



МОНГОЛ УЛСЫН  
ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН САЙДЫН ТУШААЛ

2017 оны 05 сарын 30 өдөр

Дугаар А/219

Улаанбаатар хот

Монгол Улсын үндэсний фармакопейд  
өөрчлөлт оруулах тухай

Монгол Улсын Засгийн газрын тухай хуулийн 24 дүгээр зүйлийн 2 дахь хэсэг, Эм, эмнэлгийн хэрэгслийн тухай хуулийн 23 дугаар зүйлийн 23.3 дахь заалт, Монгол Улсын Засгийн Газрын 2003 оны 222 дугаар тогтоолын 3 дугаар заалтыг тус тус үндэслэн ТУШААХ нь:

1. Монгол Улсын үндэсний фармакопейн ерөнхий өгүүллийн микробиологийн Эм, эмийн бэлдмэлд тавих микробиологийн цэвэршилтийн зэрэглэлийн шаардлага болон цэвэршилтийн зэрэглэлийг тодорхойлох шинжилгээний аргыг нэгдүгээр, ариун чанар тодорхойлох аргыг хоёрдугаар, биологийн аргаар антибиотикийн идэвх тодорхойлох шинжилгээний аргыг гуравдугаар хавсралтаар тус тус баталсугай.

2. Энэхүү тушаал батлагдсантай холбогдуулан Эрүүл мэндийн сайдын 2008 оны 06 дугаар сарын 24-ний өдрийн “Фармакопейн ерөнхий өгүүлэл батлах тухай” 148 дугаар тушаалын хавсралтаар батлагдсан биологийн аргыг хүчингүй болгосугай.

3. Тушаалын хэрэгжилтэд хяналт тавьж ажиллахыг Эм үйлдвэрлэл, технологийн газрын дарга, фармакопейн хороон дарга /Л.Мөнхтулга/-д даалгасугай.

САЙД



А.ЦОГЦЭЦЭГ



## МИКРОБИОЛОГИЙН АРГУУД

### НЭГ. ЭМИЙН БЭЛДМЭЛ ДЭХ МИКРОБИОЛОГИЙН ЦЭВЭРШИЛТИЙН ЗЭРЭГЛЭЛ

Ариун бус эмийн бэлдмэлүүд (эмийн бодис, шахмал, капсул, мөхлөг, уусмал, хөвмөл, сироп, тосон түрхэц, лаа г.м эмийн хэлбэрүүд) нь бичил биетнээр бохирдож болно. Эдгээрт хязгаарлагдмал тоо хэмжээтэй бичил биетэн агуулагдаж байхыг зөвшөөрдөг ба хүний эрүүл мэндэд аюул учруулж болох зарим эмгэгтөрөгч бактери илрэх ёсгүй.

Эмийн бэлдмэл, тэдгээрийн үйлдвэрлэлд хэрэглэдэг эмийн бодис, туслах бодисын микробиологийн цэвэршилтийн зэрэглэл нь 1, 2-р хүснэгтэд заасан шаардлагатай тохирно.

#### Хүснэгт 1.

#### Эмийн бэлдмэлийн микробиологийн цэвэршилтийн зэрэглэл

| Зэрэг лэл | Эмийн хэлбэрүүд   | Тавигдах шаардлага   |
|-----------|---|--|
| 1         | 2   | 3  |
| 1.        | “Ариун” шаардлага тавигддаг эмийн хэлбэрүүд (тарилгын, тун шил, нүдний, ил шарх болон түлэгдэлтэнд хэрэглэх)  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ариун (агаартан, агааргүйтэн бактер болон хөгц мөөгөнцөр илрэхгүй)</li> </ul>   |
| 2.        | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Арьсан дээр хэсэг газар болон гадуур түрхэж хэрэглэх</li> <li>- Үтрээнд хэрэглэх</li> <li>- Хамар, чихэнд хэрэглэх</li> <li>- Амны хөндийд хэрэглэх</li> <li>- Буйланд хэрэглэх</li> <li>- Амьсгалын замаар шүрших болон утаж хэрэглэх (тусгай “ариун” байна гэсэн заалтгүй бол)</li> <li>- Арьсанд шилжүүлэн суулгаж “наах” наалт</li> <li>- Эмнэлгийн хэрэгсэл (нимгэн уут, блистр)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1г эсвэл 1мл дээжинд агаартан бактерийн тоо <math>10^2</math> ихгүй.</li> <li>• 1 г эсвэл 1 мл дээжинд хөгц мөөгөнцрийн тоо <math>10^2</math> ихгүй.</li> <li>• 1 г эсвэл 1 мл дээжинд <i>Enterobacter</i> ба бусад грам сөрөг бактер <math>10^1</math> ихгүй.</li> <li>• 1 ширхэг арьсанд шилжүүлэн суулгах наалтанд <i>Enterobacteriaceae</i> ба бусад грам сөрөг бактер илрэхгүй (наалдамхай тал болон суурийг оролцуулан).</li> <li>• 1 г эсвэл 1 мл дээж эсвэл 1 ширхэг арьсанд шилжүүлэн суулгах наалтанд <i>Pseudomonasaeruginosa</i> илрэхгүй (наалдамхай тал болон суурийг оролцуулан).</li> </ul> |

|    |  |   |
|----|--|---|
|    |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>1 г эсвэл 1 мл дээж эсвэл 1 ширхэг арьсанд шилжүүлэн суулгах наалтанд <i>Staphylococcus aureus</i> илрэхгүй (наалдамхай тал болон суурийг оролцуулан).</li> </ul>  |
| 3. | А. Дотуур ба шулуун гэдсээр хэрэглэх   | <ul style="list-style-type: none"> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд агаартан бактерийн тоо <math>10^3</math> ихгүй</li> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд хөгц мөөгөнцрийн тоо <math>10^2</math> ихгүй</li> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд <i>Escherichia coli</i> илрэхгүй</li> </ul>   |
|    | Б. Урьдчилан боловсруулалт хийгдэх боломжгүй байгалийн гаралтай (ургамал, амьтан болон эрдэс) түүхий эдээс бэлдсэн дотуур уух эм (ханд, хандмал) | <ul style="list-style-type: none"> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд агаартан бактерийн тоо <math>10^4</math> ихгүй</li> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд хөгц, мөөгөнцрийн тоо <math>10^2</math> ихгүй</li> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд <i>Enterobacteriaceae</i> ба бусад грам сөрөг бактерийн тоо <math>10^2</math> ихгүй</li> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд <i>Escherichia coli</i> илрэхгүй</li> <li>10 г эсвэл 10 мл дээжинд <i>Salmonella</i> илрэхгүй</li> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд <i>Staphylococcus aureus</i> илрэхгүй</li> </ul> |
| 4  | Нэг болон хэд хэдэн ургамлын түүхий эдээс тогтсон ургамлын эм ба ургамлын түүхий эд  | <ul style="list-style-type: none"> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд агаартан бактерийн тоо <math>10^7</math> ихгүй</li> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд хөгц, мөөгөнцрийн тоо <math>10^5</math> ихгүй</li> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд <i>Escherichia coli</i> <math>10^2</math> ихгүй</li> <li>10 г эсвэл 10 мл дээжинд <i>Salmonella</i> илрэхгүй</li> </ul>  |
|    | А. Идээшмэл, чанамал буюу өндөр температурт халааж бэлтгэдэг эмийн ургамлын түүхий эд ба ургамлын эм   | <ul style="list-style-type: none"> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд агаартан бактерийн тоо <math>10^5</math> ихгүй</li> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд хөгц, мөөгөнцрийн тоо <math>10^4</math> ихгүй</li> </ul>   |
|    | Б. Өндөр температурт халааж бэлтгэдэггүй эмийн ургамлын түүхий эд ба ургамлын эм   | <ul style="list-style-type: none"> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд агаартан бактерийн тоо <math>10^5</math> ихгүй</li> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд хөгц, мөөгөнцрийн тоо <math>10^4</math> ихгүй</li> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд <i>Enterobacteriaceae</i> болон бусад грам сөрөг бактерийн тоо <math>10^4</math> ихгүй</li> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд <i>Escherichia coli</i> илрэхгүй</li> <li>10 г эсвэл 10 мл дээжинд <i>Salmonella</i> илрэхгүй</li> </ul>  |

## Хүснэгт 2.

Эмийн бэлдмэлийн үйлдвэрлэлд хэрэглэх үйлчлэгч бодис,  
туслах бодисын микробиологийн цэвэршилтийн зэрэглэл

| Зэрэглэл | Үйлчлэгч бодис, туслах бодис   | Тавигдах шаардлага  |
|----------|--|---|
| 1.2.A    | Үйлдвэрлэлийн явцад ариутгагддаггүй “ариун” эмийн бэлдмэлд хэрэглэх үйлчлэгч бодис   | Ариун (агаартан, агааргүйтэн бактер болон хөгц мөөгөнцөр илрэхгүй)  |
| 1.2.Б    | Үйлдвэрлэлийн явцад ариутгагддаг “ариун” эмийн бэлдмэлд хэрэглэх үйлчлэгч бодис  | <ul style="list-style-type: none"> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд агаартан бактерийн нийт тоо нь <math>10^2</math> ихгүй</li> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд хөгц мөөгөнцрийн нийт тоо нь <math>10^2</math> ихгүй</li> </ul>  |
| 1.2 В    | 2 дугаар зэрэглэлд хамаарах “ариун бус” эмийн бэлдмэлд хэрэглэх үйлчлэгч бодис   | <ul style="list-style-type: none"> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд <i>Enterobacteriaceae</i> ба бусад грам сөрөг бактерийн тоо илрэхгүй</li> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд <i>Pseudomonas aeruginosa</i> илрэхгүй</li> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд <i>Staphylococcus aureus</i> илрэхгүй</li> </ul>  |
| 2.2      | Ариун бус эмийн бэлдмэлийн үйлдвэрлэлд зориулсан нийлэг гаралтай үйлчлэгч бодис  | <ul style="list-style-type: none"> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд агаартан бактерийн тоо <math>10^3</math> ихгүй</li> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд хөгц мөөгөнцрийн тоо <math>10^2</math> ихгүй</li> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд <i>Escherichia coli</i> илрэхгүй</li> </ul>   |
| 3.2      | Ариун бус эмийн бэлдмэлийн үйлдвэрлэлд зориулсан байгалийн (ургамал, амьтан болон эрдэс) гаралтай үйлчлэгч бодис<br><br>4 дүгээр зэрэглэлд багтах ургамлын эмийн түүхий эдэд хамаарахгүй | <ul style="list-style-type: none"> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд агаартан бактерийн тоо <math>10^4</math> ихгүй.</li> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд хөгц мөөгөнцрийн тоо <math>10^2</math> ихгүй</li> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд <i>Enterobacteriaceae</i> ба бусад грам сөрөг бактерийн тоо <math>10^2</math> ихгүй</li> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд <i>Escherichia coli</i> илрэхгүй.</li> <li>10 г эсвэл 10 мл дээжинд <i>Salmonella</i> илрэхгүй</li> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд <i>Pseudomonas aeruginosa</i> илрэхгүй</li> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд <i>Staphylococcus aureus</i> илрэхгүй</li> </ul> |
| 4.2      | Эмийн үйлдвэрлэлд хэрэглэх туслах бодис (улаан буудайн гурил, цардуул, тальк ба бусад)   | <ul style="list-style-type: none"> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд агаартан бактерийн тоо <math>10^3</math> ихгүй</li> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд хөгц мөөгөнцрийн тоо <math>10^2</math> ихгүй</li> <li>1 г эсвэл 1 мл дээжинд <i>Enterobacteriaceae</i> ба бусад грам сөрөг бактерийн тоо <math>10^2</math> ихгүй.</li> </ul>   |

|  |  |   |
|--|--|---|
|  |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 г эсвэл 1 мл дээжинд <i>Escherichia coli</i> илрэхгүй</li> <li>• 10 г эсвэл 10 мл дээжинд <i>Salmonella</i> илрэхгүй</li> <li>• 1 г эсвэл 1 мл дээжинд <i>Pseudomonas aeruginosa</i> илрэхгүй</li> <li>• 1 г эсвэл 1 мл дээжинд <i>Staphylococcus aureus</i> илрэхгүй</li> </ul> |
|--|--|---|

#### Тайлбар:

1. Эмийн бэлдмэлийн үйлдвэрлэлийн технологийн онцлог болон найрлагаас шалтгаалан норматив техникийн баримт бичигт нь бусад норм хэмжээг заасан байж болно.
2. Хүүхдэд зориулсан эмийн бэлдмэлд агаартан бактерийн тоо 1 г ба 1 мл дээжинд 100-500, хөгц мөөгөнцрийн тоо 10-50-аас ихгүй, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* илрэх ёсгүй.
3. Шинжилгээний явцад дээр дурдсан бактериас гадна өөр төрлийн эмгэгтөрөгч бактер илэрвэл түүнийг бохирдолтой буюу шаардлага хангахгүй байна гэж тооцно.

### **ХОЁР. АРИУН БУС ЭМИЙН БЭЛДМЭЛ, ЭМИЙН БОДИСООС ДЭЭЖ АВАХ, БЭЛТГЭХ**

**2.1 Дээж авах:** Эмийн бэлдмэлийн цуврал бүрээс, 5-10 нэгж савлалтаас түүвэрлэж, хүрэлцэхүйц хэмжээтэй 10 г/мл-с багагүй дээжийг ариун нөхцөлд сонгон авна. Дээжийн тоо хязгаартай буюу цувралын хэмжээ бага тохиолдолд идэвхтэй бодис болгон ашигласан материалаас шинжлэх хэмжээ нь илүү бага хэмжээг зөвлөсөн, эсвэл зөвшөөрөгдөөгүй бол тухайн цувралын 1% байна.

Дараах нөхцөлд найруулагдах идэвхтэй бодис бүхий бүтээгдэхүүний шинжлэх хэмжээг бууруулж болно. Үүнд:

- Тунгийн нэг нэгж (шахмал, капсул, тариа гэх мэт) дэх хэмжээ нь 1мг-аас бага буюу тэнцүү, эсхүл 1г/мл (тунгийн нэгжээр бэлтгэгдээгүй бэлдмэл) дэх хэмжээ нь 1 мг-аас бага байна.

Эдгээр тохиолдолд шинжилж буй дээжийн хэмжээ нь бүтээгдэхүүний 10 тунгийн нэгж буюу 10 г/мл дэх хэмжээнээс багагүй байна.

- Дээжийн тоо хязгаартай буюу цувралын хэмжээ хэтэрхий бага (1000мл/г-аас бага) тохиолдолд идэвхтэй бодис болгон ашигласан материалаас шинжлэх хэмжээ нь илүү бага хэмжээг зөвлөсөн, эсхүл зөвшөөрөгдөөгүй бол тухайн цувралын 1% байна.

- Цуврал дахь нэгжийн нийт тоо нь 200-аас бага бүтээгдэхүүн (клиникийн туршилтанд ашиглаж буй дээж)-д дээжийн хэмжээг 2 нэгж, хэрэв хэмжээ нь 100-аас бага бол нэг нэгж болгон бууруулна.

Их хэмжээний материалаас буюу тухайн бэлдмэлийн байгаа савлагаанаас дээжийг санамсаргүйгээр сонгоно.

Шаардагдах хэмжээг авахын тулд хангалттай тооны савлагаан доторх агууламжийг дээжинд авахаар холино.

### **2.1.1 Бактерийн эсрэг үйлчлэлгүй бэлдмэл**

- Шахмал эмийн тунгаас үл хамааран цуврал бүрийн 10-аас доошгүй нэгж савлалтаас 50г,
- Үрэл, капсул, нунтаг эмийн хэлбэрээс 10-аас доошгүй нэгж савлалтаас 30 ширхэгээс доошгүй,
- Нунтаг эмийн тунгаас нь үл хамааран цуврал бүрийн 10-аас доошгүй нэгж савлалтаас 10г-аас багагүй,
- Тосон болон шингэн тосон түрхлэг, лаа хэлбэрээс 5г-аас доошгүй,
- Шингэн эм, бэлдмэлийн хэмжээнээс үл хамааран цуврал бүрийн 10 доошгүй нэгж савлалтаас 5г/мл-ээс багагүй,
- Цийдмэг ба тосон уусмалаас 5 доошгүй нэгж савлалтаас 5г/мл багагүй,
- Шингэн буюу аэрозоль хэлбэрийн дээжнээс 10 хайрцаг, арьсанд шилжүүлэн суулгах наалтнаас 10 уут, идэвхтэй бодис агуулсан дээжний тоо хэмжээ нь бага тунтай бол уутаар (бүлгээр) нь авна.
- Уусмал, хөвмөл, олон найрлагатай усан эмийн хэлбэрээс 30мл дээжийг тус тус авна.

### **2.1.2 Бактерийн эсрэг үйлчлэлтэй бэлдмэл**

- Шахмал хэлбэрийн антибиотикийн тунгаас үл хамааран 10-аас доошгүй нэгж савлалтаас 15г-аас багагүй,
- Нунтаг хэлбэрийн эмийн тунгаас үл хамааран 5-аас доошгүй нэгж савлалтаас 5г-аас багагүй,
- Тосон болон шингэн тосон түрхлэг, лаа хэлбэрийн эмээс 3г-ээс багагүй дээжийг тус тус авна.

**2.1.3 Дээжийг давтан авах:** Шинжилгээний дүн шаардлага хангаагүй гарсан тохиолдолд дээжийг 2 дахин нэмэгдүүлэн авч, дахин давтан шинжилгээг хийнэ.

**2.2 Дээж бэлтгэх:** Шинжилж буй бүтээгдэхүүний физик чанараас хамаарна. Хэрэв дор дурдсан ажиллагаа нь шаардлага хангахгүй байвал өөр тохирох ажиллагааг боловсруулах шаардлагатай. Үүнд:

**2.2.1 Усанд уусдаг бүтээгдэхүүн:** Шинжилж буй бүтээгдэхүүнээс 10г/мл-ыг авч, рН=7.0 бүхий натрийн хлорид-пептоны буфер болон рН=7.2 бүхий фосфатын буферын уусмал эсвэл рН=6.0-8.0 бүхий Соев-казейн агуулсан шөл бүхий 100 мл тэжээлт орчинд хийж (1:10) уусгах буюу шингэрүүлнэ.

Шаардлагатай бол рН=6.0-8.0 болтол тохируулна. Шингэрүүлэх шаардлагатай тохиолдолд ижил шингэрүүлэгчийг ашиглана.

**2.2.2 Усанд уусдаггүй, тосон биш бүтээгдэхүүн:** Шинжилж буй бүтээгдэхүүнээс 10г/мл-ыг авч, рН=7.0 бүхий натрийн хлорид-пептоны буферийн уусмал болон рН=7.2 бүхий фосфатын буферын уусмал эсвэл рН=6.0-8.0 бүхий Соев-казейн агуулсан шөл бүхий 100 мл тэжээлт орчинд (1:10) хийж, хөвмөл үүсгэнэ.

Усанд уусдаггүй бодисын хөвмөл үүсгэхэд гадаргуугийн идэвхт бодис тухайлбал: 1г/л полисорбат 80-ийг нэмнэ.

Шаардлагатай бол рН=6.0-8.0 хүртэл тохируулна. Шингэрүүлэх шаардлагатай тохиолдолд ижил шингэрүүлэгчийг ашиглана.

**2.2.3 Тосон бүтээгдэхүүн:** Шинжилж буй бэлдмэлийг шүүлтүүрийн аргаар ариутгасан изопропил меристатын уусмалд уусгах буюу шаардлагатай хамгийн бага хэмжээний ариун полисорбат 80-тай эсвэл бусад дарангуйлах нөлөөгүй ариун гадаргуугийн идэвхт урвалжтай хольж, шаардлагатай тохиолдолд 40°C-ээс ихгүй температурт, онцгой тохиолдолд 45°C-ээс ихгүй температуртай усан халаагуур дээр халааж уусгана. Урьдчилан халаасан тохирох шингэрүүлэх уусмалаар 1:10 болтол шингэрүүлнэ. Цийдмэг үүсэх хамгийн бага хугацаанд бүтээгдэхүүний хамгийн бага температурыг хадгалахын тулд болгоомжтой холино. Дараагийн 10 шингэрүүлэлтийг тохирох полисорбат 80 ба бусад дарангуйлах нөлөөгүй гадаргуугийн идэвхт урвалж агуулсан тохирох шингэрүүлэх уусмалаар шингэрүүлэн бэлтгэнэ.

**2.2.4 Шингэн болон хатуу хэлбэрийн аэрозоль ба цацлага эм:** Эмийн бэлдмэлийг 1 цаг хөргөгчинд тавьж, дараа нь тасалгааны температурт шүршигч хэсгийг авна. Аэрозолын пропеллант хийг арилтал тасалгааны температурт тавиад, бэлдмэлийг үжилгүй нөхцөлд мембран филтрээр шүүх эсвэл ариун саванд юулж, дээжийг авна. 1:10 болтол рН=7.0 бүхий натрийн хлорид-пептоны буферийн уусмалаар шингэрүүлэн бэлтгэнэ.

**2.2.5 Арьсанд наах наалт:** Арьсанд наах наалтны наалдамхай хэсгийн хамгаалалтын бүрээсийг түүнээс нь салгана. Наалдамхай хэсгийг дээш нь харуулан ариун шил эсвэл хуванцар саванд хийнэ.

Наалдамхай гадаргууг өөр хоорондоо наалдахаас сэргийлэн тохирох ариун сүвэрхэг материалаар наалтыг бүтээнэ.

Наалтыг полисорбат 80 эсвэллецитин зэрэг идэвхгүйжүүлэгч агуулсан тохирох эзэлхүүн бүхий шингэлэх уусмалд хийж, 30 минутаас багагүй хугацаанд сайтар сэгсэрнэ.

**2.2.6 Эмнэлгийн хэрэгсэл (нимгэн уут, блистр ба бусад):** 100 л<sup>2</sup> бэлдмэлийг авч, хэсэгчлэн хуваана. 100мл рН=7.0 бүхий натрийн хлорид-пептоны буферын уусмалд (1:10) хийж, сэгсэрнэ.

**2.2.7 Бактерийн эсрэг үйлчлэлтэй бүтээгдэхүүн:** Бактерийн эсрэг үйлчлэлтэй эм болон ариун бус эмийн бэлдмэлийн найрлагад орсон зарим тогтворжуулагч бодис нь шинжилгээний явцад зарим бактерийн өсөлт үржилтийг дарангуйлдаг тул шинжилгээг эхлэхийн өмнө сорилын (test) бичил биетэнг ашиглан, үйлчлэлийг нь тодорхойлж, арилгах, саармагжуулах шинжилгээг хийнэ.

### **2.3 Бактерийн эсрэг үйлчлэлийг тодорхойлох ба үйлчлэлийг арилгах, саармагжуулах шинжилгээ**

**2.3.1 Сорилын (тест) бичил биетэн:** Бактерийн эсрэг үйлчлэлийг тодорхойлоход дараах сорилын (тест) бичил биетэнг ашиглана.

**Хүснэгт 3.**

#### **Бактерийн эсрэг үйлчлэлийг тодорхойлоход ашиглах сорилын (тест) бичил биетэн**

| Сорилын (тест) бичил биетэн  | Эх үүсвэр  |
|------------------------------|--|
| <b>Агаартан бактер</b>       |  |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | ATCC 29213, ATCC 6538, NCIMB 9518, ба NBRC 13276 |

|  |   |
|--|---|
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                                | ATCC 27853, ATCC 9027, NCIMB 8626 ба NBRC 13275                 |
| <i>Escherichia coli</i>                                      | ATCC 25922, ATCC 8739, NCIMB 9518 ба NBRC 3972                  |
| <i>Salmonella enteric subsp. Entericaserovar Typhimurium</i> | ATCC 14028 CIP 80.39 ба NBRC 100797, NCTC 6017                  |
| <i>Salmonella abony</i>                                      | IHE 103/39  |
| <i>Bacillus subtilis</i>                                     | ATCC 6633, NCIMB 8054 ба NBRC 3134                              |
| <i>Bacillus cereus</i>                                       | ATCC 10702  |
| <b>Агааргүйтэн бактер</b>                                    |   |
| <i>Clostridium sporogenes</i>                                | ATCC 11437, ATCC 19404 (NCTC 532 болон CIP 79,03) ба NBRC 14293 |
| <b>Хөгц мөөгөнцөр</b>  |   |
| <i>Candida albicans</i>                                      | ATCC 10231, NCYC 1393, CIP 48.72 ба NBRC 1594                   |
| <i>Aspergillus brasiliensis</i>                              | ATCC 9642 ба NBRC 9455  |
| <i>Aspergillus niger</i>                                     | ATCC 9642   |

### 2.3.2 Сорилын (тест) бичил биетэнг бэлтгэх:

Шинжилгээнд сорилын (тест) бичил биетний стандартчилагдсан тогтвортой булингыг ашиглах ба дор дурьдсаны дагуу бэлтгэнэ.

