

<sup>1</sup>Факультет здоров'я, Університет Дебрецену,  
вул. Шоштой, 2-4, м. Ниредьгаза, Н-4400, Угорщина,  
<sup>2</sup>ДВНЗ "Ужгородський національний університет",  
вул. Підгірна, м. Ужгород, 46, 88000, Україна

## **ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ МЕТОДІВ ВИЗНАЧЕННЯ АНТИБІОТИКОЧУТЛИВОСТІ УМОВНО-ПАТОГЕННИХ БАКТЕРІЙ – ЗБУДНИКІВ ОПОРТУНІСТИЧНИХ ІНФЕКЦІЙ ЛЮДИНИ**

*Дослідження біологічних властивостей умовно-патогенних бактерій і, насамперед, їхньої чутливості до антибіотиків – запорука успішного лікування опортуністичних інфекцій людини та вибору адекватної тактики їх попередження.*

*Наведено порівняльну характеристику сучасних і класичних підходів визначення антибіотикочутливості деяких умовно-патогенних бактерій: методів, які застосовуються в Україні, і запропонованих Європейським комітетом рекомендацій, що розроблені з метою уніфікації методів тестування чутливості до антимікробних препаратів (EUCAST).*

*Проаналізовано основні відмінності зазначених вище методів дослідження антибіотикочутливості клінічних і неклінічних ізолятів умовно-патогенних бактерій як підтвердження доцільності використання і поповнення бази даних EUCAST та перспективності створення відповідного такого ж уніфікованого вітчизняного електронного ресурсу.*

*Ключові слова: умовно-патогенні бактерії, опортуністична інфекція людини, антибіотикочутливість, EUCAST.*

Опортуністичні інфекції, зумовлені умовно-патогенними бактеріями (УПБ), є невіршеною проблемою інфекційної та неінфекційної медичної практики, оскільки саме вони зумовлюють переважну більшість ускладнень основних захворювань пацієнтів стаціонарів та амбулаторних хворих, призводячи до високої смертності перших, або до затяжного перебігу запальних процесів різної локалізації у других. Часті хронічні патології працюючого населення є джерелом значних економічних збитків, і найбільша небезпека тут криється в тривалому носійстві та інтенсивному поширенні антибіотикорезистентних штамів серед значної кількості умовно здорових особин [18].

На сьогодні є доведеною етіологічна причетність УПБ насамперед до спалахів внутрішньолікарняних інфекцій, які зазвичай ускладнюють основне захворювання, характеризуються тяжким клінічним перебігом та високою летальністю [17], і які зумовлені виключно множинно-резистентними, а в деяких випадках і стовідсотково стійкими до більшості антимікробних препаратів штамми [10]. Тому і зараз актуальним залишається синтез нових антимікробних сполук [6], хоча витрати на їх розробку є значними і не завжди ефективними, а використання антисептиків та дезінфектантів з метою профілактики опортуністичних інфекцій, у тому числі і внутрішньолікарняних, також не вирішують проблему [21], а, навпаки, можуть бути додатковим джерелом – ініціюючим фактором інфікування пацієнтів так званими нозокоміальними штамми [9].

Глобальне вирішення цієї проблеми потребує раціонального (контрольованого) використання антибіотиків взагалі і адекватної антибіотикотерапії зокрема [19], що можливе лише за умови ретельного дотримання наявних сьогодні методичних рекомендацій [2, 16, 20, 21], які, однак, часто містять певні розбіжності.

Звичайно, відмінності у антибіотикотерапії можуть бути продиктовані регіональними особливостями видового спектру УПБ, різновидами опортуністичних інфекцій, їх різною локалізацією тощо. Саме тому в Україні вже сьогодні розпочато роботу [1, 8, 12, 13] з узагальнення даних щодо етіологічної структури основних збудників внутрішньолікарняних інфекцій та позалікарняних опортуністичних інфекцій, однак ці дані все ще носять розрізнений характер. Нормативні документи, які регламентують сучасні підходи до постановки тесту визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків, є багаточисленними і часто неузгодженими, а систематизована база даних щодо сучасного рівня чутливості актуальних збудників як поза-, так і внутрішньолікарняних опортуністичних інфекцій взагалі відсутня. Проблемною є і сама

