГ ГОДИН З ДИСЦИПЛІНИ (2015-2016 н.р.)

Таблиця 2 – **Тематичний план та розподіл годин аудиторної роботи**

Модуль	№ п/п	Теми	Год.
ЛЕКЦІЇ			
4	13	Загальна характеристика хіміотерапевтичних речовин. Органічні фарби, нітрофурани.	2
	14	Сульфаніламідні препарати. Похідні оксихіноліну, імідазолу	2
	15	Антибіотики, загальна характеристика та класифікація. Антибіотики – β-лактами, аміноглікозиди, тетрацикліни.	2
	16	Антибіотики різних груп та комплексні препарати антибіотиків.	2
	17	Антигельмінтики та кокцидіостатики	2
Всього за 4 модуль			**10**
ПРАКТИЧНІ ЗАНЯТТЯ			
4	24	Протимікробні і проти паразитарні речовини. Органічні фарби, нітрофурани.	2
	25	Сульфаніламідні, похідні оксихіноліну, імідазолу.	2
	26	Антибіотики,загальна характеристика та класифікація. β-лактамні антибіотики,аміноглікозиди, антибіотики для місцевої дії.	2
	27	Антибіотики групи тетрацикліну, левоміцетину, макролідів, та інші групи. Виписування і обгрунтування до застосування антибіотиків.	4
	28	Антигельмінтні, протипротозойні, кокцидіостатики	2
	29	Підсумкове заняття по антимікробним препаратам	2
Всього за 4 модуль			14

3. ПЕРЕЛІК ФОРМ АУДИТОРНИХ ЗАНЯТЬ, САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ І КОНТРОЛЮ ЗНАНЬ СТУДЕНТІВ ТА ОБСЯГ ГОДИН З ДИСЦИПЛІНИ (2016-2017 н.р.)

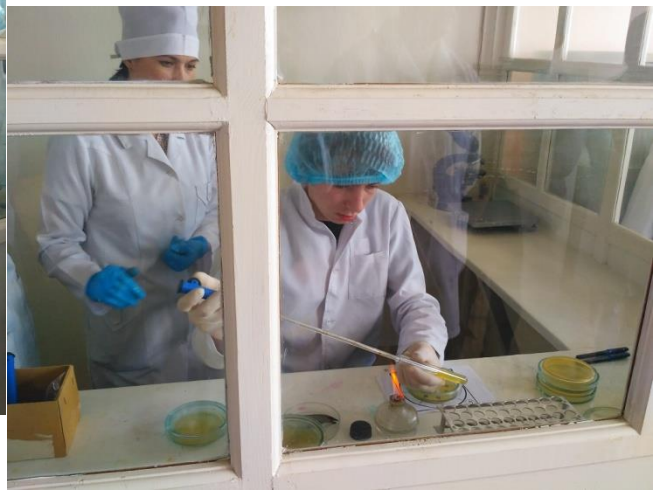
Таблиця 2 – **Тематичний план та розподіл годин аудиторної роботи**

Модуль	№ п/п	Теми	Год.
ЛЕКЦІЇ			
	13	Загальна характеристика хіміотерапевтичних речовин.	2
	14	Антибіотикорезистентність, дослідження та моніторинг резистентності мікроорганізмів до хіміотерапевтичних препаратів.	2
	15	Антибіотики, загальна характеристика та класифікація.	2
	16	Антибіотики груп: β-лактами, аміноглікозиди, тетрацикліни.	2
	17	Антибіотики груп: фторхінолони, макроліди, левоміцетини, полієнові, поліміксини та комплексні препарати антибіотиків.	2
	18	Принципи раціонального застосування антибіотиків. методи профілактики антибіотикорезистентності. Каренція та методи її контролю.	2
	19	Органічні фарби, нітрофурани Сульфаніламідні препарати. Похідні оксихіноліну, імідазолу	2
	20	Антигельмінтики та кокцидіостатики	2
Всього за 4 модуль			**16**
ПРАКТИЧНІ ЗАНЯТТЯ			
4	24	Протимікробні і протипаразитарні речовини.	2
	25	Антибіотики,загальна характеристика та класифікація. Принципи раціонального застосування антибіотиків.	2
	26	Антибіотикорезистентність, обгрунтування до застосування антибіотиків. Каренція та методи її контролю.	2
	27	β-лактамні антибіотики,аміноглікозиди, антибіотики для місцевої дії.	2
	28	Антибіотики групи тетрацикліну, левоміцетину, макролідів, та інші групи.	4
	29	Органічні фарби, нітрофурани. Сульфаніламідні, похідні оксихіноліну, імідазолу.	2
	30	Антигельмінтні, протипротозойні, кокцидіостатики	2
	31	Підсумкове заняття по антимікробним препаратам	2
Всього за 4 модуль			18

Зміни до програми навчальної практики студентів:

- - змінено деякі підходи щодо організації проведення навчальної практики зі студентами. В їх основу ввійшло набуття практичних навиків студентами щодо принципів раціонального вибору хіміотерапевтичних препаратів і складання антибіотикограм;
- - збільшено кількість годин на розгляд тем антибіотикорезистентності мікроорганізмів та вивчення антибіотикограм;
- - зменшено кількість годин щодо приготування лікарських форм та виписування рецептів.
- сумісно із викладачами кафедри мікробіології студенти виконують посів зразків матеріалу, проводять ідентифікацію мікроорганізмів та постановку тестів на антибіотикорезестентність із наступною їх оцінкою, а з викладачами фармакології підбором оптимальних схем лікування;
- закріплення навиків відбувається у формі ситуаційних завдань.

Фото студентів під час навчальної практики



ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ ANIMALE
Protéger les animaux, préserver notre avenir

Дякуємо:

OIE, Vetagro Sup:

Agnès Leblond, Zoree Djelouadji, Michel Pepin, Caroline Prouillac, Catherine Barbet and other colleagues

та всім

присутнім !!!

Дякуємо за увагу!
Merci de votre attention!