Эдгээр амьдрах чадвартай бичил биетэнг анхдагч эх (Seed lot) үршлийн цувралаас 5-аас ихгүй удаа сэлгүүлэн өсгөвөрлөж, шинжилгээнд ашиглана.

Үжилгүй нөхцөлд хуурайшуулан хатаасан бактер болон хөгц мөөгөнцрийн өсгөврийг ойролцоогоор 0.5мл шингэн тэжээлт орчин (Жишээ нь: *Candida albicans* бактерийг өсгөвөрлөх орчин Сабурод) –д өсгөвөрлөнө. Гарган авсан сорилын (тест) өсгөврийн булингыг хуруу шилтэй ижил хэмжээний шингэн тэжээлт орчинд бактерийг 24 цаг, хөгц мөөгөнцрийг (*Candida albicans*) 48 цаг өсгөвөрлөнө.

2-3 удаа шингэн тэжээлт орчинд сэлгүүлэн өсгөвөрлөсний дараа Петрийн аяганд савласан хатуу тэжээлт орчны гадаргуу дээр бактериологийн гогцоогоор колони үүсгэхээр дахин өсгөвөрлөнө. Сорилын (тест) өсгөвөр бүрийн цэвэршилтийг мэдрэхүйн аргаар шалгаж, өсгөврийн морфологи ба биохимийн шинжийг судлан тогтооно. Өсгөвөрлөгдсөн колонийг хуруу шилэнд савласан ташуу агарт дахин өсгөвөрлөн тавина.

*Aspergillus niger*-ийн өсгөврийг Сабуро агар тэжээлт орчинд 20-25.0°C-н температурт 5-7 хоног кониди үүстэл өсгөвөрлөнө (Экзоген спор үүсгэдэг ба хар буюу хар хүрэн өнгөтэй).

Шинэ өсгөврийг ашиглаж эхэлсний дараа буюу эх өсгөврийг хадгалах хугацаанд бактерийн өсгөвөр бол сар тутам, хөгц мөөгөнцрийн өсгөвөр бол 3 сар тутамд хатуу тэжээлт орчинд 5-аас ихгүй удаа сэлгүүлэн өсгөвөрлөнө.

Сорилын (тест) бактерийн өсгөврийг 5.0±1°C температурт хуурайшуулан хатааж эсвэл Романовын орчинд ариун шингэн вазелины үе дор хадгална.

*Candida albicans*-н сорилын (тест) өсгөврийг Сабуро агар бүхий тэжээлт орчинд ариун вазелины үе дор, *Aspergillus niger*-н сорилын (тест) өсгөврийг Сабуро агар бүхий тэжээлт орчинд хадгална.

Хадгалсан өсгөврөөс булинга бэлтгэхдээ агар дээрх вазелины үеийг авсаны дараа өсгөвөрлөгдсөн дээд хэсгээс нь бактериологийн гогцоогоор авч, хатуу тэжээлт орчны гадаргуу дээр өсгөвөрлөж, дулаан тогтоогуурын 30-35°C-н температурт 18-24 цаг, харин хөгц мөөгөнцрийн өсгөврийг 20-25°C-н температурт 5-7 хоног тавина.

*Bacillus subtilis*-н спор бэлтгэх: *Bacillus subtilis* өсгөврийг Соев-казейн агуулсан ташуу агар бүхий тэжээлт орчинд 30-35°C-т 24 цаг өсгөвөрлөсний дараа 5мл ариун 0.9%-н натрийн хлоридын уусмалд булинга бэлтгэнэ. Энэ бэлдсэн булингийг 1 мг/л марганцын сульфат агуулсан 300 мл сонгомол тэжээлт орчин бүхий матрацны гадаргууд өсгөвөрлөн дулаан тогтоогуурын 30-35°C-т 7 хоног тавина.

Хангалттай хэмжээний спор үүссэнийг бичил харуураар харж, баталгаажуулна. Спорыг грамын будгаар будаж, бичил харуураар харахад 80-90% нь спор үүссэн байвал 45мл ариун натрийн хлоридын уусмалыг хийж угаана.

Дараа нь булингыг 65°C-н усан халаагуурт 30 минут тавьсаны дараа 4300 об/мин эргэлтээр 15 минут хурилдуурдана. 0.9%-н натрийн хлоридын уусмалаар тунгалаг шингэн болтол 3-аас багагүй удаа угаана. Нэн даруй 65°C-н усан халаагуурт 30 минут тавьж, дараа нь 4300 об/мин эргэлтээр 15 минут хурилдуурдан, булинга үүсгэх ба дараа нь Петрийн аяганд савласан тэжээлт орчны гадаргуу дээр 1мл спор агуулсан булингыг хийж нийт тоог нь тоолно.

Бактерийн спорын булингыг битүүмжилсэн тун шил буюу ташуу агар бүхий хуруу шилэнд 5±1°C-н температурт 8 долоо хоногоос ихгүй хугацаанд хадгална.

### **2.3.3 Бактерийн эсрэг үйлчлэлийг тодорхойлох**

Бактерийн эсрэг үйлчлэлтэй эмийн шинжилгээг дор дурдсан аргын дагуу хийж гүйцэтгэнэ.

**Эмийн бэлдмэлийн дээжийг шингэрүүлэх:** Эмийн бэлдмэлийн дээжийг 1:10, 1:50, 1:1000, 1:500 ба 1:1000 харьцаагаар дэс дараалан рН=7.0 натрийн хлорид-пептоны уусмал бүхий фосфатын буферт шингэрүүлнэ.

#### **Шинжилгээнд бэлтгэх:**

Соев-казеин агуулсан шөл бүхий тэжээлт орчинд өсгөвөрлөсөн бактерийн 24 цагийн өсгөвөр эсвэл Сабуро шөл бүхий тэжээлт орчинд өсгөвөрлөсөн *Candida albicans*-н 48 цаг өсгөврийг 0.9%-н натрийн хлоридын изотоник уусмалаар 1:1000 (*Bacillus cereus*, *Candida albicans*) ба 1:100000 (*Escherichia coli*, *Salmonella abony*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*) харьцаагаар 10<sup>4</sup>КҮН/мл концентрацитай байхаар шингэрүүлнэ. Түүнчлэн *Bacillus subtilis*-н спорын булингыг 1 мл-т 10<sup>4</sup> байхаар шингэрүүлнэ.

Сабуро агар тэжээлт орчинд өсгөвөрлөсөн *Aspergillus niger*-ийн хөгц мөөгөнцрийн өсгөврийг 0.05% полисорбат-80 агуулсан фосфатын буферын уусмалаар угаана. Дараа нь Горяевын камер ашиглан эсвэл аяганд тоолох аргаар 1 мл-т байгаа конидийн тоог тоолон тодорхойлох ба 10<sup>4</sup>КҮН/мл концентрацитай байхаар шингэрүүлнэ.

**Бактерийн эсрэг үйлчлэлтэй эмэнд микробиологийн аргаар нийт тоог тоолох:**

90 мм диаметр бүхий 6 Петрийн аяганд шингэрүүлэлт тус бүрээс 1.0 мл-г хийж, 2 аяганд 0.2мл *Bacillus subtilis*-н спорыг, 2 аяганд 0.2 мл *Candida albicans*, үлдсэн 2 аяганд 0.2 мл *Aspergillus niger*-н конидийг хийнэ. Хөгц мөөгөнцрийн тоог 10-15мл ариун, хайлуулж, 47.5±2.5°C хүртэл хөргөсөн Сабуро тэжээлт орчинг нэмсний дараа тоолно.

Дараа нь хуруу шилэнд 10 мл-р савласан тохирох шингэн тэжээлт орчинд 1.0 мл шингэрүүлэлт бүрээс хэмжин авч, дээр нь 1.0 мл *Escherichia coli*, *Salmonella*

*abony*, *Pseudomonas.aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*-н сорилын (тест) өсгөврийг нэмнэ.

Петрийн аяга болон хуруу шилэнд савласан тэжээлт орчинг сөрөг хяналт болгон авна. Шинжилгээг хоёроос багагүй давталттай хийнэ. Бактер өсгөвөрлөх тэжээлт орчинг дулаан тогтоогуурын 30-35°C температурт 48 цаг, хөгц мөөгөнцөр өсгөвөрлөх тэжээлт орчинг 20-25°C температурт 5 хоног өсгөвөрлөнө.

Өсгөвөрлөсний дараа хяналтын ба эмийн бэлдмэл агуулаагүй, өөр өөр концентрацитай бэлдмэл агуулсан сорилын (тест) өсгөвөр бүхий Петрийн аяга ба хуруу шилтэй тэжээлт орчин дах бичил биетний өсөлт үржилтийг харьцуулна. Тэжээлт орчин булингартаж, өнгө өөрчлөгдсөнөөс үр дүнг тооцоолох боломжгүй байвал агар бүхий тэжээлт орчинд дахин өсгөвөрлөнө.

Тэжээлт орчинд *Escherichia coli*, *Salmonella abony*, *P.aeruginosa*, *S.aureus* сорилын (тест) өсгөврийн колонийн өсгөвөрлөлт илрээгүй бол бактерийн эсрэг үйлчлэлтэй байна гэж тооцно.

#### **Репликацийн арга:**

Усанд уусдаггүй (хөвмөл, цийдмэг ба бусад) буюу өнгөт нэгдлүүдийг тодорхойлоход энэ арга илүү тохиромжтой байна.

Ариун Петрийн аяганд шингэрүүлэлт тус бүрээс 1мл-г хийж, дээр нь 10-15мл ариун 47.5±2.5°C хүртэл хөргөсөн Соев-казеин агуулсан агар, Сабуро агар болон бусад тэжээлт орчноос нэмнэ.

Петрийн аяганд савласан хатуу тэжээлт орчны гадаргуу дээрх конденсацгийн усыг хатсаны дараа бактериологийн гогцоогоор бактер болон хөгц мөөгөнцрийн сорилын (тест) өсгөврөөс авч өсгөвөрлөнө.

Бактер өсгөвөрлөх тэжээлт орчинг дулаан тогтоогуурын 30-35°C-н температурт 48 цаг, хөгц мөөгөнцөр өсгөвөрлөх тэжээлт орчинг 20-25°C-н температурт 5 хоног тавина.

#### **Үр дүнг тооцох:**

Бактерийн эсрэг үйлчлэлтэй эмийн бэлдмэлийн шинжилгээний үр дүнг хяналтын сорилын (тест) бичил биетний тоотой харьцуулан үнэлнэ.

Хяналтын стандарт бичил биетний өсөлт үржилтийг <+> гэж, өсөлт үржилтгүй бол <-> гэж, өсөлт үржилт муу, удаан эсвэл дарангуйлагдсан байвал <±> гэж тэмдэглэнэ.

Хэрэв хяналттай харьцуулахад бэлдмэлтэй тэжээлт орчин бүхий аяган дахь колонийн тоо мэдэгдэхүйц багассан (70.0%-с ихгүй), сорилын (тест) бичил биетний өсгөвөрлөгдсөн ургалт илрэхгүй бол “бактерийн эсрэг үйлчлэлтэй” байна гэж тооцно.

Харин бэлдмэлтэй тэжээлт орчин бүхий аяган дах колонийн тоо, хяналтын сорилын (тест) бичил биетний хэв шинжит ургалттай ижил байвал “бактерийн эсрэг үйлчлэлгүй” байна гэж тооцно.

#### **2.3.4 Бактерийн эсрэг үйлчлэлийг арилгах, саармагжуулах**

Бактерийн эсрэг үйлчлэлийг дараах аргуудаар арилгах буюу саармагжуулна.

Үүнд:

1. Шингэрүүлэгч эсвэл тэжээлт орчны эзэлхүүнийг нэмэгдүүлэх;
2. Шингэрүүлэх уусмалын найрлагад өвөрмөц ба өвөрмөц бус саармагжуулах

бодисыг оруулах;

3. Мембран филтрээр шүүх;

4. Дээрх аргуудыг хослуулан хэрэглэх

**Саармагжуулах бодис:** Эмийн бодисын химийн бүтцээс хамаарч саармагжуулах бодисыг сонгоно. Тэдгээрийг тэжээлт орчин ба шингэлэх уусмалыг ариутгахаас өмнө нэмэх нь илүү тохиромжтой.

Саармагжуулах бодисыг ашиглаж байгаа бол тэдгээрийн бичил биетэнд үзүүлэх үр нөлөө ба хоруу чанаргүй, нийцтэй болохыг эмийн бэлдмэл агуулаагүй байхад саармагжуулах бодис бүхий харьцуулах уусмалтай харьцуулан тодорхойлсон байна.

Пенициллин ба Цефалоспорины бүлгийн антибиотикүүдийн бактерийн эсрэг үйлчлэлийг арилгахдаа тэдгээрийн эмийн хэлбэрээс үл хамааран буферын уусмалд уусгахдаа хөвмөл, цийдмэг үүсгэж, түүнчлэн тэжээлт орчинд ариутгахын өмнө үжилгүй нөхцөлд ариун  $\beta$ -лактамазын уусмал нэмэх аргыг ашиглана.

Сульфаниламидын бүлгийн бэлдмэлүүдийн бактерийн эсрэг үйлчлэлийг арилгахдаа тэдгээрийн эмийн хэлбэрээс үл хамааран буферын уусмалд уусгахдаа хөвмөл, цийдмэг үүсгэх, түүнчлэн тэжээлт орчинд ариутгахын өмнө 0.05г/л агуулж байхаар парааминобензойны хүчил нэмэх аргыг ашиглана. Хэрэв бактерийн эсрэг үйлчлэл нь арилахгүй бол шингэрүүлэх аргыг ашиглана.

Эмийн бэлдмэл дэх тогтворжуулагч бодисын үйлчлэлийг арилгахад тэжээлт орчны эзэлхүүний 3-4% полисорбат-80, 0.3-0.5% буурцгийн лецитин байхаар өвөрмөц бус саармагжуулагч бодисуудыг нэмнэ.

Хэрэв эмийн бэлдмэл хоёроос дээш өөр өөр химийн бүтэцтэй тогтворжуулагч бодис агуулж байвал 0.3% буурцгийн лецитин, 3% полисорбат-80, 0.1% гистидин, 0.5% натрийн тиосульфатыг нэгэн зэрэг тэжээлт орчинд нэмнэ.

#### Хүснэгт 4.

##### Бактерийн эсрэг үйлчлэлийг саармагжуулах арга

| № | Саад хийгч тогтворжуулагч бодис ба бактерийн эсрэг үйлчлэлтэй бодис                      | Саармагжуулах арга                           | Нэмэх концентраци |
|---|--|--|-------------------|
| 1 | Глутаральдегидүүд, мөнгөн усны нэгдлүүд  | Натрийн гидроген сульфат (Натрийн бисульфат) | -                 |
| 2 | Фенол, спирт, алдегид, сорбатууд   | Шингэрүүлэх                                  |                   |
| 3 | Альдегидүүд  | Глицин, натрийн тиосульфат                   | -                 |
| 4 | Дөрөвдөгч аммонийн нэгдэлүүд (QACs), парагидроксибензоат (парабенүүд), бис-бигуанидинүүд | Лецитин                                      | 3.0 г/л           |
| 5 | Дөрөвч аммонийн нэгдлүүд, йод, парабенүүд  | Полибосорбат (твин)                          | -                 |
| 6 | Мөнгөн ус агуулсан органик нэгдлүүд  | Натрийн тиоглюколят                          | 0.5-5.0 г/л       |

|    |  |                                     |          |
|----|--|-------------------------------------|----------|
| 7  | Мөнгөн усны нэгдлүүд, галогенүүд, альдегидүүд  | Натрийн тиосульфат                  | 5.0 г/л  |
| 8  | Этилендиамин тетрацууны хүчил (EDTA-трилон Б)  | Mg <sup>2+</sup> , Ca <sup>2+</sup> | -        |
| 9  | Сульфаниламидууд                               | Парагидроксибензоат                 | 0.05 г/л |
| 10 | β-лактамы, цефалоспорины бүлгийн антибиотикууд | β-лактамаза                         | -        |

Хэрэв эмийн бодисын гарал үүслээс хамаарч мембран шүүлтүүрийн аргыг хэрэглэх боломжгүй, дээр дурдсан арга нь уг эм, бэлдмэлийн бактерийн эсрэг үйлчлэлийг тодорхойлоход үр дүнгүй байвал энэ төрлийн шинжилгээг хийхгүй.

### ГУРАВ. ЭМИЙН БЭЛДМЭЛ ДЭХ МИКРОБИОЛОГИЙН ЦЭВЭРШИЛТИЙН ЗЭРЭГЛЭЛИЙГ ТОДОРХОЙЛОХ

Ариун бус эмийн үйлдвэрлэлд хэрэглэх эмийн бодис, эмийн хэлбэрт агаартай орчин (хүчилтөрөгчтэй)-д өсч үрждэг мезофил бактер, хөрөнгө ба хөгц мөөгөнцрийн нийт тоог тодорхойлох болон бусад бичил биетний зүйлийг илрүүлэх шинжилгээг хийнэ.

Эдгээр шинжилгээгээр эмийн бодис ба эм бэлдмэл нь тогтоосон микробиологийн цэвэршилтийн зэрэглэлийн шаардлагыг хангаж байгаа эсэхийг тодорхойлно. Энэ зорилгоор ашиглах тохиолдолд дор дурдсан зааварчилгааг мөрдөж, үр дүнгийн боловсруулалтыг хийнэ.

Эдгээр аргачлал нь амьдрах чадвартай бичил биетэнг идэвхтэй бүрэлдэхүүн болгон агуулж байгаа бүтээгдэхүүнд хамаарахгүй.

Автоматжуулсан аргыг багтаасан уламжлалт бус микробиологийн арга техникийг ашиглах бол Фармакопейн аргатай адил хүчин төгөлдөр болох нь тогтоогдсон тохиолдолд шинжилгээнд ашиглана.

Шинжилгээ болон шинжилж байгаа бэлдмэлийг гадны бактерийн бохирдолтоос сэргийлсэн нөхцөлд хийнэ. Бохирдлоос сэргийлсэн арга хэмжээ нь шинжилгээгээр илрэх бичил биетэнд ямар нэг сөрөг нөлөө үзүүлэхгүй байх ёстой. Хэрэв бэлдмэл нь бактерийн эсрэг үйлчлэлтэй байвал бактерийн эсрэг үйлчлэлийг арилгах буюу саармагжуулна. Энэ зорилгоор идэвхгүйжүүлэгч бодисыг ашиглаж байгаа бол тэдгээрийн бичил биетэнд үзүүлэх үр нөлөө ба хоруу чанаргүй, нийцтэй болохыг харуулсан байх ёстой.

Хэрэв дээж бэлтгэхэд гадаргуугийн идэвхт бодисыг ашиглаж байгаа бол тэдгээрийн үр нөлөө ба бичил биетэнд хоруу чанаргүй, нийцтэй болохыг харуулсан байх ёстой.

#### 3.1 Агаартан бактер ба хөгц мөөгөнцрийн нийт тоог тоолох:

Эмийн бэлдмэлийн физик-химийн шинж чанараас хамаарч дараах аргуудаар хийнэ. Үүнд:

1. Петрийн аягатай тэжээлт орчинд өсгөвөрлөнтөө арга (Аяганд тоолох арга)
2. Мембран шүүлтүүрийн арга
3. Хамгийн их магадлалтай тоо(MPN)-ны арга

### 3.1.1 Петрийн аягатай тэжээлт орчинд өсгөвөрлөн тоолох арга:

Энэ арга нь хатуу тэжээлт орчинд бичил биетэнг өсгөвөрлөх арга бөгөөд тэжээлт орчин бүрд давталттай гүйцэтгэж, үр дүнгийн дунджийг тооцоолно.

**Гүнд өсгөвөрлөх арга:** 9см диаметр бүхий Петрийн аяганд урьдчилан бэлтгэсэн дээжнээс 1мл- г хийж, 45°C хүртэл хөргөсөн Нутриент агар эсвэл Чапек Докс агар бүхий тэжээлт орчинг нэмж, жигд тойруулах хөдөлгөөнөөр хурдан холино. Том хэмжээтэй Петрийн аяга ашиглахаар бол тэжээлт орчны хэмжээг тохирох хэмжээгээр нэмнэ. Бичил биетэн тус бүрд 2-оос цөөнгүй Петрийн аягыг ашиглана.

Нутриент агар бүхий тэжээлт орчинд өсгөвөрлөсөн шинжилгээг дулаан тогтоогуурын 30-35°C-н температурт 3-5 хоног, Чапек Докс агар бүхий тэжээлт орчинд өсгөвөрлөсөн шинжилгээг дулаан тогтоогуурын 20-25°C-н температурт 5-7 хоног өсгөвөрлөнө.

**Гадаргуу дээр өсгөвөрлөх арга:** 9см диаметр бүхий Петрийн аяганд 45°C хүртэл хөргөсөн Нутриент агар болон Чапек Докс агар бүхий тэжээлт орчноос 15-20мл-г савлаж царцаана. Том хэмжээтэй Петрийн аяга ашиглахаар бол тэжээлт орчны хэмжээг тохирох хэмжээгээр нэмнэ. Петрийн аяганы тэжээлт орчны гадаргууг ламинар бокс эсвэл дулаан тогтоогуурт тавьж, хатаана.

Урьдчилан бэлтгэсэн дээжнээс 0.1мл-ыг Петрийн аягатай тэжээлт орчны гадаргуу дээр өсгөвөрлөнө. Бичил биетэн тус бүрд 2-оос цөөнгүй Петрийн аягыг ашиглана.

Нутриент агар бүхий тэжээлт орчинд өсгөвөрлөсөн шинжилгээг дулаан тогтоогуурын 30-35°C-ийн температурт 3-5 хоног, Чапек Докс агар болон Сабуро-Декстроз агар бүхий тэжээлт орчинд өсгөвөрлөсөн шинжилгээг дулаан тогтоогуурын 20-25°C-н температурт 5-7 хоног тавина.

**Үр дүнг тооцох:** Агаартан бактер, хөгц мөөгөнцөр болон хөрөнгийн нийт тоог тэжээлт орчинд өсгөвөрлөгдсөн колонийн арифметик дунджаар тооцно.

2-5 хоногийн дараа 2 аягатай тэжээлт орчинд өсгөвөрлөгдсөн бактер, хөгц мөөгөнцөр болон хөрөнгийн нийт тоог шууд томруулагч шилээр эсвэл тоолуураар тоолж, колонийн тооны дунджийг нь олж, түүнийг шингэрүүлэлтийн зэргээр үржүүлж 1 г/мл бэлдмэл дэх бактер, хөгц мөөгөнцөр болон хөрөнгийн нийт тоог олно.

Нэгэн адил шингэрүүлсэн дээжинд нэг буюу хоёр Петрийн аяганд 30-300 колони өсгөвөрлөгдсөн байвал арифметикийн дунджийг гарган, дараах байдлаар дүгнэнэ.

Хэрэв 100-с бага тоо гарвал хамгийн ойрхон 5-д хуваагдах тоонд шилжүүлнэ. Жишээ нь: 98 - 100

93 - 95

94 - 95 . . . .

Хэрэв 100-с их тоо нь 5-аар төгссөн байвал 20-д хуваагдах хамгийн ойрхон тоонд шилжүүлнэ. Жишээ нь: 115 - 120

125 - 120

135 - 140

Хэрэв 100-аас их тоо гарсан байгаа боловч 5-аар төгсөөгүй тоо байвал 10-т хуваагдах хамгийн ойрхон тоонд шилжүүлнэ.