інтерпретація одержаних даних про чутливість УПБ до антимікробних препаратів із огляду на різні критерії оцінки антибіотикочутливості / резистентності (при використанні диск-дифузійного методу), що призводить до дезорієнтації у виборі адекватних (діючих) антибіотиків. Очевидно, що застосування антибіотиків для лікування опортуністичних інфекцій має здійснюватись згідно з чіткими і уніфікованими алгоритмами. Метою даної роботи є подання (опис, загальна характеристика) бази даних Європейського комітету з тестування чутливості до антимікробних препаратів (EUCAST – European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) як важливого інструменту раціональної антибіотикотерапії та висвітлення її відмінностей від українських нормативних документів щодо визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів.

**Матеріали і методи.** Матеріалом для узагальнення були існуючі нормативні документи України щодо вивчення антибіотикочутливості УПБ і відповідні рекомендації Європейського комітету, впроваджені для тестування чутливості УПБ до антимікробних препаратів (EUCAST). Здійснено аналіз актуальних даних (опублікованих протягом 2010-2011 років) і методик, які були використані для одержання результатів щодо резистентності УПБ (переважно внутрішньолікарняних штамів) до антибіотиків.

**Результати та їх обговорення.** В Україні найбільш відомими і вживаними (популярними, такими, які користуються найбільшим попитом) є такі чинні накази (інструкції та нормативні документи), що регламентують здійснення контролю за опортуністичними і, насамперед, внутрішньолікарняними інфекціями:

Рішення колегії від 03.09.2004 “Профілактика внутрішньолікарняних інфекцій”;

Постанова держсанепідслужби № 26 від 01.09.2004 “Про заходи щодо профілактики внутрішньолікарняних інфекцій”;

Інформаційний лист № 173 від 2006 р. “Визначення фенотипової однотипності госпітальних штамів мікроорганізмів” (автори Авдєєва Л.В., Поліщук О.І., Покас О.В., Малиш Н.Г., Макушенко О.С.);

Наказ МОЗ України № 167 від 05.04.2007 “Про затвердження методичних вказівок щодо визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів”. – К: МОЗ України, 2007. – 63 с. (на підставі інформаційного листа №189 від 2005 року “Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів” і методичних вказівок “Уніфікація методу визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків”; автори Авдєєва Л.В., Поліщук О.І., Покас О.В.);

Наказ МОЗ України № 234 від 10.05.2007 “Про організацію профілактики внутрішньолікарняних інфекцій в акушерських стаціонарах”;

Наказ МОЗ України від 04.04.2008 р. №181 “Про затвердження методичних рекомендацій “Епідеміологічний нагляд за інфекціями області хірургічного втручання та їх профілактика”;

Наказ МОЗ України № 714 від 01.12.2008 “Про удосконалення заходів щодо боротьби з поширенням внутрішньолікарняних інфекцій у закладах охорони здоров’я”.

Рекомендованим методом визначення стійкості бактерій до антибіотиків у вищеперерахованих нормативних документах є класичний диск-дифузійний метод Кірбі-Бауера, що і сьогодні є коректним і загально визнаним способом. Однак саме неточності його виконання, а ще більшою мірою неправильна інтерпретація одержаних результатів стають підґрунтям неоднозначних і недостатньо точних висновків. У табл. 1 показано, як автори вітчизняних наукових публікацій [3, 4, 5, 7, 10, 11] використовують досить різні методики визначення чутливості УПБ, у тому числі збудників внутрішньолікарняних інфекцій, до антибактеріальних препаратів.

В українських та європейських нормативних документах, що регламентують методи дослідження та штами для контролю визначення антимікробної чутливості, теж існує цілий ряд принципових відмінностей, які лише частково відображені нами у табл. 2. Зокрема, Європейським товариством клінічної мікробіології та інфекційних хвороб (European Society Clinical Microbiology and Infectious Diseases – ESCMID), Європейським центром із профілактики та контролю хвороб (European Centre of Diseases Control – ECDC), а також Національним комітетом з “критичних точок” в Європі ( National Breakpoint Committees in Europe – NBCE) було засновано EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) – Європей-