Жишээ нь: 113 -110  
117-120  
121 -120  
128 -130

Дээрх байдлаар гарсан дүнг нь шингэрүүлэлтээр нь үржүүлж 1 г/ мл дээжин дэх бактер, хөгц мөөгөнцөр болон хөрөнгийн нийт тоог гаргана. Эцсийн дүнг  $1.0 + 9.9 \times 10$  хэлбэрээр илэрхийлнэ. (х - зэрэг)

1:1000 харьцаагаар шингэрүүлсэн өсгөвөрлөлтөнд 240 колони өсгөвөрлөгдвөл  $24 \times 10^4$  тэнцэнэ. Үүнийг  $2.4 \times 10^4$  гэж бичнэ.

Дараалсан хоёр шингэрүүлэлтээс өсгөвөрлөгдсөн Петрийн аяган дахь колонийн тоо нь 30-300 хязгаарт багтаж байвал шингэрүүлэлт бүр дэх бактер, хөгц мөөгөнцөр болон хөрөнгийн нийт тоог 2 дүнгийн арифметикийн дунджаар олно.

Хэрэв шингэрүүлэлт тус бүрт гарсан дүнгийн харьцаа нь хоёроос их байвал бага тоогоор дүнг гаргана.

1:10 харьцаатай шингэрүүлэлтийн колонийн тооны арифметикийн дундаж нь 260-тай тэнцүү, 1:100 харьцаатай шингэрүүлэлтийн колонийн тооны арифметикийн дундаж нь 780 бол  $780:260=3$ .

Иймд 1:10 харьцаатай шингэрүүлэлтийн арифметикийн дунджаар дүнг нь гаргаж  $2.6 \times 10$  гэж бичнэ.

Хэрэв шингэрүүлээгүй буюу 10 дахин шингэрүүлсэн эмийн дээжнээс 30-аас цөөн колони өсгөвөрлөгдөж илэрвэл дүнг 1г /мл-д 30- аас бага бактер, хөгц мөөгөнцөр болон хөрөнгийн нийт тоо байна гэж үзээд Х - п томьёогоор тооцно. (п - шингэрүүлтийн зэрэг)

Хэрэв шингэрүүлээгүй буюу 10 дахин шингэрүүлсэн дээжинд бактер, хөгц мөөгөнцөр болон хөрөнгийн нийт тоо өсгөвөрлөгдөж илрээгүй бол дүнг 1 г/мл дээжинд нэгээс цөөн бактер, хөгц мөөгөнцөр болон хөрөнгийн нийт тоо өсгөвөрлөгдсөн байна гээд Х-п шингэрүүлтийн зэрэг гэж бичнэ.

Хэрэв 1:10 харьцааны шингэрүүлэлтэнд бактер, хөгц мөөгөнцөр болон хөрөнгийн колони өсгөвөрлөгдөж илрээгүй бол 1 г/ мл эмийн бодис, түүхий эдэд 10-аас цөөн бактер, хөгц мөөгөнцөр болон хөрөнгийн колони илэрсэн байна гэж үр дүнг нь тооцно.

Шүүлтүүрийн гадарга дээр өсгөвөрлөгдсөн колонийн тоогоор 1 г/мл эм, бэлдмэл дэх бактер, хөгц мөөгөнцөр болон хөрөнгийн нийт тоог гаргана.

### **3.1.2 Мембран шүүлтүүрийн арга:**

0.45мм-с ихгүй хэмжээтэй мембран шүүлтүүрийг хэрэглэнэ. Шүүлтүүрийн материал нь шинжлэж буй дээждэх бактерийг хадгалах чадварт нөлөө үзүүлэхгүй байхаар сонгоно. Бактер тус бүрд нэг мембран шүүлтүүрийг ашиглана.

Бэлтгэсэн дээжинд тохируулж мембран шүүлтүүрийг сонгож шүүх ба тохирох уусмалаар шүүлтүүрийг угаана.

Агаартан бактерийн нийт тоог тодорхойлохдоо мембран шүүлтүүрийг Нутриент агар эсвэл бусад тохирох тэжээлт орчны гадаргуу дээр шилжүүлэн өсгөвөрлөнө.

Хөгц мөөгөнцөр болон дрожжийн нийт тоог тодорхойлохдоо Чапек Докс агар болон Сабуро-Декстроз агар бүхий тэжээлт орчны гадаргуу дээр өсгөвөрлөнө.

Нутриент агар бүхий тэжээлт орчинтой шинжилгээг дулаан тогтоогуурын 30-35°C-н температурт 3-5 хоног, Чапек Докс агар болон Сабуро-Декстроз агар бүхий тэжээлт орчинтой шинжилгээг дулаан тогтоогуурын 20-25°C-н температурт 5-7 хоног өсгөвөрлөнө.

### 3.1.3 Хамгийн их магадлалтай тоо (MPN)-ны арга:

MPN аргын үнэмшилт чанар болон нарийвчлал нь мембран шүүлтүүр болон аяганд шууд өсгөвөрлөн тоолох аргаас бага юм. Энэ арга нь хөгц мөөгөнцрийн нийт тоог тоолоход тохиромжгүй байдаг. Иймээс агаартан бактерийн нийт тоог тодорхойлох бусад аргуудыг хэрэглэх боломжгүй үед энэ аргыг нөөц арга болгон хэрэглэнэ.

Энэ арга нь үнэмшилт чанар багатай био-ачаалал (bio-burden<sup>1</sup>) маш багатай зарим бүтээгдэхүүнд хамгийн тохиромжтой аргад тооцогддог.

Бүтээгдэхүүний онцлог болон микробиологийн цэвэршилтийн зэрэглэл зэрэг хүчин зүйлст тулгуурлан шинжилгээний аргыг сонгоно.

Дээжийг бэлтгэхдээ хүснэгт 4-д зааснаар бүтээгдэхүүний 3 хэсгээс аравтын шингэрүүлэлт хийнэ. Шаардлагатай тохиолдолд тэжээлт орчинд саармагжуулах бодис полисорбат-80 эсвэл бусад саармагжуулах бодисыг нэмнэ.

9 хуруу шил бүхий шингэрүүлэлтийг дулаан тогтоогуурын 30-35°C-н температурт 72 цаг өсгөвөрлөнө.

Хэрэв байгалийн гаралтай бүтээгдэхүүнийг шинжлэхэд тодорхой бус үр дүн гарвал өөр шингэн тэжээлт орчинд өсгөвөрлөн үр дүнг тооцно.

Хэрэв үр дүнг тооцох боломжгүй буюу эргэлзээтэй байвал ижил тэжээлт орчин эсвэл Соев-казеин агуулсан орчинд сэлгүүлэн 24-48 цаг өсгөвөрлөлтийг хийнэ.

1 мл ба 1г дахь хамгийн их магадлалтай бактерийн тоог хүснэгт 5-ээс тодорхойлно.

### Хүснэгт 5.

#### Бактерийн хамгийн их магадлалтай тоо (MPN) –ны үзүүлэлт

| Хуруу шил бүрт бактерийн өсөлт үржилжиллэрсэн тоо |      |       | 1 г/1 мл-т бүтээгдэхүүн дэх хамгийн их магадлалтай тоо | 95 %-ийн магадлалтайгаар |
|---|------|-------|--|--------------------------|
| Хуруу шилэн дэхь 1г/1 мл-т дэх дээжний хэмжээ     |      |       |  |                          |
| 0.1   | 0.01 | 0.001 |  |                          |
| 0   | 0    | 0     | <3   | 0-9.4                    |
| 0   | 0    | 1     | 3  | 0.1-9.5                  |
| 0   | 1    | 0     | 3  | 0.1-10                   |
| 0   | 1    | 1     | 6.1  | 1.2-17                   |
| 0   | 2    | 0     | 6.2  | 1.2-17                   |
| 0   | 3    | 0     | 9.4  | 3.5-35                   |
| 1   | 0    | 0     | 3.6  | 0.2-17                   |
| 1   | 0    | 1     | 7.2  | 1.2-17                   |
| 1   | 0    | 2     | 11   | 4-35                     |

<sup>1</sup>Bioburden нь: ариутгагдаагүй гадаргуу дээр амьдарч буй бактерийн тоо.

Bioburden шинжилгээний зорилго нь: тухайн эмнэлгийн тоног төхөөрөмж дээр амьдрах чадвартай бишир биетэн чанг тогтоож ариутгал үийхэл тохирох тоо хэмжээг тодорхойлох зорилготой

|   |   |   |       |          |
|---|---|---|-------|----------|
| 1 | 1 | 0 | 7.4   | 1.3-20   |
| 1 | 1 | 1 | 11    | 4-35     |
| 1 | 2 | 0 | 11    | 4-35     |
| 1 | 2 | 1 | 15    | 5-38     |
| 1 | 3 | 0 | 16    | 5-38     |
| 2 | 0 | 0 | 9.2   | 1.5-35   |
| 2 | 0 | 1 | 14    | 4-35     |
| 2 | 0 | 2 | 20    | 5-38     |
| 2 | 1 | 0 | 15    | 4-38     |
| 2 | 1 | 1 | 20    | 5-38     |
| 2 | 1 | 2 | 27    | 9-94     |
| 2 | 2 | 0 | 21    | 5-40     |
| 2 | 2 | 1 | 28    | 9-94     |
| 2 | 2 | 2 | 35    | 9-94     |
| 2 | 3 | 0 | 29    | 9-94     |
| 2 | 3 | 1 | 36    | 9-94     |
| 2 | 0 | 0 | 23    | 5-94     |
| 3 | 0 | 1 | 38    | 9-104    |
| 3 | 0 | 2 | 64    | 16-181   |
| 3 | 1 | 0 | 43    | 9-181    |
| 3 | 1 | 1 | 75    | 17-199   |
| 3 | 1 | 2 | 120   | 30-360   |
| 3 | 1 | 3 | 160   | 30-380   |
| 3 | 2 | 0 | 93    | 18-360   |
| 3 | 2 | 1 | 150   | 30-380   |
| 3 | 2 | 2 | 210   | 30-400   |
| 3 | 2 | 3 | 290   | 90-990   |
| 3 | 2 | 0 | 240   | 40-990   |
| 3 | 3 | 1 | 460   | 90-1980  |
| 3 | 3 | 2 | 1100  | 200-4000 |
| 3 | 3 | 3 | >1100 |          |

#### Үр дүнг тооцох:

Энэ аргын тохиромжтой байдлыг шинжилж байгаа бэлдмэлийн шингэрүүлэлт ба өсгөвөрлөлт дэх бичил биетэн бүрийн дундаж тоо нь хяналтын утгаас 2-с ихгүй ялгаатай байх байдлаар баталгаажуулна.

Энэ аргын тохиромжтой байдлыг баталгаажуулахдаа хяналттай харьцуулахад 95%- н магадлалтай байх өсгөвөрлөлтийн утгаар тооцоолно.

Хэрэв тайлбарласан дээрх аргын аль нэг нь дээрх шалгуурыг хангаж чадахгүй байвал шалгуурт хамгийн дөхөж очсон аргаар тухайн бүтээгдэхүүнийг шинжилнэ.

### 3.2 Өвөрмөц зарим бичил биетэнг тодорхойлох

#### 3.2.1 *Enterobacteriaceae* бүлгийн бактер болон бусад грам сөрөг бактерийг тодорхойлох

Микробиологийн шинжилгээнд Ариун бус эмийн бэлдмэл, эмийн бодисоос дээж авах, бэлтгэх аргад заасны дагуу 1мл эсвэл 1г- аас багагүй дээжийг 1:10 харьцаагаар шингэрүүлэн үндсэн уусмалыг бэлтгэнэ.

10мл дээжийн уусмалыг тохирох тэжээлт орчинд нэмж, 30-35°C-н температурт 24-48 цаг өсгөвөрлөнө. Хэрэв бактерийн өсөлт үржилт илэрвэл дахин сонгомол тохирох тэжээлт орчинд цэвэр өсгөвөр ялгахаар өсгөвөрлөж, дулаан тогтоогуурын 37°C температурт 24 цаг тавина.

**Шинжилгээ хийх:**

Шинжилж байгаа дээжийн 0.1г, 0.01г, 0.001г (0.1мл, 0.01мл, 0.001мл) уусмалыг Enterobacteriaceae бүлгийн бактер өсгөвөрлөгдөх баяжуулах тэжээлт орчинд тус тусад нь өсгөвөрлөж, дулаан тогтоогуурын 30-35°C-н температурт 24-48 цаг тавина.

Дараа нь тохирох сонгомол тэжээлт орчинд сэлгүүлэн өсгөвөрлөж, дулаан тогтоогуурын 30-35°C-н температурт 18-24 цаг тавина.

**Үр дүнг тооцох:**

Бичил биетний өсөлт үржилт илэрвэл бактерийн өсөлт үржилт илэрсэн колонийн морфологийн шинж чанарыг судлан үзэж “эерэг”, өсөлт үржилт илрэхгүй байвал “сөрөг” байна гэж тооцно.

Бүтээгдэхүүний эерэг үр дүн өгөх хамгийн бага хэмжээ болон сөрөг үр дүн өгөх хамгийн их хэмжээг анхаарах хэрэгтэй. Магадлал бүхий бактерийн тоог хүснэгт 6-т зааснаар тодорхойлно.

**Хүснэгт 6.**

**Магадлал бүхий бактерийн тоо**

| Эмийн бэлдмэлийн шингэрүүлэлт тус бүр дэх үр дүн |              |                | 1г эсвэл 1мл эмийн бэлдмэл дэх магадлал бүхий бактерийн тоо |
|--|--------------|----------------|---|
| 0.1г/0.1мл                                       | 0.01г/0.01мл | 0.001г/0.001мл |   |
| +  | +            | +              | $> 10^3$  |
| +  | +            | -              | $< 10^3$ ба $> 10^2$  |
| +  | -            | -              | $< 10^2$ ба $> 10$  |
| -  | -            | -              | $< 10$  |

**3.2.2 Escherichia coli илрүүлэх**

**Шинж чанар:** Грам сөрөг, үр, бүрээсгүй, жижиг савханцар (хөдөлгөөнгүй, хөдөлгөөнтэй) туйлбаргүй агааргүйтэн бактер. 43-44°C-н температурт лактозыг задалж, хий ялгаруулж, индол үүсгэнэ. Хэрэв эмийн бодисын дээжинд оксидазын урвал “сөрөг” байвал глюкозыг хий ба хүчил үүсгэн задалж, нитратыг нитрит болгон ангижруулна.

**Шинжилгээг хийх:**

Микробиологийн шинжилгээнд Ариун бус эмийн бэлдмэл, эмийн бодисоос дээж авах, бэлтгэх аргад заасны дагуу 1мл эсвэл 1г-аас багагүй дээжийг 1:10 харьцаагаар шингэрүүлэн бэлтгэнэ. 10мл дээжийн уусмалыг 100мл Соев-казеин агуулсан тэжээлт орчинд нэмж, дулаан тогтоогуурын 30-35°C-н температурт 24-48 цаг өсгөвөрлөнө.

Өсгөврийг сайн сэгсрээд 1мл-ыг хэмжин авч, 100мл Соев-казеин агуулсан шөлөнд сэлгүүлэн өсгөвөрлөж, 42-44°C- н температурт 24-48 цаг тавина. Дараа нь Петрийн аягатай Мас Conkey Агаг бүхий хатуу тэжээлт орчинд 30-35°C температурт 18-72 цаг өсгөвөрлөнө.

### Үр дүнг тооцох:

Бактерийн өсөлт үржилт илэрвэл биохимийн шинжээр ялган дүйж баталгаажуулах басорилын (тест) бичил биетний ургалттай харьцуулан дүгнэлт гаргана.

Харин грам сөрөг, үр үүсгээгүй, савханцар илэрвэл Enterobacteriaceae бүлгийн бактер илэрсэн байна гэж тооцно.

### Хүснэгт 7.

#### *Escherichia coli* морфологийн шинж чанар

| Тэжээлт орчин | Бактерийн өсөлт үржилт илэрсэн колоний морфологийн шинж чанар   |
|---------------|---|
| Эндо агар     | Металлын гялалзсан улаан өнгөтэй колони илэрнэ. Грам (-) богино савханцар, индол эерэг, глюкозыг задалж хүчил, хий үүсгэнэ. |
| Макконк агар  | Цайвар ягаан өнгөтэй дугариг хавтгай гадаргуу нь: гөлгөр, төв нь гэрэлтсэн гүн ягаан колони илэрнэ.                         |

**Индол илрүүлэх урвал:** Ковачийн урвалжийг ашиглана.

#### Найрлага:

- Амилын эсвэл изоамилын спирт 75 мл
- Пара-диметиламинобензальдегид 5 г
- Конц. Хлортустерөгчийн хүчил 20 мл

Пара-диметиламинобензальдегидыг усан халаагуур дээр 50-55°C-н температурт спиртэнд уусгаж, хөргөнө. Хүчлийн уусмалыг бага багаар болгоомжтой нэмнэ. Уусмал шар өнгөтэй байх ба гэрлээс хамгаалсан газарт, 4-10°C-т хадгална. Буруу хадгалвал уусмалын өнгө хүрэн болох ба энэ уусмалыг ашиглахгүй.

Хуруу шилэнд Соев-казеин агуулсан тэжээлт орчинд өсгөвөрлөсөн 24 цагийн цэвэр өсгөвөр дээр хийж, 0.5 мл Ковачийн урвалжийг нэмэн, бага зэрэг сэгсэрнэ. Хэсэг хугацааны дараа тэжээлт орчны гадаргууд улаан өнгийн цагираг үүсэх нь индол илэрснийг харуулна.

*Escherichia coli*-н сорилын (тест) бичил биетэнг эерэг хяналтаар харин *Salmonella abony*-н сорилын (тест) бичил биетний өсгөврийн сөрөг хяналтыг зэрэгцүүлэн тавина.

### 3.2.3 *Salmonella* илрүүлэх

**Шинж чанар:** Грам сөрөг, хөдөлгөөнгүй, үр, бүрээс үүсгэдэггүй, энгийн тэжээлт орчинд 37°C-н температурт өсгөвөрлөгддөг, богино савханцар хэлбэрийн бактер. лактоз, сахарозыг задалдаггүй, индол ялгаруулдаггүй. Хүхэрт устөрөгч үүсгэдэг.

#### **Шинжилгээг хийх:**

Микробиологийн шинжилгээнд Ариун бус эмийн бэлдмэл, эмийн бодисоос дээж авах, бэлтгэх аргад заасны дагуу 1мл эсвэл 1г- аас багагүй дээжийг 1:10 харьцаагаар шингэрүүлэн бэлтгэнэ. 10мл дээжийн уусмалыг Соев-казеин агуулсан тэжээлт орчинд нэмж, холиод 30-35°C температурт 18-24 цаг өсгөвөрлөнө.

Баяжуулсан тэжээлт орчинд өсгөвөрлөгдсөн өсгөврөөс 1мл-г авч 10мл тохирох сонгомол тэжээлт орчинд сэлгүүлэн өсгөвөрлөж, дулаан тогтоогуурын 30-35°C- н температурт 18-24 цаг тавина. Дараа нь Петрийн аягатай 2 өөр төрлийн

хатуу тэжээлт орчинд дулаан тогтоогуурын 30-35°C-н температурт 18-72 цаг өсгөвөрлөнө.

#### Үр дүнг тооцох:

Бактерийн өсөлт үржилт илэрвэл колонийн морфологийн шинж чанарыг судлан үзэх ба “*Salmonella*” эсэхийг тогтоохдоо биохимийн сорилын тэжээлт орчинд өсгөвөрлөн баталгаажуулна. Дараа нь колонийг клиглер, шээг, хагас шингэн тэжээлт орчинд өсгөвөрлөж ялган дүйж тодорхойлно.

Хэрэв тэжээлт орчинд (хүснэгт 8)-д заасантай төстэй колони өсгөвөрлөгдөн илэрвэл бактериологийн гогцоогоор авч сонгомол тэжээлт орчинд зураасан таталтын аргаар өсгөвөрлөж, 30-35°C-ийн температурт 18-72 цаг тавина.

Тэжээлт орчны гүний өнгө нь улаанаас шар өнгөтэй болон өөрчлөгдсөн (тэжээлт орчны гадаргуу нь биш), голчлон тэжээлт орчны төвдөө хар өнгөтэй колони өсгөвөрлөгдөж хүхэрт устөрөгч үүссэн эсвэл үүсэхгүйгээр хий үүсгэсэн байвал “*Salmonella*” бактер илэрсэн байна гэж тооцно. Биохимийн шинжээр нь ялган дүйж, ийлдэс ашиглан “наалдуулах урвал” тавина.

#### Хүснэгт 8.

#### *Salmonella* морфологийн шинж чанар

| Тэжээлт орчин                    | Ургасан колоний морфологи шинж чанар                               |
|----------------------------------|--|
| SS агар                          | Төв нь хар эргэн тойрон тунгалаг хүрээ үүсгэсэн том колони ургана. |
| Макконк агар                     | Цайвар ба улбар шар өнгөтэй, хар төв эсвэл төвгүй колони ургана.   |
| Ксилоз, лизин, дезоксихолат агар | Улаан өнгөтэй, төв нь хар колони ургана.                           |

#### 3.2.4 *Pseudomonas aeruginosa* илрүүлэх

**Шинж чанар:** 1-3 микрон урттай, нарийхан, хөдөлгөөнтэй, гялтганасан, үргүй, грам сөрөг савханцар хэлбэртэй бактер.

Колонийн хэлбэр хавтгай, жигд бус, гадаргуу нь чийглэг ууссан, цагаан саарал эсвэл хөхөвтөр өнгөтэй, ногоон өнгийн нөсөө үүсгэн ургана. Эдгээр нь хос хосоороо богино гинж үүсгэх ба ~42°C-н температурт үржих чадвартай бактер.

Хөх-ногоон пиоцианин нөсөөг ялгаруулдаг ба хэт ягаан туяаны гэрэлд нөсөө нь хөх туяатай флуоресценци үүсгэнэ.

#### Шинжилгээг хийх:

Микробиологийн шинжилгээнд Ариун бус эмийн бэлдмэл, эмийн бодисоос дээж авах, бэлтгэх аргад заасны дагуу 1мл эсвэл 1г-аас багагүй дээжийг 1:10 харьцаагаар шингэрүүлэн бэлтгэнэ.

10мл дээжийн үндсэн уусмалыг Соев-казеин агуулсан тэжээлт орчинд нэмж, холиод 35-37°C-н температурт 18-48 цаг өсгөвөрлөнө. Бактерийн өсөлт үржилт илэрвэл 1мл өсгөврийг 10мл тохирох сонгомол тэжээлт орчинд сэлгүүлэн өсгөвөрлөж, дулаан тогтоогуурын 30-35°C-н температурт 18-72 цаг тавина.

Хэрэв грам-сөрөг савханцар илэрвэл цитохромоксидазын фермент илрүүлэх ялган дүйх биохимийн сорил тавих буюу Соев-казеин агуулсан тэжээлт орчинд 41-43°C- н температурт 18-24 цаг өсгөвөрлөнө.

Арьсанд наах наалт шинжилж байгаа бол 10 наалтыг авч, 500мл фосфатын буферт хийж 15 минут болгоомжтой сэгсэрнэ. Шингэнийг 0.45мкм диаметр нүх

бүхий целлюлозын нитрат мембран шүүлтүүрээр шүүж, 50мл шүүгдэсийг 100мл Соев-казеин агуулсан тэжээлт орчинд өсгөвөрлөнө. Бактерийн өсөлт, үржилт өсгөвөрлөгдөн илэрвэл сонгомол тэжээлт орчинд дээрхийн адил сэлгүүлэн өсгөвөрлөж, ялган дүйнэ.

#### **Үр дүнг тооцох:**

Хэрэв 41-43°C-н температурт цитохромоксидаз фермент агуулсан, хөх-ногоон өнгийн пиоцианины нөсөө ялгаруулдаг, спор үүсгэдэггүй грам-сөрөг савханцар өсгөвөрлөгдөн илэрвэл эмийн бэлдмэл нь *Pseudomonas aeruginosa*-р бохирдсон байна гэж тооцно.