ський комітет з вивчення антимікробної чутливості, що має на меті визначення критичних значень мінімальних інгібуючих концентрацій (МІК) нових протимікробних препаратів, які пригнічують ріст клінічно важливих мікроорганізмів, і перегляд та узгодження цих даних для вже існуючих ліків. Основна мета EUCAST полягає у формуванні професійної мережі Національних комітетів та експертів в галузі вивчення чутливості мікроорганізмів до антимікробних препаратів та представників індустрії, що беруть участь у їх виробництві; ідентифікації національних (локальних, територіальних) відмінностей; вдосконалення критеріїв для нових антимікробних ліків; створення, поширення та оновлення ряду документів щодо технологій *in vitro* тестувань антимікробної чутливості, стандартизування методів досліджень; сприяння розвитку внутрішньої та зовнішньої національної та міжнародної схем оцінки; розробка рекомендацій для різних інститутів та організацій Європейського Союзу щодо технологій та інтерпретацій результатів вивчення чутливості до антимікробних препаратів [16].

Таблиця 1

**Нормативні документи, методики визначення антибіотикочутливості збудників нозокоміальних інфекцій та рік їх публікацій у статтях різних українських авторів**

№	Методика, що була використана для визначення антибіотикочутливості	Рік видання нормативного документу/ методики	Рік опублікування статті	Джерело
1	Диск-дифузійний метод за Бауер-Кірбі	1987	2010	[9]
2	Диск-дифузійний метод відповідно до клінічних лабораторних стандартів, рекомендованих Національним комітетом США з стандартів клінічної лабораторії (NC-CLS)	не вказано	2010	[7]
3	Методика: високочутливими до антибіотика вважали мікроорганізми, затримка росту яких перевищувала 25 мм, чутливими – 15-24 мм, малочутливими – 11-14 мм	не вказано	2008	[5]
4	Ступінь чутливості визначався згідно з рекомендаціями та вимогами “Інструкції для медичного застосування дисків з антибіотиками для визначення чутливості мікроорганізмів до лікарських засобів” – Наказ Міністерства охорони здоров’я України № 390 від 19.07.2004 р., а також за стандартами виробника та за стандартом National Committee of Clinical Laboratory Standard (NCCLS)	2004	2008	[4]
5	Метод дифузії в агар із застосуванням паперових дисків. При діаметрі смуги затримки росту до 15 мм штам вважали стійким до антибіотику	не вказано	2001	[3]
6	Рекомендації Національного комітету клініко-лабораторних стандартів (NCCLS, США)	1999	2011	[11]

Для досягнення узгодженості щодо контролю за розробкою критичних точок антимікробних властивостей існуючих та нових препаратів шість європейських національних комітетів – BSAC (Великобританія), CA-SFM (Франція), CRG (Нідерланди), DIN (Німеччина), NWGA (Норвегія), SRGA (Швеція) об’єдналися і працюють зараз під керівництвом EUCAST. Протягом 2009 та 2010 років дії EUCAST було запропоновано застосовувати чіткі алгоритми вивчення антимікробних властивостей нових і відомих медичних препаратів, які загалом базуються на класичному диск-дифузійному методі Кірбі-Бауера, однак є адаптованими до ключових точок мінімальних інгібуючих концентрацій, які використовуються в EUCAST [15]. При проведенні досліджень допускається використання лише двох типів середовищ – агару Мюллера-Хінтона (AMX) без додавання спеціальних речовин для невимоглих організмів (ентерококи включно), та AMX із додаванням 5 % кінської крові та 20 мг/л β-НАД для вибагливих організмів (наприклад, *Streptococcus spp.* (*Streptococcus pneumoniae*), *Haemophilus spp.* та деяких інших). Таким чином, основні переваги методу EUCAST полягають у тому, що для кожного антибіотика МІК є чітко визначеними, а загальноєвропейська база даних результатів вивчення антибіотикочутливості УПБ постійно оновлюється і поповнюється. EUCAST роз-

робляє рекомендації та вимоги до класичних (ручних, напівавтоматичних) та повністю автоматизованих методів визначення чутливості. Зокрема, організація чітко вказує виробників, типи дисків із конкретними антимікробними речовинами, автоматизовані системи, та зазначає збудники, стосовно яких можуть бути використані вказані методи. Цих вимог дотримуються всі країни, що входять до EUCAST.