#### **Цитохромоксидазын фермент илрүүлэх оксидазын сорил:**

1% N,N-диметил-парефенилендиамины дигидрохлоридын уусмалын ашиглана. Уусмал өнгөгүй байх басаармаг шилэнд хийж, 4-10°C-т хадгална.

Петрийн аяган дээр ариун шүүлтүүрийн цаасыг тавьж, дээрх уусмалаар норгоно. Бактериологийн гогцоо эсвэл шилэн савхаар шинжилж байгаа бэлдмэлээс ялгасан 24 цагийн цэвэр өсгөврөөс авч түрхэнэ.

1 минутын турш “хар-улаан” өнгө үүсвэл оксидазын урвал “эерэг” дүнтэй байна гэж тооцно.

Тайлбар: Үйлдвэрийн бэлэн оксидазийн сорилыг хэрэглэж болно.

#### **Пиоцианины урвал:**

Шингэн тэжээлт орчинд өсгөвөрлөгдсөн бактерийн 24 цагийн цэвэр өсгөврөөс хуруу шилэнд 0.1мл- г хийж, дээр нь 3-5мл хлороформ нэмнэ. Хлороформын үе үүссэний дараа 1мл 1 моль/л хлорт устөрөгчийн хүчлийн уусмалаас нэмж, сайтар сэгсэрнэ. Хэсэг хугацааны дараа ягаан өнгө үүсгэж байвал пиоцианин “эерэг”, ягаан өнгө үүсгэхгүй байвал “сөрөг” дүнтэй байна гэж тооцно.

### **3.2.5 *Staphylococcus aureus* илрүүлэх**

**Шинж чанар:** Алтлаг шаргал өнгийн колони үүсгэж өсгөвөрлөгддөг, өвчин үүсгэгч, 37°C-н температурт 24-48 цаг өсгөвөрлөхөд шар хүрээтэй алтлаг шаргал, Грамаар будаж харахад грам эерэг, усан үзмийн хонхорцог хэлбэртэй, гемолиз эерэг кокк бактер.

#### **Шинжилгээг хийх:**

Микробиологийн шинжилгээнд Ариун бус эмийн бэлдмэл, эмийн бодисоос дээж авах, бэлтгэх аргад заасны дагуу 1мл эсвэл 1г-аас багагүй дээжийг 1:10 харьцаагаар шингэрүүлэн бэлтгэнэ. 10мл дээжийн үндсэн уусмалыг Соев-казеин агуулсан тэжээлт орчинд нэмж, холиод 30-35°C-н температурт 18-24 цаг өсгөвөрлөнө. Бактерийн өсөлт үржилт өсгөвөрлөгдөн илэрвэл 1мл өсгөврийг авч, 10мл тохирох сонгомол тэжээлт орчинд сэлгүүлэн дахин өсгөвөрлөж, 30-35°C-н температурт 18-72 цаг тавина.

Арьсанд наах наалт шинжилж байгаа бол 10 наалтыг авч, 500мл фосфатын буферт хийж, 15 минут болгоомжтой сэгсэрнэ. Шингэнийг 0.45мм диаметр нүх бүхий целлюлозын нитрат мембран шүүлтүүрээр шүүж, 50мл шүүгдэсийг 100мл Соев-казеин агуулсан тэжээлт орчинд өсгөвөрлөнө. Бактерийн өсөлт, үржилт өсгөвөрлөгдөн илэрвэл сонгомол тэжээлт орчинд дээрхийн адил сэлгүүлэн өсгөвөрлөж, ялган дүйнэ.

### Үр дүнг тооцох:

Хэрэв сонгомол тэжээлт орчинд хүснэгт 9-д заасантай ижил төстэй колони өсгөвөрлөгдвөл цэвэр өсгөврөөс бактериологийн гогцоогоор авч өндөг давстай агар бүхий сонгомол тэжээлт орчинд зураасан таталтын аргаар өсгөвөрлөж, дулаан тогтоогуурт 18-24 цаг тавина.

Бактерийн өсөлт үржилт өсгөвөрлөгдөн илэрсэн бол бичил харуураар харж, коагуляцийн урвалыг тавих ба биохимийн сорилоор ялган дүйж баталгаажуулна.

Маннитыг задалж сийвэнг бүлэгнүүлэн, грам эерэг кокк, шар эсвэл цагаан өнгөтэй колонийн эргэн тойронд шар хүрээ бүхий мананцар үүсгэсэн колонийн өсөлт үржилт илэрвэл "*Staphylococcus aureus*" илэрсэн гэж тооцох ба сорилын (тест) бичил биетний ургалттайн харьцуулан дүгнэлтийг гаргана.

### Хүснэгт 9.

#### *Staphylococcus aureus* морфологийн шинж чанар

| Тэжээлт орчин      | Өсгөвөрлөгдсөн колонийн морфологи шинж чанар  |
|--------------------|---|
| Маннитол агар      | Цайвар ба улбар шар өнгөтэй, төв нь хар эсвэл бүхэлдээ хар колони ургана.   |
| Байрд паркер агар  | Дугуй хэлбэртэй, хар саарал өнгөтэй, эргэн тойрон солонгорсон мананцар хүрээтэй колониүүсгэнэ.                            |
| Өндөг давстай агар | Зөв дугариг хэлбэртэй, тэгш, товгор, гөлгөр гадаргуутай, шаравтар буюу цайвар өнгөтэй солонгорсон хүрээтэй нөсөө үүсгэнэ. |

### Коагуляци буюу сийвэнг бүлэгнүүлэх урвал:

Туулайн цусны сийвэнг ариун физиологийн уусмалаар 1:5 харьцаагаар шингэлэн, түүнээс ариун хуруу шилэнд 0.5мл- р савлана. Хуруу шилэнд тэжээлт орчны 24 цагийн өсгөврөөс 1 гогцоог хийж (хэрэв үйлдвэрийн зааварт өөр хэмжээгээр хийнэ гэж бичигдээгүй бол), дулаан тогтоогуурын 35-37°C-н температурт өсгөвөрлөж, 1 цаг тутамд "цэлцэн" үүсэхийг буюу сийвэн бүлэгнүүлэх чадварыг шалгаж, 6 цагаас ихгүй хугацаанд тавина. *S.aureus* ба *S.epidermidis*-н эерэг хяналт болон сөрөг хяналтыг зэрэгцүүлэн тавина

Хэрэв сийвэн бүлэгнэлт явагдаагүй бол үргэлжлүүлэн дахин 24 цаг өсгөвөрлөн шалгана. Сиивэн бүлэгнэвэл урвал "эерэг" үр дүнтэй гэж тооцно.

### 3.2.6 *Clostridium* илрүүлэх:

Микробиологийн шинжилгээнд Ариун бус эмийн бэлдмэл, эмийн бодисоос дээж авах, бэлтгэх аргад заасны дагуу 2г эсвэл 2мл-с багагүй дээжийг (хамгийн бага нийт эзэлхүүн 20мл байхаар) 1:10 харьцаагаар шингэрүүлэн үндсэн уусмалыг бэлтгэнэ.

Дээжийг 10мл-р 2 хувааж, нэг хэсгийг 80°C-т 10 минут халааж, хурдан хөргөнө. Тохирох баяжуулах тэжээлт орчинд өсгөвөрлөж, агааргүй (анаэроб) нөхцөлд 30-35°C-н температурт 48 цаг өсгөвөрлөнө.

Баяжуулах тэжээлт орчинд өсгөвөрлөсний дараа 0.2мл-г хэмжин авч, сонгомол тохирох тэжээлт орчинд агааргүй (анаэроб) нөхцөлд 30-35°C-н температурт 48-72 цаг өсгөвөрлөнө.

### **Үр дүнг тооцох:**

Бактерийн өсөлт үржилт өсгөвөрлөгдөн илэрсний дараа бичил харуураар харж, каталазийн урвал тавих басорилын (тест) бичил биетний ургалттай харьцуулан дүгнэлтийг гаргана.

Каталазын сорил эерэг, (эндоспортой эсвэл эндоспоргүй) агааргүй (хүчилтөрөгчгүй) буюу (анаэроб) тэжээлт орчинд бактерийн өсөлт үржилт өсгөвөрлөгдөн илэрвэл "*Clostridium*" бактер илэрсэн байна гэж тооцно.

Сонгомол тэжээлт орчинд бактерийн өсөлт үржилт илрээгүй, каталазийн сорил "сөрөг" дүнтэй байвал тухайн эмийн бэлдмэлд "*Clostridium*" илрээгүй байна гэж тооцно.

### **Каталазийн урвал:**

Тавиур шилэн дээр колониос бактериологийн гогцоогоор авч тарааж дараа нь дээр нь 3% устөрөгчийн хэт ислийн уусмалыг дуслаар нэмнэ. Колонийн гадаргуу дээр хийн бөмбөлөг илэрвэл грам эерэг "*Clostridium*" бактер илэрсэн байна гэж тооцно.

### **3.2.7 *Candida albicans* илрүүлэх:**

Микробиологийн шинжилгээнд Ариун бус эмийн бэлдмэл, эмийн бодисоос дээж авах, бэлтгэх аргад заасны дагуу 1мл эсвэл 1г-с багагүй дээжийг 1:10 харьцаагаар шингэрүүлэн үндсэн уусмалыг бэлтгэнэ.

10мл дээжийн уусмалыг Сабурогийн тэжээлт орчинд нэмж, сайтар холиод, 30-35°C-н температурт 3-5 хоног цаг өсгөвөрлөнө.

Баяжуулах тэжээлт орчинд өсгөвөрлөсний дараа сонгомол тэжээлт орчинд өсгөвөрлөж, 30-35°C-н температурт 24-48 цаг тавина.

### **Үр дүнг тооцох:**

Цагаан, шаргал ба хар өнгөтэй колонийн өсөлт үржилт өсгөвөрлөгдөн илэрсэн байвал "*Candida albicans*" илэрсэн байна гэж тооцно.

*Candida albicans*-н өсөлт үржилт илэрсний дараа бичил харуураар харж, каталазийн ялган дүйх урвалыг тавих басорилын (тест) бичил биетний ургалттай харьцуулан дүгнэлтийг гаргана.

## **ДӨРӨВ. БАКТЕР, ХӨГЦ МӨӨГӨНЦРИЙН ӨСӨЛТ ҮРЖИЛТИЙГ ДЭМЖИХ ТЭЖЭЭЛТ ОРЧНЫ СОНГОМОЛ ЧАНАР**

Ариун ба ариун бус эмийн бэлдмэлийн шинжилгээнд үйлдвэрийн болон дотооддоо бэлтгэсэн төрөл бүрийн тэжээлт орчинг хэрэглэж байна.

Уламжлалт тэжээлт орчинтой харьцуулахад найрлагандаа "хромоген субстрат" агуулсан "хромоген" тэжээлт орчинг орчин үеийн бичил амь судлалын салбарт нэн чухал сэдэв болж байгаа ба энэхүү дэвшилтэт технологи нь бичил биетэнг илүү хурдан, баталгаатай таньж илрүүлэн тод өнгийн колонийг үүсгэж шууд "ялган дүйх" боломжийг олгож байна.

Тэжээлт орчинг бэлтгэхэд заасан жорыг чандлан мөрдөх ёстой ба хуурай тэжээлт орчны хувьд үйлдвэрлэгчийн хэрэглэх зааврыг хүлээн зөвшөөрдөг. Тэжээлт орчны шаардлагатай орчин рН-г  $25 \pm 2.5^\circ\text{C}$  температурт бүрдүүлдэг.

Тэжээлт орчинг бэлтгэж, өөрөөр заагаагүй бол 121°C-н температурт 15 минутын турш ариутгах ба ариутгалын процессыг баталгаажуулсан байна.

Тэжээлт орчны бактерийн өсөлт үржилтийг дэмжих ба сонгомол чанарыг тэжээлт орчны тухайн цуврал бүрд тодорхойлон шалгана.

Тэжээлт орчин нь эм бэлдмэлийг бохирдуулагч бичил биетний өсөлт үржилтийг дэмжих болон баяжуулах, сонгомол чанартай байх ёстой.

#### 4.1. Санал болгож буй тэжээлт орчин

**Буферын эх уусмал:** 34г калийн дигидроген фосфатыг 1000мл-н хэмжээтэй колбонд хийж, 500мл цэвэршүүлсэн усанд уусгана.  $pH=7.2\pm 0.2$  болтол натрийн гидроксидоор тохируулж, хэмжээс хүртэл цэвэршүүлсэн усаар дүүргэн, сайн холино. Дараа нь савлан, ариутгана. 2-8°C-н температурт хадгална.

**pH=7.2 бүхий Фосфатийн буферын уусмал:** Буферын эх уусмалыг 800:1 харьцаагаар цэвэршүүлсэн усаар шингэрүүлж, ариутгана.

#### pH=7.0 Натрийн хлорид ба пептонтой фосфатын буферын уусмал

|                                 |                              |
|---------------------------------|------------------------------|
| Калийн дигидроген фосфат        | 3.6 г                        |
| Натрийн гидрогенфосфат дигидрат | 7.2 г                        |
|                                 | (0.067 М фосфаттай шүтэлцэх) |
| Натрийн хлорид                  | 4.3 г                        |
| Пептон (мах эсвэл казейн)       | 1.0 г                        |
| Цэвэршүүлсэн ус                 | 1000мл                       |

Батласан циклийг ашиглан автоклавд ариутгана.

#### Соев-казейны шөл

|                                |        |
|--------------------------------|--------|
| Панкреатины гидролизат казейн  | 17.0 г |
| Папайны гидролизат шар буурцаг | 3.0 г  |
| Натрийн хлорид                 | 5.0 г  |
| Дигидроген фосфат              | 2.5 г  |
| Глюкоз моногидрат              | 2.5 г  |
| Цэвэршүүлсэн ус                | 1000мл |

Ариутгалын дараа 25°C-н температурт  $pH=7.3\pm 0.2$  байхаар тохируулна.

Батласан циклийг ашиглан автоклавд ариутгана.

#### Соев-казейны агар

|                                |        |
|--------------------------------|--------|
| Панкреатины гидролизат казейн  | 15.0 г |
| Папайны гидролизат шар буурцаг | 5.0 г  |
| Натрийн хлорид                 | 5.0 г  |
| Агар                           | 15.0 г |
| Цэвэршүүлсэн ус                | 1000мл |

Ариутгалын дараа 25°C-н температурт  $pH=7.3\pm 0.2$  байхаар тохируулна.

Батласан циклийг ашиглан автоклав-д ариутгана.

#### Декстрозтой сабуругийн агар

|  |        |
|--|--------|
| Декстроз   | 40.0 г |
| Амьтны эдийн Peptic Digest ба Панкреатины гидролизат казейны холимог (1:1) | 10.0 г |

|                 |         |
|-----------------|---------|
| Агар            | 15.0 г  |
| Цэвэршүүлсэн ус | 1000 мл |

Ариутгалын дараа 25°C-н температурт рН=5.6±0.2 байхаар тохируулна.  
Батласан циклийг ашиглан автоклавд ариутгана.

#### Төмс, Декстрозын агар

|                 |         |
|-----------------|---------|
| Төмсний ханд    | 200.0 г |
| Декстроз        | 20.0 г  |
| Агар            | 15.0 г  |
| Цэвэршүүлсэн ус | 1000мл  |

Ариутгалын дараа 25°C-н температурт рН=5.6±0.2 байхаар тохируулна.  
Батласан циклийг ашиглан автоклавд ариутгана.

#### Декстрозтой сабурогийн шөл

|  |        |
|--|--------|
| Декстроз   | 20.0 г |
| Амьтны эдийн Peptic Digest ба Панкреатины гидролизат казейны холимог (1:1) | 10.0 г |
| Цэвэршүүлсэн ус  | 1000мл |

Ариутгалын дараа 25°C-н температурт рН=5.6±0.2 байхаар тохируулна.  
Батласан циклийг ашиглан автоклавд ариутгана.

#### Энтеробактерийн бүлгийн бактерийн өсөлт үржилтийг дэмжих баяжуулсан Mossel шөл

|                                  |        |
|----------------------------------|--------|
| Панкреатины гидролизатжелатин    | 10.0 г |
| Глюкоз моногидрат                | 5.0 г  |
| Хатаасан үхрийн цөс              | 20.0 г |
| Калийн дигидроген фосфат         | 2.0 г  |
| Натрийн гидроген фосфат дигидрат | 8.0 г  |
| Бриллийнт ногоон                 | 15 мг  |
| Цэвэршүүлсэн ус                  | 1000мл |

Халаасны дараа 25°C-ийн температурт рН=7.2±0.2 байхаар тохируулна.  
30 минутын турш 100°C-н температурт халааж, хурдан хөргөнө.

#### Мосселын агар

|                               |        |
|-------------------------------|--------|
| Мөөгөнцрийн охь               | 3.0 г  |
| Панкреатины гидролизатжелатин | 7.0 г  |
| Цөсний давс                   | 1.5 г  |
| Натрийн хлорид                | 5.0 г  |
| Глюкоз моногидрат             | 10.0 г |
| Агар                          | 15.0 г |
| Саармаг улаан                 | 30 мг  |
| Талст ягаан                   | 2 мг   |
| Цэвэршүүлсэн ус               | 1000мл |

Халаасны дараа 25°C-н температурт рН=7.4±0.2 байхаар тохируулна.  
Буцалтал халаах ба автоклавт халаахгүй.

#### Мак-Конки шөл

|                               |        |
|-------------------------------|--------|
| Панкреатины гидролизатжелатин | 20.0 г |
| Лактоз моногидрат             | 10.0 г |
| Хатаасан үхрийн цөс           | 5.0 г  |
| Бром крезол улаан             | 10 мг  |
| Цэвэршүүлсэн ус               | 1000мл |

Ариутгалын дараа 25°C-н температурт рН=7.3±0.2 байхаар тохируулна.  
Батласан циклийг ашиглан автоклавд ариутгана.

#### Мак-Конки агар

|                               |        |
|-------------------------------|--------|
| Панкреатины гидролизатжелатин | 17.0 г |
| Пептон (мах ба касейн)        | 3.0 г  |
| Лактоз моногидрат             | 10.0 г |
| Натрийн хлорид                | 5.0 г  |
| Цөсний давс                   | 1.5 г  |
| Агар                          | 13.5 г |
| Саармаг улаан                 | 30 мг  |
| Талст ягаан                   | 1 мг   |
| Цэвэршүүлсэн ус               | 1000мл |

Ариутгалын дараа 25°C-н температурт рН=7.1±0.2 байхаар тохируулна.  
Байнга тогтмол сэгсэрч, 1 минутын турш буцалгасны дараабатласан циклийг ашиглан автоклавд ариутгана.

#### *Rappaport Vassiliadis (Salmonella)* баяжуулсан шөл

|                            |         |
|----------------------------|---------|
| Шар буурцагны пептон       | 4.5 г   |
| Магнийн хлорид гексагидрат | 29.0 г  |
| Натрийн хлорид             | 8.0 г   |
| Калийн гидроген фосфат     | 0.4 г   |
| Калийн дигидроген фосфат   | 0.6 г   |
| Малахит ногоон             | 0.036 г |
| Цэвэршүүлсэн ус            | 1000мл  |

Бага зэрэг бүлээсгэн,уусгана. 115°C-с хэтрэхгүй температурт батласан циклийг ашиглан автоклавд ариутгана. Халаалт болон автоклавдсаны дараа 25°C-н температурт рН=5.2±0.2 байхаар тохируулна.

#### Ксилос, лизин, диоксихолат агар

|                       |        |
|-----------------------|--------|
| Ксилос                | 3.5 г  |
| Лизин                 | 5.0 г  |
| Лактоз моногидрат     | 7.5 г  |
| Сахароз               | 7.5 г  |
| Натрийн хлорид        | 5.0 г  |
| Мөөгөнцөрийн охь      | 3.0 г  |
| Фенол улаан           | 80 мг  |
| Агар                  | 13.5 г |
| Натрийн диоксихолат   | 2.5 г  |
| Натрийн тиосульфат    | 6.8 г  |
| Төмөр аммонийн цитрат | 0.8 г  |
| Цэвэршүүлсэн ус       | 1000мл |

Халаасны дараа 25°C-н температурт рН=7.4±0.2 байхаар тохируулна. Буцалтал халааж, 50°C температур хүртэл хөргөх ба Петрийн аяганд савлана. Автоклавт халаахгүй.

#### Цетримидын агар

|                               |        |
|-------------------------------|--------|
| Панкреатины гидролизатжелатин | 20.0 г |
| Магнийн хлорид                | 1.4 г  |
| Калийн гидроген фосфат        | 10.0 г |
| Цетримид                      | 0.3 г  |
| Агар                          | 13.6 г |
| Цэвэршүүлсэн ус               | 1000мл |
| Глицерол                      | 10 мл  |

1 минутын турш сэгсэрч, буцалтал халаана. Ариутгалын дараа 25°C-н температурт рН=7.2±0.2 байхаар тохируулна. Батласан циклийг ашиглан автоклавд ариутгана.

#### Маннитол давстай агар

|                               |         |
|-------------------------------|---------|
| Панкреатины гидролизатжелатин | 5.0 г   |
| Амьтны эдийн Peptic Digest    | 5.0 г   |
| Үхрийн махны шүүс             | 1.0 г   |
| D-маннитол                    | 10.0 г  |
| Натрийн хлорид                | 75.0 г  |
| Агар                          | 15.0 г  |
| Фенол улаан                   | 0.025 г |
| Цэвэршүүлсэн ус               | 1000мл  |

1 минутын турш сэгсэрч буцалтал халаана. Ариутгалын дараа 25°C-н температурт рН=7.4±0.2 байхаар тохируулна. Батласан циклийг ашиглан автоклавд ариутгана.

#### *Clostridia*-гийн бэхжүүлсэнтэжээлт орчин

|                     |        |
|---------------------|--------|
| Үхрийн махны шүүс   | 10.0 г |
| Пептон              | 10.0 г |
| Мөөгөнцрийн охь     | 3.0 г  |
| Уусдаг цардуул      | 1.0 г  |
| Глюкоз моногидрат   | 5.0 г  |
| Цистейн гидрохлорид | 0.5 г  |
| Натрийн хлорид      | 5.0 г  |
| Натрийн ацетат      | 3.0 г  |
| Агар                | 0.5 г  |
| Цэвэршүүлсэн ус     | 1000Мл |
|                     | 1001   |

Агарыг уусгах ба байнга хутган, буцалтал халаана. Шаардлагатай бол ариутгалын дараа 25°C-н температурт рН=6.8±0.2 байхаар тохируулна. Батласан циклийг ашиглан автоклавд ариутгана.

#### *Columbia Agar*

|                              |        |
|------------------------------|--------|
| Панкреатины гидролизатказейн | 10.0 г |
| Meat Peptic Digest           | 5.0 г  |
| Heart Pancreatic Digest      | 3.0 г  |
| Мөөгөнцөрийн охь             | 5.0 г  |
| Эрдэнэ шишийн цардуул        | 1.0 г  |
| Натрийн хлорид               | 5.0 г  |

Агар , гелжүүлэх нунтагийн дагуу  
Цэвэршүүлсэн ус

10.0 -15.0г  
1000мл

Агарийг уусгах ба байнга хутгаж, буцалтал нь халаана. Шаардлагатай бол ариутгалын дараа 25°C-н температурт рН=7.3±0.2 байхаар тохируулна. Батласан циклыг ашиглан автоклавд ариутгана. 45-50°C-н температур хүртэл хөргөж тавих ба шаардлагатай бол 20мг Гентамицитай шүтэлцэх хэмжээтэй Гентамицины сульфатыг нэмж,Петрийн аяганд савлана.

#### **4.2 Бактер, хөгц мөөгөнцрийн өсөлт үржилтийг дэмжих тэжээлт орчнысонгомол чанар**

Тэжээлт орчны чанарын үндсэн биологийн шалгуур нь тэдгээрийн өсөлт үржилтийг дэмжих сонгомол чанар байна.

Өсөлт үржилтийг дэмжих чанар гэдэг нь тохирох бичил биетний ердийн өсөлт үржилт, үр дүнтэй байдлыг хангах тэжээлт орчны чадварыг хэлнэ.

Сонгомол чанар гэдэг нь сорилын (тест) бичил биетний өсөлт үржилтийг хангахын тулд холбоотой омгийн өсөлт үржилтийг хэсэгчлэн болон бүрэн дарангуйлж чадах тэжээлт орчны чадварыг хэлнэ.

##### **4.2.1 Бичил биетний ажлын булингийг бэлтгэх:**

3.2-д заасан Сорилын (test) бичил биетэн бэлтгэх аргын дагуу 0.9%-н натрийн хлоридын уусмалд *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Candida albicans*-н сорилын (тест) бичил биетнээс  $10^7$  КҮН/мл, *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*-н сорилын (тест) бичил биетнээс  $10^9$ КҮН/мл хүртэл аравтын шингэрүүлэлт хийж бэлтгэнэ.

Бактер болон хөгц мөөгөнцрийн бэлтгэсэн булингаас  $10^1$ ,  $10^2$ ,  $10^3$  шингэрүүлэлтээс сонгомол тэжээлт орчинд 0.1мл-ээр өсгөвөрлөн бэлтгэж, тохирох температурт тавина.

Бэлтгэсэн бичил биетний ажлын булингыг тэжээлт орчны өсөлт үржилтийг дэмжих ба сонгомол чанарыг тодорхойлоход ашиглана. Сонгомол чанарыг тодорхойлохдоо тэнцүү хэмжээтэй сорилын (тест) бичил биетэн ба холбоотой омгийг агуулсан булингийн тунг нэмэлтээр бэлтгэнэ. Энэ зорилгоор омгийн КҮН/мл тоо нь 2 зэргээр өндөр байх ёстой.

##### **4.2.2 Хатуу тэжээлт орчинд өсөлт үржилтийг дэмжих чанарыг тодорхойлох:**

90 мм диаметр бүхий Петрийн аяганд 3 давталттай байхаар стандарт болон шинжилж байгаа тэжээлт орчноос 15-20мл-г савлаж, хуурайшуулсны дараа тэжээлт орчны гадаргуу дээр  $10^3$  хүртэл шингэрүүлсэн сорилын (тест) бичил биетний ажлын булингаас 0.1мл-р өсгөвөрлөн бэлтгэнэ.

Бактер өсгөвөрлөгдсөн тэжээлт орчинг 30-35°C-т 24-48 цаг, хөгц мөөгөнцөр өсгөвөрлөгдсөн тэжээлт орчинг 20-25°C-т 72 цаг тавина.

Өсгөвөрлөгдсөн колонийн морфологи шинж чанарыг тодорхойлж, сорилын (тест) бичил биетний колонийн тоог тооцож, өсөлт үржилтийн коэффициентийг дараах томъёогоор тодорхойлно.Үүнд:

$$K = \frac{N}{N_0}$$

N-шинжилж байгаа Петрийн аяган дахь колонийн тооны арифметик дундаж

No- стандарт тэжээлт орчинтой Петрийн аяган дахь колонийн тооны арифметик дундаж

#### **4.2.3 Шингэн тэжээлт орчинд өсөлт үржилтийг дэмжих чанарыг тодорхойлох:**

15x150мм хэмжээтэй хуруу шилэнд стандарт болон шинжилж байгаа тэжээлт орчноос 3 давталттай байхаар 10мл-р савлана.  $10^2$  концентрацитай сорилын (тест) бичил биетний ажлын булингаас хуруу шил тус бүрт 1.0мл-р өсгөвөрлөн бэлтгэнэ.

Сорилын (тест) бичил биетний өсөлт үржилтийг мэдрэхүйн аргаар өсгөвөрлөгдсний дараа тэжээлт орчны өнгөний өөрчлөгдөлт, булингаржилтаар тодорхойлно. Хуруу шилэнд бактерийн өсөлт үржилт илэрвэл  $10^3$  шингэрүүлэлтээс сонгомол тэжээлт орчинд 0.1мл-р өсгөвөрлөн бэлтгэнэ.

Өсгөвөрлөгдсөн колонийн морфологи шинж чанарыг тодорхойлж, сорилын (тест) бичил биетний колонийн тоог тооцож, өсөлт үржилтийн коэффициентийг дээрх томъёогоор тодорхойлно.

Хэрэв стандарт тэжээлт орчинтой харьцуулахад өсөлт үржилтийн коэффициент 0.7-с бага байвал жилийн хэрэгцээт шинжилгээнд хэрэглэгдэж байгаа шингэн тэжээлт орчинг тооцоолон үзнэ.

#### **4.2.4 Тэжээлт орчны сонгомол чанарыг тодорхойлох:**

Стандарт болон шинжилж байгаа тэжээлт орчны сонгомол чанарыг тодорхой хэмжээний сорилын (тест) бичил биетний өсгөвөр болон холбоотой омгоор тодорхойлно. Хэд хэдэн холбоотой омгийг ашиглаж байгаа бол сорилын (тест) бичил биетнээс тус тусад нь холино.

Хатуу тэжээлт орчинд булингийг гадаргууд нэвчүүлэх аргаар гүйцэтгэнэ. Стандарт ба шинжилж байгаа тэжээлт орчин бүхий 3, 3 Петрийн аяганд  $10^3$  КҮН/мл концентрацитай 0.1мл ажлын хөвмөлийг хийнэ.

Зэрэгцүүлэн 3, 3 Петрийн аягатай тэжээлт орчинд 0.1мл сорилын (тест) бичил биетэн ба холбоотой омгийг агуулсан булингийн тунг нэмнэ.

Халдварлуулсан бүх аяга бүхий тэжээлт орчинг тохирох температурт өсгөвөрлөсний дараа өсөлт үржилтийг нь тэмдэглэж авна.

Шингэн тэжээлт орчинд сорилын (тест) бичил биетэн ба холбоотой омгийн булингийн тунг нэгэн адил хэрэглэнэ.

Тэжээлт орчин бүхий 3, 3 хуруу шилэнд 1мл сорилын (тест) бичил биетний ажлын булингийг хийнэ. Зэрэгцүүлэн 3, 3 хуруу шилтэй тэжээлт орчинд 1мл сорилын (тест) бичил биетний өсгөвөрийн тунг ба холбоотой омгийн булингийн тунг нэмнэ.

Тэжээлт орчны сонгомол чанарын үнэлгээг хуруу шил бүр дэх өсөлт үржилтийг нь ажиглан, агар бүхий тэжээлт орчинд 24 цаг өсгөвөрлөсний дараа хийнэ.

Петрийн аяганд өсгөвөрлөгдсний дараа сорилын (тест) бичил биетний тодорхой колонийн өсөлт үржилт ажиглагдах ба харин холбоотой омгийн өсөлт үржилт нь дарангуйлагдсан байна.

## Тэжээлт орчинд бактерийн өсөлт үржилтийг дэмжих болон дарангуйлах

| Бичил биетний зүйл                                  | Тэжээлт орчин                        | Шинж чанар             | Сорилын (тест) бичил биетэн ба холбоотой омог     |
|---|--------------------------------------|------------------------|---|
| <i>Enterobacteria</i><br>буюу G <sup>-</sup> бактер | Моссел баяжуулах шөл                 | Өсөлт үржилтийг дэмжих | <i>Escherichia coli</i><br><i>Ps.aeruginosa</i>   |
|   |                                      | Дарангуйлах            | <i>Staphylococcus aureus</i>                      |
|   | Виолет улаан агуулсан глюкозтой агар | Өсөлт үржилтийг дэмжих | <i>Escherichia coli</i><br><i>Ps.aeruginosa</i>   |
| <i>Escherichia coli</i>                             | Макконк шөл                          | Өсөлт үржилтийг дэмжих | <i>Escherichia coli</i>                           |
|   |                                      | Дарангуйлах            | <i>Staphylococcus aureus</i>                      |
|   | E.coli шөл                           | Өсөлт үржилтийг дэмжих | <i>Escherichia coli</i>                           |
|   |                                      | Дарангуйлах            | <i>Staphylococcus aureus</i>                      |
|   | Эндо агар                            | Өсөлт үржилтийг дэмжих | <i>Escherichia coli</i>                           |
|   |                                      | Дарангуйлах            | <i>Staphylococcus aureus</i>                      |
|   | Макконк агар                         | Өсөлт үржилтийг дэмжих | <i>Escherichia coli</i>                           |
|   |                                      | Дарангуйлах            | <i>Staphylococcus aureus</i>                      |
| <i>Coliform</i>                                     | Макконк агар                         | Өсөлт үржилтийг дэмжих | <i>Escherichia coli</i>                           |
| <i>Salmonella spp</i>                               | Селенит баяжуулах шөл                | Өсөлт үржилтийг дэмжих | <i>Salmonella enteric subsp. enterica serovar</i> |
|   |                                      | Дарангуйлах            | <i>Staphylococcus aureus</i>                      |
|   | Ксилоз, лизин, дезоксихолат агар     | Өсөлт үржилтийг дэмжих | <i>Salmonella enteric subsp. enterica serovar</i> |
|   | SSA                                  | Өсөлт үржилтийг дэмжих | <i>Salmonella paratyphi B</i>                     |
|   | Макконк агар                         | Өсөлт үржилтийг дэмжих | <i>Salmonella paratyphi B</i>                     |

|                               |                             |                        |                               |
|-------------------------------|-----------------------------|------------------------|-------------------------------|
|                               | Бриллиант ногоонтой агар    | Өсөлт үржилтийг дэмжих | <i>Salmonella paratyphi B</i> |
|                               |                             | Дарангуйлах            | <i>Staphylococcus aureus</i>  |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | Цетримид агар               | Өсөлт үржилтийг дэмжих | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
|                               |                             | Дарангуйлах            | <i>Escherichia coli</i>       |
|                               | Pseudomonas агар            | Өсөлт үржилтийг дэмжих | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
|                               | Лактозтой агар              | Өсөлт үржилтийг дэмжих | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
|                               |                             | Дарангуйлах            | <i>Staphylococcus aureus</i>  |
| <i>Staphylococcus aureus</i>  | Маннитол агар               | Өсөлт үржилтийг дэмжих | <i>Staphylococcus aureus</i>  |
|                               |                             | Дарангуйлах            | <i>Escherichia coli</i>       |
|                               | Байрд Паркер агар           | Өсөлт үржилтийг дэмжих | <i>Staphylococcus aureus</i>  |
| <i>Clostridium spp</i>        | Колумб агар                 | Өсөлт үржилтийг дэмжих | <i>Clostridiumsporogenes</i>  |
|                               | Clostridium баяжуулах орчин | Өсөлт үржилтийг дэмжих | <i>Clostridiumsporogenes</i>  |
| <i>Candida albicans</i>       | Сабуро декстроз шөл         | Өсөлт үржилтийг дэмжих | <i>Candida albicans</i>       |
|                               | Сабуро декстроз агар        | Өсөлт үржилтийг дэмжих | <i>Candida albicans</i>       |
|                               | Чапек докс агар             | Өсөлт үржилтийг дэмжих | <i>Candida albicans</i>       |

Эрүүл мэндийн сайдын  
2017 оны 5 сарын 30-ны өдрийн  
А. дугаар тушаалын 2 дугаар  
хавсралт



## МИКРОБИОЛОГИЙН АРГА АРИУН ЧАНАРЫН ШИНЖИЛГЭЭ

Фармакопейн дагуу ариун байх шаардлагатай эмийн бодис ба бэлдмэлийн шинжилгээг энэхүү фармакопейн өгүүллийн дагуу хийж гүйцэтгэнэ.

Тухайн эмийн хэлбэрийг бэлтгэх, ариутгах, савлах технологийн бүх үйл явц нь үжилгүйжилтийн шаардлагыг хангасан нөхцөлд явагдаж, үйлдвэрлэсэн бүтээгдэхүүн нь бактерийн өсөлт үржилтгүй “ариун” байхыг хэлнэ.

Гадны бохирдол дамжихаас урьдчилан сэргийлэгдсэн, бактерийн бохирдолгүй байхыг ариун орчин гэнэ.

Ариун чанарын шинжилгээг үжилгүй ариун орчинд хийж гүйцэтгэнэ. Иймд шинжилгээг явуулах орчин нөхцлийг бүрдүүлж, шинжилгээний явцад илэрсэн аливаа бичил биетэн ямар нэг нөлөө үзүүлэхгүй байх бохирдлоос сэргийлэх арга хэмжээг авсан байна. Шинжилгээг явуулах орчноос зохих дээжийг авч, тохирох хяналтыг хийх замаар тогтмол шалгадаг байна.

### 1. Ариун эмийн бэлдмэл, эмнэлгийн хэрэгслээс дээж авах

Ариун эмийн бэлдмэл, эмнэлгийн хэрэгслээс авах дээжийн тоо хэмжээ нь тухайн эмийн бэлдмэл, эмнэлгийн хэрэгслийн хэлбэр, тун хэмжээ, эзэлхүүнээс хамаарна. Эмийн бэлдмэл, эмнэлгийн хэрэгслээс дээж авах, тэжээлт орчинд өсгөвөрлөх хамгийн бага хэмжээг хүснэгт 1, 2-т үзүүлэв.

Хүснэгт 1.

### Тэжээлт орчин тус бүрд өсгөвөрлөх хамгийн бага хэмжээ

| Савлалтын хэмжээ  | Тэжээлт орчинд өсгөвөрлөх хамгийн бага хэмжээ       |
|---|---|
| Усан уусмал ба шингэн эмийн хэлбэр                                      |   |
| 1мл-с бага  | бүгдийг нь  |
| 1-40 мл   | Савлалт тус бүрийн хагасыг авах ба 1 мл-ээс багагүй |
| 40-100 мл   | 20 мл   |
| 100 мл-ээс дээш   | Савлалтын 10%-ийг авах боловч 1 мл-ээс багагүй      |
| Шингэн антибиотик   | 1 мл  |
| Усанд уусдаггүй бэлдмэл, крем, хөвмөл эсхүл цийдмэг үүсгэх тосон түрхэц | Савлалт бүрээс 200 мг-аас багагүй                   |
| Хатуу эмийн хэлбэр  |   |
| 50 мг-аас бага  | Бүгдийг нь  |

|  |   |
|--|---|
| 50-300 мгхүртэл  | Савлалттус бүрийн хагасыг авах ба 50 мг-аас багагүй         |
| 300 мг-5 г хүртэл  | 150 мг  |
| 5 г-с их хэмжээтэй   | 500 мг  |
| <b>Эмнэлгийн хэрэгсэл</b>  |   |
| Хэсэг болгон шинжлэх мэс заслын утас, дуслын систем болон эмнэлгийн жижиг хэрэгсэл | Хэлхээнээс 3 хэсгийг хайчлан авна<br>(тус бүр нь 30 см урт) |
| Мэс заслын ороох боох материал /хөвөн/бинт   | Багц бүрээс 100 мг  |
| Мэс заслын хөвөн/бинт  | Нэг бүтэн   |
| Мэс заслын утас болон нэг удаа хэрэглэх эмнэлгийн хэрэгсэл                         | Бүгдийг нь  |
| Бусад эмнэлгийн хэрэгслүүд   | Бүгдийг нь, хэсэгчлэн хуваах ба задлах                      |

Хүснэгт2.

**Цуврал бүтээгдэхүүнээс авч шинжлэх дээжийн хамгийн бага тоо хэмжээ**

| <b>Цуврал дахь бүтээгдэхүүний тоо хэмжээ*</b>                                      | <b>Тэжээлт орчин бүрд өсгөвөрлөх хамгийн бага тоо хэмжээ**</b>                |
|--|---|
| <b>Тарилгын эмийн хэлбэр</b>   |   |
| 100 савлалтаас ихгүй   | 10 % буюу 4 савлалталь ихийг нь   |
| 100-500 савлалт  | 10 савлалт  |
| 500 савлалтаас их  | 2 % буюу 20 савлалталь ихийг нь<br>(Их эзэлхүүнтэй тарилгын эмбол 10 савлалт) |
| <b>Дусал болон тарилгын бус бэлдмэлүүд</b>   |   |
| 200 савлалтаас ихгүй   | 5 % буюу 2 савлалталь ихийг нь  |
| 200 савлалтаас их  | 10 флакон   |
| <b>Антибиотик (Хатуу хэлбэртэй)</b>  |   |
| Эмийн сангийн бөөн савлалт бүр нь 5 г-аас ихгүй                                    | 20 савлалт  |
| Эмийн сангийн бөөн савлалт бүр нь 5 г-аас багагүй                                  | 6 савлалт   |
| Бөөн ба найруулсан холимог   | Бөөн бүтээгдэхүүний нэгэн адил  |
| <b>Бөөн бүтээгдэхүүн(Хатуу хэлбэртэй)</b>  |   |
| 4 хүртэл савлалт   | Бүгдийг нь  |
| 4 – 50 савлалт   | 20% буюу 4 савлалталь ихийг нь  |
| 50 савлалтаас их   | 2 % буюу 10 савлалт аль ихийг нь  |
| <b>Эмнэлгийн хэрэгсэл</b>  |   |
| Хэсэг болгон шинжлэх мэс заслын утас, дуслын систем болон эмнэлгийн жижиг хэрэгсэл | 2 % буюу 5 уут аль ихийг нь, хамгийн ихдээ 20 уут                             |
| 100хэрэгслээс ихгүй  | 10% буюу 4 хэрэгсэл аль ихийг нь  |
| 100-500 хэрэгсэл   | 10 хэрэгсэл   |
| 500 хэрэгслээс их  | 2% буюу 20 хэрэгсэл аль багыг нь  |

\*- хэрэв цувралын тоо мэдэгдэхгүй байгаа бол тогтоосон бүтээгдэхүүний хамгийн их тоог ашиглана.

\*\* - 1 савлалт дахь бэлдмэлийн хэмжээ нь 2 тэжээлт орчинд өсгөвөрлөхөд хангалттай бол энэ баганан дахь тоог 2 тэжээлт орчинд хамтад нь өсгөвөрлөх тоо хэмжээ гэж ойлгоно.

## 2. Тэжээлт орчин

Ариун чанарын шинжилгээ хийхэд доор дурдсан тэжээлт орчин эсвэл адил найрлага бүхий бактер, хөгц мөөгөнцрийн өсөлт үржилтийг дэмжих тэжээлт орчинг хэрэглэж болно.

Тиогликолят тэжээлт орчинг агаартан (аэроб) ба агааргүйтэн (анаэроб) бактерийг, Соев-казейнтай тэжээлт орчинг дрожж болон хөгц мөөгөнцөр, агаартан бактерийг илрүүлэх зорилгоор хэрэглэнэ.

### 2.1 Тиогликолят тэжээлт орчин

|                                  |         |
|----------------------------------|---------|
| L-цистин                         | 0.5 г   |
| Агар                             | 0.75 г  |
| Натрийн хлорид                   | 2.5 г   |
| Глюкоз моногидрат                | 5.0 г   |
| Дрожжийн ханд (усанд уусдаг)     | 5.0 г   |
| Казейны гидролизат               | 15.0 г  |
| Натрийн тиоглюколат буюу         | 0.5 г   |
| Тиогликолийн хүчил               | 0.3 мл  |
| Натрийн резазурины уусмал (1г/л) | 1.0 мл  |
| Нэрмэл ус                        | 1000 мл |

Дээрхи бодисуудыг нэрмэл усанд уусгаж 121°C-н температурт 15 минут ариутгана. Ариутгасны дараа pH=7.1±0.2 байна.

L-цистин, агар, натрийн хлорид, декстроз, дрожжийн ханд ба казейны гидролизатыг цэвэршүүлсэн эсвэл нэрмэл устай холиод, уусмал үүстэл халаана. Энэ уусмалд натрийн тиоглюколат эсвэл тиогликолийн хүчлийг уусгаад, шаардлагатай бол 1 моль/л-ийн натрийн гидроксидоос ариутгалын дараа уусмалын pH 9-өөс 7.3-д хүрэхээр нэмнэ. Хэрэв шүүх шаардлагатай бол уусмалыг дахин буцалгахгүйгээр халааж, халуунаар нь нойтон шүүлтүүрийн цаасаар шүүнэ. Резазурины уусмалыг нэмж холиод, өсгөвөрлөх хугацаанд хүчилтөрөгч шингэснээс үүсэх өнгө нь тэжээлт орчны тэн хагасаас ихгүй байхаар тэжээлт орчны гадаргуу ба гүний харьцааг хангах тохирох саванд савлана. Ариутгалыг баталгаажуулж явуулна. Хэрэв тэжээлт орчныг хадгалах бол ариун, агаар орохгүй нягт таглаатай саванд 2-25°C-т хадгална. Хэрэв тэжээлт орчны  $\frac{1}{3}$ -с дээш ягаан өнгөтэй болсон байвал тэжээлт орчны ягаан өнгө арилтал усан банн эсвэл урсгал ууранд халаан, дахин сэргээж болох ба хурдан хөргөж, ариун бус агаар саванд нэвтрэхээс сэргийлэх арга хэмжээг авна. Тэжээлт орчныг баталгаажсан хугацаанаас удаан хугацаанд ашиглахгүй. Тиогликолят тэжээлт орчинг 30-35°C-т өсгөвөрлөнө.

### 2.2 Соев-казейнтай тэжээлт орчин

|                              |        |
|------------------------------|--------|
| Панкреатин гидролизын казейн | 17.0 г |
| Шар буурцагын гурил          | 3.0 г  |

|                    |         |
|--------------------|---------|
| Натрийн хлорид     | 5.0 г   |
| Калийн гидрофосфат | 2.5 г   |
| Глюкоз             | 2.5 г   |
| Нэрмэл ус          | 1000 мл |

Дээрхи бодисуудыг нэрмэл усанд уусгаж 121°C-н температурт 15 минут ариутгана. Ариутгасны дараа pH=7.3±0.2 байна.

Дээрхи бодисуудыг усанд уусгаад, уусмал үүстэл бага зэрэг халаана. Уусмалыг тасалгааны температуртай болтол хөргөнө. Шаардлагатай бол 1 моль/л-ийн натрийн гидроксидоос ариутгалын дараа уусмалын pH=7.3±0.2 байхаар нэмнэ. Хэрэв шаардлагатай бол шүүж, тунгалаг болгох ба тохирох саванд юулж, баталгаажсан аргаар ариутгана. Хэрэв шууд ашиглахгүй бол ариун, сайн таглаатай саванд 2-25°C-т хадгална. Тэжээлт орчныг баталгаажсан хугацаанаас удаан хугацаанд ашиглахгүй. Соев-казейнтай тэжээлт орчинг 20-25°C-т өсгөвөрлөнө.

### 2.3 Пенициллин ба цефалоспорины антибиотикийн тэжээлт орчин

Дээрх антибиотуудад ариун чанарыг шууд өсгөвөрлөх аргаар тодорхойлоход тиогликолят тэжээлт орчин ба соев-казейнтай тэжээлт орчинг бэлтгэхдээ дараах байдлаар өөрчлөлтийг хийнэ.

Үжилгүй нөхцөлд дээжин дэх антибиотикийн бактерийн эсрэг үйлчлэлийг идэвхгүйжүүлэх хангалттай хэмжээний β-лактамазагийн уусмалыг тэжээлт орчинтой сав бүрд нэмнэ. Антибиотикийг идэвхгүйжүүлэхэд шаардлагатай β-лактамазагийн хэмжээг фармакопейд згаасны дагуу урьдчилан тогтоосон байна.

Санамж: β-лактамазагийн уусмал нэмсэн тэжээлт орчинг мөн мембран шүүлтүүрийн аргаар хийх шинжилгээнд ашиглаж болно. β-лактамазаг фармакопейн дагуу бэлтгэж эсвэл үйлдвэрийн бэлдмэлийг ашиглаж болно.

Мөн тэжээлт орчинд орох β-лактамазагийн тохирох хэмжээг Аргын тохиромжтой байдлын шинжилгээнд заасны дагуу 100 КҮН-ээс багагүй *Staphylococcus aureus* сорилын бичил биетэнг (хүснэгт3) ашиглан баталгаажуулна.

β-лактамазагийн тохирох концентрацид өсгөвөрлөсөн бичил биетний ердийн өсөлт үржилт ажиглагдах ёстой.