Таблиця 2

**Порівняльна характеристика вимог та нормативів вивчення чутливості мікроорганізмів до антимікробних препаратів**

№	Характеристика	Україна	EUCAST	Нормативні документи, Україна	Нормативні документи, EUCAST
1	Поживне середовище для оцінки чутливості мікроорганізмів до антимікробних препаратів	Середовище АГВ; Середовище, що є селективним до збудника, чутливість якого досліджується	Агар Мюллера - Хінтона (AMX); AMX із додаванням 5% кінської крові та 20 мг/л $\beta$ -НАД	[2, с. 9]	[15]
2	Контрольні штами			[2, с. 15]	[15]
	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922, ATCC 35218	ATCC 25922		
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 27853	ATCC 27853		
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 29213 (для серійних розведень), ATCC 25923 (для диск-дифузійного методу)	ATCC 29213		
	<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 29212	ATCC 29212		
	<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 49247, ATCC 49766	NCTC 8468		
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	ATCC 49619		
3	Визначення чутливості збудників до антибактеріальних препаратів диск-дифузійним методом			[2, с. 28-29]	[22]
	Визначення чутливості ентерококів до ванкоміцину	Вміст у диску – 30 мг/кг, резистентність при МІК $\geq 32$ мг/л, чутливість при МІК $\leq 4$ мг/л	Вміст у диску – 5 мг/кг, резистентність при МІК $\geq 4$ мг/л, чутливість при МІК $\leq 4$ мг/л		
	Визначення чутливості стафілококів до ванкоміцину:	Вміст у диску – 30 мг/кг, резистентність при МІК $\geq 32$ мг/л, чутливість при МІК $\leq 4$ мг/л	Диски з ванкоміцином не рекомендовані для визначення чутливості		

Порівнюючи EUCAST [16] із українськими стандартами визначення антибіотикочутливості (зокрема, згідно з методичною вказівкою “Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів” Наказу МОЗ України № 167 від 05.04.2007), потрібно відмітити дві найсуттєвіші переваги діяльності Європейського комітету з вивчення антимікробної чутливості – це постійний перегляд та оновлення даних і рекомендацій, а також аналіз даних, зібраних на значних територіях (великі масштаби оцінки ефективності нових і відомих протимікробних засобів) та порівняння чи, вірніше, інтерпретація результатів досліджень, виконаних і одержаних у різних регіонах. Зокрема, дані, що зараз використовуються в процесі формування рекомендацій EUCAST, були отримані з ряду національних та міжнародних програм контролю за резистентністю – проект Alexander (глобальне дослідження контролю за резистентністю, спрямоване переважно на *S. pneumoniae* та *H. influenzae*), BSAC (British Society Antimicrobial Chemotherapy – Британське товариство антимікробної хіміотерапії), ECO-SENS (International Survey of the Antimicrobial Susceptibility of Urinary Pathogens – Дослідження антимікробної чутливості збудників інфекцій сечовивідних шляхів), MYSTIC

(Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection – колекція щорічних результатів дослідження чутливості мікроорганізмів до меропенему), NORM (Norwegian monitoring program for Resistance in Microbes – Норвезька програма контролю резистентності мікроорганізмів), SENTRY (Antimicrobial Surveillance Program – програма моніторингу антимікробної резистентності домінуючих збудників нозокоміальних та позашпитальних інфекцій), а також завдяки отриманій інформації з опублікованих статей та за даними фармацевтичної промисловості, відповідних ветеринарних програм і окремих лабораторій [20].

Надалі EUCAST буде більш детально вивчати епідеміологічні порогові значення стійкості бактерій, а саме шляхом вивчення МІК у так званих “диких” штамів до антимікробних агентів. Це вкрай важливо з огляду на те, що джерелами збудників опортуністичних інфекцій людини сьогодні все частіше стають природні резервуари [14].

На нашу думку, розробка аналогічного єдиного електронного ресурсу в Україні, який працював би в режимі постійного оновлення під наглядом і за консультативної допомоги відповідного професійного комітету, що стежив би за дотриманням вимог та правил проведення досліджень, є важливим і вкрай своєчасним завданням. Створення і впровадження такої бази даних і її постійне поповнення забезпечило б отримання повної, достовірної та актуальної інформації щодо рівня резистентності збудників опортуністичних, у тому числі внутрішньолікарняних і позашпитальних інфекцій, до антибіотиків та інших протимікробних препаратів в Україні.