Тэжээлт орчны ариун чанарыг бүтээгдэхүүний шинжилгээг эхлэхийн өмнө буюу шинжилгээтэй зэрэгцүүлэн 14 хоног өсгөвөрлөн шалгана. Ямар нэг бичил биетэн илрэхгүй, ариун байх ёстой.

### 2.4 Тэжээлт орчны бактер ба хөгц мөөгөнцрийн өсөлт үржилтийг дэмжих шинжилгээ

Бэлэн бэлтгэсэн тэжээлт орчны цуврал бүрийг мөн хуурайшуулсан тэжээл эсвэл найруулж бэлтгэсэн тэжээлийн цуврал бүрийг шинжилнэ. Тохирох бичил биетний омгийг хүснэгт 3-т харуулав.

**Аргын тохиромжтой байдал ба өсөлт үржилтийг дэмжих шинжилгээнд ашиглах бактер ба хөгц мөөгөнцрийн сорилын (тест) бичил биетэн**

| Тест бичил биетэн               | Код  |
|---------------------------------|--|
| Агаартан бактер                 |  |
| <i>Staphylococcus aureus</i>    | ATCC 29213, ATCC 6538, NCIMB 9518, ба NBRC 13276 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>   | ATCC 27853, ATCC 9027, NCIMB 8626 ба NBRC 13275  |
| <i>Bacillus subtilis</i>        | ATCC 6633, NCIMB 8054 ба NBRC 3134               |
| Агааргүйтэн бактер              |  |
| <i>Clostridium sporogenes</i>   | ATCC 11437, ATCC 19404 ба NBRC 14293             |
| Хөгц мөөгөнцөр                  |  |
| <i>Candida albicans</i>         | ATCC 10231, NCPF 3179, CIP 48.72 ба NBRC 1594    |
| <i>Aspergillus brasiliensis</i> | ATCC 16404 ба NBRC 9455                          |
| <i>Aspergillus niger</i>        | ATCC 9642  |

Бэлтгэсэн тэжээлт орчноос авч, 100 КҮН-с ихгүйтохирох сорилын бичил биетэнг нэмж өсгөвөрлөнө. Тиогликолят тэжээлт орчинд сорилын бичил биетний зүйлүүд: *Clostridium sporogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*-г, соев-казейн агуулсан тэжээлт орчинд сорилын бичил биетний зүйлүүд *Aspergillus brasiliensis*, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans*-г тарилт хийж өсгөвөрлөнө. Бактерийн сорилын бичил биетэнг 30-35°C-н температурт 3 хоног, хөгц мөөгөнцөр, дрожжийн сорилын бичил биетэнг 20-25°C-н температурт 5 хоног өсгөвөрлөнө. Амьдрах чадвартай бичил биетний анхдагч эх (Seed lot) үршлийн цувралаас 5-аас ихгүй удаа сэлгүүлэн өсгөвөрлөнө.

Тэжээлт орчинд бичил биетний өсөлт үржилт тодорхой харагдахуйц байвал тэжээл орчинг тохиромжтой байна гэж үзнэ.

### 3. Аргын тохиромжтой байдлын шинжилгээ

Шинжилгээний аргын тохиромжтой байдлыг дараах үед хийж гүйцэтгэнэ.

- Шинээр үйлдвэрлэсэн бүтээгдэхүүнд ариун чанарын шинжилгээг хийхэд;
- Шинжилгээний нөхцлүүдэд өөрчлөлт ороход.

Аргын тохиромжтой байдлын шинжилгээг бүтээгдэхүүний ариун чанарыг тодорхойлох шинжилгээтэй нэгэн зэрэг хийж гүйцэтгэнэ.

Бүтээгдэхүүний ариун чанарыг тодорхойлох доор дурдсан шинжилгээний аргыг ашиглахаас гадна дараах өөрчлөлтүүдийг хийхэд энэхүү шинжилгээг хийж гүйцэтгэнэ.

Мембран шүүлтүүрийн арга: Шинжилж байгаа сав буюу саван дахь бэлдмэлийг шүүлтүүрээр нэвтрүүлсний дараа шүүлтүүрийг ариун уусгагчаар угааж, дээр нь амьдрах чадвартай бичил биетний өсгөврөөс (100 КҮН-с ихгүй) нэмнэ.

Шууд өсгөвөрлөх арга: Шинжилж байгаа сав буюу саван дахь бэлдмэлийг шууд тэжээлт орчинд хийсний дараа амьдрах чадвартай бичил биетний өсгөврөөс 100 КҮН-с ихгүй байхаартэжээлт орчинд нэмнэ.

Эдгээр тохиолдолд хүснэгт 3-т дурдсан бактер ба хөгц мөөгөнцрийн сорилын бичил биетэнг ашиглана.

Хэрэв өсгөвөрлөсний дараа бэлдмэлгүй хяналттай харьцуулан энгийн нүдээр ажиглахад бичил биетний өсөлт үржилт тодорхой харагдаж байвал тухайн шинжилгээний орчинд бүтээгдэхүүн нь “бактерийн эсрэг үйлчлэлгүй”, үйлчлэл бүрэн арилсан байна гэж үзнэ. Ариун чанарын шинжилгээг цаашид ямар ч өөрчлөлтгүйгээр явуулна.

Хэрэв өсгөвөрлөсний дараа бэлдмэлгүй хяналттай харьцуулан энгийн нүдээр ажиглахад, шинжилж байгаа бүтээгдэхүүнд бичил биетний өсөлт үржилт тодорхой харагдахгүй байвал бүтээгдэхүүн нь “бактерийн эсрэг үйлчлэлтэй”, шинжилгээний тухайн орчинд үйлчлэл бүрэн арилаагүй байна гэж үзнэ. Бактерийн эсрэг үйлчлэлийг арилгах зорилгоор орчинг өөрчилж, аргын тохиромжтой байдлын шинжилгээг давтан явуулна.

#### **4. Ариун чанарын шинжилгээг хийх**

Эм, бэлдмэлийн хэлбэр, найрлага шинж чанар болон техник үйл ажиллагаанаас хамаарч дараах 2 аргаар ариун чанарын шинжилгээг хийж гүйцэтгэнэ.

- Мембран шүүлтүүрийн арга
- Шууд суулгацын арга

Ариун чанарын шинжилгээг хийхэд зохих сөрөг хяналтын шинжилгээг зэрэгцүүлэн хийнэ.

#### **4.1 Мембран шүүлтүүрийн арга:**

Усан уусмал, спиртэн ба тосон бэлдмэлүүд, мөн микробын эсрэг үйлчлэлгүй ус ба тосон уусгагчид уусдаг эсвэл холилдог бэлдмэлүүдийн ариун чанарыг мембран шүүлтүүрийн аргаар тодорхойлно.

Шинжилгээнд ихэвчлэн  $0.45 \pm 0.02$  мкм-ийн сийрэг ялтаст, 47 мм диаметртэй мембран шүүлтүүрийг хэрэглэнэ. Целлюлозын нитрат шүүлтүүрийг усан, тосон, сул спиртийн уусмалыг, целлюлозын ацетатын шүүлтүүрийг хүчтэй спиртийн уусмалыг шүүхэд хэрэглэнэ. Тодорхой бүтээгдэхүүнд тухайлбал: антибиотикт тусгай тохирох шүүлтүүрийг хэрэглэж болно.

Хэрэв шүүлтүүр нь өөр диаметртэй байвал угаах уусмалын эзэлхүүнийг түүнд тохируулна. Шүүлтүүрийн багаж ба шүүлтүүрийг зохих аргаар ариутгасан байна. Шүүлтүүрийн багаж нь шинжилж байгаа уусмалыг ариун нөхцөлд байрлуулж, шүүх зориулалттай байна. Энэ нь үжилгүй нөхцөлд шүүлтүүрийг тэжээлт орчин руу шилжүүлэх боломжийг олгох ба тэжээлт орчныг нэмсний дараа өсгөвөрлөхөд тохиромжтой байна.

Хэрэв эмийн бэлдмэл нь бактерийн эсрэг үйлчлэлтэй эсвэл тогтворжуулагч бодис агуулсан байвал мембран шүүлтүүрээр шүүсний дараа мембран дээрх антибиотикийн үлдэгдлийг бүрэн арилгах хэмжээний  $\beta$ -лактамаза бүхий тохирох уусмалаар угаана.

Мембран шүүлтүүрийн аргад хэрэглэх уусмалууд:

- 0.9% натрийн хлоридын ариун уусмал, pH=7.0
- Уусмал №1: 1 г ферментлэсэн пептоныг усанд уусгаад, 1 литр хүртэл ус нэмнэ. Тунгалаг болтол шүүх буюу хурилтуурдана. Хэрэв шаардлагатай бол pH-г тохируулна. Савлаад, ариутгалыг баталгаажуулж явуулна. Ариутгасны дараа уусмалын pH= $7.1 \pm 0.2$  байна.

- Уусмал №2: 1000 мл уусмал №1 дээр 1 мл полисорбат-80-г нэмнэ. Савлаад, ариутгалыг баталгаажуулж явуулна. Ариутгасны дараа уусмалын рН=7.1±0.2 байна.

- Уусмал №3: 5 г ферментэлсэн пептон, 3 г махны экстракт ба 10 г полисорбат-80-г усанд уусгаад, 1 литр хүртэл ус нэмнэ. Ариутгалын дараа уусмалын рН=6.9±0.2 байхаар тохируулна. Савлаад, ариутгалыг баталгаажуулж явуулна.

### **Усан уусмал:**

Бага хэмжээний ариун тохирох уусгагчийг тухайлбал: 1 г/л саармагжуулсан ариун мах буюу пептоны (рН=7.1±0.2) уусмалыг шүүлтүүрээр нэвтрүүлнэ. Уусгагч нь тохирох саармагжуулах бодис ба идэвхгүйжүүлэгч бодисыг агуулсан байж болно.

Шинжилж байгаа савтай бэлдмэлийг хүснэгт 1-д заасан хэмжээгээр авч, шаардлагатай бол ариун уусгагчаар шингэрүүлж, шууд шүүлтүүрээр шүүнэ. Хэрэв бэлдмэл нь бактерийн эсрэг үйлчлэлтэй бол мембран шүүлтүүрээр шүүсний дараа шүүлтүүрийг 3-аас багагүй удааугаах ба угаах бүрт ариун 100 мл уусмалыг ашиглана.

Шинжилгээний тохиромжтой байдлыг шалгах үед угаах давтамж нь бактерийн эсрэг үйлдлийг бүрэн арилгаж чадахгүй байвал угаах давтамжийг 100 мл-ээр 5-аас ихгүй удаа явуулна.

Мембран шүүлтүүрийг угаасны дараа үжилгүй нөхцөлд 2 тэнцүү хэсэгт хуваан, тохирох тэжээлт орчинд өсгөвөрлөнө. Тэжээлт орчны хэмжээ нь аргын тохиромжтой байдалд хэрэглэсэнтэй ижил хэмжээтэй байна. Тиогликолатын шөл тэжээлт орчин бүхий шүүлтүүрийг 30-35<sup>0</sup>С-т, соев-казейн тэжээлт орчин бүхий шүүлтүүрийг 20-25<sup>0</sup>С-н температурт 14 хоног өсгөвөрлөнө.

### **Тарилгын антибиотик:**

Эмийн сангийн бөөн савлалт 5 г-аас ихгүй: 20 савлалт тус бүрээс үжилгүй нөхцөлд 300 мг бэлдмэлийг 500 мл багтаамжтай конус колбонд хийнэ. 200 мл тохирох уусгагчид уусган, мембран шүүлтүүрээр шүүнэ. Шинжилгээг дээр заасны нэгэн адил явуулна.

Эмийн сангийн бөөн савлалт 5 г-аас багагүй: 6 савлалт тус бүрээс үжилгүй нөхцөлд 1 г бэлдмэлийг 500 мл багтаамжтай конус колбонд хийнэ. 200 мл тохирох уусгагчид уусган, мембран шүүлтүүрээр шүүнэ. Шинжилгээг дээр заасны нэгэн адил явуулна.

**Хатуу хэлбэртэй бөөн ба найруулсан холимог антибиотик:** Хүснэгт 2-т заасан тоо хэмжээний савлалт бүхий дээжийг авч, нийлүүлж холиод 6 г-тай шүтэлцэх хэмжээний бэлдмэлийг 500 мл багтаамжтай конус колбонд хийнэ. 200 мл тохирох уусгагчид уусган, мембран шүүлтүүрээр шүүнэ. Шинжилгээг дээр заасны нэгэн адил явуулна.

**Уусдаг хатуу эмийн хэлбэр:** Хүснэгт 1-д заасан хэмжээгээр тэжээлт орчинд өсгөвөрлөх дээжийг авч, тарилгын нэрмэл эсвэл цэвэршүүлсэн ус, 9г/л натрийн хлорид, 1г/л пептоны аль тохирох уусгагчид уусгана. Сонгосон уусгагчид тохирох

мембран шүүлтүүрээр уусмалыг шүүж, дээр заасны нэгэн адил шинжилгээг явуулна.

**Тос ба тосон уусмал:** Хүснэгт 1-д заасан хэмжээгээр тэжээлт орчинд өсгөвөрлөх дээжийг авна. Тос ба тосон уусмал нь зуурамхай чанар багатай бол шингэрүүлэхгүйгээр хуурай мембран шүүлтүүрээр шүүнэ. Зуурамхай тосыг ариун изопропил меристат зэрэг микробын эсрэг үйлдэл үзүүлдэггүй тохирох уусгагчаар шингэрүүлнэ. Шүүлтүүрийг 3 удаа угаах ба угаах бүрт 100 мл тохирох ариун уусмалаар тухайлбал: аргын тохиромжтой байдлаар тогтоосон концентрацитай тохирох цийдмэгжүүлэгч бодис (жишээ нь: 10 г/л полисорбат 80) агуулсан 1г/л пептоны уусмалаар угаана. Шүүлтүүрийг өсгөвөрлөх тэжээлт орчинд хийж, дээрхи Усан уусмалд заасны нэгэн адил шинжилгээг явуулна.

**Тосон түрхэц болон крем:** Хүснэгт 1-д заасан хэмжээгээр тэжээлт орчинд өсгөвөрлөх дээжийг авна. Тосон суурьтай тосон түрхэц болон цийдмэгийг 1%-ийн изопропил меристатын уусмалд хийж, 40°C-ээс ихгүй температурт халааж, шингэрүүлж болно. Онцгой тохиолдолд 44°C-ээс ихгүй температурт халаана. Уусмалыг аль болох хурдан шүүгээд Тос ба тосон уусмал-д заасны нэгэн адил шинжилгээг явуулна.

#### **Ариун аэрозол хэлбэрийн бүтээгдэхүүн:**

Аэрозол хэлбэртэй шингэн бүтээгдэхүүнийг шинжилгээ хийхээс өмнө -20°C температурт 1 цаг байлгана. Боломжтой бол ариун нөхцөлд онгойлгохоос өмнө пропеллант хийг зайлуулж, шүршигч хэсгийг аван, доторх шингэнийг ариун сав руу шилжүүлнэ. Дээр нь 1 мл/л полисорбат-80 агуулсан 100 мл уусмал №1-ыг нэмж, болгоомжтой холино. Шүүгээд Усан уусмал буюу тос ба тосон уусмал-д заасны нэгэн адил шинжилгээг явуулна.

Эмнэлгийн хэрэгсэл (ариун зүү болон тариур):

Эмнэлгийн хэрэгсэл дундуур 50-100 мл 1 мл/л полисорбат-80 агуулсан 100 мл уусмал №1-ыг нэвтрүүлж, зайлан, шингэнийг тохирох ариун шилэнд цуглуулна. Шүүгээд Усан уусмалд заасны нэгэн адил шинжилгээг явуулна.

## **4.2 Шууд өсгөвөрлөх арга**

Хүснэгт 1-д заасан хэмжээгээр дээжийг авч тэжээлт орчинд шууд өсгөвөрлөх ба өөрөөр заагаагүй бол бүтээгдэхүүний эзэлхүүн нь тэжээлт орчны эзэлхүүний 10%-иас ихгүй байна.

Хэрэв бэлдмэл нь бактерийн эсрэг үйлчлэлтэй бол тохирох саармагжуулах бодисоор саармагжуулсны дараа эсвэл тэжээлт орчноор хангалттай хэмжээгээр шингэрүүлсний дараа шинжилгээг явуулна. Их эзэлхүүн бүхий бүтээгдэхүүнийг авч шинжлэх шаардлагатай үед дараагийн шингэрүүлэлтийг тооцон, концентраци ихтэй тэжээлт орчин бэлтгэж ашиглана. Тохирох концентрацитай болсон тэжээлт орчинг савтай бэлмэл дээр нэмж болно.

**Тосорхог шингэн:** Аргын тохиромжтой байдалд заасан концентрациар тохирох цийдмэгжүүлэгч бодисыг нэмсэн тэжээлт орчныг хэрэглэнэ. Жишээлбэл тэжээлт орчинд 10 г/л полисорбат-80 нэмнэ.

**Тосон түрхэц болон крем:** Бэлдмэлийг 1:10 харьцаагаар, тохирох цийдмэгжүүлэгч бодисоор эмульсжүүлсэн тохирох ариун уусмалд уусгана. Бэлдмэлийн цийдмэгжүүлэгч бодисгүй тэжээлт орчинд өсгөвөрлөнө.

**Ариун хөвөн, шархны наалт, ороох боох материал, самбай, мэс заслын хувцас, ба бусад:** Асептик нөхцөлд бүтээгдэхүүний баглаа боодол бүрээс 100-500 мг-аас багагүй дээжийг хэмжин авна. Бүтээгдэхүүнийг дангаар савласан бол ариун нөхцөлд хэсэг бүрийг тиогликолатын шөл бүхий тэжээлт орчинд хийж 30-35<sup>0</sup>С-т, ба соев-казейн агуулсан тэжээлт орчинд хийж 20-25<sup>0</sup>С-н температурт 14 хоног өсгөвөрлөнө.

**Хэсэг болгон шинжлэх мэс заслын утас, дуслын систем ба бусад эмнэлгийн жижиг хэрэгсэл:** Хүснэгт 1, 2-т заасны дагуу бүтээгдэхүүнийг хэмжин авна. Асептик нөхцөлд бүтээгдэхүүний сав баглаа боодлыг онгойлгон 30 см урттайгаар 3 хэсэг болгон хайчилна. Хэсэг бүрийг бүрийг тиогликолатын шөл болон соев-казейн агуулсан тэжээлт орчинд хийж тохирох температурт 14 хоног өсгөвөрлөнө. Тэжээлт орчны эзэлхүүн нь (20-150 мл) шинжилж буй дээжийг бүрэн бүрхэхүйц хэмжээтэй ашиглана.

**Хатуу эмийн хэлбэр:** Бүтээгдэхүүний шинж чанараас хамаарч хуурай ба хатуу эмийн хэлбэрийг хүснэгт 1, 2-т заасны дагуу хэмжин авна. Бүтээгдэхүүнийг ариун уусмалд уусгасны дараа 200 мл тиогликолят тэжээлт орчин болон 200 мл соев-казейн агуулсан тэжээлт орчинд хийж, суулгац бэлтгэн тохирох температурт 14 хоног өсгөвөрлөнө.

**Ариун багаж төхөөрөмжүүд:** Асептик нөхцөлд бүтээгдэхүүнийг задлан тиогликолят болон соев-казейн агуулсан тэжээлт орчинд дүрж шинжилгээг хийнэ. Багаж төхөөрөмж нь том хэмжээтэй бол хангалттай эзэлхүүн бүхий саванд тэжээлт орчинг савлаж, дотор нь хийж шинжилнэ. Катетерын доторх хөндий мөн гадна тал нь ариун байх шаардлагатай тул доторх хөндий нь тэжээлт орчноор дүүрч байхаар бүхэлд нь тэжээлт орчинд хийж, ариун чанарыг тодорхойлно. Бэлтгэсэн хөвмөлийг тиогликолатын шөл бүхий тэжээлт орчинд хийж 30-35<sup>0</sup>С-т, болон соев-казейн агуулсан тэжээлт орчинд хийж 20-25<sup>0</sup>С-н температурт 14 хоног өсгөвөрлөнө. Шинжлэгдэхүүнийг өсгөвөрлөх хугацаанд өдөр бүр ажиглах ба тосон бүтээгдэхүүн агуулсан өсгөврийг өдөр бүр зөөлөн сэгсэрнэ. Тиогликолатын шөл бүхий тэжээлт орчинд агааргүйтэн бактерийг илрүүлэхэд агааргүй орчинг бүрдүүлэх зорилгоор холилт ба сэгсрэлтийг хамгийн бага хэмжээнд хадгална.

#### **4.3 Ажиглалт ба үр дүнгийн боловсруулалт:**

Тэжээлт орчинд өсгөвөрлөсөн шинжилгээг өдөр бүр ердийн гэрэлд ажиглана. Тэжээлт орчинд бактерийн өсөлт үржилт илэрсэн эсэхийг булингар, тунадас, үүссэн өнгөр болон энгийн нүдэнд үзэгдэх өөрчлөлтөөр дүгнэнэ.

Хэрэв тэжээлт орчинд булингар үүсвэл бактерийн өсөлт үржилтийг энгийн нүдээр харж тодорхойлох боломжгүй тул өсгөвөрлөснөөс хойш 14 хоногийн дараа 1 мл-ээс багагүй хэсгийг авч, ижил хэмжээний тэжээлт орчинтой шинэ ариун саванд эх ба сэлгүүлэн өсгөвөрлөлтийг 4-өөс багагүй өдөр хийнэ. Сэжигтэй бактерийн өсөлт үржилтийг микроскопоор харж тодорхойлно.

Хэрэв ямар нэгэн бактерийн өсөлт үржилтилрээгүй бол бэлдмэлийг “ариун” чанартай байна гэж тооцно.

Хэрэв ямар нэг бактерийн өсөлт үржилт илэрвэл бэлдмэлийг ариун бус чанартай гэж тооцно.

Шинжилж байгаа бүтээгдэхүүнтэй хамааралгүй шалтгаанаар шинжилгээ хүчин төгөлдөр бус болсныг тодорхой харуулдаг байна. Дараах тохиолдолд шинжилгээг хүчингүйд тооцно. Үүнд:

- a) Ариун чанар тодорхойлох ажлын байрны микробиологийн хяналтын өгөгдөл-үр дүнд алдаа ажиглагдвал;
- b) Шинжилгээний явцад алдаа илэрсэн бол;
- c) Сөрөг хяналтанд бактерийн өсөлт үржилт илэрсэн бол;
- d) Шинжилгээнээс ялгасан бичил биетнийг ялган дүйсний дараа эдгээр бичил биетэн тэдгээрийн зүйл нь ариун чанарын шинжилгээг хийж гүйцэтгэхэд хэрэглэдэг арга ажиллагаа болон материалтай хамааралтай алдаа болох нь тодорхой бол шинжилгээг хүчингүй гэж үзнэ.

Хэрэв шинжилгээ хүчингүй болох нь батлагдвал үндсэн шинжилгээний нэгэн адил тоо хэмжээний дээжинд давтан шинжилгээг явуулна.

Хэрэв давтан шинжилгээгээр бактерийн өсөлт үржилт илрээгүй бол бэлдмэлийг “ариун” чанартай байна гэж тооцно.

Харин давтан шинжилгээгээр бактерийн өсөлт үржилт илэрвэл шинжилгээг бэлдмэлийг “ариун бус” чанартай байна гэж тооцно.

Эрүүл мэндийн сайдын  
2017 оны 07 сарын 30-ны өдрийн  
А/... дугаар тушаалын 3 дугаар  
хавсралт



## БИОЛОГИЙН АРГА АНТИБИОТИКИЙН ИДЭВХ ТОДОРХОЙЛОХ БИОЛОГИЙН АРГА

Антибиотикийн идэвхнь тохирох орчин нөхцөлд сорилын (тест) бичил биетний өсөлт үржилтийг бүрэн дарангуйлах нөлөөгөөр тодорхойлогдоно. Антибиотикийн идэвхи ED эсвэл мкг-аар илэрхийлэгдэх ба 1ED эсвэл 1мкг дахь эмийн идэвхтэй үйлчлэгч бодис (хүчил эсвэл суурь)-т хамаарна.