*А.Ф. Куля<sup>1</sup>, Ю. Сабо<sup>1</sup>, Г.М. Коваль<sup>2</sup>, Н.В. Бойко<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Факультет здоров'я, Университет Дебрецена,*

*ул. Шоштой, 2-4, г. Ниредьгаза, Н-4400, Венгрия,*

*<sup>2</sup>ГВУЗ “Ужгородский национальный университет”,*

*ул. Лидгирна, 46, г. Ужгород, 88000, Украина*

## **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ БАКТЕРИЙ – ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ ЧЕЛОВЕКА**

### **Резюме**

*Исследование биологических свойств условно-патогенных бактерий и, в первую очередь, их чувствительности к антибиотикам – залог успешного лечения оппортунистических болезней человека и выбора адекватной тактики их предупреждения. Приведена сравнительная характеристика современных и классических подходов определения антибиотикочувствительности некоторых условно-патогенных бактерий: методов, которые применяются в Украине, и предложенных Европейским комитетом рекомендаций, разработанных в целях унификации методов тестирования чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST). Проанализированы основные отличия указанных выше методов исследования антибиотикочувствительности клинических и неклинических изолятов условно-патогенных бактерий как подтверждение целесообразности использования и пополнения базы данных EUCAST и перспективности создания соответствующего такого же унифицированного отечественного электронного ресурса.*

*Ключевые слова: условно-патогенные бактерии, оппортунистическая инфекция человека, антибиотикочувствительность, EUCAST.*

**COMPARATIVE ANALYSIS OF THE ANTIBIOTIC SENSITIVITY  
DETERMINATION METHODS OF CONVENTIONALLY PATHOGENIC  
BACTERIA – AGENTS OF HUMAN OPPORTUNISTIC INFECTIONS**

**S u m m a r y**

Investigation of biological properties of pathogenic bacteria and, first of all, their sensitivity to antibiotics is the key to successful treatment of human opportunistic infections and to selection of appropriate tactics of their prevention. This paper is devoted to the comparative characteristic of modern and classical approaches to determination of sensitivities to antibiotics of conventionally pathogenic bacteria: methods applied in Ukraine and recommendations proposed by European Committee aimed to unify all the methods of testing sensitivity to antimicrobial agents (EUCAST). The major differences of the above-mentioned methods of testing sensitivity of clinical and non-clinical isolates of potentially pathogenic bacteria to antibiotics have been examined in order to confirm the feasibility of usage and permanent updating the EUCAST database and to promote creation of the appropriate unified national electronic resource.

The paper is presented in Ukrainian.

**K e y w o r d s:** pathogenic bacteria, human opportunistic infections, sensitivity to antibiotics, EUCAST.

**T h e a u t h o r ' s a d d r e s s:** *Boyko N.V.*, Uzhhorod National University; 46 Pidgirna St., Uzhhorod, 88000, Ukraine.

1. *Авдеева Л.В., Полищук О.І., Покас О.В.* Інфекційний контроль в системі заходів профілактики внутрішньолікарняних інфекцій // XIV з'їзд українського науково-медичного товариства мікробіологів, епідеміологів і паразитологів ім. Д. К. Заболотного (Полтава, вересень 2004): Матер. — 2004. — С. 69—70.
2. Бактеріологія і вірусологія: Збірник нормативних документів. Ч. II. — К.: МНІАЦ медичної статистики; МВЦ «Медінформ», 2010.
3. *Білоненко Г.А., Варенко Ю.С., Лебедєва Н.Ю.* Епідеміологічний моніторинг у пологових будинках як підстава для вибору антибіотиків при лактаційних маститах // Вестник гигиены и эпидемиологии. — 2001. — 5, №2. — С. 227—229.
4. *Данилейченко В.В., Корнійчук О.П., Немченко О.О., Федечко Й.М., Павлій С.Й., Брицька В.С.* Чутливість до хімотерапевтичних препаратів грамнегативних бактерій, виділених при гнійно-запальних процесах протягом 2005-2007 років // Biomedical and Biosocial Anthropology. — 2008. — №11. — С. 23—27.
5. *Звір Г.І., Слобода О.М.* Внутрішньолікарняні інфекції у відділеннях хірургічного профілю // AML. — №4. — 2008. — С. 97—101.
6. *Максимов Ю.М., Вринчану Н.О.* Перспективи розробки антимікробних засобів на основі нових синтетичних сполук // Мікробіол. журн. — 2010. — 72, № 1. — С. 52.
7. *Марієвський В.Ф., Салманов А.Г., Хобзей М.К., Зогуля І.С.* Антибіотикорезистентність клінічних штамів *Enterococcus faecalis* в хірургічних стаціонарах України у 2008 р. // Український нейрохірургічний журнал. — №4. — 2010. — С. 61—70.
8. *Полищук О.І., Авдеева Л.В., Покас О.В., Колтукова Н.В.* Мікробіологічний моніторинг у системі епідеміологічного нагляду за внутрішньолікарняними інфекціями // Науково-практична конференція “Вчення Л. В. Громашевського в сучасних умовах боротьби з інфекційними хворобами” (Київ, 2006 р): Матер. доп. — 2006. — С. 58—65.
9. *Салманов А.Г., Марієвський В.Ф., Хобзей М.К.* Резистентність бактерій до антисептиків та дезінфікуючих засобів // Український медичний часопис. — 2010. — №6 (80) [Електронний ресурс].
10. *Салманов А.Г., Налапко Ю.І.* Аналіз етіології та антибіотикорезистентності основних збудників внутрішньолікарняних інфекцій у відділеннях інтенсивної терапії м. Києва // Український журнал екстремальної медицини імені Г. О. Можасєва. — 2009. — 10, №1. — С. 94—100.
11. *Фрич Н.І.* Аналіз чутливості до антибіотиків клінічних штамів мікроорганізмів, виділених в хірургічних та урологічних стаціонарах м. Івано – Франківська // Annals of Mechnikov Institute. — 2011. — № 2. — С. 39—47.

12. Шаниро А. В., Покас О.В. Умовно-патогенні мікроорганізми – збудники гострих та хронічних захворювань та їх чутливість до антибіотиків // “Проблеми епідеміології, діагностики, клініки, лікування та профілактики інфекційних хвороб” (Київ, 2002 р.): Зб. — Київ: ТОВ “ДІА”, 2002. — С. 168—172.
13. Шаниро А.В., Покас О.В., Фурзікова Т.М. Мікробіологічний моніторинг у системі нагляду за опортуністичними та госпітальними інфекціями // Вісник Вінницького державного медичного Університету. — 2002. — 6, № 2. — С. 386.
14. Berg G., Eberl L., Hartmann A. The rhizosphere as a reservoir for opportunistic human pathogenic bacteria // Environmental Microbiology. — 2005. — № 7. — P. 1673—1685.
15. EUCAST disk diffusion antimicrobial susceptibility testing method summary. Version 1.0. [Електронний ресурс] // European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. — Режим доступу до журн.: — [www.eucast.org](http://www.eucast.org) (26.06.2009).
16. EUCAST Statutes [Електронний ресурс] // European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. — Режим доступу до журн.: — [www.eucast.org](http://www.eucast.org) (2007).
17. Gillet Y., Bertrand I., Vanhems P., Fournet J.-C., Gerard L., Bes M., Vandenesch F., Piémont Y., Brousse N., Floret D., Etienne J. Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients // The LANCET. — 2002. — 359 (9308). — P. 753—759.
18. Gunnarsson R.K., Holm S.E., Söderström M. The prevalence of potential pathogenic bacteria in nasopharyngeal samples from healthy children and adults // Scandinavian Journal of Primary Health Care. — 1998. — 16, N 1. — P. 13—17.
19. Kollef M.H. Appropriate empirical antibacterial therapy for nosocomial infections: Getting it right the first time // Drug. — 2003. — 63, N 20. — P. 2157—2168.
20. MIC distributions. [Електронний ресурс] // European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. — Режим доступу до журн.: — [http://www.eucast.org/mic\\_distributions](http://www.eucast.org/mic_distributions).
21. Reiss I., Borkhardt A., Füssle R., Sziegoleit A., Gortner L. Disinfectant contaminated with *Klebsiella oxytoca* as a source of sepsis in babies // The Lancet. — 2000. — 356 (9226). — P. 310.
22. Zbinden R. EUCAST in the laboratory: major changes, reporting, and organization in Switzerland // Joint meeting SSID and SSM. — 2011.

Отримано 14.09.2010