Антибиотикийн идэвхийг дараах 2 аргаар тодорхойлно. Үүнд:

- цилиндр аяганы арга буюу нэвчүүлэх арга
- турбидиметрын аргаар

### Цилиндр-аяганы буюу нэвчүүлэх арга

Антибиотикийн идэвхийг нэвчүүлэх аргаар тодорхойлох нь шинжилж буй антибиотикийн сорилын (тест) биетний өсөлт үржилтийг бүрэн зогсоох чадварт үндэслэгдсэн бөгөөд Петрийн аяга бүхий хатуу тэжээлт орчинд сорилын (тест) бичил биетний өсөлт үржилтийг дарангуйлан үүсгэсэн хүрээг хэмжих ба тус хэмжээг стандарт бодисын үүсгэсэн хүрээтэй харьцуулан тодорхойлно.

**Хэрэглэх шил сав:** Шилэн эсвэл нэг удаагийн хуванцар, 20x100 мм эсвэл ойролцоо хэмжээтэй Петрийн аягыг хэрэглэнэ.

**Цилиндр:**  $8 \pm 0.1$  мм гадаад диаметр,  $6 \pm 0.1$  мм дотоод диаметртэй  $10 \pm 0.1$  мм өндөртэй зэвэрдэггүй ган цилиндр хэрэглэнэ.

Стандарт антибиотикийн уусмал бэлтгэх: 1 мг/мл концентрацитай байхаар тооцоолон стандарт антибиотикийн уусмалыг хүснэгт 1-д заасан өвөрмөц уусгагчид уусган бэлтгэнэ. Үндсэн уусмалаас таван стандарт ажлын уусмал (C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub>)-ыг концентраци нь геометрийн прогрессоор (z) 1:1.25 харьцаагаар нэмэгдэж байхаар бэлтгэнэ. Дундаж (C<sub>3</sub>) концентраци нь хяналтын концентраци байна. Заасан хугацаагаар 2-8°C-т хадгална.

**Дээж уусмал бэлтгэх:** Шинжилж буй дээжийн үндсэн уусмалыг 1 мг/мл концентрацитайгаар хүснэгт 1-д заасан өвөрмөц уусгагчид уусган бэлтгэнэ. Үндсэн уусмалаас таван ажлын уусмал (I<sub>1</sub>, I<sub>2</sub>, I<sub>3</sub>, I<sub>4</sub>, I<sub>5</sub>)-ыг бэлтгэнэ.

Санамж: Шинжилгээг явуулахад антибиотик нь давс хэлбэртэй байвал үндсэн үйлчлэгч бодисын идэвхийн нэгжтэй шүтэлцэх хэмжээгээр тооцоолон авна.

**Сорилын бичил биетэн бэлтгэх:** Сорилын (тест) бичил биетэн нь үндэсний стандартын загвар болон шинжилгээнд хэрэглэж буй тодорхой концентрацитай уусмал байна.

**Анхдагч өсгөвөр:** Сорилын (тест) бичил биетэнг хуруу шилтэй ташуу агарт сэлгүүлэн анхдагч өсгөврийг бэлтгэж, зохих температурт өсгөвөрлөнө. Анхдагч өсгөврийг 2-8°C-т хадгална.

**Ажлын өсгөвөр:** Ташуу агар бүхий хуруу шилэнд сорилын (тест) бичил биетэнг 18-24 цаг өсгөвөрлөсний дараа 3мл ариун 0.9% натрийн хлоридын изотоник уусмалаар булинга бэлдэнэ. Энэ бэлдсэн булингыг 250 мл сонгомол тэжээлт орчин (№1)-той матрацийн (*Roux bottle*) гадаргууд 18-24 цаг өсгөвөрлөнө. Дараа нь ариун 0.9% натрийн хлоридын 50мл уусмалд сорилын (тест) бичил биетний булингыг бэлдэнэ. Бэлтгэсэн булингын гэрэл нэвтрүүлэх чадвар нь спектрофотометр багажны 580нм долгионы уртад 25%-аас багагүй байна. Сорилын (тест) бичил биетний булингыг хуруу шилэнд 4-10°C-н температурт 5-7 хоног хадгална.

**Шинжилгээний явц:** Тэжээлт орчинг бэлтгэн, 12 Петрийн аяганд 2 давхаргаар царцааж, савлана. Тэжээлт орчны доод давхаргад сорилын (тест) бичил биетэнг өсгөвөрлөхгүй, харин тэжээлт орчны дээд хэсэгт нь буюу 1 дүгээр давхарга царцсаны дараа 1.0мл сорилын (тест) бичил биетэнг өсгөвөрлөнө.

Дараа нь Петрийн аяганд савласан тэжээлт орчны гадаргуу дээр ган цилиндрийг байрлуулна. Дундаж хяналтын концентраци ( $C_3$ )-тай уусмалаас туршилтанд хэрэглэж байгаа 12 Петрийн аяга бүрийн гурван цилиндрт, бусад гурван цилиндрт стандарт ( $C_1, C_2, C_4, C_5$ ), ба дээжийн ( $I_1, I_2, I_3, I_4, I_5$ ) уусмалыг 0.1мл-р тус тус 3 давталтаар хийх буюу дараах байдлаар хийж гүйцэтгэнэ.

- Эхний 3 Петрийн аяганд савласан тэжээлт орчны гадаргуу дээр байрлуулсан 6 ган цилиндрийн гуравт нь стандарт антибиотикийн хяналтын концентраци ( $C_3$ )-тай уусмалыг, үлдсэн гурван цилиндрт дээжийн  $I_1, I_2, I_3$  уусмалыг хийнэ.
- 2 дахь 3 Петрийн аяганд савласан тэжээлт орчны гадаргуу дээр байрлуулсан 6 ган цилиндрийн гуравт нь стандарт антибиотикийн хяналтын концентраци ( $C_3$ )-тай уусмалыг, үлдсэн гурван цилиндрт дээжийн  $I_3, I_4, I_5$  уусмалыг хийнэ.
- 3 дахь 3 Петрийн аяганд савласан тэжээлт орчны гадаргуу дээр байрлуулсан 6 ган цилиндрийн гуравт нь стандарт антибиотикийн хяналтын концентраци ( $C_3$ )-тай уусмалыг, үлдсэн гурван цилиндрт стандарт антибиотикийн  $C_1, C_2, C_4$  уусмалыг хийнэ.
- Дөрөв дэх 3 Петрийн аяганд савласан тэжээлт орчны гадаргуу дээр байрлуулсан 6 ган цилиндрийн гуравт нь стандарт антибиотикийн хяналтын концентраци ( $C_3$ )-тай уусмалыг, үлдсэн гурван цилиндрт стандарт антибиотикийн  $C_2, C_4, C_5$  уусмалыг хийнэ.

Дараа нь сорилын (тест) бичил биетний бактерийн булингыг 30-35°C-н температурт 18-24 цаг, харин хөгц мөөгөнцрийн булингыг 22-25°C-н температурт 5-7 хоног өсгөвөрлөнө.

## Хүснэгт 1.

**Цилиндр аяганы аргаар тодорхойлоход ашиглах сорилын  
бичилбиетэн, стандарт ба дээж бэлтгэл**

| Антибиотикийн нэр   | Сорилын (тест)<br>бичил биетэн                           | АТСС           | Буферийн<br>уусмал                        |                 | Тэжээлт<br>орчин | Хяналтын<br>стандарт<br>уусмал<br>(мкг/мл,<br>ЕД/мл) |
|---------------------|--|----------------|---|-----------------|------------------|--|
|                     |  |                | Үндсэн<br>уусмал                          | Ажлын<br>уусмал |                  |  |
| Ампициллин          | <i>Staphylococcus aureus</i>                             | 29737          | № 1                                       | №1              | 1                | 1мкг/мл  |
| Амфотерицин В       | <i>Candida utilis</i>                                    | 9950           | ДМСО,<br>№1                               | №11             | 3                | 0.5  |
| Бацитрацин          | <i>Micrococcus luteus</i>                                | 10240          | 0.01NH<br>ClO <sub>4</sub>                | №1              | 2                | 1  |
| Бензилпенициллин    | <i>Staphylococcus aureus</i>                             | 29737          | № 1                                       | №1              | 1                | 1  |
| Блеомицин           | <i>Mycobacterium smegmatis</i>                           | 19420          | № 5                                       | №5              | 2                | 0.04   |
| Ванкомицин          | <i>Bacillus subtilis</i>                                 | 6633           | Ус  | №4              | 1                | 10   |
| Гелиомицин          | <i>Bacillus subtilis</i>                                 | 6633           | 0.1 N<br>NaOH,<br>№4                      | №4              | 1                | 4  |
| Гентамицин          | <i>Bacillus pumilus</i>                                  | 8241           | № 4                                       | №4              | 1                | 2  |
| Грамицидин С        | <i>Bacillus cereus,</i><br><i>Bacillus mycoides</i>      | 14579<br>11986 | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH<br>/95%/ | Нэрмэл<br>л ус  | 1                | 100  |
| Дактиномицин        | <i>Bacillus cereus,</i><br><i>Bacillus mycoides</i>      | 14579<br>11986 | Нэрмэл<br>ус                              | №4              | 1                | 4  |
| Дигидрострептомицин | <i>Bacillus cereus,</i><br><i>Bacillus mycoides</i>      | 14579<br>11986 | № 3                                       | №4              | 1                | 2  |
| Диклосациллин       | <i>Staphylococcus aureus</i>                             | 29737          | № 1                                       | №1              | 1                | 8  |
| Доксициклин         | <i>Bacillus subtilis</i>                                 | 6633           | 0.01NH<br>ClO <sub>4</sub>                | №2              | 1                | 0.5  |
| Канамицин           | <i>Bacillus subtilis</i><br><i>Staphylococcus aureus</i> | 66332<br>9737  | Нэрмэл<br>ус                              | №1              | 1                | 1  |
| Карбенициллин       | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                            | 10145          | № 1                                       | №2              | 2                | 10   |
| Карминомицин        | <i>Bacillus cereus,</i><br><i>Bacillus mycoides</i>      | 14579<br>11986 | Нэрмэл<br>ус                              | №4              | 1                | 15   |
| Клоксациллин        | <i>Staphylococcus aureus</i>                             | 29737          | № 1                                       | №1              | 1                | 5  |
| Леворин             | <i>Candida utilis</i>                                    | 9950           | ДМСО                                      | № 1             | 3                | 0.5  |
| Метациклин          | <i>Bacillus subtilis</i>                                 | 6633           | 0.01<br>NHCl                              | №2              | 1                | 0.5  |
| Метициллин          | <i>Staphylococcus aureus</i>                             | 29737          | № 1                                       | №1              | 1                | 20   |
| Микогептин          | <i>Candida utilis</i>                                    | 9950           |   |                 | 3                | 1  |
| Мономицин           | <i>Bacillus cereus,</i>                                  | 14579          | Нэрмэл                                    | 3 %-            | 1                | 2  |

|                        |   |                |  |           |   |     |
|------------------------|---|----------------|--|-----------|---|-----|
|                        | <i>Bacillus mycoides</i>                                      | 11986          | ус   | ЫН<br>KCl |   |     |
| Натамицин              | <i>Candida utilis</i>   | 9950           | ДМСО   | № 4       | 3 | 5   |
| Нафциллин              | <i>Staphylococcus aureus</i>                                  | 29737          | № 1  | №1        | 1 | 2   |
| Неомицин               | <i>Bacillus cereus</i><br><i>Bacillus mycoides</i>            | 14579<br>11986 | № 4  | №4        | 1 | 4   |
| Нистатин               | <i>Candida utilis</i>   |                | ДМФА   | №3        | 3 | 20  |
| Новобиоцин             | <i>Staphylococcus epidermis</i>                               | 12228          | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH<br>/95%/              | №5        | 1 | 0,5 |
| Оксациллин             | <i>Staphylococcus aureus</i>                                  | 29737          | № 1  | №1        | 1 | 4   |
| Олеандомицин           | <i>Bacillus cereus</i><br><i>Bacillus mycoides</i>            | 14579<br>11986 | № 3  | №4        | 1 | 4   |
| Оливомицин             | <i>Bacillus subtilis</i>                                      | 6633           | 5мг/мл-<br>Т<br>C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH<br>№1 | №1        | 1 | 2   |
| Парамомицин            | <i>Staphylococcus epidermis</i>                               | 12228          | № 3  | №3        | 1 | 1   |
| Пенициллин G           | <i>Staphylococcus aureus</i>                                  | 29737          | № 1  | №1        | 1 | 1   |
| Полимиксин В           | <i>Bordetella Bonchiseptica</i>                               | 10580          | № 3  | №5        | 2 | 100 |
| Полимиксин М           | <i>Bordetella Bonchiseptica</i>                               | 10580          | № 3  | №5        | 2 | 100 |
| Рифампицин             | <i>Bacillus subtilis</i>                                      | 6633           | 10мг/мл<br>ДМФА,<br>нэрмэл<br>ус                       | №3        | 1 | 5   |
| Рубомицин              | <i>Bacillus cereus</i><br><i>Bacillus mycoides</i>            | 14579<br>11986 | Нэрмэл<br>ус   | №4        | 1 | 20  |
| Сизомицин              | <i>Bacillus pumilus</i>                                       |                | №4   | №4        | 1 | 2   |
| Стрептомицин           | <i>Bacillus cereus,</i><br><i>Bacillusmycoide</i><br><i>s</i> | 14579<br>11986 | №3   | №4        | 1 | 2   |
| Феноксиметилпенициллин | <i>Staphylococcus aureus</i>                                  | 29737          | №1   | №1        | 1 | 1   |
| Флоримицин             | <i>Bacillus subtilis</i>                                      | 6633           | Нэрмэл<br>ус   | №4        | 1 | 10  |
| Фузидин                | <i>Bacillus cereus,</i><br><i>Bacillus mycoides</i>           | 14579<br>11986 | 10мг/мл<br>C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH<br>№ 4     | №3        | 1 | 5   |
| Цефазолин              | <i>Bacillus subtilis</i>                                      | 6633           | № 1  | №1        | 1 | 0,5 |
| Цефалексин             | <i>Bacillus subtilis</i>                                      | 6633           | № 1  | №1        | 1 | 5   |
| Цефалотин              | <i>Bacillus subtilis</i>                                      | 6633           | № 1  | №1        | 1 | 0,5 |
| Цефотаксим             | <i>Bacillus subtilis</i>                                      | 6633           | № 1  | №1        | 1 | 0,5 |
| Цефуросим              | <i>Bacillus subtilis</i>                                      | 6633           | № 1  | №1        | 1 | 0,5 |
| Цефтриаксон            | <i>Bacillus subtilis</i>                                      | 6633           | № 1  | №1        | 1 | 0,5 |
| Холистин               | <i>Bordetella</i>   | 10580          | Нэрмэл   | Нэрмэ     | 2 | 1   |

|             |  |                |     |      |   |   |
|-------------|--|----------------|-----|------|---|---|
|             | <i>Bonchiseptica</i>                                 |                | Ус  | л Ус |   |   |
| Эритромицин | <i>Bacillus cereus</i> ,<br><i>Bacillus mycoides</i> | 14579<br>11986 | № 4 | №4   | 1 | 2 |

Тайлбар: ДМСО- Диметилсульфоксид  
 ДМФА- Диметилформамид  
 С<sub>2</sub>Н<sub>5</sub>ОН-Этанол /95 %/

### Турбидиметрын арга

Турбидиметрын арга нь шингэн тэжээлт орчинд антибиотик бичил биетний өсөлт үржилтийг дарангуйлж, үүсгэсэн булинга дундуур нэвтэрсэн гэрлийн эрчмийг хэмжиж тодорхойлоход үндэслэгдэнэ. Булинга дундуур нэвтрэх гэрлийн эрчмийг спектрофотометр багажийг ашиглан хэмжинэ.

**Багаж тоног төхөөрөмж:** Спектрофотометр ашиглан гэрлийн шингээлт эсвэл нэвтрүүлэлтийг 580 ба 530 нм долгионы уртад хэмжинэ. Шинжилгээ эхлэхээс өмнө багажны бэлэн байдлыг ханган, шалгалт тохируулга, цэвэрлэгээ үйлчилгээг хийсэн байна.

**Хэрэглэх шил сав:** 16x125 мм эсвэл 18x150мм хэмжээтэй шилэн эсвэл хуванцар ариун хуруу шилийг хэрэглэнэ.

**Стандарт уусмал бэлтгэх:** 1 мг/мл концентрацитай байхаар тооцоолон стандарт антибиотикийн уусмалыг хүснэгт 2-д заасан өвөрмөц уусгагчид уусган бэлтгэнэ. Үндсэн уусмалаас таван стандарт ажлын уусмал (С<sub>1</sub>, С<sub>2</sub>, С<sub>3</sub>, С<sub>4</sub>, С<sub>5</sub>)-ыг концентраци нь геометрийн прогрессоор (z) 1:1.25 харьцаагаар нэмэгдэж байхаар бэлтгэнэ. Дундаж (С<sub>3</sub>) концентраци нь хяналтын концентраци байна. Заасан хугацаагаар 2-8°С-т хадгална.

**Дээж уусмал бэлтгэх:** Шинжилж буй дээжийн үндсэн уусмалыг 1мг/мл концентрацитайгаар хүснэгт 2-д заасан өвөрмөц уусгагчид уусган бэлтгэнэ. Үндсэн уусмалаас таван ажлын уусмал (И<sub>1</sub>, И<sub>2</sub>, И<sub>3</sub>, И<sub>4</sub>, И<sub>5</sub>)-ыг бэлтгэнэ.

Санамж: Шинжилгээг явуулахад антибиотик нь давс хэлбэртэй байвал үндсэн үйлчлэгч бодисын идэвхийн нэгжтэй шүтэлцэх хэмжээгээр тооцоолон авна.

**Сорилын бичил биетэн бэлтгэх:** Сорилын (тест) бичил биетэн нь үндэсний стандартын загвар болон шинжилгээнд хэрэглэж буй тодорхой концентрацитай уусмал байна.

**Ажлын өсгөвөр:** Ташуу агар бүхий хуруу шилэнд сорилын (тест) бичил биетэнг 18-24 цаг өсгөвөрлөсний дараа 3мл ариун 0.9% натрийн хлоридын изотоник уусмалаар булинга бэлдэнэ. Энэ бэлдсэн булингыг 250мл сонгомол тэжээлт орчин (№1)-той матрацийн (Roux bottle) гадаргууд 18-24 цаг өсгөвөрлөнө. Дараа нь ариун 0.9% натрийн хлоридын 50мл уусмалд сорилын (тест) бичил биетний булингыг бэлдэнэ. Бэлтгэсэн булиндын гэрэл нэвтрүүлэх чадвар нь спектрофотометр багажны 580нм долгионы уртад 25%-аас багагүй байна. Сорилын (тест) бичил биетний булингыг хуруу шилэнд 4-10°С- н температурт 5-7 хоног хадгална.

**Шинжилгээний явц:** Стандарт бодис болон дээж уусмалаас тус бүр 10 хуруу шилэнд 0.1мл- г хийнэ. Хуруу шил бүрт тохирох 1мл сорилын (тест) бичил биетний өсгөврөөс хийж, дээр нь сонгосон сорилын (тест) бичил биетэнд тохирох тэжээлт орчинд 9мл-г хийнэ. Дараа нь 35-37°С эсвэл 22-25°С-н усан халаагчид

18-24 цаг өсгөвөрлөнө. Өсгөвөрлөсний дараа хуруу шил тус бүрт 0.5мл формальдегидын уусмал нэмж, 80-90<sup>0</sup>С-н усан халаагуурт 2-6 минут, дараа нь 5-10 минут тасалгааны температурт тавьж, гэрэл шингээлт болон нэвтрүүлэх чадварыг спектрофотометр багажны 530 ба 580нм долгионы уртад хэмжинэ. Хэмжилтийн үр дүнд статистик боловсруулалт хийж үр дүнг тооцно.

## Хүснэгт2.

### Цилиндр аяганы аргаар тодорхойлоход ашиглах сорилын бичил биетэн, стандарт ба дээж бэлтгэл

| Антибиотикийн нэр   | Сорилын (тест) бичил биетэн                              | АТС С              | Буферийн уусмал                        |              | Тэжээлт орчин | Хяналтын стандарт уусмал (мкг/мл, ЕД/мл) |
|---------------------|--|--------------------|--|--------------|---------------|--|
|                     |  |                    | Үндсэн уусмал                          | Ажлын уусмал |               |  |
| Гелиомицин          | <i>Bacillus subtilis</i>                                 | 6633               | 0.1 N NaOH, № 4                        | №4           | 1             | 4  |
| Дигидрострептомицин | <i>Bacillus cereus</i><br><i>Bacillus mycoides</i>       | 1457<br>9119<br>86 | № 3                                    | №4           | 1             | 2  |
| Диклоксациллин      | <i>Staphylococcus aureus</i>                             | 2973<br>7          | № 1                                    | №1           | 1             | 8  |
| Доксициклин         | <i>Bacillus subtilis</i>                                 | 6633               | 0.01NHCl O <sub>4</sub>                | №2           | 1             | 0.5                                      |
| Канамицин           | <i>Bacillus subtilis</i><br><i>Staphylococcus aureus</i> | 6633<br>2973<br>7  | Нэрмэл ус                              | №1           | 1             | 1  |
| Карбенициллин       | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                            | 1014<br>5          | № 1                                    | №2           | 2             | 10                                       |
| Карминомицин        | <i>Bacillus cereus</i> ,<br><i>Bacillus mycoides</i>     | 1457<br>9119<br>86 | Нэрмэл ус                              | №4           | 1             | 15                                       |
| Линкомицин          | <i>Bacillus subtilis</i>                                 | 6633               | Нэрмэл ус                              | №4           | 1             | 100                                      |
| Леворин             | <i>Candida utilis</i>                                    | 9950               | ДМСО                                   | № 1          | 3             | 0.5                                      |
| Метациклин          | <i>Bacillus subtilis</i>                                 | 6633               | 0.01 NHCl                              | №2           | 1             | 0.5                                      |
| Метициллин          | <i>Staphylococcus aureus</i>                             | 2973<br>7          | № 1                                    | №1           | 1             | 20                                       |
| Микогептин          | <i>Candida utilis</i>                                    | 9950               |  |              | 3             | 1  |
| Мономицин           | <i>Bacillus cereus</i><br><i>Bacillus mycoides</i>       | 1457<br>9119<br>86 | Нэрмэл ус                              | 3 %-ын KCl   | 1             | 2  |
| Неомицин            | <i>Bacillus cereus</i><br><i>Bacillus mycoides</i>       | 1457<br>9119<br>86 | № 4                                    | №4           | 1             | 4  |
| Нистатин            | <i>Candida utilis</i>                                    |                    | ДМФА                                   | №3           | 3             | 20                                       |
| Новобиоцин          | <i>Staphylococcus epidermis</i>                          | 1222<br>8          | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH /95%/ | №5           | 1             | 0,5                                      |
| Оксациллин          | <i>Staphylococcus aureus</i>                             | 2973<br>7          | № 1                                    | №1           | 1             | 4  |
| Тетрациклин         | <i>Staphylococcus aureus</i>                             | 2973<br>7663       | 0.01 NHCl                              | Нэрмэл Ус    | 1             | 0.24                                     |

|                       |  |                    |  |                    |   |     |
|-----------------------|--|--------------------|--|--------------------|---|-----|
|                       | <i>Bacillus subtilis</i>                                 | 3                  |  |                    |   |     |
| Окситетрациклин       | <i>Staphylococcus aureus</i><br><i>Bacillus subtilis</i> | 2973<br>7663<br>3  | 0.01<br>NHCl   | №2                 | 1 | 1   |
| Оливомицин            | <i>Bacillus subtilis</i>                                 | 6633               | 5мг/мл-т<br>C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH,<br>№ 1 | №1                 | 1 | 2   |
| Рубомицин             | <i>Bacillus cereus</i><br><i>Bacillus mycoides</i>       | 1457<br>9119<br>86 | Нэрмэл<br>ус   | №4                 | 1 | 20  |
| Стрептомицин          | <i>Bacillus cereus</i> ,<br><i>Bacillus mycoides</i>     | 1457<br>9119<br>86 | № 3  | №4                 | 1 | 2   |
| Тиострептон           | <i>Enterococcus hirae</i>                                | 1054<br>1          | DMCO   | DMCO               | 3 | 0.8 |
| Тилозин               | <i>Staphylococcus aureus</i>                             | 2973<br>7          | CH <sub>3</sub> OH                                   | CH <sub>3</sub> OH | 1 | 4   |
| Тролеандомицин        | <i>Klebsiella pneumonia</i>                              | 1003<br>1          | IPA  | Ус                 | 1 | 25  |
| Хлорамфеникол         | <i>Escherichia coli</i>                                  | 2592<br>2          | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH<br>/95 %/           | Ус                 | 1 | 2.5 |
| Хлортетрациклин       | <i>Staphylococcus aureus</i>                             | 2973<br>7          | 6.6 N HCl  | №2                 | 1 | 1   |
| Феоксиметилпенициллин | <i>Staphylococcus aureus</i>                             | 2973<br>7          | № 1  | №1                 | 1 | 1   |
| Флоримицин            | <i>Bacillus subtilis</i>                                 | 6633               | Нэрмэл<br>ус   | №4                 | 1 | 10  |
| Фузидин               | <i>Bacillus cereus</i> ,<br><i>Bacillus mycoides</i>     | 1457<br>9119<br>86 | 10мг/мл<br>C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH,<br>№ 4  | №3                 | 1 | 5   |

Тайлбар:DMCO- Диметилсульфоксид  
DMФА- Диметилформамид  
C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH- Этанол /95 %/  
CH<sub>3</sub>OH-Метанол  
IPA- Изопропилын спирт

### Үр дүнг тооцох

Антибиотикийн идэвхийг стандарт жиших муруй байгуулан тооцно. Антибиотикийн идэвхийн үр дүнгийн боловсруулалтыг хийхэд дараах 3 зүйлийг анхаарах ёстой. Үүнд:

1. Биологийн концентраци-хариулт (хэмжилтийн үр дүн) хоорондын хамаарал нь ихэнхдээ шугаман шинж чанартай байдаггүй. Бэлтгэсэн дээжийн эх уусмалд тооцоолоход идэвх 80-125% байгаа тохиолдолд тооны шинжилгээний үр дүнг хүчин төгөлдөр гэж үзнэ. Хэрэв энэ шаардлагыг хангаагүй бол шинжилгээг давтан гүйцэтгэнэ.
2. Тайлагнах утгын хэлбэлзлийг багасгах хамгийн үр дүнтэй арга бол шинжилгээг тус тусад нь салангид явуулах юм. Ижил тооны хуруу шил ба аяга хэрэглэсэн нэг удаагийн тооны шинжилгээнээс хэд хэдэн өдрийг хамарсан салангид, цуврал шинжилгээний нэгтгэсэн үр дүн нь идэвхийг тооцоолоход илүү найдвартай байдаг. Иймд антибиотикийн идэвхийг

тооцоолоход шинжилгээг 3 ба түүнээс олон удаагийн давталттай хийж гүйцэтгэнэ.

3. Антибиотикийн идэвхийг найдвартай тооцоолох шинжилгээний давталтын тоо нь шаардлагатай техникийн шаардлагын хэлбэлзэл ба тооны шинжилгээний хувьсах чанараас хамаарна. Итгэлцлийн хязгаарын тооцооллыг логарифмын утгаар тайлбарлах ба интервал ( $W$ )-ын дээд хязгаарыг тооцно.

### **3.1 Цилиндр аяганы буюу нэвчүүлэх арга**

Нэвчүүлэх аргаар антибиотикийн идэвх тодорхойлж байгаа бол дараах байдлаар үр дүнг тооцно.

Петрийн аяга бүр дэх хяналтын концентраци ( $C_3$ )-н хүрээний дундаж диаметрийг бодож олно. Дараа нь 12 Петрийн аягатай шинжлэгдэхүүний 36 цилиндрын үүссэн хүрээний диаметрийг хэмжиж, стандарт муруйг байгуулан үр дүнгийн боловсруулалтыг хийнэ.

Алхам 1: Петрийн гурван аяганы стандарт уусмалын үүсгэсэн хүрээний 9 хэмжилтийн дундаж утгаар хэлбэлзлийг тодорхойлно.

## Дээжний өгөгдөл (Цилиндр аяганы арга)

| Стандарт       | Концентрац<br>(ЕД/мл) | Давталт | Стандарт (S <sub>3</sub> ) |                    |                    |              |       | Дээж     |                |                    |                    |              |           | Залру<br>улсан<br>утга<br>(мм) |          |
|----------------|-----------------------|---------|----------------------------|--------------------|--------------------|--------------|-------|----------|----------------|--------------------|--------------------|--------------|-----------|--------------------------------|----------|
|                |                       |         | Хүрээ<br>1<br>(мм)         | Хүрээ<br>3<br>(мм) | Хүрээ<br>5<br>(мм) | Утга(м<br>м) | SD    | %RS<br>D | Хүрээ<br>2(мм) | Хүрээ<br>4<br>(мм) | Хүрээ<br>6<br>(мм) | Утга(<br>мм) | SD        |                                | %RS<br>D |
| S <sub>1</sub> | 3.20                  | 1       | 16.1                       | 15.6               | 15.8               | 15.867       | 0.200 | 1.3      | 14.6           | 14.1               | 13.5               | 14.16<br>7   | 0.32<br>4 | 2.3                            | 14.022   |
|                |                       | 2       | 16.0                       | 15.9               | 16.2               |              |       |          | 14.5           | 14.1               | 14.4               |              |           |                                |          |
|                |                       | 3       | 15.7                       | 15.7               | 15.8               |              |       |          | 14.0           | 14.2               | 14.1               |              |           |                                |          |
| S <sub>2</sub> | 4.00                  | 1       | 15.8                       | 15.6               | 15.5               | 15.567       | 0.158 | 1.0      | 14.7           | 15.1               | 14.8               | 14.83<br>3   | 0.26<br>5 | 1.8                            | 14.989   |
|                |                       | 2       | 15.7                       | 15.5               | 15.6               |              |       |          | 14.7           | 14.9               | 15.2               |              |           |                                |          |
|                |                       | 3       | 15.7                       | 15.4               | 15.3               |              |       |          | 14.8           | 15.0               | 14.3               |              |           |                                |          |
| S <sub>4</sub> | 6.25                  | 1       | 15.6                       | 15.8               | 16.0               | 15.789       | 0.169 | 1.1      | 16.6           | 16.8               | 16.3               | 16.57<br>8   | 0.23<br>3 | 1.4                            | 16.511   |
|                |                       | 2       | 15.8                       | 15.6               | 15.7               |              |       |          | 16.6           | 16.5               | 16.2               |              |           |                                |          |
|                |                       | 3       | 16.1                       | 15.7               | 15.8               |              |       |          | 16.9           | 16.5               | 16.8               |              |           |                                |          |
| S <sub>5</sub> | 7.812<br>5            | 1       | 15.6                       | 15.6               | 15.5               | 15.667       | 0.141 | 0.9      | 17.3           | 17.0               | 17.0               | 17.16<br>7   | 0.22<br>4 | 1.3                            | 17.222   |
|                |                       | 2       | 15.6                       | 15.7               | 15.5               |              |       |          | 17.3           | 17.4               | 17.2               |              |           |                                |          |
|                |                       | 3       | 15.9                       | 15.8               | 15.8               |              |       |          | 17.3           | 17.3               | 16.7               |              |           |                                |          |
|                |                       |         | 15.722 <sup>a</sup>        |                    |                    |              |       |          |                |                    |                    |              |           |                                |          |
| J <sub>3</sub> | Үл<br>мэдэг<br>-дэх   | 1       | 15.7                       | 15.8               | 15.7               | 15.678       | 0.179 | 1.1      | 15.3           | 15.8               | 15.7               | 15.47<br>8   | 0.30<br>7 | 2.0                            | 15.522   |
|                |                       | 2       | 15.9                       | 15.7               | 15.7               |              |       |          | 15.8           | 15.8               | 15.5               |              |           |                                |          |
|                |                       | 3       | 15.5                       | 15.8               | 15.3               |              |       |          | 15.2           | 15.1               | 15.1               |              |           |                                |          |

<sup>a</sup>Нийт лавлагаа дундаж утга

Жишээ нь: Хүснэгт 3-д үзүүлснээр

$$15.867 = \bar{X}$$

$$(16.1, 15.6, \dots, 15.8)$$

$$14.167 = \bar{X}(14.6, 14.1, \dots, 14.8)$$

Петрийн гурван аягатай стандарт уусмалын 9 хэмжилтийн стандарт хазайлтыг тодорхойлно. Стандарт хазайлтаас хамаарч харьцангуй стандарт хазайлтыг тооцно.

Жишээ нь: Хүснэгт 3-д үзүүлснээр

$$0.200 = \sigma(16.1, \dots, 15.8)$$

$$1.3\% = (0.200/15.867) \times 100$$

$$0.324 = \sigma(14.6, \dots, 14.1)$$

$$2.3\% = (0.324/14.167) \times 100$$

Стандарт хазайлтын хамгийн их утгыг тодорхойлно. Харьцангуй стандарт хазайлтын хязгаар 10%-иас ихгүй байна.

**Алхам 2:** Петрийн аяган дах концентраци бүрийн вариацийг олохын тулд үүсгэсэн хүрээний хэмжилтийн дунджаар тооцож олно. Хэрэв 3 Петрийн аяганы стандарт концентрацийн хэмжилтийн дунджаар вариацийн утгыг дараах томъёогоор тооцно.

$$\bar{X}_C = \bar{X}_S - (\bar{X}_R - P)$$

$\bar{X}_C$  = стандартын дунджийн вариаци

$\bar{X}_S$  = стандартын дундаж утга

$\bar{X}_R$  = референсийн утга

P = залруулгын цэг

Жишээ: 3 аяганы 1-р концентрацийн вариацийн алдаа ( $S_1$ ):

$$14.022 = 14.167 - (15.867 - 15.722) = 14.167 - 0.145$$

**Алхам 3:** Стандарт муруйн шугаман чанарыг тодорхойлно. Стандарт концентрацийн логарифм утгаар хэмжилтийн хүрээг вариацийн коэффициентээр орлуулна. Стандарт муруйг дараах томъёогоор тооцож байгуулна.

$$Z = \{3.551 \times \ln(C)\} + 9.978$$

Z - хэмжсэн хүрээний диаметр

C - концентраци

%  $R^2$  - 99.7

**Дээжийн идэвхийг тооцоолох:**

Петрийн гурван аяганд үүсгэсэн хүрээний дунджийг олно.

$$L_U = (\bar{U} - a) / b$$

a = шугаман регрессийн огтлолцол

b = шугаман регрессийн налуу

$L_U$ -н antilog авч шингэрүүлэлтээр үржүүлэх ба энэ утга нь хувиар (%) илэрхийлэгдэнэ.

Жишээ нь: Дээж уусмалын үүсгэсэн хүрээний хэмжээ (хүснэгт 4)-т зааснаар = 15.522

Дээж уусмалын концентрациас логирфм авсан утга:

$$L_u = (15.522 - 9.978) / 3.551 = 1.561$$

Дээж уусмалын концентраци:  $C_u = e^{1.561} = 4.765$

Стандарт уусмалын концентраци:

$$\text{Үр дүн} = (4.765 / 5.000) \times 100 = 95.3\%$$

### 3.2 Турбидиметрын арга

Турбидиметрын аргаар антибиотикийн идэвх тодорхойлоход дараах байдлаар үр дүнг тооцож, статистик боловсруулалтыг хийнэ.

Хүснэгт 4.

#### Дээжний өгөгдөл (Турбидиметрын арга)

| Стандарт уусмал | Стандарт уусмалын концентраци (ЕД/мл) | Давталт | Гэрэл шингээлтийн утга | Дундаж | Стандарт хазайлт |
|-----------------|---------------------------------------|---------|------------------------|--------|------------------|
| S <sub>1</sub>  | 64                                    | 1       | 0.8545                 | 0.8487 | 0.0062           |
|                 |                                       | 2       | 0.8422                 |        |                  |
|                 |                                       | 3       | 0.8495                 |        |                  |
| S <sub>2</sub>  | 80                                    | 1       | 0.8142                 | 0.8269 | 0.0125           |
|                 |                                       | 2       | 0.8273                 |        |                  |
|                 |                                       | 3       | 0.8392                 |        |                  |
| S <sub>3</sub>  | 100                                   | 1       | 0.6284                 | 0.6931 | 0.0640           |
|                 |                                       | 2       | 0.6947                 |        |                  |
|                 |                                       | 3       | 0.7563                 |        |                  |
| S <sub>4</sub>  | 125                                   | 1       | 0.6933                 | 0.6827 | 0.0119           |
|                 |                                       | 2       | 0.6850                 |        |                  |
|                 |                                       | 3       | 0.6699                 |        |                  |
| S <sub>5</sub>  | 156                                   | 1       | 0.5299                 | 0.5465 | 0.0272           |
|                 |                                       | 2       | 0.5779                 |        |                  |
|                 |                                       | 3       | 0.5316                 |        |                  |
| U <sub>3</sub>  | Мэдэгдэхгүй                           | 1       | 0.7130                 | 0.7430 | 0.0460           |
|                 |                                       | 2       | 0.7960                 |        |                  |
|                 |                                       | 3       | 0.7201                 |        |                  |

**Алхам 1:** Стандарт болон дээж уусмалын концентраци бүрийн дунджийг тооцоолно. (Хүснэгт 4)-д зааснаар S<sub>1</sub>-г харах.

$$\bar{X} = (0.8545 + 0.8422 + 0.8495) / 3 = 0.8487$$

Уусмалын концентраци бүрийн стандарт хазайлт тооцно.

Жишээ нь: хүснэгт 4-с S<sub>1</sub>-г харах.

$$0.0125 = SD(0.8545, 0.8422, 0.8495)$$

Тооцсон стандарт хазайлтаас вариацийг тооцоолно.

$$\sigma = (0.0062^2 + 0.0125^2 + 0.0640^2 + 0.0119^2 + 0.0272^2) / 5 = 0.0325$$

Гарсан шинжилгээний үр дүнгээс хамаарч стандарт хазайлтын дээд хязгаарыг тогтооно. Стандарт хазайлт нь тогтоосон хамгийн дээд утгаас их гарвал шинжилгээг давтан хийнэ. Стандарт хазайлтын хамгийн их утгыг тодорхойлно. Харьцангуй стандарт хазайлтын хязгаар NMT10% байна.

**Алхам 2:** Стандарт муруй байгуулах

Стандарт уусмалын концентраци болон гэрэл шингээлтийн утгаар стандарт муруй байгуулна. Стандарт муруй байгуулахдаа шугаман регрессийг тооцоолон, корреляцийн коэффициентийн (% R<sup>2</sup>) хамгийн бага утгыг тогтооно.

Хүснэгт- 5

| Стандарт       | Гэрэл шингээлтийн утга | Концентраци |
|----------------|------------------------|-------------|
| S <sub>1</sub> | 0.8487                 | 64          |
| S <sub>2</sub> | 0.8269                 | 80          |
| S <sub>3</sub> | 0.6931                 | 100         |
| S <sub>4</sub> | 0.6827                 | 125         |
| S <sub>5</sub> | 0.5465                 | 156         |

Шугаман регрессийн үр дүн:

Стандарт муруй

Гэрэл шингээлт = 2.2665-(0.7735\*log<sub>10</sub>(концентраци))R<sup>2</sup>=93%

**Дээжийн идэвх тооцоолох:**

Дээж уусмалын идэвхийг тодорхойлохдоо 3 удаа гэрэл шингээлтийг хэмжинэ.

Дээжийн концентрацийн дунджаар стандарт муруй байгуулан тооцно.

$$L_U = (\bar{U} - a) / b$$

a- шугаман регрессийн огтлолцол

b- шугаман регрессийн налуу

L<sub>U</sub>-н antilog авч холбогдох шингэрүүлэлтийн зэргээр үржүүлэх ба энэ утга нь хувиар (%) илэрхийлэгдэнэ.

5-р хүснэгтээс харахад дээжний гэрэл шингээлтийн дундаж утга = 0.7430

$$\text{Log}_{10}(C_U) = (067430 - 2.2665) / (-0.7735) = 1.9696$$

$$C_U = 10^{1.9696} = 93.2$$

C<sub>U</sub>- Дээжний концентраци

$$\text{Стандарт бодисын агууламж} = (93.2/100.0) * 100 \% = 93.2 \%$$

#### 4. Хэрэглэгдэх буферын уусмал болон тэжээлт орчин

##### 4.1 Уусмалууд

Буферын уусмал: 3-р хүснэгтэд заасны дагуу буферын уусмалыг бэлтгэж ариутгасны дараа уусмалын рН-ыг тохируулна.

Ус: цэвэршүүлсэн ба нэрмэл ус

Давсны уусмал: 0.9% натрийн хлоридын уусмал

Формальдегидаар шингэрүүлэх: формальдегидын уусмал ба ус (3:1)

Бусад уусмал: Урвалж, индикатор болон бусад

Хүснэгт 6.

#### Буферын уусмалын найрлага

| Буферын найрлага            | Найрлагын агууламж |       |       |       |       |
|-----------------------------|--------------------|-------|-------|-------|-------|
|                             | 1                  | 2     | 3     | 4     | 5     |
| Калийн дигидрофосфат        | 3.63               | -     | 7.72  | 0.68  | 32    |
| Калийн гидрофосфат          | -                  | -     | -     | -     | 8     |
| Натрийн гидрофосфат         | 7.13               | -     | 1.78  | 10.99 | -     |
| Натрийн тригидроцитрат      | -                  | 2.6   | -     | -     | -     |
| Концентрацитай давсны хүчил | -                  | 1.81  | -     | -     | -     |
| Нэрмэл ус                   | 1000               | 1000  | 1000  | 1000  | 1000  |
| Буферын рН                  | 6.8-7              | 5.8-6 | 6-6.2 | 7.8-8 | 6-6.2 |

## 4.2 Тэжээлт орчны найрлага

### Тэжээлт орчин №1

|                       |         |
|-----------------------|---------|
| Пептон                | 6.0 г   |
| Нойр булчирхайн уураг | 4.0 г   |
| Дрожжийн ханд         | 3.0 г   |
| Махны ханд            | 1.5 г   |
| Декстроз              | 1.0 г   |
| Агар агар             | 15.0 г  |
| Нэрмэл ус             | 1000 мл |

Автоклавт 121°C-н температурт 15 минут ариутгана. Ариутгасны дараа pH=6.6±0.1 байна.

### Тэжээлт орчин №2

|               |         |
|---------------|---------|
| Пептон        | 6.0 г   |
| Дрожжийн ханд | 3.0 г   |
| Махны ханд    | 1.5 г   |
| Агар          | 15.0 г  |
| Нэрмэл ус     | 1000 мл |

Автоклавт 121°C-н температурт 15 минут ариутгана. Ариутгасны дараа pH=6.6±0.1 байна.

### Тэжээлт орчин №3

|                                 |         |
|---------------------------------|---------|
| Пептон                          | 5.0 г   |
| Дрожжийн ханд                   | 1.5 г   |
| Махны экстракт                  | 1.5 г   |
| Натрийн хлорид                  | 3.5 г   |
| Декстроз                        | 1.0 г   |
| K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> | 3.68 г  |
| KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> | 1.3 г   |
| Нэрмэл ус                       | 1000 мл |

Автоклавт 121°C-н температурт 15 минут ариутгана. Ариутгасны дараа pH=7.0±0.2 байна.

### Тэжээлт орчин №4

|               |        |
|---------------|--------|
| Пептон        | 6.0 г  |
| Дрожжийн ханд | 3.0 г  |
| Махны ханд    | 1.5 г  |
| Декстроз      | 1.0 г  |
| Агар          | 15.0г  |
| Нэрмэл ус     | 1000мл |

Автоклавт 121°C-н температурт 15 минут ариутгана. Ариутгасны дараа pH=6.6±0.1 байна.

### Тэжээлт орчин №5

|               |       |
|---------------|-------|
| Пептон        | 6.0 г |
| Дрожжийн ханд | 3.0 г |
| Махны ханд    | 1.5 г |

Агар 15.0 г  
Нэрмэл ус 1000 мл  
Автоклавт 121°C-н температурт 15 минут ариутгана. Ариутгасны дараа рН=7.9±0.1 байна.

**Тэжээлт орчин №6**

Пептон 6.0 г  
Дрожжийн ханд 3.0 г  
Махны ханд 1.5 г  
Агар 15.0 г  
Нэрмэл ус 1000 мл  
Автоклавт 121°C-н температурт 15 минут ариутгана. Ариутгасны дараа рН=7.9±0.1 байна.

**Тэжээлт орчин №7**

Казейн гидролизат 17.0 г  
Соев 3.0 г  
Натрийн хлорид 5.0 г  
K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 2.5 г  
Декстроз 2.5 г  
Агар 20.0 г  
Нэрмэл ус 1000 мл  
Автоклавт 121°C-н температурт 15 минут ариутгана. Ариутгасны дараа рН=7.2±0.1 байна.

**Тэжээлт орчин №8**

Казейн гидролизат 17.0 г  
Соев 3.0 г  
Натрийн хлорид 5.0 г  
K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 2.5 г  
Декстроз 2.5 г  
Полисорбат 80 10.0 мл  
Агар 12.0 г  
Нэрмэл ус 1000 мл  
Автоклавт 121°C-н температурт 15 минут ариутгана. Ариутгасны дараа рН=7.2±0.1 байна.

**Тэжээлт орчин №9**

Пептон 9.4 г  
Дрожжийн ханд 4.7 г  
Махны ханд 2.4 г  
Натрийн хлорид 10.0 г  
Декстроз 10.0 г  
Полисорбат 80 10.0 мл  
Агар 23.5 г  
Нэрмэл ус 1000 мл  
Автоклавт 121°C-н температурт 15 минут ариутгана. Ариутгасны дараа рН=6.1±0.1 байна.

**Тэжээлт орчин №10**

|                    |         |
|--------------------|---------|
| Пептон             | 6.0 г   |
| Казейны гидролизат | 4.0 г   |
| Дрожжийн ханд      | 3.0 г   |
| Махны ханд         | 1.5 г   |
| MgSO <sub>4</sub>  | 0.3 г   |
| Декстроз           | 1.0 г   |
| Полисорбат 80      | 10.0 мл |
| Агар               | 15.0 г  |
| Нэрмэл ус          | 1000 мл |

Автоклавт 121°C-н температурт 15 минут ариутгана. Ариутгасны дараа pH=6.1±0.1 байна.

**Тэжээлт орчин №11**

|                |         |
|----------------|---------|
| Пептон         | 10.0 г  |
| Махны ханд     | 10.0 г  |
| Натрийн хлорид | 3.0 г   |
| Глицерол       | 10.0 г  |
| Нэрмэл ус      | 1000 мл |

Автоклавт 121°C-н температурт 15 минут ариутгана. Ариутгасны дараа pH=7.0±0.1 байна.

**Тэжээлт орчин №12**

|                |         |
|----------------|---------|
| Пептон         | 10.0 г  |
| Махны ханд     | 10.0 г  |
| Натрийн хлорид | 3.0 г   |
| Глицерол       | 10.0 г  |
| Агар           | 17.0 г  |
| Нэрмэл ус      | 1000 мл |

Автоклавт 121°C-н температурт 15 минут ариутгана. Ариутгасны дараа pH=7.0±0.1 байна.

**Тэжээлт орчин №13**

|               |         |
|---------------|---------|
| Дрожжийн ханд | 20.0 г  |
| Декстроз      | 10.0 г  |
| Полисорбит 80 | 0.1 г   |
| Полипептон    | 5.0 г   |
| Агар          | 10.0 г  |
| Нэрмэл ус     | 1000 мл |

Автоклавт 121°C-н температурт 15 минут ариутгана. Ариутгасны дараа pH=6.7±0.1 байна.